

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Forum Rhythmologie

**Die zukünftige Rolle von Amiodaron
bei Hochrisikopatienten. Aktuelle
Schlußfolgerungen aus den
Ergebnissen früherer und jüngst
veröffentlichter Studien zur
Problematik des plötzlichen
Herztodes.**

Pürerfellner H

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2004; 11
(Supplementum C - Forum*

Rhythmologie), 7-10

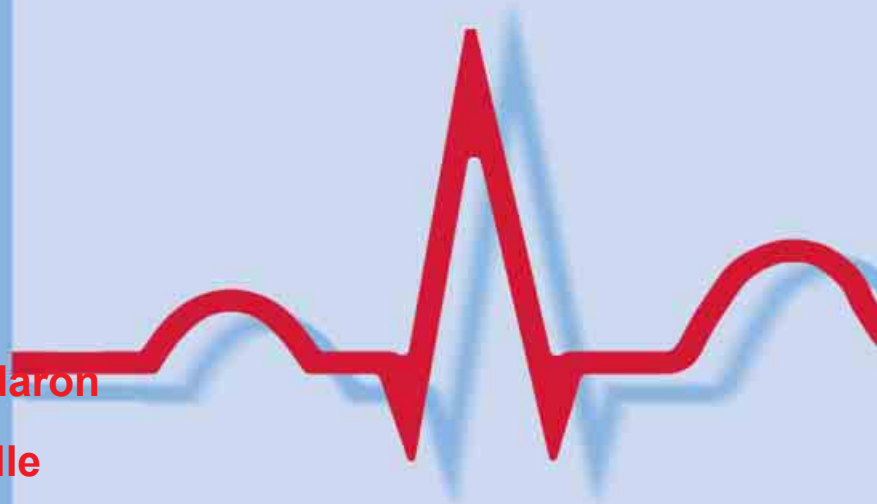
Krause & Pachernegg GmbH

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

Die zukünftige Rolle von Amiodaron bei Hochrisikopatienten

Aktuelle Schlußfolgerungen aus den Ergebnissen früherer und jüngst veröffentlichter Studien zur Problematik des plötzlichen Herztodes

H. Pürerfellner

Kurzfassung: Der plötzliche Herztod (PHT) stellt heute nach wie vor ein epidemiologisch bedeutendes und medizinisch ungelöstes Problem in der westlichen Welt dar. Die häufigsten Grunderkrankungen finden sich dabei in der ischämischen und nichtischämischen Kardiomyopathie. Hochrisikopatienten sind im besonderen durch eine eingeschränkte Pumpfunktion und die symptomatische Herzinsuffizienz charakterisiert. Noch vor wenigen Jahren war der Nutzen implantierbarer Geräte (implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, ICD) zur Behandlung von lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien im Vergleich zur Standardtherapie mit antiarrhythmisch wirksamen Medikamenten (im besonderen mit Amiodaron) unklar. Der folgende Artikel gibt einen Überblick über die Entwicklung der Rhyth-

mustherapie in der Primär- und Sekundärprophylaxe zur Verhinderung des PHT anhand von Ergebnissen der in den letzten 15 Jahren erschienen großen randomisierten, kontrollierten Studien. Zusätzlich wird der zukünftige Stellenwert von Amiodaron bei Hochrisikopatienten beleuchtet.

Abstract: Amiodaron Versus Device Based Therapy to Protect from Sudden Cardiac Death in High Risk Patients. An Overview of Published Clinical Trials to Date. The incidence of sudden cardiac (SCD) death in the western world is still substantial and remains an unresolved clinical problem epidemiologically. Ischemic and non-ischemic cardiomyopathy are the most frequent underlying heart dis-

eases. High risk patients to develop SCD are mainly characterized by a depressed left ventricular function and symptomatic congestive heart failure. Until recently, the benefit of implantable devices (implantable cardioverter defibrillator, ICD) versus standard antiarrhythmic oral therapy (e.g. Amiodarone) was not exactly determined. This article describes the development of antiarrhythmic approaches to protect from SCD in both primary and secondary prophylactic indications based on randomized controlled clinical trials conducted in the past 15 years. In addition, the potential future role for Amiodarone in high risk patients is discussed. **J Kardiologie 2004; 11 (Suppl C, Forum Rhythmologie): 7–10.**

■ Einleitung

Der plötzliche Herztod (PHT) zählt heute nach wie vor zu den häufigsten Todesursachen in den Industrieländern Westeuropas und den USA: Nach Schätzungen versterben etwa 3 Millionen Menschen jährlich am PHT, die Überlebensrate liegt bei lediglich etwa 1 % [1, 2]. Nach wie vor versterben mehr Menschen am PHT als an AIDS, Brust- und Lungenkrebs bzw. Schlaganfall zusammen. Aggraviert wird diese Problematik noch durch den Umstand, daß der PHT bei 33 bis 50 % aller Patienten das erste Symptom einer Herzerkrankung darstellt.

Die koronare Herzkrankheit (KHK) mit und ohne Myokardinfarkt stellt bei weitem die häufigste Grunderkrankung dar und ist in etwa 75 % für den PHT ursächlich verantwortlich. Die restlichen 25 % teilen sich auf dilatierende bzw. hypertrophe Kardiomyopathien (CMP) und auf primär elektrische Erkrankungen auf. Die zwei Hauptrisikofaktoren mit dem höchsten prädiktiven Wert – die einen Patienten somit zum Hochrisikopatienten für einen PHT machen – bestehen in einer eingeschränkten linksventrikulären Gesamtfunktion < 40 % und in der symptomatischen (kongestiven) Herzinsuffizienz [3, 4]. Diese werden von signifikanten ventrikulären Arrhythmien (nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien bzw. häufige ventrikuläre Extrasystolen), Ischämie und Linkshypertrophie gefolgt [4]. Das Mortalitätsrisiko für den PHT hinsichtlich der linksventrikulären Auswurfraction (EF) ist dabei nicht linear, unter einer EF von 40 % beginnt jedoch ein deutlicher Anstieg [4]. Dagegen zeigt die Mortali-

tät bezüglich der Herzinsuffizienz eine bimodale Verteilung: Je höher das NYHA-Stadium, umso höher das jährliche Risiko für die Gesamtmortalität, allerdings bei sinkendem Risiko für den PHT. Folglich versterben in der NYHA-Klasse II mehr als die Hälfte der Patienten an einem PHT, in der NYHA-Klasse IV sind dies jedoch nur mehr 10–40 % [4].

Die Pathophysiologie des PHT bezieht die Wechselwirkung zwischen einem Auslöser (Trigger) und einer strukturellen Herzerkrankung (Substrat) mit ein, welche über eine elektrische Instabilität eine ventrikuläre Tachykardie (VT) auslöst, die letztlich in Kammerflimmern (VF) degeneriert. Ob es dabei gemeinsame molekulare Mechanismen gibt, die allen Formen tödlicher Arrhythmien zugrunde liegen, ist derzeit nicht geklärt.

■ Prävention des PHT

Drugs and/or devices – also Antiarrhythmika und/oder implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD): Kaum eine Fragestellung in der Rhythmologie wie die zur Verhütung des PHT wurde in den letzten 15 Jahren so widersprüchlich und heftig diskutiert.

Erste Versuche in den 1980er Jahren richteten sich danach aus, über eine Reduktion von ventrikulären Extrasystolen (VES) den PHT zu verhindern. Begonnen hat der Disput wohl durch die vielzitierte CAST-Studie [5], wo erstmalig anhand einer großangelegten randomisierten und kontrollierten Studie im Jahre 1991 die potentiell schädigende Wirkung von Klasse-I-Antiarrhythmika (Flecainid, Encainid) bei Hochrisikopatienten nach einem Myokardinfarkt gezeigt wurde. In dieser Studie an Patienten mit KHK und eingeschränkter EF zeigten Patienten unter Antiarrhythmika zur Unterdrückung ihrer VES eine höhere Sterblichkeit als die Kontrollgruppe.

Aus der II. Internen Abteilung, A. ö. Krankenhaus der Elisabethinen, Linz
Korrespondenzadresse: Dr. med. Helmut Pürerfellner, II. Interne Abteilung,
A. ö. Krankenhaus der Elisabethinen, 4010 Linz, Fadingerstraße 1;
E-Mail: helmut.puererfellner@elisabethinen.or.at

Damit wurde ersichtlich, daß die Unterdrückung einer ventrikulären Arrhythmie im Langzeit-EKG (ein „sauberes“ Langzeit-EKG) keine Sicherheit vor dem PHT darstellt („Rhythmuskosmetik“) und umgekehrt das Auftreten von VES nicht spezifisch sein Eintreten vorhersagen konnte.

Bereits zu diesem Zeitpunkt waren jedoch Betablocker-Studien veröffentlicht, die eine Reduktion der Gesamtmortalität einerseits und des PHT andererseits belegten. Dabei schien der Effekt bei Patienten mit eingeschränkter EF (und einem Alter > 65 Jahre) am ausgeprägtesten [6–8].

In der Folge wurden Studien mit Amiodaron nach Myokardinfarkt und bei Herzinsuffizienz publiziert, die (vor allem in der Kombination mit Betablockern) auf eine günstige Beeinflussung des PHT schließen ließen (EMIAT, CAMIAT, GESICA) [9–11]. In den letzten Jahren wurde die Reihe von potentiell wirksamen Medikamenten zur Reduktion des PHT durch ACE-Hemmer und Aldosteronantagonisten ergänzt [12–13].

Seit der Einführung des ICD in die klinische Routine durch Mirowski im Jahre 1980 [14] wurde die nichtpharmakologische Therapie des PHT durch Implantate bereichert. Diese Geräte erfuhren sodann Anfang der 1990er Jahre durch die Einführung pectoral implantierbarer Systeme mit transvenösen Elektroden eine zunehmende Verwendung. Noch vor etwa 10 Jahren war dabei die Rolle von Amiodaron im Vergleich zum ICD zur Unterdrückung des PHT und hinsichtlich der Gesamtmortalität bei Hochrisikopatienten völlig unklar.

In 3 großen Studien an über 2000 Patienten (AVID, CIDS, CASH) zeigte sich in der Folge eine Überlegenheit des ICD im Vergleich zu Amiodaron in der *Sekundärprophylaxe* bei Patienten mit einer Vorgeschichte eines überlebten PHT aufgrund von VF oder einer hämodynamisch instabilen VT [15–17]. Nach einer 2jährigen Nachbeobachtung wurde dabei jeweils eine relative Risikoreduktion in der Gesamtmortalität des ICD-Kollektivs von 20 bis 30 % erreicht. Erwähnenswert erscheint jedoch die Tatsache, daß bei CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) zwar eine relative Risikoreduktion der Gesamtmortalität von 20 % und der arrhythmiebedingten Mortalität von 33 % gegenüber Amiodaron erzielt werden konnte, allerdings dabei keine statistische Signifikanz erreicht wurde.

Die Frage nach einem Überlebensvorteil einer ICD-Therapie in der *Primärprophylaxe* bei Risikopatienten nach stattgehabtem Myokardinfarkt mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion wurde in 3 großen und prospektiv randomisierten Studien (wenn auch mit unterschiedlichem Studienprotokoll mit und ohne elektrophysiologisch geführte antiarrhythmische Therapie) ebenso zugunsten des Defibrillators beantwortet (MADIT I, MUSTT und MADIT II) [18–20]. Allerdings wurde in diesen Studien nie Amiodaron direkt mit dem ICD verglichen. Umgekehrt haben jedoch auch die o. a. Postinfarktstudien mit Amiodaron (EMIAT, CAMIAT) keine lebensverlängernde Wirkung (Reduktion der Gesamtmortalität) im prophylaktischen Einsatz dieser Substanz gezeigt [9–10].

Unklar war bislang der Stellenwert einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie in der Primärprophylaxe bei Hochrisikopatienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz hinsichtlich der Verhinderung des plötzlichen Herztodes und des Einflusses auf die Gesamtmortalität. Diese Problematik wurde in einer großen Studie (SCD-HeFT) beleuchtet und

jüngst vorgestellt. Im folgenden sollen die preliminären Ergebnisse diskutiert und mit neuesten Daten zusätzlicher Studien bei ähnlichen Fragestellungen (DEFINITE, COMPANION, DINAMITE, AMIOVIRT) erörtert werden.

In der SCD-HeFT Studie (Sudden Cardiac Death Heart Failure Trial) [21] wurde die Fragestellung behandelt, ob Amiodaron und/oder ein ICD das Überleben im Vergleich zu Placebo bei Patienten im NYHA-Stadium II und III mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (< 35 %) und ohne Anamnese mit anhaltender VT oder VF verbessern. Dabei wurden sowohl symptomatische Patienten mit ischämischer (koronarer) als auch nichtischämischer CMP eingeschlossen, die bereits so weit wie möglich mit ACE-Hemmern und Betablockern vorbehandelt sein mußten. Der primäre Endpunkt der Studie lag in der Gesamtmortalität bei einer Nachbeobachtung von 2,5 Jahren. Insgesamt nahmen an der multizentrischen randomisierten und placebokontrollierten Studie über 2500 Patienten aus 150 Zentren in den USA, Kanada und Neuseeland teil. Bei allen Patienten wurden vor Einschluß ein 12-Ableitungs-EKG, ein Holter-EKG und ein 6-Minuten-Gehtest durchgeführt, bevor sie in einen der 3 Studienarme (Amiodaron, ICD, Placebo) randomisiert wurden. Die preliminären Studienergebnisse wurden im März 2004 auf dem ACC-(American College of Cardiology-)Kongreß vom Studienleiter (Dr. Bardy, University of Washington Medical Center, Seattle) vorgestellt. In der Intention-to-treat-Analyse zeigte sich als herausragendes Ergebnis eine relative Reduktion der Gesamtmortalität in der ICD-Gruppe um 23 % im Vergleich zur Placebo-Population, deren Gesamtmortalität bei 7,2 %/Jahr lag. Die Reduktion erwies sich dabei als unabhängig von der zugrundeliegenden Herzerkrankung (ischämisch versus nichtischämisch). Patienten unter Amiodaron zeigten im Gegensatz dazu keinen Unterschied in der Gesamsterblichkeitsrate im Vergleich zu Placebo. Diese Ergebnisse wurden zuletzt auf dem NASPE-(North American Society of Pacing and Electrophysiology-)Kongreß im Mai 2004 noch näher präzisiert. Dabei bestätigte sich der Nutzen des ICD sowohl bei Patienten mit als auch ohne breiten QRS-Komplex (>120 ms), sodaß es nicht gelang, aus dem EKG Patienten zu identifizieren, die vom ICD mehr oder weniger profitieren würden. Ebenso wenig konnten Patienten identifiziert werden, die aufgrund eines spezifischen EKG-Parameters (inklusive Vorhofflimmern) durch Amiodaron signifikant profitiert hätten. Zusätzlich zeigte eine Subgruppenanalyse von SCD-HeFT mit Patienten, die der MADIT-II-Studienpopulation (linksventrikuläre Pumpfunktion < 30 %, stattgehabter Myokardinfarkt, ischämische CMP) entsprachen, daß auch in dieser Gruppe (n = 611) Amiodaron keinen Überlebensvorteil im Vergleich zur Placebo-Gruppe bot. Auch die Kombination von Amiodaron mit einem Betablocker konnte diese Ergebnisse nicht zugunsten der medikamentösen Therapie beeinflussen. Der Nutzen einer ICD-Therapie wird dabei mit zunehmender Nachbeobachtungsdauer linear immer größer, wobei diese Studie (im Vergleich zu anderen ICD-Studien wie MADIT II oder COMPANION, siehe unten) eine vergleichsweise lange Nachbeobachtung von bis zu 5 Jahren aufweist. Zudem erscheint die Beobachtung interessant, daß in dieser Untersuchung nur Patienten im NYHA-Stadium II profitieren (70 % der Studienpopulation), während Patienten im NYHA-Stadium III (30 %) keinen Nutzen aufzuweisen scheinen.

In die DEFINITE-(Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation-)Studie [22] wurden 458 Patienten mit nichtischämischer CMP inkludiert, die neben einer linksventrikulären Funktionseinschränkung von $< 36\%$ noch zusätzlich ventrikuläre Arrhythmien (VES, nichtanhaltende VT) aufwiesen. Dabei wurden 229 Patienten jeweils einer konventionell medikamentösen (ACE-Hemmer, Betablocker) oder der zusätzlichen ICD-Therapie zugeführt. Bei einer mittleren Nachbeobachtung von 29 ± 14 Monaten betrug die Gesamtmortalität $14,1\%$ in der konventionell geführten Gruppe versus $7,9\%$ für die ICD-Gruppe ($p = 0,08$, n.s.). Allerdings wurde die Rate an arrhythmiebedingtem PHT signifikant reduziert ($p = 0,006$). Es ist anzunehmen, daß lediglich die zu geringe Zahl an Patienten dazu führte, daß nicht auch die Gesamtmortalität signifikant verringert werden konnte. Die Autoren schließen, daß unter einer medikamentösen Standardtherapie (85% Compliance für ACE-Hemmer und Betablocker) die jährliche Mortalität mit 7% und auch die Rate an PHT (1/3 aller Todesfälle) trotz einer schweren Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion (mittlere EF 21%) niedriger als erwartet ausfällt. Trotzdem wurde durch die ICD-Therapie eine relative Risikoreduktion von 35% erreicht, was einer absoluten Reduktion der Mortalität von $7,9\%$ über 2 Jahre entspricht.

In der COMPANION-Studie (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure) [23] wurde untersucht, ob eine prophylaktische kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) in Form eines Schrittmachers mit/ohne Defibrillator das Risiko für Tod und Hospitalisierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz und intraventrikulärer Leitungsverzögerung reduziert. Dabei wurden 1520 Patienten mit fortgeschrittener ischämischer und nicht-ischämischer CMP (NYHA III und IV, EF $< 35\%$) und einer QRS-Breite > 120 ms in einem 1:2:2-Studiendesign entweder einer optimierten Pharmakotherapie (Diuretika, ACE-Hemmer, Betablocker, Spironolacton) allein oder der Schrittmachertherapie (ohne/mit ICD-Funktion) zugewiesen. Der primäre kombinierte Endpunkt der Studie lag in der Zeit bis zum Tod oder einer erneuten Hospitalisierung gleich welcher Ursache. Die CRT reduzierte das Risiko für den primären kombinierten Endpunkt signifikant (CRT alleine $p = 0,014$, CRT + ICD $p = 0,01$). Das Risiko für den kombinierten Endpunkt Tod oder Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz wurde um 34% (CRT alleine) bzw. 40% (CRT + ICD) im Vergleich zur konventionellen Gruppe hochsignifikant reduziert ($p < 0,002$ bzw. $p < 0,001$). Das Risiko für den sekundären Endpunkt der Gesamtmortalität wurde um 24% (CRT alleine, $p = 0,059$) bzw. 36% (CRT + ICD, $p = 0,003$) reduziert. Die Autoren schließen daraus, daß die CRT allgemein das kombinierte Risiko für den Tod gleich welcher Ursache und die erste Hospitalisierung reduziert, jedoch nur die CRT in Kombination mit einem ICD die Mortalität signifikant positiv beeinflusst.

In die DINAMITE-Studie [24] wurden 674 Patienten 6–40 Tage nach einem Myokardinfarkt inkludiert, wenn sie eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion von $< 35\%$ und eine reduzierte Herzfrequenzvariabilität aufwiesen. Wieder war der primäre Endpunkt der Studie die Gesamtmortalität. Nahezu 2/3 der Patienten in beiden Gruppen wurden jeweils einer akuten Reperfusion (PTCA bzw. Thrombolyse) unterzogen. Als überraschendes Ergebnis zeigte sich dabei, daß der

ICD die Gesamtmortalität früh nach dem Myokardinfarkt nicht reduzieren konnte. Der Grund ist darin zu suchen, daß zwar eine Reduktion des arrhythmiebedingten Herztodes von $> 50\%$ gelang, jedoch der nichtarrhythmische Herztod in der ICD-Gruppe deutlich höher war, sodaß kein Nutzen für die Gesamtmortalität erzielt werden konnte. Damit wurde im Gegensatz zu den o. a. Studien aufgezeigt, daß der ICD nicht in jeder primärprophylaktischen Indikation nutzbringend sein muß – vor allem dann, wenn in einem bestimmten Patientenkollektiv eine hohe Mortalität an nichtarrhythmischen Todesursachen gegeben ist.

Erwähnenswert erscheint letztlich auch die AMIOVIRT-Studie [25], in der 103 Patienten mit nichtischämischer CMP, einer linksventrikulären Auswurfleistung $< 35\%$ und asymptomatischer nichtanhaltender VT randomisiert einer prophylaktischen ICD-Therapie oder Amiodaron zugewiesen wurden. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da sich nach 1 Jahr (90% versus 96%) und 3 Jahren (88% versus 87%) kein Unterschied in der Gesamtmortalität zwischen Amiodaron und dem ICD abgezeichnet hatte. Zudem wurde ein Trend für ein verbessertes arrhythmiefreies Überleben in der Amiodaron-Gruppe festgestellt.

Es muß jedoch an dieser Stelle angemerkt werden, daß in dieser Studie einerseits eine Kontrollgruppe fehlt, die weder mit Amiodaron noch mit einem ICD behandelt worden wäre. Zudem ist die Zahl der inkludierten Patienten niedrig, was die Aussagekraft erheblich einschränkt.

■ Zukünftige Bedeutung von Amiodaron bei Hochrisikopatienten

Wo liegt nun die zukünftige Bedeutung einer antiarrhythmischen Therapie bei kardialen Hochrisikopatienten im allgemeinen bzw. von Amiodaron im speziellen?

Zwei häufige Arrhythmietypen scheinen mir dafür diskussionswürdig: paroxysmales Vorhofflimmern (PAF) einerseits und häufige symptomatische VT bei ICD-Patienten andererseits.

In der CTAF-(Canadian Trial of Atrial Fibrillation-)Studie [26] zeigt Amiodaron eine hochsignifikant höhere Wirksamkeit in der Unterdrückung von PAF im Vergleich zu Sotalol und Propafenon. Die Rate unerwünschter Wirkungen ist dabei mit 18% nichtsignifikant gegenüber den anderen beiden Antiarrhythmika (11%) erhöht. Zudem reduziert Amiodaron PAF-bezogene Kosten durch eine Verringerung von durch PAF induzierte Prozeduren (Elektrokardioversionen, Schrittmacherimplantationen) [27]. Auch in einer AFFIRM-Substudie wird die höhere Wirksamkeit von Amiodaron gegenüber Sotalol und einem Klasse-I-Antiarrhythmikum belegt [28].

Effektiv und sicher ist die Wirkung von Amiodaron zudem bei rezidivierender VT in der ICD-Population: So zeigt eine AVID-Substudie eine bei Überlebenden eines PHT durch Antiarrhythmika (Amiodaron in 42% der Pat.) deutlich reduzierte Ereignisrate mit einem deutlich verlängerten Intervall bis zum ersten Rhythmusereignis. Zudem traten hochsignifikant weniger ICD-Entladungen auf [29]. Diese Ergebnisse sollten in naher Zukunft durch eine prospektive Studie bei ICD-Trägern (Amiodaron versus Placebo) abgesichert werden.

Konklusion

In Zusammenschau der bisher publizierten Studien zur medikamentösen Therapie der ischämischen und nichtischämischen Herzinsuffizienz (auf die in diesem Artikel nicht speziell eingegangen wird) und im Lichte der jüngst veröffentlichten Studienergebnisse mit spezifisch antiarrhythmischem Ansatz (ICD, Amiodaron) bieten sich somit folgende Schlußfolgerungen in der Behandlung von Hochrisikopatienten an:

- Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion benötigen eine neurohumorale Therapie mit ACE-Hemmern und Betablockern in höchstmöglicher Dosierung.
- Ein zusätzlicher (moderater) Nutzen kann durch zusätzliche Antagonisten des Renin-Angiotensin-Systems (Spironolacton) erreicht werden.
- Trotz dieser medikamentösen Maßnahmen verbleiben Patienten mit Herzinsuffizienz (ischämische und nichtischämische CMP) unter einem hohen Risiko, an einem plötzlichen Herztod zu versterben.
- Eine Therapie mit einem ICD reduziert die Gesamtmortalität bei Patienten nach einem Myokardinfarkt mit eingeschränkter Pumpfunktion signifikant, Patienten mit nichtischämischer CMP profitieren zumindest hinsichtlich der arrhythmiebedingten Mortalität eindeutig (und hinsichtlich der Gesamtmortalität trendmäßig).
- Amiodaron weist neben seinem bekannten Effekt auf symptomatische atriale und ventrikuläre Arrhythmien keinen signifikanten zusätzlichen Nutzen hinsichtlich der Verbesserung der Gesamtmortalität bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz auf.
- Die Wirksamkeit von Amiodaron zur Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern und zur Reduktion von ICD-Entladungen bei anhaltender VT/VF ist gut belegt.
- Amiodaron ist als einziges derzeit im Handel befindliches spezifisches Antiarrhythmikum auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz in Ergänzung zur Betablocker- und ACE-Hemmer-Therapie sicher anwendbar, seine proarrhythmischen Effekte sind bekanntermaßen gering [30].

Literatur

- Zhi-Jie Z, Croft JB, Giles WH, et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158–63.
- De Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WJ, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population based study in the Maastricht area on incidence,

- characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1500–5.
- Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, et al. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1986; 73: 1254–63.
- Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E,

- Zipes DP, Libby P (eds). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. WB Saunders, Philadelphia, 2001; 890–931.
- Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781–8.
- Beta-Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I: mortality results. *JAMA* 1982; 247: 1707–14.
- Chadda K, Goldstein S, Byington R, et al. Effect of propranolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1986; 73: 503–10.
- Kendall MJ, Lynch KP, Hjalmarson, et al. Betablockers and sudden cardiac death. *Ann Intern Med* 1995; 123: 358–67.
- Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators*. *Lancet* 1997; 349: 667–74.
- Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ, et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation* 1999; 99: 2268–75.
- Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Randomized trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure: Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). *Lancet* 1994; 344: 493–8.
- Domanski MJ, Exner DV, Borkow CB, et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden death in patients following acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 598–604.
- Pitt B, Remme W, Zannad F, et al, for the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309–21.
- Mirowski M, Reid PR, Watkins L et al. Clinical treatment of life-threatening ventricular tachyarrhythmias with the automatic implantable defibrillator. *Am Heart J* 1981;102: 265–70.
- The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576–84.
- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297–302.
- Kuck KH, Cappato R, Siebels J et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the

Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) *Circulation* 2000; 102: 748–54.

- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933–40.
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882–90.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877–83.
- Klein H, Auricchio A, Reek S, et al. New primary prevention trials of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunction: SCD-HEFT and MADIT-II. *Am J Cardiol* 1999; 83: 91D–97D.
- Kadish A, Dyer A, Daubert J, et al. Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators: Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151–8.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. for the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators: Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–50.
- Gronefeld G, Connolly SJ, Hohnloser SH, et al. The Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMITE): rationale, design, and specific aims. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 447–51.
- Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia (AMIOVIRT). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1707–12.
- Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation (CTAF) Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 913–20.
- Lumer GB, Roy D, Talajic M, et al. Amiodarone reduces procedures and costs related to atrial fibrillation in a controlled trial. *Eur Heart J* 2002; 23: 1050–6.
- AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 20–9.
- Steinberg JS, Martins J, Sadanandan S, et al. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm: the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Study. *Am Heart J* 2001; 142: 520–9.
- Hohnloser S, Klingenhöfen T, Singh BN. Amiodarone-associated proarrhythmic effects: a review with special reference to torsade de pointes tachycardia. *Ann Int Med* 1994; 121: 529–35.

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