DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 35, S. 57; Ausgabe 08 / 2001

Prävention des Plötzlichen Herztods. Medikamentöse und nicht-medikamentöse antiarrhythmische Therapie

Zusammenfassung: Patienten nach Myokardinfarkt sowie Patienten mit Herzinsuffizienz sollten zur Prävention des Plötzlichen Herztods Betarezeptoren-Blocker erhalten. Klasse-I-Antiarrhythmika sind bei beiden Patientengruppen kontraindiziert. Sotalol hat ein hohes proarrhythmisches Potential und verbessert die Prognose nicht. Amiodaron verbessert die Prognose allenfalls geringfügig, wobei ein günstiger Effekt am ehesten noch bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und nicht-ischämischer Kardiomyopathie besteht. Eine lndikation zur Implantation eines Defibrillators (ICD) im Rahmen einer primären Prävention besteht bei Patienten nach Myokardinfarkt mit einer Ejektionsfraktion von = 40%, nicht-anhaltenden Kammertachykardien und Induzierbarkeit von Rhythmusstörungen bei der elektrophysiologischen Untersuchung. Patienten mit ungeklärter Synkope und kardiovaskulärer Erkrankung sollten bei Induzierbarkeit von Rhythmusstörungen mit einem ICD versorgt werden. Zur sekundären Prävention des Plötzlichen Herztods ist der ICD die Therapie der Wahl.

Der Plötzliche Herztod ist in der westlichen Welt häufig. Allein in Deutschland sterben jährlich 80000-90000 Menschen auf diese Weise. Ursachen sind in den meisten Fällen *ventrikuläre Tachykardien* oder *Kammerflimmern* (1). Nur bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz überwiegen primär *bradykarde Herzrhythmusstörungen* als Ursache für den Plötzlichen Herztod (2).

Die Überlebenschancen beim Auftreten maligner ventrikulärer Tachyarrhythmien sind schlecht, da mit Verstreichen jeder Minute, in der ein Patient mit Kammerflimmern nicht defibrilliert wird, die Letalität um 7-10% ansteigt (3). Der Prävention maligner Arrhythmien kommt daher eine entscheidende Bedeutung zu. Neben Patienten mit selteneren Herzkrankheiten sind vor allem Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (EF) bedroht. Bei Patienten nach Myokardinfarkt liegt das Risiko für den Plötzlichen Herztod bei 2-4%/Jahr, bei Patienten mit Herzinsuffizienz bei 5-10%/Jahr. Neben der Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion ist das Risiko auch mit der Häufigkeit ventrikulärer Extrasystolen und ventrikulärer Salven (nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien) assoziiert (4). Bei Patienten mit anhaltenden ventrikulären Arrhythmien oder nach erfolgreicher Reanimation (überlebter Plötzlicher Herztod) liegt das Risiko sogar bei 15-25%/Jahr. In folgenden soll der Wert einer prophylaktischen Pharmakotherapie mit Antiarrhythmika und Betarezeptoren-Blockern sowie der Nutzen einer Therapie mit einem implantierbaren Defibrillator dargestellt werden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Antiarrhythmika: Antiarrhythmika können ventrikuläre Extrasystolen und nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien supprimieren. Früher war man davon ausgegangen, daß durch eine Suppression ventrikulärer Extrasystolen die Prognose der Patienten verbessert werden müßte. In den CAST-Studien (5-7) wurde jedoch belegt, daß durch die proarrhythmischen Effekte der Antiarrhythmika – trotz Suppression der ventrikulären ExtrasystoIen – die Häufigkeit des Plötzlichen Herztods zunimmt und insgesamt die Prognose verschlechtert werden kann.

Klasse-I-Antiarrhythmika sind Natriumkanal-Blocker, die je nach Einfluß auf die Dauer der Repolarisation in die Klassen IA (Verlängerung der RepoIarisation, z.B. Chinidin [Chinidin-Duriles u.a.], Ajmalin [Gilurytmal], Disopyramid [Rythmodul u.a.]), IB (Verkürzung der Repolarisation, z.B. Lidocain [Xylocain u.a.], Mexiletin [Mexitil], Tocainid [Xylotocan], Phenytoin [Epanutin, Phenhydan]) und IC (kein wesentlicher Einfluß auf die Repolarisation, z.B. Propafenon [Rytmonorm u.a.], Flecainid [Tambocor]) unterteilt werden. In zahlreichen randomisierten Studien wurde untersucht, ob Klasse-I-Antiarrhythmika die Prognose verbessern. Hervorzuheben sind die bereits erwähnten CAST-Studien (5-7). In diesen Studien wurden asymptomatische oder gering symptomatische Patienten nach Myokardinfarkt (EF 55%) mit > 6 ventrikulären Extrasystolen/h mit den Klasse-IC-Antiarrhythmika Encainid oder Flecainid (CAST I, n = 1498) oder dem Klasse-IA-Antiarrhythmikum Moricizin (CAST II, n = 1325) jeweils versus Plazebo behandelt. Zuvor war in einer offenen Titrationsphase gezeigt worden, daß tatsächlich die Häufigkeit ventrikulärer Extrasystolen mit einem der betreffenden Antiarrhythmika um mehr als 80-90% reduziert werden konnte. Die CAST-l-Studie (5, 6) wurde nach 10 Monaten abgebrochen, nachdem die Letalität im Antiarrhythmika-Arm 8,3% und im Plazebo-Arm 3,5% erreicht hatte (p = 0,001), wobei die überwiegende Todesursache der Plötzliche Herztod war. Auch in der CAST-II-Studie (1) fand sich allein in den ersten 2 Wochen im Antiarrhythmikum-Arm eine signifikant höhere Sterblichkeit. Diese Ergebnisse wurden in einer Meta-Analyse (8) bestätigt, in der 51 randomisierte Studien mit Klasse-l-Antiarrhythmika und insgesamt 23229 Patienten nach Myokardinfarkt zusammengefaßt wurden. Im Antiarrhythmika-Arm war die Letalität mit 5,6% signifikant höher als im Kontroll-Arm mit 5,0% (p = 0,03). Diese Daten werden ergänzt durch Befunde an herzinsuffizienten Patienten, die wegen Vorhofflimmerns mit Klasse-l-Antiarrhythmika behandelt wurden. Auch hier war die Letalität höher als bei denen ohne antiarrhythmische Therapie (9). Insgesamt zeigen diese Daten, daß bei Patienten nach Myokardinfarkt (oder allgemein mit KHK) sowie bei Patienten mit Herzinsuffizienz Antiarrhythmika der Klasse I die Prognose verschlechtern und daher bei diesen Patienten nicht gegeben werden dürfen.

Klasse III Antiarrhvthmika (Sotalol [Sotalex u.a.], Amiodaron [Cordarex u.a.]) inhibieren Kaliumkanäle und führen zu einer Verlängerung der Repolarisation. *SotalolI* (oder präziser dl-Sotalol), das gleichzeitig betablockierende Wirkungen hat, wurde in einer randomisierten, plazebokontrollierten Studie an Patienten nach Myokardinfarkt (n = 1456) untersucht (10). Hierbei fand sich kein signifikanter Unterschied in der Letalität zwischen beiden Gruppen (7,3% im Sotalol-Arm und 8,9% im Plazebo-Arm, p = 0,3). Dieses Ergebnis weist in Kenntnis der SWORD-Studie (11), in der mit dem reinen Kaliumkanalblocker d-Sotalol (keine betablockierenden Eigenschaften) eine höhere Letalität gegenüber Plazebo gefunden wurde, darauf hin, daß der potentielle Vorteil der betablockierenden Wirkung des dl-Sotalols durch proarrhythmische Effekte wieder aufgehoben wurde. Auf Grund dieser

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

potentiell lebensbedrohlichen proarrhythmischen Nebenwirkungen wird dl-Sotalol in letzter Zeit auch zurückhaltender bei supraventrikulären Arrhythmien eingesetzt.

Amiodaron ist in erster Linie ein Kaliumkanalblocker, hat aber zusätzlich blockierende Effekte auf den Natrium- und Kalziumkanal sowie betablockierende und alphablockierende Wirkungen. Amiodaron hat im Gegensatz zu anderen Antiarrhythmika das niedrigste proarrhythmische Potential (ca. 0,1%/Jahr; 12), jedoch häufige und teilweise ernste extrakardiale Nebenwirkungen. Nachdem eine Meta-Analyse mehrerer kleinerer Studien mit Amiodaron aus den 80er Jahren insgesamt einen günstigen Effekt zeigte (8), wurde der Wert von Amiodaron Mitte der 90er Jahre in zwei großen Postinfarkt-Studien (13, 14) sowie in zwei Herzinsuffizienz-Studien (15, 16) untersucht. In der europäischen Postinfarktstudie (EMIAT; n = 1486; 13) war das Einschlußkriterium eine höhergradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (EF 40%), in der kanadischen Postinfarktstudie (CAMIAT; n = 1202; 14) eine häufige ventrikuläre Ertrasystolie (> 10/h oder ventrikuläre Salven). In beiden Studien fand sich im Amiodaron-Arm zwar eine Reduktion des Endpunkts Plötzlicher Herztod bzw. Reanimation (EMIAT 5,7% vs 8,2%, p 0,05; CAMIAT 4,5% vs 6,9%, p 0,05), die Gesamtletalität war jedoch in beiden Studien nicht unterschiedlich (EMIAT 13,7% vs 13,6%, p = n.s.; CAMIAT 7,7% versus 9,6%, p = n.s.; 13, 14). Bei Patienten mit Herzinsuffizienz wurde die prophylaktische Behandlung mit Amiodaron in der CHF-STAT- (n = 674; 15) sowie in der GESICA-Studie (n = 516; 16) untersucht. Während bei CHF-STAT weder hinsichtlich Gesamtletalität noch Plötzlichen Herztods ein Unterschied zwischen Amiodaron- und Plazebo-Arm nachgewiesen werden konnte (15), fand sich in der GESICA-Studie unter Amiodaron eine Verbesserung der Prognose mit einer Reduktion der Gesamtletalität von 28% (p = 0,024; 16). Die günstige Wirkung von Amiodaron betraf vor allem tachykarde Patienten (Herzfrequenz > 90/min; 17), während das Fehlen oder das Vorhandensein ventrikulärer Salven keinen statistischen Einfluß auf den Amiodaron-Effekt hatte (16). Der Unterschied in den Ergebnissen zwischen CHF-STAT und GESICA ist am ehesten darauf zurückzuführen, daß in CHF-STAT überwiegend Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie eingeschlossen waren, während bei GESICA 61% der Patienten eine nicht-ischämische Kardiomyopathie hatten. Interessanterweise zeigte eine Subgruppenanalyse aus der CHF-STAT-Studie bei Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie (n = 193) ebenfalls einen Trend zu einer besseren Prognose (p = 0,07; 15). Die Daten weisen darauf hin, daß bei Patienten mit schwerer symptomatischer Herzinsuffizienz infolge einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie und hoher Herzfrequenz eine Besserung der Prognose durch Amiodaron zu erreichen ist. Unklar ist allerdings, ob diese Patienten eher von einem Betarezeptoren-Blocker (s.u.) oder von Amiodaron profitieren. In einer Post-hoc-Analyse der CAMIAT- und der EMIAT-Studie ergab sich, daß die Kombination Amiodaron plus Betablocker – zumindest bei Patienten nach Myokardinfarkt – synergistisch wirkt (18). Ob dies auch bei herzinsuffizienten Patienten zutrifft, ist nicht untersucht. In einer Meta-Analyse zur prophylaktischen Amiodaron-Behandlung (19), in der 13 Studien mit 6553 Patienten (8 Postinfarkt-Studien, 5 Herzinsuffizienz-Studien) ausgewertet wurden, ergab sich durch Amiodaron eine Reduktion der Gesamtletalität von 13% (p = 0,03) und eine Abnahme der Häufigkeit des Plötzlichen Herztods von 29% (p = 0,0003). Insgesamt zeigen diese Daten, daß Amiodaron (bei niedrigem proarrhythmischem Potential) bei Risikopatienten hinsichtlich maligner Arrhythmien und statistischer Häufigkeit des Plötzlichen Herztods günstig wirkt, jedoch die Gesamtletalitat nicht oder nur gering verändert.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Betarezeptoren-Blocker: Seit Mitte der 70er Jahre haben zahlreiche Studien nachgewiesen, daß Beta-Blocker bei Patienten nach Myokardinfarkt die Häufigkeit des Plötzlichen Herztods reduzieren (20) und die Letalität dieser Patienten insgesamt hochsignifikant verringern (8, 21). Dieses trifft allerdings nicht für Betablocker zu mit intrinsischer sympathikomimetischer Aktivität (z.B. Oxprenolol [Trasicor]; 22) und auch nicht für Sotalol (10), das gleichzeitig Kaliumkanäle blockiert. Deshalb sollten heute alle Patienten nach Myokardinfarkt mit Betablockern behandelt werden. In einer großen retrospektiven Analyse mit mehr als 200000 Patienten konnte gezeigt werden, daß nach Myokardinfarkt auch alte Patienten (> 80 Jahre), Diabetiker, niereninsuffiziente Patienten, Patienten mit mäßig ausgeprägter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung und solche mit stärker eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion eine signifikant geringere Zwei-Jahres-Gesamtletalität unter Betablockern haben (Risikoreduktion 30-40%; 23). In dieser Untersuchung wurden aber nur 34% der Patienten mit Betablockern behandelt (23), so daß festgestellt werden muß, daß nach Infarkt insgesamt zu selten Betablocker gegeben werden und daher Morbidität und Letalität unnötig hoch sind (21).

Der Stellenwert der Betablocker bei Patienten mit Symptomen der Herzinsuffizienz wurde in den letzten Jahren in 5 großen Studien untersucht (24-28). Während in die MERIT-HF- (24), in die CIBIS-II- (25) sowie in die U.S.-Carvedilol-Studie (27) überwiegend Patienten mit mittelschwerer Herzinsuffizienz eingeschlossen wurden, waren es in der COPERNICUS- (26) und in der BEST-Studie (28) Patienten mit schwerer Herzinsutfizienz (NYHA III/IV). In allen Studien – mit Ausnahme der BEST-Studie, in der nur bei weißen, nicht aber bei schwarzen Patienten ein Vorteil beobachtet wurde (28) – ergab sich eine hochsignifikante Abnahme der Gesamt-Letalität durch die Betablocker-Therapie. Daneben wurde vor allem auch die Häufigkeit des Plötzlichen Herztods gesenkt, in der CIBIS-II-Studie (n = 2647) beispielsweise durch Bisoprolol [Concor u.a.] um 42% (p = 0,0011; 25). Bei der Behandlung herzinsuffizienter Patienten mit Betablockern ist sehr wichtig, daß die initiale Dosis sehr niedrig ist und auch nur langsam gesteigert wird. In der COPERNICUS-Studie (n = 2289) wurde beispielsweise mit einer Dosis von 2 mal 3,12 mg/d Carvedilol (Dilatrend, Querto) begonnen und alle 14 Tage die Dosis verdoppelt bis zur Zieldosis von 2 mal 25 mg/d (26). In der MERIT-HF Studie (n = 3991) wurde analog verfahren mit einer Initialdosis von einmal 12,5 mg/d Metoprolol CR/XL (Beloc-Zok u.v.a.) bei fortgeschrittener bzw. einmal 25 mg/d bei leichterer Herzinsuffizienz bis zu einer Zieldosis von einmal 200 mg/d (24). Diese Zieldosis wurde bei 64% der Patienten erreicht, und 87% der Patienten erhielten mindestens 100 mg/d Metoprolol CR/XL. Auf Grund dieser Daten sollte heute prinzipiell jeder Patient mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II-IV mit einem Betablocker behandelt werden. Allerdings sollten die Patienten kardial kompensiert und hämodynamisch stabil sein und zum Zeitpunkt des Therapiebeginns keine intensivmedizinische Behandlung benötigen (29).

Implantierbarer Defibrillator (ICD): Bei der lCD-Behandlung von Patienten mit malignen Arrhythmien konnte in den letzten Jahren durch biphasische Schocks und ein aktives ICD-Gehäuse eine sehr hohe Effektivität hinsichtlich der Terminierung maligner Arrhythmien erzielt werden. Zudem ist die perioperative Letalität durch die transvenöse Positionierung der Elektroden auf unter 1% gesunken. Die Behandlung mit dem ICD ist daher heute ein etabliertes Verfahren zur primären und sekundären Prävention des PIötzlichen Herztods (30).

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Für die *sekundäre Prävention* des Plötzlichen Herztods ist heute der ICD die Therapie der Wahl, da hierdurch die Gesamtletalität verringert wird. Dieses wurde in 3 großen prospektiven Studien dokumentiert: AVID (31), CIDS (32) und CASH (33). In alle Studien wurden Patienten mit überlebtem Plötzlichen Herztod eingeschlossen, in die CIDS- und in die AVID-Studie zusätzlich Patienten mit hämodynamisch nicht tolerierten, monomorphen Kammertachykardien. Das Ergebnis der Studien war, daß die Prognose im ICD-Arm verbessert werden konnte, wobei allerdings die Unterschiede in der CASH- und in der CIDS-Studie keine Signifikanz erreichten. In einer kürzlich publizierten gepoolten Analyse dieser 3 Studien konnte jedoch der Vorteil der ICD-Therapie in diesem Patientenkollektiv (n = 1866) belegt werden (34). So betrug die Risikoreduktion im ICD-Arm gegenüber einer Amiodaron-Behandlung 28% hinsichtlich Gesamtletalität (p = 0,0006) und 50% hinsichtlich des Plötzlichen Herztods (p 0,0001). Dabei profitieren vor allem die Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (EF = 35%; 34, 35). Zur *primären Prävention* des Plötzlichen Herztods liegen gegenwärtig 3 Studien mit KHK-Patienten (MADIT [36], MUSTT [37] und CABG-PATCH [38] und 2 Studien bei Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie vor (CAT [39]) und AMIOVIRT, beide bislang nicht publiziert). In der MADIT-Studie (36) wurden Patienten mit folgenden Kriterien eingeschlossen: Zustand nach Myokardinfarkt (mehr als 3 Wochen zurückliegend), nicht-anhaltende asymptomatische Kammertachykardien, EF = 35%, Induzierbarkeit in der elektrophysiologischen Untersuchung und fehlende Supprimierbarkeit mit Procainamid. Patienten mit diesem Hochrisikoprofil wurden randomisiert zu einer konventionellen Therapie versus ICD. Die Studie wurde nach Einschluß von 196 Patienten abgebrochen, weil sich ein hochsignifikanter Unterschied in der Gesamtletalität zeigte mit einer Risikoreduktion durch den ICD von 54% (p = 0,009). In die MUSTT-Studie (37) wurden 2202 KHK-Patienten mit einer EF = 40% und nicht-anhaltenden Kammertachykardien eingeschlossen. Von diesen waren bei 704 Patienten bei der elektrophysiologischen Untersuchung Rhythmusstörungen induzierbar. Diese Patienten wurden randomisiert und zwar: zu *keiner* spezifischen antiarrhythmischen Therapie versus einer *elektrophysiologisch gesteuerten* antiarrhythmischen Behandlung. Konnte hierbei die Arrhythmie durch das Antiarrhythmikum nicht supprimiert werden, so daß weiterhin Rhythmusstörungen induzierbar waren, wurde ein ICD implantiert. Der Vergleich zwischen dem Arm ohne antiarrhythmische Therapie versus jenem mit oben geschilderter antiarrhythmischer Behandlung (Antiarrhythmika oder ICD) ergab während einer 6-jährigen Nachbeobachtung keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Gesamtletalität (48% vs. 42%; p = 0,06). Es fand sich jedoch in der antiarrhythmisch behandelten Gruppe beim Vergleich zwischen den medikamentös antiarrhythmisch behandelten Patienten (n = 158) und jenen mit ICD behandelten (n = 161) ein deutlicher Unterschied in der Gesamtletalität (55% vs. 24%; p 0,001; 37), so daß die Prognose bei den Patienten mit ICD infolge einer 76%igen Reduktion des Plötzlichen Herztods hochsignifikant besser war als bei den Patienten ohne jegliche antiarrhythmische Behandlung oder jenen mit medikamentöser antiarrhythmischer Therapie. Insgesamt belegen sowohl MADIT als auch MUSTT, daß Patienten in der chronischen Phase nach Myokardinfarkt bei hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (EF = 40%), Salven im Langzeit-EKG und positiver elektrophysiologischer Untersuchung heute mit einem ICD versorgt werden sollten. Dagegen ist die CABG-Patch Studie (38) zur primären Prävention bei KHK-Patienten mit negativem Resultat ausgefallen. In dieser Studie wurden Patienten, bei denen eine Bypass-Operation durchgeführt werden mußte und die eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Pumpfunktion (EF = 35%) sowie Spätpotentiale im Oberflächen-EKG hatten, zu einem ICD-Arm (n = 446) versus einem Kontroll-Arm (n = 454) randomisiert. Während der Nachbeobachtungszeit von 32 ± 16 Monaten betrug die Gesamtletalität im ICD-Arm 22,6%, im Kontroll-Arm 20,9% (p = n.s.). Die kardiale Letalität war in beiden Gruppen identisch (15,9%), so daß eine lCD-lmplantation in diesem Kollektiv nicht sinnvoll ist (38). Sowohl in der CAT- (39) als auch in der AMIOVIRT-Studie wurden Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) untersucht. In der CAT-Studie (n = 106) wurden DCM-Patienten mit einer EF 30% eingeschlossen und zu einem ICD-Arm versus einer Kontroll-Gruppe randomisiert. Nach einem Jahr lag die Gesamtletalität bei nur 7,6% ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Studienarmen (39). In die AMlOVIRT-Studie wurden 178 DCM-Patienten mit einer EF = 35% und nicht-anhaltenden Salven eingeschlossen, von denen 75 in einem Register geführt und 103 zu Amiodaron versus ICD randomisiert wurden. Die mittlere EF betrug 22 ± 8%, und die Salven hatten im Mittel 9 ± 14 Schläge. Nach einer Nachbeobachtung von 20 ± 12 Monaten betrug die Gesamtletalität 12% bei einer Häufigkeit des Plötzlichen Herztods von 3%. Unterschiede zwischen dem ICD- und dem Amiodaron-Arm waren nicht nachweisbar. Somit konnte bislang bei asymptomatischen Patienten mit DCM im Rahmen einer prophylaktischen Therapie kein Vorteil durch einen ICD gezeigt werden. Patienten mit *unklaren Synkopen* haben bei Vorliegen einer kardialen Erkrankung ein erhöhtes Risiko für einen Plötzlichen Herztod (40, 41). Sind diese Patienten zudem bei einer elektrophysiologischen Untersuchung induzierbar, liegt die lnzidenz des Plötzlichen Herztods innerhalb von 3 Jahren bei 48% (42). Deshalb sollte heute bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion nach einer ungeklärten Synkope eine elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt werden. Falls dabei Rhythmusstörungen induziert werden können, sollten diese Patienten mit einem ICD versorgt werden (43).

Literatur

1. Bayes de Luna, A., et al.: Am. Heart J. 1989, **117**, 151.
2. Luu, M., et al.: Circulation 1989, **80**, 1675.
3. Cummins, R.O.: Ann. Emerg. Med. 1989, **18**, 269.
4. Bigger, J.T. Jr., et al.: Circulation 1984, **69**, 250.
5. CAST lnvestigators (**C**ardiac **A**rrhythmia **S**uppression **T**rial): N. Engl. J. Med. 1989, **321**, 406; s.a AMB 1989, **23**, 46; 69; 91; 1994, **28**, 92.
6. Echt, D.S., et al. (CAST = **C**ardiac **A**rrhythmia **S**uppression **T**rial): N. Engl. J. Med. 1991, **324**, 781.
7. CAST II lnvestigators (**C**ardiac **A**rrhythmia **S**uppression **T**rial II): N. Engl. J. Med. 1992, **327**, 227.
8. Teo, K.K., et al.: JAMA 1993, **270**, 1589.
9. Flaker, G.C., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 1992, **20**, 527.
10. Julian, D.G., et al.: Lancet 1982, **I**, 1142.
11. WaIdo, A.L., et al. (SWORD = **S**urvival **W**ith **OR**al **D**-Sotalol): Lancet 1996, **348**, 7.
12. Sopher, G.M., und Camm, A.J.: J. Am. Coll. Cardiol. 1997, **30**, 799.
13. Julian, D.G., et al. (EMIAT = **E**uropean **M**yocardial **I**nfarction **A**miodarone **T**rial): Lancet 1997, **349**, 667; s.a. AMB 1997, **31**, 39a; 45.
14. Cairns, J.A., et al. (CAMIAT = **C**anadian **A**miodarone **M**yocardial **I**nfarction **A**rrhythmia **T**rial): Lancet 1997, **349**, 675; s.a. AMB 1997, **31**, 39a; 45.
15. Singh, S.N., et al. (CHF-STAT = **C**ongestive **H**eart **F**ailure **S**urvival **T**rial of **A**ntiarrhythmic **T**herapy):

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

N. Engl. J. Med. 1995, **333**, 77.
16. Doval, H.C., et al. (GESICA = **G**rupo de **E**studio de la **S**obrevida en la **I**nsuficiencia **C**ardiaca en **A**rgentina): Lancet 1994, **344**, 493.
17. Nul, D.R., et al. (GESICA-GEMA = **G**rupo de **E**studio de la **S**obrevida en la **I**nsuficiencia **C**ardiaca en **A**rgentina – **G**rupo de **E**studios **M**ulticentricos en **A**rgentina): J. Am. Coll. Cardiol.1997, **29**, 1199.
18. Boutitie, F., et al.: Circulation 1999, **99**, 2268.
19. Amiodarone Trials Meta-Analysis lnvestigators: Lancet 1997, **350**, 1417.
20. Nuttall, S.L., et al.: J. Clin. Pharm. Ther. 1999, **24**, 237.
21. Freemantle, N., et al.: Brit. Med. J. 1999, **318**, 1730.
22. European lnfarction Study Group: Eur. Heart J. 1984, **5**,189.
23. Gottlieb, S.S., et al.: N. Engl. J. Med. 1998, **339**, 489.
24. MERIT-HF lnvestigators (**ME**toprolol CR/XL **R**andomized **I**ntervention **T**rial in Congestive **H**eart **F**ailure): Lancet 1999, **353**, 2001; s.a. AMB 1999, **33**, 75b u. 2001, **35**, 42.
25. CIBlS II lnvestigators (**C**ardiac **I**nsufficiency **BI**soprolol **S**tudy II): Lancet 1999, **353**, 9;1360; s.a. AMB 1999, **33**, 21b; 75b.
26. Packer, M., et al. (COPERNICUS = **C**arvedil**O**l **P**rosp**E**ctive **R**a**N**dom**I**zed **CU**mulative **S**urvival Study): N. Engl. J. Med. 2001, **344**, 1651; s.a. AMB 2001, **35**, 42.
27. Packer, M., et al.: N. Engl. J. Med. 1996, **334**, 1349.
28. BEST lnvestigators (**B**eta-Blocker **E**valuation of **S**urvival **T**rial): N. Engl. J. Med. 2001, **344**, 1659; s.a. AMB 2001, **35**, 42.
29. Braunwald, E.: N. Engl. J. Med. 2001, **344**, 1711; s.a. AMB 2001, **35**, 42.
30. Hohnloser, S.H., et al.: Z. Kardiol. 2000, **89**, 126.
31. AVID lnvestigators (**A**ntiarrhythmic **V**ersus **I**mplantable **D**efibrillator Trial): N. Engl. J. Med. 1997, **337**,1576; s.a. AMB 1998, **32**, 27.
32. Connolly, S.J., et al. (CIDS = **C**anadian **I**mplantabte **D**efibrillator **S**tudy): Circulation 2000, **101**, 1297 ; s.a. AMB 2000, **34**, 65.
33. Kuck, K.-H., et al. (CASH = **C**ardiac **A**rrest **S**tudy **H**amburg): Circulation 2000, **102**, 748.
34. Connolly, S.J., et al.: Eur. Heart J. 2000, **21**, 2071.
35. Sheldon, R., et al.: Circulation 2000, 101, 1660.
36. Moss, A.J., et al. (MADIT = **M**ulticenter **A**utomatic **D**efibrillator **I**mplantation **T**rial): N. Engl. J. Med. 1996, **335**, 1933; s.a. AMB 1998, **32**, 27.
37. Buxton, A.E., et al. (MUSTT = **M**ulticenter **U**n**S**ustained **T**achycardia **T**rial): N. Engl. J. Med. 1999, **341**, 1882.
38. Bigger, J.T., et al. (CABG-Patch = **C**oronary **A**rtery **B**ypass **G**raft **Patch** Trial): N. Engl. J. Med. 1997, **337**, 1569; s.a. AMB 1998, **32**, 27.
39. Kuck, K.-H., et al. (CAT = Cardiomyopathy Study): Z. Kardiol. 1998, **87** Suppl., 207 (Abstr.).
40. Kapoor, W.N., et al.: N. Engl. J. Med. 1983, **309**, 197.
41. Middlekauf, H.R., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 1993, **21**, 110.
42. Bass, E.B., et al.: Am. J. Cardiol. 1988, **62**, 1186.
43. Link, M.S., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 1997, **29**, 370.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.