

Ursachen und medikamentöse Therapie von Vorhofflimmern und Vorhofflattern

Albrecht Schönfelder, Peter Rupp, Thomas Zerm

Notfallzentrum Hirslanden, Klinik Beau-Site, Salem-Spital, Klinik Permanence, Herzzentrum, Bern



Quintessenz

- Das Vorhofflimmern ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung.
- Das Vorhofflimmern ist ein wesentlicher und unabhängiger Risikofaktor arterieller Embolien, gefürchtet ist der zerebrale Insult.
- Die Wahrscheinlichkeit, ein Vorhofflimmern zu entwickeln, steigt mit dem Alter an, über 80jährige Patienten haben eine Inzidenz von >6%. Das Schlaganfallrisiko und die Komorbidität steigen proportional.
- Das Vorhofflimmern kann isoliert auftreten. Häufig findet es sich in Verbindung mit einer strukturellen Herzkrankheit, nach myokardialen Ischämien, bei Vitien, bei arterieller Hypertonie oder im Rahmen von Kardiomyopathien.
- Hämodynamisch von Bedeutung sind der Verlust der synchronen atrialen mechanischen Aktivität, die unregelmässigen Kammeraktionen und die meist hohe Ventrikelfrequenz. Die Folgen sind eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion bis zur manifesten Herzinsuffizienz, Schwindel, Palpitationen, Angina pectoris, Lungenstauung, Thrombenbildung und mögliche Embolien.
- Durch einen einfachen Rhythmusstreifen, ein EKG, eventuell ein Holter-EKG oder einen Event-Rekorder lässt sich die Rhythmusstörung diagnostizieren.
- Die Ziele der Therapie sind die Verbesserung der Lebensqualität, die Verhinderung von Thromboembolien und von Spätfolgen wie einer Kardiomyopathie oder einer Herzinsuffizienz und damit die Senkung der Gesamtmortalität.
- Prinzipiell gilt es zu unterscheiden zwischen einer Rhythmuskontrolle und einer Frequenzkontrolle.
- Es kann versucht werden, durch eine Kardioversion, elektrisch oder medikamentös, einen Sinusrhythmus herbeizuführen. Zum Schutz vor Insulten sind hierbei die Regeln der Antikoagulation zu beachten.
- Alternativ – insbesondere beim Vorhofflattern oder bei symptomatischen Patienten mit unzureichender Wirkung der medikamentösen Therapie – gelangen heute vermehrt ablativ Katheter-techniken zur Anwendung.
- Bei persistierendem Vorhofflimmern zielt die Therapie auf eine Antikoagulation und eine Frequenzkontrolle. Nur INR-Werte von >1,8 bieten eine protektive Wirkung.

Summary

Causes and drug therapy of atrial fibrillation/flutter

- *Atrial fibrillation is the most frequent persistent heart rhythm disturbance.*
- *It is an important independent risk factor for arterial embolism; most feared is ischaemic stroke.*
- *The probability of atrial fibrillation increases with age, with an incidence of >6% in patients aged over 80. The risk of stroke and comorbidities rises proportionally.*
- *Atrial fibrillation may occur in isolation. It is frequently associated with structural heart disease, e.g. myocardial ischaemia, valvular heart diseases, arterial hypertension or cardiomyopathy.*
- *Of haemodynamic importance are loss of synchronous atrial mechanical activity, irregular chamber action and the usually high ventricular frequency. The consequences are reduced left ventricular function, dizziness, palpitation, heart failure, pulmonary congestion, thrombosis and embolism.*
- *This rhythm disorder can be diagnosed by simple rhythm recording, ECG, possibly Holter ECG or an event recorder.*
- *Therapy goals are improvement of quality of life, prevention of thromboembolism, prevention of late complications such as cardiomyopathy or heart failure, and a decrease in total mortality.*
- *Two principal alternatives currently applicable in the general approach to AF are rhythm control and frequency control.*
- *Kardioversion into sinus rhythm is performed either electrically or medically by antiarrhythmic drugs. Strict anticoagulation standards should be applied as protection against cerebral stroke.*
- *As alternatives in atrial flutter, or in symptomatic patients in whom the effect of drug therapy is inadequate, ablative catheter techniques are assuming increasing importance.*
- *In persistent atrial fibrillation the aim of therapy is anticoagulation and frequency control.*
- *Only INR values of >1,8 are of protective value.*

Definition und Einteilung des Vorhofflimmerns

Das Vorhofflimmern ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung. Etwa ein Drittel aller Krankenhauseinweisungen wegen Rhythmusstörungen sind auf Vorhofflimmern zurückzuführen.

Das Vorhofflimmern ist eine supraventrikuläre Tachyarrhythmie mit unkoordinierter atrialer Erregung und daraus resultierender mechanischer Dysfunktion beider Vorhöfe.

Im EKG sind die P-Wellen durch Flimmerwellen ersetzt, die in Frequenz, Amplitude und Morphologie stark variieren können. Die Vorhoffrequenz liegt >350/min, die Ventrikelfrequenz meist zwischen 60 und 130/min (Abb. 1).

Ein direkter Bezug zum QRS-Komplex besteht nicht mehr, die RR-Intervalle zeigen meist ein arrhythmisches Bild, die «absolute Arrhythmie» ist pathognomonisch für ein Vorhofflimmern. Bei sehr niedrigen oder sehr hohen Kammerfrequenzen können die RR-Intervalle im Ausnahmefall als pseudoregular imponieren [1].

Das Vorhofflimmern ist ein wesentlicher und unabhängiger Risikofaktor arterieller Thromboembolien [2]. Gefürchtet sind diese besonders, weil sie zu 90% im Gehirn stattfinden. Davon werden bis zu 80% klinisch vorerst gar nicht erfasst. Ziel jeder Behandlung des Vorhofflimmerns ist daher neben der Beeinflussung der Herzfunktion die Verhinderung solcher Ereignisse [4]. In Tabelle 1 ist die Einteilung des Vorhofflimmerns dargestellt.

Bei Patienten unter 60 Jahren ohne klinische oder echokardiographische Hinweise für eine strukturelle Herzkrankheit spricht man von der lone atrial fibrillation. Weitere Formen des Vorhofflimmerns sind die valvular bzw. non-valvular atrial fibrillation, das Vorhofflimmern mit oder ohne begleitende rheumatische Herzklappenerkrankung, der Status nach Klappenersatz sowie das sogenannte «fokale Vorhofflimmern», das durch häufige, kurzanhaltende Episoden eines Vorhofflimmerns aufgrund von Triggerarrhythmien charakterisiert ist, die in der Regel in den Pulmonalvenen des linken Vorhofs ausgelöst werden.

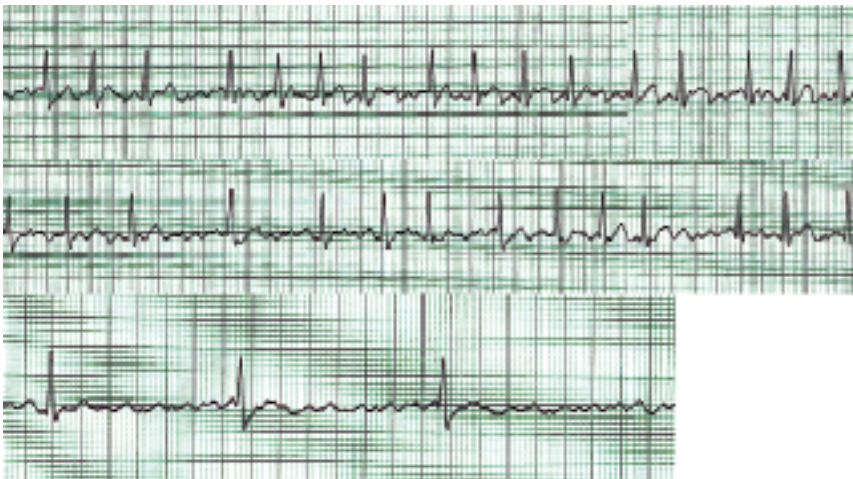


Abbildung 1
Vorhofflimmern; verschiedene Kammerfrequenzen.

Prävalenz, Altersabhängigkeit

Das Vorhofflimmern tritt bei 0,4% der Gesamtbevölkerung auf. Die Wahrscheinlichkeit, ein Vorhofflimmern zu entwickeln, steigt mit dem Alter. Bei über 80jährigen Patienten beträgt die Inzidenz >6%, bei 90jährigen liegt sie bei 15%.

Patienten mit Vorhofflimmern haben eine doppelt so hohe Mortalität wie jene ohne, da bei einem hohen Anteil der Patienten mit Vorhofflimmern strukturelle Herzerkrankungen wie die koronare Herzkrankheit (KHK), die hypertensive Herzkrankheit oder rheumatische Klappenvitien vorliegen. In welchem Ausmass die Erhöhung der Mortalität Folge des Vorhofflimmerns und seiner thromboembolischen Komplikationen oder vielmehr das Resultat der Grunderkrankungen ist, bleibt noch zu untersuchen. Das Schlaganfallrisiko steigt proportional und altersabhängig und ist bis zu siebenmal höher als bei Kontrollpatienten [1]. Das Vorhofflimmern ist die häufigste kardiale Ursache zerebraler Embolien; bis zu 25% aller zerebralen Ischämien werden durch eine kardiale Emboliequelle verursacht.

Die Notwendigkeit einer Therapie wird wesentlich durch die Lebensqualität bestimmt [6]. Rund 90% aller Patienten mit Vorhofflimmern, sei dieses paroxysmal, permanent oder persistierend, lassen sich medikamentös ausreichend einstellen. Die Rhythmusstörung selbst verursacht im Alltag keine nennenswerten Symptome.

Auf die Unterschiede zwischen der Frequenzkontrolle und der Rhythmuskontrolle ist noch näher einzugehen. Solange eine effektive Anti-

koagulation durchgeführt wird, scheinen beide Behandlungsoptionen bezüglich Mortalität, Thromboembolierisiko und Lebensqualität identisch zu sein (AFFRIM- und RACE-Studie) [3].

Grunderkrankungen und Ursachen des Vorhofflimmerns

Das Vorhofflimmern kann per se eine isolierte Erkrankung sein oder durch eine Vielzahl organischer Schädigungen verursacht werden. Eine häufige Ursache des Vorhofflimmerns sind Mitralklappen- oder myokardiale Schädigungen jeglicher Genese. Zu erwähnen sind hierbei besonders die langjährige Hypertonie, die koronare Herzkrankheit mit all ihren Folgen sowie Kardiomyopathien. Das Vorhofflimmern ist auch eine typische Komplikation der Hyperthyreose; «Haupttrisikofaktor» ist jedoch das Alter [7].

Das Vorhofflimmern und das Vorhofflattern können für sich allein oder im Zusammenhang mit anderen Arrhythmien auftreten. Häufig findet sich neben dem Vorhofflimmern ein typisches oder atypisches Vorhofflattern. Oft gehen auch beide Arrhythmien ineinander über.

Atriale Tachykardien mit Ursprung in den Pulmonalvenen können ein Vorhofflimmern auslösen und aufrechterhalten. Hier findet sich mit den ablativen Techniken ein neuer therapeutischer Ansatz. AV-nodale-Reentry-Tachykardien oder orthodrome AV-Reentry-Tachykardien können zu einem Vorhofflimmern degenerieren. Das Vorhofflimmern ist zudem die häufigste perioperative Rhythmusstörung in der Kardiochirurgie mit einer Inzidenz von 15 bis 40% nach aortokoronarer Bypasschirurgie (Tab. 2 ◀).

Pathophysiologie

Zwei Hauptfaktoren spielen pathophysiologisch beim Vorhofflimmern eine Rolle: zum einen Trigger, die Vorhofflimmern induzieren und unterhalten können, zum anderen das atriale Myokard selbst.

Trigger können sein:

- parasympathische und sympathische Stimulationen, modulierende Faktoren (z.B. Stress);
- Bradykardien;
- atriale Extrasystolen oder Tachykardien (z.B. Vorhofflattern);
- akute atriale Dehnungen «atrial stretch»;
- ektope Foki [1].

Tabelle 1. Einteilung des Vorhofflimmerns nach pathophysiologischen Gesichtspunkten.

Paroxysmales Vorhofflimmern (intermittierend)	Persistierendes Vorhofflimmern (rekurrent)	Permanentes Vorhofflimmern (chronisch)
Selbstlimitierend innerhalb von sieben Tagen, meist innerhalb von 48 Stunden	Nicht selbstlimitierend, elektrische oder pharmakologische Konversion in Sinusrhythmus versuchen	Weder elektrisch noch pharmakologisch konvertierbar

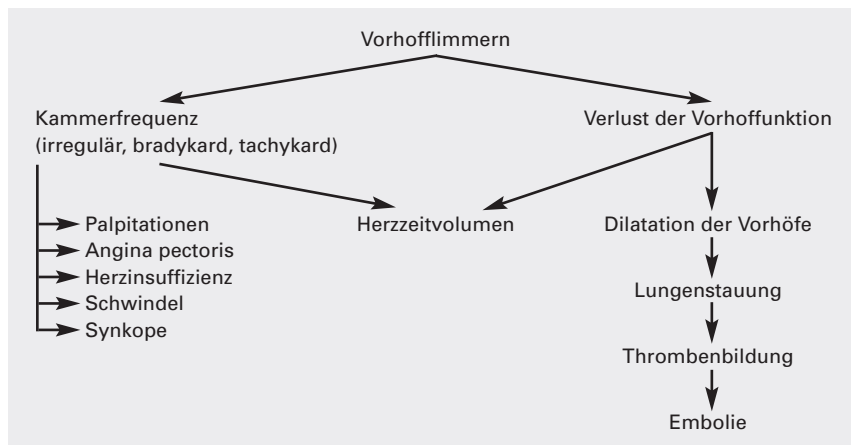
Tabelle 2. Grunderkrankungen beim Vorhofflimmern.

Arterielle Hypertonie	45%
Hypertensive Herzkrankheit	25%
Koronare Herzkrankheit	18%
Klappenerkrankungen	1%
Dilatative Kardiomyopathie	8%
Keine	30%

Basierend auf den Befunden von Garrey galt das Vorhofflimmern früher als Prototyp einer durch multiple, zufällig sich etablierende Kreiserregungen bedingten Rhythmusstörung. Diese Zufälligkeit wird durch die dominierende Rolle des linken Vorhofs für die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns in Frage gestellt. Schliesslich belegen Erfahrungen mit ablativen Verfahren, dass fokales oder zumindest fokal induziertes Vorhofflimmern eine Rolle spielt [8]. Ektope Foki, die zu fokalen Triggern führen können, finden sich häufig in der Nähe der beiden oberen Pulmonalvenen, seltener im Umfeld der Vena cava superior und im Bereich des Koronarsinus. Die arrhythmogene Struktur selbst besteht aus Vorhofmyokard, das gewissermassen stumpfförmig in das Gefäss hineinragt. Diese fokalen Trigger können durch früh einfallende Extrasystolen ein Vorhofflimmern triggern oder unterhalten. Die Übergänge von atrialen Extrasystolen über Salven und Tachykardien bis zum paroxysmalen oder permanenten Vorhofflimmern sind fliessend [1].

Nach der «Multiple-wavelet»-Hypothese sind Mikro-Reentry-Kreise die Basis für ein dauerhaftes Vorhofflimmern [9]. Diese sind nicht anatomisch fixiert, sondern unterhalten sich als funktionelle Reentry-Kreise selbst.

Neuerdings wurden in Untersuchungen bei familiärer Häufung von Vorhofflimmern Hinweise auf eine genetische Ursache im Sinne verschiedener verifizierbarer Genlozi gefunden [10].

**Abbildung 2**

Auswirkungen von Vorhofflimmern (modifiziert nach Sack [11]).


Je länger ein Vorhofflimmern anhält, desto seltener lässt sich ein dauerhafter Sinusrhythmus herstellen. Das Vorhofflimmern selbst verändert die elektrophysiologischen Eigenschaften des Atriums derart, dass die Initiierung und Aufrechterhaltung des Flimmerns weiter begünstigt wird. Elektrophysiologisches und strukturelles Remodelling sind dabei eng aneinandergelockt. Die hohen Vorhoffrequenzen führen zu einer intrazellulären Kalziumüberladung, die wiederum die Zellvitalität bedroht. Ein erhöhtes Ansprechen auf Katecholamine, die Dehnung der Vorhöfe, eine pulmonalvenöse Dilatation und letztlich eine interstitielle Fibrose erklären die Vergrösserung der Vorhöfe bei Patienten mit chronischem Vorhofflimmern.


Hämodynamisch sind drei Faktoren von Bedeutung:

- der Verlust der synchronen atrialen mechanischen Aktivität;
- die unregelmässigen Kammeraktionen;
- die inadäquat hohen Herzfrequenzen.

Die Folge ist zwangsläufig eine Abnahme der Herzauswurfleistung, besonders relevant bei Patienten mit vorbestehender diastolischer Dysfunktion, beispielsweise im Rahmen einer langjährigen arteriellen Hypertonie oder einer Kardiomyopathie. Ständig erhöhte Kammerfrequenzen können ihrerseits eine tachykardieinduzierte Kardiomyopathie verursachen, klinisch nicht selten die Erstmanifestation des Vorhofflimmerns.

Klinik

Die Klinik ist abhängig von der Kammerfrequenz und der zugrundeliegenden Herzerkrankung (Abb. 2 ) .

Das Vorhofflimmern kann total asymptomatisch sein oder bis zur kardialen Dekompensation führen. Symptomatische Patienten beschreiben häufig einen massiven Verlust der Lebensqualität. Oftmals führt die Frequenzkontrolle bereits zu einer schlagartigen Besserung der Symptomatik (Tab. 3 ) .




Eine exakte Anamneseerhebung ist diagnostisch meist schon wegweisend. Die körperliche Untersuchung zeigt einen irregulären Puls als Hinweis auf eine absolute Arrhythmie (DD-Extrasystolen), auf ein eventuelles Pulsdefizit oder einen akzen-

Tabelle 3. Häufige unspezifische Beschwerden bei Vorhofflimmern.

Müdigkeit	70–80%
Palpitationen	50–60%
Herzrasen	40–50%
Eingeschränkte Belastbarkeit	40%
Dyspnoe	40%
Schlafstörungen	40%


tuieren ersten Herzton. Ein EKG oder bereits ein einfacher Monitorstreifen können die Diagnose sichern. Ein paroxysmales Vorhofflimmern lässt sich meist durch ein Holter-EKG oder einen Loop-Rekorder detektieren. Ein Röntgen-Thorax-Bild, mehr unter dem Aspekt eines Ausschlusses pulmonaler Pathologien, und eine Echokardiographie bezüglich LV-Funktion, Grösse der Herzhöhlen, Hypertrophie, Thromben und Klappenerkrankungen ergänzen die Diagnostik. Allenfalls ist die Bestimmung der Elektrolyte und der Schilddrüsenparameter hilfreich. Eine Ergometrie kann ein belastungsabhängiges Vorhofflimmern demaskieren. Eine elektrophysiologische Untersuchung ist zur Diagnosestellung des Vorhofflimmerns nicht indiziert [1].

Klinik bei Vorhofflimmern:

- Bradyarrhythmie (Abb. 3 
- Tachyarrhythmie (Abb. 4 
- AV-Überleitung, cave: WPW-Syndrom (Abb. 5 
- myokardiale und hämodynamische Veränderungen;
- Kardiomyopathie;
- Thromboembolien;
- Stroke;
- Amaurosis fugax.

Bei den hämodynamischen Veränderungen im Rahmen des Vorhofflimmerns ist zunächst der Verlust der atrialen mechanischen Aktivität zu nennen. Dies ist besonders mit Blick auf vorbestehende Grunderkrankungen wie eine arterielle Hypertonie, eine Mitralklappenstenose oder eine Kardiomyopathie von Bedeutung. Die hämodynamische Situation wird dabei durch ein zusätzliches Vorhofflimmern in der Regel weiter verschlechtert. Die irreguläre Antwort der Ventrikelkontraktion im Sinne einer Dyssynchronie sowie die insgesamt inadäquat schnelle Herzfrequenz belasten die hämodynamischen Eigenschaften des Herzes und damit die Herzauswurfleistung weiter.

Besonders relevant sind Thromboembolien bzw. die Verhinderung solcher Ereignisse. Gelegentlich finden sich beim Vorhofflimmern Thromben im Bereich der Vorhöfe und des linken Herzhohls, die peripher entsprechende Embolien verursachen können.

Neben peripheren Embolien in den Extremitäten oder einer Amaurosis fugax sind klinisch die embolisch bedingten Schlaganfälle am eindrücklichsten (Abb. 6 

Rund 15% der ischämischen Schlaganfälle werden durch ein Vorhofflimmern verursacht, ungefähr 70% sind arteriosklerotisch bedingt und 15% werden durch eine Blutung ausgelöst. Schlaganfälle bei Vorhofflimmern sind meist schwerer und oftmals tödlich. Das Ausmass des ischämischen Bezirks wird direkt durch die Grösse des Thrombus bestimmt; Thromben des linken Herzes können eine beträchtliche Grösse haben und sind vielfach mobil.

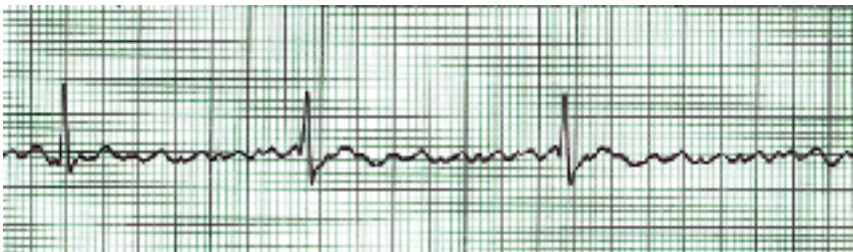


Abbildung 3
Bradyarrhythmia absoluta.



Abbildung 4
Tachyarrhythmia absoluta.



Abbildung 5
WPW-Syndrom.



Abbildung 6
Echokardiographie mit Thrombus im linken Vorhof [12].

Im höheren Lebensalter ist das Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls durch eine Komorbidität ungleich höher. Patienten mit Vorhofflimmern unter 60 Jahren haben ein Stroke-Risiko von <10%, Patienten mit Vorhofflimmern über 80 Jahre dagegen ein solches von >30%. Besonders hoch ist das Risiko eines Strokes bei Patienten mit Vorhofflimmern und rheumatischen Klappenerkrankungen (bis 17%) sowie im Status nach bereits stattgehabtem Apoplex (22,5% für ein Rezidiv).

Indikation zur Behandlung des Vorhofflimmerns

Die Gründe zur Behandlung des Vorhofflimmerns sind vielschichtig. Natürlich zielen sie ebenfalls auf die Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität ab, vor allem aber geht es um die Verhinderung von Thromboembolien und Kardiomyopathien und damit letztlich der globalen Herzinsuffizienz sowie schliesslich um die Senkung der Gesamtmortalität.

Therapieziele bei der Behandlung des Vorhofflimmerns:

- Kontrolle der Ventrikelfrequenz;
- Wiederherstellung eines Sinusrhythmus so weit als möglich;
- Antikoagulation;
- Rezidivprophylaxe.

Eine Vielzahl von Studien hat sich diesen Fragestellungen, auch unter dem Aspekt Rhythmuskontrolle versus Frequenzkontrolle, gewidmet. Ob primär eine Stabilisierung des Sinusrhythmus anzustreben ist oder rein frequenzkontrollierende Massnahmen ausreichend sind, muss individuell entschieden werden. Es gibt derzeit keine eindeutigen Daten, welche die Überlegenheit eines bestimmten Vorgehens, insbesondere bei asymptomatischen Patienten, beweisen.

Auswahl publizierter Studien:

- PIAF-Studie (Lancet 2000;356:1789–94), Erhalt SR (Amiodaron) vs. Frequenzkontrolle (Diltiazem);
- AFFRIM-Studie (NEJM 2002;347:1825–33), Erhalt SR vs. Frequenzkontrolle;
- RACE-Studie (NEJM 2002;347:1834–40), Erhalt SR vs. Frequenzkontrolle.

Zur Prävention vor einem ischämischen Schlaganfall oder vor systemischen Embolien bei Patienten mit Vorhofflimmern sollte grundsätzlich in Abhängigkeit von der Dauer des Vorhofflimmerns versucht werden, einen Sinusrhythmus herbeizuführen.

Gemäss der oben erwähnten Studien profitieren aber ältere Patienten mit Vorhofflimmern bezüglich Todesrisiko und Nebenwirkungen nicht mehr von einer Rhythmuskontrolle, so dass diese nicht erzwungen werden muss. Frequenz-

kontrolle und Antikoagulation allein scheinen genauso effektiv [14].

Die Indikation zur Antikoagulationstherapie ist unabhängig von der allfälligen Vorgehensweise zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus (elektrisch oder pharmakologisch) (Klasse I, Evidenzlevel B, IB).

Bis auf das idiopathische Vorhofflimmern (lone atrial fibrillation) erhalten alle Patienten mit Vorhofflimmern eine antithrombotische Medikation in Form oraler Antikoagulantien oder einer Aspirin-Gabe (IA). Dabei ist das Risiko eines Schlaganfalls gegen das Risiko einer Blutung abzuwägen. Bei Patienten mit gesichertem akutem Beginn eines hämodynamisch relevanten Vorhofflimmerns wie bei Angina pectoris, Myokardinfarkt oder Lungenödem sollte umgehend eine elektrische Kardioversion (IC) angestrebt werden.

Bei fehlenden Kontraindikationen erhalten Patienten zusätzlich eine therapeutische Dosierung Heparin (5000 IE Bolus und kontinuierliche Infusion) mit einer Zielvorgabe der aPTT-Verlängerung auf das Eineinhalb- bis Zweifache des Kontrollwertes. Danach erhalten sie für drei bis vier Wochen eine orale Antikoagulation mit einem INR-Zielwert von 2 bis 3.

Patienten mit Vorhofflimmern unbekannter Dauer bzw. von >48 Stunden sind für drei bis vier Wochen vor der geplanten elektrischen Kardioversion zu antikoagulieren.

Eine transösophageale Echokardiographie (TEE) zum Ausschluss von Thromben im linken Vorhof und im linken Herzohr gilt als Alternative zur routinemässigen Antikoagulation vor einer Kardioversion (ACUTE-Studie [21]).

Im Anschluss ist ebenfalls für drei bis vier Wochen zu antikoagulieren.

Patienten mit einem Thrombusnachweis im TEE erhalten vier Wochen vor und vier Wochen nach der Wiederherstellung des Sinusrhythmus eine orale Antikoagulation mit einem Ziel-INR von 2 bis 3.

Bei nichtantikoagulierten Patienten kommt es sowohl bei der elektrischen als auch bei der pharmakologischen Kardioversion in 1 bis 6% der Fälle zu Thromboembolien. Diese treten am häufigsten innerhalb von zehn Tagen nach der Kardioversion auf.

Die postinterventionelle Antikoagulation ist erforderlich, weil sich das Vorhofmyokard nach dem Vorhofflimmern noch im Stadium der mechanischen Dysfunktion befindet («stunning myocard»), da das elektrische Remodelling nicht sofort reversibel ist [1].

Elektrische Kardioversion

- Synchrone Abgabe des Schocks (R-Zacken synchronisiert);
- anteriore und posteriore Elektrodenposition;
- Beginn mit 200 J (nach ACC, AHA und ESC), beim Vorhofflattern Beginn mit 80 J;
- biphasisch wirksamer als monophasisch;
- orale Gabe von Amiodaron erhöht die Er-

- folgsrate (drei Tage nach Kardioversion 94% vs. 86% [1]);
- ohne Rezidivprophylaxe sind nur 23% nach einem Jahr noch im Sinusrhythmus.

Falls eine externe Kardioversion nicht erfolgreich oder, beispielsweise bei extrem adipösen Patienten, technisch nicht durchführbar ist, bietet sich die Möglichkeit über Kardioversionskatheter an. Diese werden im rechten Vorhof und im Koronarvenensinus oder im rechten Pulmonalarterienhauptast plaziert. Eine Energie von 10 J ist hier meist ausreichend.

Patienten mit Schrittmachern oder ICD-Systemen können ebenfalls sicher kardiovertiert werden. Die Elektroden sollten möglichst weit vom Aggregat entfernt, zum Beispiel mehr als 15 cm und orthogonal zur Schrittmacherelektrode, positioniert werden.

Ein vorübergehender Reizschwellenanstieg oder ein Exitblock sind möglich; die Geräte müssen nach der Kardioversion abgefragt werden.

Die Thromboembolieprophylaxe folgt den gleichen genannten Richtlinien.

Pharmakologische Kardioversion

Die pharmakologische Kardioversion ist eine in der Durchführung einfachere, aber weniger effektive Massnahme (Tab. 4 ↻). Es besteht kein Unterschied hinsichtlich der Emboliegefahr. Die genannten Massnahmen der Antikoagulation gelten wie beschrieben.

Zu beachten ist, dass in 50 bis 60% der Fälle eine Spontankonversion eintritt. Dies ist besonders bei fehlender klinischer Symptomatik bedeutsam. Ausserdem ist das prinzipiell stets vorhandene proarrhythmogene Risiko aller Antiarrhythmika zu beachten.

Chinidin, als prinzipiell wirksames Antiarrhythmikum der Klasse IA wird wegen der hohen Rate an Proarrhythmien, insbesondere der Torsades de pointes, nicht mehr empfohlen.

Flecainid und Propafenon als Antiarrhythmika der Klasse IC zeigen eine gute Wirksamkeit innerhalb von 48 Stunden nach Neuauftreten, danach nähert sich die Konversionsrate jener der Spontankonversion in einem Sinusrhythmus an. Prinzipiell sind beide Präparate allenfalls indiziert bei Patienten ohne strukturelle Herzkrankungen.

Die Dosisangabe liegt bei:

- Flecainid 2 mg/kg KG i.v. über 10 min oder 100–200 mg p.o. einmalig;
- Propafenon 2 mg/kg KG i.v. über 10 min oder 600 mg p.o. einmalig.

Die orale Bolustherapie ist der intravenös applizierten Gabe vorzuziehen. Wegen des gefürchteten Überleitens in ein 1:1-Vorhofflattern ist bei Flecainid die zusätzliche Gabe eines Betablockers sinnvoll. Amiodaron ist das einzige Medikament, das im Notfall bei schwerkranken Patienten gegeben werden kann und ist daher Medikament der ersten Wahl bei Patienten mit strukturellen Herzkrankungen [15].

Der Effekt von Amiodaron bei der Kardioversion ist dosisabhängig. Vor dem Einsatz müssen mögliche Kontraindikationen abgeklärt werden.

Es sollten hohe Dosen von mindestens 1500 mg/24 h angestrebt werden.

Geringere Dosen wie 5 mg/kg KG über 30 min respektive also 300 mg einmalig oder auch 1000 mg/24 h sind wenig effektiv und zeigen keinen Unterschied zu Placebo [1].

Ibutilide ist ein nur intravenös anwendbares Antiarrhythmikum der Klasse III, das schnell wirkt (1 h), eine Konversionsrate von ungefähr 70% aufweist, aber auch in knapp 5% der Fälle zu polymorphen ventrikulären Tachykardien und Torsaden neigt. Keine Wirkung für die Kardioversion haben Betablocker, Kalziumantagonisten wie Verapamil und Diltiazem sowie Digitalis gezeigt. Betablocker und Digitalis haben ihre Berechtigung in der Frequenzkontrolle.

Betablocker und Sotalol können zur Erhaltung des Sinusrhythmus eingesetzt werden.

Pharmakotherapie zum Erhalt des Sinusrhythmus

Ohne chronische Antiarrhythmikatherapie treten nach der Kardioversion häufig Rezidive des Vorhofflimmerns auf (50% nach 6 Monaten, bis 70% nach 12 Monaten). Bei Patienten mit strukturellen Herzkrankheiten, mit einer eingeschränkten linksventrikulären Herzauswurfleistung oder im hohen Alter sind Rezidive häufiger. Anders gesagt, befinden sich trotz einer antiarrhythmischen Begleittherapie nach sechs Monaten nur etwa die Hälfte der Patienten nach einer Kardioversion im stabilen Sinusrhythmus, was den Wert der Begleittherapie unterstreicht. Die Auswahl des Antiarrhythmikums orientiert sich an der strukturellen Grunderkrankung und am individuell unterschiedlichen Nebenwirkungsprofil der jeweiligen Substanz.

Hervorzuheben ist hier wieder das Amiodaron. In der diesbezüglich grössten Vergleichsstudie (CTAF-Studie [16]) wurde Amiodaron mit Sotalol oder Propafenon verglichen. Amiodaron erwies sich selbst bei der Erhaltungstherapie in niedriger Dosierung (200 mg/d p.o.) als überlegen. Hinzuweisen ist allerdings auf die Nebenwir-

Tabelle 4. Pharmakologische Kardioversion.

Wirkstoff	Verabreichung	Empfehlung	Evidenz	Rezidivrate
Amiodaron	p.o./i.v.	I	A	31%
Flecainid	p.o./i.v.	I	A	40%
Propafenon	p.o./i.v.	I	A	60%
Verapamil	p.o./i.v.	III	A	60%
Sotalol	p.o.	III	A	60%

kungen wie Photosensibilität, Hitzewallungen, Transaminasenerhöhungen, Lungenfibrose oder Hyperthyreose, die in bis zu 18% zu Therapieabbrüchen führten.

Betablocker eignen sich aufgrund der vergleichsweise guten Verträglichkeit und des fehlenden Proarrhythmierisikos bei Patienten nach einer ersten Kardioversion mit und vor allem ohne struktureller Herzerkrankung als Mittel der ersten Wahl zur Erhaltungstherapie des Sinusrhythmus.

Invasive Therapieoptionen

Ausgehend von der Maze-Operation, bei der biatrial multiple, lineare Inzisionen elektrisch isolierte Kompartimente schaffen, so dass ein Vorhofflimmern unterbunden wird, haben sich in jüngerer Zeit verschiedene Kathedertechniken etabliert. Neben der Radiohochfrequenztechnik oder dem Kryo-Verfahren für rechtsatriale Ursachen des Vorhofflimmerns, gibt es neuerdings die Option der zirkumferenziellen Pulmonalvenenablation bei fokal bedingten Rhythmusstörungen aus dem linken Vorhof.

«Die technische Durchführung ist linksatrial deutlich schwieriger, da eine arterielle oder transeptale Punktion erfolgen muss, wenn es nicht gelingt, ein offenes Foramen ovale zu passieren. Die Erfolgsrate ist deutlich geringer als bei rechtsatrialen Ablationstechniken, ausserdem besteht ein erhöhtes Thromboseisiko.» [1]

Frequenzkontrolle bei persistierendem Vorhofflimmern

Zur Aufrechterhaltung der Hämodynamik ist neben der Antikoagulation eine Frequenzkon-

trolle indiziert. Dazu eignen sich prinzipiell folgende Präparate (Tab. 5 [↔]).

Bei nicht beeinflussbarer Frequenz besteht letztlich auch die Möglichkeit einer Schrittmacherimplantation und einer AV-Knotenablation.

Die Kontrolle der Herzfrequenz bei Patienten mit paroxysmalem oder chronischem Vorhofflimmern hat in Studien zu ähnlichen Ergebnissen geführt wie eine den Sinusrhythmus erhaltende Therapie. Beide Strategien unterscheiden sich nicht in ihrem Einfluss auf die Prognose [13, 17]. Wichtiger für die Prognose ist in jedem Fall die konsequente Antikoagulation bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Thromboembolie.

Als Zielfrequenz unter Ruhebedingungen gilt 60 bis 80/min bei der üblichen Herzfrequenz von 220 – Alter unter Belastung.

Die Kalziumantagonisten Verapamil und Diltiazem sind die am häufigsten verwendeten Substanzen. Sie sind bei obstruktiven Lungenerkrankungen Betablockern vorzuziehen, jedoch kontraindiziert bei WPW und Vorhofflimmern, weil die Herabsetzung der AV-nodalen Leitung die Leitung über die akzessorische Bahn begünstigt und die Rhythmusstörung dadurch verschlimmert wird.

Betablocker sind Mittel der ersten Wahl (Abb. 7 [↔]), wenn gleichzeitig eine KHK, eine arterielle Hypertonie oder eine systolische Dysfunktion vorliegt.

Digitalis ist indiziert bei herzinsuffizienten Patienten und Vorhofflimmern oder bei älteren, nicht mehr aktiven Patienten. Eine Kombination mit Betablockern oder Kalziumantagonisten ist günstig. Beim WPW-Syndrom ist Digitalis wegen der Gefahr eines Kammerflimmerns durch die Begünstigung der akzessorischen Bahn kontraindiziert.

Amiodaron ist auch für Patienten in kritischem Zustand mit Tachyarrhythmie gut verträglich und lässt auch bei LV-Dysfunktion oder Hypotonie anwenden.

Orale Antikoagulation

Die Indikation für eine orale Antikoagulation bei persistierendem Vorhofflimmern richtet sich nach der Risikostratifizierung. Dem Risiko einer Thromboembolie ist das Risiko einer Blutungskomplikation stets kritisch gegenüberzustellen. Ein risikoangepasstes Vorgehen zeigt folgende Empfehlung aus den Leitlinien der ACC/AHA/ESC 2001 [2, 18] (Tab. 6 [↔]).

Nur bei INR-Werten über 1,8 kann man von einer protektiven Wirkung im Hinblick auf Thromboembolien ausgehen. Schwere, relevante, insbesondere intrakranielle Blutungskomplikationen finden sich in der Regel erst ab einem INR von >3,5.

Einen grossen Fortschritt erhofft man sich von der Einführung des direkten Thrombinantagonisten Ximelagatran. Diese oral einzunehmende Substanz wird einheitlich dosiert und verlangt

Tabelle 5. Medikamente zur Frequenzkontrolle.

Wirkstoff	Dosierung	Wirkungsbeginn	Empfehlung
Digoxin	0,125–0,375 mg/d	2 h	IIb B
Diltiazem	120–360 mg/d	2–4 h	I A
Metoprolol	25–100 mg/d	4–6 h	I B
Verapamil	120–360 mg/d	1–2 h	I A
Amiodaron	600–800 mg/d	Für eine Woche als Aufsättigung, dann 200 mg/d	IIb B

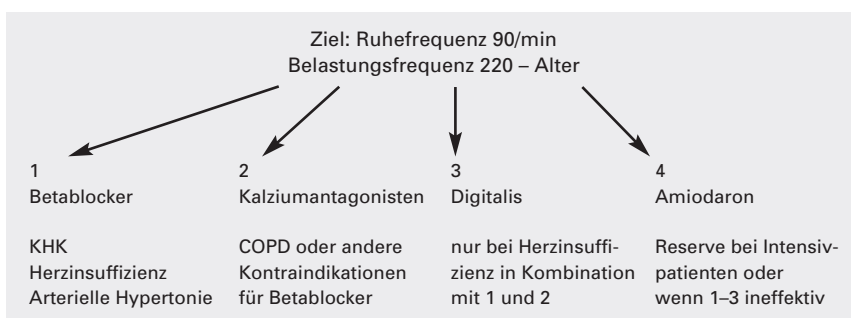


Abbildung 7

Therapieoptionen unter Berücksichtigung der Komorbidität (modifiziert nach Mewes et al. [1]).

Tabelle 6. Empfehlungen zur Antikoagulation.

Alter <60 Jahre keine Herzerkrankung Lone atrial fibrillation	Aspirin® 325 mg/d oder keine Therapie	I
Alter <60 Jahre Herzerkrankung Keine Risikofaktoren	Aspirin® 325 mg/d	I
Alter >60 Jahre Keine Risikofaktoren	Aspirin® 325 mg/d	I
Alter >60 Jahre Mit Diabetes oder KHK	Orale Antikoagulation INR 2–3 Optional zusätzlich Aspirin® 100 mg/d	I II B
Alter >75 Jahre Besonders Frauen	Orale Antikoagulation INR 2	I
Herzinsuffizienz LV-EF <35 Hypertonie	Orale Antikoagulation INR 2–3	I
Rheumatische Herz- erkrankung Mitralklappenstenose Status nach Klappenersatz Persistierender Thrombus	Orale Antikoagulation INR 2,5–3,5 oder höher	I

weder Dosisanpassungen noch ein ständiges Monitoring, wie es bei der Einnahme der oralen Antikoagulantien erforderlich ist.

In der SPORTIF-III-Studie wurde eine Ximelagatran-Gabe von 2× 36 mg/d mit Warfarin (Ziel-INR zwischen 2 und 3) verglichen. Es liess sich bei Patienten mit Vorhofflimmern in 5000 beobachteten Patientenjahren eine sichere und effektive Thromboembolieprophylaxe bei signifikant geringerem Blutungsrisiko feststellen [19].

Vorhofflattern

Unter Vorhofflattern versteht man heute durch anatomische oder funktionelle Barrieren fixierte kreisende Erregungen im rechten oder linken Vorhof mit regelmässiger oder unregelmässiger Überleitung. Die neuen Mapping-Systeme lassen eine eindeutige Lokalisierung des Ursprungs-ortes der Tachykardie zu.

Der Makro-Reentry-Kreislauf beim Vorhofflattern verläuft immer gleich, da er durch be-



Abbildung 8
Typisches Clockwise-Vorhofflattern mit positiven P-Wellen inferior.

stimmte anatomische Strukturen begrenzt wird. Hier liegt der neue therapeutische Ansatz der Ablationstechniken. Typisches Vorhofflattern ist rechtsatrial lokalisiert, wobei der Reentry-Kreis um den Trikuspidalklappenring verläuft. Es findet sich eine konstante P-Wellen-Morphologie [20].

Die Richtung der kreisenden Erregung wird durch die Bezeichnungen «clockwise» (im Uhrzeigersinn, mit positiven P-Wellen) (Abb. 8) oder «counterclockwise» (im Gegenuhrzeigersinn, sogenanntes Sägezahnmuster) (Abb. 9) gekennzeichnet.

Ein atypisches Vorhofflimmern basiert auf funktionellen Reentry-Mechanismen, beispielsweise durch fibrotische Bezirke oder Narben nach Myokardinfarkten. Lokalisiert ist diese Form häufig linksatrial, die Frequenz ist variabel, die P-Wellen-Morphologie unterschiedlich.

Das inzisionale Vorhofflattern bezeichnet Reentry-Kreisläufe um Narben, etwa nach herzchirurgischen Eingriffen.

Die Differenzierung hat praktische therapeutische Konsequenzen im Hinblick auf eine Ablationstherapie. Ein isthmusabhängiges Vorhofflattern ist technisch einfacher therapierbar als ein atypisches Vorhofflattern. Zum Erreichen der Strukturen im linken Vorhof ist eine Septumpunktion erforderlich, sofern nicht ein offenes Foramen ovale genutzt werden kann. Die Isthmusablation ist zurzeit das Mittel der ersten Wahl bei rechtsatrialem, isthmusabhängigem Vorhofflattern.

Das Vorhofflattern tritt wesentlich seltener auf als das Vorhofflimmern, meist findet sich auch eine strukturelle Herzerkrankung.

Das Vorhofflattern kann in eine 1:1-Überleitung mit entsprechend kritischer Kammerfrequenz umspringen oder auch zu einem Vorhofflimmern degenerieren.

Erkrankungen, die zu einer chronischen Rechts-herzbelastung führen, zum Beispiel die COPD oder Mitralklappen- und Trikuspidalklappenerkrankungen, sind prädisponiert für ein Vorhofflattern.

Die Behandlung des Vorhofflatterns folgt den gleichen obengenannten Prinzipien und zielt auf:

- Terminierung des Vorhofflatterns;
- Kontrolle der Kammerfrequenz;
- Rezidivprophylaxe.

Die Terminierung kann sowohl medikamentös mittels Antiarrhythmika der Klasse I (Chinidin, Ajmalin) versucht werden, die Konversionsrate ist deutlich schlechter als beim Vorhofflimmern, die Nebenwirkungen und proarrhythmogenen Gefahren wurden bereits oben beschrieben.

Durch eine schnelle atriale Burst-Stimulation mittels einer transösophageal oder venös eingebrachten Sonde (overdriving) gelingt es mitunter – häufig über ein passageres Vorhofflimmern –, die Rhythmusstörung zu terminieren.



Abbildung 9
Typisches Counterclockwise-Vorhofflattern; Sägezahnmuster.

Schliesslich kann alternativ eine externe Kardioversion – hier mit deutlich geringeren Energien als beim Vorhofflimmern (50–100 J) – versucht werden. Dazu sind die gleichen, bereits erwähnten Vorbereitungen sowie gegebenenfalls eine TEE-Untersuchung und die mit Heparin überlappende Antikoagulation während drei bis vier Wochen erforderlich.

Auch die Empfehlungen für die Rezidivprophylaxe sowie der Antikoagulation folgen den Empfehlungen beim Vorhofflimmern.

Es sei noch einmal erwähnt, dass die Katheterablation, insbesondere beim häufiger vorkommenden typischen, also rechts atrial lokalisierten Vorhofflattern ein etabliertes Routineverfahren ist. Die Akuterfolgsrate liegt bei 95%, der Langzeiterfolg bei 80 bis 90%, die Rezidivrate ist also relativ gering.

Literatur

- Mewes C, Riessen R, Spyridopoulos I, eds. *Kardiologie compact. Alles für Station und Facharztprüfung*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003. p. 531–60.
- ACC/AHC/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. Executive summary. *Circulation* 2001;104:2118–50.
- Stiefelhagen P. Abstract 9. Dresden Symposium invasive Kardiologie 14.–15.11.2003. *Cardiovasc* 2004;4:14–6.
- Stiefelhagen P. Abstract 23. ESC-Kongress 1.–5.9.2000 Stockholm. *Cardiovasc* 2001;1:56.
- Höntgesberg P. Atriale Tachyarrhythmie: Kardioversion (Elektroschocktherapie) http://herz.qualimed.de/Herzrhythmusstoerungen_atriale_tachyarrhythmie_kardioversion.html.
- Sack S. Epidemiologie des Vorhofflimmerns. *Herz* 2002;27:294–300.
- Roskamm H, Neumann FJ, Kalusche D. *Herzkrankheiten*, Heidelberg: Springer 2004. p. 475.
- Schoels W, Bauer A, Becker R, Senges JC, Voss F. Vorhofflimmern – Pathophysiologie. *Herz* 2002;27:306–11.
- Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962;140:183–8.
- Chen YH. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation *Science* 2003;299:251–4.
- Sack S. Vorhofflimmern. Wann und wie therapieren? *Power-Point-Vorlage*.
- Hammerl H. Echokardiographie aktuell. *J Kardiol* 2004;11:42.
- Sticherling C, Schultheiss H. Medikamentöse Therapie bei Vorhofflimmern. *Cardiovasc* 2003;5:18–22.
- Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc D, Wozawowska-Kaplon B, Kolodziej P, et al. 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.
- Letellier L M, Udol K, Ena J, Weavers B, Guyatt GH. Effectiveness of amiodarone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Arch Intern Med* 2003;163:777–85.
- Roy D, Tulajic M, Dorian P, Conolly S, Eisenberg M, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *NEJM* 2000;342:913–20.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2002;347:1825–33.
- Schuchert A, Gulba D, Horstkotte DH, Meinertz T, Tebbe U. Kommentar zu den ACC/AHA/ESC-Leitlinien 2001 zur Prävention arterieller Thromboembolien bei Patienten mit Vorhofflimmern 10.4.2003. *Z Kardiol* 2003;92:694–703.
- Olsson SB. Stroke prevention with the oral thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin with patients with non-valvular atrial fibrillation *Lancet* 2003;362:1691–8.
- Zabel M, Schultheiss H. Indikation der Katheterablation bei Vorhofflimmern. *Cardiovasc* 2003;5:32–8.
- Klein AL, et al. ACUTE Study. Protocol. *NEJM* 2001;344:1411–20.

Korrespondenz:
Dr. med. Albrecht Schönfelder
Notfallzentrum Hirslanden
Klinik Beau-Site
Herzzentrum
Schänzlihalde 11
CH-3013 Bern
albrecht.schoenfelder@hirslanden.ch