

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Aktuelles: Dronedaron -

**Paradigmenwechsel in der Behandlung
von Vorhofflimmern?**

Gwechenberger M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2009; 16

(11-12), 451

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Dronedaron – Paradigmenwechsel in der Behandlung von Vorhofflimmern?

M. Gwechenberger

Vorhofflimmern ist die häufigste Rhythmusstörung. Dronedaron, ein neues Antiarrhythmikum, wird demnächst in Österreich verfügbar sein. Es ist dem Amiodaron verwandt, enthält jedoch keine Jodkomponente und ist weniger lipophil. Dies verringert die Toxizität und Organakkumulation. Dronedaron weist antiarrhythmische Eigenschaften aller 4 Vaughan-Williams-Klassen auf.

Die Therapieziele bei Vorhofflimmern sind einerseits die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus (Rhythmuskontrolle), andererseits die Kontrolle der Herzfrequenz bei persistierendem Vorhofflimmern (VHF).

Dronedaron wurde in mehreren klinischen Studien bezüglich dieser Endpunkte geprüft:

Das Ziel der Dosisfindungsstudie DAFNE¹ war die Effektivität von 800 mg, 1200 mg und 1600 mg Dronedaron vs. Placebo. Dabei fand sich, dass eine Dosierung von 800 mg (2 × 400 mg) pro Tag das Wiederauftreten von VHF am Besten verhinderte. Die EURIDIS-² und die ADONIS-Studie³ zeigten, dass 2 × 400 mg in der Prävention von VHF Placebo überlegen war. Die Zeit bis zum Wiederauftreten einer erneuten Episode in der EURIDIS-Studie war 41 Tage in der Placebogruppe und 96 Tage in der Dronedarongruppe (p = 0,01) bzw. 59 vs. 158 Tage in der ADONIS-Studie (p = 0,002). In der DIONYSOS-Studie⁴ wurde Amiodaron mit Dronedaron verglichen. Dronedaron war zwar weniger effektiv in der Aufrechterhaltung von Sinusrhythmus, hatte jedoch signifikant weniger Nebenwirkungen.

In der ERATO-Studie⁵ wurde gezeigt, dass Dronedaron die Herzfrequenz signifikant senkt – und zwar sowohl in Ruhe als auch während Belastung (zusätzlich zur Standardtherapie mit β -Blocker, Digitalis und Kalziumantagonisten).

Vorhofflimmern ist ein Krankheitsbild, dessen Behandlungsfokus über die alleinige Kontrolle entweder des Rhythmus oder der Frequenz hinausgeht: es stellt sich daher die Frage, ob diese traditionellen Endpunkte dem Problem Vorhofflimmern gerecht werden und ob wirklich jedes Rezidiv als Therapieversagen gewertet werden sollte. Darüber hinaus wird diskutiert, ob nicht ein mehr patientenorientierter Zugang und

ein „rate and rhythm approach“ angestrebt werden sollte. Zusätzlich werden „härtere“ Endpunkte wie Mortalität, Hospitalisierung oder Schlaganfälle gefordert.

Diesem Paradigmenwechsel trägt Dronedaron ebenfalls bereits Rechnung: mit den positiven Daten aus der prospektiven ATHENA-Studie⁶: mit Dronedaron konnte der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärer Hospitalisation oder Tod jedweder Ursache hochsignifikant um 24 % (p < 0,001) gesenkt werden. Die Gesamtmortalität war zwar zwischen den Gruppen vergleichbar, jedoch fand sich eine deutliche Reduktion der kardiovaskulären und hier v. a. der arrhythmiebedingten Todesfälle in der Dronedarongruppe (HR 0,71; p = 0,03). In einer *Post-hoc*-Analyse konnte in der Dronedarongruppe eine signifikante Risikoreduktion für Schlaganfälle um 34 % (p = 0,027) festgestellt werden.

Weitere Evaluierung ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz notwendig: Zwar führte der Wirkstoff in der ANDROMEDA-Studie⁷ bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz zu einer erhöhten Mortalität, jedoch dürften die Ursachen laut Multivarianzanalyse multifaktoriell und nicht primär substanzabhängig sein. Es wurde z. B. spekuliert, dass das Absetzen von ACE-Hemmern aufgrund eines Kreatininanstieges eine der Ursachen dafür war. Trotz der vermuteten Substanzunabhängigkeit gilt die fortgeschrittene Herzinsuffizienz in den Klassen instabile NYHA III und IV als Kontraindikation.

■ Stellenwert von Dronedaron

In diversen Studien konnte die antiarrhythmische UND frequenzkontrollierende Wirkung von Dronedaron gezeigt werden. Es ist das einzige Antiarrhythmikum, bei dem eine Reduktion der Mortalität bzw. Hospitalisierung nachgewiesen werden konnte. Auch wenn die Wirksamkeit im Vergleich zu Amiodaron geringer ist und die Anwendung bei Patienten mit Herzinsuffizienz höherer Klassen mit Vorsicht durchzuführen sein wird, wird es aufgrund des weitaus besseren Nebenwirkungsprofils sowie der niedrigen, mit Placebo vergleichbaren Abbruchrate einen fixen Stellenwert in der Behandlung von Vorhofflimmern haben.

Literatur: beim Verfasser.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger

Univ.-Klinik f. Innere Medizin II, Klin. Abt. f. Kardiologie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: marianne.gwechenberger@meduniwien.ac.at

¹ The Dronedaron Atrial Fibrillation study after Electrical Cardioversion

² European Trial In Atrial Fibrillation or Flutter Patients receiving Dronedaron for the maintenance of Sinus Rhythm

³ American-Australian-African Trial with Dronedaron In Atrial Fibrillation or Flutter Patients for the Maintenance of Sinus Rhythm

⁴ Randomized double-blind trial to evaluate the efficacy and safety of dronedarone (400 mg bid) vs Amiodarone (600 mg daily for 28 days, then 200 mg thereafter) for at least 6 months for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation

⁵ Dronedaron for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: The Efficacy and safety of dRonedArone for The cOntrol of ventricular rate during atrial fibrillation study

⁶ A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Assess the Efficacy of Dronedaron 400 mg bid for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/ Atrial Flutter-Studie

⁷ Antiarrhythmic Trial with Dronedaron in Moderate to Severe CHF Evaluating Morbidity Decrease

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)