

Drei-Säulen-Konzept

Medikamentöse Therapie bei Vorhofflimmern

Das therapeutische Management von Patienten mit Vorhofflimmern, der häufigsten anhaltenden Herzrhythmusstörung, steht auf den drei Säulen (1) Thromboembolieprophylaxe, (2) Frequenzkontrolle und (3) Rhythmuskontrolle.

La prise en charge thérapeutique des patients atteints de fibrillation auriculaire, l'arythmie cardiaque soutenue la plus commune, repose sur trois piliers: (1) La prophylaxie de la thrombo-embolie veineuse, (2) le contrôle de la fréquence, et (3) le contrôle du rythme.

Ziel der Behandlung ist es, das Auftreten eines Hirnschlages und anderer thromboembolischer Komplikationen zu verhindern, die Häufigkeit von stationären Behandlungen zu reduzieren und die Beschwerden der Patienten zu lindern. Dieser Artikel fasst die medikamentösen Therapieoptionen zur Frequenz- und Rhythmuskontrolle, wie sie von den Richtlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie [1, 2] vorgeschlagen werden, zusammen.

Behandlung des neu entdeckten Vorhofflimmerns

Die Diagnose Vorhofflimmern wird basierend auf einem Elektrokardiogramm (EKG) gestellt. Dieses zeigt eine absolute Arrhythmie der QRS-Komplexe, das Fehlen von klar erkennbaren P-Wellen und falls sichtbar sehr kurze und wechselnde PP-Abstände ($< 200\text{ms}$) (Abb. 1). Je nach Stadium kann das Vorhofflimmern in einem einfachen Ruhe-EKG oder während einer ambulanten Rhythmusüberwachung dokumentiert werden [1]. Um ein Vorhofflimmern möglichst vor dem Auftreten der ersten Komplikation, insbesondere eines Schlaganfalls, entdecken und behandeln zu können, empfehlen die neusten Richtlinien ab einem Alter von 65 Jahren das gelegentliche selbständige Palpieren des Pulses und die weitere Abklärung mittels EKG im Falle von Rhythmusstörungen [2].

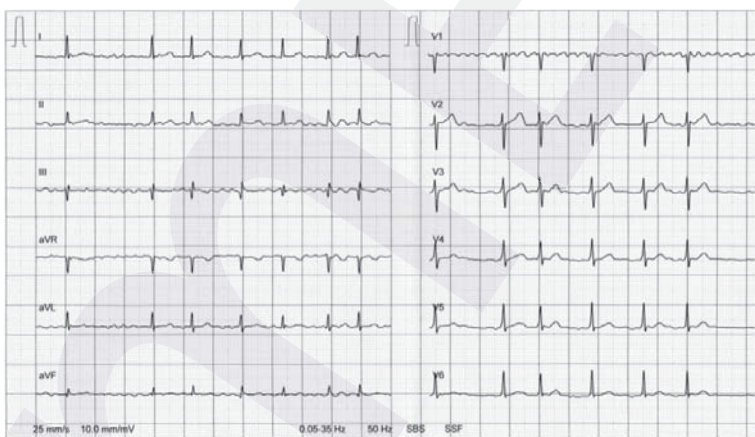


Abb. 1: Ruhe-EKG eines Patienten im Vorhofflimmern. Die Diagnose kann aufgrund der absoluten Arrhythmie der QRS-Komplexe, dem intermittierenden Fehlen von klar erkennbaren P-Wellen und den sehr kurzen und wechselnden PP-Abständen von $< 200\text{ms}$ gestellt werden



Dr. med.
Stephan Andreas Müller-Burri
Zürich

Bei Patienten mit neu aufgetretenem beziehungsweise neu entdecktem Vorhofflimmern geht es neben einer adäquaten Thromboembolieprophylaxe primär darum, die Symptome mittels Frequenz- und nötigenfalls Rhythmuskontrolle zu verbessern. Eine dringende Kardioversion zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus ist nur bei hämodynamischer Instabilität als Folge der sehr schnellen Herzfrequenz oder einer strukturellen Herzkrankheit (z.B. Mitralklappenstenose, restriktive Kardiomyopathie) nötig. In den meisten Fällen genügt zu Beginn eine medikamentöse Reduktion der ventrikulären Herzfrequenz um als nächstes den Patienten mit Frage nach möglichen Ursachen und Begleiterkrankungen weiter abklären zu können [3]. Zu den Abklärungen gehört neben einer genauen Anamnese, der klinischen Untersuchung und dem Ruhe-EKG in der Regel auch eine Echokardiographie, welche einem wichtige Informationen für die Wahl der geeigneten medikamentösen Therapie liefert [1].

Langfristige Behandlungsstrategien für Patienten mit Vorhofflimmern

Frequenz- oder Rhythmuskontrolle

Patienten mit Vorhofflimmern haben wegen des erhöhten Risikos für Schlaganfälle und das Auftreten einer manifesten Herzinsuffizienz sowohl bezüglich Mortalität und Morbidität eine deutlich schlechtere Prognose als Patienten im Sinusrhythmus. Auch wirkt sich das Vorhofflimmern negativ auf die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität aus [1]. Diese epidemiologischen Beobachtungen und einfache pathophysiologische Überlegungen lassen einem vermuten, dass Patienten, welche mit dem Ziel, den Sinusrhythmus wieder herzustellen und zu erhalten (Rhythmuskontrolle), behandelt werden, einen besseren Verlauf zeigen, als Patienten, bei welchen lediglich eine Normalisierung der ventrikulären Herzfrequenz (Frequenzkontrolle) angestrebt wird. Zu dieser Frage wurden zwischen 2000 und 2008 verschiedene kontrollierte randomisierte Studien mit mehr als 6600 Patienten publiziert. Keine dieser Arbeiten konnte einen Vorteil der medikamentösen Rhythmuskontrolle gegenüber der Frequenzkontrolle in Bezug auf die gesamte und kardiovaskuläre Mortalität sowie das Risiko für einen Schlaganfall nachweisen [1, 3]. Auch gibt es zurzeit noch keine entsprechenden kontrollierten Studien, welche invasive Methoden wie die Katheterablation zur Rhythmuskontrolle mit einer Frequenzkontrolle vergleichen. Aufgrund dieser Daten empfehlen die europäischen Richtli-

nien, sich bei der Wahl der Behandlungsstrategie nach den Beschwerden und dem möglichen Nutzen für den einzelnen Patienten zu richten (Abb. 2) [1–3].

Kontrolle der ventrikulären Herzfrequenz im Vorhofflimmern

Ein unregelmässiger und schneller Puls, wie er beim Vorhofflimmern auftritt, kann Symptome wie Herzklopfen, Dyspnoe, Müdigkeit und Schwindel verursachen. Durch eine adäquate Reduktion der ventrikulären Herzfrequenz kann die Hämodynamik, indem die ventrikuläre Füllungszeit verlängert und das Auftreten einer Tachykardie induzierten Kardiomyopathie verhindert wird, verbessert und damit die Beschwerden der Patienten vermindert werden [1,3]. Viele, vor allem ältere Patienten sind mit einer guten Frequenzkontrolle in ihrem Alltag nicht mehr durch das Vorhofflimmern gestört. Auch wenn man sich im weiteren Verlauf wegen persistierenden Beschwerden im Vorhofflimmern für eine Strategie der Rhythmuskontrolle entscheidet, gehört bis zum Erreichen eines stabilen Sinusrhythmus eine medikamentöse Frequenzkontrolle für den Fall eines Rezidivs zur Behandlung dazu (Abb. 2) [1].

Pharmakologische Frequenzkontrolle

Die ventrikuläre Herzfrequenz im Vorhofflimmern wird durch die elektrophysiologischen Leitungscharakteristika des AV-Knotens sowie die sympathische und parasympathische Aktivität des vegetativen Nervensystems bestimmt. Diese Faktoren sind auch die Angriffspunkte der zur Frequenzkontrolle eingesetzten Medikamente. Die Wahl der Medikamente richtet sich nach dem Lebensstil und den Komorbiditäten des Patienten (Abb. 3).

β-Blocker sind besonders geeignet für Patienten mit hohem adrenergem Tonus oder symptomatischer Myokardischämie im Rahmen des Vorhofflimmerns. Auch bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion sind sie wegen der nachgewiesenen Reduktion der Mortalität das Medikament erster Wahl [1, 3].

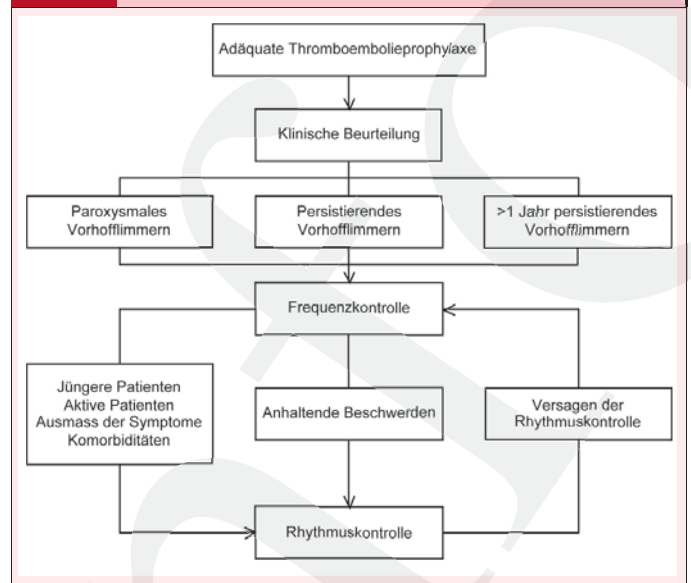
Auch **Non-Dihydropyridin Calciumkanalblocker** (Verapamil und Diltiazem) können mit gutem Erfolg zur akuten und langfristigen Frequenzkontrolle eingesetzt werden. Wegen ihres negativ inotropen Effekts sollten sie jedoch bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz wenn möglich nicht eingesetzt werden [1].

Digoxin senkt durch eine Steigerung des Vagotonus die ventrikuläre Herzfrequenz und wirkt darum nur in Ruhe, nicht aber während körperlicher Belastung. Es kann als Ergänzung zu β-Blockern und Non-Dihydropyridin Calciumkanalblockern und wegen seiner positiv inotropen Wirkung auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz eingesetzt werden. Dabei müssen die kleine therapeutische Breite, die Interaktionen mit anderen Medikamenten und die potentiell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen beachtet werden [1, 3].

Sotalol, ein β-Blocker mit Klasse III antiarrhythmischer Wirkung, sollte nicht zur Frequenzkontrolle alleine eingesetzt werden. Seine negativ chronotrope Wirkung auf den AV-Knoten ist allerdings im Falle eines Rezidivs des Vorhofflimmerns im Rahmen einer Strategie der Rhythmuskontrolle hilfreich [1].

Dies gilt auch für Amiodarone und Dronedarone, welche beide im Vorhofflimmern eine die

ABB. 2 Wahl zwischen Frequenz- und Rhythmuskontrolle

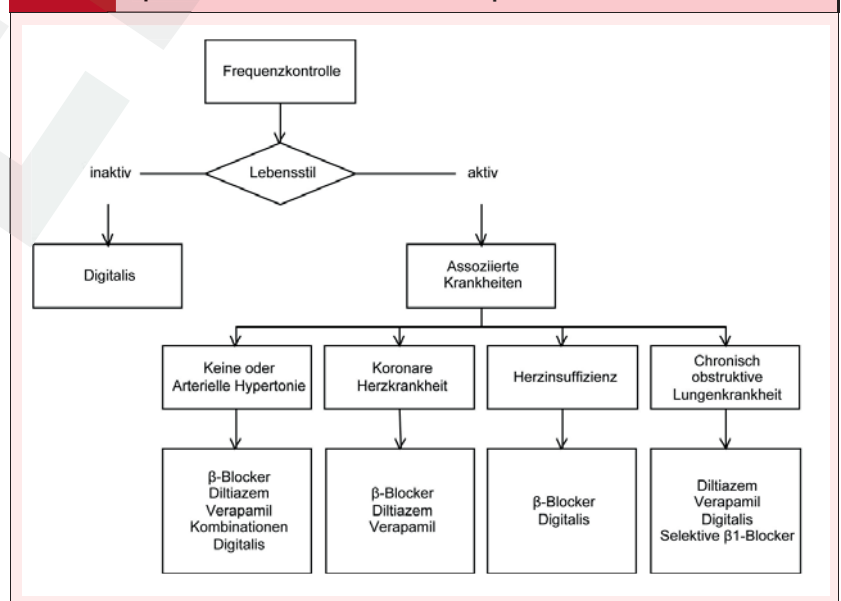


Modifiziert nach der Referenz [1].

Herzfrequenz verlangsamende Wirkung haben. Dronedarone ist allerdings wegen einer erhöhten Mortalität bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern kontraindiziert und deshalb für eine alleinige Frequenzkontrolle nicht geeignet. Amiodarone sollte wegen den vielen extrakardialen Nebenwirkungen nur dann zur Frequenzkontrolle eingesetzt werden, wenn andere medikamentöse Therapieoptionen nicht möglich oder ineffektiv sind [1, 3].

Antiarrhythmika der Klasse I (vgl. Abschnitt Rhythmuskontrolle) haben keine negativ chronotrope Wirkung auf den AV-Knoten und können deshalb nicht zur Reduktion der Herzfrequenz im Vorhofflimmern eingesetzt werden [1]. Die einzige Ausnahme ist das Wolff-Parkinson-White Syndrom, bei welchem es durch den Einsatz von Medikamenten mit negativ chronotroper Wirkung auf den AV-Knoten (z.B. β-Blocker, Calciumkanalblockern, Amiodarone)

ABB. 3 Medikamentöse Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern: Therapieoptionen für die medikamentöse Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern



Modifiziert nach den Referenzen [1, 3].

zu einer beschleunigten Überleitung des Vorhofflimmerns über die akzessorische Bahn auf den Ventrikel und damit zum Auftreten von Kammerflimmern kommen kann [3].

Die üblichen Dosierungen der gängigen Medikamente zur Frequenzkontrolle sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Wie erreicht man eine gute Frequenzkontrolle?

Die optimale Herzfrequenz im Vorhofflimmern im Hinblick auf Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Symptome ist nicht bekannt. Ältere Richtlinien empfahlen eine Herzfrequenz von 60–80/min in Ruhe und von 90–115/min während mässiger körperlicher Belastung. Eine derart strikte Frequenzkontrolle führte in einer Studie dazu, dass gut 7% der Patienten wegen symptomatischen Bradykardien mit einem Schrittmacher behandelt werden mussten [1,4]. In einer neueren Arbeit aus dem Jahre 2010 konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern eine laschere Einstellung der Herzfrequenz mit dem Ziel eines Ruhepulses von <110/min ebenso effektiv und sicher war wie die strikte Frequenzkontrolle, bei welcher ein Ruhepuls von <80/min angestrebt wurde [5]. In den neuen Richtlinien wird deshalb eine Herzfrequenz von <110/min in Ruhe als primäres Ziel für die Frequenzkontrolle angegeben [1]. Bei Patienten, welche eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion haben oder welche unter der laschen Frequenzkontrolle noch Beschwerden haben, ist jedoch eine stärkere Senkung der ventrikulären

Herzfrequenz auf Werte <80/min in Ruhe und <110/min während mässiger Belastung anzustreben [1,3]. Dazu kann man die Dosis der bradykardisierenden Medikamente erhöhen und Medikamente mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen kombinieren. Im Falle einer strikten Frequenzkontrolle sollten die Patienten mittels 24h-Holter-EKG und Ergometrie im Verlauf kontrolliert werden, um die Effektivität der Therapie und mögliche unerwünschte Wirkungen wie relevante Bradykardien und Pausen zu dokumentieren [1].

Antiarrhythmische Therapie zur Erhaltung des Sinusrhythmus

Das Hauptziel der antiarrhythmischen Therapie zur Erhaltung des Sinusrhythmus (Rhythmuskontrolle) ist die Behandlung von Symptomen, welche durch das Vorhofflimmern bedingt sind. Dies bedeutet, dass Patienten mit asymptomatischem Vorhofflimmern und Patienten, welche unter einer adäquaten Frequenzkontrolle nicht durch das Vorhofflimmern gestört sind, in der Regel nicht mit Antiarrhythmika behandelt werden sollten.

Grundsätze der Behandlung mit Antiarrhythmika

Die folgenden Prinzipien sind bei der Durchführung einer Rhythmuskontrolle zu beachten [1].

- 1) Ziel der Behandlung ist es, die durch das Vorhofflimmern bedingten Symptome zu behandeln.
- 2) Die Effektivität der heute zur Verfügung stehenden Antiarrhythmika zur Erhaltung des Sinusrhythmus ist nicht sehr gut.
- 3) Eine klinisch effektive Therapie mit Antiarrhythmika führt in der Regel nur zu einer Reduktion und nicht zu einer Elimination des Vorhofflimmerns.
- 4) Im Fall eines Therapieversagens mit einem Antiarrhythmikum, ist es möglich, dass mit einem anderen Antiarrhythmikum ein klinisch relevanter Effekt erreicht werden kann.
- 5) Proarrhythmische und extrakardiale Nebenwirkungen sind beim Einsatz von Antiarrhythmika häufig.
- 6) Bei der Wahl des Antiarrhythmikums haben dessen Sicherheit und Nebenwirkungsprofil die wichtigere Bedeutung als die Effektivität in Bezug auf die Erhaltung des Sinusrhythmus.
- 7) Keine heute verfügbare medikamentöse antiarrhythmische Therapie ist so effektiv, dass die Patienten nicht entsprechend ihrem individuellen Risiko vor den thromboembolischen Komplikationen des Vorhofflimmerns geschützt werden müssen.

Einteilung der Antiarrhythmika

Antiarrhythmika werden aufgrund ihres primären Wirkungsmechanismus in eine der vier Klassen nach Vaughan und Williams eingeteilt. Zur Klasse I gehören Medikamente, welche den Na⁺ Einstrom in der Phase 0 des kardialen Aktionspotentials hemmen und so die Reizleitungsgeschwindigkeit des Myokards senken. Die Klasse II entspricht den β -Blockern. Antiarrhythmika der Klasse III hemmen primär den K⁺ Ausstrom während der Repolarisation und verlängern so die Refraktärzeit. Die Klasse IV umfasst die Non-Dihydropyridin Calciumkanalblocker Verapamil und Diltiazem. Zur Erhaltung des Sinusrhythmus kommen in erster Linie Medikamente aus den Klassen I und III zum Einsatz (Tab. 2). Diese reduzieren gemäss einer Metaanalyse das Auftreten von

TAB. 1 Medikamente zur Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern

Medikament	Dosierung	Indikation	Nebenwirkungen
β-Blocker			
Metoprolol	2.5–5 mg i.v. 25–200 mg, 1x/d p.o.	Senken der Herzfrequenz, speziell bei hohem adrenergem Tonus und Myokardischämie	Hypotonie Bradykardie Herzinsuffizienz
Bisoprolol	2.5–10 mg, 1x/d p.o.	dito	dito
Carvedilol	3.125–25 mg, 2x/d p.o.	dito	dito
Atenolol	25–100 mg, 1x/d p.o.	dito	dito
Propranolol	10–40 mg, 3x/d p.o.	dito	dito
Esmolol	10 mg i.v.	dito	dito
Non-Dihydropyridin Calciumkanalblocker			
Verapamil	5 mg i.v. 40–80 mg, 3x/d p.o.	Senken der Herzfrequenz	Hypotonie Bradykardie Herzinsuffizienz Obstipation Interaktionen
Diltiazem	30–60 mg, 3x/d p.o.	dito	dito
Andere			
Digoxin	0.5–1 mg i.v. 0.125–0.25 mg, 1x/d p.o.	Senken der Herzfrequenz in Ruhe Kombinationsbehandlung mit β -Blockern bei Herzinsuffizienz	Kleine therapeutische Breite Brady- und Tachyarrhythmien Gastrointestinal Visusveränderungen
Amiodarone	5 mg/kg in 1 h als Bolus, 50 mg/h i.v. Erhaltung 100–200 mg, 1x/d p.o.	Senken der Herzfrequenz beim schwer kranken Patienten und bei Herzinsuffizienz	Hypotonie Bradykardie QT-Verlängerung Interaktionen Viele extrakardiale Nebenwirkungen (vgl. Text)

Modifiziert nach den Referenzen [1, 3]

Vorhofflimmern um etwa die Hälfte [1, 6]. Im direkten Vergleich ist Amiodarone allen anderen Antiarrhythmika überlegen.

Klasse I: Flecainide kann zur Prävention des Vorhofflimmerns und zur Erhaltung des Sinusrhythmus bei Patienten mit paroxysmale und persistierendem Vorhofflimmern eingesetzt werden. Wegen der proarrhythmischen Nebenwirkungen sollte es jedoch bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion nicht und beim Vorliegen von intraventrikulären Reizleitungsstörungen, insbesondere eines Linksschenkelblocks, nur mit Vorsicht angewendet werden. Zu Beginn einer Therapie mit Flecainide sollte die QRS-Breite im Ruhe-EKG und bei höherer Herzfrequenz mittels Ergometrie kontrolliert werden. Eine Verbreiterung des QRS-Komplexes um > 25% ist ein Hinweis für ein erhöhtes proarrhythmisches Risiko und spricht in der Regel gegen eine Fortsetzung der Therapie [1].

Propafenone hat zusätzlich zu seinem Klasse I Effekt auch eine leichte β -Blocker-Wirkung. Wie Flecainide sollte Propafenon nur bei Patienten ohne koronare und strukturelle Herzkrankheit eingesetzt werden [1].

Da Flecainide und Propafenon Vorhofflimmern in Vorhofflattern mit rascher Überleitung auf den Ventrikel konvertieren können, sollten sie immer zusammen mit einem, die Überleitung im AV-Knoten bremsenden Medikament (z.B. β -Blocker) eingesetzt werden [1].

Klasse II: β -Blocker haben in der Regel nur eine mässige antiarrhythmische Wirkung ausser bei Vorhofflimmern im Rahmen einer Thyreotoxikose oder von körperlicher Belastung [1].

Klasse III: Der antiarrhythmische Effekt auf das Auftreten von Vorhofflimmern von Sotalol, einem β -Blocker mit zusätzlicher Klasse III Wirkung, ist mit demjenigen der Antiarrhythmika der Klasse I vergleichbar. Sotalol kann zusätzlich bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit eingesetzt werden. Das proarrhythmische Risiko mit der Gefahr des Auftretens von polymorphen ventrikulären Kammertachykardien (Torsades de pointes) wird durch eine Zunahme der QT-Zeit und Bradykardien bestimmt. Frauen und Patienten mit einer deutlichen Hypertrophie des linken Ventrikels, einer schweren Bradykardie, ventrikulären Arrhythmien, einer eingeschränkten Nierenfunktion, einer Hypokaliämie oder einer Hypomagnesiämie haben ein erhöhtes Risiko. Aus diesen Gründen gehört die Überwachung der QT-Zeit im Ruhe-EKG zu den Verlaufskontrollen einer Therapie mit Sotalol. Bei einer Zunahme der QTc-Zeit > 500ms sollte Sotalol gestoppt oder die Dosis reduziert werden [1].

Amiodarone ist bezüglich der Verhinderung von Vorhofflimmern allen anderen Antiarrhythmika überlegen. Es ist eine gute Therapieoption für Patienten mit häufigen symptomatischen Episoden von Vorhofflimmern trotz der Behandlung mit einem anderen Antiarrhythmikum. Im Gegensatz zu den meisten anderen Antiarrhythmika kann Amiodarone auch bei Patienten mit struktureller

Herzkrankheit und Herzinsuffizienz eingesetzt werden. Wie Sotalol führt auch Amiodarone zu einer Verlängerung der QT-Zeit. Das Risiko für das Auftreten von Torsades de pointes ist jedoch viel geringer. Beim langfristigen Einsatz von Amiodarone sind neben den multiplen Interaktionen vor allem auch die verschiedenen extrakardialen Nebenwirkungen wie die Photosensitivität (25–75%) und blau-graue Verfärbung der Haut (4–9%), Schilddrüsenfunktionsstörung (Hypothyreose 6%, Hyperthyreose 0.9-2%), Lungentoxizität (1–17%), erhöhte Leberenzyme (15–30%), Hepatitis und Leberzirrhose (0.6% pro Jahr), Korneablagerungen (> 90%) und neuropsychiatrische Komplikationen (Tremor, Ataxie, Schlafstörungen) (3–35%) zu beachten [1,7].

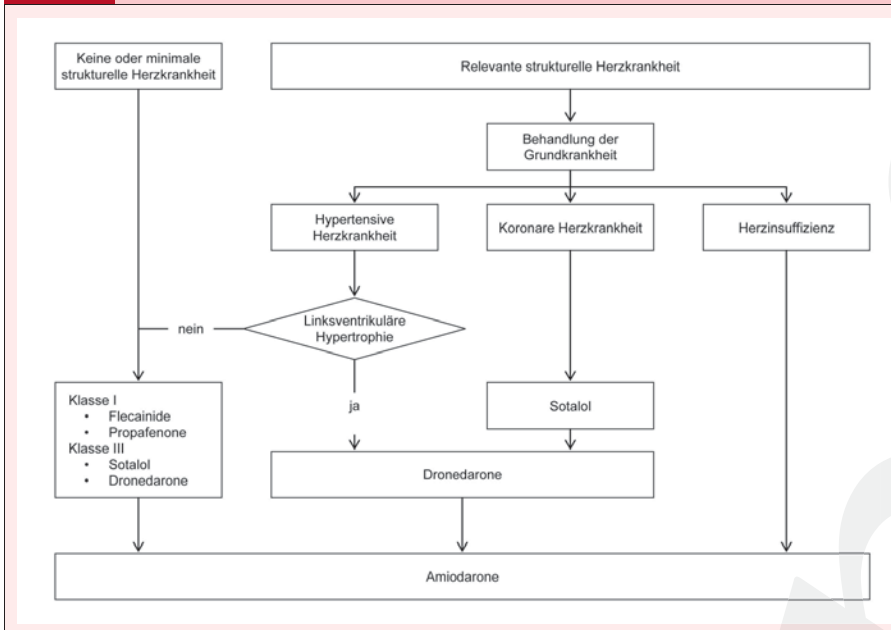
Dronedarone ist ein Multikanalblocker mit antiadrenerger Wirkung, dessen molekulare Struktur von Amiodarone abgeleitet ist, aber kein Jod enthält [1,2,8]. Seine Sinusrhythmus erhaltende Wirkung ist mit der von Flecainide, Propafenon und Sotalol vergleichbar und geringer als die von Amiodarone. Bei Patienten mit paroxysmale oder persistierendem Vorhofflimmern und kardiovaskulären Risikofaktoren konnte zudem in einer Studie eine Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse inklusive des kombinierten primären Endpunktes aus Gesamt mortalität und ungeplante kardiovaskuläre Hospitalisationen beobachtet werden [9]. Dagegen war die Behandlung mit Dronedarone bei Patienten mit Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären Auswurf fraktion von < 35% sowie bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern mit einer erhöhten Gesamt mortalität und dem vermehrten Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen assoziiert [10, 11]. Aufgrund dieser Resultate empfehlen die neuesten Richtlinien den Einsatz von Dronedarone als mässig effizientes Antiarrhythmikum bei Patienten mit rezidivierendem Vorhofflimmern. Bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern, einer instabilen oder schweren (NYHA III, IV) Herzinsuffizienz und einer eingeschränkten

TAB. 2 Antiarrhythmika zur Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern			
Medikament	Dosierung	Kontraindikationen	Nebenwirkungen
Klasse I			
Flecainide	50–150 mg, 2x/d p.o.	Strukturelle Herzkrankheiten CreaCl <50 ml/min	Bradyarrhythmien Tachykardes Vorhofflattern Torsades de pointes Negativ inotrop
Propafenone	150–300 mg, 3x/d p.o.	Strukturelle Herzkrankheiten	Wie Flecainide, zusätzlich Gastrointestinal
Klasse III			
Sotalol	80–160 mg, 2x/d p.o.	Linksventrikuläre Hypertrophie Systolische Herzinsuffizienz Verlängerte QT-Zeit CreaCl <50 ml/min	Bradyarrhythmien Torsades de pointes Negativ inotrop
Dronedarone	400 mg, 2x/d p.o.	Instabile und NYHA III und IV Herzinsuffizienz Permanentes Vorhofflimmern CreaCl <30 ml/min	Gastrointestinal Anstieg des Kreatinins um 10–20 μ mol/l Interaktion mit Digoxin, VKA und Dabigatran
Amiodarone	Ladedosis: 600–800 mg/d p.o. Erhaltungsdosis: 100–200 mg, 1x/d p.o.	Hyperthyreose Vorbestehende Lungen- oder Leberprobleme	Bradyarrhythmien QT-Verlängerung Interaktionen, u.a. mit Digoxin und VKA Viele extrakardiale Nebenwirkungen (vgl. Text)
CreaCl bedeutet Kreatinin Clearance, VKA Vitamin K Antagonisten			

Modifiziert nach den Referenzen [1–3]

ABB. 4

Antiarrhythmika zur Rhythmuskontrolle – Wahl des Antiarrhythmikums zur Erhaltung des Sinusrhythmus in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Herzkrankheit



Modifiziert nach der Referenz [2]

linksventrikulären Pumpfunktion ist Dronedarone dagegen kontraindiziert [2]. Das proarrhythmische Risiko von Dronedarone scheint aufgrund der heute zur Verfügung stehenden Daten sehr gering zu sein. Dagegen müssen wegen der möglichen schweren Hepatotoxizität im Falle einer Langzeitbehandlung wiederholt die Leberparameter kontrolliert werden. Zudem sollte eine Kombination von Dronedarone mit Digoxin (Hinweise für eine erhöhte Mortalität) oder Dabigatran (Anstieg der Plasmakonzentration durch Hemmung des Abbaus) vermieden werden [2].

Wahl des Antiarrhythmikums

Die Empfehlungen zur Wahl des für den einzelnen Patienten geeigneten Antiarrhythmikums richten sich primär nach der Sicherheit und erst in zweiter Linie nach der Effizienz der Behandlung (Abb. 4). Die üblichen Dosierungen und zu beachtenden Vorsichtsmaßnahmen der verschiedenen Antiarrhythmika sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Ausblick

Angesichts der höchstens mässigen Effizienz und der vielen, zum Teil lebensbedrohlichen Nebenwirkungen der heute zur Verfügung stehenden Antiarrhythmika besteht ein dringender Bedarf nach sicheren und effizienteren Medikamenten zur Unterdrückung des Vorhofflimmerns. Die zurzeit in Entwicklung stehenden Wirkstoffe zielen auf verschiedenen pathophysiologische Mechanismen, welche bei der Entstehung des Vorhofflimmerns eine Rolle spielen. Am meisten klinische Daten gibt es zu Vernakalant, einem selektiven Inhibitor von nur in den Vorhöfen exprimierten K⁺Kanälen, der zu einer neuen Klasse von Antiarrhythmika, den sogenannten ARDA (atrial repolarization-delaying agents), gehört [1–3,8]. Vernakalant als Kurzinfusion ist aufgrund seiner Konversionsrate von ungefähr 50% und des günstigen Nebenwirkungsprofils bereits für die pharmakologische Kardioversion von neu aufgetretenem Vorhofflimmern zugelassen [3]. Ob sich der Wirkstoff in einer peroralen Form auch zur längerfristigen Rhythmuskontrolle eignet, wird zurzeit untersucht.

Dr. med. Stephan Andreas Müller-Burri

Kardiologie, Stadtspital Triemli
Birmensdorferstrasse 497, 8063 Zürich
andreas.mueller@triemli.zuerich.ch

+ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Die medikamentöse Therapie von Patienten mit Vorhofflimmern umfasst neben einer dem individuellen Risiko des Patienten angepassten Thromboembolieprophylaxe die Frequenz- und Rhythmuskontrolle
- ◆ Während eine suffiziente Frequenzkontrolle für alle Patienten von Bedeutung ist und in der Regel mit gutem Erfolg mit einer medikamentösen Behandlung erreicht werden kann, ist die Rhythmuskontrolle die Strategie der Wahl für Patienten, welche trotz suffizienter Frequenzkontrolle immer noch durch das Vorhofflimmern gestört sind und bei welchen aufgrund der klinischen Gesamtsituation mit einer vernünftigen Erfolgchance gerechnet werden kann
- ◆ Die ungenügende Effizienz und die vielen und oft schwerwiegenden Nebenwirkungen der Antiarrhythmika sind der Grund, dass die pharmakologische Rhythmuskontrolle nicht selten durch invasive Therapieoptionen wie die Katheterablation ergänzt oder ersetzt werden muss

Message à retenir

- ◆ Le traitement médicamenteux des patients atteints de fibrillation auriculaire comporte à part d'une prophylaxie de la thrombo-embolie adaptée au risque individuel de chaque patient, le contrôle de la fréquence et du rythme
- ◆ Bien qu'une commande de fréquence suffisante pour tous les patients soit importante et puisse habituellement être réalisée avec de bons résultats par un traitement médicamenteux, le contrôle du rythme est la stratégie de choix pour les patients qui sont malgré un contrôle du rythme suffisant encore gêné par la fibrillation auriculaire et chez qui on peut s'attendre en raison de la situation clinique globale à une chance raisonnable de succès
- ◆ Le manque d'efficacité et les effets secondaires nombreux et souvent graves des médicaments anti-arythmiques sont la raison pour laquelle le contrôle du rythme pharmacologique doit être souvent complété par des options de traitement invasives telles que l'ablation par cathéter ou doit être remplacé

Literatur:

1. Camm JA, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *EJH* 2010;31:2369–429
2. Camm JA, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation, *EJH* 2012;33:2719–47
3. Lip GYH, et al. Atrial fibrillation. *Lancet* 2012;379:648–61
4. AFFIRM investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2002;347:1825–33
5. Van Gelder IC, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation or flutter. *NEJM* 2010;362:1363–73
6. Calkins H, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:349–61
7. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA* 2007;298:1312–22
8. Dobrev D, Nattel S. New antiarrhythmic drugs for treatment of atrial fibrillation. *Lancet* 2010;375:1212–23
9. Hohnloser SH, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *NEJM* 2009; 360:668–78
10. Køber L, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *NEJM* 2008;358:2678–87
11. Connolly SJ, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *NEJM* 2011;365:2268–76