

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Aktuelles: Ein Antiarrhythmikum
kann kardiovaskuläre Ereignisse
reduzieren**

Pürerfellner H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2009; 16

(1-2), 49-50

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

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

Aktuelles: Ein Antiarrhythmikum kann kardiovaskuläre Ereignisse reduzieren

Interview mit OA Univ.-Doz. Dr. Helmut Pürerfellner, Linz

Das Zulassungsverfahren für Dronedaron bei der EMEA läuft zurzeit. Gleichzeitig werden immer mehr Daten zu dem neuen Antiarrhythmikum bekannt. **OA Univ.-Doz. Dr. Helmut Pürerfellner**, 2. Interne Abteilung (Kardiologie) am KH der Elisabethinen, Linz, erläutert die jüngste Studie, ATHENA:



H. Pürerfellner

Welche Ergebnisse brachte die ATHENA-Studie?

ATHENA ist eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie zu Dronedaron 400 mg 2x täglich bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern mit den primären Endpunkten kardiovaskuläre Hospitalisierung und Tod jedweder Ursache. Inkludiert wurden dabei 4628 über 75-jährige Patienten ohne weitere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen sowie über 70-jährige Patienten mit einem oder mehreren Risikofaktoren für ein kardioembolisches Ereignis (Hypertonie, Diabetes, Z. n. TIA/Schlaganfall, dilatierter linker Vorhof oder eingeschränkte Linksventrikelfunktion), also Patienten, wie wir sie sehr oft im klinischen Alltag sehen.

Bei den primären Endpunkten senkte die Dronedaron-Therapie das relative Risiko für den primären Studienendpunkt um 24 %. Genauer gesagt betrug die relative Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse 29 %, und hier ist Dronedaron das erste Antiarrhythmikum, bei dem eine derartige Wirkung überhaupt nachgewiesen werden konnte. Vermutlich beruht dieses Ergebnis auf der Kombination der reduzierten Arrhythmieereignisse, der reduzierten Ventrikelfrequenz (bei Vorhofflimmern) und der vasodilatierenden/antiischämischen Effekte.

Bei den Todesfällen jedweder Ursache zeigte sich kein Unterschied in der Gesamt mortalität, doch auch hier war eine relative Risikoreduktion von 45 % für den arrhythmiebedingten Tod festzustellen. Eine neue *Post hoc*-Analyse eines sekundären Studienendpunktes zeigt zudem, dass auch die Insulthäufigkeit signifikant gesenkt wurde. Hier fand sich eine Risikoreduktion von 34 %. Man wird sehen, ob eine prospektive Studie zum Thema folgt.

Wie sah die Nebenwirkungsrate aus?

Die Zahl der Abbrüche war in beiden Gruppen nahezu gleich. Die häufigsten Nebenwirkungen umfassten gastrointestinale Beschwerden (22 % in der Placebogruppe vs. 26 % in der

Verumgruppe), Hautprobleme (8 vs. 10 %); häufiger unter Dronedaron war erhöhtes Serumkreatinin (1 vs. 4,7 %).

Wie erklärt sich Letzteres?

Diese erhöhten Kreatininwerte im Serum wurden schon zuvor beobachtet. Die Insulin clearance bleibt unter Dronedaron jedoch gleich, wie Untersuchungen an gesunden Probanden ergeben haben. Die Kreatinin-Erhöhung im Serum beruht also nicht auf einer Verschlechterung der Nierenfunktion, sondern auf einem kompetitiven Ausscheidungsmechanismus (Hemmung der tubulären Sekretion). Das erklärt auch, warum dieser Effekt nach Absetzen von Dronedaron vollständig reversibel ist.

Ihre Einschätzung der Studie?

Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern sind ebenso unterrepräsentiert (25 %) wie Patienten mit der Vorgeschichte einer Herzinsuffizienz NYHA II/III (20 %), bzw. einer eingeschränkten Linksventrikelfunktion < 45 % (11 %). Damit bleibt die Frage nach der Wirksamkeit von Dronedaron in diesen Patientengruppen unbeantwortet.

Das Design ist insofern verständlich, als die ANDROMEDA-Studie, die an eben diesen Patienten (NYHA II–IV, Linksventrikelfunktion < 35 %, mindestens eine kardiale Dekompensation innerhalb des letzten Monats) durchgeführt wurde, aufgrund einer erhöhten Sterblichkeit in der Verumgruppe (Verschlechterung der Herzinsuffizienz) abgebrochen wurde. Obwohl primär das vermehrte Absetzen der ACE-Hemmer/Angiotensin-Rezeptorblocker aufgrund des (passageren) Kreatinin-Anstiegs dafür angeschuldigt wurde, ist es ebenso möglich, dass Dronedaron bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (und rezenter kardialer Dekompensation) diese aggravieren könnte.

Wie kam es zur Entwicklung von Dronedaron?

Dronedaron ist eine Weiterentwicklung des Amiodaron von sanofi-aventis. Beide sind Multiionenkanalblocker, die auf Kalium-, Natrium- und Kalziumkanäle wirken, aber auch betablockierende und koronardilatatorische Eigenschaften aufweisen. Der wesentliche Unterschied besteht darin, dass Amiodaron aufgrund seines Jodgehalts einige unangenehme Nebenwirkungen aufweist, darunter Fibrosen bis zur Lungenfibrose, Schilddrüsendysfunktionen, Keratopathien und Pigmentierungen an lichtexponierten Stellen der Haut. Die Folge war, dass in den Studien rund 30 % der Patienten die Amiodaron-Therapie beenden mussten. Dronedaron ist nun

ein Benzofuran ohne Jod und hat in mehreren Studien seine Überlegenheit gegenüber Placebo bewiesen.

Können Dronedaron und Amiodaron verglichen werden?

Ein möglicher Vergleich wurde in der DIONYSOS-Studie angestellt, die jüngst abgeschlossen wurde. Verglichen wurden Dronedaron und Amiodaron zur Aufrechterhaltung von Sinusrhythmus bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern > 72 Stunden nach primär erfolgreicher Kardioversion. Nach den bislang veröffentlichten (vorläufigen) Studienergebnissen scheint dabei Dronedaron in dieser spezifischen Patientengruppe dem Amiodaron unterlegen, es weist jedoch signifikant weniger Nebenwirkungen auf.

Ihr Fazit zu Dronedaron?

Das Medikament hat eindeutig einen Stellenwert bei älteren Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und struktureller Grunderkrankung wie Hypertonie und KHK. Hier könnte es in naher Zukunft als das Mittel der ersten Wahl betrachtet werden. Es ist das erste Antiarrhythmikum überhaupt, bei dem eine Senkung der kardiovaskulären Ereignisse nachgewiesen werden konnte, sodass die ATHENA-Studie einen Paradigmenwechsel für eine Studie mit Antiarrhythmika bei Vorhofflimmern darstellt, bei der die „harten Endpunkte“ der Gesamtmortalität bzw. der kardiovaskulären Hospitalisierung herangezogen werden (und nicht der Erhalt von Sinusrhythmus). Zudem erscheint das Medikament sehr gut verträglich, sodass sich die Nebenwirkungen jenen in den Placebogruppen angleichen. Allerdings sollte es nicht bei schwerer und kurz-

lich dekompensierter Herzinsuffizienz eingesetzt werden. Bei persistierendem (länger anhaltendem) Vorhofflimmern ist Dronedaron für mich das Mittel der zweiten Wahl, da es in dieser Patientengruppe nach derzeitigem Stand des Wissens nicht die Effizienz von Amiodaron erreicht. Grundsätzlich sollte auch kein behandelnder Arzt vergessen, dass Arrhythmien medikamentös nicht nur durch Antiarrhythmika behandelt werden können, sondern je nach vorliegender Begleiterkrankung den ACE-Hemmern/Angiotensin-Rezeptorblockern sowie Statinen eine wichtige Bedeutung zukommt. Zusätzlich spielt bei Patienten mit medikamentös therapieresistentem Vorhofflimmern heute die Katheterablation eine zunehmende Rolle.

Das Gespräch führte Livia Rohrmoser

Weiterführende Literatur:

- Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Lévy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J; Dronedaron Study Group. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008; 328: 2678–87.
- Pürerfellner H. Kongressbericht: ATHENA-Studie: Vorläufige Ergebnisse und deren mögliche Auswirkungen auf die antiarrhythmische Pharmakotherapie bei Vorhofflimmern. *J Kardiologie* 2008; 15: 253–4.
- Tschuppert Y, Buclin T, Rothuizen LE, Decosterd LA, Galleyrand J, Gaud C, Biollaz J. Effect of dronedarone on renal function in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64: 785–91.

Korrespondenzadresse:

OA Univ.-Doz. Dr. med. Helmut Pürerfellner

2. Interne Abteilung (Kardiologie)

KH der Elisabethinen

A-4010 Linz, Fadingerstraße 1

E-Mail: helmut.puererfellner@elisabethinen.or.at

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](#)