

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Forum Rhythmologie

Kardioversion von Vorhofflimmern und-flattern

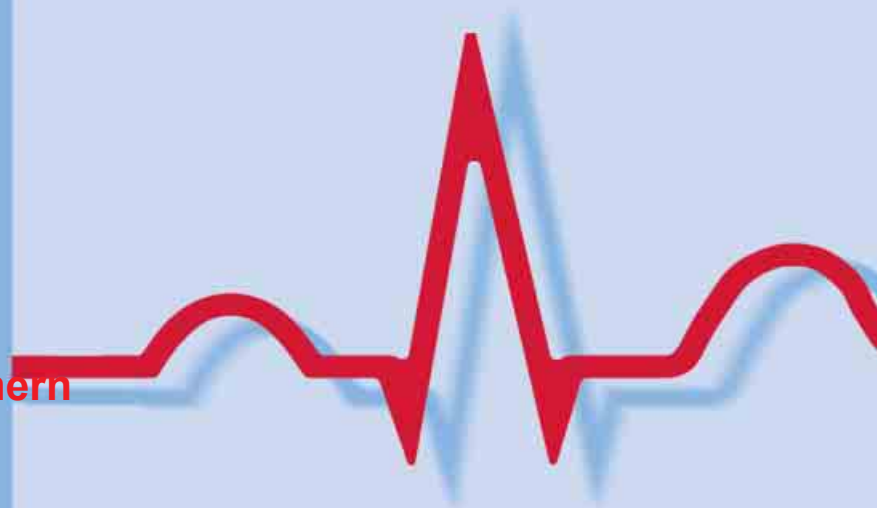
Reisinger J, Siostrzonek P

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2005; 12

(Supplementum A - Forum

Rhythmologie), 3-11



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

Kardioversion von Vorhofflimmern und -flutter

J. Reisinger, P. Siostrzonek

Kurzfassung: Dieser Überblick beschreibt die verschiedenen Methoden, den Sinusrhythmus wiederherzustellen, und die damit verbundenen Probleme. Trotz dauerhafter Verbesserungen in der Technik der medikamentösen und elektrischen Kardioversion von Vorhoff-

flimmern und -flutter bleibt jedoch der mögliche Langzeiterfolg dieser Intervention fraglich.

Abstract: Cardioversion of Atrial Fibrillation and Flutter. This review outlines the different procedures to restore sinus rhythm and its potential pitfalls. How-

ever, despite continuous refinements in the techniques of pharmacological and electrical cardioversion of atrial fibrillation and flutter the possible long-term benefit of this intervention remains questionable. **J Kardiologie** 2005; 12 (Suppl A, Forum Rhythmologie): 3-11.

■ Einleitung

Die Selbstverständlichkeit, mit der man bis vor wenigen Jahren von der Nützlichkeit einer Kardioversion bei Vorhofflimmern und -flutter überzeugt war, ist seit kurzem der Erkenntnis gewichen, daß selbst diese so eindeutig dem erstrebenswerten physiologischen Ziel des Sinusrhythmus dienende Maßnahme [1, 2] in jedem Einzelfall einer genauen Begründung im Hinblick auf ihre Sinnhaftigkeit bedarf. Dieser Notwendigkeit liegt die Tatsache zugrunde, daß eine erfolgreiche Kardioversion keineswegs stabilen Sinusrhythmus garantiert, sondern wegen der Rezidivgefahr oft eine medikamentöse Dauertherapie zum Versuch der Aufrechterhaltung von Sinusrhythmus notwendig ist.

Das Auftreten von Vorhofflimmern ist meist mit einer Erhöhung der Gesamtmortalität verknüpft, insbesondere bei gleichzeitig bestehender Herzinsuffizienz [3]. Leider stellt sich jedoch in Anbetracht der zahlreichen kardialen und extrakardialen Nebenwirkungen einer chronischen Antiarrhythmikatherapie die Frage, ob diese nicht die Vorteile der Aufrechterhaltung von Sinusrhythmus zunichte machen. Tatsächlich existieren bis heute keine Daten, die annehmen lassen, daß der pharmakologischen Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus in den getesteten Populationen eine prognostische Bedeutung zukommt. Damit verbleibt derzeit lediglich die symptomatische Indikation zur Kardioversion (Palpitationen oder Einschränkung der Leistungsfähigkeit durch Atemnot oder Schwächegefühle unterschiedlichen Grades) als Rechtfertigung für diese Intervention.

Daten aus bisher publizierten Studien – PIAF [4], AFFIRM [5], RACE [6], STAF [7] und HOT CAFE [8] – weisen darauf hin, daß zumindest bei älteren Patienten mit Vorhofflimmern und geringer bis fehlender Symptomatik der ärztliche Ehrgeiz betreffend einer Kardioversionsbehandlung deutlich zurückgenommen werden kann, da daraus (zumindest im statistischen Mittel) weder ein relevanter prognostischer Vorteil in bezug auf Mortalität oder Morbidität, noch eine wesentliche Steigerung der Lebensqualität resultieren. Allerdings verhalten sich bestimmte Indikatoren der körperlichen Belastungstoleranz (6-Minuten-Gehtest, maximale Leistungsfähigkeit in

der Ergometrie) unter einer den Sinusrhythmus erhaltenden Strategie vorteilhafter als unter permanentem frequenzkontrolliertem Vorhofflimmern [4, 8].

Einschränkend ist jedoch festzuhalten, daß in den betreffenden Studien zwangsläufig nicht der Wert der Kardioversion für sich alleine, sondern immer nur im Zusammenhang mit einer spezifischen antiarrhythmischen Dauertherapie zur Rezidivprophylaxe als Gesamtstrategie gegenüber dauerhaft antikoagulierte und frequenzkontrollierte Vorhofflimmern getestet werden konnte. Außerdem waren in den genannten Studien gewisse Patientengruppen entweder ausgeschlossen oder unterrepräsentiert (jüngere Patienten sowie Patienten mit Herzinsuffizienz und Patienten mit schwererer Symptomatik des Vorhofflimmerns z. B. bei diastolischer Dysfunktion oder hypertropher Kardiomyopathie etc.), sodaß hier noch große Wissenslücken bestehen, welche erst, beispielsweise durch die AF-CHF-Studie [9], geschlossen werden müssen. Auch ist die Beobachtungsdauer der erwähnten Studien bisher auf wenige Jahre beschränkt, sodaß wirkliche Langzeitergebnisse derzeit weder bezüglich Mortalität noch Morbidität vorliegen. In Zukunft könnten neue pharmakologische (z. B. ACE-Inhibitoren [10], Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten [11], Statine, antiinflammatorische Substanzen, Antioxidantien, Omega-3-Fettsäuren) und nicht-pharmakologische Therapieansätze (z. B. Ablation, Pacing) die Rezidivprophylaxe von Vorhofflimmern wirksamer und nebenwirkungsärmer gestalten, wodurch das Pendel der Entscheidung zwischen Kardioversion und Belassen des Vorhofflimmerns wiederum mehr zugunsten des Versuchs der Erhaltung des Sinusrhythmus ausschlagen würde [12].

Aufgrund all dieser noch offenen Fragen ist auch heute weiterhin ein pragmatischer Lösungsansatz zulässig, der im Zweifel die Wiederherstellung von Sinusrhythmus anstrebt, um so mehr, als die üblicherweise verwendeten medikamentösen bzw. elektrischen Verfahren der Kardioversion bei richtiger Auswahl und entsprechender Überwachung eine nur geringe Komplikationsrate aufweisen. Dies muß aber in dem Bewußtsein erfolgen, daß derzeit bei der überwiegenden Mehrzahl der betroffenen Patienten die (oft wiederholte) medikamentöse oder elektrische Wiederherstellung des Sinusrhythmus nur eine Verzögerungstaktik darstellt, die den meist unausweichlichen Endzustand von permanentem Vorhofflimmern lediglich (im Mittel um einige Jahre) hinausschiebt.

Im folgenden sollen nun die verschiedenen Möglichkeiten der Kardioversion von Vorhofflimmern und -flutter mit ihren jeweiligen Vor- und Nachteilen dargestellt werden.

Eingelangt am 14. November 2004; angenommen am 15. Dezember 2004.
Aus der II. Internen Abteilung/Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz
Korrespondenzadresse: Dr. med. Johann Reisinger, II. Interne Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, A-4010 Linz, Seilerstätte 4;
E-Mail: johann.reisinger@bhs.at

■ Medikamentöse Kardioversion

Obwohl die Erfolgsrate der medikamentösen Kardioversion der elektrischen Kardioversion unterlegen ist, sind die Vorteile einer medikamentösen Kardioversion offenkundig: fehlende Notwendigkeit einer Anästhesie (mit vorangehender Nüchternphase) sowie bessere Patientenakzeptanz. Grundsätzlich ist ein medikamentöser Kardioversionsversuch umso erfolgversprechender, je kürzer die Arrhythmiedauer ist. Dabei ist jedoch zu beachten, daß die Dauer des Vorhofflimmerns oder -flatterns meist nur auf der Einschätzung durch den Patienten selbst beruht. Aus rezenten Studien ist jedoch abzuleiten, daß beim selben Patienten asymptomatische neben symptomatischen Arrhythmieepisoden vorliegen können, wodurch es für den Arzt unmöglich sein kann, den exakten Beginn einer „akuten“ Attacke abzuschätzen [13]. In Anbetracht des Thromboembolierisikos bei der Kardioversion nicht antikoagulierter Patienten mit einer wahren Arrhythmiedauer über 48 Stunden ist daher größte Sorgfalt und Vorsicht bei der Anamneseerhebung angebracht. In Zweifelsfällen sollte vor der (medikamentösen oder elektrischen) Kardioversion eine transösophageale Echokardiographie (TEE) zum Ausschluß von Vorhofthromben durchgeführt werden.

Tabelle 1: Dosierungen der zur medikamentösen Kardioversion verwendbaren Antiarrhythmika mit Warnhinweisen

Flecainid (Aristocor®): 2 mg/kg Körpergewicht (max. 200 mg) in chloridfreier 5%iger Glukoselösung über 10–20 Minuten intravenös.

CAVE: Infusion sofort beenden, wenn QRS-Breite deutlich merkbar (> 50 %) zunimmt oder ein starker Blutdruckabfall eintritt. Selten Übergang von Vorhofflimmern in Vorhofflattern mit 1:1 AV-Überleitung mit resultierender Kammerfrequenz > 200/Min. Reizschwellenanstiege bei Schrittmacherpatienten möglich.

Selbstmedikation im Bedarfsfall („pill in the pocket approach“): Nur bei ausgewählten Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung und nur falls zumindest einmal unter stationären Bedingungen wirksam und komplikationslos vertragen! Orale Einzeldosis von 300 mg bei Körpergewicht ≥ 70 kg bzw. 200 mg bei < 70 kg. Mehrstündige körperliche Ruhestellung obligat.

Propafenon (Rytmonorm®): intravenöse Dosis und Vorsichtsmaßnahmen identisch wie bei Flecainid. Bei „pill in the pocket approach“ orale Einzeldosis von 600 mg bei Körpergewicht ≥ 70 kg bzw. 450 mg bei < 70 kg.

Ibutilid (Corvert®): 1 mg Ibutilidfumarat über 10 Minuten intravenös (falls < 60 kg Körpergewicht nur 0,01 mg/kg); falls keine Konversion, dieselbe Dosis nach 10 Minuten wiederholen.

CAVE: Infusion sofort beenden, falls sich die frequenzkorrigierte QT-Zeit exzessiv verlängert (QTc > 600 ms) oder Torsades de pointes-Tachykardien auftreten. Eine Vorbehandlung mit Magnesium (z. B. 8 mmol Mg über 10–15 Minuten intravenös) scheint das Auftreten dieser Komplikation zu vermindern.

Amiodaron (Sedacoron®): 5 mg/kg Körpergewicht in 5%iger Glukoselösung über 20 Minuten intravenös. Manche Autoren bevorzugen eine schnelle Bolusgabe (über 1 Minute).

Falls notwendig, Dauerinfusion mit einer Gesamtdosis von 1500 mg bis maximal 3000 mg innerhalb von 24 Stunden.

CAVE: Zur Vermeidung einer Phlebitis bei periphervenöser Gabe sollte die Amiodaronkonzentration der Infusion unter 2 mg/ml liegen, ansonsten ist bei Dauerinfusion ein zentralvenöser Zugang zu bevorzugen. Bolusgaben können zu schwerer Hypotension führen.

Alternative bei hämodynamischer Stabilität: orale Einzeldosis von 30 mg/kg Körpergewicht.

Falls eine Dauertherapie mit Amiodaron geplant ist, muß die Dosis einer eventuell gleichzeitig verabreichten Digitalistherapie sofort reduziert werden, da es sonst zu einer Digitalisintoxikation kommen kann!

Digitalis, Kalziumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ sowie Betablocker haben sich zur akuten Konversionsbehandlung als weitgehend unwirksam erwiesen und können daher nur zur Senkung der Kammerfrequenz empfohlen werden, wobei in der Schnelligkeit des Wirkungseintritts Kalziumantagonisten und Betablocker den Digitalispräparaten eindeutig überlegen sind. Dagegen ist die Effektivität von Antiarrhythmika der Klasse I-C (Flecainid, Propafenon) und der Klasse III (Ibutilid) sowie von Amiodaron in der Kardioversion von Vorhoffarrhythmien gut abgesichert. Grundsätzlich ist zu beachten, daß bei Kombination einer frequenzsenkenden Therapie mit einer konvertierenden Medikation die Wahrscheinlichkeit einer vorübergehenden Sinusknotendysfunktion (posttachykard Pausen, ausgeprägte Sinusbradykardie) nach erfolgreicher Konversion zunimmt.

Medikamentöse Akuttherapie bei Vorhofflimmern von kurzer Dauer

Die Gabe eines Antiarrhythmikums stellt bei kürzlich aufgetretenem Vorhofflimmern (Erstmanifestation oder auch Rezidiv) meist die Methode der 1. Wahl dar (Tab. 1). Allerdings ist bei kurzer Arrhythmiedauer (unter 48 Stunden) die Spontankonversionsrate relativ hoch und beträgt etwa 30 % innerhalb von 24 Stunden bzw. mehr als 50 % innerhalb von 48 Stunden. Bei einer Vorhofflimmerdauer von weniger als 24 Stunden beträgt die Spontankonversionsrate sogar bis zu 70 % [14]. Doch selbst bei einer Arrhythmiedauer zwischen 48 Stunden und 1 Woche liegt die Spontankonversionsrate innerhalb der nächsten Tage noch im Bereich bis etwa 50 % [15]. Wenn nur eine geringe bis mäßige Symptomatik besteht und der Patient hämodynamisch stabil erscheint, kann unter Heparinisierung und medikamentöser Frequenzkontrolle (Betablocker, Verapamil oder Diltiazem, Digitalis) noch etwas zugewartet werden, ob eine spontane Konversion eintritt. Diese Wartezeit sollte zur Suche nach (allerdings eher seltenen) „reversiblen“ Ursachen der Arrhythmie (akuter Myokardinfarkt, Perimyokarditis, Lungenembolie, Hyperthyreose, Medikamente) inklusive Durchführung einer zumindest orientierenden Echokardiographie (systolische Linksventrikelfunktion, Klappenfehler etc.) sowie zum Ausgleich eventuell vorhandener Elektrolyststörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie) genutzt werden.

Trotz des eingangs skizzierten relativ günstigen Spontanverlaufes von kürzlich aufgetretenem Vorhofflimmern wird in der klinischen Realität oft nicht abgewartet, ob eine Spontankonversion innerhalb der nächsten Tage eintritt, sodaß strenggenommen paroxysmales von persistierendem Vorhofflimmern unter diesen Umständen nicht mehr unterschieden werden kann. Der oft verspürte Leistungsknick und das subjektive Unbehagen der Patienten einerseits, sowie der Wunsch der Patienten nach rascher Behandlung und die spitalseitig erwünschte kurze Hospitalisierungsdauer aufgrund limitierter Betten- bzw. Überwachungsressourcen andererseits lassen oft einen raschen pragmatischen Konversionsversuch sinnvoll erscheinen. Somit wird die schnellstmögliche Verkürzung der laufenden symptomatischen Arrhythmieattacke in vielen Fällen zum eigentlichen Zweck des Unterfangens, bedeutet doch die erfolgreiche Konversion zu Sinusrhythmus auch die ra-

scheite und beste Form der Frequenzkontrolle. Eine rasche Konversion wirkt zudem ungünstigen elektrophysiologischen Entwicklungen in den Vorhöfen [16], wie zunehmende Refraktärzeitverkürzung und Leitungsverlangsamung, entgegen, welche die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns und seine rasch zunehmende Resistenz gegenüber medikamentösen Kardioversionsversuchen fördern.

Aufgrund der derzeitigen Datenlage scheint bei hämodynamisch stabilen Patienten mit weitgehend erhaltener systolischer Linksventrikelfunktion ohne akutem Koronarsyndrom sowie ohne bifaszikulärem Schenkelblock die intravenöse Gabe von Flecainid die einfachste und kosteneffektivste Behandlungsvariante von neu aufgetretenem Vorhofflimmern zu sein. Die damit erzielbaren Konversionsraten innerhalb von 90–120 Minuten (!) ab Infusionsbeginn liegen bei einer Vorhofflimmerdauer von unter 48 Stunden bei 55–80 %, bei einer längeren Vorhofflimmerdauer von bis zu 7 Tagen noch bei etwa 40 % [17, 18]. Als Alternative gilt die intravenöse Gabe von Propafenon, welche jedoch etwas weniger wirksam sein dürfte. Beide Substanzen eignen sich auch in oraler Form zur Konversionsbehandlung von Vorhofflimmern, allerdings ist der Wirkungseintritt im Vergleich zur intravenösen Gabe um mehr als 1 Stunde verzögert [19–21]. Zur Behandlung von Vorhofflattern sind diese beiden Klasse-I-C-Antiarrhythmika jedoch nicht geeignet [22].

Der Einsatz von Ibutilid bei Vorhofflimmern [23] beschränkt sich bei annähernd gleich guter Wirksamkeit im Vergleich zu Flecainid [24] aufgrund des derzeit hohen Preises auf Patienten mit Kontraindikationen für Antiarrhythmika der Klasse I-C. Bei Gabe von Ibutilid ist eine mehrstündige EKG-Überwachung bezüglich des Auftretens von Torsades de pointes-Tachykardien erforderlich, welche bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter Linksventrikelfunktion etwas häufiger auftreten. Eine QT-verlängernde Begleitmedikation sollte unbedingt vermieden werden, als einzige vertretbare Ausnahme gilt eine Vorbehandlung mit Amiodaron [25]. Eine Vorbehandlung mit einem Klasse-I-C-Antiarrhythmicum scheint aufgrund neuer Studien zulässig zu sein und dürfte die Kardioversionswahrscheinlichkeit durch Ibutilid erhöhen [26, 27].

Völlig anders ist die Situation bei Patienten mit Vorhofflattern zu sehen. Hier ist Ibutilid aufgrund seiner überlegenen Wirksamkeit eindeutig das Mittel der ersten Wahl zur Konversionsbehandlung und das auch bei längerer Arrhythmiedauer [23].

Sotalol hat sich in direktem Vergleich als signifikant weniger wirksam als Flecainid [18] oder Ibutilid [28] erwiesen und erscheint daher zur Akuttherapie bei Vorhofflimmern oder -flattern nicht wirklich geeignet (mit der möglichen Ausnahme postoperativ nach Kardiochirurgie).

Die intravenöse Verabreichung von Amiodaron zur akuten Konversionsbehandlung von Vorhofflimmern oder -flattern [29, 30] beschränkt sich (aufgrund der oben angeführten rascher wirksamen Alternativen) auf Patienten mit hämodynamischer Instabilität, mit hochgradig reduzierter systolischer Linksventrikelfunktion sowie auf Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Die konvertierende Wirkung setzt zwar relativ

verzögert ein, jedoch besteht meist ein rascher frequenzkontrollierender Effekt. Bei offenkundiger Hyperthyreose sowie bei Vorhofflimmern oder -flattern mit manifester Präexzitation im Rahmen eines WPW-Syndroms sollte Amiodaron allerdings vermieden werden [31].

Bei entsprechendem Monitoring (zumindest 4 Stunden kontinuierliche EKG-Überwachung) ist eine medikamentöse Kardioversion prinzipiell auch ambulant möglich, falls keine relevante strukturelle Herzerkrankung besteht. Dabei ist jedoch zu beachten, daß nach Flecainid oder Propafenon noch Stunden nach Gabe symptomatische Hypotensionen (mit orthostatischer Kollapsgefahr) auftreten können, sodaß sich die Einhaltung längerer Bettruhe empfiehlt. Nach Ibutilidapplikation sollte die EKG-Überwachung prinzipiell erst nach Rückkehr der QT-Zeit in den Normalbereich beendet werden.

Sollte die angestrebte medikamentöse Kardioversion mit Flecainid bzw. Propafenon oder Ibutilid nicht innerhalb von etwa 2 Stunden ab Infusionsbeginn gelingen, kann dieser Versuch als frustriert betrachtet werden. Üblicherweise wird dann ein elektrischer Kardioversionsversuch angeschlossen [32]. Alternativ kann unter voller therapeutischer Heparinisierung oder laufender oraler Antikoagulation noch auf eine spontane Konversion gehofft werden, deren Wahrscheinlichkeit allerdings nach einer Arrhythmiedauer von mehr als 1 Woche stark abnimmt [15].

Vorhofflimmern und -flattern im Rahmen eines WPW-Syndroms

Digitalis, Verapamil, Diltiazem, Betablocker (außer Sotalol) und auch Amiodaron dürfen hier nicht zum Einsatz kommen, da die Gefahr einer Erhöhung der Überleitungsfrequenz über die akzessorische Bahn mit eventueller Provokation von Kammerflimmern besteht. Hingegen sind Antiarrhythmika der Klasse I-C wie Propafenon, Flecainid oder Ajmalin wie auch der Klasse III vom Typ des Ibutilid geeignete Substanzen zur Akuttherapie [33, 34].

Vorhofflimmern und -flattern im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts

Während die ungünstige prognostische Bedeutung von neu aufgetretenem Vorhofflimmern im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts eindeutig belegt ist [35], gibt es zur Behandlung wenig abgesicherte Erkenntnisse, da bei den meisten Studien das akute Koronarsyndrom als Ausschlusskriterium galt. Betablocker und Amiodaron sind derzeit die bevorzugten Substanzen zur Frequenzbremsung bzw. Konversion [36, 37].

Vorhofflimmern und -flattern nach herzchirurgischen Eingriffen

Bei postoperativ neu aufgetretenen Vorhoffarrhythmien handelt es sich oft um ein vorübergehendes, selbstlimitierendes Geschehen, sodaß auch eine abwartende Haltung unter Frequenzkontrolle und Antikoagulation vertreten werden kann, allerdings ist letztere in der unmittelbar postoperativen Periode nicht unproblematisch. Sowohl Sotalol als auch Ibutilid [38] oder Amiodaron erscheinen zur Verkürzung der Attacken

geeignet zu sein. Bei Hochrisikopatienten (Klappenchirurgie!) scheint es überlegenswert, bereits prophylaktisch Beta-blocker, Sotalol bzw. Amiodaron einzusetzen. Bei bereits präoperativ bestehender und postoperativ persistierender Arrhythmie (von relativ kurzer Gesamtdauer) sollte frühestens einige Wochen nach erfolgreicher Klappenchirurgie und entsprechender antiarrhythmischer Vorbehandlung (meist mit Amiodaron) der Versuch einer elektrischen Kardioversion gemacht werden [39].

Vorhofflimmern und -flattern beim kritisch kranken Intensivpatienten (z. B. Multiorganversagen im Rahmen einer Sepsis)

Aufgrund der extrem hohen Rezidivrate nach elektrischer Kardioversion ohne antiarrhythmische Vorbehandlung [40] empfiehlt sich wegen der zumeist sehr hohen Kammerfrequenzen (speziell bei Patienten unter laufender Katecholamintherapie) primär der Versuch einer Frequenzreduktion, wobei Amiodaron gegenüber Diltiazem der Vorzug einzuräumen ist [41]. Nicht so selten kann durch Amiodaron auch eine Konversion zu Sinusrhythmus erreicht werden [42]. Hingegen gelten Konversionsversuche mit Antiarrhythmika der Klasse I-C als kontraindiziert. Die Katecholaminindosierung sollte möglichst reduziert werden, was einerseits durch Hydrocortisongabe (Streßdosis) und andererseits durch Zugabe eines alternativen Vasokonstriktors (Vasopressin) erreicht werden kann. Falls die Gabe einer positiv inotropen Substanz erforderlich ist, sollte Dobutamin durch Levosimendan (mit fehlender β -1-Wirkung) ersetzt werden. Zusätzlich kann durch aggressive (medikamentöse oder apparative) Senkung der Körpertemperatur in den Normalbereich und Verstärkung der Analgosedierung bei künstlich beatmeten Patienten ein frequenzsenkender Effekt erwartet werden. Darüber hinausgehende Kardioversionsbemühungen erscheinen in der Regel erst nach Abklingen der akuten Erkrankung erfolgversprechend.

Vorhofflimmern bei Vorliegen einer Hyperthyreose

Die Initialtherapie nach Diagnosestellung besteht in Frequenzkontrolle (vorzugsweise Betablocker) und thyreostatischer Behandlung. Mehr als die Hälfte der Patienten konvertiert spontan nach Erreichen der Euthyreose. Bei persistierendem Vorhofflimmern sollte ein Kardioversionsversuch erst etwa 3–4 Monate nach Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellaage durchgeführt werden, wobei selbst bei jahrelang vorbestehender Arrhythmie noch zufriedenstellende Langzeitergebnisse resultieren [43].

Behandlungsvarianten bei länger dauerndem Vorhofflimmern

Bei Persistenz der Arrhythmie über mehr als 1 Woche ist der akute Konversionserfolg einer Antiarrhythmikatherapie nur mehr sehr gering. Folgende Alternativen können in Erwägung gezogen werden:

1. Orale Verabreichung eines Antiarrhythmikums über einen längeren Zeitraum (4–6 Wochen) und Abwarten einer eventuellen Konversion zu Sinusrhythmus. Publierte

Daten existieren hier für Propafenon sowie für Amiodaron mit Konversionsraten (in Abhängigkeit von der Arrhythmiedauer) zwischen 20 % und 50 %, wobei die besten Erfolge bei einer Vorhofflimmerdauer unter 3 Monaten zu beobachten waren [44–46]. Patienten mit bekannter Sinusknotendysfunktion oder vorbestehendem AV-Block sind von diesem Vorgehen unbedingt auszuschließen, da ansonsten schwere Bradykardien nach Konversion (welche oft erst Wochen nach Behandlungsbeginn außerhalb des Krankenhauses stattfindet) resultieren können. Klasse-I-C-Antiarrhythmika sollten nur bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung und bevorzugt in Kombination mit einer den AV-Knoten blockierenden Substanz zum Einsatz kommen, insbesondere falls schon einmal Vorhofflattern dokumentiert wurde. Zudem wird meist empfohlen, den Behandlungsbeginn bei Klasse-I-C-Substanzen im Krankenhaus durchzuführen, was bei Amiodaron in der Regel nicht notwendig ist [47].

2. Elektrische Kardioversion (zumeist bevorzugte Variante).

■ Elektrische Kardioversion

Die Indikation zur elektrischen Kardioversion von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern stellt sich meist in folgenden drei Situationen:

1. Akute arrhythmiebedingte lebensbedrohliche hämodynamische Dekompensation bei sehr tachykardem Vorhofflimmern oder -flattern, welches medikamentös nicht ausreichend zu bremsen ist (extrem selten).
2. Nach Versagen eines medikamentösen Behandlungsversuches bei kurzer Arrhythmiedauer (wesentlich häufiger).
3. Als primäre Therapie bei längerer Arrhythmiedauer (eventuell mit antiarrhythmischer Vorbehandlung zur Verminderung der Gefahr eines frühen Rezidivs). Ob dieses Vorgehen allerdings für Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern mit geringer bis fehlender Symptomatik unter ausreichender medikamentöser Frequenzkontrolle (CAVE Tachykardiomyopathie [48]) ein aussichtsreicher bzw. kosteneffektiver Ansatz ist, muß zumindest für ältere Patienten ohne Herzinsuffizienz bezweifelt werden [49]. Diese sind häufig an ein etwas niedrigeres maximales Leistungsniveau zufriedenstellend adaptiert und scheinen aus dem Versuch einer Erhaltung des Sinusrhythmus oft keine Vorteile zu ziehen.

Vor Durchführung einer elektiven elektrischen Kardioversion sind grundsätzlich Kontraindikationen und Nichtindikationen für diese Intervention zu beachten (Tab. 2). Das Vorliegen einer Schwangerschaft stellt keine Kontraindikation für eine elektrische Kardioversion dar, allerdings wird ein fetales Monitoring während der Prozedur empfohlen [50].

Klinische Variablen, die in ihrer Kombination aufgrund der hohen Rezidivwahrscheinlichkeit von wiederholten Kardioversionsversuchen bei persistierendem Vorhofflimmern oder -flattern eher Abstand nehmen lassen sollten, beinhalten höheres Alter, höhere Zahl an vorangegangenen Arrhythmieepisoden, lange Gesamtdauer der Arrhythmie, das Vorliegen eines Mitralklappenvitiums sowie das Vorliegen einer koronaren

Tabelle 2: Kontraindikationen und Nichtindikationen einer geplanten elektrischen Kardioversion

1. Manifeste Hyperthyreose
2. Akute Infektion oder systemische inflammatorische Reaktion (SIRS), speziell wenn der Patient katecholaminpflichtig ist
3. Digitalisintoxikation (Digitalisspiegel im therapeutischen Bereich sind jedoch kein Problem)
4. Nicht korrigierte Elektrolytentgleisungen (Kalium, Magnesium)
5. Nicht rekompensierte Herzinsuffizienz (mit Ausnahme des hämodynamischen Notfalls)
6. Bekanntes symptomatisches Sinusknotensyndrom ohne Schrittmacherschutz
7. Kontraindikationen gegen Kurznarkose mit Maskenbeatmung (z. B. fehlende Nüchternheit)
8. Thrombus im linken Atrium (wobei bereits der hinreichende Verdacht genügt: Arrhythmiedauer > 48 Stunden ohne Antikoagulation oder auch bei kürzerer Arrhythmiedauer falls rezentes embolisches Ereignis ohne sicheren Vorhoffthrombenausschluß im TEE)
9. Alkoholintoxikation
10. Häufiger spontaner Wechsel zwischen Vorhofflimmern und Sinusrhythmus

Herzkrankheit. Zudem scheint eine höhere funktionelle NYHA-Klasse einen ungünstigen Einfluß zu haben. Vorhofflattern dürfte jedoch im Gegensatz zu Vorhofflimmern eine etwas günstigere Prognose bezüglich der Rezidivwahrscheinlichkeit aufweisen [51, 52].

Ob der echokardiographisch ermittelten Größe des linken Vorhofs in bezug auf den primären elektrischen Kardioversionserfolg bzw. auf die spätere Rezidivrate eine Bedeutung zukommt, ist umstritten. Keinem Patienten sollte lediglich aufgrund einer Vergrößerung des Vorhofs ein Kardioversionsversuch verweigert werden [53]. Falls jedoch der Vorhofvergrößerung ein hochgradiges Mitralvitium zugrunde liegt, erscheint ein Kardioversionsversuch nicht sehr erfolgversprechend, solange dieses Grundproblem nicht operativ oder interventionell korrigiert ist.

Die Frage, ob es eine sinnvolle maximale Anzahl von Kardioversionen bei einem symptomatischen Patienten mit rezidivierendem persistierendem Vorhofflimmern oder -flattern gibt, läßt sich aufgrund der Fülle an Einflußfaktoren, wie Leidensdruck des Patienten, Grundkrankheit und verbleibende Auswahlmöglichkeiten an pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Therapieoptionen, nicht eindeutig beantworten. Obwohl die kumulative Erfolgsrate „serieller“ Kardioversionen eher unbefriedigend ist [54], sollte im Einzelfall nicht so sehr die absolute Gesamtzahl, sondern vielmehr die Häufigkeit an Kardioversionen in einem bestimmten Zeitintervall zur Beurteilung herangezogen werden. Eine zunehmende Verkürzung der rezidivfreien Intervalle kann als eindeutige Aufforderung verstanden werden, die Arrhythmie als permanent zu akzeptieren.

Eine Kardioversion bei einem Patienten mit einer Arrhythmiedauer über 48 Stunden in den Tagen und Wochen vor einem geplanten invasiven Eingriff (Operation, Angiographie etc.) sollte möglichst vermieden werden, da ansonsten ein schwerwiegendes therapeutisches Dilemma betreffend der notwendigen Antikoagulation auftritt. Eine ausreichende und stabile Antikoagulation ist gerade in der ersten Zeit nach er-

Tabelle 3: Mögliche Komplikationen der elektrischen Kardioversion

1. **Anästhesiebezogene Komplikationen**
 - Aspiration
 - Hypoxie
2. **Hämodynamische Komplikationen**
 - Hypotension
 - Lungenödem (Häufigkeit bis 1 %, meist innerhalb von 36 Stunden nach Kardioversion)
3. **Rhythmogene Komplikationen**
 - Kammerflimmern (bei Fehlsynchronisation)
 - Asystolie/Bradykardie nach Schockabgabe (insbes. bei Sinusknotensyndrom, eventuell als Folge einer Kombination bradikardisierender Substanzen bei einem unmittelbar vorangegangenen erfolglosen medikamentösen Kardioversionsversuch)
 - Torsades de pointes (meist Folge eines Zusammentreffens von Sinusbradykardie nach Konversion mit einem repolarisationsverlängernden Antiarrhythmikum, z. B. Sotalol, daher ist in diesen Fällen eine EKG-Überwachung während der ersten Nacht nach erfolgreicher Kardioversion anzuraten!)
4. **Thromboembolische Komplikationen**
Zerebrale, koronare, mesenteriale oder periphere Embolien
5. **Technische Komplikationen**
Fehlfunktion eines implantierten Schrittmacher-/ICD-Systems nach elektrischer Kardioversion (z. B. Reizschwellenanstieg bis Exitblock)

folgreicher Kardioversion aufgrund der noch reduzierten Pumpfunktion der Vorhöfe von entscheidender Bedeutung, da durch die resultierende Stase die Thromboemboliegefahr besonders hoch ist [55, 56], andererseits erfordern aber die meisten invasiven Eingriffe eine (wenn auch nur vorübergehende) Reduktion der Antikoagulation unter den therapeutischen Bereich.

Die technische Sicherheit der elektrischen Kardioversion hängt vor allem von der korrekten Synchronisation des elektrischen Impulses mit dem patienteneigenen QRS-Komplex ab. Die Gefahr einer Fehlsynchronisation droht in jenen seltenen Situationen, in denen ein breiter QRS-Komplex und eine hohe T-Welle nicht eindeutig voneinander abgrenzbar sind, wie beispielsweise bei sehr tachykardem Vorhofflimmern im Rahmen eines WPW-Syndroms. Insbesondere Schocks mit niedriger Energie können bei Fehlsynchronisation in die T-Welle („vulnerable Phase“) Kammerflimmern auslösen [57]. Eine Zusammenfassung aller wesentlichen Komplikationsmöglichkeiten bei elektrischer Kardioversion zeigt Tabelle 3.

Die primäre Erfolgsrate der elektrischen Kardioversion hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab (Tab. 4). Entscheidend sind dabei die Einflüsse auf die transthorakale Impedanz sowie Impulsform und Energie der eingesetzten Schocks.

Bisherige Studien zur optimalen Elektrodenposition (anterolateral versus anteroposterior) lieferten widersprüchliche Resultate, wenngleich zumindest für monophasische Schocks die anteroposteriore Schockapplikation zu bevorzugen sein dürfte [58, 59]. Bei biphasischen Schocks liefert auch die anterolaterale Schockapplikation ausgezeichnete Ergebnisse [60], wichtig ist jedoch dabei, daß die anteriore Schockelektrode rechts infraklavikulär (und nicht über dem Sternum) und die laterale Elektrode in der linken mittleren Axillarlinie submamär angelegt wird, um eine räumlich optimale „Durchflutung“ der Vorhöfe mit Strom zu ermöglichen.

Tabelle 4: Einflußfaktoren auf die Erfolgsrate der elektrischen Kardioversion und Empfehlungen zur Optimierung

- Elektrodengröße (optimale Fläche mindestens 80 cm² pro Schockelektrode bei Erwachsenen)
- Elektrodenposition (siehe Text)
- Elektrodentyp („Hardpaddles“ wahrscheinlich effektiver als Klebeelektroden)
- Elektrodenorientierung zur Körperoberfläche (plane Auflagefläche wichtig)
- Elektrodenpolarität (bei monophasischen Schocks kathodal besser als anodal, d. h. die apikale Schockelektrode sollte der negative Pol sein)
- Anpreßdruck der Elektroden (etwa 10 „kg“ bei Erwachsenen empfehlenswert)
- Kontaktmedium zwischen Elektroden und Haut (Gelplatten oder Paste/Gel; „Gelbrücken“ auf der Haut zwischen den beiden Schockelektroden unbedingt vermeiden!)
- Behaarung des Patienten (Rasur günstig)
- Eigenschaften des Patiententhorax (ungünstig: Adipositas, Pleuraerguß)
- Zahl der vorangegangenen Schocks (Hauthyperämie günstig)
- Impulsform der Schocks (siehe Text)
- Energie der Schocks (siehe Tab. 5)
- Arrhythmiedauer (siehe Tab. 5)
- Antiarrhythmikamedikation (siehe Text)

Tabelle 5: Empfehlung zur initialen Energiewahl bei elektrischer Kardioversion verschiedener Vorhoffarrhythmien in Abhängigkeit von der verwendeten Impulsform

	Monophasisch	Biphasisch
Vorhofflattern/Vorhoftachykardie	100 J	50 J
Vorhofflimmern < 30 Tage Dauer	200 J	100 J
Vorhofflimmern > 30 Tage Dauer	300 J	150 J

Der zeitliche Abstand zwischen zwei Schocks sollte 60 Sekunden nicht unterschreiten. Dies begründet sich zum einen aus der Tatsache, daß es aufgrund von zahlreichen Extrasystolen unmittelbar nach Schockabgabe unmöglich sein kann, eine erfolgreiche Kardioversion anhand des EKG sofort zu verifizieren, andererseits erlaubt dieses Intervall eine ausreichende Abkühlung der schockinduzierten Temperaturerhöhung im Myokard.

Biphasische Schocks zeigen (unabhängig von ihrer spezifischen Impulsform, die je nach Hersteller variiert) grundsätzlich eine höhere Wirksamkeit im Vergleich zu monophasischen Schocks gleicher Energie bzw. zeigen eine gleich hohe Wirksamkeit bei niedrigerer Energie [61–64]. Zudem verursachen biphasische Schocks weniger transiente Gewebeschäden an der Hautoberfläche und im Myokard. Aussagekräftige Vergleiche zwischen unterschiedlichen biphasischen Impulsformen am Menschen sind derzeit noch nicht publiziert. Die extrem hohe, kumulative, primäre Erfolgsrate biphasischer Schocks bei Vorhoffarrhythmien zwischen 94 % und 99 % (im Vergleich zu etwa 70–90 % bei monophasischen Schocks) läßt es allerdings fraglich erscheinen, ob eine klinisch relevante Differenz zwischen unterschiedlichen biphasischen Impulsformen überhaupt jemals nachweisbar sein wird. Die Häufigkeit eines Sofortrezidivs innerhalb der ersten Minuten nach elektrischer Kardioversion scheint nicht von der verwendeten Impulsform abzuhängen und liegt etwa bei 10 % [65].

Die Empfehlungen zur initialen Energiewahl bei Vorhoffarrhythmien werden einerseits durch die Art der Arrhythmie und ihre Zeitdauer und andererseits durch den Typ der verwendeten Impulsform bestimmt [60, 66] (Tab. 5).

■ Persistenz bzw. Rezidiv von Vorhofflimmern nach elektrischer Kardioversion

Grundsätzlich muß ein komplettes Versagen des elektrischen Schocks mit Persistenz der Arrhythmie von mehr oder weniger frühen Rezidiven abgegrenzt werden [67, 68].

Ein komplettes Schockversagen liegt vor, wenn trotz Steigerung der Energieabgabe bis zum gerätespezifischen Maximum (bei monophasischen Geräten meist 360 J, bei biphasischen Geräten herstellerabhängig meist zwischen 200 J und 360 J) keine Beendigung der Arrhythmie (und sei es nur für wenige Sekunden) gelingt. Eine Wiederholung der Prozedur ist in der Regel nur bei geändertem Vorgehen sinnvoll:

1. Eine Änderung der Position der Schockelektroden (z. B. anteroposterior statt anterolateral) kann insbesondere bei monophasischen Schocks eine höhere Erfolgswahrscheinlichkeit ermöglichen.
2. Eine Vorbehandlung mit Antiarrhythmika der Klasse III (Ibutilid, Sotalol) kann die Defibrillationsschwelle senken. Ibutilid ist derzeit die einzige Substanz, für die eine direkt begünstigende Wirkung auf die primäre Erfolgsrate transthorakaler monophasischer Schocks eindeutig nachgewiesen werden konnte [69].
3. Falls das Schockversagen bei Verwendung eines monophasischen Geräts (trotz Änderungen betreffend Punkt 1 und 2) auftrat, sollte in der Folge ein biphasisches Gerät verwendet werden [70].
4. In Ausnahmefällen kann statt der transthorakalen elektrischen Kardioversion ein intrakardialer elektrischer Kardioversionsversuch durchgeführt werden. Dazu werden transvenös eine Schockelektrode im rechten Vorhof und eine weitere Schockelektrode entweder im distalen Koronarsinus oder in der linken Pulmonalarterie platziert.

Rezidivprophylaxe nach elektrischer Kardioversion

Üblicherweise wird nur nach der ersten erfolgreichen elektrischen Kardioversion (bzw. bei sehr seltenen Rezidiven) auf eine anschließende Antiarrhythmikaprophylaxe verzichtet.

Falls ein Arrhythmie rezidiv auftritt und weiterhin ausreichende Gründe für eine Erhaltung des Sinusrhythmus vorliegen, sollte entsprechend dem Zeitpunkt des Rezidivs differenziert vorgegangen werden:

1. Sofortrezidiv mit Wiederauftreten der Arrhythmie innerhalb der ersten Minuten (Häufigkeit etwa 10 %): Eine Vorbehandlung mit Antiarrhythmika kann hier die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs vermindern, andererseits jedoch nach Vorbehandlung etwa mit Klasse I-C-Substanzen zu einer Erhöhung der atrialen Defibrillationsschwelle führen. Falls keine Kontraindikationen vorliegen, kann noch

- während derselben Prozedur beispielsweise 1 mg/kg Körpergewicht Flecainid oder Propafenon über einige Minuten intravenös verabreicht werden und dann ein nochmaliger elektrischer Kardioversionsversuch unternommen werden. Alternativ kann nach oraler antiarrhythmischer Vorbehandlung (z. B. mit Propafenon [71] oder nach Aufsättigung mit Amiodaron [72]) zu einem späteren Zeitpunkt ein weiterer elektrischer Kardioversionsversuch durchgeführt werden. Bei diesem Vorgehen ist jedoch mit einer erhöhten Rate an Sinusknotendysfunktionen nach Konversion zu rechnen.
2. Subakutes Arrhythmie rezidiv im Zeitintervall bis zu 2 Wochen: In dieser Phase nach elektrischer Kardioversion ist die Rezidivrate besonders hoch [73]. Günstige Daten zur Prophylaxe dieser subakuten Rezidive existieren für eine orale Vorbehandlung mit Propafenon oder Flecainid jeweils in Kombination mit Verapamil [74, 75] sowie für Amiodaron in Kombination mit einem Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten [11]. Möglicherweise ist in vielen Fällen eine nur 1monatige Amiodaronbehandlung, beginnend 1 Woche vor elektrischer Kardioversion ausreichend [76], was den Vorteil einer geringeren Toxizität hätte. Die Notwendigkeit einer mehr als einmaligen Wiederholung der elektrischen Kardioversion aufgrund mehrfacher subakuter Arrhythmie rezidive trotz medikamentöser Prophylaxe ist offenbar mit einer extrem schlechten Prognose hinsichtlich der weiteren Erhaltung von Sinusrhythmus verbunden [77].
 3. Spätes Arrhythmie rezidiv im Zeitintervall zwischen 2 Wochen und 3 Monaten: Falls dieses Rezidiv unter einer laufenden medikamentösen Prophylaxe auftritt, ist ein Versagen derselben anzunehmen. Daher sollte entweder eine Dosiserhöhung oder der Wechsel auf eine andere Substanz durchgeführt werden, wobei grundsätzlich alle Antiarrhythmika der Klassen I-A, I-C, II, III sowie Amiodaron unter Beachtung der jeweiligen Kontraindikationen individuell ausgetestet werden können.
 4. Sehr spätes Arrhythmie rezidiv im Zeitintervall nach mehr als 3–6 Monaten: Eine laufende medikamentöse Rezidivprophylaxe muß nicht notwendigerweise geändert werden, da als Behandlungsziel oft ohnehin nur eine Verminderung der Zahl der Arrhythmie rezidive erreichbar ist. Eine neuerliche elektrische Kardioversion erscheint vertretbar, falls der Patient im Sinusrhythmus eine klinische Verbesserung seines Zustandes gezeigt hatte.

■ Elektrische Kardioversion bei Patienten mit implantiertem Schrittmacher bzw. ICD

Folgende Besonderheiten sind zu beachten [78, 79]:

1. Vorherige Erhöhung des Schrittmacher-Outputs, um eine eventuelle vorübergehende Reizschwellenerhöhung nach Schockabgabe zu kompensieren (wichtig bei schrittmacherabhängigen Patienten!). Dazu muß allerdings das firmenspezifische Programmiergerät vor Ort zur Verfügung stehen bzw. vorher angefordert werden.
2. Ein Mindestabstand der Schockelektroden vom Generator von 10 cm ist einzuhalten.

3. Die Stromflußrichtung des Schocks sollte ungefähr senkrecht zur räumlichen Orientierung der implantierten Schrittmacherelektrode verlaufen, d. h. bei einem rektropectoral implantierten System ist grundsätzlich eine anteroposteriore Schockapplikation zu bevorzugen.
4. Die Zeitintervalle zwischen konsekutiven Schocks sollten mindestens 5 Minuten betragen, um eine Abkühlung der implantierten Elektroden zu ermöglichen.
5. Eine Kontrolle der Funktionen des implantierten Systems nach der elektrischen Kardioversion ist obligat (Reizschwelle, Batteriestatus etc.).

■ Antikoagulation

Unabhängig, ob Vorhofflimmern oder Vorhofflattern vorliegt, und unabhängig von der Art des Kardioversionsversuchs ist bei einer Arrhythmiedauer von mehr als 48 Stunden auf eine ausreichende Antikoagulation zu achten, die meist mit oralen Antikoagulantien (Marcoumar, Sintrom) erfolgt. Hierbei muß sichergestellt sein, daß in den 3–4 Wochen vor der Kardioversion bei einmal wöchentlicher Kontrolle alle INR-Werte im Zielbereich von 2–3 liegen. Insbesondere der letzte INR-Wert unmittelbar vor Kardioversion scheint von großer Bedeutung zu sein und sollte idealerweise zumindest 2,5 sein [80, 81]. Alternativ kann eine transösophageale Echokardiographie zum Vorhofthrombenausschluß mit gleichzeitiger Heparinisierung durchgeführt werden [82]. Letzteres Verfahren ist insbesondere bei schwerer symptomatischen Patienten mit unklarer Arrhythmiedauer zu empfehlen, wenn keine ausreichende Dauerantikoagulation besteht.

Nach Kardioversion muß die Antikoagulation (mit INR 2–3) grundsätzlich noch zumindest 4 Wochen wegen der reduzierten Pumpleistung der Vorhöfe („atrial stunning“) [55, 56] und der Gefahr einer stasebedingten Thrombenbildung fortgeführt werden. Falls sich die mechanische Funktion der Vorhöfe (und insbesondere die des linken Herzhohls) bewiesenermaßen früher erholt hat (d. h. im TEE kein Thrombus und kein Spontankontrast nachweisbar sind sowie die dopplerechokardiographische Entleerungsgeschwindigkeit des linken Herzhohls > 0,4 m/s beträgt), kann in begründeten Ausnahmefällen die Antikoagulation auch vorzeitig beendet werden [83].

Aufgrund der häufigen Neigung zu (symptomatischen und asymptomatischen) Vorhofflimmerrezidiven [13] besteht bei erhöhtem Thromboembolierisiko (Mitralklappenstenose oder bei Zutreffen von zumindest einem der SPAF-III-Kriterien [84]: Zustand nach zerebralem Insult oder transitorisch ischämischer Attacke, systolische Hypertonie > 160 mmHg, Herzinsuffizienz oder reduzierte systolische Linksventrikelfunktion, Frauen > 75 Jahre) grundsätzlich die dringende Empfehlung für eine Dauerantikoagulation unabhängig vom aktuellen Rhythmus. In der Altersgruppe der Hochbetagten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern ist die Antikoagulationsempfehlung zahlenmäßig allerdings nicht wirklich befriedigend abgesichert, diesbezügliche Studien sind derzeit noch in Arbeit [85].

Alternativ zur oralen Antikoagulation kann auch niedermolekulares Heparin subkutan in ausreichender Dosierung ver-

wendet werden [86], was naturgemäß nur für maximal mehrere Wochen praktikabel ist. Orale Thrombinantagonisten (z. B. Ximelagatran) [87] befinden sich derzeit im Zulassungsverfahren, allerdings bestehen Bedenken bezüglich der Lebertoxizität.

Literatur:

- Cha YM, Redfield MM, Shen WK, Gersh BJ. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction. A vicious electromechanical cycle. *Circulation* 2004; 109: 2839–43.
- Van Gelder IC, Crijns HJGM, Blanksma PK, Landsman MLJ, Posma JL, Van Den Berg MP, Meijler FL, Lie KI. Time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 560–6.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, D'Agostino RB, Murabito JM, Kannel WB, Benjamin EJ. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 2920–5.
- Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J, for the PIAF Investigators. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): A randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 1789–94.
- The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–33.
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJM, Tijssen JGP, Crijns HJGM, for the Rate Control versus Electrical Cardioversion for persistent atrial fibrillation study group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834–40.
- Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U, for the STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. The Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1690–6.
- Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, Achremczyk P, for the Investigators of the Polish HOT CAFE Trial. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation. The results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004; 126: 476–86.
- The AF-CHF Trial Investigators. Rationale and design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure: The Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial. *Am Heart J* 2002; 144: 597–607.
- Vermes E, Tardif JC, Bourassa MG, Racine N, Levesque S, White M, Guerra PG, Ducharme A. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction. Insights from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation* 2003; 107: 2926–31.
- Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JMG, Marin I, Pena G, Bernal E, Rodriguez A, Cano L, Cano JM, Cabeza P, Moro C. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation. A prospective and randomized study. *Circulation* 2002; 106: 331–6.
- The AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investiga-
- Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Luki J, Meinertz T, Oeff M, Seipel L, Trappe HJ, Treese N, Breithardt G, for The Prevention of Atrial Fibrillation after Cardioversion Investigators. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *Eur Heart J* 2004; 25: 1385–94.
- Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 588–94.
- Tejan-Sie SA, Murray RD, Black IW, Jasper SE, Apperson-Hansen C, Li J, Lieber EA, Grimm RA, Klein AL, for the ACUTE Investigators. Spontaneous conversion of patients with atrial fibrillation scheduled for electrical cardioversion. An ACUTE trial ancillary study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1638–43.
- Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954–68.
- Suttorp MJ, Kingma JH, Jessurun ER, Lie-A-Huen L, van Hemel NM, Lie KI. The value of class IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1722–7.
- Reisinger J, Gatterer E, Heinze G, Wiesinger K, Zeindhofer E, Gattermeier M, Poelzl G, Kratzer H, Ebner A, Hohenwallner W, Lenz K, Slany J, Kühn P. Prospective comparison of flecainide versus sotalol for immediate cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1450–4.
- Capucci A, Lenzi T, Boriani G, Trisolini G, Binetti N, Cavazza M, Fontana G, Magnani B. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992; 70: 69–72.
- Boriani G, Biffi M, Capucci A, Botto GL, Broffoni T, Rubino I, Della Casa S, Sanguineti M, Magnani B. Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 621–5.
- Alp NJ, Bell JA, Shahi M. Randomised double blind trial of oral versus intravenous flecainide for the cardioversion of acute atrial fibrillation. *Heart* 2000; 84: 37–40.
- Crijns HJGM, Van Gelder IC, Kingma JH, Dunselman PHJM, Gosselink ATM, Lie KI. Atrial flutter can be terminated by a class III antiarrhythmic drug but not by a class IC drug. *Eur Heart J* 1994; 15: 1403–8.
- Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, Vanderlugt JT, and the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. Efficacy and safety of repeated doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation* 1996; 94: 1613–21.
- Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T, Niemeth C, Aicher F, Grander W, Heinze G, Kühn P, Siostrzonek P. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J* 2004; 25: 1318–24.
- Glatter K, Yang Y, Chatterjee K, Modin G, Cheng J, Kayser S, Scheinman MM. Chemical cardioversion of atrial fibrillation or flutter with ibutilide in patients receiving amiodarone therapy. *Circulation* 2001; 103: 253–7.
- Chiladakis JA, Kalogeropoulos A, Patsouras N, Manolis AS. Ibutilide added to propafenone for the conversion of atrial fibrillation and atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 859–63.
- Hongo RH, Themistoclakis S, Raviele A, Bonso A, Rossillo A, Glatter KA, Yang Y, Scheinman MM. Use of ibutilide in cardioversion of patients with atrial fibrillation or atrial flutter treated with class IC agents. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 864–8.
- Vos MA, Golitsyn SR, Stangl K, Ruda MY, Van Wijck L, Harry JD, Perry KT, Touboul P, Steinbeck G, Wellens HJJ, for the Ibutilide/Sotalol Comparator Study Group. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. *Heart* 1998; 79: 568–75.
- Hou ZY, Chang MS, Chen CY, Tu MS, Lin SL, Chiang HT, Woosley RL. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing regimen of intravenous amiodarone. *Eur Heart J* 1995; 16: 521–8.
- Cotter G, Blatt A, Kaluski E, Metzker-Cotter E, Koren M, Litinski I, Simantov R, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Peleg E, Vered Z, Golik A. Conversion of recent onset paroxysmal atrial fibrillation to normal sinus rhythm: The effect of no treatment and high-dose amiodarone. A randomized, placebo-controlled study. *Eur Heart J* 1999; 20: 1833–42.
- Schützenberger W, Leisch F, Geimer R. Enhanced accessory pathway conduction following intravenous amiodarone in atrial fibrillation. A case report. *Int J Cardiol* 1987; 16: 93–5.
- Domanovits H, Schillinger M, Thoenissen J, Nikfarjam M, Janata K, Brunner M, Laggner AN. Termination of recent-onset atrial fibrillation/flutter in the emergency department: a sequential approach with intravenous ibutilide and external electrical cardioversion. *Resuscitation* 2000; 45: 181–7.
- Chen X, Borggreve M, Martinez-Rubio A, Hief C, Haverkamp W, Hindricks G, Breithardt G. Efficacy of ajmaline and propafenone in patients with accessory pathways: A prospective randomized study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 24: 664–9.
- Glatter KA, Dorostkar PC, Yang Y, Lee RJ, Van Hare GF, Keung E, Modin G, Scheinman MM. Electrophysiological effects of ibutilide in patients with accessory pathways. *Circulation* 2001; 104: 1933–9.
- Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C, on behalf of the TRACE study group. The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1999; 20: 748–54.
- Wong CK, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, Ohman EM, for the GUSTO-III Investigators. Management and outcome of patients with atrial fibrillation during acute myocardial infarction: the GUSTO-III experience. *Heart* 2002; 88: 357–62.
- Kontoyannis DA, Anastasiou-Nana MI, Kontoyannis SA, Zaga AK, Nanas JN. Intravenous amiodarone decreases the duration of atrial fibrillation associated with acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001; 15: 155–60.
- Vanderlugt JT, Mattioni T, Denker S, Torchiana D, Ahern T, Wakefield LK, Perry KT, Kowey PR, for the Ibutilide Investigators. Efficacy and safety of ibutilide fumarate for the conversion of atrial arrhythmias after cardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 369–75.
- Skoularigis J, Röthlisberger C, Skudicky D, Essop MR, Wisenbaugh T, Sareli P. Effectiveness of amiodarone and electrical cardioversion for chronic rheumatic atrial fibrillation after mitral valve surgery. *Am J Cardiol* 1993; 72: 423–7.
- Mayr A, Ritsch N, Knotzer H, Dünser M, Schobersberger W, Ulmer H, Mutz N, Hasibeder W. Effectiveness of direct-current cardioversion for treatment of supraventricular tachyarrhythmias, in particular atrial fibrillation, in surgical intensive care patients. *Crit Care Med* 2003; 31: 401–5.
- Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Haumer M, Gschwandtner M, Siostrzonek P, Heinz G. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001; 29: 1149–53.
- Clemon HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998; 81: 594–8.
- Shimizu T, Koide S, Noh JY, Sugino K, Ito K, Nakazawa H. Hyperthyroidism and the management of atrial fibrillation. *Thyroid* 2002; 12: 489–93.
- Tieleman RG, Gosselink ATM, Crijns HJGM, Van Gelder IC, van den Berg MP, de Kam PJ, van Gilst WH, Lie KI. Efficacy, safety, and determinants of conversion of atrial fibrillation and flutter with oral amiodarone. *Am J Cardiol* 1997; 79: 53–7.
- Galperin J, Elizari MV, Chiale PA, Molina RT, Ledesma R, Scapin AO, Blanco MV, Bonato R, Lago M, for the Grupo de Estudio de Fibrilación Auricular Con Amiodarona (GEFACA) Investigators. Pharmacologic reversal of persistent atrial fibrillation with amiodarone predicts long-term sinus rhythm maintenance. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2003; 8: 179–86.
- Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Parthenakis FI, Chlouverakis GI, Vardas PE. Amiodarone versus propafenone for conversion of chronic atrial fibrillation: Results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 966–71.
- Reiffel JA. Drug choices in the treatment of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 12D–19D.
- Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, Wood DL. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1570–3.
- Hagens VE, Vermeulen KM, TenVergert EM, Van Veldhuisen DJ, Bosker HA, Kamp O, Kingma JH, Tijssen JGP, Crijns HJGM, Van Gelder IC, for the Rate Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation study group. Rate control is more cost-effective than rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation – results from the Rate Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Eur Heart J* 2004; 25: 1542–9.
- Page RL. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Am Heart J* 1995; 130: 871–6.
- Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991; 68: 41–6.
- Alt E, Ammer R, Lehmann G, Pütter K, Ayers GM, Pasquantonio J, Schömig A. Patient characteristics and underlying heart disease as predictors of recurrent atrial fibrillation after internal and external cardioversion in patients treated with oral sotalol. *Am Heart J* 1997; 134: 419–25.
- Elhendy A, Gentile F, Khandheria BK, Hammill SC, Gersh BJ, Bailey KR, Montgomery S, Burger K, Seward JB. Predictors of unsuccessful electrical cardioversion in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2002; 89: 83–6.
- Van Gelder IC, Crijns HJGM, Tieleman RG, Brügemann J, De Kam PJ, Gosselink ATM, Verheugt FWA, Lie KI. Chronic atrial fibrilla-

- tion. Success of serial cardioversion therapy and safety of oral anticoagulation. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2585–92.
55. Black IW, Fatkin D, Sagar KB, Khandheria BK, Leung DY, Galloway GM, Feneley MP, Walsh WF, Grimm RA, Stollberger C, Verhorst PMJ, Klein AL. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation. A multicenter study. *Circulation* 1994; 89: 2509–13.
56. Khan IA. Atrial stunning: Basics and clinical considerations. *Int J Cardiol* 2003; 92: 113–28.
57. Ebrahimi R, Rubin SA. Electrical cardioversion resulting in death from synchronization failure. *Am J Cardiol* 1994; 74: 100–2.
58. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Monatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: Role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart* 1999; 82: 726–30.
59. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, Böcker D, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode position for external cardioversion of atrial fibrillation: A randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1275–9.
60. Reisinger J, Winter T, Zeindlhofer E, Höllinger K, Mori M, Steinhuber A, Kühn P, Siostrzonek P. Energy requirements for transthoracic electrical cardioversion of atrial tachyarrhythmias with biphasic shocks. *Eur Heart J* 2003; 24 (Abstr Suppl): 366.
61. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzmann D, Cavlovich D, Tchou PJ, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Scheiner MA, Lerman BB. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation. Comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation* 2000; 101: 1282–7.
62. Page RL, Kerber RE, Russell JK, Trouton T, Waktare J, Gallik D, Olgin JE, Ricard P, Dalzell GW, Reddy R, Lazzara R, Lee K, Carlson M, Halperin B, Bardy GH, for the BiCard Investigators. Biphasic versus monophasic shock waveform for conversion of atrial fibrillation. The results of an international randomised, double-blind multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1956–63.
63. Scholten M, Szili-Torok T, Klootwijk P, Jordaens L. Comparison of monophasic and biphasic shocks for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation. *Heart* 2003; 89: 1032–4.
64. Koster RW, Dorian P, Chapman FW, Schmitt PW, O'Grady SG, Walker RG. A randomized trial comparing monophasic and biphasic waveform shocks for external cardioversion of atrial fibrillation. *Am Heart J* 2004; 147: e20.
65. Siaplaouras S, Buob A, Rötter C, Böhm M, Jung J. Impact of biphasic electrical cardioversion of atrial fibrillation on early recurrent atrial fibrillation and shock efficacy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 895–7.
66. Gallagher MM, Guo XH, Poloniecki JD, Yap YG, Ward D, Camm AJ. Initial energy setting, outcome and efficacy in direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1498–504.
67. Van Noord T, Van Gelder IC, Crijns HJGM. How to enhance acute outcome of electrical cardioversion by drug therapy: Importance of immediate reinitiation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 822–5.
68. Sung RJ. Facilitating electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation by antiarrhythmic drugs: Update on clinical trial results. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 300–3.
69. Oral H, Souza JJ, Michaud GF, Knight BP, Goyal R, Strickberger A, Morady F. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pre-treatment. *N Engl J Med* 1999; 340: 1849–54.
70. Khaykin Y, Newman D, Kowalewski M, Korley V, Dorian P. Biphasic versus monophasic cardioversion in shock-resistant atrial fibrillation: A randomised clinical trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 868–72.
71. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effect of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: A placebo controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 700–6.
72. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2000; 21: 66–73.
73. Tieleman RG, Van Gelder IC, Crijns HJGM, De Kam PJ, Van den Berg MP, Haaksma J, Van der Woude HJ, Allesie MA. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: A result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria? *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 167–73.
74. De Simone A, Stabile G, Vitale DF, Turco P, Di Stasio M, Petrazzuoli F, Gasparini M, De Matteis C, Rotunno R, Di Napoli T. Pretreatment with verapamil in patients with persistent or chronic atrial fibrillation who underwent electrical cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 810–4.
75. De Simone A, De Pasquale M, De Matteis C, Canciello M, Manzo M, Sabino L, Alfano F, Di Mauro M, Campana S, De Fabrizio G, Vitale DF, Turco P, Stabile G. Verapamil plus antiarrhythmic drugs reduce atrial fibrillation recurrences after electrical cardioversion (VEPARAF Study). *Eur Heart J* 2003; 24: 1425–9.
76. Boos C, Ritzema J, More RS. A short course of oral amiodarone improves sinus rhythm maintenance post-cardioversion for atrial fibrillation. *Heart* 2004; 90: 1063–4.
77. Bertaglia E, D'Este D, Zerbo F, Zoppo F, Delise P, Pascotto P. Success of serial external electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation in maintaining sinus rhythm. A randomized study. *Eur Heart J* 2002; 23: 1522–8.
78. Altamura G, Bianconi L, Lo Bianco F, Toscano S, Ammitari F, Pandozi C, Castro A, Cardinale M, Mennuni M, Santini M. Transthoracic DC shock may represent a serious hazard in pacemaker dependent patients. *PACE* 1995; 18 (Pt II): 194–8.
79. Waller C, Callies F, Langenfeld H. Adverse effects of direct current cardioversion on cardiac pacemakers and electrodes. Is external cardioversion contraindicated in patients with permanent pacing systems? *Europace* 2004; 6: 165–8.
80. Corrado G, Beretta S, Sormani L, Tadeo G, Foglia-Manzillo G, Tagliagambe LM, Santarone M. Prevalence of atrial thrombi in patients with atrial fibrillation/flutter and subtherapeutic anticoagulation prior to cardioversion. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5: 257–61.
81. Gallagher MM, Hennessy BJ, Edvardsson N, Hart CM, Shannon MS, Obel OA, Al-Saady NM, Camm AJ. Embolic complications of direct current cardioversion of atrial arrhythmias: Association with low intensity of anticoagulation at the time of cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 926–33.
82. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, Davidoff R, Erbel R, Halperin JL, Orsinelli DA, Porter TR, Stoddard MF, for the assessment of cardioversion using transesophageal echocardiography investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1411–20.
83. De Luca L, Sorino M, Del Salvatore B, De Luca L. A new therapeutic strategy for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Ital Heart J* 2001; 2: 831–40.
84. Hart RG, Halperin JL, Pearce LA, Anderson DC, Kronmal RA, McBride R, Nasco E, Sherman DG, Talbert RL, Marler JR, for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Lessons from the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Trials. *Ann Intern Med* 2003; 138: 831–8.
85. Mant JWF, Richards SH, Hobbs FDR, Fitzmaurice D, Lip GYH, Murray E, Banting M, Fletcher K, Rahman J, Allan T, Raftery J, Bryan S and the Midlands Research Consortium of General Practice. Protocol for Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study (BAFTA): a randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in the management of atrial fibrillation in an elderly primary care population. *BMC Cardiovasc Disorders* 2003; 3: 9–19.
86. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, Lehmacher W, Daniel WG, Hanrath P, Geller C, Mügge A, Sehnert W, Schmidt-Lucke C, Schmidt-Lucke JA, on Behalf of the ACE (Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin) Study Group. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2004; 109: 997–1003.
87. Olsson SB. New advances in stroke prevention in atrial fibrillation: Ximelagatran and direct thrombin inhibition. *Eur Heart J* 2004; 25 (Suppl B): B20–B24.

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