

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

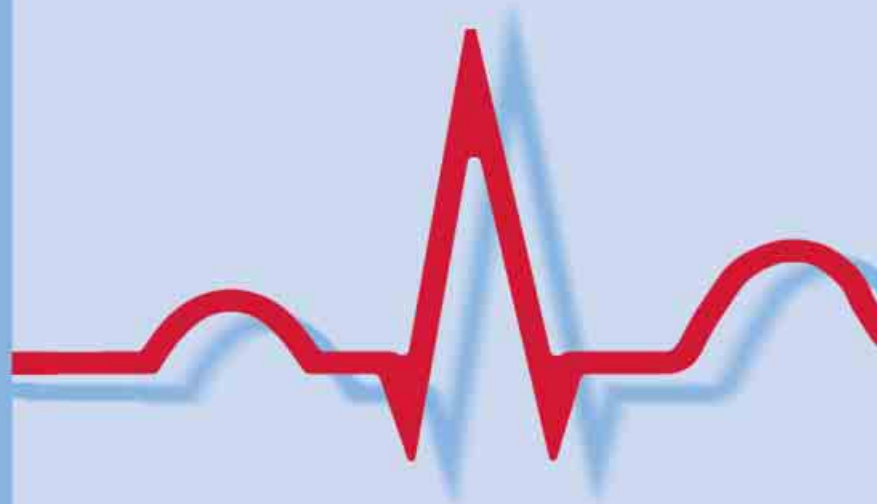
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Forum Rhythmologie

**Vorhofflimmern und
Herzinsuffizienz - Die Rolle von
Amiodaron**

Scherr D

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2015; 22
(Supplementum A - Forum
Rhythmologie), 8-11*



Homepage:

www.kup.at/kardiologie

www.forum-rhythmologie.at

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

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

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

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

Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz – Die Rolle von Amiodaron

D. Scherr

Kurzfassung: Vorhofflimmern (VHF) und Herzinsuffizienz (HI) sind häufige kardiale Erkrankungen mit jeweils prognostischen Implikationen und gegenseitiger Beeinflussung/Verstärkung. Bei Patienten mit VHF und HI ist in den meisten Fällen die Frequenzkontrolle die Therapie der Wahl des VHF, jedoch bei ausgeprägter Symptomatik durch VHF, Zunahme der HI durch VHF oder bei Vorliegen einer Tachykardiomyopathie kann der Versuch der Rhythmisierung (Sinusrhythmus, SR) angestrebt werden. In diesem Fall ist Amiodaron bei HI-Patienten das Antiarrhythmikum der Wahl zur Rezidivprophylaxe des VHF. Einer 45%igen 5-Jahres-Rate des SR-Erhalts bei Patienten mit VHF unter Amiodaron steht eine ca. 20%ige Nebenwirkungsrate gegenüber. Aber auch bei einer Strategie der Frequenzkontrolle des VHF ist

Amiodaron bei HI-Patienten eine Second-line-Therapieoption. Zudem ist Amiodaron i. v. eine medikamentöse Therapieoption im Rahmen der akuten Rhythmuskontrolle (Kardioversion) wie auch im Rahmen der akuten Frequenzkontrolle (tachykardes VHF) bei HI-Patienten.

Schlüsselwörter: Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz, Atrium, Tachykardie, Amiodaron

Abstract: Atrial Fibrillation and Heart Failure – The Role of Amiodarone. Atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF) are common cardiovascular pathologies with severe prognostic implications that show bidirectional interactions. Current rhythm-control strategies using antiarrhythmic drugs in patients with HF do not im-

prove outcome but may be indicated in case of significant AF-associated symptoms or tachycardiomyopathy. Amiodarone is currently the only antiarrhythmic drug generally available for patients with AF and HF. The 5-year success rate of 45% with amiodarone (prevention of AF recurrence) is limited by a 20% rate of extra-cardiovascular toxicity. Amiodarone is also a second line therapy option for rate control in AF with HF, and is also used in the acute setting of AF and HF, both for acute rate control as well as for acute rhythm control (cardioversion). **J Kardiologie 2015; 22 (Suppl A, Forum Rhythmologie): 8–11.**

Key words: atrial fibrillation, heart failure, atrium, tachycardia, amiodarone

■ Einleitung

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 Hospitalisierungs-, eine verdoppelte Mortalitätsrate und eine reduzierte Lebensqualität.

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 aktiv beendet wird, entweder mittels Medikamente oder durch eine elektrische Kardioversion. Lang anhaltend persistierendes VHF hat ein Jahr oder länger angehalten, bevor die Entscheidung zu einer Rhythmus-erhaltenden Behandlung getroffen wird. Permanentes VHF liegt vor, wenn die VHF durch den Patienten (und den Arzt) akzeptiert wird.

Im Jahr 2010 bzw. 2012 wurden von der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) die neuesten Guidelines zum VHF publiziert [1, 2]. In diesem Artikel wird vor allem die Rolle des Antiarrhythmikums Amiodaron in der Therapie von Patienten mit VHF und Herzinsuffizienz (HI) im Rahmen dieser Guidelines beleuchtet. **Konkrete Empfehlungen zum VHF-Management bei HI-Patienten, die sich aus den ESC-Guidelines ergeben, sind im Text hervorgehoben, soweit sie den Einsatz von Amiodaron betreffen.** Diese Empfehlungen sind hinsichtlich Klasse und Evidenzgrad dargestellt (Tab. 1).

■ Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz

VHF und HI sind häufige kardiale Erkrankungen mit jeweils eigenständigen prognostischen Implikationen und beeinflussen sich zudem gegenseitig [3]. Die HI ist einer der stärksten Risikofaktoren für das Auftreten von VHF (Hazard Ratio 4,5–5,9) [4]. Durch HI kommt es zu atrialem Stretch, atrialer Dilatation sowie zu Myozyten-Hypertrophie, Myofibroblastenproliferation und atrialem Remodeling, was das Auftreten von Vorhofflimmern begünstigt [5]. Die Prävalenz von VHF in der HI-Population beträgt 13–27 % und korreliert mit dem Schweregrad der ventrikulären Funktionseinschränkung [6]. In großen HI-Studien wie SOLVD, VALIANT und COMET war zudem VHF ein Prädiktor einer signifikant schlechteren Prognose gegenüber Patienten ohne VHF [7–9].

Auch VHF, vor allem bei tachykarder Überleitung, kann eine HI nach sich ziehen oder eine bereits bestehende HI verstärken. Der pathophysiologische Hintergrund beinhaltet sowohl die erhöhte Herzfrequenz als auch den Verlust der atrialen Kontraktion und die Irregularität der Ventrikelaktionen. Insgesamt kann chronisches VHF in erster Linie als ein Marker für den Schweregrad der HI betrachtet werden, während neu auf-

Eingelangt und angenommen am 17. Dezember 2014

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 in den Vorhofflimmer-Guidelines der ESC. Mod. nach [2] 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.	

getretenes VHF bei bestehender HI mit einer erhöhten Mortalität, Schlaganfallrate und Verschlechterung der HI-Symptomatik verbunden ist [1, 2].

Die akute Behandlung von VHF sollte sich, gerade auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz, auf die Besserung von Symptomen und das Abschätzen des VHF-assoziierten Risikos konzentrieren [1, 2]. Die initiale Behandlung umfasst:

- Erfassung und Regulierung der ventrikulären Herzfrequenz
- Überprüfung der Erfordernis für eine Antikoagulation
- Entscheidung, ob eine Rhythmus-erhaltende Behandlung erfolgen sollte
- Behandlung der zugrunde liegenden Herzinsuffizienz

■ Frequenz- vs. Rhythmuskontrolle

Eine Frequenz-regulierende Behandlung ist bei den meisten Patienten mit VHF notwendig, außer wenn die Herzfrequenz während VHF bereits niedrig ist. Permanentes Vorhofflimmern wird immer mittels Frequenzregulierung behandelt. Paroxysmales VHF wird oft mittels Rhythmuserhalt therapiert, besonders wenn es symptomatisch ist und keine oder nur eine leichte HI vorliegt. Eine Rhythmus-erhaltende Behandlung kann zusätzlich zur Frequenzregulierung durchgeführt werden, wenn der Patient trotz adäquater Frequenzregulierung weiter symptomatisch bleibt oder wenn die Strategie des Rhythmuserhalts aufgrund des hohen Ausmaßes der Symptomatik, jüngeren Lebensalters oder aufgrund höherer Aktivität gewählt wird. Diese schweren VHF-assoziierten Symptome oder eine Verschlechterung der linksventrikulären Funktion können bei ausgewählten HI-Patienten in dem Versuch münden, den Sinusrhythmus (SR) wiederherzustellen. Die Entscheidung, eine Rhythmus-erhaltende Therapie zur Behandlung des VHF bei Patienten mit HI hinzuzufügen, muss individuell getroffen und daher ergebnisoffen diskutiert werden. Nach derzeitiger Studienlage haben Rhythmus-kontrollierende Strategien mit Antiarrhythmika bei VHF keinen positiven Einfluss auf die Morbidität und Mortalität der Patienten, auch nicht bei Patienten mit HI [10, 11].

■ Frequenzkontrolle bei VHF und HI

Im Rahmen von VHF besteht eine chaotische und hochfrequente atriale Aktivierung, die über das spezifische Reizlei-

tungssystem auf die Ventrikel übergeleitet wird. Die einzige Möglichkeit der Senkung der Kammerfrequenz besteht daher in der negativ chronotropen Beeinflussung des AV-Knotens. Diese kann bei Patienten mit HI und VHF einerseits durch Betablocker, andererseits durch Digitalis und Amiodaron erfolgen. Aufgrund der positiven Auswirkungen von betablockierenden Substanzen auf die Prognose von HI-Patienten sind Betablocker das wichtigste Instrument der Frequenzsenkung in dieser Patientengruppe (Klasse I, Evidenzgrad A). **Wenn durch eine Kombination von Betablocker und Digitalis nicht das Auslangen gefunden wird oder eine höhere Betablockerdosis hämodynamisch nicht toleriert wird, kann auf eine Therapie mit Amiodaron zur Frequenzkontrolle zurückgegriffen werden (Klasse IIb, Evidenzgrad C) [1].** Verschlechtert sich allerdings die HI und bleibt die Frequenzkontrolle trotz maximal möglicher medikamentöser Therapie ineffektiv, müssen nicht-pharmakologische Maßnahmen, allen voran eine AV-Knoten-Ablation und eine gleichzeitige permanente Schrittmacherimplantation, in Betracht gezogen werden („Ablate and Pace“-Strategie) (Klasse IIa, Evidenzgrad B). Aufgrund rezenter Studienergebnisse erscheint es ausreichend, sich bei der Frequenzkontrolle auf eine Ruhe-Herzfrequenz von 80–110/min zu beschränken, wenn dabei das Befinden des Patienten (insbesondere die HI-Symptomatik) stabil bleibt [1].

Eine weitere, wichtige Indikation für die Frequenz-regulierende Therapie mit Amiodaron bei VHF besteht bei hämodynamisch kompromittierten Patienten bei akuter HI und tachykardem VHF. Amiodaron i. v. kann in diesem Fall zur raschen Senkung der Ventrikelfrequenz eingesetzt werden (Klasse I, Evidenzgrad B).

■ Rhythmuskontrolle mit Antiarrhythmika

Die Basis der Rhythmuskontrolle bei Patienten mit VHF ist die Therapie der Grunderkrankung. Daher sollte bei Patienten mit HI und VHF zunächst die neurohumorale Therapie optimiert werden. Als wichtigster Bestandteil dieser Maßnahme ist hier die Betablockertherapie zu nennen, wobei auch eine hoch dosierte Betablockertherapie nur bei 30 % der herzgesunden Patienten langfristig in der Lage ist, VHF zu verhindern. Daher müssen Betablocker oft mit antiarrhythmischen Substanzen kombiniert werden. Antiarrhythmika der Klasse I

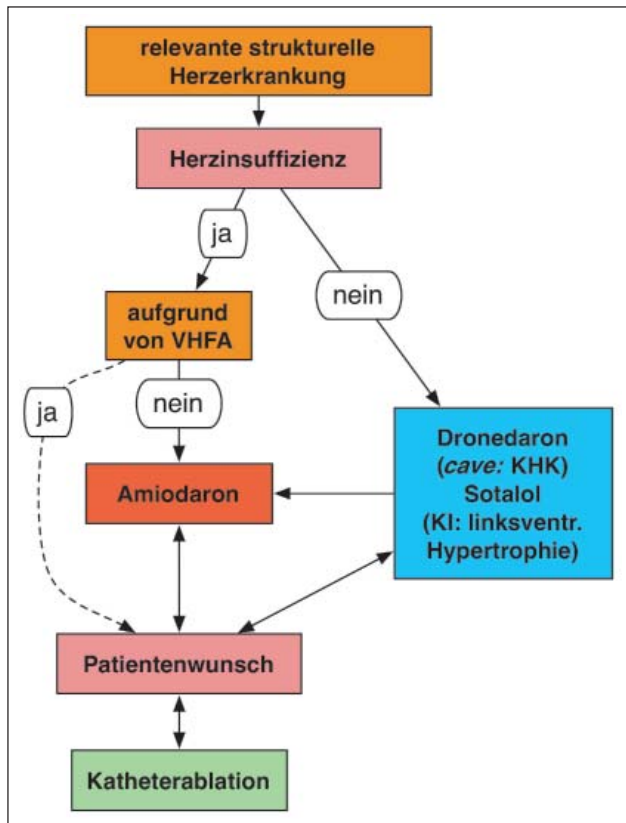


Abbildung 1: Zentraler Stellenwert von Amiodaron im Therapie-Algorithmus bei Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern im Fall des Anstrebens des Sinusrhythmus-Erhalts (Rhythmuskontrolle). Mod. nach [2] mit Genehmigung der Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.

sind bei Patienten mit HI kontraindiziert, sodass in dieser Patientenpopulation auf Klasse-III-Antiarrhythmika (im Wesentlichen Amiodaron) zurückgegriffen werden muss (Abb. 1). Erstes Behandlungsziel einer antiarrhythmischen Therapie ist eine Reduktion der durch VHF verursachten Symptome. Ein klinisch erfolgreiches und realistisches Behandlungsziel einer antiarrhythmischen Therapie ist eine Reduktion und keinesfalls eine völlige Vermeidung der VHF-Episoden.

Im Rahmen von VHF kann Amiodaron als einziges Antiarrhythmikum auch generell bei Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung eingesetzt werden (Klasse I, Evidenzgrad C). Bei fortgeschrittener NYHA-Klasse III oder IV bzw. instabiler Herzinsuffizienz ist Amiodaron überhaupt das einzig mögliche Antiarrhythmikum in der Therapie von VHF (Klasse I, Evidenzgrad A).

In der CHF-STAT-Studie zeigt sich, dass bei Patienten mit HI und VHF unter Amiodaron eine signifikant höhere Konversionsrate in den SR und eine reduzierte VHF-Rezidivrate gegenüber unbehandelten HI-Patienten auftritt. Allerdings zeigte die AF-CHF-Studie auch, dass eine medikamentöse Rhythmus-erhaltende Therapie bei HI-Patienten mit VHF nicht notwendigerweise die Mortalität dieser Patienten reduziert [11]. Insgesamt besteht somit keine Indikation für eine routinemäßige Rhythmuskontrolle bei Patienten mit VHF und HI. Die Entscheidung, ob ein Patient mit VHF und HI dennoch in den SR konvertiert werden und dieser auch mit Amiodaron aufrechterhalten werden soll, muss wie gesagt individu-

ell getroffen werden. Insbesondere bei ausgeprägter Symptomatik durch VHF, Zunahme der HI durch das VHF oder bei Vorliegen einer Tachykardiomyopathie (Verschlechterung der LV-Funktion durch tachykardes VHF) kann der Versuch der Rhythmisierung mithilfe von Amiodaron sinnvoll sein.

Interessanterweise zeigt eine rezente Meta-Analyse der AF-FIRM- und der AF-CHF-Studie, dass die Rate des SR-Erhalts bei Patienten mit VHF unter Amiodaron bei 45 % nach 5 Jahren liegt und diese Erfolgsrate durch das Vorliegen einer systolischen HI nicht negativ beeinflusst wird. Mit anderen Worten: Die Effektivität von Amiodaron im SR-Erhalt bei VHF-Patienten wird durch das Vorliegen einer HI nicht verschlechtert [12].

Amiodaron ist somit zwar die stärkste Substanz zur Verhinderung von VHF, kann in Kombination mit Betablockern aber zur Sinusbradykardie führen und weist außerdem eine signifikante extrakardiale Toxizität auf. Jährlich müssen > 20 % der Patienten, die mit Amiodaron behandelt werden, dieses wegen Fotosensitivität, Corneaablagerungen, Hepatotoxizität, Lungenfibrosen und Schilddrüsenfunktionsstörungen absetzen.

Eine weitere Rhythmus-erhaltende Therapieindikation für Amiodaron bei VHF besteht bei HI-Patienten, die in den SR kardiovertiert werden sollen. Hier kann Amiodaron entweder *per se* zur Kardioversion eingesetzt, oder aber durch vorherige Gabe bzw. Aufsättigung mit Amiodaron die Erfolgsrate einer elektrischen Kardioversion gesteigert werden (Klasse IIa, Evidenzgrad B).

■ Zusammenfassung

Bei Patienten mit VHF und HI ist in den meisten Fällen die Frequenzkontrolle die Therapie der Wahl des VHF. Insbesondere bei ausgeprägter Symptomatik durch VHF, Zunahme der HI durch das VHF oder bei Vorliegen einer Tachykardiomyopathie kann der Versuch der Rhythmisierung (SR) angestrebt werden. In diesem Fall ist Amiodaron bei HI-Patienten das Antiarrhythmikum der Wahl zur Rezidivprophylaxe. Einer 45%igen 5-Jahres-Rate des SR-Erhalts bei Patienten mit VHF unter Amiodaron steht eine ca. 20%ige Nebenwirkungsrate gegenüber. Auch bei einer Frequenzkontrolle ist Amiodaron als Second-line-Therapie bei HI-Patienten eine Option. Zuletzt ist Amiodaron eine medikamentöse Therapieoption im Rahmen der akuten Rhythmuskontrolle (Kardioversion) als auch im Rahmen der akuten Frequenzkontrolle (tachykardes VHF) bei HI-Patienten.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, 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). Europe 2010; 12: 1360–420.

2. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, et al. 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. Europe 2012; 14: 1385–413.

3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129: 399–410.
4. Darby AE, Dimarco JP. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. *Circulation* 2012; 125: 945–57.
5. De Jong AM, Maass AH, Oberdorf-Maass SU, Van Veldhuisen DJ, Van Gilst WH, Van Gelder IC. Mechanisms of atrial structural changes caused by stretch occurring before and during early atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2011; 89: 754–65.
6. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation* 2009; 119: 2516–25.
7. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Wacławiw MA, Stevenson LW. J Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. Am Coll Cardiol* 1998; 32: 695–703.
8. Køber L, Swedberg K, McMurray JJ, Pfeffer MA, Velazquez EJ, et al. Previously known and newly diagnosed atrial fibrillation: a major risk indicator after a myocardial infarction complicated by heart failure or left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 591–8.
9. Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, Cleland J, Hanrath P, et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET. *Eur Heart J* 2005; 26: 1303–8.
10. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–33.
11. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667–77.
12. Cadrin-Tourigny J, Wyse DG, Roy D, Blondeau L, Levesque S, et al. Efficacy of Amiodarone in Patients with Atrial Fibrillation with and without Left Ventricular Dysfunction: A Pooled Analysis of AFFIRM and AF-CHF Trials. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25: 1306–13.

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