

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Forum Rhythmologie

**Update 2012 der ESC-Guidelines zum
Management von Vorhofflimmern - Was
gibt es Neues?**

Scherr D, Lercher P

Manninger-Wünscher M, Bisping E

Heinzel F, Rotman B, Pieske B

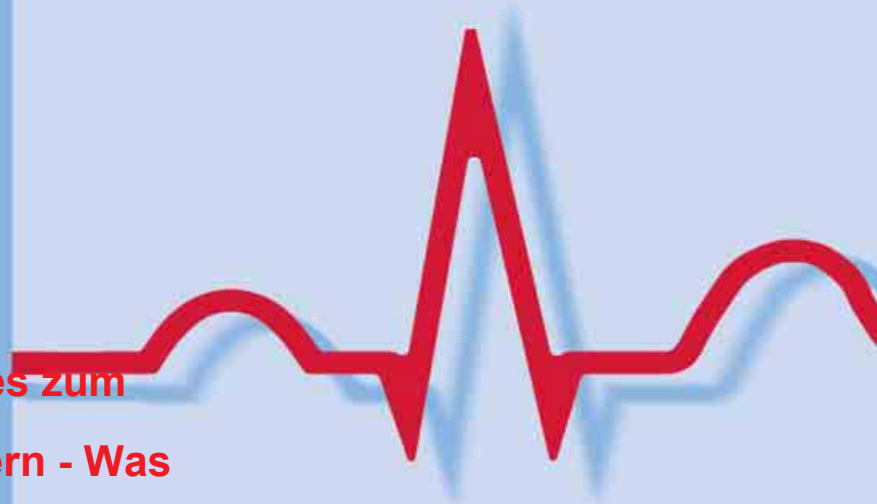
Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2013; 20

*(Supplementum A - Forum
Rhythmologie), 3-11*

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie
www.forum-rhythmologie.at



Homepage:

www.kup.at/kardiologie

www.forum-rhythmologie.at

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Update 2012 der ESC-Guidelines zum Management von Vorhofflimmern – Was gibt es Neues?

D. Scherr, P. Lercher, M. Manninger-Wünscher, E. Bisping, F. Heinzel, B. Rotman, B. M. Pieske

Kurzfassung: Das Guideline-Update der ESC zum Management von Vorhofflimmern betrifft vor allem die Bereiche Antikoagulation, medikamentöse Rhythmuskontrolle und Katheterablation. Im Bereich der Antikoagulation stellen die Etablierung des CHADS₂VASc- und des HAS-BLED-Scores zur Risikostratifizierung sowie die Einführung der neuen Antikoagulantien die wichtigsten Neuerungen dar. Hinsichtlich der medikamentösen Therapie kommt es in den Guidelines zu einer Erst- bzw. Neubewertung von Vernakalant zur medikamentösen Kardioversion und von Dronedaron zur rhythmuserhaltenden Therapie.

Der Stellenwert der Katheterablation von VHF wird durch die Guidelines weiter gesteigert.

Schlüsselwörter: Antikoagulation, Antiarrhythmika, Arrhythmie, Katheterablation, Vorhofflimmern

Abstract: 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. The 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation mainly covers the fields of anticoagulation, antiarrhythmic drug therapy, and catheter

ablation. As for anticoagulation, the CHADS₂VASc and the HAS-BLED-Scores for risk stratification as well as the new anticoagulants are fully introduced. Vernakalant and Dronedaron are two new antiarrhythmic drugs whose indications and contraindications are covered in the new guidelines. Finally, the role of catheter ablation as a treatment strategy for atrial fibrillation is further emphasized. **J Kardiologie 2013; 20 (Suppl A, Forum Rhythmologie): 3–11.**

Key words: anticoagulation, antiarrhythmics, arrhythmia, atrial fibrillation, catheter ablation

■ Einleitung

Im Jahr 2010 wurde von der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) die letzte Vollversion der Guidelines zum Vorhofflimmern (VHF) publiziert [1]. Aufgrund neuer Studienergebnisse (v. a. in den Bereichen Antikoagulation, medikamentöse antiarrhythmische Therapie und Katheterablation) [2] sowie aufgrund rezenter Zulassungen neuer Medikamente für das Therapiemanagement von VHF wurde von der ESC im September 2012 ein Update zu den VHF-Guidelines publiziert [3]. In diesem Artikel werden vor allem die Neuerungen im Bereich des VHF-Managements behandelt, die sich aus dem Guideline-Update ergeben. Konkrete neue Empfehlungen zum VHF-Management, die sich aus dem Guideline-Update [3] ergeben, sind im Text **hervorgehoben**. Diese Empfehlungen sind hinsichtlich Klasse und Evidenzgrad entsprechend einer allgemein gültigen Einteilung dargestellt (Tab. 1).

■ Therapieprinzipien

Die Prävalenz des Vorhofflimmerns (VHF), der häufigsten anhaltenden Herzrhythmusstörung, liegt derzeit in den westlichen Industrienationen bei 1,5–2 %. In Österreich leiden schätzungsweise 120.000–180.000 Patienten an VHF. Da VHF eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, könnte sich die Zahl der betroffenen Patienten in den kommenden 30 Jahren verdoppeln. Patienten mit VHF haben im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung ein 5-fach erhöhtes Schlaganfallrisiko, eine erhöhte Hospitalisierungsrate, eine verdoppelte Mortalitätsrate und eine eingeschränkte Lebensqualität. Das lebenslange Risiko für einen 40-jährigen Menschen, zu einem bestimmten Zeitpunkt VHF zu entwickeln, liegt bei nahezu 25 %.

Zur Prävention von Schlaganfällen ist es essenziell, auch asymptomatisches VHF möglichst früh als solches zu erkennen. Nicht zuletzt aufgrund der Daten der ASSERT-Studie, welche ein erhöhtes Schlaganfallrisiko auch bei Patienten mit kurzen asymptomatischen VHF-Episoden zeigte, wurde im Guideline-Update das Screening für asymptomatisches VHF zur Priorität erhoben [4, 5]. **Bei Patienten ≥ 65 Jahre ist daher regelmäßiges Pulstasten (und im Falle von unregelmäßigem Puls das Schreiben eines EKGs) zur Detektion von VHF noch vor Auftreten eventueller Komplikationen (insbesondere Schlaganfall) angezeigt (Klasse-I-Empfehlung, Evidenzgrad B).**

Jeder Patient, der sich zum ersten Mal mit VHF vorstellt, ist ein Patient mit erstmals diagnostiziertem Vorhofflimmern, unabhängig von der Dauer der Herzrhythmusstörung oder des Vorliegens und der Schwere von mit VHF assoziierten Symptomen. Paroxysmales VHF endet von allein, üblicherweise innerhalb von 48 Stunden. Obwohl Paroxysmen von VHF bis zu 7 Tage oder sogar länger anhalten können, ist die Zeitdauer von 48 Stunden klinisch bedeutsam. Nach dieser Zeit ist die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Konversion von VHF gering und eine orale Antikoagulation sollte erwogen werden. Persistierendes VHF liegt vor, wenn eine Episode von VHF entweder länger als 7 Tage andauert oder von einem Arzt beendet wird, entweder mittels Medikamenten oder durch eine elektrische Kardioversion. Lang anhaltend persistierendes VHF hat ein Jahr oder länger angehalten, bevor die Entscheidung zu einer rhythmuserhaltenden Behandlung getroffen wird. Permanentes VHF liegt vor, wenn die Herzrhythmusstörung durch den Patienten (und den Arzt) akzeptiert wird. Definitionsgemäß werden bei Patienten mit permanentem VHF rhythmuserhaltende Maßnahmen nicht durchgeführt.

Die akute Behandlung sollte sich auf die Besserung von Symptomen und das Abschätzen des VHF-assoziierten Risikos konzentrieren. Die klinische Untersuchung sollte die Bestimmung des EHRA-Symptom-Scores einschließen (EHRA I: keine Symptome; EHRA II: leichte Symptome; EHRA III: schwere Symptome mit Beeinträchtigung der Alltagstätig-

Eingelangt und angenommen am 04. März 2013.

Aus der Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD Dr. Daniel Scherr, Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: daniel.scherr@medunigraz.at

Tabelle 1: Einteilung der Empfehlungsklassen und deren Evidenzgrad im Update zu den Vorhofflimmer-Guidelines der ESC. Mod. nach [3] mit Genehmigung der Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.

Klasse I	Eindeutige Empfehlung	Es liegt eine eindeutige Datenlage und/oder eine allgemeine Meinung vor, dass eine Behandlungsform oder ein Vorgehen hilfreich, nützlich oder effektiv ist.
Klasse II	Unklare Datenlage	Die Datenlage über eine Behandlungsform oder ein Vorgehen ist nicht eindeutig bzw. die Meinungen gehen auseinander.
Klasse IIa	Unklare Datenlage, wahrscheinlich sinnvolles Vorgehen	Der überwiegende Teil der Daten und Meinungen empfiehlt die Behandlung/das Vorgehen.
Klasse IIb	Unklare Datenlage, eher nicht sinnvolles Vorgehen	Die Datenlage und Meinungen sprechen eher gegen die Behandlung/das Vorgehen.
Klasse III	Eindeutiges Abraten	Die Datenlage und die allgemeine Meinung belegen, dass eine Behandlung/ein Vorgehen nicht nützlich oder effektiv ist und dass es sogar schaden kann.
Grad der Evidenz A	Dieser Empfehlung liegen Daten von mehreren randomisierten Studien oder Meta-Analysen zugrunde.	
Grad der Evidenz B	Dieser Empfehlung liegen Daten einer einzelnen randomisierten Studie oder von großen nicht randomisierten Studien zugrunde.	
Grad der Evidenz C	Diese Empfehlung stützt sich auf eine Expertenmeinung oder kleine Studien, retrospektive Analysen und Register.	

Tabelle 2: Der CHA₂DS₂VASc-Score: Der Gesamtpunktescore dient der Risikostratifizierung bei VHF-Patienten hinsichtlich Schlaganfall.

		CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score (max. Score = 9)
C (congestive heart failure)	Herzinsuffizienz	1
H (hypertension)	Arterieller Hypertonus	1
A ₂ (age)	Alter ≥ 75 Jahre	2
D (diabetes)	Diabetes mellitus	1
S ₂ (stroke)	Schlaganfall oder TIA	2
V (vascular disease)	Herzinfarkt, PAVK oder Aortenplaque	1
A (age)	Alter 65–74 Jahre	1
S (sex)	Weibliches Geschlecht	1

keit; EHRA IV: massive Symptome, die Alltagstätigkeit kann nicht mehr wahrgenommen werden). Die initiale Behandlung umfasst:

- akute Erfassung und Regulierung der ventrikulären Herzfrequenz,
- sofortige Überprüfung der Erfordernis für eine Antikoagulation,
- eine erste Entscheidung, ob eine rhythmuserhaltende Behandlung erfolgen sollte – basierend auf den aktuellen Symptomen. Diese Entscheidung kann später erneut überprüft werden,
- Behandlung von zugrunde liegenden Herzerkrankungen.

■ Antikoagulation

Vorhofflimmern ist eine häufige Ursache von Schlaganfällen und Embolien. Wenn Schlaganfälle bei Patienten mit VHF auftreten, ist das Risiko für eine bleibende Behinderung, zu versterben oder weitere Schlaganfälle zu erleiden, höher als bei Patienten ohne VHF. Andererseits ist das VHF-assoziierte Schlaganfallrisiko nicht gleichmäßig verteilt. Ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung von VHF umfasst daher die Abschätzung des Schlaganfallrisikos und die Einleitung angemessener Maßnahmen zur Thrombembolie-Prophylaxe. Der Einsatz einer antithrombotischen Therapie erfolgt danach auf Basis des Vorliegens (oder der Abwesenheit) solcher Schlaganfall-Risikofaktoren. Diesem risikofaktorbasierten Ansatz zur Thrombembolie-Prophylaxe folgend stellen Pati-

enten ohne Risikofaktoren eine Risikogruppe mit „wirklich niedrigem Risiko“ dar und können ohne antithrombotische Therapie behandelt werden. Bei Patienten mit einem oder mehr Risikofaktoren sollte eine orale Antikoagulation erwogen werden. **Als einfacher Score zur Risikostratifizierung hinsichtlich Schlaganfallrisiko bei VHF dient der CHA₂DS₂VASc-Score (Klasse I, Evidenzgrad A) (Tab. 2).** Die Wahl der antithrombotischen Therapie sollte unabhängig von der Art des VHF (z. B. paroxysmal, persistierend oder permanent) erfolgen. **Eine präventive antithrombotische Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKAs) oder mit neuen oralen Antikoagulantien (NOAKs) wird bei allen Patienten mit VHF empfohlen (Klasse I, Evidenzgrad A für CHA₂DS₂VASc-Score ≥ 2; Klasse IIa, Evidenzgrad A für CHA₂DS₂VASc-Score = 1), mit Ausnahme der Patienten mit niedrigem Risiko („lone atrial fibrillation“, Alter < 65 Jahre, beiderlei Geschlechts) oder bei Vorhandensein von Kontraindikationen zur Antikoagulation [3, 6] (Abb. 1).**

Dagegen ist die Evidenz für eine Schlaganfallprävention mit ASS schwach [7]. **Nur bei Patienten mit niedrigem Risiko, welche eine Therapie mit oralen Antikoagulantien ablehnen oder klare Kontraindikationen gegen eine orale Antikoagulation aufweisen (z. B. Patienten, die nicht in der Lage sind, die Überwachung der Antikoagulation durchzuführen oder kontinuierlich sicherzustellen), sollte zur Schlaganfallprävention eine Kombination aus Acetylsali-**

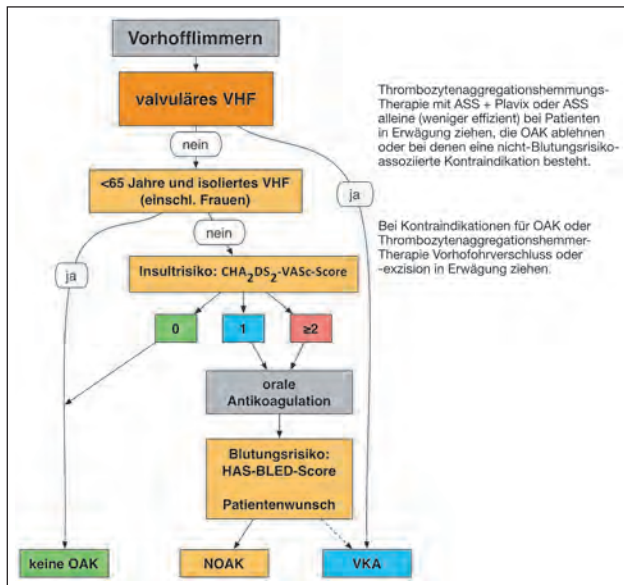


Abbildung 1: Algorithmus zur Auswahl der geeigneten Antikoagulationstherapie bei Patienten mit Vorhofflimmern. Mod. nach [3] mit Genehmigung der Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.

cylsäure 75–100 mg plus Clopidogrel 75 mg täglich erwo-
gen werden (Klasse IIa, Evidenzgrad B).

Neben der Beurteilung des Schlaganfallrisikos sollte gleich-
zeitig eine Einschätzung des Blutungsrisikos erfolgen
(Klasse I, Evidenzgrad A).

Zur Beurteilung des Blutungsrisikos wird ein neuer, be-
nutzerfreundlicher Risikoscore, der HAS-BLED-Score,
empfohlen, wobei ein Score ≥ 3 ein hohes Risiko anzeigt.
Bei diesen Patienten ist besondere Vorsicht bei der Anti-
koagulation indiziert (Klasse IIa, Evidenzgrad A).

Der Score sollte nach Beginn der antithrombotischen Thera-
pie, unabhängig ob mit oralen Antikoagulantien oder Acetyl-
salicylsäure durchgeführt, in regelmäßigen Abständen über-
prüft werden (Tab. 3). Das Blutungsrisiko mit Acetylsalicyl-
säure sollte dabei (insbesondere bei den älteren Patienten) als
dem der VKAs vergleichbar beurteilt werden.

Es wird insgesamt empfohlen, die Wahl der antithrombo-
tischen Therapie auf das absolute Risiko von Schlaganfall
und Thrombembolie, das Blutungsrisiko und eine Analyse

des Verhältnisses von Nutzen zu Risiko des einzelnen Pati-
enten zu stützen (Klasse I, Evidenzgrad A).

Nach einer Kardioversion besteht ein gut belegtes erhöhtes
thrombembolisches Risiko, weshalb eine Thrombembolie-Pro-
phylaxe bei diesen Patienten unabhängig davon, ob die Kardio-
version auf konventionellem Wege erfolgt oder vom Ergebnis
einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) geleitet
wird, empfohlen wird. Die Kardioversion erfordert üblicher-
weise eine effektive Antikoagulation. **Bei Patienten mit Vor-
hofflimmern von 48 Stunden Dauer oder länger oder wenn
die Dauer des Vorhofflimmerns unbekannt ist, wird unab-
hängig von der angewandten Kardioversionsmethode
(elektrisch, intravenös medikamentös oder oral medika-
mentös) eine Behandlung mit oralen Antikoagulantien
(INR 2,0–3,0) von mindestens 3 Wochen Dauer vor und für
mindestens 4 Wochen nach der Kardioversion (bzw. lebens-
lang bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko) emp-
fohlen (Klasse I, Evidenzgrad B).** Zu diesem Zeitpunkt sollte
auch eine auf den Risikofaktoren basierende Beurteilung erfol-
gen, ob eine langfristige Antikoagulation erforderlich ist [8].

■ NOAKs

Allgemeines

Die neuen Antikoagulantien (NOAKs) können in 2 Klassen
eingeteilt werden: Direkte Thrombin-Inhibitoren (Dabigatran)
und direkte Faktor-Xa-Inhibitoren (Rivaroxaban, Apixaban).
Ein weiterer oraler Faktor-Xa-Inhibitor ist Edoxaban. **NOAKs
werden für die meisten Patienten mit nicht-valvulärem AF
und mit der Indikation zur Antikoagulation anstatt VKA
empfohlen (Klasse IIa, Evidenzgrad A) und sollten jeden-
falls dann eingesetzt werden, wenn eine Therapie mit
einem VKA aus verschiedenen Gründen nicht möglich ist
(Schwierigkeiten, den therapeutischen Bereich zu halten;
kein INR-Monitoring möglich; Nebenwirkungen) (Klas-
se I, Evidenzgrad B).** NOAKs sind bei einer Kreatinin-
clearance < 30 ml/min kontraindiziert (Klasse III, Evi-
denzgrad A), die Nierenfunktion sollte bei Patienten unter
einer NOAK-Therapie einmal jährlich, bei eingeschränk-
ter Nierenfunktion 2–3x jährlich überprüft werden (Klas-
se IIa, Evidenzgrad B).

Dabigatran

In der RE-LY- (Randomized Evaluation of Long-term anti-
coagulant therapy with Dabigatran etexilate-) Studie wurden

Tabelle 3: Der HAS-BLED-Score: Der Gesamtpunktescore dient der Risikostratifizierung bei VHF-Patienten hinsichtlich Blu-
tungskomplikationen. Abnorme Leberfunktion bei Zirrhose, 2-fach erhöhtes Bilirubin oder 3-fach erhöhte Transaminasen;
abnorme Nierenfunktion bei chronischer Dialyse, Nierentransplantation oder Serumkreatinin $> 2,3$ mg/dl; Faktor Alkoholkonsum
bei > 7 alkoholischen Getränken/Woche.

		HAS-BLED-Score (max. Score = 9)
H (hypertension)	Arterieller Hypertonus	1
A (abnormal renal/liver function)	Abnorme Leber- oder Nierenfunktion	1–2
S (stroke)	Schlaganfall oder TIA	1
B (bleeding tendency)	Blutungsneigung	1
L (labile INR)	Labile INR-Werte	1
E (elderly)	Alter > 65 Jahre	1
D (drugs or alcohol)	Zusätzliches Gerinnungsmedikament, Alkoholkonsum	1–2

die Dosierungen Dabigatran 2×110 mg bzw. 2×150 mg mit Warfarin (INR 2,0–3,0) verglichen [9, 10]. In Bezug auf den primären Endpunkt Schlaganfall/Embolie war Dabigatran in der Dosierung 2×150 mg einer VKA-Therapie bei ähnlicher Blutungsrate signifikant überlegen. Dabigatran in der Dosierung 2×110 mg war bezüglich des Endpunktes Schlaganfall/Embolie einer VKA-Therapie nicht unterlegen, erzielte jedoch eine niedrigere Blutungsrate. Weiters war die Gesamtmortalität unter Dabigatran grenzwertig signifikant reduziert ($p = 0,051$) und die Myokardinfarktrate nicht-signifikant erhöht. Dabigatran ist zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem VHF und einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren empfohlen: Vorangegangener Schlaganfall/Embolie, LVEF $< 40\%$, symptomatische Herzinsuffizienz NYHA > 1 , Alter > 75 Jahre, Alter > 65 Jahre + Diabetes, KHK oder Hypertonie.

Die Standarddosierung beträgt 2×150 mg Dabigatran täglich. Bei Patienten > 80 Jahre, mit Verapamil als Begleitmedikation, HAS-BLED-Score ≥ 3 oder Kreatininclearance 30–50 ml/min soll jedenfalls die Dosierung 2×110 mg täglich gewählt werden (Klasse IIa, Evidenzgrad B).

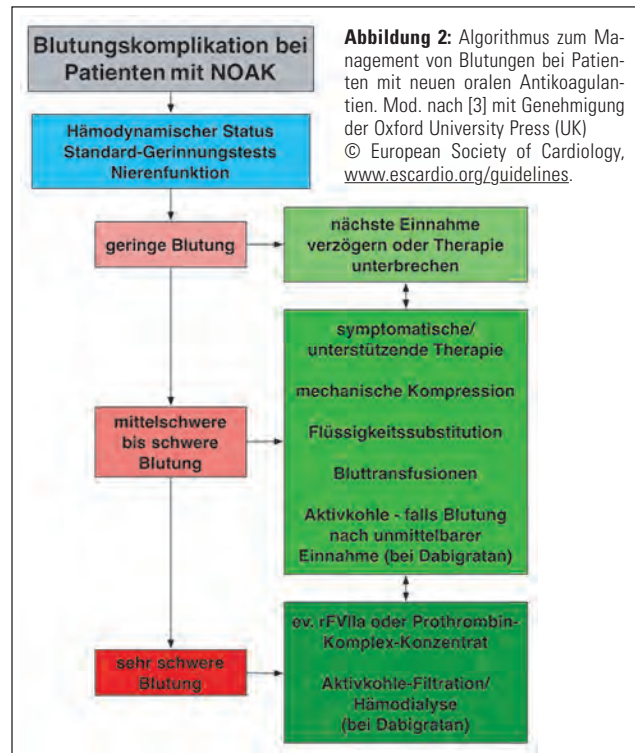
Rivaroxaban

Rivaroxaban 20 mg/d wurde im Rahmen der ROCKET-AF-Studie mit Warfarin (INR 2–3) verglichen [11]. In Bezug auf den primären Endpunkt, die Schlaganfall- und Embolierate, manifestierte sich eine Nicht-Unterlegenheit von Rivaroxaban gegenüber Warfarin (1,7 % vs. 2,2 %/Jahr; $p < 0,001$). Eine Per-treatment-Analyse zeigte einen signifikanten Vorteil hinsichtlich Rivaroxaban. Es zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich der Mortalität, aber eine Reduktion hämorrhagischer Insulte unter Rivaroxaban. **Die empfohlene Dosis zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem VHF beträgt 20 mg täglich. Bei Patienten mit einer Kreatininclearance 30–50 ml/min oder einem HAS-BLED-Score ≥ 3 beträgt die empfohlene Rivaroxaban-Dosierung 15 mg täglich (Klasse IIa, Evidenzgrad C).** Bei noch schwereren Nierenfunktionseinschränkungen wird Rivaroxaban nicht empfohlen.

Apixaban

Die Studien ARISTOTLE und AVERROES evaluierten den neuen Faktor-Xa-Hemmer Apixaban bei Patienten mit VHF und Insultrisiko. In der AVERROES-Studie wurde die Substanz bei Patienten, die nicht für einen Vitamin-K-Antagonisten infrage kamen, in randomisierter Form einer ASS-Therapie gegenübergestellt. Ereignisse im Sinne des primären Endpunktes (Insult oder systemische Embolie) traten unter ASS 81–325 mg/d signifikant häufiger auf als unter Apixaban 2×5 mg/d (1,6 % vs. 3,6 %; $p < 0,001$). Die Mortalität wurde unter Apixaban-Therapie nicht-signifikant von 4,4 % auf 3,5 % gesenkt, wobei hinsichtlich schwerer Blutungen kein Unterschied zwischen den Gruppen bestand [12].

ARISTOTLE prüfte Apixaban 2×5 mg/d im Vergleich zu Warfarin (INR 2–3). Unter Apixaban-Therapie kam es zu einer knapp signifikanten Senkung der Gesamtmortalität (3,5 % vs. 3,9 %; $p < 0,05$) sowie zu einer Senkung der Insult- und Embolierate (1,3 % vs. 1,6 %, $p = 0,01$), bei gleichzeitiger Sen-



kung der schweren Blutungsrate (2,1 % vs. 3,1 %; $p < 0,001$) [13].

Praktische Aspekte

Bei Wechsel von einem VKA auf ein NOAK sollte am ersten Tag mit einem INR < 2 mit dem NOAK begonnen werden. Beim umgekehrten Wechsel (von einem NOAK auf ein VKA) ist, abhängig von der Nierenfunktion, meist eine Überlappung von 2–3 Tagen erforderlich, bis die suffiziente Antikoagulation mit dem VKA gegeben ist. Weiters ist für NOAKs keine Dosierungsanpassung aufgrund der Ergebnisse regelmäßiger Gerinnungstests (wie bei VKAs) erforderlich. Zum momentanen Zeitpunkt ist für kein NOAK ein spezifisches Antidot verfügbar. Aufgrund der relativen kurzen Halbwertszeit dieser Substanzen sollten supportive und lokale Maßnahmen zur Behandlung von Blutungskomplikationen in den meisten Fällen ausreichend sein [3] (Abb. 2). Bei akuter schwerer oder lebensbedrohlicher Blutung muss auf unspezifische und allgemeine Maßnahmen zurückgegriffen werden. Dabigatran, welches hauptsächlich renal eliminiert wird, kann darüber hinaus mittels Hämodialyse rasch eliminiert werden. Für die orale Antikoagulation zum Zeitpunkt einer elektrischen Kardioversion oder einer Katheterablation von VHF gibt es derzeit erste Daten für Dabigatran [14–16].

■ Linker Herzohrverschluss

Das linke Herzohr ist die hauptsächliche Quelle der Thrombusformation im Rahmen von ischämischen Schlaganfällen. Derzeit sind in Europa 2 Systeme für den interventionellen Herzohrverschluss zugelassen, die im Rahmen von mehreren Studien getestet wurden:

In der PROTECT-AF- (The WATCHMAN LAA system for embolic PROTECTION in patients with Atrial Fibrillation-)

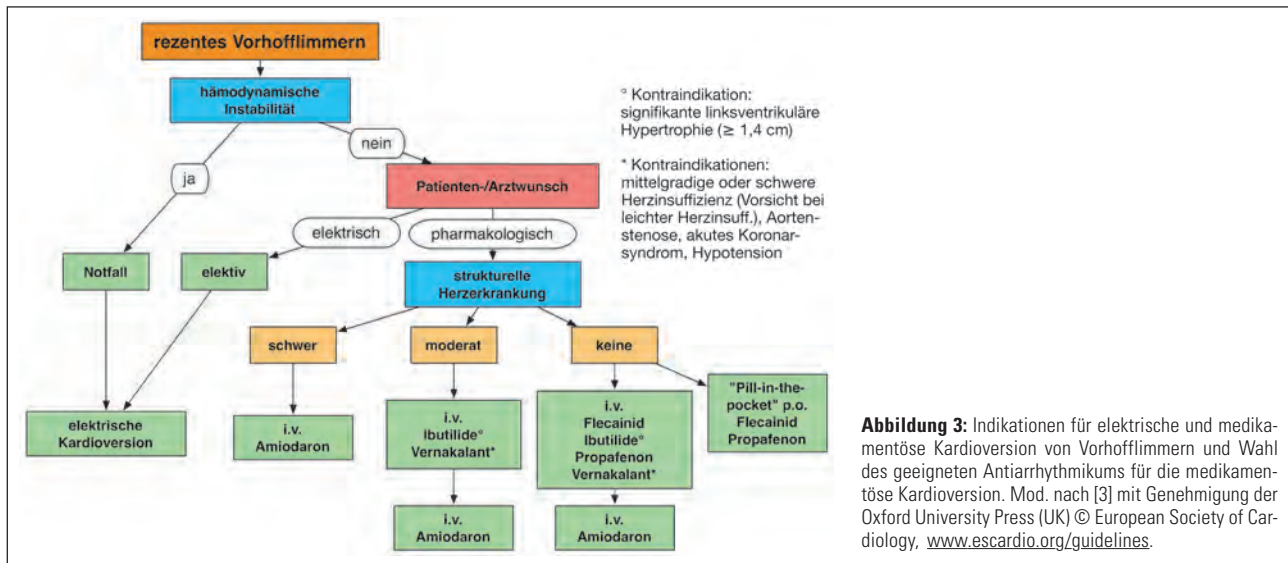


Abbildung 3: Indikationen für elektrische und medikamentöse Kardioversion von Vorhofflimmern und Wahl des geeigneten Antiarrhythmikums für die medikamentöse Kardioversion. Mod. nach [3] mit Genehmigung der Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.

Studie wurden VHF-Patienten entweder mit oraler Antikoagulation oder mit interventionellem Herzohrverschluss versorgt [17]. Dabei zeigte sich eine ähnliche Effektivität beider Methoden hinsichtlich der Vermeidung von Schlaganfällen, wobei die peri-interventionelle Komplikationsrate beim Herzohrverschluss deutlich höher war als die Komplikationsrate der Antikoagulation. Aufgrund dieser und anderer Studien ergab sich folgende neue ESC-Empfehlung: **Der perkutane Herzohrverschluss kann als Therapieoption bei VHF-Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko und einer Kontraindikation zur langfristigen Antikoagulation eingesetzt werden (Klasse IIb, Evidenzgrad B).**

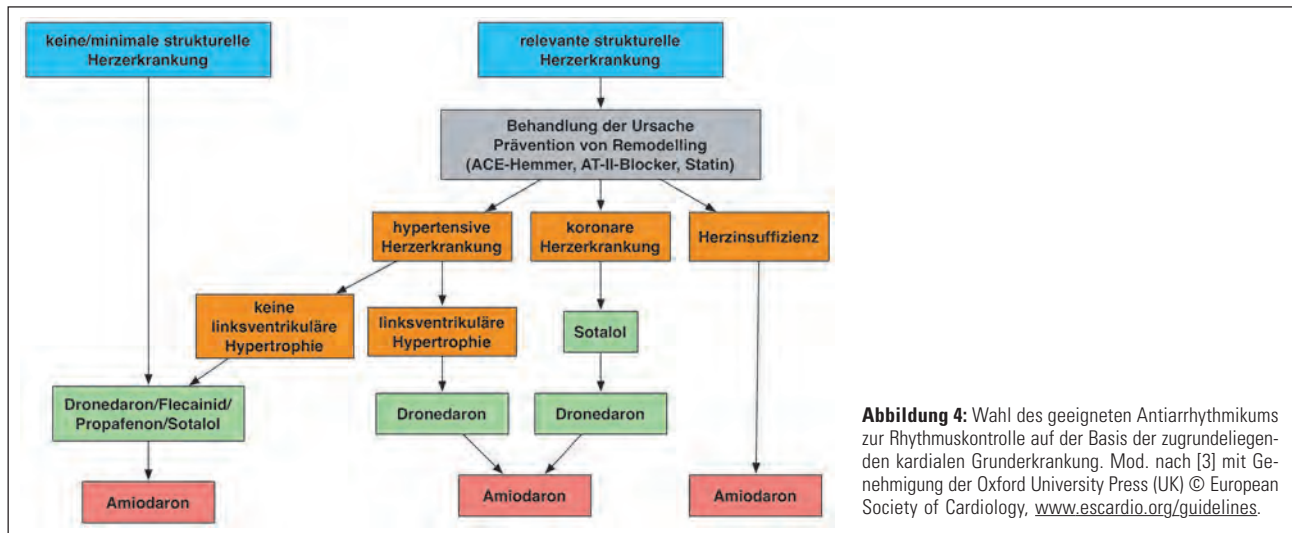
■ Akute Kardioversion

Falls im Rahmen von neu aufgetretenem Vorhofflimmern die Therapieentscheidung zur Rhythmuskontrolle fällt, dann stehen die elektrische (DC; insbesondere bei hämodynamischer Instabilität) wie auch die medikamentöse Kardioversion als Option zur Verfügung [1, 3] (Abb. 3). Bei der DC-Kardioversion sollte möglichst ein biphasischer Defibrillator und eine anteroposteriore Elektrodenposition verwendet werden. Eine Vorbehandlung mit einem Antiarrhythmikum erhöht die Chancen auf einen Kardioversionserfolg. Die pharmakologische Kardioversion ist innerhalb der ersten 48 h bis 7 Tage nach Auftreten von VHF in 50–70 % effektiv. Als i. v. Antiarrhythmika stehen prinzipiell Flecainid, Propafenon, Ibutilid und Vernakalant zur Verfügung [3]. Die Wahl des Antiarrhythmikums richtet sich primär nach den kardialen Vorerkrankungen des Patienten (Abb. 3). Propafenon und Flecainid sind für die VHF-Kardioversion bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung geeignet, aber bei KHK, Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer Hypertrophie streng kontraindiziert. Bei ausgewählten Patienten kann die Kardioversion auch mit einer *per os*-Gabe dieser Klasse-I-Antiarrhythmika als „Pill-in-the-pocket“-Versuch durchgeführt werden, wenn sich diese Methode zuvor unter monitorisierten Bedingungen als sicher und effektiv erwiesen hat (Klasse IIa, Evidenzgrad B; 200–300 mg Flecainid bzw. 450–600 mg Propafenon). Ibutilid kann bei Patienten ohne oder mit geringer struktureller Herzerkrankung eingesetzt werden (Klasse IIb, Evidenz-

grad B), als Nebenwirkung kann es aber zum Auftreten von Torsade-des-pointes-Tachykardien kommen. Die Patienten sollten daher jedenfalls für 4 Stunden nach Gabe monitorisiert bleiben, Serumelektrolyte und QT-Zeit sollten in der Norm sein. Die Kardioversion mit Amiodaron tritt meist verzögert nach 8–24 h auf, aber Amiodaron kann als einziges Antiarrhythmikum auch bei struktureller Herzerkrankung des Patienten eingesetzt werden (Klasse I, Evidenzgrad A). Digoxin, Sotalol, Verapamil sowie Betablocker werden aufgrund ihrer Ineffektivität nicht für die Konversion von VHF empfohlen (Klasse III).

Seit Publikation der ESC-Guidelines 2010 zum Management von VHF hat sich im Bereich der Kardioversion mit der klinischen Einführung des intravenösen Antiarrhythmikums Vernakalant eine Neuerung ergeben. **Falls bei einem Patienten mit VHF und keiner oder nur minimaler struktureller Herzerkrankung die pharmakologische Kardioversion in den SR angestrebt wird, dann sind als intravenöse Antiarrhythmika Flecainid, Propafenon, Ibutilid oder Vernakalant empfohlen (Klasse I, Evidenzgrad A).** Vernakalant wirkt fast ausschließlich über eine Verlängerung der atrialen Refraktär- und Leitungszeiten und weist eine Halbwertszeit von ca. 5 Stunden auf.

Unter Vernakalant kommt es bei 48–62 % der Patienten zu einer Konversion des VHF in den SR. Als Dosis werden zunächst 3 mg/kgKG i. v. über 10–15 min gegeben, wobei bei VHF-Persistenz eine 2. Infusion mit 2 mg/kg KG nachgegeben werden kann. In den Atrial arrhythmia Conversion Trials (ACT) [18, 19] zeigte Vernakalant im Vergleich mit Placebo eine signifikant höhere Effektivität in der Konversion von VHF mit einer Dauer < 7 Tage (51 % vs. 4 %). Die mediane Konversionsdauer betrug 8–11 Minuten, bei 75–82 % der Patienten konvertierte VHF bereits nach der Erstdosis Vernakalant in den SR. Auch im Vergleich zu Amiodaron war Vernakalant signifikant effektiver in der Konversionsrate innerhalb der ersten 90 min (52 % vs. 5 %; $p < 0,0001$) [20] und innerhalb der ersten 4 Stunden (54 % vs. 23 %; $p < 0,0001$) nach Gabe. In einer Meta-Analyse war Vernakalant auch anderen Antiarrhythmika in der Konversionsrate < 2 h überlegen



[21]. 95 % aller primär mit Vernakalant kardiovertierten Patienten waren auch 24 h später noch im SR.

Vernakalant weist ein ausreichendes Sicherheitsprofil bei Patienten mit keiner oder nur geringer struktureller Herzerkrankung auf. **Vernakalant ist für die pharmakologische Kardioversion von VHF mit einer Dauer von ≤ 7 Tagen bei moderater Herzerkrankung unter Beachtung der folgenden Kontraindikationen zugelassen:** Bei Patienten mit akuter oder fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium III und IV), akutem Koronarsyndrom (< 30 Tage), hochgradiger Aortenstenose, einer QT-Zeit > 440 ms oder Hypotonie < 100 mmHg ist Vernakalant kontraindiziert. Auch bei Patienten mit geringgradiger Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium I und II) kann Vernakalant verstärkt zu Hypotonie und/oder nicht-anhaltenden Kammertachykardien führen und sollte daher mit besonderer Vorsicht (Monitoring) eingesetzt werden (Klasse IIB, Evidenzgrad B). Als insgesamt häufigste Nebenwirkungen treten Geschmacks-Missempfindungen (30 %), Übelkeit (9 %) und Hypotonie (7 %) auf. Bei Patienten mit einer LVEF ≤ 35 % sollte Vernakalant aufgrund fehlender Evidenz nicht eingesetzt werden. Weiters hat sich Vernakalant bei Patienten mit VHF > 7 Tage bzw. bei typischem Vorhofflattern als nicht effektiv gezeigt [19, 22, 23].

Bei Patienten nach kardialer OP und postoperativem VHF konnte dieses in 47 % (Vernakalant) vs. 14 % (Placebo) mit einer medianen Konversionszeit von 12 min (ACT II) in den SR überführt werden. **Daher kann Vernakalant für die Kardioversion von postoperativem VHF ≤ 3 Tage bei Patienten nach Herz-OP eingesetzt werden (Klasse IIB, Evidenzgrad B).**

■ Antiarrhythmische Therapie

Das klinische Management von Patienten mit Vorhofflimmern umfasst die folgenden generellen Ziele:

1. Prävention von thromboembolischen Komplikationen
2. Optimale Therapie begleitender kardiovaskulärer Erkrankungen
3. Besserung der Symptomatik

4. Frequenzregulierung des VHF oder Korrektur der Rhythmusstörung (Erhalt des SR)

Frequenz- vs. Rhythmuskontrolle

Eine frequenzregulierende Behandlung ist bei den meisten Patienten mit VHF notwendig, außer, wenn die Herzfrequenz während VHF bereits niedrig ist. Eine rhythmuserhaltende Behandlung kann zusätzlich zur Frequenzregulierung durchgeführt werden, wenn der Patient trotz adäquater Frequenzregulierung weiter symptomatisch bleibt oder wenn die Strategie des Rhythmuserhalts aufgrund des Ausmaßes der Symptomatik, jüngeren Lebensalters oder höherer Aktivität gewählt wird. Permanentes Vorhofflimmern wird mittels Frequenzregulierung behandelt. Schwere VHF-assozierte Symptome oder eine Verschlechterung der linksventrikulären Funktion können bei ausgewählten Patienten in dem Versuch münden, den Sinusrhythmus wiederherzustellen. Paroxysmales VHF wird, vor allem, wenn es symptomatisch ist und keine oder nur eine leichte strukturelle Herzerkrankung vorliegt, oft mittels Rhythmuserhalt therapiert. Die Entscheidung, eine rhythmuserhaltende Therapie zur Behandlung des VHF hinzuzufügen, muss individuell getroffen und daher ergebnisoffen diskutiert werden.

Rhythmuskontrolle mit Antiarrhythmika

Erstes Behandlungsziel einer antiarrhythmischen Therapie ist eine Reduktion der durch VHF verursachten Symptome. Generell ist die Wirksamkeit von Antiarrhythmika zum Erhalt des SR moderat. Eine klinisch erfolgreiche Behandlung zielt daher auf eine Reduktion der VHF-Episoden ab; eine vollständige Vermeidung von VHF ist unwahrscheinlich. Ein Wechsel der Antiarrhythmika kann den klinischen Erfolg erhöhen. Nebenwirkungen und Proarrhythmie sind häufig, daher sollte die Auswahl eines Antiarrhythmikums primär durch Sicherheitsabwägungen, nicht durch Effektivitätsüberlegungen, getragen werden. Abbildung 4 zeigt einen Algorithmus zur Wahl des geeigneten Antiarrhythmikums zur Rhythmuskontrolle auf der Basis der zugrunde liegenden kardialen Grunderkrankung [3].

Amiodaron ist zur rhythmuserhaltenden Behandlung effektiver als Sotalol, Propafenon, Flecainid und Dronedaron (Klasse I, Evidenzgrad A) und kann auch bei Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung eingesetzt werden (Klasse I, Evi-

denzgrad B). Trotzdem sollte Amiodaron aufgrund der höheren Toxizität erst eingesetzt werden, wenn weniger toxische Antiarrhythmika nicht effektiv oder kontraindiziert sind (Klasse I, Evidenzgrad C). Bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung sind Dronedaron, Flecainid, Propafenon und Sotalol Antiarrhythmika der ersten Wahl (Klasse I, Evidenzgrad A).

Im ESC-Guideline-Update 2012 wurden im Bereich der antiarrhythmischen Therapie vor allem 2 Themen diskutiert: Die kurzfristige antiarrhythmische Therapie nach Kardioversion und der Stellenwert von Dronedaron.

Kurzfristige antiarrhythmische Therapie

In der Flec-SL (Flecainide Short Long) wurden verschiedene Therapieregime nach elektrischer Kardioversion verglichen (keine vs. 4-wöchige vs. langfristige antiarrhythmische Therapie) [24]. Die kurzfristige, 4-wöchige antiarrhythmische Therapie war einer Dauertherapie zwar unterlegen, zeigte jedoch immerhin eine 80%ige Effektivität. **Aus diesen und ähnlichen Studien lässt sich der Schluss ziehen, dass eine sekundärprophylaktische antiarrhythmische Therapie nach Kardioversion prinzipiell zwar dauerhaft, bei ausgewählten Patienten (z. B. mit hohem Proarrhythmie-Risiko und mit sehr seltenen VHF-Episoden) auch nur kurzfristig (über 4 Wochen) erfolgen kann (Klasse IIb, Evidenzgrad B).**

Update Dronedaron

Der „Multichannel-Blocker“ Dronedaron ist nunmehr seit einigen Jahren für die VHF-Therapie zugelassen. **Bei Patienten mit nicht-permanentem rezidivierendem VHF ist Dronedaron eine antiarrhythmische Therapieoption zur Rhythmuskontrolle (Klasse I, Evidenzgrad A).** Die Effektivität im Erhalt des SR ist jedoch der von Amiodaron unterlegen. Bei Patienten mit nicht-permanentem VHF und kardiovaskulären Risikofaktoren kann eine Behandlung mit Dronedaron erwogen werden, um kardiovaskuläre Krankenhausaufenthalte zu reduzieren: In der ATHENA-Studie konnte bei VHF-Patienten durch Dronedaron die kardiovaskuläre Eventrate (kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Hospitalisierungsrate und Gesamtmortalität) gesenkt werden [25].

In der PALLAS- (Permanent Atrial fibrillation outcome Study-) Studie wurden Patienten mit permanentem VHF mit Dronedaron vs. Placebo behandelt [26]. Es zeigte sich eine gesteigerte kardiovaskuläre Eventrate (und kardiovaskuläre Mortalität) im Dronedaron-Arm. **Dronedaron sollte daher bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern nicht eingesetzt werden (Klasse III, Evidenzgrad B).** Das Medikament kann weiterhin bei Patienten mit paroxysmalem VHF oder mit persistierendem VHF nach erfolgreicher Kardioversion eingesetzt werden. Weiters sollte Dronedaron nicht bei Patienten mit Herzinsuffizienz oder LV-Dysfunktion eingesetzt werden. Für Patienten in der NYHA-Klasse III oder IV gibt es dazu Evidenz aus der ANDROMEDA-Studie [27]. Für Patienten mit NYHA I–II gibt es dagegen keine Evidenz, die generell gegen den Einsatz von Dronedaron spricht.

Aufgrund von vereinzelten Fällen schwerer Hepatotoxizität muss bei mit Dronedaron behandelten Patienten wiederholt

die Leberfunktion getestet werden. Die Kombination von Dronedaron und Dabigatran ist zu vermeiden. Weiters sollte Dronedaron nicht gemeinsam mit Digitalis eingesetzt werden, und auch nicht bei schwerer Leberfunktionsstörung oder stark eingeschränkter Nierenfunktion.

Insgesamt sind symptomatische VHF-Patienten mit einer relevanten strukturellen Herzerkrankung mit dem Therapieziel Rhythmuskontrolle, des Weiteren solche mit Hypertonie und/oder stabiler KHK ohne Zeichen einer LV-Dysfunktion oder Herzinsuffizienz geeignet. Die Behandlung sollte unter Aufsicht eines Spezialisten begonnen und überwacht werden (EKG-Kontrolle, Nieren- und Leberfunktionskontrolle).

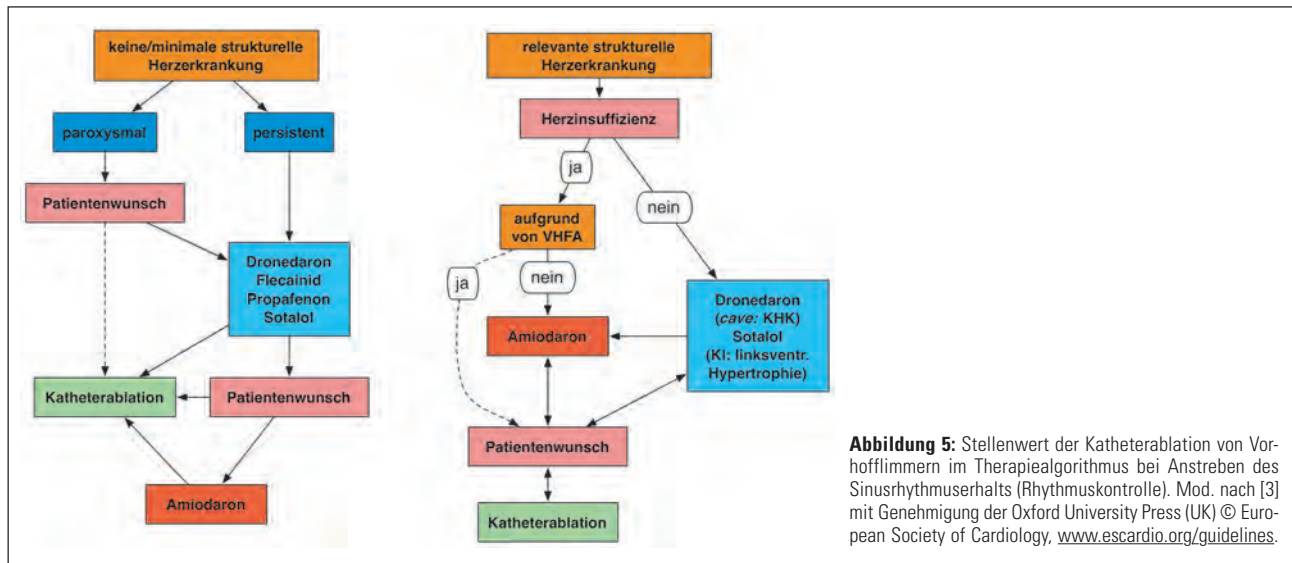
■ Katheterablation

In den ESC-Guidelines 2010 wurde die Katheterablation von symptomatischem paroxysmalem Vorhofflimmern nach Versagen der antiarrhythmischen Therapie mit einer Klasse IIa versehen. Aufgrund rezenter Studienergebnisse wurde diese Empfehlung nunmehr erweitert: **Die Katheterablation wird bei symptomatischem paroxysmalem VHF bei Versagen der antiarrhythmischen Therapie (Amiodaron, Dronedaron, Flecainid, Propafenon, Sotalol) empfohlen, falls der Erhalt des SR angestrebt wird und falls der Eingriff von einem entsprechend ausgebildetem Elektrophysiologen an einem erfahrenen Zentrum durchgeführt wird (Klasse I, Evidenzgrad A).** Es sollte jedenfalls eine komplette Isolierung der Pulmonalvenen durchgeführt werden (Klasse IIa, Evidenzgrad A). Die Empfehlung betreffend der Ablation als Second-line-Therapieoption von symptomatisch persistierendem VHF bleiben unverändert (Klasse IIa, Evidenzgrad B). Bei Herzinsuffizienz-Patienten mit VHF verbleibt als Antiarrhythmikum zum Erhalt des SR Amiodaron. Falls diese Therapie versagt und der SR weiter angestrebt wird (z. B. aus symptomatischen Gründen oder zur Verbesserung der linksventrikulären Auswurfraction), ist die Katheterablation eine Option, wobei die Erfolgsraten deutlich geringer und die Komplikationsraten höher als im Nicht-Herzinsuffizienz-Kollektiv sind. Die Einordnung der Katheterablation in das Therapiearsenal bei VHF zur Rhythmuskontrolle (Antreiben des SR-Erhalts) ist in Abbildung 5 dargestellt.

VHF-Rezidive in den ersten Monaten nach Ablation sind ein signifikanter Prädiktor für ein langfristiges Versagen der Ablationsbehandlung. **Dennoch sollte bei VHF-Rezidiven innerhalb der ersten 6 Wochen nach Ablation eine „Watch-and-wait“-Rhythmuskontrolle erfolgen (d. h. Gabe von Antiarrhythmika, ev. Kardioversion, jedoch nicht sofortige Re-Ablation; Klasse IIa, Evidenzgrad B).**

Katheterablation als First-line-Therapie

Die MANTRA-PAF (Medical Antiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation) verglich die Katheterablation mit antiarrhythmischer Therapie bei paroxysmalem VHF als First-line-Therapie [28]. Im 24-Monats-FU waren in der Ablationsgruppe signifikant mehr Patienten VHF-frei und die Lebensqualität signifikant besser als in der Antiarrhythmika-Gruppe. Bezüglich des totalen VHF-Burden gab es jedoch keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Mindestens ähnlich positive Ergebnisse hinsichtlich der



Ablation waren in der RAAFT-II- (Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Trial II-) Studie und in Single-center-Studien erzielt worden, die insgesamt darauf hinweisen, dass die Katheterablation der antiarrhythmischen Therapie bei Patienten mit paroxysmalem VHF hinsichtlich des Erhalts des SR überlegen zu sein scheint (dies gilt insbesondere für Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung) [29].

Aufgrund dieser Daten wurde in den aktualisierten Guidelines folgende Empfehlung nochmals verstärkt: **Die Katheterablation bei VHF kann bei ausgewählten Patienten mit symptomatischem paroxysmalem VHF alternativ zur antiarrhythmischen Therapie bereits als First-line-Therapie eingesetzt werden, wobei dies insbesondere für Patienten mit niedrigem prozeduralem Risiko gilt (Klasse IIa, Evidenzgrad B).**

Die FAST- (Atrial Fibrillation Catheter Ablation vs. Surgical Ablation Treatment-) Studie verglich die Katheter- mit der chirurgischen Ablation in einem kleineren randomisierten Setting, wobei sich die chirurgische Ablation (ohne gleichzeitige kardiale OP) zwar als erfolgreiche aber auch komplikationsbehaftete Methode zeigte [30].

Komplikationen

Nach wie vor ist die Katheterablation von VHF mit einem relevanten Komplikationsrisiko behaftet. Als häufigste Komplikationen wurden in Registries, wie z. B. dem EURObservational Research Programme oder dem Worldwide Survey on Catheter Ablation, periphere vaskuläre Komplikationen, Tamponaden sowie Schlaganfälle mit einer kumulativen Komplikationsrate von 3–5 % genannt [31, 32]. Außerdem wurde in rezenten Studien eine Rate von 4–35 % an asymptomatischen zerebralen Mikroembolisationen berichtet, deren klinische Relevanz noch ungeklärt ist [33].

Orale Antikoagulation

Seit Publikation der VHF-Guidelines 2010 der ESC hat sich in mehreren Studien eine geringere Komplikationsrate (Tam-

ponade, Schlaganfall) bei Durchführung der Ablation unter kontinuierlicher Antikoagulation (INR 2–2,5) im Vergleich zum bisher weitgehend praktizierten „Bridging“ (Absetzen der oralen Antikoagulation 3–5 Tage vor Ablation, Überbrückung mit niedermolekularen Heparinen) gezeigt. Daher wird im Guideline-Update folgende Empfehlung ausgesprochen: **Bei Katheterablation von VHF sollte periprozedural die orale Antikoagulation mit einem INR nahe 2,0 beibehalten werden (Klasse IIa, Evidenzgrad B).** Die periprozeduralen Erfahrungswerte mit NOAKs sind noch limitiert. Eine Einleitung von NOAKs nach der Prozedur ist aber möglich. Langfristig sollte nach derzeitiger Evidenz bei Patienten mit $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC-Score} \geq 2$ die Antikoagulation unabhängig vom Ablationserfolg beibehalten werden.

Fazit

Die wichtigsten Neuerungen durch das Guideline-Update der ESC zum Management von Vorhofflimmern betreffen die Bereiche Antikoagulation, medikamentöse Rhythmuskontrolle und Katheterablation. Im Bereich der Antikoagulation stellen die Etablierung des $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASC-}$ und des HAS-BLED-Scores zur Risikostratifizierung sowie die Einführung der neuen Antikoagulantien die wichtigsten Neuerungen dar. Hinsichtlich der medikamentösen Therapie kam es in den Guidelines zu einer Erst- bzw. Neubewertung von Vernakalant zur medikamentösen Kardioversion und von Dronedaron zur rhythmuserhaltenden Therapie. Der Stellenwert der Katheterablation von VHF wurde in den Guidelines weiter gesteigert und die Ablation sogar als Klasse-I- bzw. First-line-Therapie bei ausgewählten Patienten festgelegt. Ein neuerliches Update der Guidelines kann aufgrund von gerade in diesen Bereichen derzeit laufenden Studien zum VHF innerhalb weniger Jahre erwartet werden.

Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010; 12: 1360–420.
2. Lip GY, Tse HF, Lane DA. Atrial fibrillation. *Lancet* 2012; 379: 648–61.
3. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Europace* 2012; 14: 1385–413.
4. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012; 366: 120–9.
5. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, et al. Screening vs. routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *Br Med J* 2007; 335: 383.
6. Olesen JB, Fauchier L, Lane DA, et al. Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age among patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Chest* 2012; 141: 147–53.
7. Lip GY. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 602–6.
8. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al; AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004; 109: 1509–13.
9. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
10. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010; 363: 1875–6.
11. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban vs. warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
12. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–17.
13. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
14. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran vs. warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011; 123: 131–6.
15. Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. The use of Dabigatran immediately after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 23: 264–8.
16. Lakkireddy D, Reddy YM, Di Biase L, et al. Feasibility and safety of dabigatran vs. warfarin for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation results from a multicenter prospective registry. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1168–74.
17. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage vs. warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2009; 374: 534–42.
18. Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, et al; Atrial Arrhythmia Conversion Trial Investigators. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation* 2008; 117: 1518–25.
19. Pratt CM, Roy D, Torp-Pedersen C, et al; Atrial Arrhythmia Conversion Trial (ACT-III) Investigators. Usefulness of vernakalant hydrochloride injection for rapid conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1277–83.
20. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, et al; AVRO Investigators. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 313–21.
21. Bash LD, Buono JL, Davies GM, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of cardioversion by vernakalant and comparators in patients with atrial fibrillation. *Cardiovasc Drugs Ther* 2012; 26: 167–79.
22. Stiell IG, Roos JS, Kavanagh KM, Dickinson G. A multicenter, open-label study of vernakalant for the conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am Heart J* 2010; 159: 1095–101.
23. Camm AJ, Toft E, Torp-Pedersen C, et al; Scene 2 Investigators. Efficacy and safety of vernakalant in patients with atrial flutter: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Europace* 2012; 14: 804–9.
24. Kirchhof P, Andresen D, Bosch R, et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial. *Lancet* 2012; 380: 238–46.
25. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, et al; ATHENA Investigators. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 668–78.
26. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al; PALLAS Investigators. Dronedrone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 2268–76.
27. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, et al; Dronedrone Study Group. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2678–87.
28. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, et al. A randomized comparison of radiofrequency ablation and antiarrhythmic drug therapy as first line treatment in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2012; 367: 1587–95.
29. Morillo C, Verma A, Kuck KH, et al. Radiofrequency Ablation vs. Antiarrhythmic Drugs as First-Line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation: (RAAFT 2): A randomized trial. *Heart Rhythm Society 2012, Scientific Sessions*; May 11, 2012; Boston, MA. Abstract LB02-1.
30. Boersma LV, Castellà M, van Boven W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation vs. surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation* 2012; 125: 23–30.
31. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 32–8.
32. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, et al; on behalf of the Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators. ESC-EURObservational research programme: the atrial fibrillation ablation pilot study, conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14: 1094–103.
33. Herrera Siklody C, Deneke T, Hocini M, et al. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 681–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung