

Neue Nutriologische Beiträge

Nr. 25

Mai 2011

Nahrungsergänzung bei akutem Myokardinfarkt

von Alan R. Gaby, M.D.

Neue Nutriologische Beiträge

Neue Nutriologische Beiträge – www.preventnetwork.com

(Einzelbezug € 4.- inkl. Porto)

In Originalbeiträgen, Neudrucken einschlägiger Veröffentlichungen sowie in deutschen Übersetzungen amerikanischer Fachartikel (in Zusammenarbeit mit der Alternative Medicine Review, USA) bieten die Neuen Nutriologischen Beiträge Basisinformationen mit konkreten Präventions- und Therapiekonzepten und medizinisch-pharmakologische Fall-Studien.

Bisher erschienen:

Nr. 1: Was leisten neue Etikettivorschriften für internationale Nahrungsergänzungen?

von H. Härtinger (Landau) nach A. Czap (Sandpoint)
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 2: Nutriologische Medizin bei Erkrankungen des Bewegungsapparates

von Dr. med. S. Schlett (München)
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 3: Reinstoff-Testung, orthomolekulare Nährstoff-Therapie und Applied Kinesiology (AK)

von H. Härtinger (Landau) nach W. Gerz (München)
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 4: Metabolisch aktive Formen von Vitamin B12: physiologische Eigenschaften und therapeutisches Potential

von Dr.med. S. Schlett (München) und H. Härtinger (Landau) nach einer Studie von G. Kelly (Sandpoint)
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 5: Zur Bedeutung der Bioflavonoide als Nahrungsergänzung

von Dipl. Biol. T. Wegener (Rheda-Wiedenbrück)

Nr. 6: Probiotika – welchen Einfluss haben sie auf den Organismus?

von Dr. rer. nat. Michaela Döll (Wachenheim)

Nr. 7: Dehydroepiandrosteron: Biologische Wirkungen und Bedeutung für die klinische Praxis

von Alan R. Gaby, MD (Seattle/Washington)

Nr. 8: Risikofaktor Homozystein: Auswirkungen auf die Gesundheit und Regulierung mit Nutrienten

von Alan L. Miller, ND (Dover/ Idaho) und Gregory Kelly, ND (Stamford/Connecticut)
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 9: Funktionelle Hypothyreose: Diagnose und Therapie mit Applied Kinesiology

von Jeff Farkas, DC (München)

Nr. 10: Die männliche Infertilität: Überlegungen zur Rolle von Ernährungs- und Umweltfaktoren

von Steven Sinclair, ND, L.Ac. (USA)

Nr. 11: Sport und Ernährung: Übersicht über ausgewählte Nahrungsergänzungen für Bodybuilder und Kraftsportler

von Gregory S. Kelly, ND (USA)

Nr. 12: Die orale Enzymkombinationstherapie

von Dr. med. Ralf Kleef (Wien)
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 13: Die Orthomolekulartherapie in der Zukunft

von Dr. med. Rainer Schroth (Obervellach)
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 14: Die Wirkung täglicher oraler Gaben von Quercetin- Chalkon und modifiziertem Citruspektin auf das Wachstum von Kolon-25-Tumorimplantaten bei BALB/C-Mäusen

von Adam Hayashi, MS, Aric McGillen, MS und James R. Lott, PhD

Nr. 15: Chronisches Müdigkeitssyndrom:

Neuere medizinisch-nutriologische Behandlungsstrategien
von Melvyn R. Werbach, MD (Washington DC)

Nr. 16: Chronisches Müdigkeitssyndrom: Eine orthomolekulare-medicinische Therapieempfehlung

von Dr.med. Udo Böhm und Dr.med. Martin Stöppler
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 17: Störungen des Säure-Basen-Haushalts: Diskussion verschiedener Messmethoden und therapeutisches Management

von Dr.med. Hans Garten
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 18: Alternative Therapieansätze bei Hypertonie – (Beilage: Erarbeitung eines Therapiekonzepts)

von Farhang Khosh, ND u. Mehdi Khosh, ND
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 19: Typ-2-Diabetes: Behandlungsstrategien aus Phytotherapie und Orthomolekularmedizin (Beilage: Erarbeitung eines Therapiekonzepts)

von Lucy Dey, MD, Anoja S. Attele, DDS, et al.
(Original vergriffen – Nachdruck erhältlich)

Nr. 20-21: Autismus: Orthomolekulare Behandlungsstrategien als Teil der integrativen Medizin

(Beilage: Erarbeitung eines Therapiekonzepts)
von Parris M. Kidd, PhD

Nr. 22: Orthomolekulare Substitution bei entzündlichen Parodontalerkrankungen

von Dr. med. Rudolf Meierhöfer (Roth, D)

Nr. 23: Erkältung und Grippe: Eine Übersicht über Kurzdiagnose und konventionelle Therapie sowie über Therapiealternativen/-ergänzungen mit Nährstoffsupplementen und pflanzlichen Präparaten von Mario Roxas, ND, und Julie Jurenka, MT (ASCP)

dazu
Supplement: Der Synergie-Effekt: Mikronährstoff-Kombinationen bei Erkältung und Grippe

von Thomas Matschurat (München)

Nr. 24: Alzheimer-Krankheit – leichte amnestische kognitive Störung und altersassoziierte Gedächtnisstörung

von Parris M. Kidd, PhD

Nr. 25: Nahrungsergänzung bei akutem Myokardinfarkt

von Alan R. Gaby, M.D.

Sammelmappe I (NNB 1-11)

(Schutzgebühr € 15.- inkl. Porto)

Sammelmappe II (NNB 12-19)

(Schutzgebühr € 15.- inkl. Porto)

Sammelmappe III (NNB 20 -25)

(Schutzgebühr € 18.- inkl. Porto)

Nahrungsergänzung bei akutem Myokardinfarkt

Alan R. Gaby, M.D.

Der Originalbeitrag von Alan R. Gaby ist unter dem Titel „Nutritional Treatments for Acute Myocardial Infarction“ in der *Alternative Medicine Review*, Jahrgang 15, Nr. 2/2010 erschienen. Die redaktionelle Betreuung der deutschen Fassung besorgte Prim. Univ.Doz. DDR. Manfred Wonisch, Graz, Österreich.

Zusammenfassung

In den Vereinigten Staaten ist der akute Myokardinfarkt (MI) eine der häufigsten Todesursachen. Bei Untersuchung und Therapie des akuten MI hat sich die Schulmedizin bisher in erster Linie auf die anatomischen und physiologischen Faktoren konzentriert, welche zu einer Beeinträchtigung der Blutzufuhr führen. Den Stoffwechselfaktoren, die sich auf die Anfälligkeit des Myokards gegenüber einer Ischämie und diverse Stressfaktoren auswirken, wurde dagegen deutlich weniger Aufmerksamkeit gewidmet. Dabei gibt es Anhaltspunkte dafür, dass sich ein ineffizienter Zellstoffwechsel in bestimmten Fällen stärker darauf auswirkt, ob sich ein kardiales Krankheitsbild entwickelt, als die Verfügbarkeit von Sauerstoff und sonstiger im Blut vorhandener Nährstoffe. Stoffwechselstörungen könnten die Folge eines intrazellulären Mangels an Magnesium, Coenzym Q10, Carnitin und bestimmten B-Vitaminen sein, Nährstoffen, die bei der Synthese von Adenosintriphosphat (ATP, Hauptenergiespeicher des Körpers) eine wichtige Rolle spielen. Darüber hinaus kann erhöhter oxidativer Stress zur Pathogenese sowohl von MI-bedingten Myokardschädigungen als auch Reperfusionsschäden beitragen. Demzufolge dürften Antioxidanzien die Behandlungsergebnisse von Patienten mit akutem MI verbessern.

In zahlreichen klinischen Studien wurde nachgewiesen, dass parenterale Magnesiumgaben im Frühstadium eines akuten MI die Sterblichkeitsrate deutlich absenken konnten. Außerdem haben mehrere Studien aufgezeigt, dass mit L-Carnitin bei akutem MI gute Behandlungserfolge erzielt werden konnten. Auch weitere Nährstoffe, z.B. die Vitamine C und E sowie diverse B-Vitamine, könnten hilfreich sein.

(*Altern Med Rev* 2010;15(2):113-123)



Einführung

Typisch für einen akuten Myokardinfarkt (MI; auch als Herzinfarkt oder Herzanfall bezeichnet) ist die Nekrose eines Teils des Herzmuskels. Es handelt sich um eine der häufigsten Todesursachen in den Vereinigten Staaten und anderen Industriestaaten. Oft ist ein MI die Folge einer Koronaratherosklerose. Das akute Er-

eignis wird zumeist durch eine Ruptur eines atherosklerotischen Plaques ausgelöst, die zur Bildung eines okklusiven Thrombus und zu Gefäßspasmen geführt hat, so dass die Sauerstoffzufuhr zu dem von der betreffenden Arterie versorgten Myokardgewebe unterbrochen wird. Spasmen der Koronararterien können auch bei Patienten, die nicht an Atherosklerose erkrankt sind, einen MI hervorrufen. Bekannte Auslöser von Vasospasmen der Koronararterien sind eine bestimmte Form der Angina pectoris (Prinzmetal-Angina) und Kokainkonsum.

Zu den möglichen Komplikationen eines MI gehören Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien), Herzversagen und kardiogener Schock, die alle tödlich verlaufen können. Üblicherweise wird bei einem akuten MI die Durchblutung so schnell wie möglich wieder hergestellt, und zwar mit Fibrinolytika oder auf chirurgischem Weg (durch eine Angioplastik oder koronare Bypassoperation). Weitere Behandlungsmöglichkeiten sind Morphingaben zur Schmerzlinde- rung, Aspirin oder sonstige Gerinnungshemmer, Betablocker und ACE-Hemmer. In diesem Artikel wird der Einsatz spezieller Nährstoffe in der Behandlung des akuten MI und bei vorübergehenden Komplikationen erörtert. Die sekundäre Prävention eines MI (d.h. Maßnahmen zur Prävention eines zweiten Myokardinfarkts bei Patienten, die bereits einen MI erlitten haben) würde den Rahmen dieses Artikels sprengen.

Anfälligkeit des Herzmuskels: Ein unterschätzter Faktor

Bei der Untersuchung und Therapie des akuten MI hat sich die Schulmedizin bisher in erster Linie auf die anatomischen und physiologischen Faktoren konzentriert, welche zu einer Beeinträchtigung der Blutzufuhr führen, und dabei den Stoffwechselfaktoren, die sich auf die Anfälligkeit des Myokards gegenüber einer Ischämie und diverse Stressfaktoren auswirken, erheblich weniger Aufmerksamkeit geschenkt. Allerdings gibt es Anhaltspunkte dafür, dass MI und plötzlicher Koronartod zum Teil auch durch andere Faktoren als eine Ischämie hervorgerufen werden.

Ein Forscher fertigte Kunststoffabdrücke der Koronargefäße von Patienten an, die an einem akuten MI gestorben waren oder deren plötzlicher Tod mit Erkrankungen der Herzkranzgefäße in Zusammenhang gebracht wurde. Dabei fand er heraus, dass jede Koronararterie über zahlreiche ausgeprägte Anastomosen (in einer Größe zwischen 20 und 350 Mikron) mit den benachbarten Gefäßen in Verbindung stand. Die meisten waren zu klein, um mittels Koronarangiographie dargestellt zu werden. In 44 % der Fälle, in denen ein Verschluss von einer oder mehrerer Koronararterien beobachtet wurde, kam es nicht zu einem nachgeschalteten Infarkt, was darauf schließen lässt, dass der Umgehungskreislauf ausreichend war, um den Bedarf des Myokards zu befriedigen. Darüber hinaus war in 53 % der Fälle von akutem Infarkt kein okklusiver Thrombus in der

den Infarktbereich versorgenden Arterie nachweisbar^{2,3}, und es gibt Anhaltspunkte dafür, dass einige Thromben erst nach dem Einsetzen der myokardialen Nekrose entstehen und daher nicht Auslöser des Infarkts sind.⁴ Diese Befunde lassen darauf schließen, dass viele Fälle von MI und plötzlichem Herztod unabhängig von einem akuten Verschluss eintreten.

Untersuchungen des Myokardgewebes von Männern, die plötzlich an vermeintlich kardialen Ursachen verstorben waren, ergaben eine kontinuierlich ablaufende, selektive myokardiale Zellnekrose, die nicht dem Versorgungsgebiet einer speziellen Koronararterie zugeordnet werden konnte. Die unregelmäßige Verteilung und die morphologischen Eigenschaften der Nekrose in Verbindung mit der Tatsache, dass die Läsionen bei einigen Patienten ohne signifikante epikardiale Koronarerkrankung auftraten, deuten darauf hin, dass die Läsionen oder der plötzliche Herztod nicht durch die Ischämie bedingt waren.⁵ In einer anderen Studie zeigten Untersuchungen des Myokardgewebes von Männern, die plötzlich an einem akuten MI verstorben waren, kleine Fibroseherde im nicht vom Infarkt betroffenen Myokard, die sich nicht von ähnlichen Phänomenen bei Schweinen, Kälbern und Lämmern mit ernährungsbedingter Muskeldystrophie unterschieden.⁶

Aufgrund dieser Ergebnisse kann nicht ausgeschlossen werden, dass eher ein geschädigter oder leistungsschwacher Zellstoffwechsel dafür ausschlaggebend ist, ob der Energiebedarf des Myokards erfüllt wird und ob sich ein kardiales Krankheitsbild entwickelt, als die Verfügbarkeit von Sauerstoff und sonstiger im Blut vorhandener Nährstoffe.⁷ Stoffwechselstörungen könnten demnach die Folge eines intrazellulären Mangels an Magnesium, Coenzym Q10, Carnitin und bestimmten B-Vitaminen sein, also von Stoffen, die elementar für die Synthese von Adenosintriphosphat (ATP, Hauptenergiespeicher des Körpers) sind.

Ernährungsbedingte Mangelzustände könnten in Verbindung mit einer zunehmenden Anfälligkeit des Myokards eine Ereigniskaskade auslösen, die letztlich zum MI führen kann. So kann beispielsweise ein Mangel an einem Nährstoff, der bei der ATP-Synthese benötigt wird, die Akkumulation von Adenosindiphosphat (ADP) in Situationen mit erhöhtem Energiebedarf zur Folge haben, da die Umwandlungsrate von ATP in ADP unter diesen Bedingungen möglicherweise die ATP-Regenerationsrate übersteigt. ADP triggert die Thrombozytenaggregation, die wiederum Vasospasmen, Arterienentzündungen und Thrombosen hervorrufen kann.

Die Bedeutung nicht-ischämischer Faktoren darf daher nicht außer Acht gelassen werden, wenn ein Behandlungsansatz eines akuten MI mithilfe von Nährstoffen erwogen wird.

Magnesium: Ein Nährstoff mit kardioprotektiver Wirkung

Magnesium hat gleich mehrere Wirkungen, die bei der Therapie eines akuten MI hilfreich sein könnten. Magnesium hemmt die Thrombozytenaggregation und die durch Thrombozyten initiierte Thrombose⁸, stimuliert die Vasodilatation, beugt Vasospasmen vor⁹ und wirkt als Antiarrhythmikum. Darüber hinaus spielt Magnesium als Kofaktor bei der ATP-Synthese eine wichtige Rolle für die myokardiale Energieproduktion.

Katecholamine, die als Reaktion auf verschiedene Formen von Stress freigesetzt werden, führen zu einem Magnesiumverlust aus dem Herzen und erhöhen die Magnesiumausscheidung über den Harn. Ein Magnesiummangel wiederum bewirkt einen Anstieg der Katecholaminfreisetzung als Folge von Stress und verschlimmert die kardiotoxische Wirkung von Epinephrin, so dass ein Teufelskreis aus zunehmendem Magnesiummangel und einer sich verstärkenden gesundheitsschädlichen Stressreaktion geschaffen wird.^{10,11} Auch eine Ischämie führt zum Magnesiumverlust im Myokardgewebe¹², wodurch sich die Anfälligkeit des Myokards gegenüber den schädlichen Auswirkungen der Ischämie noch weiter erhöhen kann.

Tiere, die magnesiumarm ernährt wurden, entwickelten willkürlich verstreute Nekroseherde im gesamten Myokard. Diese pathologischen Veränderungen wurden durch Stress (z.B. Kälteexposition) verschlimmert. Sie ähnelten den beobachteten Veränderungen bei Menschen, die an Herzerkrankungen gestorben waren, und konnten durch Magnesiumgaben verhindert werden.^{13,14} Auch durch „Restraint Stress“ induzierte myokardiale Nekrosen bei Ratten ließen sich durch die intraperitoneale Verabreichung von Kalium-Magnesiumaspartat verringern.¹⁵ Zudem verschlimmerten sich Herznekrosen bei Ratten, die durch Epinephrininjektionen ausgelöst worden waren, bei Magnesiummangel, während sie sich durch eine Magnesiumzufuhr besserten.¹⁶

Bei Hunden führte ein Magnesiummangel zu einer Vergrößerung des Bereichs eines durch einstündige chirurgische Okklusion des linken Ramus interventricularis anterior herbeigeführten Myokardinfarkts¹⁷, und bei Schweinen wurde ein MI durch eine Arterienverletzung in Kombination mit der mechanischen Okklusion des linken Ramus interventricularis anterior ausgelöst, die zu einer Thrombusbildung führte. Die intravenöse Verabreichung von Magnesium verkleinerte den Infarktbereich um mehr als 50 Prozent und erhielt die Ejektionsfraktion.¹⁸ Bei 16 Ratten, die normal ernährt und bei denen die linke Koronararterie chirurgisch verschlossen wurde, trat zu 100 % ein MI ein. Orale Gaben von Magnesiumchlorid über einen Zeitraum von fünf Tagen vor dem chirurgischen Verschluss verringerten die Infarktinzidenz dagegen auf 29 %.¹⁹ Eine Magnesiumzufuhr (in Form von Kalium-Magnesiumaspartat) verzögerte darüber hinaus auch das Auftreten einer ST-Hebung im EKG bei gesunden Freiwilligen, die einer Hypoxie ausgesetzt wurden. Dieser schützende Effekt war nicht mit einem erhöhten Sauerstoffverbrauch assoziiert, was darauf schließen lässt, dass der Nutzen durch einen verbesserten myokardialen Stoffwechsel bedingt war.²⁰

Bei zahlreichen Patienten mit ischämischen Herzerkrankungen lag ein Magnesiummangel vor (aufgezeigt durch einen intravenösen Magnesium-Belastungstest).²¹ Darüber hinaus unterschritten die Magnesiumkonzentrationen im Serum bei Patienten, die aufgrund eines akuten MI stationär behandelt wurden, deutlich diejenigen anderer stationär behandelter Patienten. Das Risiko kardialer Arrhythmien während eines akuten MI war bei Patienten mit Hypomagnesiämie gegenüber normomagnesiämischen Patienten signifikant erhöht.²²

Magnesium: Unkontrollierte Studien mit positivem Ergebnis

In zwei unkontrollierten Studien in den 1950er Jahren verringerten intramuskuläre Gaben von Magnesium, die so früh wie möglich nach dem Einsetzen der Symptome verabreicht wurden, die Sterblichkeitsrate bei Patienten mit akutem MI signifikant.

Über 100 Patienten mit koronaren Herzerkrankungen, davon mindestens ein Drittel mit Zustand nach akutem MI, erhielten in Abständen von fünf Tagen insgesamt zwölf intramuskuläre Injektionen mit Magnesiumsulfat (0,5–1 g [2–4 mmol]). Die Mortalitätsrate betrug weniger als 1 %, gegenüber einer Sterblichkeitsrate von 31 % im vorhergehenden Jahr, in dem Patienten mit ähnlichem Befund mit Antikoagulantien, nicht aber mit Magnesium, therapiert worden waren.²³

Vierundsechzig Patienten mit akutem MI oder akuter Koronarsuffizienz wurde Magnesiumsulfat intramuskulär injiziert. Als Anfangsdosis wurden 0,25–1 g (1–4 mmol) pro Tag über einen unbestimmten Zeitraum, gefolgt von nicht näher definierten niedrigeren Dosen, verabreicht. Die Mortalitätsrate während der 4 bis 6 Wochen nach dem MI betrug 1,6 %. Demgegenüber lag die von anderen Ärzten für Patienten mit vergleichbarem Befund, die konventionell behandelt wurde, angegebene Mortalitätsrate zwischen 19 und 50 %.^{24,25}

Magnesium: Doppelt verblindete Studien mit positivem Ausgang

In jüngerer Zeit wurde in zahlreichen doppelblinden Studien aufgezeigt, dass intravenöse Gaben von Magnesium während der ersten 24–48 Stunden nach einem akuten MI die Sterblichkeitsrate gegenüber Placebo signifikant^{26–30} bzw. nichtsignifikant^{31,32} verringern konnten, wobei die Reduktion in einigen Studien sogar 63–88 % betrug. Die positive Wirkung von Magnesium scheint teilweise auf eine Verringerung der Inzidenz von Herzarrhythmien^{33,34} und kardiogenem Schock zurückzugehen. Metaanalysen von randomisierten kontrollierten Studien haben ergeben, dass intravenöse Magnesiumgaben das Sterblichkeitsrisiko nach akutem MI um 39 bis 69 % absenken konnten.^{35–37}

Patienten (n=273) mit Verdacht auf akuten MI wurden unmittelbar nach stationärer Aufnahme in einem doppelblinden Design auf intravenöse Gaben von Magnesium oder Placebo randomisiert. Die Magnesiumdosis während der ersten 24 Stunden betrug 50 mmol (30 mmol in den ersten sechs Stunden und 20 mmol während der folgenden 18 Stunden) und 12 mmol im zweiten 24-Stunden-Zeitraum. Unter den 130 Patienten mit nachgewiesenem MI war die Sterblichkeitsrate in der Magnesiumgruppe in den ersten vier Wochen um 63,2 % niedriger als in der Placebogruppe (7 % gegenüber 19 %; p<0,05). Die Inzidenz behandlungsbedürftiger Arrhythmien lag in der Magnesiumgruppe um 55,3 % unter derjenigen der Patienten in der Placebogruppe (21 % im Vergleich zu 47 %; p=0,004). Außerdem verstarben in der Magnesiumgruppe weniger Patienten an kardiogenem Schock als in der Placebogruppe (0 gegenüber 7). Die Intent-to-Treat-Analyse (einschließlich der Patienten mit und ohne erwiesenen MI, wobei davon ausgegangen wird, dass alle Patienten, bei denen kein MI vorgelegen hatte, mindestens vier Wochen überlebten) ergab für

die Magnesiumgruppe eine gegenüber der Placebogruppe um 71 % niedrigere Mortalitätsrate (2,9 % gegenüber 10,2 %). Unter den 273 Studienteilnehmern lag der Anteil der Patienten mit bestätigtem MI in der Magnesiumgruppe um 23,8 % unter derjenigen in der Placebogruppe (41,2 % gegenüber 54,1 %)26, ein Ergebnis, aus dem gefolgert werden darf, dass Magnesium bei manchen Patienten mit drohendem MI eine kardioprotektive Wirkung entfaltet.

In einer doppelt verblindeten Studie wurden 100 Patienten mit akutem MI innerhalb von sechs Stunden nach dem Einsetzen der Symptome auf intravenöse Gaben von Magnesiumsulfat oder Placebo randomisiert. Die Magnesiumdosis im ersten 24-Stunden-Zeitraum betrug 50 mmol (30 mmol in den ersten sechs Stunden und 20 mmol während der folgenden achtzehn Stunden) und 12 mmol in den zweiten vierundzwanzig Stunden-Zeitraum. Die Sterblichkeitsrate (4 % gegenüber 20 %; Rückgang um 80 %; p<0,05) und die Inzidenz von Arrhythmien (8 % gegenüber 34 %; Rückgang um 76 %; p<0,01) in der Magnesiumgruppe lagen deutlich unter denen in der Placebogruppe.²⁷

Patienten (n=103) mit akutem MI wurden unmittelbar nach stationärer Aufnahme in einem doppelblinden Design für eine Dauer von achtundvierzig Stunden auf intravenöse Gaben von Magnesiumsulfat oder Placebo randomisiert. Die Magnesiumdosis betrug in den ersten drei Stunden 25 mmol und in den folgenden einundzwanzig Stunden und 41,6 mmol (insgesamt 66,6 mmol während der ersten vierundzwanzig Stunden) und 25 mmol im zweiten vierundzwanzig Stunden-Zeitraum. Die stationäre Mortalität war in der Magnesiumgruppe um 88,2 % niedriger als in der Placebogruppe (2% im Vergleich zu 17 %; p<0,01). Von der ursprünglichen Gruppe von 115 Patienten, die mit der Diagnose MI aufgenommen worden waren, ergaben weitere Untersuchungen, dass zwölf (10,4 %) keinen Infarkt gehabt hatten, und zwar 15,3 % der mit Magnesium und 5,4 % der mit Placebo behandelten Patienten. Aus diesen Ergebnissen folgern die Autoren, dass eine Magnesiumtherapie möglicherweise in einigen Fällen einen drohenden MI abgewendet haben könnte.²⁸

In einer doppelblinden Studie wurden 194 Patienten mit akutem MI, für die eine thrombolytische Therapie nicht in Frage kam, gemäß dem Prüfplan der vorstehend beschriebenen Studie auf intravenöse Magnesiumsulfatgaben oder Placebo randomisiert. Die stationäre Mortalität war in der Magnesiumgruppe um 74 % niedriger als in der Placebogruppe (4 % im Vergleich zu 17 %; p<0,01). Auch die Arrhythmie-Inzidenz lag in der Magnesiumgruppe deutlich unter der in der Placebogruppe (27 % im Vergleich zu 40 %; p=0,04). Die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach zweiundsiebzig Stunden (49 % gegenüber 43 %; p=0,04) sowie 1–2 Monate nach der stationären Aufnahme (52 % gegenüber 45 %; p=0,01) lag dagegen in der Magnesiumgruppe deutlich über derjenigen in der Placebogruppe.²⁹ Nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 4,8 Jahren waren die Gesamtmortalität (18,8 % gegenüber 33,7 %; Rückgang um 44 %; p<0,01) und die kardiale Mortalität (12,5 % gegenüber 30,6 %; Rückgang um 59 %; p<0,001) in der Magne-

siumgruppe deutlich niedriger als in der Placebogruppe. Bei den Patienten, die bei der Nachuntersuchung noch am Leben waren, lag die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion in der Magnesiumgruppe deutlich über der Placebogruppe (51 % gegenüber 44 %; $p < 0,05$) während die Inzidenz von Herzversagen deutlich niedriger war (3 gegenüber 12 Patienten; $p = 0,02$).³⁸

In der Studie LIMIT-2 (Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial, LIMIT-2) wurden 2.316 Patienten mit Verdacht auf akuten MI innerhalb von vierundzwanzig Stunden nach Eintreten der Symptome in einem doppelblinden Design auf Magnesiumsulfat (8 mmol über fünf Minuten, gefolgt von 65 mmol über vierundzwanzig Stunden) oder Placebo randomisiert. Ein Drittel der Patienten in jeder Gruppe hatte bei der Aufnahme eine thrombolytische Therapie, und zwei Drittel hatten Aspirin erhalten. In beiden Gruppen wurde ein Myokardinfarkt bei 65 % der Patienten bestätigt. Die Intent-to-Treat-Analyse ergab, dass die Gesamtmortalität innerhalb von achtundzwanzig Tagen in der Magnesiumgruppe um 24 % niedriger war als in der Placebogruppe (7,8 % im Vergleich zu 10,3 %; $p = 0,04$).

Die Inzidenz des Linksherzversagens war in der Magnesiumgruppe um 25 % niedriger als in der Placebogruppe ($p < 0,01$). Der Einfluss von Magnesium auf die Sterblichkeit wurde durch die Verabreichung thrombolytischer Wirkstoffe oder Aspirin nicht verändert. Als Nebenwirkungen von Magnesium traten in Abhängigkeit von der Verabreichung der Aufsättigungsdosis vorübergehende Hitzewalungen und eine gesteigerte Inzidenz einer Sinusbradykardie auf.³⁰

Darüber hinaus verbesserten intravenöse Magnesiumgaben ergänzend zu einer koronaren Angioplastie bei Patienten mit akutem MI die linksventrikuläre Funktion und die koronare mikrovaskuläre Funktion. Japanische Patienten ($n = 180$), die sich nach ihrem ersten akuten MI einer erfolgreichen koronaren Angioplastie unterzogen hatten, wurden nach dem Zufallsprinzip einer Therapie mit intravenösem Magnesiumsulfat oder Kochsalzlösung (Kontrollgruppe) zugeordnet. Die Magnesiumdosis wurde in Form einer Bolusinjektion von 8 mmol vor der Angioplastie verabreicht, gefolgt von 24 mmol über vierundzwanzig Stunden. Die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion vor Entlassung lag in der Magnesiumgruppe signifikant über der in der Kontrollgruppe (63 % im Vergleich zu 55 %; $p < 0,001$). Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte die Magnesiumgruppe auch eine signifikant bessere regionale Wandfunktion, ein signifikant niedrigeres linksventrikuläres enddiastolisches Volumen und eine wesentlich höhere koronare Flussreserve.³⁹

Magnesium: Studien mit negativem Ergebnis

Im Gegensatz zu diesen ermutigenden Ergebnissen wurde in drei Studien festgestellt, dass intravenöse Gaben von Magnesium die Mortalität bei akutem MI nicht verringerten.^{40,41} Eine dieser Studien (die „Fourth International Study of Infarct Survival“ [ISIS-4]) war die mit Abstand umfangreichste aller Studien über Magnesium.⁴² Insgesamt wurden 58.050 Patienten innerhalb von vierundzwanzig Stunden (median innerhalb von acht Stunden) nach Einsetzen von Symptomen, die den Verdacht auf einen akuten MI nahe legten, in

eine randomisierte Studie mit einem 2 x 2 x 2 faktoriellen Design aufgenommen. Es wurden folgende Behandlungsmöglichkeiten miteinander verglichen: Captopril oral und Placebo, Mononitrat oral und Placebo sowie Magnesiumsulfat bzw. kein Magnesiumsulfat intravenös (offene Kontrolle). Das Magnesiumsulfat wurde in Form einer Bolusinjektion von 8 mmol verabreicht, gefolgt von einer Infusion von 72 mmol über vierundzwanzig Stunden. Die Sterblichkeitsrate innerhalb von fünf Wochen lag in der Magnesiumgruppe unwesentlich über der in der Kontrollgruppe (7,64 % im Vergleich zu 7,24 %). Allerdings ging die Magnesiumtherapie mit einem signifikanten Anstieg der Inzidenz von Herzversagen (12 Episoden mehr pro 1.000 Patienten) und kardiogenem Schock während oder unmittelbar nach der Infusion (5 mehr pro 1.000 Patienten) einher. Darüber hinaus kam es in der Magnesiumgruppe zu einem signifikanten Anstieg der Inzidenz von Hypotonie, die schwerwiegend genug war, um ein Absetzen der Behandlung erforderlich zu machen (11 mehr pro 1.000 Patienten), und der Inzidenz von Bradykardie (3 mehr pro 1.000 Patienten).⁴²

In einer weiteren Studie mit negativem Resultat wurden 298 Patienten mit Verdacht auf akuten MI im Doppelblinddesign auf intravenöse Gaben von Magnesiumchlorid (80 mmol über vierundzwanzig Stunden; 40 mmol während der ersten acht und 40 mmol während der folgenden sechzehn Stunden) oder Placebo randomisiert. Mit den Infusionen wurden sofort nach Aufnahme auf die kardiologische Intensivstation begonnen. Die stationäre Mortalität war in der Magnesiumgruppe unsignifikant (um 19,8 %) höher als in der Placebogruppe (12,1 % im Vergleich zu 10,1 %). Allerdings war die Verabreichung von Magnesium mit einem signifikanten Anstieg der Inzidenz atrioventrikulärer Erregungsleitungsstörungen assoziiert.⁴⁰

In der dritten Negativstudie wurden 6.213 Patienten (medianes Alter 70 Jahre) mit akutem MI in einem doppelblinden Design auf intravenöse Gaben von Magnesiumsulfat oder Placebo randomisiert. Das Magnesiumsulfat wurde in Form einer Bolusinjektion von 2 g über fünfzehn Minuten verabreicht, gefolgt von 17 g über vierundzwanzig Stunden (Gesamtdosis 19 g; 76 mmol). Nach Ablauf dreißig Tagen war zwischen der Magnesiumgruppe und der Placebogruppe kein Unterschied bei der Mortalitätsrate zu verzeichnen (15,3 % gegenüber 15,2 %).⁴¹

Aufgrund der Ergebnisse dieser Negativstudien konnte sich intravenöses Magnesium in der Schulmedizin niemals als brauchbare Behandlungsoption bei akutem MI etablieren.

Mögliche Gründe für die widersprüchlichen Ergebnisse

Die wahrscheinlichste Erklärung für die Diskrepanzen bei den Ergebnissen der verschiedenen Studien über Magnesium ist, dass in den Studien, in denen sich Magnesium nicht als hilfreich erwiesen hat, sehr hohe, für bestimmte Patienten sogar toxische Dosen verabreicht wurden.^{43,44} Hochdosiertes Magnesium kann bei intravenöser Administration zu Hypotonie, Bradykardie und Leitungsblocks führen, also Faktoren, die die Herzfunktion weiter beeinträchtigen und das Sterblichkeitsrisiko im Zusammenhang mit einem akuten MI erhöhen können. In den Studien, in denen

Magnesium Nutzen gebracht hatte, wurden während der ersten vierundzwanzig Stunden zumeist nur 50 bis 66,6 mmol Magnesium verabreicht. Eine Analyse von zehn klinischen Studien ergab, dass die optimale Dosis zur Mortalitätsreduktion offenbar bei 52 mmol pro vierundzwanzig Stunden liegt (Abbildung 1).⁴⁵

Im Gegensatz dazu wurden in zwei der Negativstudien während der ersten vierundzwanzig Stunden 80 mmol und in der dritten 76 mmol Magnesium verabreicht. Es ist auffällig, dass in ISIS-4 unter der Magnesiumtherapie die Inzidenz von Hypotonie und Bradykardie signifikant zunahm und dass Magnesium in einer weiteren Negativstudie⁴⁰ einen erheblichen Anstieg der Inzidenz atrioventrikulärer Erregungsleitungsstörungen zur Folge hatte. Diese Ergebnisse stützen die Vermutung, dass zu hohe Magnesiumdosen eingesetzt worden waren. In ISIS-4 nahm durch hochdosiertes Magnesium außerdem die Inzidenz von Herzversagen und kardiogenem Schock zu, möglicherweise infolge einer durch die Hypotonie bedingten vermehrten myokardialen Nekrose.

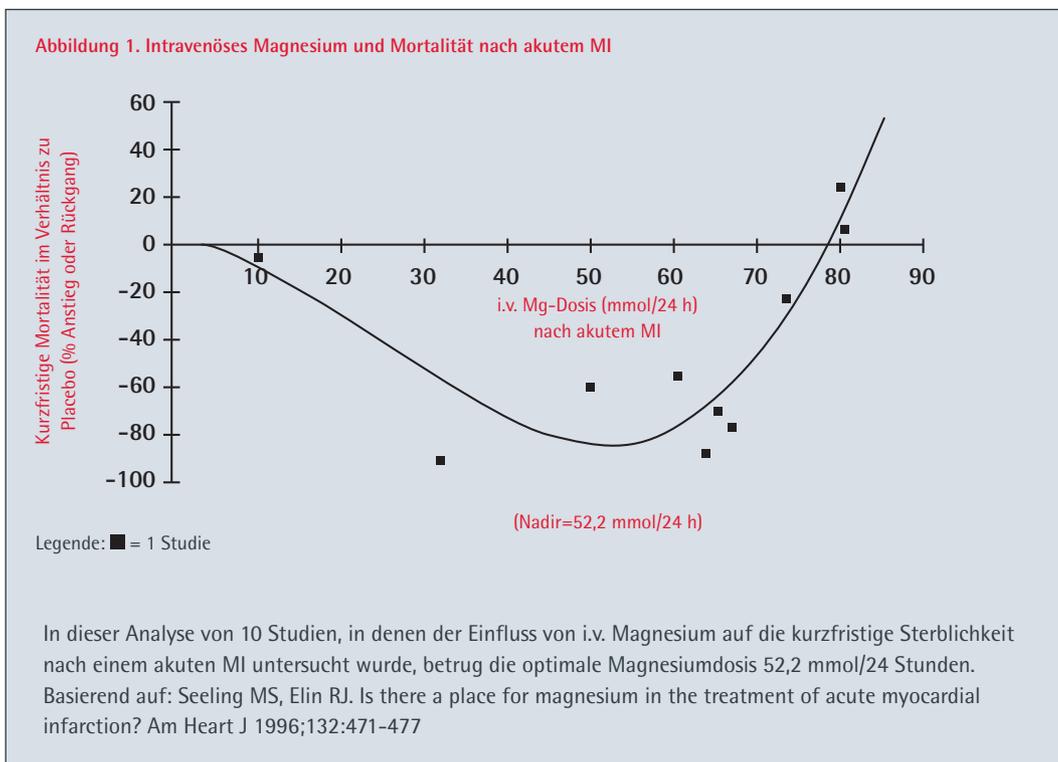
Auch in einer der Positivstudien (LIMIT-2)³⁰ wurden relativ hohe Magnesiumdosen (73 mmol über vierundzwanzig Stunden) verabreicht, die nur unwesentlich unter den 76 mmol in einer der Negativstudien lagen.⁴¹ Allerdings waren die Teilnehmer in der Negativstudie im Durchschnitt 8,6 Jahre älter als die Patienten in LIMIT-2, so dass sie die hohen intravenösen Magnesiumdosen möglicherweise schlechter verkräfteten. Ferner war die Sterblichkeitsreduktion um 24 % in LIMIT-2 auch deutlich geringer als in anderen Studien mit niedrigeren Magnesiumdosen, was darauf schließen lässt, dass 73 mmol über vierundzwanzig Stunden bereits außerhalb des therapeutischen Fensters lagen bzw. für eine Untergruppe der Patienten in LIMIT-2 eine bereits toxische Dosierung waren.

Magnesium in der klinischen Praxis

Die wissenschaftlichen Beweise deuten zum größten Teil darauf hin, dass die parenterale Verabreichung von Magnesium in angemessener Dosierung bei Patienten mit akutem MI sowohl die Mortalität deutlich senken als auch weitere klinische Resultate verbessern kann. Magnesium scheint hilfreich zu sein, wenn es als Primärtherapie oder als Adjuvans zu verschiedenen herkömmlichen Therapieoptionen eingesetzt wird. Die optimale Magnesiumdosis ist noch nicht bekannt, dürfte aber interindividuell variieren und von Faktoren wie der fettfreien Körpermasse, der Nierenfunktion und der Anwendung von Medikamenten, die entweder zur Ausscheidung von Magnesium führen (z.B. Diuretika) oder den Magnesiumbedarf erhöhen (z.B. ACE-Hemmer)⁴⁶ abhängen.

Die Ergebnisse der frühen unkontrollierten Studien lassen darauf schließen, dass bereits deutlich niedrigere Dosierungen als die in den Doppelblindstudien verabreichten (z.B. 2 bis 4 mmol pro Tag über einige Tage) wirksam sind. Diese These wird durch eine doppelblinde Studie gestützt, in der eine einzige intravenöse Magnesiumgabe (9,6 mmol) während der ersten vierundzwanzig Stunden nach Einlieferung bei MI Patienten die Inzidenz potentiell tödlicher Arrhythmien um 58 % absenkte.³³

Magnesium sollte als Erstlinientherapie bei Patienten mit akutem MI in Betracht gezogen werden, für die eine fibrinolytische Therapie nicht in Frage kommt, zum Beispiel Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, kürzlich zurückliegenden oder akuten Blutungen bzw. bei Zustand nach einem frischen Schlaganfall. Darüber hinaus besteht weiterer Forschungsbedarf, um zu ermitteln, ob Magnesium als Alternative (im Gegensatz zu einer adjuvanten Therapie) bei Patienten in Frage kommt, die mit Fibrinolytika therapiert werden können. Es wurden zwar noch keine Kopf-an-Kopf-Vergleiche



durchgeführt, aber die Mortalitätsreduktion in den erfolgreichen Magnesiumstudien war mindestens identisch mit, und in einigen Studien sogar noch deutlich höher, als der Rückgang der Sterblichkeit in Studien über Fibrinolytika. Darüber hinaus führt Magnesium im Gegensatz zu Fibrinolytika nicht zu Hirnblutungen oder sonstigen Blutungsereignissen, und ist zudem erheblich billiger als ein Fibrinolytikum (eine Dosis kostet weniger als 10 USD im Gegensatz zu 3000 USD pro Dosis für einen Gewebeplasminogen-Aktivator).

Mögliche unerwünschte Nebenwirkungen von Magnesium sind Hitzewallungen, Hypotonie und Leitungsblocks; diese Ereignisse scheinen mit der Dosis und der Verabreichungsgeschwindigkeit zusammenzuhängen. Bei Patienten mit intrazellulärer Kaliumdepletion können die Serumkaliumspiegel während der intravenösen Verabreichung von Magnesium absinken, so dass eine parenterale Kaliumzufuhr erforderlich wird. Die Verabreichung von Magnesium an Patienten mit signifikanten sinoatrialen oder atrioventrikulären Erregungsleitungsstörungen oder komplettem Rechtsschenkelblock ist nicht ratsam. Allerdings ist noch nicht geklärt, ob dies auch für niedrigdosiertes Magnesium (z.B. 1 g pro Tag Magnesiumsulfat intramuskulär) gilt.

L-Carnitin

Carnitin spielt eine Rolle bei der myokardialen Energieproduktion, denn es erleichtert den Transport von Fettsäuren in die Mitochondrien. Während einer Ischämie kommt es zu einer myokardialen Carnitindepletion, und diese kann wiederum eine Ischämie verschlimmern und zur Pathogenese eines MI beitragen. Bei Ratten schützte die Verabreichung von Carnitin vor der Entstehung einer infarktähnlichen, durch Isoproterenol induzierten myokardialen Nekrose.⁴⁷ Niedrige Carnitinkonzentrationen wurden in den nekrotischen Bereichen des Myokards von Patienten nach einem akuten MI nachgewiesen, während die Carnitinspiegel im benachbarten gesunden Myokardgewebe normal waren.

Die Carnitinkonzentrationen in den Grenzbereichen zwischen dem nekrotischen und dem gesunden Gewebe bewegten sich im mittleren Bereich, vermutlich ein Anzeichen für eine reversible Stoffwechselstörung, auf die sich die Wiederherstellung angemessener Carnitinwerte günstig auswirken könnte.⁴⁸

In klinischen Studien bewirkten Gaben von L-Carnitin ein deutliches Absinken des MB-Isoenzym der Creatinkinase und von Troponin I (Marker für eine Herzschiädigung) und verminderten die Inzidenz ventrikulärer Arrhythmien bei Patienten mit akutem MI. Darüber hinaus sank unter L-Carnitin die Inzidenz von Todesfällen und Herzversagen nach akutem MI, verbunden mit einer Verbesserung beim Überleben nach einem kardiogenen Schock, auch wenn diese Faktoren zumeist ohne statistische Signifikanz waren.

Patienten (n=96) mit einem akuten Nicht-ST-Hebungsinfarkt, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterzogen hatten, wurden im doppelblinden Design auf L-Carnitin oder Placebo randomisiert. Die L-Carnitin-Dosis betrug 5 g und wurde intravenös als Bolus dreißig Minuten vor der PCI verabreicht, gefolgt von 10 g täglich intravenös über weitere drei Tage. Zwölf bzw. vierundwan-

zig Stunden nach der PCI lagen die durchschnittlichen Spitzenwerte für Creatinkinase-MB in der L-Carnitin-Gruppe deutlich unter denen in der Placebogruppe ($p<0,01$). Auch der durchschnittliche Spitzenwert für Troponin-I nach acht Stunden war in der L-Carnitin-Gruppe signifikant niedriger als in der Placebogruppe ($p<0,01$).⁴⁹

In einer doppelt verblindeten Studie wurden 56 Patienten mit akutem MI auf intravenöse Gaben von L-Carnitin (36 Stunden lang 100 mg pro kg Körpergewicht alle vierundzwanzig Stunden, insgesamt vier Dosen) oder Placebo randomisiert. Am zweiten Behandlungstag hatte L-Carnitin gegenüber Placebo die Anzahl der Episoden ventrikulärer Tachykardie sowie der ventrikulärer Extrasystolen um jeweils 80 % ($p<0,05$) vermindert und zudem die Dauer polymorpher oder paarweise auftretender Extrasystolen signifikant verkürzt.⁵⁰

In einer doppelt verblindeten Studie wurden 2.330 Patienten mit akutem anteriorem MI innerhalb von zwölf Stunden nach dem Einsetzen der Symptome auf Placebo oder L-Carnitin randomisiert. Fünf Tage lang wurde eine Dosis von 9 g L-Carnitin täglich als kontinuierliche Infusion verabreicht, gefolgt von oralen Gaben von 4 g täglich für einen Zeitraum von sechs Monaten. Die Sterblichkeitsrate nach fünf Tagen lag in der L-Carnitin-Gruppe um 39 % unter derjenigen in der Placebogruppe (2,3 % im Vergleich zu 3,8 %, $p=0,04$). Nach sechs Monaten unterschritt der zusammengesetzte Endpunkt aus Tod und Herzversagen in der L-Carnitin-Gruppe denjenigen in der Placebogruppe um 12 % (9,2 % im Vergleich zu 10,5 %, $p=0,27$).⁵¹

Patienten (n=472) mit Verdacht auf einen ersten akuten MI wurden innerhalb von vierundzwanzig Stunden nach Auftreten der ersten Herzbeschwerden einem doppelblinden Design auf L-Carnitin oder Placebo randomisiert. Die Dosis betrug während der ersten fünf Tage 9 g pro Tag intravenös und für die nächsten zwölf Monate 6 g täglich oral. In der L-Carnitin-Gruppe lag die kombinierte Inzidenz aus Tod und Herzversagen nach Entlassung um 37,5 % unter derjenigen in der Placebogruppe (6 % im Vergleich zu 9,6 %).⁵²

Patienten mit kardiogenem Schock nach einem akuten MI (n=27) erhielten eine intravenöse Bolusinjektion von 4 g L-Carnitin, gefolgt von kontinuierlichen Infusionen mit 6 g pro Tag für die Dauer des Schockzustands. Die Überlebensrate über einen Zeitraum von zehn Tagen betrug 77,8 %, während anhand der veröffentlichten Daten über ähnliche Fälle nur von einer Überlebensrate von 25–30 % ausgegangen worden war.⁵³

Die vorstehenden Ergebnisse legen nahe, ausgewählten Patienten mit akutem MI L-Carnitin zu verabreichen.

Vitamin E und Vitamin C

Erhöhter oxidativer Stress tritt während eines akuten MI und nach Reperfusion mit Fibrinolytika auf. Diese Zunahme beim oxidativen Stress kann sowohl zur Pathogenese von MI-bedingten Myokardschädigungen als auch Reperfusionsschäden beitragen.^{54–56} Da die Vitamine E und C antioxidativ wirken, können sie möglicherweise die durch freie Radikale induzierten Myokardschädigungen in Grenzen halten. Berichten zufolge sind die Blut-

und Leukozytenspiegel von Vitamin C in den ersten Stunden und Tagen nach einem akuten MI signifikant erniedrigt.^{57,58}

Bei normal ernährten Kaninchen verringerte eine Zufuhr von Vitamin E (50-200 IE pro kg Körpergewicht täglich) für die Dauer von zehn Tagen vor einer Ligatur und Reperfusion der Koronararterie das Ausmaß eines Myokardinfarkts signifikant.^{59,60} Bei Hunden senkte eine tägliche Nahrungsergänzung mit 500 IE Vitamin E für die Dauer von zwei Monaten die Sterblichkeitsrate nach Ligatur und Reperfusion der Koronararterien⁶¹, und bei Schweinen, die ebenfalls einer Ligatur und Reperfusion der Koronararterie unterzogen wurden, konnten die dreimalige intravenöse Verabreichung von 12.000 IE Vitamin E in der Woche vor der Ischämie und eine intravenöse Gabe von 4,4 g Vitamin C vor der Reperfusion das Ausmaß des Infarktbereichs erheblich verringern.⁶²

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurden 61 Patienten mit akutem MI auf eine vierzehntägige Behandlungsdauer mit einer Standardtherapie allein (Kontrollgruppe) oder einer durch tägliche orale Gaben von 600 IE Vitamin E und 600 mg Vitamin C ergänzten Standardtherapie randomisiert. Die Vitaminzufuhr beugte einer Verschlechterung der elektrokardiographischen Befunde vor, wie anhand von Indizes der signalgemittelten EKG nachgewiesen. Anomalien beim signalgemittelten EKG werden mit einem erhöhten Risiko für lebensbedrohliche Arrhythmien und plötzlichen Herztod in Verbindung gebracht.⁶³

Gaben von Vitamin E und C verbesserten in einer umfangreichen doppelblinden Studie die Ergebnisse bei Patienten mit akutem MI. In dieser Studie wurden 800 Patienten (Durchschnittsalter zweiundsechzig Jahre) innerhalb von vierundzwanzig Stunden nach dem Einsetzen der Symptome für einen Zeitraum von dreißig Tagen auf die Vitamine E und C oder Placebo randomisiert. Vitamin E wurde in einer Dosis von 600 IE pro Tag oral und Vitamin C in einer Dosis von 1.000 mg intravenös über zwölf Stunden verabreicht, gefolgt von 1.200 mg pro Tag oral. Alle Patienten wurden darüber hinaus mit Standardverfahren therapiert. Der primäre zusammengesetzte Endpunkt umfasste die stationäre kardiale Mortalität, einen erneuten Myokardinfarkt mit nicht-tödlichem Verlauf, lebensbedrohliche Herzarrhythmien, Schock oder Lungenödem. Dieser primäre Endpunkt wurde in der Verumgruppe um 26 Prozent seltener erreicht als in der Placebogruppe (14 % im Vergleich zu 19 %; $p < 0,05$). Die 30-Tage-Mortalität lag in der Verumgruppe nicht signifikant, und zwar um 22 %, unter der in der Placebogruppe (4 % im Vergleich zu 5,1 %).⁶⁴

Eine posthoc-Analyse dieser Studie ergab, dass sich die Mortalitätsreduktion auf Diabetiker beschränkte. Bei den Diabetikern lag die 30-Tage-Mortalität in der Verumgruppe um 64 % unter derjenigen in der Placebogruppe (8 % gegenüber 22 %; $p < 0,04$); bei den Nicht-Diabetikern blieb die Behandlung mit den Vitaminen E und C hingegen wirkungslos.⁶⁵ Die Untersuchung der Daten aus der ursprünglichen Studie ergab, dass die Behandlung mit Verum die Inzidenz des zusammengesetzten Endpunkts auch bei den Nicht-Diabetikern verringerte, allerdings war unklar, ob diese Veränderung statistische Signifikanz erreichte.

In diesen klinischen Studien wurde Vitamin E in Form von Alpha-Tocopherol verabreicht, allerdings könnte die Anwendung von Vitamin E in Form gemischter Tocopherole vorzuziehen sein. In der Nahrung kommt Vitamin E natürlicherweise in vier Isomeren vor: Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Tocopherol. In Studien am Menschen wurde aufgezeigt, dass eine Zufuhr von Alpha-Tocopherol einen Mangel an Gamma-Tocopherol hervorrufen kann⁶⁶, und es gibt Anhaltspunkte dafür, dass Gamma-Tocopherol ebenso wichtig für die Prävention von Herzerkrankungen ist wie Alpha-Tocopherol. So hat sich Gamma-Tocopherol beispielsweise bei der Beseitigung von Peroxynitrit und anderen Oxidantien auf Stickoxid-Basis^{67,68}, bei denen es sich offensichtlich um Entzündungsmediatoren handelt, welche die Entstehung einer Arteriosklerose begünstigen, als wirksamer erwiesen als Alpha-Tocopherol.

Des weiteren könnte Gamma-Tocopherol möglicherweise eine stärkere antiinflammatorische Wirkung haben als Alpha-Tocopherol, denn es hemmt die Aktivität der Cyclooxygenase-2 schon in Konzentrationen, in denen Alpha-Tocopherol noch wirkungslos ist.⁶⁹ Bei Ratten erwies sich Gamma-Tocopherol als stärkerer Thrombozytenaggregationshemmer als Alpha-Tocopherol.⁷⁰ Darüber hinaus fungiert ein Metabolit des Gamma-Tocopherol als natriuretisches Hormon⁷¹ und kann als solches möglicherweise zur Prävention von Herzversagen beitragen.

B Vitamine

Die mittlere Plasmakonzentration von Pyridoxalphosphat (der biologisch aktiven Form von Vitamin B6) sank während der akuten Phase eines MI um 50 % und erreichte bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus wieder normale Werte.^{72,73} Bei Hunden führte eine Okklusion der Koronararterie zum Absinken der Konzentration von Flavin-Adenin-Dinucleotid (FAD; hierfür ist Riboflavin der Cofaktor) im ischämischen Myokard.⁷⁴ Mehrere verschiedene B-Vitamine spielen eine Rolle bei der myokardialen Energieproduktion und könnten daher hilfreich sein, die Anfälligkeit des Myokards gegenüber einer Ischämie zu verringern. Somit sind klinische Studien zur Feststellung, ob die Verabreichung von B-Vitaminen in den Frühstadien eines akuten MI den klinischen Verlauf verbessert, durchaus gerechtfertigt.

Schlussfolgerung

Die in diesem Artikel erörterten wissenschaftlichen Belege lassen darauf schließen, dass die parenterale Verabreichung von Magnesium im Rahmen eines akuten MI die Sterblichkeitsrate durch diese Erkrankung erheblich vermindern könnte. Es besteht weiterer Forschungsbedarf, um festzustellen, ob Magnesium ein nützliches Adjuvans oder sogar eine brauchbare Alternative zur Fibrinolyse sein könnte. Außerdem haben sich L-Carnitin und die Vitamine C und E in mehreren Studien in der Behandlung des akuten MI bewährt. Auch die B-Vitamine könnten hilfreich sein, so dass auch hier weitere Forschungen wünschenswert wären.

Literaturhinweise

1. Raab W. The nonvascular metabolic myocardial vulnerability factor in "coronary heart disease." *Fundamentals of pathogenesis, treatment, and prevention.* Am Heart J 1963;66:685-706.
2. Baroldi G. Coronary heart disease: significance of the morphologic lesions. Am Heart J 1973;85:1-5.
3. Baroldi G. Acute coronary occlusion as a cause of myocardial infarct and sudden coronary heart death. Am J Cardiol 1965;16:859-880.
4. Erhardt LR, Unge G, Boman G., Formation of coronary arterial thrombi in relation to onset of necrosis in acute myocardial infarction in man. A clinical and autoradiographic study. Am Heart J, 1976;91:592-598.
5. Reichenbach DD, Moss NS. Myocardial cell necrosis and sudden death in humans. *Circulation* 1975;52:III60-III62.
6. Silver MD, Anderson TW, Vand Dreumel AA, Hutson RE. Letter: Nutritional muscular dystrophy and human myocardial infarction. *Lancet* 1973;2:912-913.
7. Robin ED. Special report: dysoxia. Abnormal tissue oxygen utilization. *Arch Intern Med* 1977;137:905-910.
8. Shechter M, Merz CN, Paul-Labrador M, et al. Oral magnesium supplementation inhibits platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 1999;84:152-156.
9. Turlapaty PD, Altura BM. Magnesium deficiency produces spasms of coronary arteries: relationship to etiology of sudden death ischemic heart disease. *Science* 1980;208:198-200.
10. Henrotte JG. Type A behavior and magnesium metabolism. *Magnesium* 1986;5:201-210.
11. Seelig MS. Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions; preventive and therapeutic implications (a review). *J Am Coll Nutr* 1994;13:429-446.
12. Seelig MS, Heggtveit HA. Magnesium interrelationships in ischemic heart disease: a review. *Am J Clin Nutr* 1974;27:59-79.
13. Heggtveit HA, Herman L, Mishra RK. Cardiac necrosis and calcification in experimental magnesium deficiency. A light and electron microscopic study. *Am J Pathol* 1964;45:757-782.
14. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984;108:188-193.
15. Vasku J, Urbanek E, Nevrtal M. The influence of K-Mg-aspartate upon the incidence and development of non-specific cardiac necroses in the young albino rat. *Exp Med Surg* 1966;24:210-219.
16. Vormann J, Fischer G, Classen HG, Thoni H. Influence of decreased and increased magnesium supply on the cardiotoxic effects of epinephrine in rats. *Arzneimittelforschung* 1983;33:205-210.
17. Chang C, Varghese PJ, Downey J, Bloom S. Magnesium deficiency and myocardial infarct size in the dog. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:280-289.
18. Ravn HB, Moeldrup U, Brookes CI, et al. Intravenous magnesium reduces infarct size after ischemia/reperfusion injury combined with a thrombogenic lesion in the left anterior descending artery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:569-574.
19. Bajusz E, Selye H. The chemical prevention of cardiac necroses following occlusion of coronary vessels. *Can Med Assoc J* 1960;82:212-213.
20. Kanther R. Compensation of hypoxia in the human heart muscle by means of potassium magnesium aspartate. In: Bajusz E, ed. *Electrolytes and Cardiovascular Diseases, Volume 2.* Basel, Switzerland: S. Karger; 1966:324-328.
21. Rasmussen HS, McNair P, Goransson L, et al. Magnesium deficiency in patients with ischemic heart disease with and without acute myocardial infarction uncovered by an intravenous loading test. *Arch Intern Med* 1988;148:329-332.
22. Dyckner T. Serum magnesium in acute myocardial infarction. Relation to arrhythmias. *Acta Med Scand* 1980;207:59-66.
23. Parsons RS, Butler T, Sellars EP. The treatment of coronary artery disease with parenteral magnesium sulphate. *Med Proc* 1959;5:487-498.
24. Malkiel-Shapiro B. Further observations on parenteral magnesium sulphate therapy in coronary heart disease: a clinical appraisal. *S Afr Med J* 1958;32:1211-1215.
25. Malkiel-Shapiro B, Bersohn I, Terner PE. Parenteral magnesium sulphate therapy in coronary heart disease. A preliminary report on its clinical and laboratory aspects. *Med Proc* 1956;2:455-462.
26. Rasmussen HS, McNair P, Norregard P, et al. Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:234-236.
27. Gyamlani G, Parikh C, Kulkarni AG. Benefits of magnesium in acute myocardial infarction: timing is crucial. *Am Heart J* 2000;139:703.
28. Shechter M, Hod H, Marks N, et al. Beneficial effect of magnesium sulfate in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:271-274.
29. Shechter M, Hod H, Chouraqui P, et al. Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1995;75:321-323.
30. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1992;339:1553-1558.
31. Smith LF, Heagerty AM, Bing RF, Barnett DB. Intravenous infusion of magnesium sulphate after acute myocardial infarction: effects on arrhythmias and mortality. *Int J Cardiol* 1986;12:175-183.
32. Thogersen AM, Johnson O, Wester PO. Effects of intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction on acute arrhythmias and long-term outcome. *Int J Cardiol* 1995;49:143-151.
33. Abraham AS, Rosenmann D, Kramer M, et al. Magnesium in the prevention of lethal arrhythmias in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1987;147:753-755.
34. Abraham AS, Balkin J, Rosenmann D, et al. Continuous intravenous infusion of magnesium sulfate after acute myocardial infarction. *Magnes Trace Elem* 1990;9:137-142.
35. Friedman HS. Magnesium therapy of angina pectoris, myocardial infarction and congestive heart failure. *Magnes Trace Elem* 1990;9:318.
36. Antman EM. Randomized trials of magnesium in acute myocardial infarction: big numbers do not tell the whole story. *Am J Cardiol* 1995;75:391-393.
37. Teo KK, Yusuf S. Role of magnesium in reducing mortality in acute myocardial infarction. A review of the evidence. *Drugs* 1993;46:347-359.
38. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B, et al. Long-term outcome of intravenous magnesium therapy in thrombolysisineligible acute myocardial infarction patients. *Cardiology* 2003;99:205-210.
39. Nakashima H, Katayama T, Honda Y, et al. Cardioprotective effects of magnesium sulfate in patients undergoing primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circ J* 2004;68:23-28.
40. Feldstedt M, Boesgaard S, Bouchelouche P, et al. Magnesium substitution in acute ischaemic heart syndromes. *Eur Heart J* 1991;12:1215-1218.
41. Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial Investigators. Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1189-1196.

42. No authors listed. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669-685.
43. Seelig MS, Elin RJ, Antman EM. Magnesium in acute myocardial infarction: still an open question. *Can J Cardiol* 1998;14:745-749.
44. Seelig MS, Elin RJ. Reexamination of magnesium infusions in myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;76:172-173.
45. Seelig MS, Elin RJ. Is there a place for magnesium in the treatment of acute myocardial infarction? *Am Heart J* 1996;132:471-477.
46. Stevenson RN, Keywood C, Amadi AA, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and magnesium conservation in patients with congestive cardiac failure. *Br Heart J* 1991;66:19-21.
47. Sushamakumari S, Jayadeep A, Kumar JS, Menon VP. Effect of carnitine on malondialdehyde, taurine and glutathione levels in heart of rats subjected to myocardial stress by isoproterenol. *Indian J Exp Biol* 1989;27:134-137.
48. Spagnoli LG, Corsi M, Villaschi S, et al. Myocardial carnitine deficiency in acute myocardial infarction. *Lancet* 1982;1:1419-1420.
49. Xue YZ, Wang LX, Liu HZ, et al. L-carnitine as an adjunct therapy to percutaneous coronary intervention for non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 2007;21:445-448.
50. Rizzon P, Biasco G, Di Biase M, et al. High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects. *Eur Heart J* 1989;10:502-508.
51. Tarantino G, Scrutinio D, Bruzzi P, et al. Metabolic treatment with L-carnitine in acute anterior ST segment elevation myocardial infarction. A randomized controlled trial. *Cardiology* 2006;106:215-223.
52. Iliceto S, Scrutinio D, Bruzzi P, et al. Effects of L-carnitine administration on left ventricular remodeling after acute anterior myocardial infarction: the L-Carnitine Ecocardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico (CEDIM) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:380-387.
53. Corbucci GG, Loche F. L-carnitine in cardiogenic shock therapy: pharmacodynamic aspects and clinical data. *Int J Clin Pharmacol Res* 1993;13:87-91.
54. Weitz ZW, Birnbaum AJ, Sobotka PA, et al. High breath pentane concentrations during acute myocardial infarction. *Lancet* 1991;337:933-935.
55. Loeper J, Goy J, Rozensztajn L, et al. Lipid peroxidation and protective enzymes during myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1991;196:119-125.
56. Davies SW, Ranjadayan K, Wickens DG, et al. Lipid peroxidation associated with successful thrombolysis. *Lancet* 1990;335:741-743.
57. Hume R, Weyers E, Rowan T, et al. Leucocyte ascorbic acid levels after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1972;34:238-243.
58. Machtey I, Syrkis I, Fried M. Studies of blood ascorbic acid levels in acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1975;62:149-151.
59. Axford-Gately RA, Wilson GJ. Myocardial infarct size reduction by single high dose or repeated low dose vitamin E supplementation in rabbits. *Can J Cardiol* 1993;9:94-98.
60. Axford-Gately RA, Wilson GJ. Reduction of experimental myocardial infarct size by oral administration of alpha-tocopherol. *Cardiovasc Res* 1991;25:89-92.
61. Sebbag L, Forrat R, Canet E, et al. Effects of dietary supplementation with alpha-tocopherol on myocardial infarct size and ventricular arrhythmias in a dog model of ischemia-reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1580-1585.
62. Klein HH, Pich S, Lindert S, et al. Combined treatment with vitamins E and C in experimental myocardial infarction in pigs. *Am Heart J* 1989;118:667-673.
63. Chamiec T, Herbaczynska-Cedro K, Ceremuzynski L. Effects of antioxidant vitamins C and E on signal-averaged electrocardiogram in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;77:237-241.
64. Jaxa-Chamiec T, Bednarz B, Drozdowska D, et al. Antioxidant effects of combined vitamins C and E in acute myocardial infarction. The randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter pilot Myocardial Infarction and Vitamins (MIVIT) trial. *Kardiologia Pol* 2005;62:344-350.
65. Jaxa-Chamiec T, Bednarz B, Herbaczynska-Cedro K, et al. Effects of vitamins C and E on the outcome after acute myocardial infarction in diabetics: a retrospective, hypothesis-generating analysis from the MIVIT study. *Cardiology* 2009;112:219-223.
66. Huang HY, Appel LJ. Supplementation of diets with alpha-tocopherol reduces serum concentrations of gamma- and delta-tocopherol in humans. *J Nutr* 2003;133:3137-3140.
67. Christen S, Woodall AA, Shigenaga MK, et al. Gamma-tocopherol traps mutagenic electrophiles such as NO(X) and complements alpha-tocopherol: physiological implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997;94:3217-3222.
68. Hensley K, Williamson KS, Floyd RA. Measurement of 3-nitrotyrosine and 5-nitro-gamma-tocopherol by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Free Radic Biol Med* 2000;28:520-528.
69. Jiang Q, Christen S, Shigenaga MK, Ames BN. Gamma-tocopherol, the major form of vitamin E in the US diet, deserves more attention. *Am J Clin Nutr* 2001;74:714-722.
70. Saldeen T, Li D, Mehta JL. Differential effects of alpha- and gamma-tocopherol on low-density lipoprotein oxidation, superoxide activity, platelet aggregation and arterial thrombogenesis. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1208-1215.
71. Murray ED Jr, Wechter W J, Kantoci D, et al. Endogenous natriuretic factors 7: biospecificity of a natriuretic gamma-tocopherol metabolite LLU-alpha. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;282:657-662.
72. Vermaak WJ, Barnard HC, Potgieter GM, Marx JD. Plasma pyridoxal-5'-phosphate levels in myocardial infarction. *S Afr Med J* 1986;70:195-196.
73. Vermaak WJ, Barnard HC, Potgieter GM, Theron HD. Vitamin B6 and coronary artery disease. Epidemiological observations and case studies. *Atherosclerosis* 1987;63:235-238.
74. Kagiyaama A, Ogura R, Ueta H. Depletion of riboflavin contents in subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria of canine heart muscle affected by ischemia. *J Clin Biochem Nutr* 1991;11:41-45.



Prevent*Network* KG
Beratungs-, Verlags- und Medienservice
Strangenhäuschen 26 · D-52070 Aachen
Hotline Tel.: 01805/11 44 30
Hotline Fax: 01805/11 44 35
Email: online@preventnetwork.com
www.preventnetwork.com