

3. Ergebnisse

3.1. Klinische und demographische Parameter der Patienten mit und der Patienten ohne IRAF

Insgesamt wurden 185 konsekutive Patienten mit Vorhofflimmern kardiovertiert. Bei 165 Patienten (89 %) war die Kardioversion sofort bzw. nach einem Frührezidiv erfolgreich. 20 Patienten (11 %) erlitten zwei Frührezidive. Diese IRAF-Gruppe stellt den Schwerpunkt der Studie dar.

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) betrug bei den Patienten ohne IRAF 54 ± 17 %, der linksatriale Diameter (LAD) 46 ± 6 mm. Die Patienten mit IRAF hatten eine LVEF von 60 ± 11 %, der LAD betrug 44 ± 8 mm. Bei beiden Patientenkollektiven waren mit 78 % bei den Patienten ohne IRAF sowie 75 % in der IRAF-Gruppe häufig Herzerkrankungen vertreten. Eine Einteilung in 3 Gruppen, koronare Herzkrankheit (KHK), dilatative Kardiomyopathie (DCM) und sonstige Herzerkrankungen, zeigt, dass die KHK mit 41 % bei den Patienten ohne IRAF und 35 % bei den Patienten der IRAF-Gruppe, gefolgt von sonstigen Herzerkrankungen und der DCM am häufigsten vertreten war. Die mittlere Dauer des Vorhofflimmerns betrug bei den Patienten ohne IRAF 290 ± 775 Tage. Bei den IRAF-Patienten bestand das Vorhofflimmern für 470 ± 1100 Tage. Ein Teil der Patienten wurde bereits zum wiederholten Mal kardiovertiert. Bei den Patienten ohne IRAF war das in 32 % der Fall, wobei sich die Anzahl der Kardioversionsversuche zwischen 1 und 5 Mal belief. 35 % der Patienten mit IRAF wurden bereits 1 oder 2 Mal kardiovertiert. Ein Großteil der Patienten, 92,6 % der Patienten ohne IRAF sowie 85,7 % der Patienten mit zwei Frührezidiven, nahm regelmäßig kardial wirksame Medikamente ein. In der Gruppe der Patienten ohne IRAF nahmen 27 % Amiodaron, 27 % Digoxin, 32 % ACE-Hemmer, 63 % β -Blocker und 2 % Flecainid ein. Von den Patienten mit IRAF nahmen 20 % Amiodaron, 30 % Digoxin, 15 % ACE-Hemmer und 60 % β -Blocker ein. Kein Patient der IRAF-Gruppe nahm ein Klasse-I-Antiarrhythmikum ein. Die beiden Gruppen unterschieden sich statistisch in keinem der Parameter. Eine tabellarische Übersicht zum Vergleich der Patienten mit und ohne IRAF bietet in Punkt 7 die Tabelle 1 der Arbeit.

3.2 Inzidenz der Frührezidive

Alle 185 Patienten konnten zunächst erfolgreich in den Sinusrhythmus überführt werden. Der mittlere Energiebedarf bei der Kardioversion betrug 141 ± 67 Joule.

Insgesamt trat bei 31 Patienten (17 %) ein Frührezidiv auf. 11 Patienten (6 %) hatten nach 48 ± 73 Sekunden nur ein Frührezidiv und verblieben nach nochmaliger Kardioversion, welche mit gleicher Energie wie die primär Erfolgreiche erfolgte, im Sinusrhythmus. Bei 20 Patienten (11 %) kam es nach erfolgreicher Kardioversion zur zweiten Episode von IRAF. Diese trat 41 ± 90 Sekunden nach der Kardioversion auf.

3.3 Vergleich von Amiodaron und Verapamil zur Behandlung von IRAF

Von den 20 Patienten mit zwei IRAF-Episoden erhielten 7 Verapamil i.v. (35 %) und 13 Amiodaron i.v. (65 %). Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer demographischen und klinischen Charakteristika.

Alle 13 mit Amiodaron behandelten Patienten (mittlere Dosis: 289 ± 40 mg) konnten erfolgreich in den Sinusrhythmus überführt werden. Bei einem Patienten kam es zu einer spontanen Konversion in den Sinusrhythmus, bei den restlichen Patienten konnte der Sinusrhythmus nach einem weiteren Kardioversionsschock von 146 ± 50 Joule erreicht werden.

Alle 7 Patienten der Verapamilgruppe (mittlere Dosis: $9,1 \pm 3,7$ mg) konvertierten nach einem Schock von 150 ± 41 Joule erfolgreich in den Sinusrhythmus.

Insgesamt kam es bei 12 von 20 Patienten (60 %) zu einem Rezidiv. In der Amiodarongruppe war dies bei 7 von 13 Patienten (54 %) 14 ± 19 Sekunden nach erfolgreicher Kardioversion, in der Verapamilgruppe bei 5 von 7 Patienten (71 %) 42 ± 90 Sekunden nach erfolgreicher Kardioversion der Fall ($P=n.s.$). Daraus ergibt sich, dass vor dem Wechsel in den anderen Medikamentenarm bei 6 von 13 mit Amiodaron behandelten Patienten (46 %) und 2 von 7 mit Verapamil behandelten Patienten (29 %) ein weiteres Frührezidiv verhindert werden konnte.

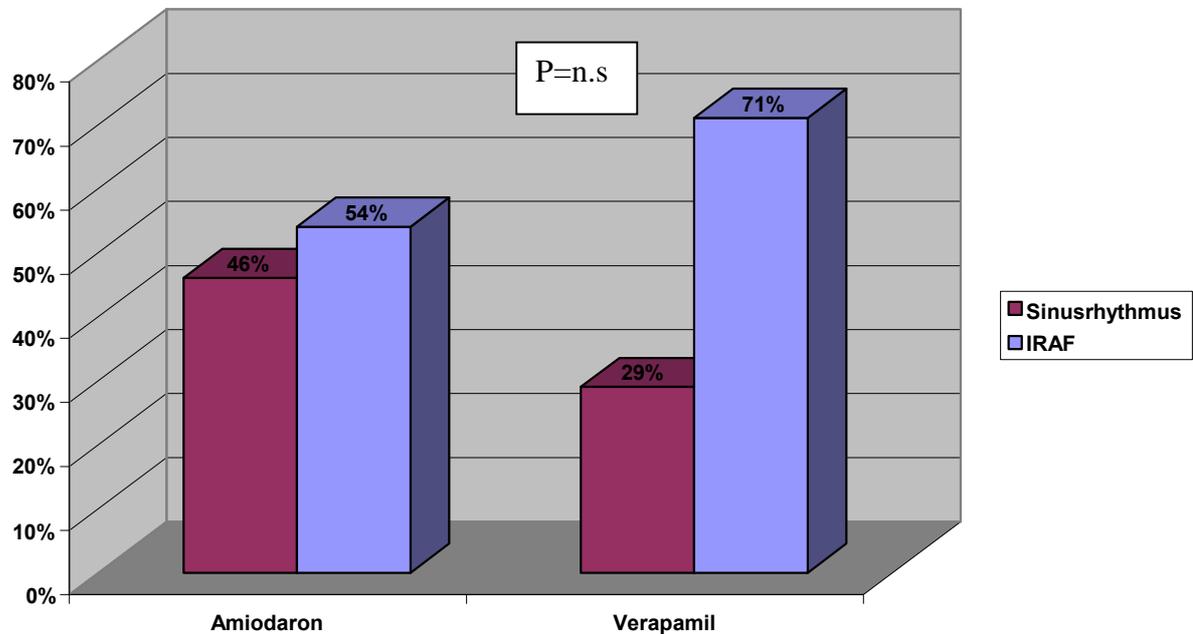


Abbildung 10: Vergleich der Wirkung von Amiodaron und Verapamil (vor dem Wechsel in den anderen Medikamentenarm)

Im Diagramm ist deutlich zu erkennen, dass nach Behandlung mit Amiodaron im Vergleich zu Verapamil weniger Frührezidive auftraten und ein höherer Anteil der Patienten im Sinusrhythmus verblieb, der Unterschied aber keine statistische Signifikanz erreicht.

3.4 Vergleich zwischen Amiodaron und Verapamil nach dem Wechsel in den anderen Medikamentenarm

Ein Wechsel in den anderen Medikamentenarm wurde bei 5 Patienten notwendig. Bei 7 Patienten erfolgte ein Abbruch der Kardioversion. Von den 5 IRAF-Patienten, die nach Verapamilgabe ein Frührezidiv hatten, wurden 2 mit Amiodaron (Dosis: 300 mg; Schock: 125 ± 35 Joule) behandelt. Bei beiden Patienten kam es zu keiner erneuten IRAF-Episode. Von den 7 IRAF-Patienten, die zuerst mit Amiodaron behandelt wurden, wurde bei 3 Patienten in den anderen Medikamentenarm gewechselt. Alle 3 mit Verapamil behandelten

Patienten (Dosis: 11 ± 1 mg; Schock: 133 ± 58 Joule) hatten nach initial erfolgreicher Kardioversion erneut IRAF.

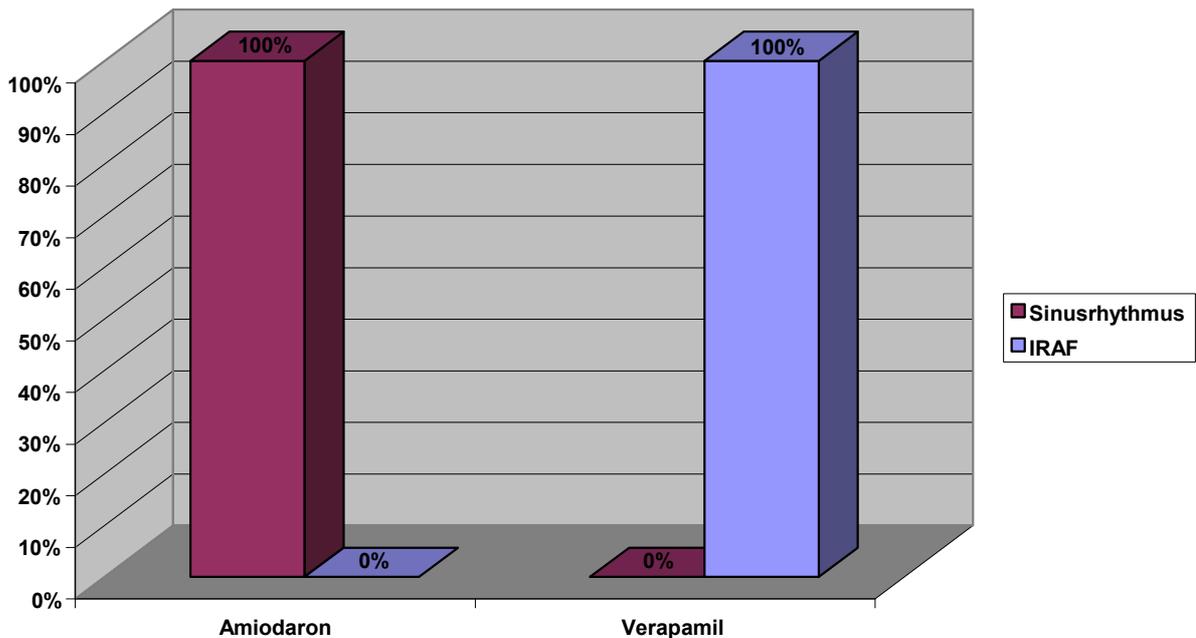


Abbildung 11: Vergleich der Wirkung von Amiodaron und Verapamil (nach dem Wechsel in den anderen Medikamentenarm)

Nach dem Wechsel zu Amiodaron gelang bei allen Patienten die Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus, während der Wechsel zu Verapamil bei keinem Patienten Erfolg hatte.

3.5 Wiederherstellung des Sinusrhythmus - Gesamtergebnis

Insgesamt wurde 15 Patienten Amiodaron und 10 Patienten Verapamil verabreicht. 8 der 15 mit Amiodaron behandelten Patienten (53 %) verblieben im Sinusrhythmus. Nach Verapamillgabe war dies nur bei 2 von 10 Patienten (20 %) der Fall. Bei 47 % der mit Amiodaron behandelten Patienten und 80 % der mit Verapamil behandelten Patienten trat IRAF auf ($P=n.s.$). Insgesamt konnte bei 10 von 20 Patienten mit IRAF (50 %) eine Konversion in den Sinusrhythmus erzielt werden.

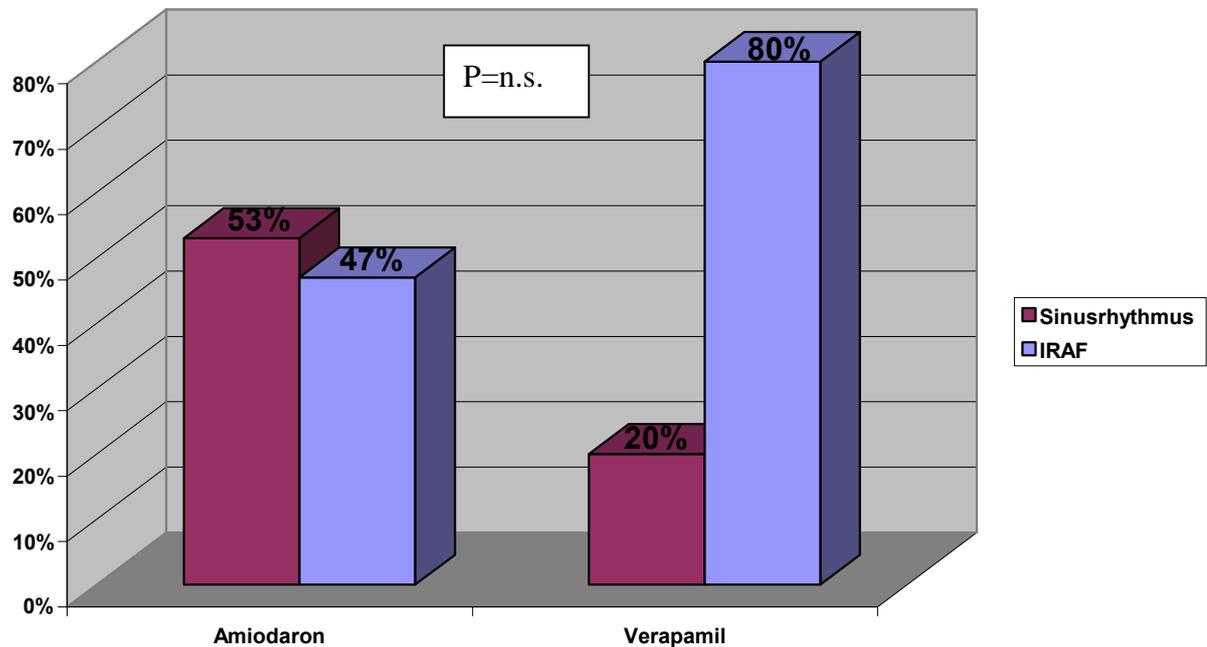


Abbildung 12: Vergleich der Wirkung von Amiodaron und Verapamil (Gesamtergebnis – vor und nach dem Wechsel in den anderen Medikamentenarm)

Das Diagramm zeigt eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Verabreichung von Amiodaron und Verapamil während des gesamten Protokolls. Auch hier bestätigt sich der bereits in Punkt 3.3 und 3.4 gesehene Trend, dass bei Patienten nach Amiodaronbehandlung häufiger ein Vorhofflimmer-Rezidiv vermieden wird, während nach der Behandlung mit Verapamil häufiger IRAF auftritt. Allerdings konnte aufgrund der kleinen Studienpopulation kein eindeutig signifikantes Ergebnis erzielt werden, so dass statistisch gesehen beide Medikamente zur Vermeidung von IRAF eingesetzt werden können.

3.6 Schematische Darstellung der medikamentösen Behandlung von IRAF

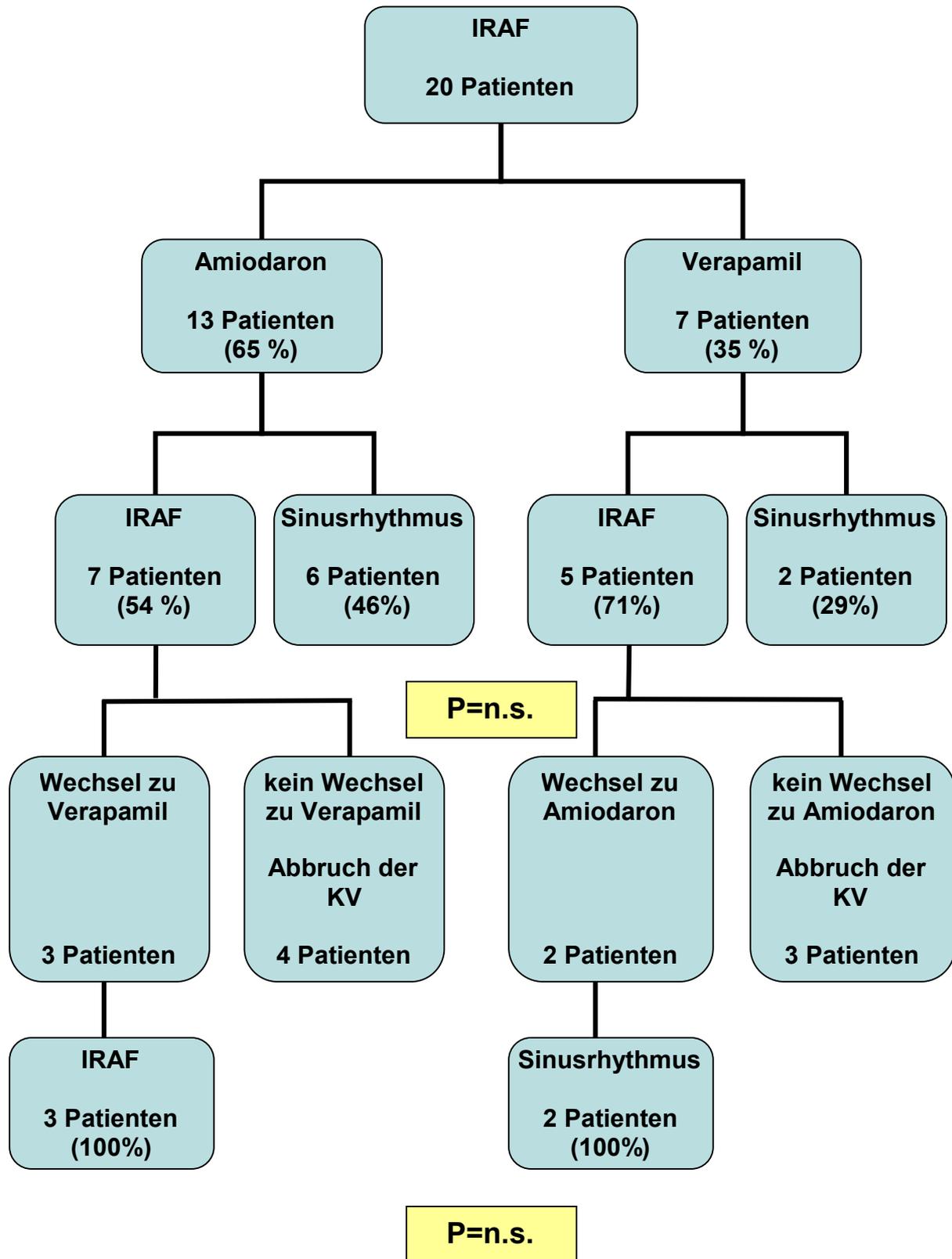


Abbildung 13: Ergebnisse der Behandlung mit Amiodaron und/ oder Verapamil nach IRAF

3.7 Analyse der supraventrikulären Extrasystolen

3.7.1 Vergleich zwischen den Patienten mit IRAF und den Patienten ohne IRAF

Insgesamt wurden die EKG's von 128 Patienten über einen Zeitraum von 5 Minuten nach der Kardioversion ausgewertet, wobei 111 EKG's von Patienten ohne IRAF und 17 EKG's von IRAF-Patienten analysiert wurden. 91 der Patienten ohne IRAF (82 %) und 11 der Patienten mit IRAF (65 %) hatten Vorhofextrasystolen ($P=n.s.$). Die Zeit bis zur ersten Extrasystole betrug bei den Patienten ohne IRAF 38 ± 64 Sekunden verglichen mit 36 ± 84 Sekunden in der IRAF-Gruppe ($P=n.s.$). Insgesamt traten über den gesamten Zeitraum bei den Patienten ohne IRAF 13 ± 19 supraventrikuläre Extrasystolen auf, bei den Patienten mit IRAF wurden 5 ± 8 Extrasystolen festgestellt ($P=0,08$). Das verminderte Auftreten sowie die geringere Anzahl von Vorhofextrasystolen bei Patienten mit IRAF lässt sich damit erklären, dass bei diesen Patienten die Auswertungszeit der EKG's mit $20,6\pm 28$ Sekunden statt den eigentlichen 5 Minuten aufgrund des frühzeitigen Wiederauftretens von Vorhofflimmern stark verkürzt war.

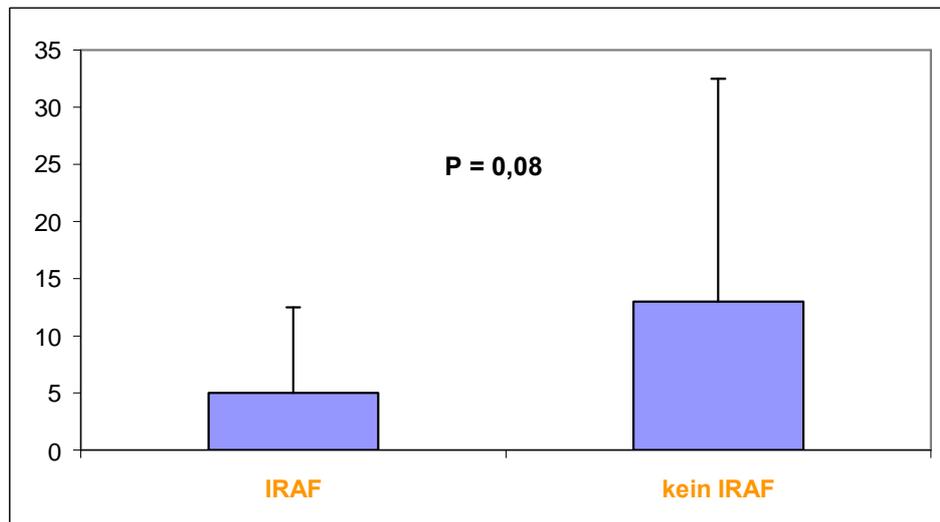


Abbildung 14: Anzahl der supraventrikulären Extrasystolen in den ersten 5 Minuten nach KV; Vergleich zwischen den Patienten mit und den Patienten ohne IRAF

Das mittlere Kopplungsintervall war in der IRAF-Gruppe mit 412 ± 65 Millisekunden signifikant kürzer als in der Gruppe ohne zwei Frührezidive (525 ± 65 Millisekunden; $P < 0,001$).

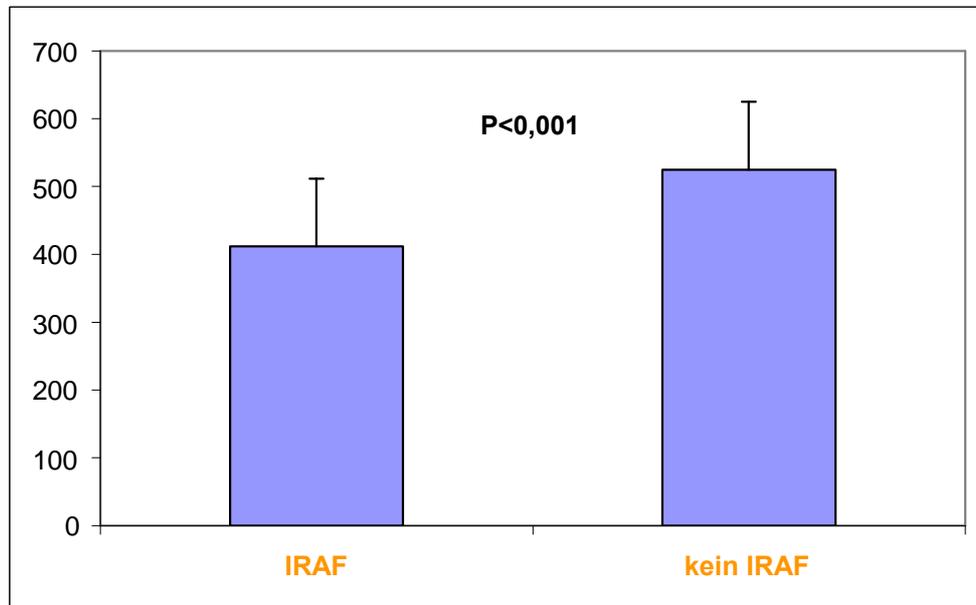


Abbildung 15: Mittleres Kopplungsintervall der supraventrikulären Extrasystolen (in msec); Vergleich zwischen den Patienten mit und den Patienten ohne IRAF

3.7.2 Analyse der supraventrikulären Extrasystolen in der Amiodaron- und der Verapamilgruppe

Die Anzahl der Vorhofextrasystolen war in der Verapamilgruppe mit $0,5 \pm 0,8$ signifikant niedriger als in der Amiodarongruppe (16 ± 9 ; $P = 0,04$). Das bedeutet, dass Verapamil das Auftreten von Vorhofextrasystolen positiv beeinflusst und damit einen wichtigen Faktor für die Entstehung von Vorhofflimmer-Frührezidiven unterbindet. Allerdings hat sich trotz dieses positiven Effekts keine signifikant bessere Wirkung von Verapamil gegenüber Amiodaron zur Vermeidung von Frührezidiven gezeigt. Stattdessen erzielte die Gabe von Amiodaron zur Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus die besseren Ergebnisse.

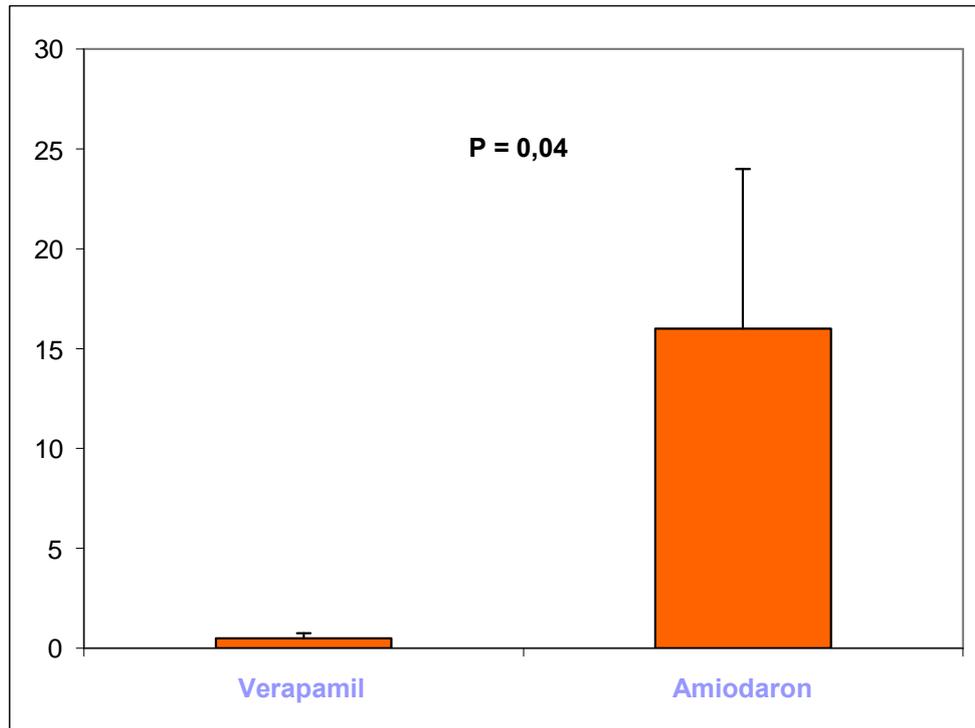


Abbildung 16: Anzahl der supraventrikulären Extrasystolen in den ersten 5 Minuten nach KV; Vergleich von Amiodaron und Verapamil

Das Auftreten der ersten Extrasystole wurde bei Patienten mit Verapamilinfusion nach 90 ± 160 Sekunden und bei den mit Amiodaron behandelten Patienten nach 14 ± 28 Sekunden ($P=n.s.$) festgestellt. Das mittlere Kopplungsintervall unterschied sich zwischen der Verapamilgruppe mit 432 ± 88 Millisekunden und der Amiodarongruppe mit 404 ± 60 Millisekunden nicht signifikant.

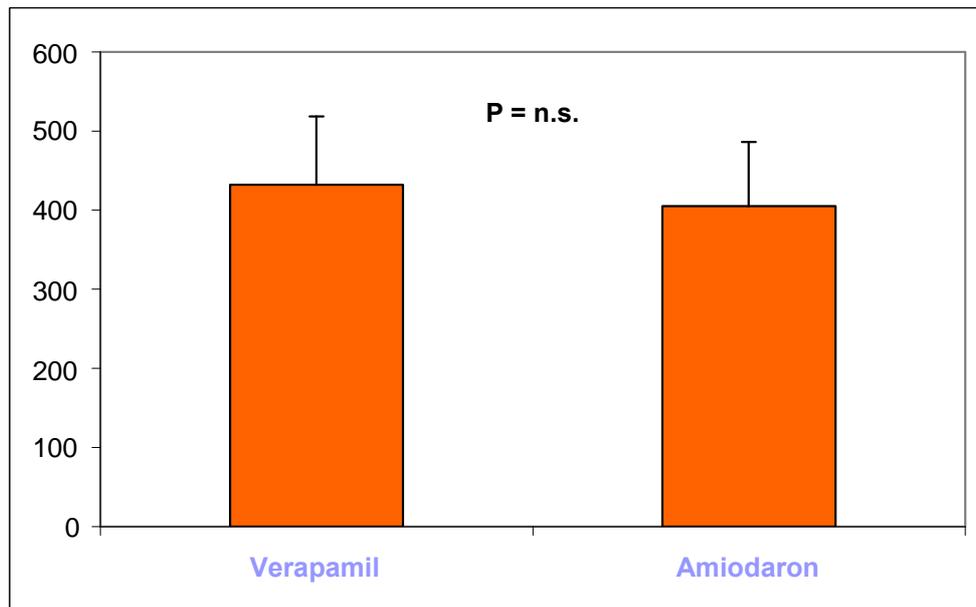


Abbildung 17: Mittleres Kopplungsintervall der supraventrikulären Extrasystolen (in msec); Vergleich von Amiodaron und Verapamil

3.8 Nebenwirkungen von Amiodaron und Verapamil

Bei den untersuchten Patienten konnten keinerlei Nebenwirkungen der Infusion von Amiodaron oder Verapamil, weder bei alleiniger Gabe noch in Kombination, festgestellt werden.

3.9 Risiko eines Spätrezidivs: Vergleich zwischen Patienten mit und Patienten ohne IRAF

Nach 50 ± 27 Wochen wurde eine Nachverfolgung hinsichtlich eines Spätrezidivs durchgeführt. Insgesamt konnten 155 Patienten befragt werden (84 %). 15 Patienten waren nicht erreichbar, 4 Patienten waren verstorben und bei 11 Patienten konnte nach der Kardioversion kein Sinusrhythmus hergestellt werden, so dass kein Spätrezidiv auftreten konnte. Im Vergleich des Risikos für ein Spätrezidiv konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und den Patienten ohne IRAF festgestellt werden.

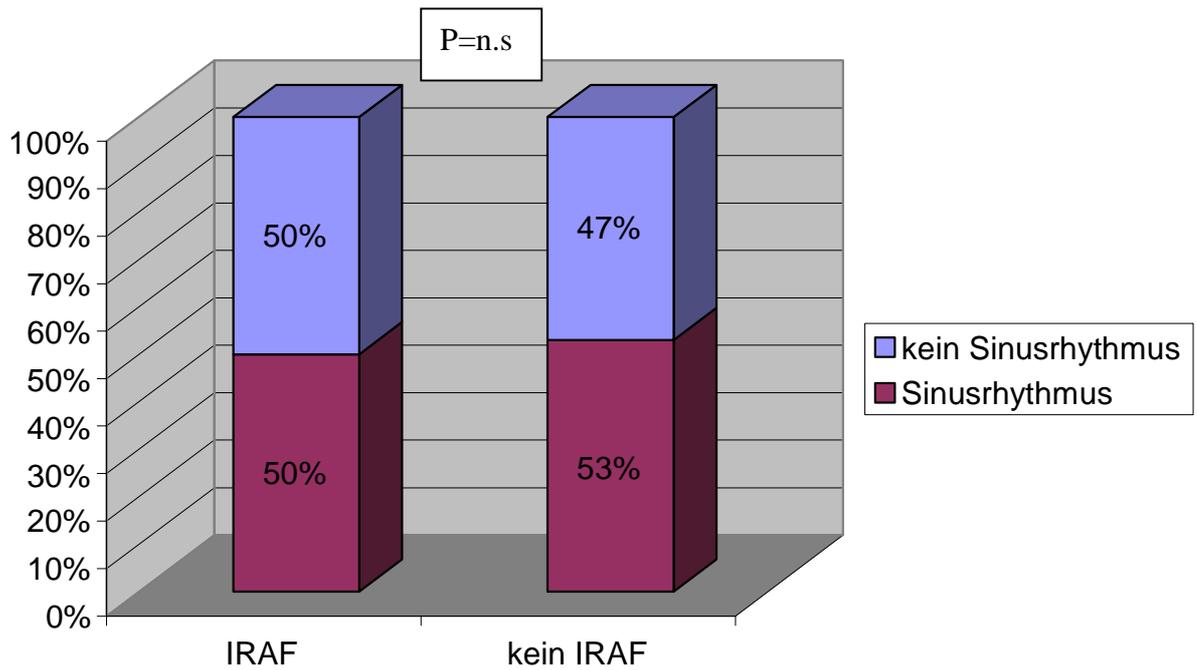


Abbildung 18: Auftreten eines Spätrezidivs: Vergleich zwischen Patienten mit und ohne IRAF.

Es befanden sich 77 von 146 Patienten (53 %) ohne IRAF im Sinusrhythmus. In der IRAF-Gruppe war bei 5 der 10 erfolgreich kardiovertierten Patienten (50 %) ein Sinusrhythmus vorhanden (P=n.s.).

Die folgende Abbildung zeigt anhand einer Kaplan–Meier-Analyse einen Vergleich der Dauer des Sinusrhythmus nach der Kardioversion zwischen den Patienten mit zwei Frührezidiven und den Patienten ohne IRAF.

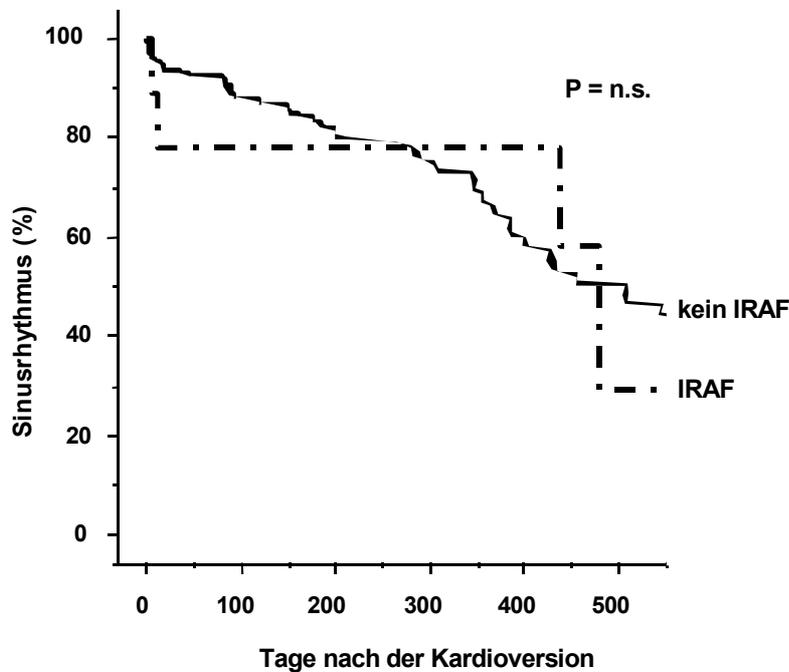


Abbildung 19: Kaplan-Meier-Analyse: Dauer des Sinusrhythmus nach der Kardioversion

kein IRAF ————— IRAF - - - - -

Von den 5 Patienten mit IRAF hatten in der Amiodarongruppe 4 Patienten einen Sinusrhythmus, während nur einer der mit Verapamil behandelten Patienten noch im Sinusrhythmus war. Allerdings hat bei diesem initial mit Verapamil behandelten Patienten ein Wechsel in den anderen Medikamentenarm stattgefunden, so dass der langfristige Sinusrhythmus bei allen Patienten nach Amiodarongabe erreicht wurde. Keiner der erfolgreich kardiovertierten IRAF-Patienten war verstorben.