

# Ärztekreis Eppstein / Kelkheim

Rettershof, 10. November 2010

---

## *Hausärztliche* Therapie des Herzinfarktes 2010 und Omega-3-Fettsäuren – was gibt's Neues?



Johann  
Wolfgang  
Goethe-Univ.



Kardiocentrum Frankfurt



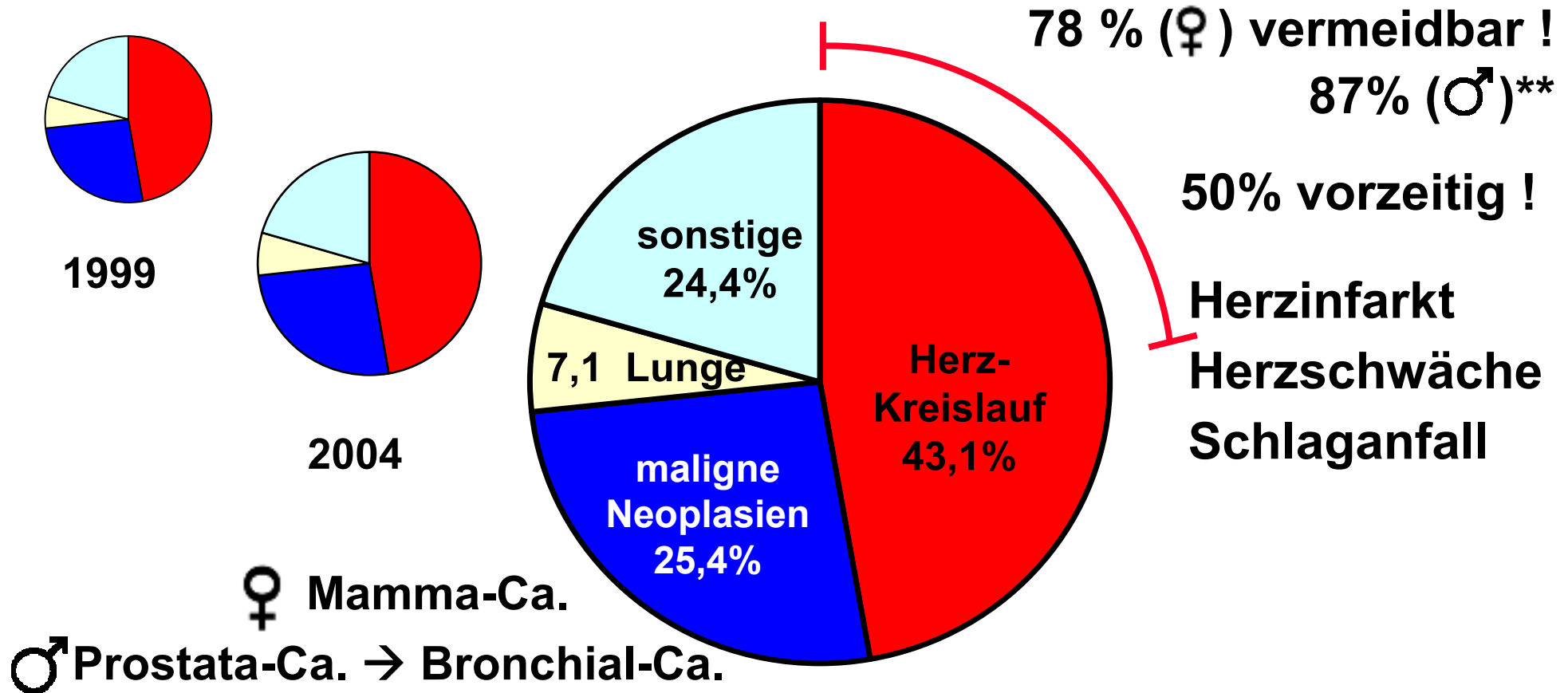
# Gliederung Teil 1: Herzinfarkt

---

- **Epidemiologische Vorbemerkungen**
- **Pathophysiologische Vorbemerkungen**
- **Neue therapeutische Strategien**
- **Neue diagnostische Strategien**
- **Cave**



# Todesursachen Deutschland 2008



Statistisches Bundesamt 15.09.2009

\*\* Health Professional Follow-up Study



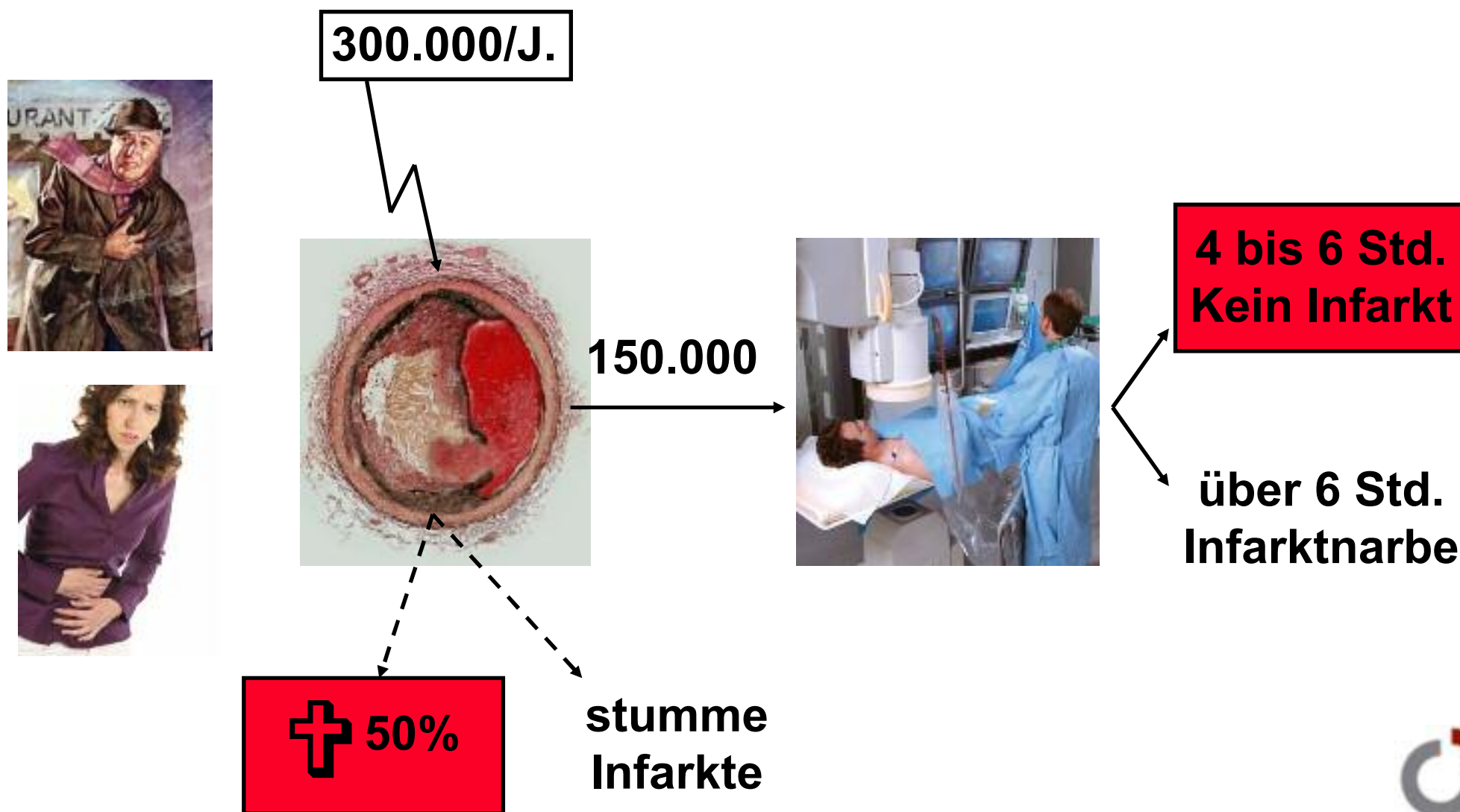
# **Der tödliche, vorzeitige Herzinfarkt ist meist vermeidbar!**

---

- **durch Vermeidung der beeinflussbaren cv-Risikofaktoren (Rauchen, Fehlernährung, Inaktivität)**
- **durch Ausschöpfen der cv-Schutzfaktoren (regelmäßige, ausdauerorientierte körperliche Aktivität dreimal / Woche jeweils 20 Minuten, 150 g Nüsse/Woche, C<sub>2</sub> in kardioprotektiven Dosen, eine Salzwasserschokolade pro Woche, eine Querrippe Zartbitterschokolade/Tag)**
- **durch frühzeitige Risikostratifikation...**
- **durch rechtzeitiges Reagieren (Patientenentscheidungszeit, Trop-T-Test)**

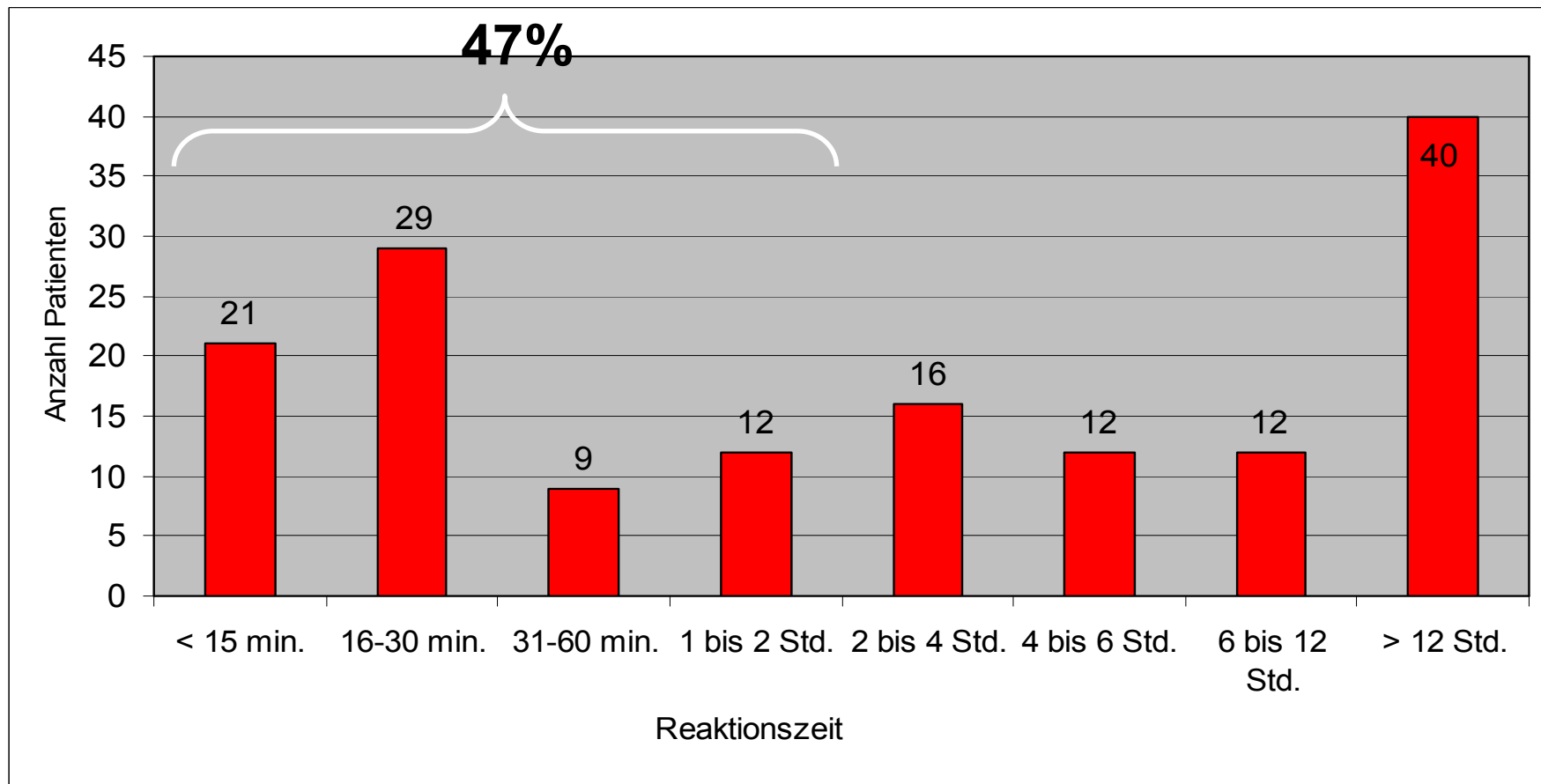


# Prähospitalphase bei akutem Koronarverschuß



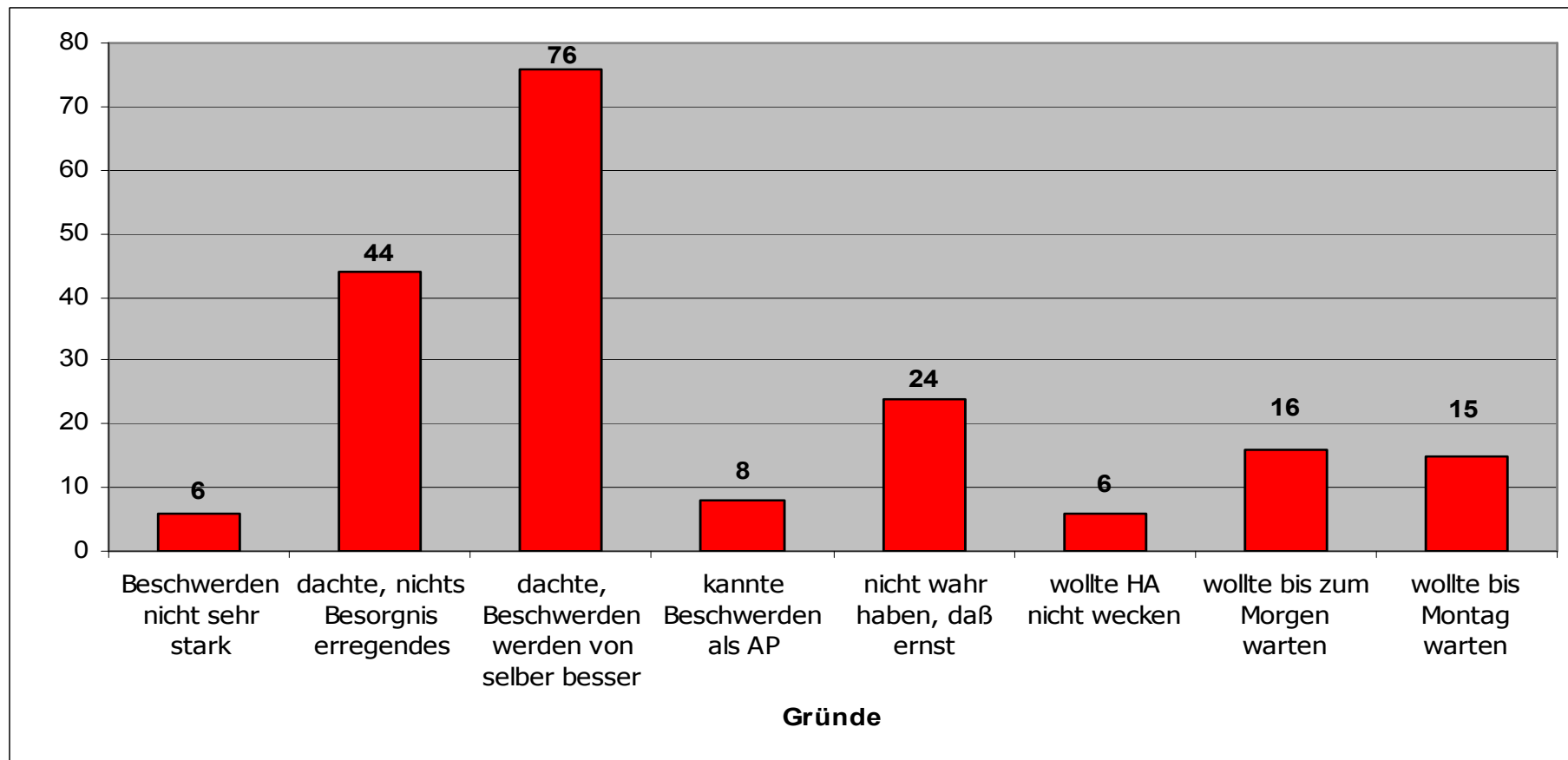
# Umfrage zur Patientenentscheidungszeit 2004

Wie lange haben Sie gewartet, bis Sie den Arzt/Notarzt gerufen haben?



# Umfrage zur Patientenentscheidungszeit 2004

Wenn Sie länger als 30 Minuten gewartet haben, warum?



# Door-to-balloon-time

---

In Ludwigshafen werden die Katheterlabors verlegt

## Weniger Zeit von der Pforte zum Ballon

**W**ie verkürzt eine Klinik am besten die Zeit, die vergeht, bis bei einem Herzinfarktpatienten die verschlossenen Gefäße mittels Herzkatheter geöffnet sind?

Im Klinikum Ludwigshafen wird derzeit mit Baumaßnahmen an der Verkürzung der Pforte-Ballon-Zeit gearbeitet. „Bei uns werden die Katheterlabore verlegt“, erläutert Professor Jochen Senges die Baumaßnahmen in seinem Haus



Prof. Jochen Senges

im Gespräch mit Cardio News. „Sie kommen aus dem Keller raus und vom Dach runter

und werden direkt neben die Wachstation und die Notaufnahme platziert. Denn dort gehören sie hin.“ 30 Minuten sollen – wenn möglich – maximal vergehen, bis ein Herzinfarktpatient von der Klinikpforte ins Herzkatheterlabor gebracht ist, wo dann die verschlossenen Koronarien geöffnet werden. Zeitgewinn hat sich als Gewinn von Myokard und sogar als Gewinn von Men-

schenleben erwiesen. Das ist zumindest aus der Registerarbeit von Senges und Kollegen hervorgegangen, die seit Jahren am Ludwigshafener Institut für Herzinfarktforschung betrieben wird.

So konnten die Wissenschaftler nachweisen, dass vermehrt Patienten mit kurzer Pforte-Ballon-Zeit (PBZ) überleben. Das Langzeitüberleben verschlechtert sich mit der Länge der PBZ. So hatten etwa 5,6 Prozent der Patienten mit



Bernd Mark<sup>1</sup>, Thomas Meinertz<sup>2</sup>  
Eckart Fleck<sup>3</sup>, Martin G. Gottwik<sup>4</sup>  
Hans-Jürgen Becker<sup>5</sup>, Claus Jünger<sup>6</sup>  
Anselm K. Gitt<sup>1</sup>, Jochen Senges<sup>1</sup>

# Stetige Zunahme der Prähospitalzeit beim akuten Herzinfarkt

Eine Analyse der Entwicklung im bundesweiten  
Infarktregister (MITRAplus)

## Zusammenfassung

Der Herzinfarkt ist ein wesentlicher Morbiditäts- und Mortalitätsfaktor. Entscheidend für den Behandlungserfolg und die Prognose von Patienten mit akutem ST-Streckenhebungsinfarkt ist das Zeitintervall vom Beschwerdebeginn bis zum Eintreffen im Krankenhaus, die so genannte Prähospitalzeit (PHZ). Das beste Ergebnis lässt sich bei einer Behandlung innerhalb von einer Stunde („goldene Stunde“) erzielen. Wenngleich dieser Zusammenhang wissenschaftlich gut belegt ist, zeigen Daten des großen bundesweiten MITRAplus-Registers trotz umfangreicher Anstrengungen keine Abnahme, sondern eine Zunahme dieses wichtigen Zeitintervalls innerhalb der letzten Jahre. Vor allem ältere Patienten und Frauen sowie Patienten mit dem heute als KHK-Risiko-Äquivalent verstandenen Diabetes haben eine

längere PHZ. Zusätzlich wird die PHZ von äußeren Faktoren wie einem Infarkt während der Nacht-/Wochenendstunden erheblich beeinflusst. Auf der Basis dieser Ergebnisse ist eine Verbesserung der präklinischen Infarktversorgung einschließlich Breitenaufklärung der Bevölkerung dringend erforderlich.

*Schlüsselwörter: Herzinfarkt, Prähospitalzeit, Epidemiologie, Prognose, Mortalität*



Entwicklung der Prähospitalzeit in Deutschland 1994-2002 (MITRAplus, n = 30 359)



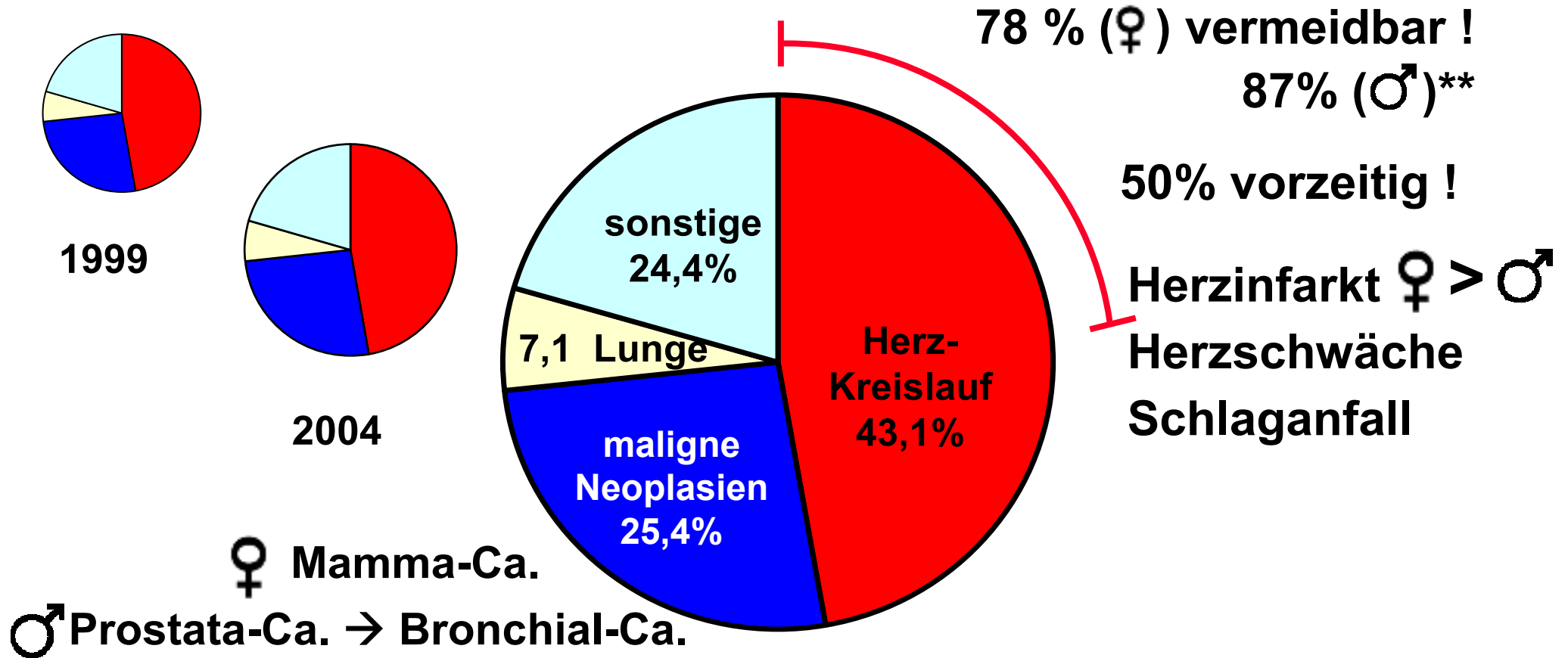
# **Infarktverdacht: Verhaltensempfehlungen für den Patienten**

---

***Alle unklaren Beschwerden zwischen Nase und Nabel, vorne und hinten, einschließlich oder auch nur an den Armen und Händen, die nach 15 Minuten in Ruhe nicht aufhören, ggfls. mit Übelkeit und Erbrechen einhergehen, sind b.a.w. verdächtig auf die Entwicklung eines akuten Herzinfarkts !***



# Todesursachen Deutschland 2008



Statistisches Bundesamt 15.09.2009  
\*\* Health Professional Follow-up Study



# Todesursachen Deutschland 2002

---

	Männer	Frauen	
<b>Gesamt</b>	<b>390 272</b>	<b>450 496</b>	
<b>KHK</b>			
<b>CHF</b>	<b>105 043</b>	<b>149 729</b>	
<b>Apoplex</b>	<b>(27%)</b>	<b>(33%)</b>	<b>= jede 3.</b>
<b>Mamma Ca.</b>	<b>230</b>	<b>17 780</b>	
	<b>(0,5‰ )</b>	<b>(4%)</b>	<b>= jede 25.</b>



# Todesursachen Deutschland heute

---

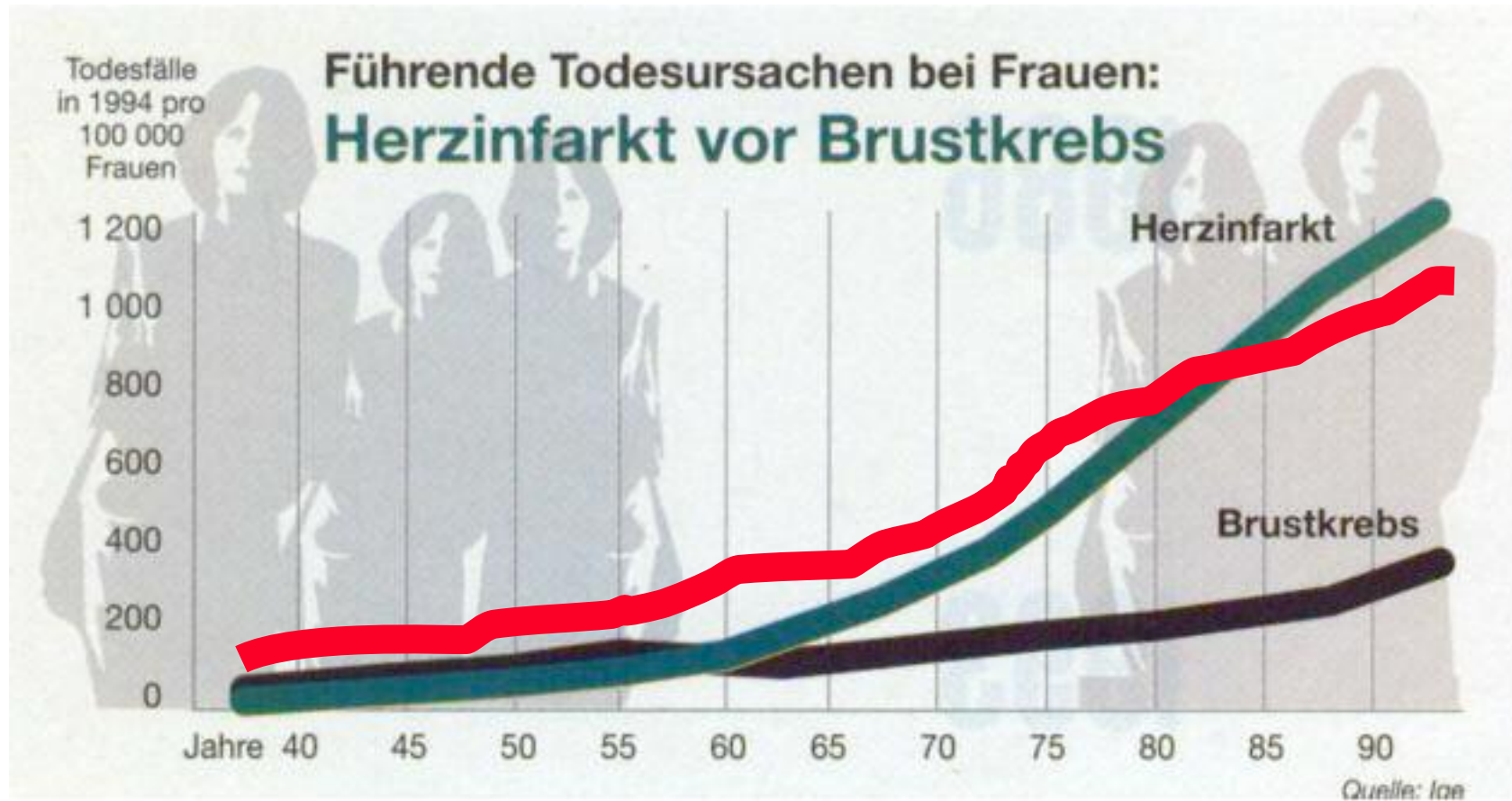
**Jede 3. Frau stirbt an KHK, CHF oder Apoplex, „nur“  
jede 25. an Brustkrebs (→ Mammographie-screening).**

**Dafür geht fast jede 2. regelmäßig zur  
Krebsvorsorgeuntersuchung,  
kaum eine Frau realisiert jedoch das heute viel höhere  
Infarkttrisiko und geht zum Herz-/Kreislaufcheck !**



# Herzinfarkt bei Frauen – in welchem Alter ?

---



**Middeke, M. Gesundheit im Beruf 1 (1999)**



# Gliederung Teil 1: Herzinfarkt

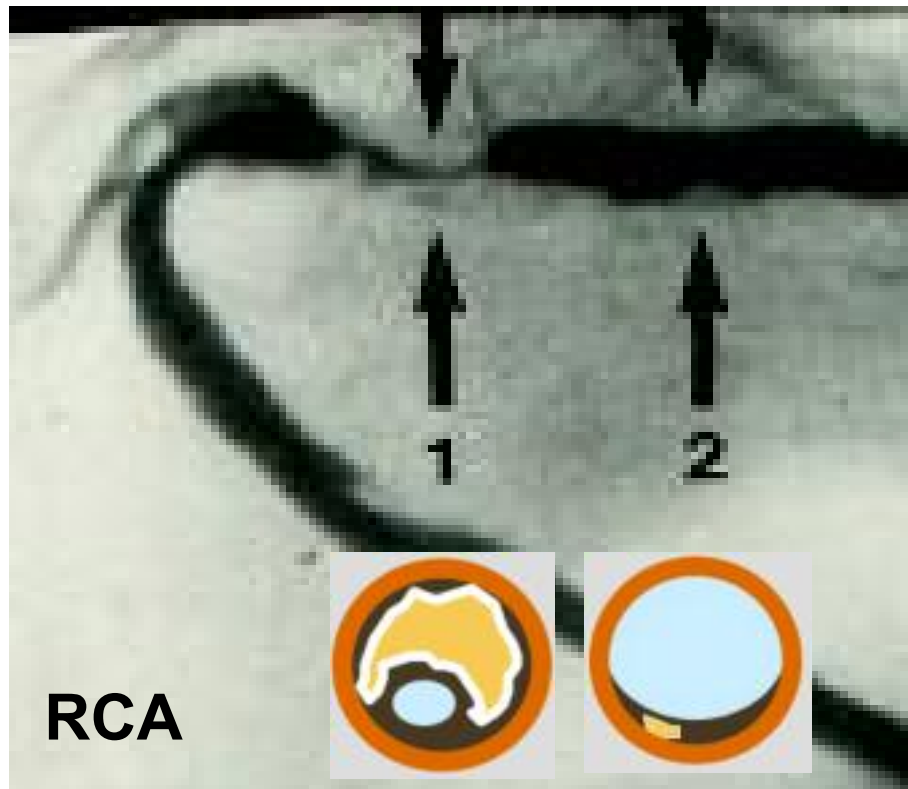
---

- ✓ **Epidemiologische Vorbemerkungen**
- **Pathophysiologische Vorbemerkungen**
  - **Neue therapeutische Strategien**
  - **Neue diagnostische Strategien**
  - **Cave**



# Wie kommt es zum Herzinfarkt ?

---



- 1: 90%ige Stenose, hochgradig, führt unter Belastung zu Durchblutungsnot des Herzmuskels = Angina pectoris
- 2: 20%ige Ablagerung (Plaque), = asymptotisch !

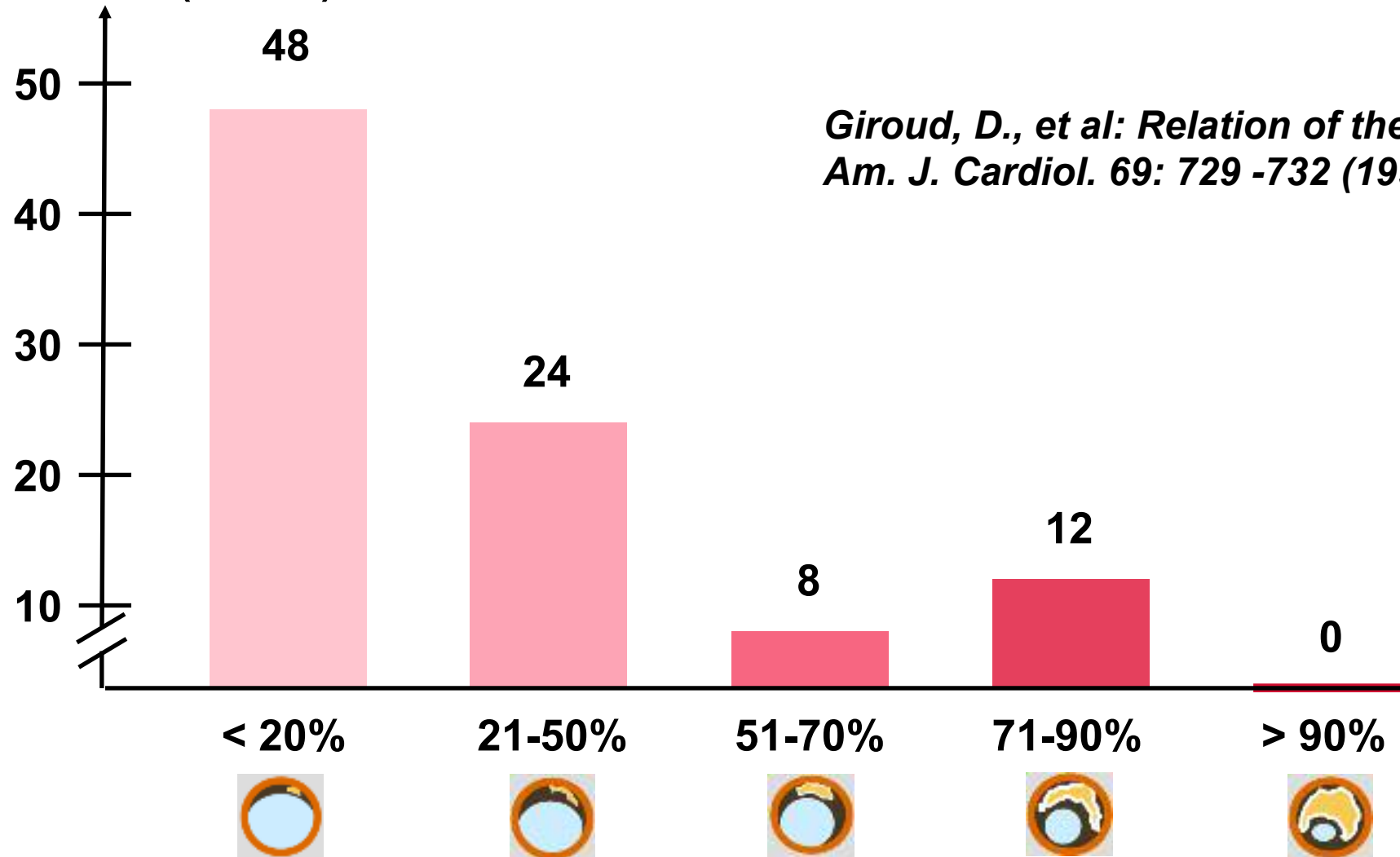
# Kasuistik 43-jähriger Mann

---



# Stenosegrad vor einem Herzinfarkt

Patienten (N = 92)



# Querschnitt einer Arterie

---



**animierter Zeitraffer**



# Can lifestyle changes reverse CHD ?

---

**Design:** 36 Männer und 5 Frauen mit stabiler AP und angiographisch gesicherter KHK (195 Läsionen), follow-up 1 Jahr.

- 21 vegetarische Kost, Zig.>, Antistress, aerobic
- 20 Kontrollpatienten („usual care“)

**Zielparameter: mittlerer koronarer Einengungsgrad**

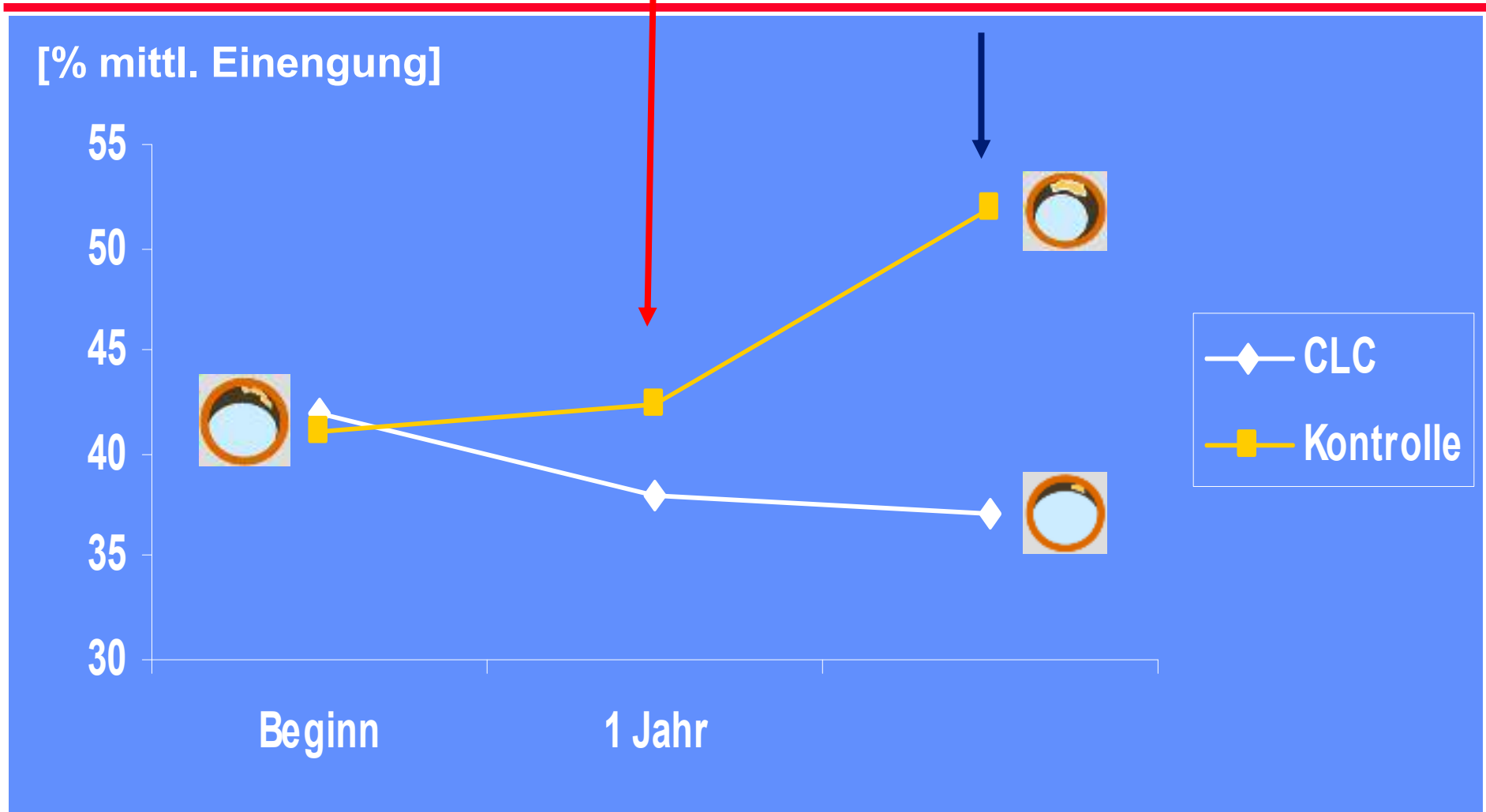
	Intervention	Kontrolle
Ges.-Chol. [mg/dl]	231 → 170	242 → 230
Körpergewicht [kg]	91,1 → 80,4	81,0 → 81,8

*Ornish D et al, Lancet 336: 129-133 (1990)*



# Lifestyle Heart Trial

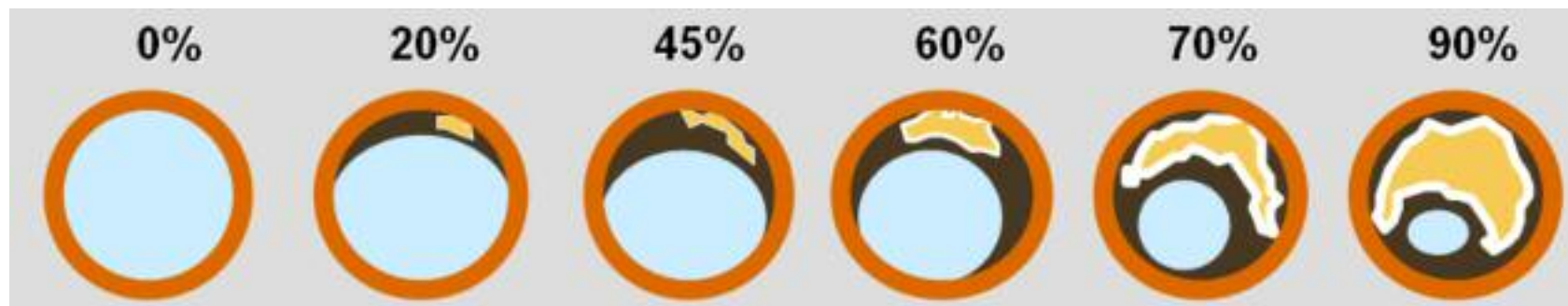
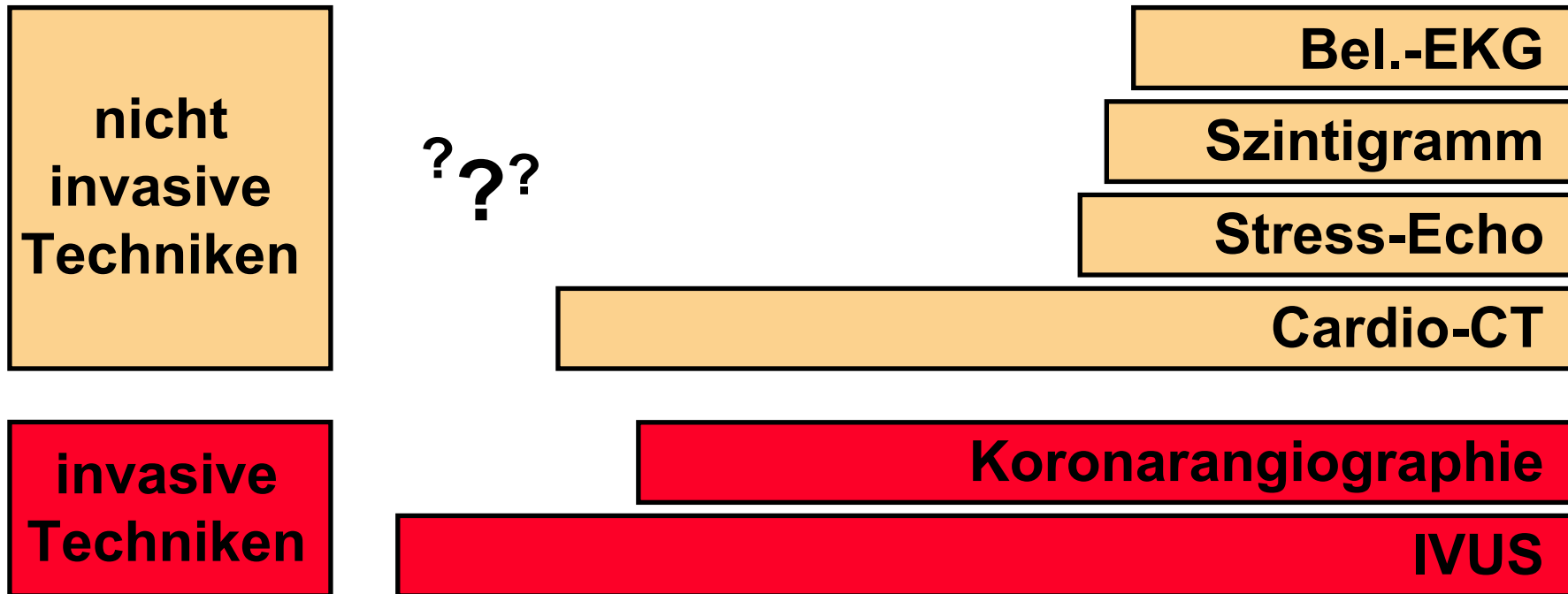
Ornish, D. et al: *Lancet* 336: 129-133 (1990), *JAMA* 280: 2001-2007 (1998)



CLC: vegetarische Kost, Zig >, Antistress, aerobic, psycho-Gr.



# Diagnostik koronarer Atherosklerose



*Glagov et al, N Engl J Med 316: 1371-5 (1987)*

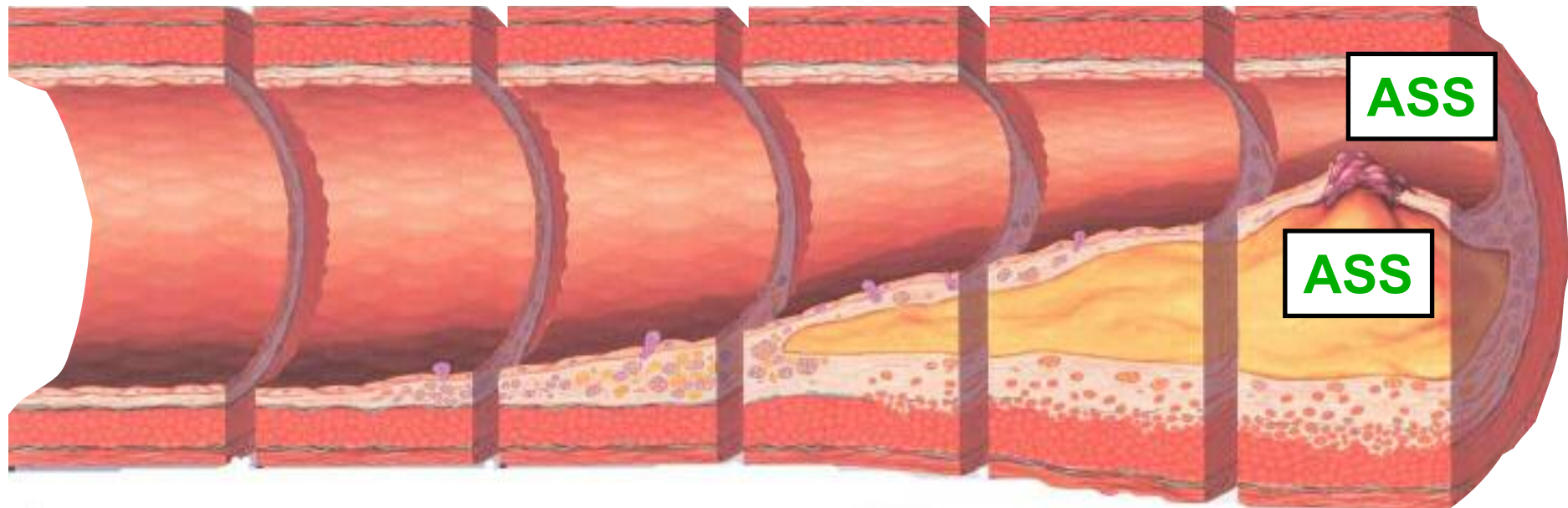


# Stadien der Arteriosklerose

mod. nach Stary HC et al. *Circulation* 92: 1355-74 (1995)

... Jahrzehnte

... Minuten



gesunde  
Arterie

endotheliale  
Dysfunktion

Fett-  
streifen

Plaue-  
bildung

Plaue-  
wachstum

Plaue-  
ruptur

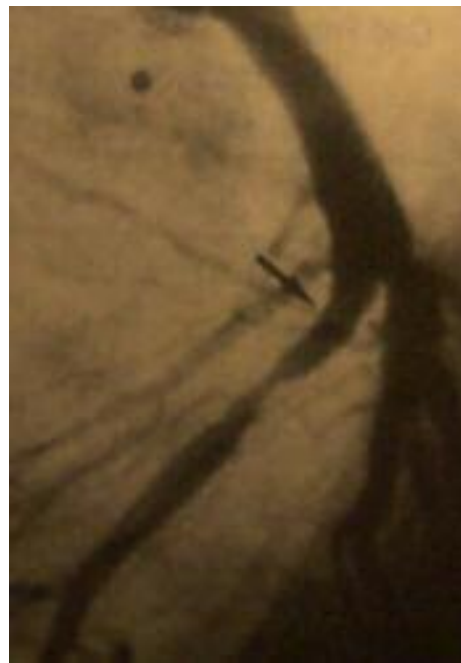


# Prognostische Bedeutung der endothel. Dysfunktion

---



**Baseline**



**Acetylcholin ic**



**Nitro**

...



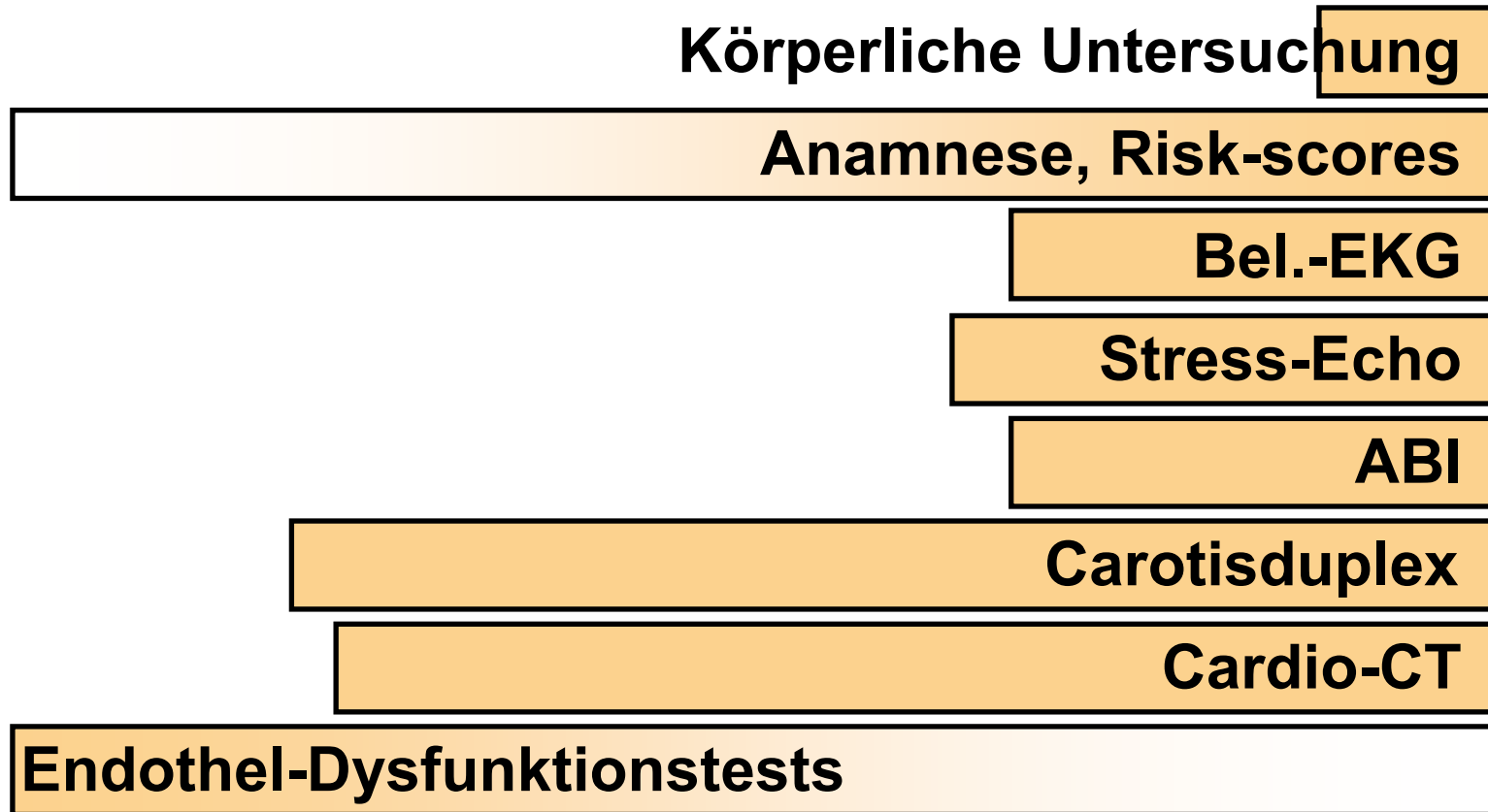
**Follow-up 3,7 J.**

***Schächinger et al. Circulation 101: 1899-1906 (2000)***



# Nicht-invasive Diagnostik einer Atherosklerose

---



# Gliederung Teil 1: Herzinfarkt

---

- ✓ **Epidemiologische Vorbemerkungen**
- ✓ **Pathophysiologische Vorbemerkungen**
- **Neue therapeutische Strategien**
- **Neue diagnostische Strategien**
- **Cave**



# Neue therapeutische Strategien bei KHK

---

- **Clopidogrelhydrogensulfat (Plavix, Iscover) vs. -hydrochlorid vs. –besilat (Prodrug, lediglich Studien an Gesunden)**
- **Clopidogrelhydrogensulfat vs. Prasugrelhydrochlorid schneller Wirkeintritt, höheres Blutungsrisiko, lediglich 1 Studie (TRITON-TIMI) Efient bei Plavixversagen und STEMI (IB) bes. mit DM, cave bei > 75J., < 60kg, Zust. n. cerebralem Ereignis!**
- **Clopidogrel plus Pantoprazol ok.**



# Neue therapeutische Strategien bei KHK

---

- **Sauerstoffgabe (cave O<sub>2</sub>-Radikale, Koronarspasmus)**  
(JACC 2010; 56: 1013)
- **Omega-3-Fettsäuren**
- **Betablocker vs. Procoralan**



# Neue therapeutische Strategien bei KHK

---

- **Stammzellen**
- **ICD, CRT**
- **CPR:**

**hands only von Laien,**

**Frühdefibrillation (wenn möglich von Laien mit AED),**

**ununterbrochene Herzdruckmassage mit 30 : 2,**

**intraossärer Zugang vor endotrachealer Applikation.**



# Neue diagnostische Strategien bei KHK

---

- **hand held Echo als „erweitertes Stethoskop“**
- **Bewährte kardiale Biomarker (kardiale Troponine)**
- **Neuere kardiale Biomarker (hochsensitive cardiale Troponine [hscTn], Copeptin, Cholin, natriuretische Peptide, lipoproteinassoziierte Phospholipase A2 [LP-PLA<sub>2</sub>] )**
- **Endothelfunktionstests**
- **Gewebedoppler**



# Quantifizierung der systolischen und diastolischen LV-Funktion mittels Gewebedoppler

---



Figure 1. Pulse Wave TVI

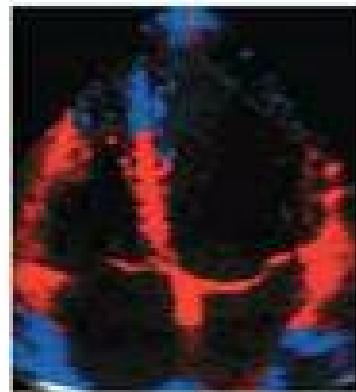


Figure 2. Color TVI

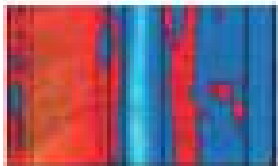
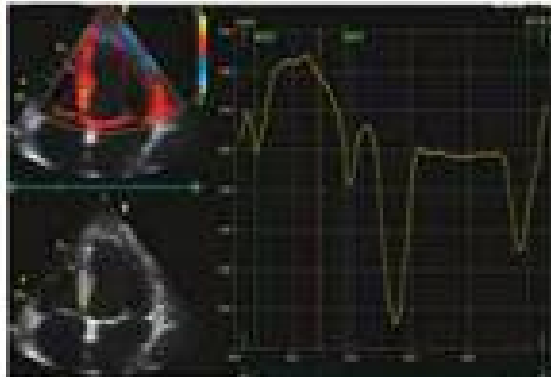


Figure 3. TVI M-Mode



1. Gewebegeschwindigkeit  
= Tissue velocity imaging  
(TVI)
2. Verformung  
= strain
3. Verformungsrate  
= strain rate



# Cave

---

- **Keine Verzögerung bei Infarktverdacht**
- **Untypische Symptomatik bei Frauen**
- **Keine im-Spritzen bei Infarktverdacht (CPK, Lyse)**
- **Keine NTG-Gabe, ohne nicht zuvor nach Viagraeinnahme gefragt zu haben!**
- **Cave Kammerflimmern bei Kälteexposition**



# Zusammenfassung Teil 1: Herzinfarkt

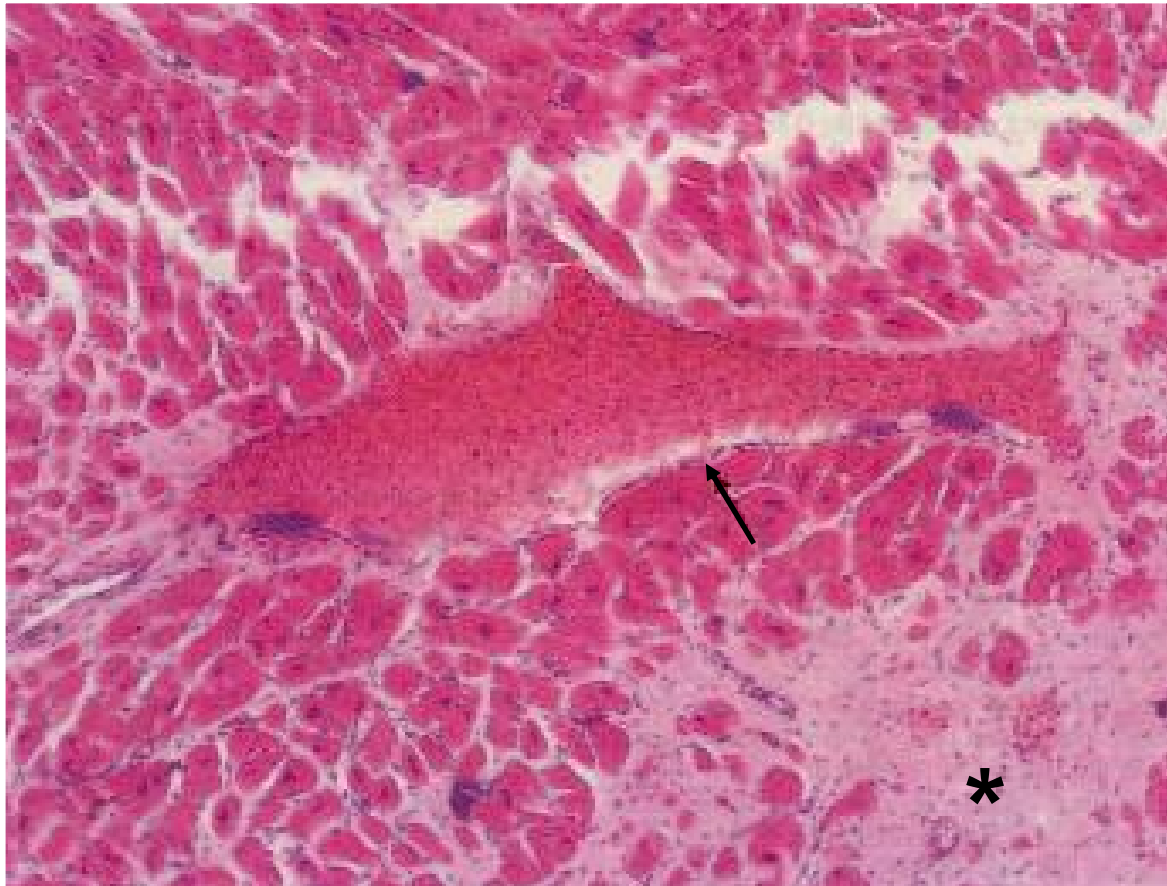
---

- Herzinfarkt: ♀ > ♂
- Untypische Symptomatik bei Frauen
- Patientenentscheidungszeit
- Flache, weiche Plaques brechen auf (ASS, LDL <100)
- Cave: O<sub>2</sub>, Viagra, Kälte
- Neue Wiederbelebnungsstrategien (30 : 2)



# „Something fishy going on in the heart“

---



**Nichttransmuraler  
Myokardinfarkt mit  
Fibrose (\*),  
darüber schräg  
angeschnittenes  
Blutgefäß**

*(3. Semester Medizin,  
Pathohistologie-Kurs,  
Harvard, Boston)*

*Torre J, Bishop J. N Engl J Med 347: 1769 (2002)*



# **Gliederung Teil 2: Omega-3-Fettsäuren**

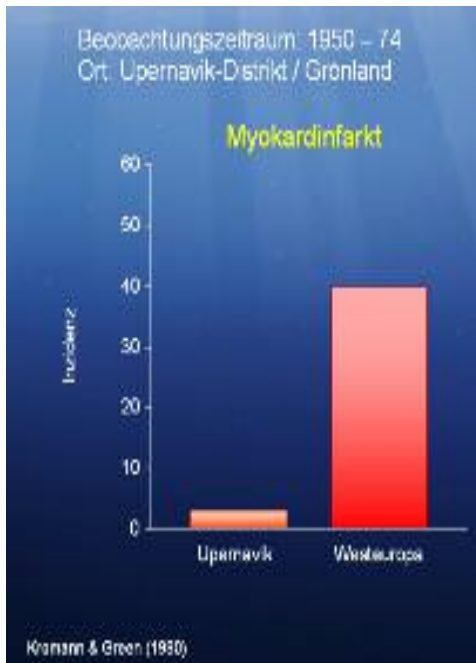
---

- **Epidemiologische Daten zum Fischverzehr (PP)**
- **Biochemische Vorbemerkungen**
- **Protektive Wirkmechanismen**
- **Interventionsstudien (SP): mit Surrogatparametern  
mit intermed. Endpunkten  
mit klinischen Endpunkten**
- **Leitlinien**
- **Fazit - Praktisches - Auflösung der 3 Kasuistiken**

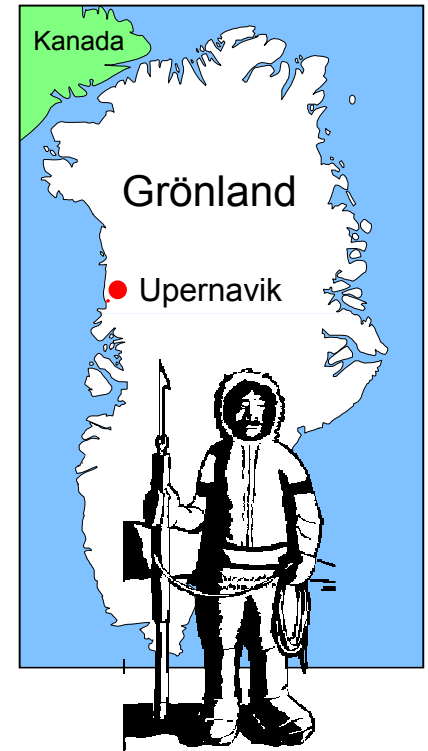
→ [www.prof-wendt.de](http://www.prof-wendt.de) → downloads → Omega-3-Fettsäuren



# Das Inuit-Paradoxon



Bei Inuit in Upernavik fand sich zwischen 1959 und 1974 eine geringere KHK-Mortalität als in der dänischen Bevölkerung, obwohl Inuit sehr viel *fettreichen* Fisch verzehren.



*Dyerberg J., Bang, H., Hjorne, N.:  
Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos.  
Am J Clin Nutr 28: 958-966 (1975)*



# Das Schweizer-Alpen-Paradoxon

---



Appenzeller



Bachthaler

**Bei der Schweizer Bevölkerung wird trotz hoher Fettaufnahme eine geringere Mortalität beobachtet, was auf den viermal höheren Anteil an  $\alpha$ -Linolensäure im Schweizer Bergkäse im Vergleich zu üblichem Käse zurückgeführt wird.**

*Hauswirth, C., Scheeder, M., Beer, J.:  
High omega-3-fatty acid content in alpine cheese.  
The basis for alpine paradox.  
Circulation 109: 103-107 (2004)*



# Metaanalyse zu Fischkonsum und KHK-Entwicklung

---

**Design:** 13 Kohortenstudien  
N = 222.364 Personen  
korrigiert nach weiteren cv-RF

**Beob.-Dauer:** 11,8 Jahre

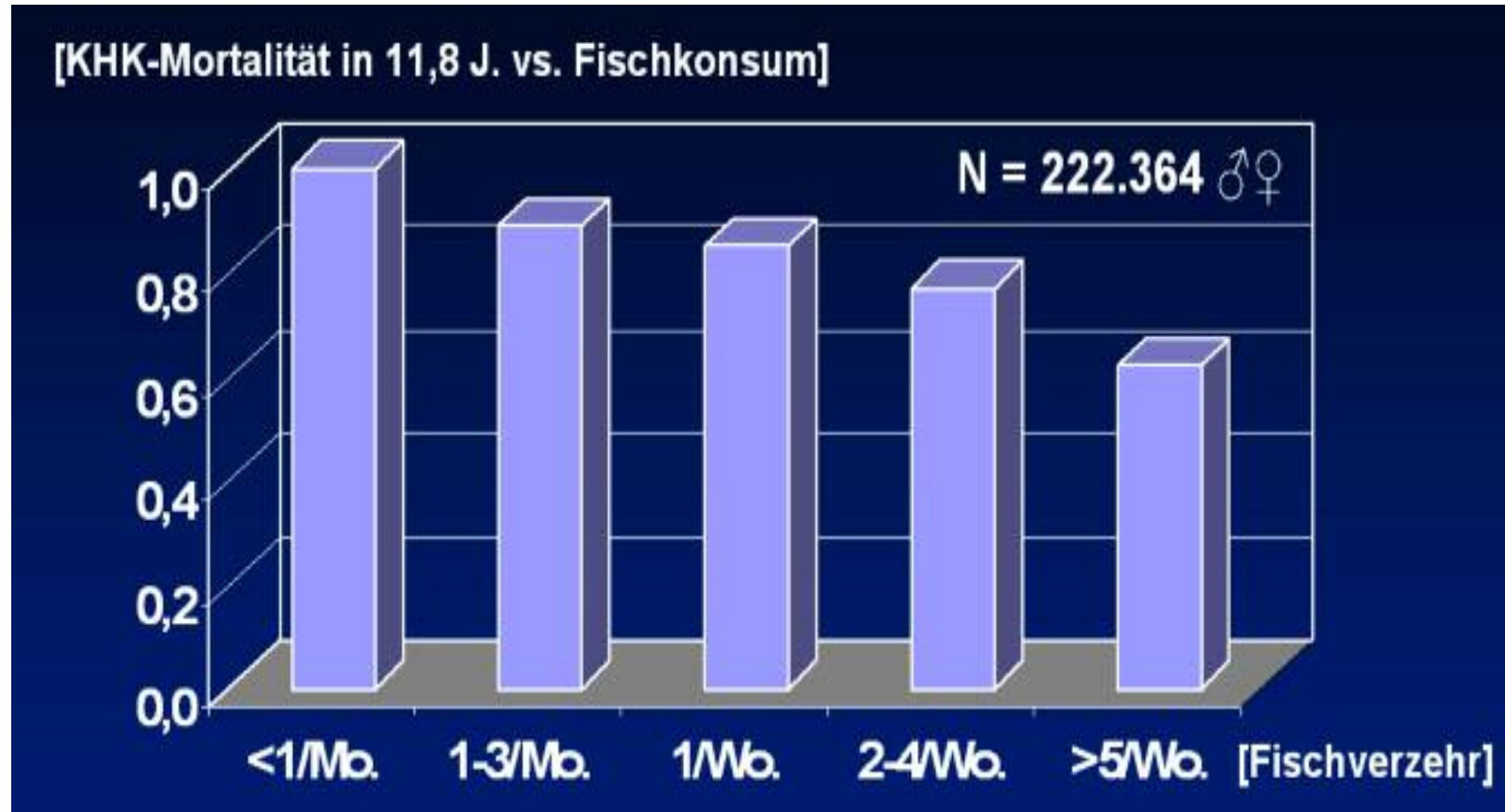
**Endpunkt:** KHK-Mortalität

*He, K., Song, Y., Daviglius, M., Liu, K., van Hort, L. et al:  
Accumulated evidence on fish consumption and CHD mortality. A metaanalysis.  
Circulation 109: 2705-2711 (2004)*



# Metaanalyse zu Fischkonsum und KHK-Entwicklung

---



*He et al, Circulation 109: 2705-2711 (2004)*



# Epidemiologie: Zusammenfassung cv-PP

---

- **Fischverzehr hat kardioprotektive Effekte**
- **Inverse, dosisabh. Beziehung zw. Häufigkeit des Fischverzehr und:**
  - **KHK-Mortalität**
  - **nicht-tödl. Infarkt**
  - **plötzlichem Herztod.**
- **„Diese protektiven Effekte können durch eine Quecksilberbelastung des Fisches gemindert bis aufgehoben werden.“ (D. Strödter, Gießen, 2007),  
cave langlebiger Raubfisch (Thunfisch, Schwertfisch)**



# Was sind Omega-3-Fettsäuren ?

---

Langkettige (18-22) PUFAs mit cis-C=C ab dem 3. C-Atom

$\alpha$ -Linolensäure (ALA)



Eicosapentaensäure (EPA)



Docosahexaensäure (DHA)



von Schacky, *Ann Int Med* 107: 890 (1987)



# Was sind natürliche Omega-3-Fettsäure-Quellen ?

---

$\alpha$ -Linolensäure (ALA)

↓ 10%



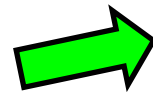
**Pflanzliche Quellen:**  
Leinsamen, Raps, Soja,  
Walnuß, Schweizer Bergkäse

**Eicosapentaensäure (EPA)**



**Marine Quellen:**  
Fetter Salzwasserfisch,  
wie z.B.: Makrele, Hering,  
Lachs, Thunfisch  
(aus kalten Gewässern)

**Docosahexaensäure (DHA)**



„essentiell“ für  
Mensch und Fisch



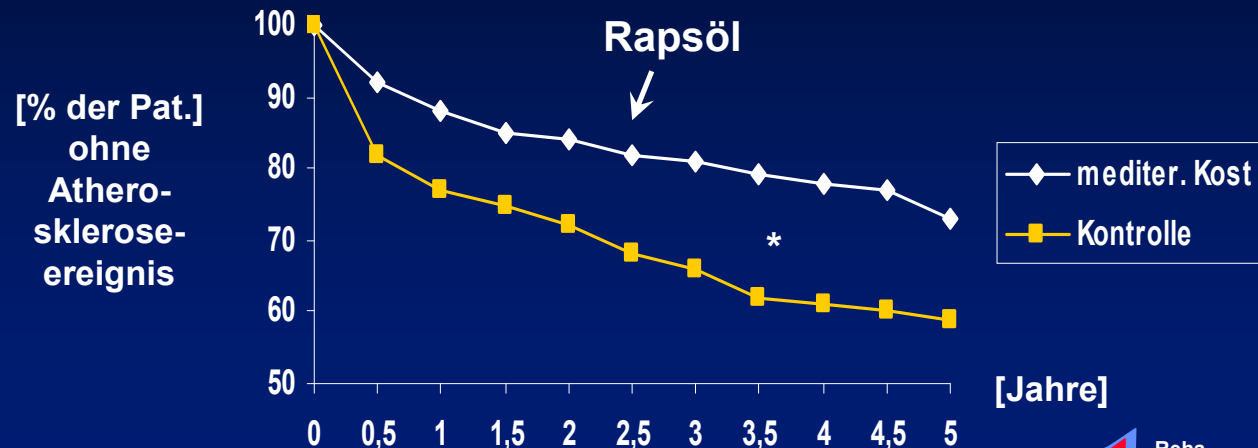
# Das Geheimnis des Bergkäses

- Hoher Rapsölanteil der Kreta-Diät (= hoher ALA-Anteil)

## Lyon Diet Heart Study

Design: 423 Infarktpatienten, randomisiert

- 219 mediter. Kost (18% Raucher, 76% ASS, 27% Lipidsenker)
- 204 „westl. Ernährung“ (18% Raucher, 70% ASS, 34% Lipids.)



De Lorgeril et al Circulation 99: 779-785 (1999)



# Das eigentliche Geheimnis von Kreta

---

- Hoher Rapsölanteil der Kreta-Diät (= hoher ALA-Anteil)
- **Albinaria cretensis rodakinensis**: eine auf Südkreta vorkommende Weinbergschneckenart, (erst 1991 durch Wiese als neue Subspezies beschrieben), die sich wegen ihrer Vorliebe für einen ALA-reichen Salat durch einen hohen Gehalt an ALA auszeichnet und auf Kreta als Delikatesse gilt.



**Wiese, V.:**  
***Die Gattung Albinaria auf Kreta.***  
***VIII Albinaria cretensis rodakinensis.***  
***Schriften zur Malakozoologie 4: 94 (1991)***



# Primäre Omega-3-Fettsäure-Quellen

z.B. Raps



z.B. atlantischer Lachs



Fisch- „Öl“



billig, frei verkäuflich,  
an Triglyceride gebunden

z.B. Kabeljau



1 € / die, auf Rp, hoch  
gereinigt, verestert



# Wozu braucht der Organismus marine (= langkettige) $\omega$ -3-Fettsäuren ?

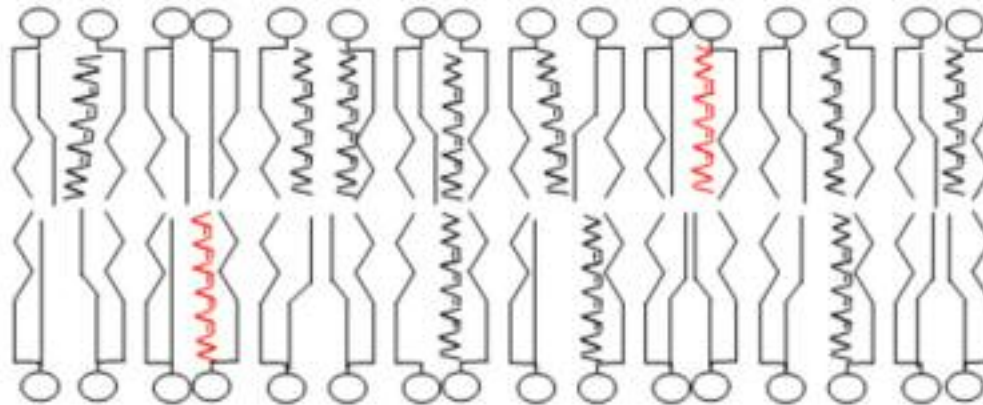
---



**C20:5  $\omega$ -3 Eicosapentaenoic**



**C22:6  $\omega$ -3 Docosahexaenoic**

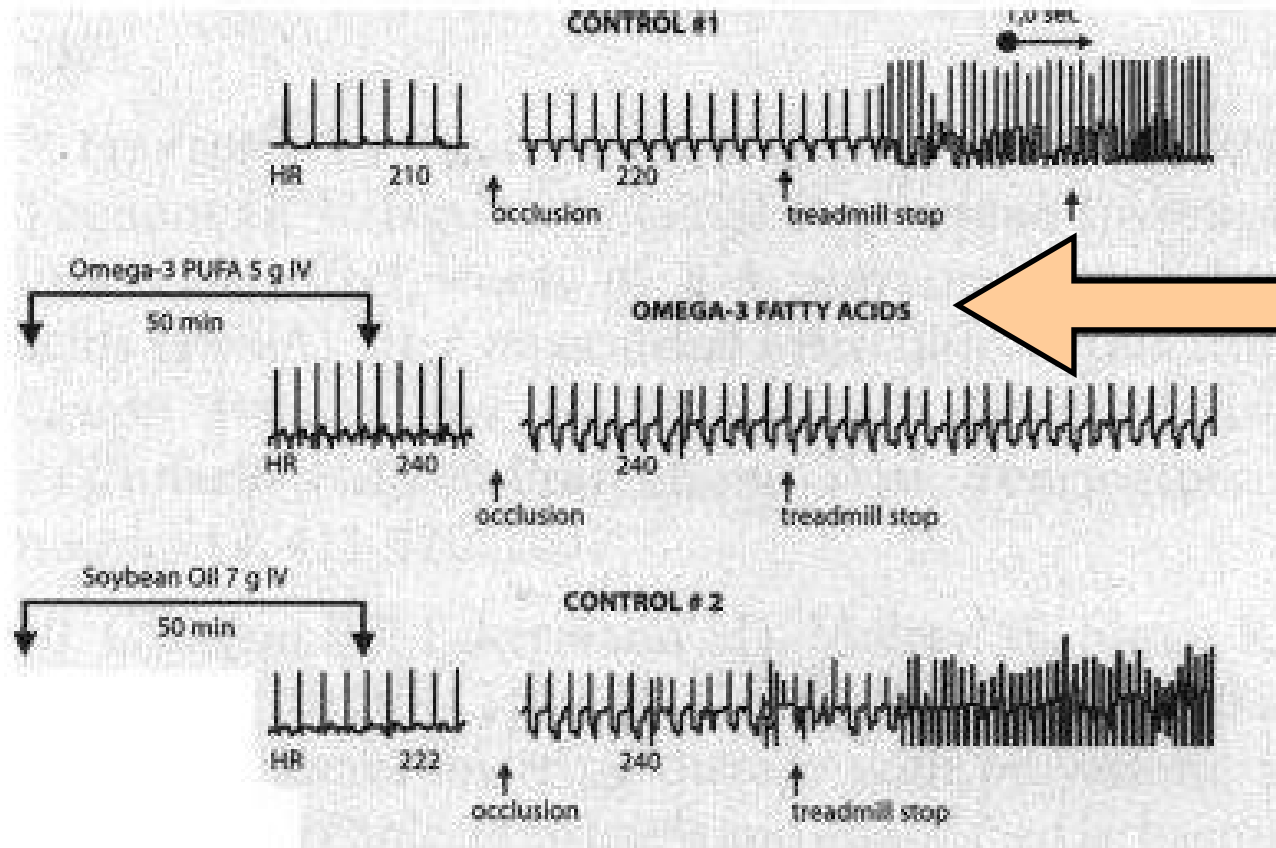


...zum Einbau in die Phospholipidmembranen



# Prävention von ischämieinduzierten VTs beim Hund

---



**Kang, J., Leaf, A.:**  
**Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids.**  
**Circulation 94: 1774-1780 (1996)**



# Zusammenfassung protektive Wirkmechanismen

---

- **Steigerung der Herzfrequenzvariabilität**
- **Rhythmusstabilisierend (akut und chronisch)**
- **Antiaggregativ**
- **Antiatherosklerotisch (TG ↓↓, HDL ↑, RR ↓)**
- **Antiinflammatorisch**



# **$\omega$ -3-FS und Mortalität bei KHK**

## **Gruppo Italiano Studio Sopravivenza Infarto (GISSI)**

---

**Design:** **N = 11324 akuter MI**  
**on top der übl.\* sek.-prä v. Therapie:**  
**(45%  $\beta$ B, 45% ACE-H, 45% Statine, 95% Aggr.-Hemmer)**  
**n = 2836: 0,85 g  $\omega$ -3-FS/Tag**  
**n = 2830: 300 mg Vit. E/Tag**  
**n = 2830: Kombination**  
**n = 2828: Plazebo**

**Beh.-Dauer:** **3,5 Jahre**

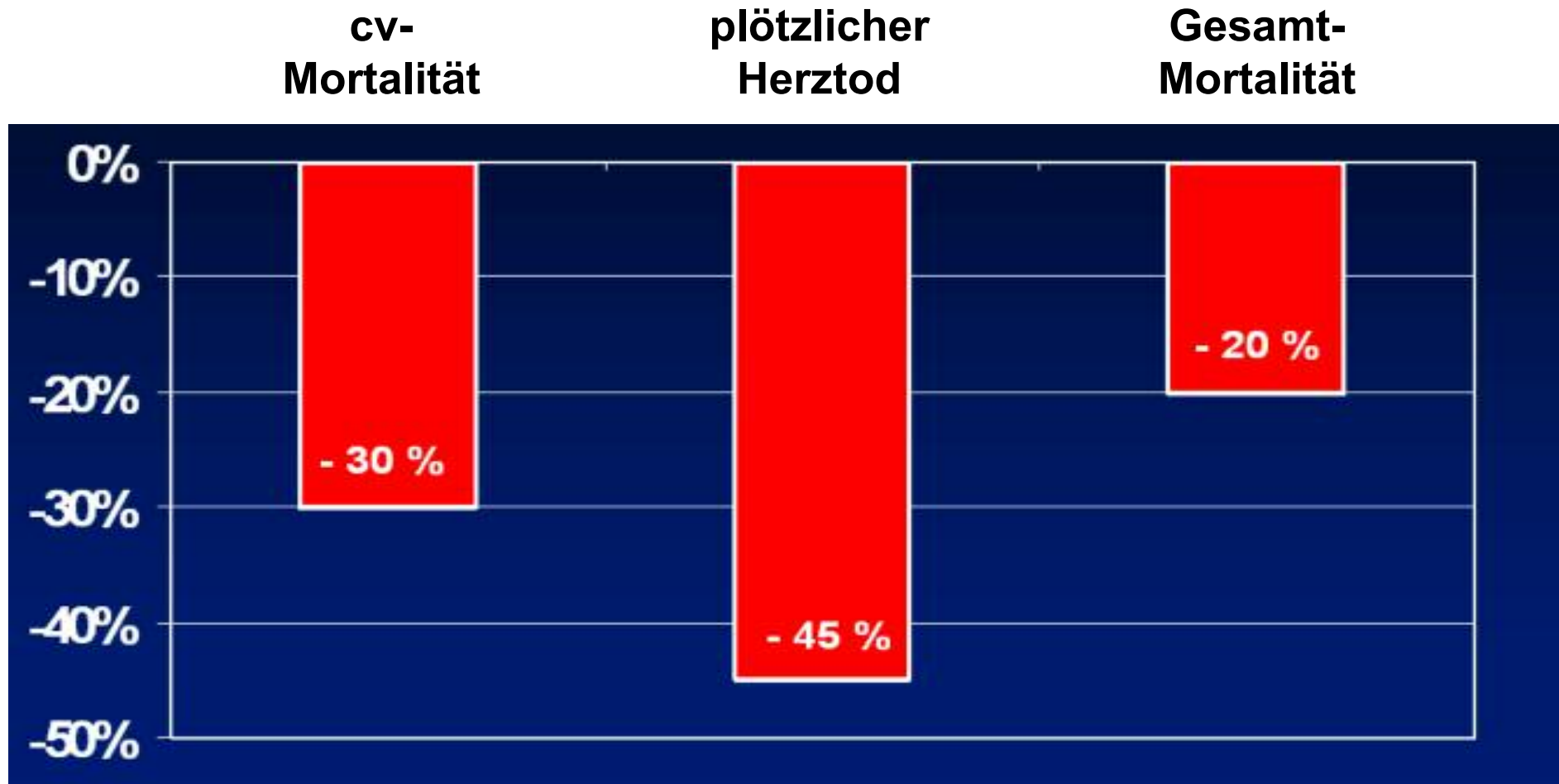
**Parameter:** **Mortalität**

*Lancet 354: 447-455 (1999)*



# Gruppo Italiano Studio Sopravivenza Infarto (GISSI)

*Lancet* 354: 447- 455 (1999)



Omega-3-Fettsäuren vs. Plazebo



# Gruppo Italiano Studio Sopravivenza Infarto (GISSI)

*Lancet 354: 447- 455 (1999)*

---

## Zusammenfassung der GISSI-P-Ergebnisse:

- **Omega-3-Fettsäuren post MI allein oder in Kombination senken cv- und Gesamtmortalität signifikant.**
- **Diese Effekte werden vor allem der antiarrhythmischen Wirkung zugeschrieben.**
- **Zeitverlaufsanalyse (Marchioli):  
Effekte bereits nach 3 Monaten sichtbar.**
- **NNT bei red. LV-Funktion: 20 (Macchia → GISSI-HF)**

*Marchioli et al, Circulation 105: 1897-1903 (2002)*

*Macchia et al, Eur J Heart Fail 7: 904-909 (2005)*



# **$\omega$ -3-FS und Mortalität bei CHF**

## **Gruppo Italiano Studio Sopravivenza Infarto (GISSI-HF)**

---

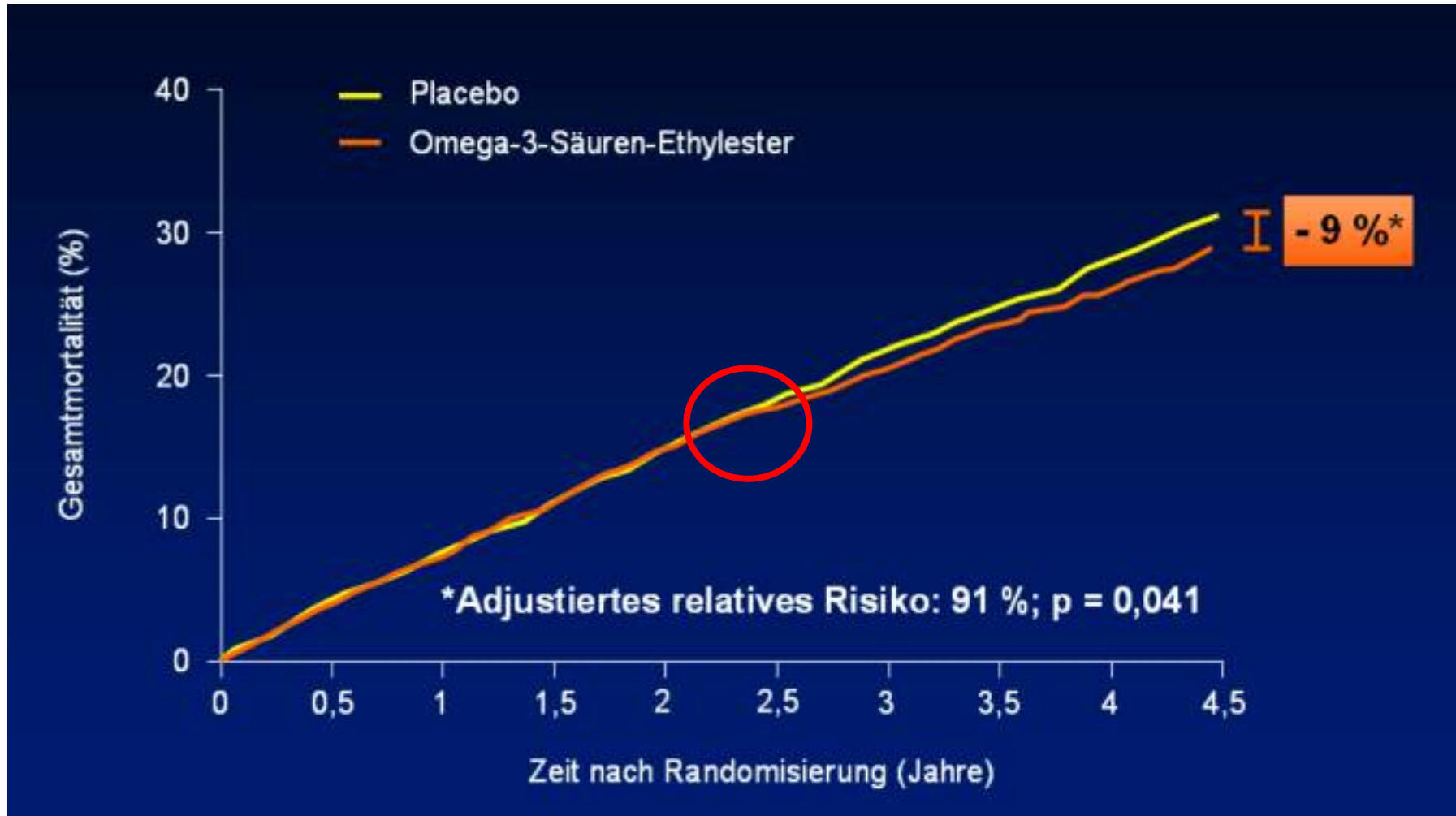
- Design:** prospektiv, randomisiert, multicenter, doppelblind, plazebokontrolliert.  
N = 7046 Pat. mit CHF NYHA II bis IV, jegl. Ätiologie → 6975 ausgewertet.  
on top der übl. CHF-Therapie:  
(65%  $\beta$ B, 94% RAAS-B, 40% Spir., 90% Diur., 37% Digitalis)  
n = 3494: 1 g  $\omega$ -3-FS/Tag  
n = 3481: Plazebo  
(zweiter Arm: Rosuvastatin vs. Plazebo)
- Beh.-Dauer:** medianer follow-up 3,9 Jahre
- Parameter:** Mortalität, Hospitalisierung

*Tavazzi et al, Lancet (August 2008)*



# $\omega$ -3-FS und Mortalität bei CHF

## Gruppo Italiano Studio Sopravivenza Infarto (GISSI-HF)

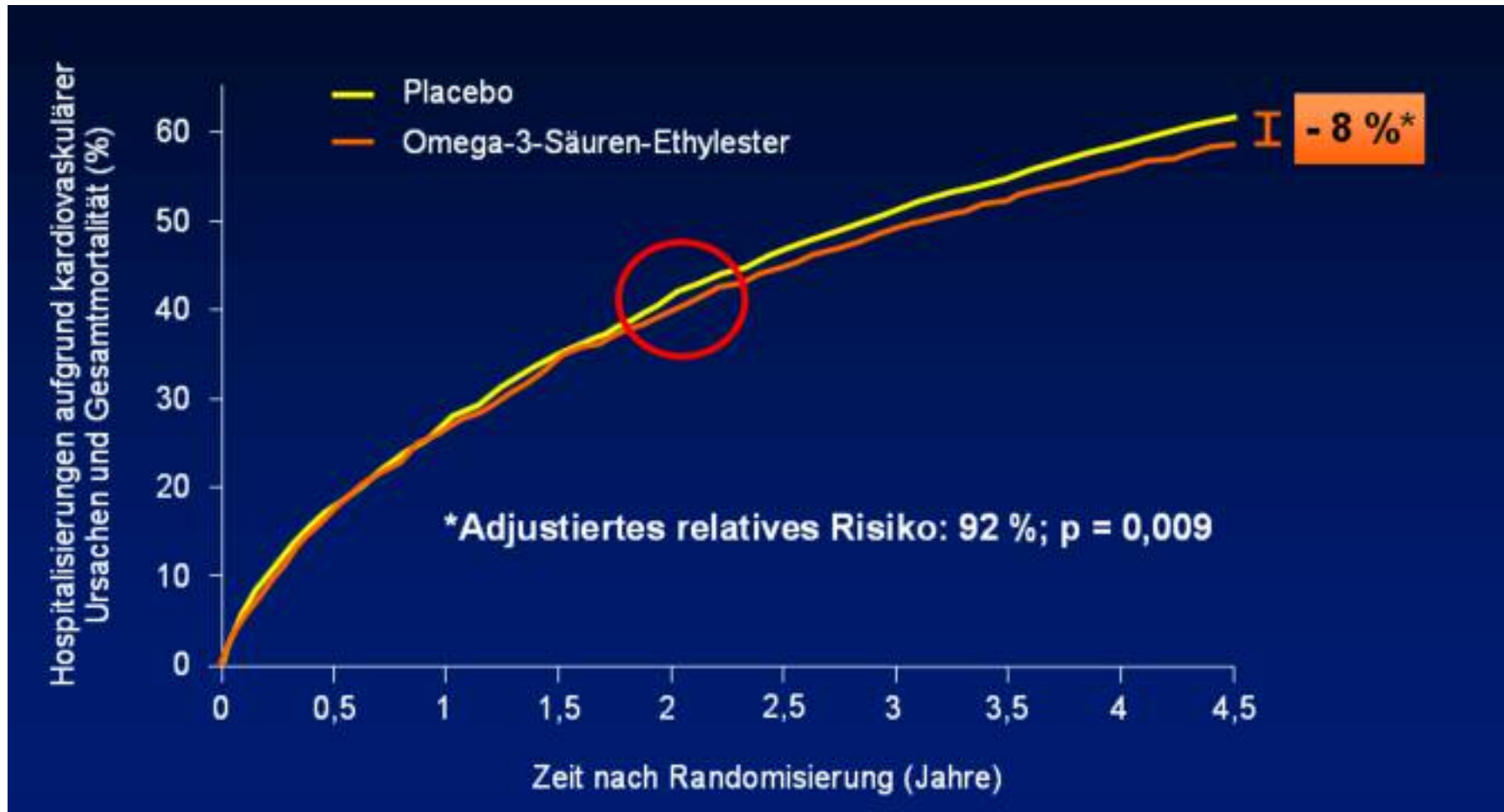


*Tavazzi et al, Lancet (August 2008)*



# $\omega$ -3-FS und Mortalität bei CHF

## Gruppo Italiano Studio Sopravivenza Infarto (GISSI-HF)



*Tavazzi et al, Lancet (August 2008)*



# **Zusammenfassung: Klinische Endpunkte in kontrollierten Interventionsstudien (bis 2008)**

---

- **Marine  $\omega$ -3-Fettsäuren post MI senken MACE, insbes. die kardiovaskuläre sowie die Gesamtmortalität.**
- **Sie senken zudem signifikant die Mortalität und Hospitalisierungsrate bei CHF.**
- **Die Effekte auf die Mortalität werden vor allem der antiarrhythmischen Wirkung zugeschrieben.**
- **Ob dies auch für pflanzliche  $\omega$ -3-FS gilt, wird die Alpha-Omega-Studie 2010 beantworten.**



# Überraschung 2009: ACC (März) DGK (April)

---

## Pressemitteilung

### Deutsche Studie: Omega-3-Fettsäuren nach Herzinfarkt ohne Wirkung

Christiane Limberg, Pressestelle

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.

17.04.2009 14:29



### 75. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, 16. bis 18. 4. 2009, Mannheim

Mannheim, Freitag, 17. April 2009 - Die Behandlung mit Omega-3-Fettsäuren nach einem Herzinfarkt bringt keinen messbaren Nutzen. Das ist das Ergebnis einer wissenschaftlichen Studie von Prof. Dr. Jochen Senges (Ludwigshafen) zum Thema "Fischöl und die Prognose nach einem Herzinfarkt", die auf der 75. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) vorgestellt wurde.

Die Doppelblind-Studie untersuchte 3827 Herzinfarkt-Patienten aus 104 Zentren in Deutschland. Die Studienteilnehmer erhielten eine Leitlinien-gerechte Infarkttherapie, eine Gruppe wurde zusätzlich mit hochgereinigten Omega-3-Fettsäuren behandelt. Fazit: Bezüglich plötzlichem Herztod (primärer Endpunkt), Gesamtsterblichkeit, nicht-tödlichem neuerlichem Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzrhythmus-Störungen und Bypass oder Katheter-Intervention (sekundäre Endpunkte) ließ sich kein signifikanter Einfluss der Omega-3-Fettsäuren feststellen.

In Mannheim werden von 16. bis 18. April 2009 mehr als 7000 aktive Teilnehmer aus 25 Ländern erwartet.



# OMEGA-Studie

*Senges et al, Mannheim, 17.04.09*

---

- Design:** prospektiv, randomisiert, multicenter (104), doppelblind, plazebokontrolliert.  
N = 3827 Pat. mit STEMI / NSTEMI (x = 64 J.),  
ab Tag 3-14 on top der übl.\* KHK-Therapie:  
(94%  $\beta$ B, 83% ACE-H, 94% Statine, 95% ASS, 88% Clop.)  
n = 1919: 1 g  $\omega$ -3-FS/Tag  
n = 1885: Plazebo (1g Olivenöl)
- Beh.-Dauer:** 1 Jahr
- Parameter:** primärer Endpunkt: plötzl. Herztod  
sek. Endpunkte: Ges.-Sterblichkeit, nicht-tödl. ReMI, „Herzrhythmusstörungen“, Schlaganfall, CABG, PCI.



# OMEGA-Studie

---

## Ergebnisse:

- **Keine signifikanten Differenzen zwischen den beiden Gruppen !**
- **Insgesamt niedrigere Ereignisraten als in GISSI.**
- **Nebenwirkungsrate auf Plazeboniveau.**



# OMEGA-Studie

---

## Schlußfolgerung:

- **In der Sekundärprävention nach akutem Myokardinfarkt bringt die zusätzliche Einnahme von Omega-3-Fettsäuren on top einer optimalen, leitliniengerechten Therapie über 1 Jahr keinen signifikanten Zusatznutzen...**
- **Die Empfehlungen zur Primärprävention bleiben davon unberührt.**



# ESC Guidelines

---

- **Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen: „Öliger Fisch und  $\omega$ -3-FS haben besondere protektive Wirkungen.“**
- **Leitlinien STEMI/sek. Präv.: Supplementierung mit 1 g  $\omega$ -3-FS /Tag (I).**
- **Leitlinien zur Prävention des plötzlichen Herztodes:  $\omega$ -3-FS (IIa).**

*De Backer et al. Eur Heart J 24: 1601 (2003)*

*Van de Werf et al. Eur Heart J 24: 28 (2003)*

*Priori SG et al. Eur Heart J, 24: 13 (2003)*



# Fisch, Fischöl, Lebertran, Rapsöl (= ALA) oder $\omega$ -3-Kapseln ?

---

- Fisch:** nur Salzwasserfisch aus kalten Gewässern, cave Kontamination, täglicher Verzehr (in 100 g Lachs ca. 125mg  $\omega$ -3-FS  $\rightarrow$  GISSI-P-Ziel: 850mg) gesichert?
- Fischöl:**  $\omega$ -3-FS an TG gebunden  $\rightarrow$  Konzentration 25-35%, mehr sinnlose Kalorien, mehr Aufstoßen
- Lebertran:**  $\omega$ -3-FS Konzentration 20%, mehr Vit. A und D (früher zur Rachitisprophylaxe  $\rightarrow$  cave Verkalkung)
- Rapsöl:** nur 10% werden in  $\omega$ -3-FS umgebaut, Costa Rica zeigt positive Effekte bei 2 Teelöffeln/die
- $\omega$ -3-Kps.:** Konzentration 90%, gereinigt, tägl. Einnahme möglich  $\rightarrow$  konstante Blutspiegel, einzige als wirksam getestete Darreichungsform (GISSI)



# Seelachs oder Meerlachs ?

---



**Köhler (Familie der Dorsche)  
= Alaska-Seelachs,  
rot eingefärbt = Lachsersatz**



# Fazit bezüglich der marinen $\omega$ -3-FS

---

- **Primärprävention: 2 Salzwasserrisikofischmahlzeiten/Wo.**
- **Sekundärprävention: 1 g  $\omega$ -3-FS / Tag verbessert bei suboptimal eingestellten KHK-Patienten die Prognose sowie bei Herzinsuffizienz.**
- **2-4 g  $\omega$ -3-FS / Tag senken erhöhte Triglyceridspiegel (4g: -25%). Sie sind Fibraten überlegen und können mit anderen Lipidsenkern kombiniert werden.**
- **Wegen der aktuellen Datenlage klare Empfehlungen der Fachgesellschaften pro Omega-3-Fettsäuren, wo indiziert: antiarrhythmisch post Infarkt, TG**



# ? Maßnahmen sind nötig, um / J. 1 Leben zu retten ?

NNT = numbers needed to treat

Strategie	Maßnahme Sek.-Präv. KHK	NNT / 1 Jahr
Medikamente (4 Biggies)	ASS	167
	β-Blocker	83
	ACE-Hemmer (EF ↓ )	200 (70)
	Statine (LDL < 100)	164
Lebensstil	Regelmäßige Aktivität	136
	Nichtrauchen	62
	Mediterrane Kost	33
Fisch / Kps.	ω-3-Fettsäuren (EF ↓ )	167 (20)

*Kolenda, DMW 128: 1849 (2003), DÄB 102: A 1889-95 (2005)  
v Schacky, Internist 45: 182-188 (2004)  
GISSI-Prevenzione Invest, Lancet 354: 447 (1999)*



# Mittlere Tagestherapiekosten

Strategie	Maßnahme Sek.-Präv. KHK	Kosten/Tag [€]
Medikamente (4 Biggies)	ASS 100mg	0,03
	Metoprolol 50mg	0,15
	Ramipril 10mg	0,44
	Simvastatin 20mg	0,53
Lebensstil	Regelmäßige Aktivität	/
	Nichtrauchen	- 4,20
	Mediterrane Kost	?
Fisch / Kps.	$\omega$ -3-Fettsäuren (EF ↓ )	1,04

*Kolenda, DMW 128: 1849 (2003), DÄB 102: A 1889-95 (2005)  
 v Schacky, Internist 45: 182-188 (2004)  
 GISSI-Prevenzione Invest, Lancet 354: 447 (1999)*



# Ärztekreis Eppstein / Kelkheim

Rettershof, 10. November 2010

---

## *Hausärztliche* Therapie des Herzinfarktes 2010 und Omega-3-Fettsäuren – was gibt's Neues?



Johann  
Wolfgang  
Goethe-Univ.



Kardiocentrum Frankfurt

