

Diplomarbeit

**Die Effizienz von elektrischen, pharmakologischen und
kombinierten Methoden zur Kardioversion von
Vorhofflimmern**

eingereicht von

Hanna Maria Russegger

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Otto-Loewi-Forschungszentrum, Lehrstuhl für Pharmakologie

unter der Anleitung von

Priv.-Doz.ⁱⁿ Mag.^a Dr.ⁱⁿrer.nat. Petra Luschnig

Graz, am 09. Mai 2022

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 09. Mai 2022

Hanna Maria Russegger eh

Danksagungen

Die Fertigstellung meiner Diplomarbeit markiert das Ende meines Medizinstudiums und somit das Ende eines wichtigen Lebensabschnitts. Solange ich mich erinnern kann, ist es mein Traum gewesen, den Arztberuf auszuüben. Kurz vor dem Erreichen dieses Zieles ist es mir nun eine Freude, zurückzuschauen und mich bei allen zu bedanken, die mich auf diesem Weg begleitet haben.

Mein erster und größter Dank gilt meinen Eltern, die mich mein ganzes Leben lang bei jeglichen Unterfangen unterstützt und begleitet haben. Sie haben mir nicht nur durch finanzielle Unterstützung ermöglicht, mich ganz auf mein Studium zu konzentrieren, sie waren auch stets mit Rat und Tat bei jedem Anliegen zur Seite. Für eure Erziehung, eure Lebensweisheiten und alle wichtigen Eigenschaften wie Ehrgeiz, Ausdauer und Resilienz, die ihr mir mitgegeben habt, werde ich ein Leben lang dankbar sein.

An zweiter Stelle möchte ich mich bei meinem Verlobten bedanken, der mich bereits länger als die Dauer meines Studiums auf meinem Lebensweg begleitet. Deinen Ehrgeiz und dein Durchhaltevermögen beim Erreichen deiner Ziele habe ich von Beginn an bewundert und so hast du mich immer inspiriert, mich auch bei mir selbst nicht mit dem Durchschnitt zufrieden zu geben und stets nach Höherem zu streben.

Außerdem gilt mein Dank auch meinen Freundinnen und Freunden, die nicht nur zu freudigen Anlässen zur Stelle waren, um gebührend zu feiern, sondern auch in anstrengenden Zeiten für gegenseitige Motivation gesorgt haben.

Um nun konkret auf die vorliegende Arbeit zurückzukommen, möchte ich mich ausdrücklich bei meiner Betreuerin, Frau Priv.-Doz.ⁱⁿ Mag.^a Dr.ⁱⁿrer.nat. Petra Luschnig bedanken. Danke, liebe Petra, dass du mir zum Schreiben meine Freiräume gelassen hast, mir aber gleichzeitig auch bei jeglichen Fragen und Anliegen schnell weitergeholfen hast. Nur so war es mir möglich, diese Arbeit so erfolgreich zu Ende zu bringen.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	III
ABKÜRZUNGEN UND DEREN ERKLÄRUNG	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	VI
ZUSAMMENFASSUNG	VII
ABSTRACT	IX
1 EINLEITUNG	1
1.1 ANATOMIE DES REIZLEITUNGSSYSTEMS	2
1.1.1 <i>Der Sinusknoten.....</i>	2
1.1.2 <i>Erregungsleitung über die Vorhöfe</i>	3
1.1.3 <i>Der AV-Knoten</i>	3
1.1.4 <i>Das His-Purkinje-System.....</i>	4
1.2 PHYSIOLOGIE DES REIZLEITUNGSSYSTEMS	5
1.2.1 <i>Elektrophysiologie.....</i>	5
1.2.2 <i>Grundlagen der Elektrokardiographie.....</i>	6
1.2.3 <i>Klinische Anwendbarkeit der Elektrokardiographie</i>	7
1.3 DIE PATHOPHYSIOLOGIE DES VORHOFFLIMMERNS.....	7
1.3.1 <i>Klassifikation von Vorhofflimmern</i>	7
1.3.2 <i>Pathophysiologische Mechanismen.....</i>	8
1.3.3 <i>Symptome und hämodynamische Auswirkungen</i>	11
2 MATERIAL UND METHODEN.....	13
3 ERGEBNISSE	15
3.1 DIE THERAPIE DES VORHOFFLIMMERNS.....	15
3.1.1 <i>Rhythmuskontrolle vs. Frequenzkontrolle</i>	15
3.1.2 <i>Elektrische Kardioversion</i>	18
3.1.3 <i>Pharmakologische Kardioversion.....</i>	19
3.2 RETROSPEKTIVE STUDIEN ZUM THEMA DER ELEKTRISCHEN UND PHARMAKOLOGISCHEN KARDIOVERSION.....	21
3.2.1 <i>1999: „Cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in the emergency department.“ – Michael et al. (37).....</i>	21
3.2.2 <i>2004: „Electrical cardioversion of emergency department patients with atrial fibrillation.“ – Burton et al. (39)</i>	24
3.2.3 <i>2008: „Treatment of stable atrial fibrillation in the emergency department: A population-based comparison of electrical direct-current versus pharmacological cardioversion or conservative management.“ – Dankner et al. (41).....</i>	26
3.2.4 <i>Zusammenfassung der retrospektiven Studien.....</i>	28
3.3 PROSPEKTIVE STUDIEN ZUM THEMA DER ELEKTRISCHEN UND PHARMAKOLOGISCHEN KARDIOVERSION.....	30
3.3.1 <i>2001: „The efficacy of scheduled cardioversion in atrial fibrillation. Comparison of two schemes of treatment: electrical versus pharmacological cardioversion“ – Martín et al. (45). 31</i>	31
3.3.2 <i>2012: „Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: A prospective randomised trial.“ – Bellone et al. (46).....</i>	33
3.3.3 <i>2018: „A multicenter randomized trial to evaluate a chemical-first or electrical-first cardioversion strategy for patients with uncomplicated acute atrial fibrillation“ – Scheuermeyer et al. (47)</i>	34

3.3.4	2020: „Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial.” – Stiell et al. (48)	36
3.3.5	Zusammenfassung der prospektiven Studien	38
4	DISKUSSION	41
4.1	ERFOLGSRATE.....	41
4.2	NEBENWIRKUNGEN UND UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE.....	42
4.3	LIMITATIONEN	43
4.4	ANREGUNGEN FÜR WEITERFÜHRENDE ARBEITEN.....	44
4.5	CONCLUSIO UND IMPLIKATION FÜR DIE PRAXIS.....	45
5	LITERATURVERZEICHNIS	47

Abkürzungen und deren Erklärung

AHA	American Heart Association
Ca²⁺	Calcium-Ion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
HCN	aus dem Englischen: <i>hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated cation channel</i>
K⁺	Kalium-Ion
Mm.	Musculi
mm	Millimeter
mV	Millivolt
Na⁺	Natrium-Ion
NYHA	Klassifikation der New York Heart Association für die Herzinsuffizienz
R.	Ramus
RCA	aus dem Englischen: <i>right coronary artery</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Aktionspotential verglichen zwischen Herzmuskel und Skelettmuskel. Autor*innen: J. Gordon Betts, Kelly A. Young, James A. Wise, Eddie Johnson, Brandon Poe, Dean H. Kruse, Oksana Korol, Jody E. Johnson, Mark Womble, Peter DeSaix; Quelle: OpenStax, Anatomy & Physiology (https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/19-2-cardiac-muscle-and-electrical-activity); Lizenz: CC by 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode)	5
Abbildung 2 Entstehung des Vorhofflimmerns durch ektope Zentren. Adaptiert nach Bhatt H v., Fischer GW. Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Therapeutic Options. Vol. 29, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. W.B. Saunders; 2015. p. 1333–40. (11).....	10

Zusammenfassung

Einleitung: Das Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung, mit der sich Kliniker*innen in der Notaufnahme beschäftigen müssen, sein Management ist somit sehr praxisrelevant. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit einer Frequenz- oder Rhythmuskontrolle. Für die Rhythmuskontrolle stehen die elektrische und pharmakologische Kardioversion zur Verfügung. Das Ziel dieser Arbeit ist es, die elektrische und pharmakologische Kardioversion bezüglich ihrer Erfolgsrate und der aufgetretenen Nebenwirkungen zu vergleichen.

Methoden: Es wurde eine umfassende Literaturrecherche diverser medizinischer Datenbanken durchgeführt, um Studien zu identifizieren, welche sich mit der elektrischen und der pharmakologischen Kardioversion sowie ihren jeweiligen Erfolgsraten und Nebenwirkungen befassen. Auf Basis der gefundenen Daten wurde dann eine systematische Übersichtsarbeit verfasst, um die momentane Studienlage zusammenzufassen und ihre Implikation für die Praxis zu beleuchten.

Ergebnisse: In den älteren retrospektiven Arbeiten erreichte die elektrische Kardioversion eine signifikant höhere Erfolgsrate. Da dieser Vorteil in den prospektiven randomisierten Arbeiten jedoch nicht bestätigt werden konnte, kann für die Praxis keine eindeutige Empfehlung für eine elektrische Kardioversion gegenüber einer pharmakologischen Kardioversion ausgesprochen werden. Es hat sich allerdings gezeigt, dass die Aufenthaltsdauer in der Notaufnahme bei der elektrischen Kardioversion signifikant kürzer war. Außerdem konnten bei beiden Methoden sehr geringe Nebenwirkungsraten gezeigt werden, die meisten davon waren zusätzlich außerdem nur von sehr geringer Dauer.

Schlussfolgerung: Die Entscheidung, welche der beiden Kardioversionsmethoden gewählt wird, liegt weiterhin bei dem*der behandelnden Arzt*Ärztin. Um eine bessere Aussage über die Erfolgsraten treffen zu können, bedarf es noch weiterer Studien, da bis jetzt nur drei Arbeiten unter randomisierten Bedingungen durchgeführt wurden. Aufgrund der kürzeren Aufenthaltsdauer kann es jedoch bei fehlenden sonstigen Kontraindikationen für beide Seiten von Vorteil sein, die elektrische Kardioversion zu wählen. Erfreulich ist, dass beide Methoden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen gezeigt haben, und es demnach als sicher

erachtet werden kann, die Patient*innen direkt in der Notaufnahme zu kardiovertieren und nach kurzer Observanz wieder nach Hause zu entlassen.

Abstract

Introduction: Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia that clinicians must deal with in emergency rooms, which is why its treatment options are important for daily clinical practice. There are two main treatment options: regulation of the heart rate or conversion of the cardiac rhythm. Rhythm conversion can be done by applying direct current or by administering an anti arrhythmic drug. The goal of this thesis was to compare electrical and pharmacological conversion in terms of effectiveness and side effects.

Methods: A thorough literature research was conducted by going through several medical databases. The goal was to identify studies that deal with electrical and pharmacological cardioversion and evaluate their respective effectiveness and rate of side effects. The data found was then used to write this systematic review on the results of the current studies and what implications this knowledge has on clinical reasoning.

Results: The first studies published on this topic had retrospective designs and showed a significantly better cardioversion rate when using direct current. Since this result could not be verified by the prospective randomized studies, it is not possible to make a clear recommendation whether to use electrical or pharmacological treatment in daily clinical practice. However, the studies were able to find out that electrical cardioversion reduced the length of stay in the emergency department significantly. It has also been shown that both treatment options have a very low rate of side effects, most of which are only temporary.

Conclusion: The decision which treatment option to choose still lies with the treating clinical physician. To be able to make stronger recommendations for one or the other, more studies need to be conducted, especially since only three of the current studies have used randomization. Electrical cardioversion has the advantage of a shorter length of stay, which might make this the better option if the patient agrees and there are no contraindications present. Both methods have been shown to be very safe, which makes it a viable option to conduct the treatment directly in the emergency room and send the patients home after a short period of observance.

1 Einleitung

Das Vorhofflimmern hat sich als häufigste Herzrhythmusstörung mit klinischer Relevanz etabliert und ist somit auch die häufigste Herzrhythmusstörung, auf die man in einer Notaufnahme trifft. Insgesamt wird angenommen, dass diese Krankheit weltweit 33 Millionen Menschen betrifft. Die höchste Prävalenz findet sich in Europa, Australien und den USA, wo ca. 1% aller Erwachsenen betroffen sind. Hier gilt es jedoch zu erwähnen, dass es enorme altersgestaffelte Prävalenzunterschiede gibt, was sich darin widerspiegelt, dass von der Gruppe der über 80-Jährigen bereits 13% an Vorhofflimmern leiden (1).

Es handelt sich also um eine Erkrankung, die aufgrund ihrer weiten Verbreitung jetzt schon zum internistisch-kardiologischen Alltag gehört und in Zukunft noch präsenter werden wird. Kombiniert man nämlich die überproportional hohe Prävalenz der höheren Altersklassen mit der rapide alternden Bevölkerung, so wird am Beispiel Europa davon ausgegangen, dass sich die Prävalenz von momentan ca. 9 Millionen auf 18 Millionen im Jahr 2060 verdoppeln wird. Ähnliche Entwicklungen sind auch in anderen Ländern der westlichen Welt zu erwarten. Was Entwicklungs- und Schwellenländer betrifft, so wird dort aufgrund fehlender medizinischer Versorgung und diagnostischer Möglichkeiten die Prävalenz der Erkrankung vermutlich unterschätzt. Nichtsdestotrotz ist auch dort die Wahrscheinlichkeit hoch, dass das Vorhofflimmern in Zukunft zu hoher Morbidität und damit auch zu hohen Kosten für die nationalen Gesundheitssysteme führen wird (2).

Vorhofflimmern kann sich als paroxysmal, also anfallsweise auftretend, persistierend oder permanent präsentieren. Bei persistierendem Vorhofflimmern besteht die Indikation zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus durch eine ärztliche Maßnahme. Hierfür besteht die Möglichkeit der elektrischen oder pharmakologischen Kardioversion. Das permanente Vorhofflimmern kann nicht mehr in einen Sinusrhythmus konvertiert werden und bleibt bei dem*der Patient*in somit als chronische Erkrankung bestehen (3).

Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit den Grundlagen des Reizleitungssystems und der Pathophysiologie des Vorhofflimmerns und soll außerdem einen Einblick in die derzeit verfügbare und empfohlene Therapie des

Vorhofflimmerns geben. Im folgenden Teil werden dann speziell die zwei Arten der Kardioversion gegenübergestellt. Obwohl sich nämlich mittlerweile die elektrische Kardioversion etwas mehr etabliert hat, werden immer noch beide Methoden angewandt. Hier soll anhand der momentanen Studienlage erläutert werden, welche Methode bezüglich Effektivität und Nebenwirkungen das bessere Risiko-Nutzen-Profil aufweist und auch in welchen Situationen eine der beiden Varianten bevorzugt werden sollte.

1.1 Anatomie des Reizleitungssystems

1.1.1 Der Sinusknoten

Der Sinusknoten, auch Nodus sinuatrialis genannt, ist das Schrittmacherzentrum des Herzens, hat eine oval- bis halbmondförmige Gestalt und befindet sich normalerweise im rechten Vorhof an der Mündungsstelle der Vena cava superior (4). Seine Größe beträgt zwischen 10 und 20 mm in der Länge und 3 bis 5 mm in der Breite. Er liegt unter dem Epikard und ist somit nach außen hin vom subepikardialen Fettgewebe umgeben, während er nach innen mit dem Arbeitsmyokard kommuniziert (5). Die vaskuläre Versorgung übernimmt der Ramus nodi sinuatrialis, auch Sinusknotenarterie genannt. In etwas mehr als der Hälfte der Fälle entspringt sie aus der Arteria coronaria dextra, im klinischen Sprachgebrauch auch als RCA bezeichnet, zieht nach dorsal und teilt sich dort in mehrere kleine Äste auf, um nicht nur den Sinusknoten, sondern auch angrenzende Teile des Vorhofs zu versorgen. Als zweite Option kann der R. nodi sinuatrialis auch aus der linken Koronararterie, genauer gesagt aus dem R. circumflexus, entspringen, was in etwa in 45% der Fälle zutrifft. Auch eine gemischte Versorgung ist möglich (6).

Histologisch gesehen ist der Sinusknoten ein heterogenes Gewebe aus verschiedenen Zellarten. Die erregungsbildenden Zellen werden auch als P-Zellen (für „*pacemaker*“, engl. für *Schrittmacher*) bezeichnet. Sie sind klein, oval und im histologischen Präparat wenig gefärbt. Diese modifizierten Herzmuskelzellen enthalten wenig kontraktile Elemente und Mitochondrien, haben dafür aber einen hohen Glykogengehalt. Eine zweite Zellart, die Transitionszellen, findet man dort, wo eine Verbindung zwischen den P-Zellen und dem Arbeitsmyokard geschaffen werden muss. Diese Zellart präsentiert sich langgezogen, teilweise verzweigt und enthält viele Myofibrillen (5).

1.1.2 Erregungsleitung über die Vorhöfe

Lange Zeit wurde angenommen, dass die Erregungsleitung über die Vorhöfe durch direkte Stimulation von einer Myokardzelle zur nächsten weitergegeben wird. Elektrophysiologisch war dafür aber die Zeit, die die Erregung braucht, um die Vorhöfe zu durchqueren, zu kurz. Mittlerweile weiß man von drei Faszikeln im Vorhofmyokard, welche neben den normalen Myokardzellen auch zum Teil Transitionszellen und sehr vereinzelt auch Purkinje-Zellen enthalten. Dadurch haben sie bessere Leitungseigenschaften als das normale Arbeitsmyokard (7). Nach der topografischen Lage lassen sich ein vorderes (Bachmann-James), ein mittleres (Wenckebach) und ein hinteres Bündel (Thorel) unterscheiden. Zusätzlich gibt es noch das sogenannte Bachmann-Bündel, welches die Erregung aus dem rechten in den linken Vorhof weiterleitet (5).

1.1.3 Der AV-Knoten

Alle drei Bündel aus dem Vorhof vereinigen sich wieder, bevor sie den Atrioventrikularknoten, kurz auch AV-Knoten, erreichen. Dieser liegt im unteren Bereich des Vorhofseptums im Koch'schen Dreieck, welches durch den Sinus coronarius, den septalen Rand des Trikuspidalklappenrings und die Todaro-Sehne begrenzt wird. Histologisch findet sich im proximalen Anteil eine Zellart, die die Verbindung zwischen den Vorhofzellen und den Zellen der kompakten Zone herstellt. Die Zellen in der kompakten Zone werden – analog zum Sinusknoten – als P-Zellen bezeichnet und haben auch ähnliche Eigenschaften: Sie haben wenig Myofibrillen und Mitochondrien. Eingewoben ist das Zellnetz in eine Matrix aus kollagenen und elastischen Fasern. Innerhalb des AV-Knotens werden langsame und schnelle Leitungsbahnen unterschieden, die besonders bei der Entstehung von AV-Knoten-Reentry-Tachykardien eine Rolle spielen. Diese Leitungsbahnen sind aber rein funktionell und haben kein anatomisches Korrelat. In ca. 85-90% der Fälle wird der AV-Knoten aus der rechten Koronararterie versorgt, nur in 10-15% ist der R. circumflexus aus der linken Koronarie dafür zuständig. Er wird sympathisch und parasymphatisch innerviert (8).

Physiologischerweise stellt der AV-Knoten die einzige leitende Verbindung zwischen Vorhöfen und Ventrikel dar. Seine Hauptaufgabe liegt darin, die weitere Übertragung von Signalen aus dem Vorhof zu verzögern und somit durch seine

lange Refraktärzeit als eine Art Filter zu agieren. Gerade beim Vorhofflimmern kommt dieser Fähigkeit eine ganz besondere Bedeutung zu, weil sich bei diesem Krankheitsbild erhöhte Vorhoffrequenzen im Bereich von 350-600 Schlägen/Min. finden. In diesem Fall siebt der AV-Knoten also die übermäßig vielen Erregungen aus dem Vorhof aus und bewahrt damit den Ventrikel vor zu hohen Frequenzen. Sollte es zu einem Ausfall des Sinusknotens kommen, kann der AV-Knoten auch als sekundäres Schrittmacherzentrum agieren und dann mit einer Eigenfrequenz von 40-50 Schlägen/Min. das Herz stimulieren (4).

1.1.4 Das His-Purkinje-System

Am unteren Ende des AV-Knotens schließt sich das His-Bündel an. Es ist ungefähr 20 mm lang und 4 mm dick. Der Übergang vom AV-Knoten ins His-Bündel ist dadurch gekennzeichnet, dass sich die Zellen aus ihrer eingewobenen Struktur lösen und sich zu parallelen Strängen formieren (8). Am unteren Ende des His-Bündels schließt sich die Bifurkation an, die sich normalerweise am Übergang vom membranösen zum muskulären Teil des Septums befindet. Danach teilt sich das Reizleitungssystem in einen rechten und einen linken Schenkel auf. Der rechte Schenkel zieht subendokardial an der rechten Seite des muskulären Septums Richtung Herzspitze und zweigt sich dann in viele kleine Bahnen, die Purkinje-Fasern, auf, um das Myokard des rechten Ventrikels zu erreichen. Der linke Schenkel durchbricht zuerst noch den membranösen Teil der Kammerscheidewand, um auf die linke Seite des Herzens zu gelangen. Danach spaltet er sich in einen vorderen und einen hinteren Schenkel. Diese sind meistens initial noch gut abgrenzbar, erst später werden auch sie in viele kleinere Purkinje-Fasern geteilt, um das gesamte linke Myokard zu versorgen (6).

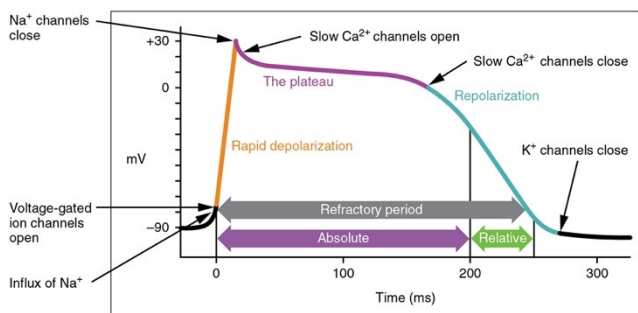
Während die Erregungsleitung im AV-Knoten massiv gebremst wird, nimmt sie distal davon wieder deutlich zu. Hier liegt die Hauptaufgabe in einer schnellen und koordinierten Erregungsweiterleitung bis zu den subendokardial gelegenen Purkinje-Fasern. Verantwortlich dafür ist eine große Anzahl spezieller Gap-Junction-Proteine mit den Bezeichnungen Cx40 und Cx43, die sich in den distaleren Anteilen des Reizleitungssystems finden (9).

1.2 Physiologie des Reizleitungssystems

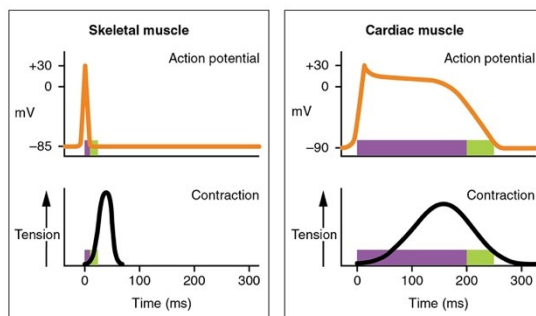
1.2.1 Elektrophysiologie

In Ruhe befindet sich die Myokardzelle bei einem Potential von -85 mV , was aufgrund der hohen K^+ -Leitfähigkeit nahe am Gleichgewichtspotential für Kalium liegt. Wird die Zelle dann entweder über den Sinusknoten oder einen kurzen Stromstoß eines externen Schrittmachers gereizt, kommt es durch einen Kationeneinstrom zum Erreichen des Schwellenpotentials. Ab hier führt ein schneller Na^+ -Einstrom zu einer Depolarisation mit einem Overshoot bis auf $+40\text{ mV}$. Die Besonderheit liegt hier darin, dass diese Natriumkanäle sofort nach Erreichen des Overshoots inaktiviert sind und sich erst am Ende der Repolarisation wieder öffnen lassen. Bis dorthin kann kein weiteres Signal ein Aktionspotential auslösen, so sind sie maßgeblich für die Refraktärzeit verantwortlich (4).

Ein K^+ -Ausstrom führt dann zu einer kleinen Repolarisation, kurz danach öffnen sich jedoch spannungsgesteuerte Ca^{2+} -Kanäle, welche dem repolarisierenden Strom entgegenwirken und so das Membranpotential über längere Zeit auf ca. 0 mV konstant halten. Dadurch entsteht die charakteristische Plateauphase, welche es nur beim Herzmuskel und nicht beim Skelettmuskel gibt (Abbildung 1) (10). Die dadurch entstandene, sehr lange Refraktärzeit schützt das Herz vor der Tetanisierung und ist somit für den Menschen lebenswichtig (4).



(a)



(b)

ABBILDUNG 1 AKTIONSPOTENTIAL VERGlichen ZWISCHEN HERZMUSKEL UND SKELETTMUSKEL

Am Ende des Plateaus kommt der Ca^{2+} -Strom zum Erliegen, während der K^{+} -Ausstrom über mehrere unterschiedliche Kanäle, die unterschiedlich schnell aktiviert werden, sein Maximum erreicht. In der Kurve des Aktionspotentials ist das als steile Abwärtskurve zu sehen, welche sich wieder dem Ruhemembranpotential von -85 mV annähert. Ab ca. -50 mV sind einige der schnellen Na^{+} -Kanäle wieder erregbar, so kann ab hier wieder ein Aktionspotential ausgelöst werden, aber nur durch Impulse mit erhöhter Intensität. Man spricht dann von der relativen Refraktärzeit. Sobald das Ruhemembranpotential wieder erreicht ist, sind wieder alle Na^{+} -Kanäle einsatzbereit, und der Kreislauf des Aktionspotentials beginnt erneut (10).

1.2.2 Grundlagen der Elektrokardiographie

Wenn man erregtes und nicht erregtes Herzmuskelgewebe als zwei Punkte ansieht, so entsteht zwischen den beiden eine Potentialdifferenz. Mit Hilfe eines EKGs können Veränderungen dieser Potentialdifferenz über die Zeit aufgezeichnet und abgebildet werden. Die Potentialdifferenz kann als Vektor dargestellt werden, welcher immer vom erregten zum nicht erregten Gewebe zeigt und dessen Länge die Größe der Potentialdifferenz repräsentiert. Alle Potentialdifferenzen am Herzen zu einer bestimmten Zeit lassen sich dann also zu einer Summenpotentialdifferenz und, analog dazu, zu einem Summenvektor addieren. Diesen Vektor kann man dann auf eine Ableitungsebene im EKG projizieren.

Etwas weniger abstrakt wird das System, wenn man eine normale De- und Repolarisation des Herzens anhand ihrer Projektion auf die Ableitung II betrachtet. Diese Ableitung zeigt von der rechten Hand zum linken Fuß. Wenn die Erregung vom Sinusknoten auf das Vorhofmyokard übergeht, zeigt dieser Vektor in die gleiche Richtung wie die Ableitung, weshalb der Ausschlag positiv ist – es handelt sich um die p-Welle. Ist der Vorhof vollständig erregt, findet sich keine Potentialdifferenz mehr, und die Linie im EKG wird deshalb im Bereich der PQ-Strecke isoelektrisch. Erreicht die Erregung den Ventrikel, breitet sie sich zuerst in Richtung Herzbasis aus. Da dies entgegen der Richtung von Ableitung II zeigt, ist der Ausschlag der Q-Zacke negativ. Wenn sich die Erregung dann dreht und Richtung Herzspitze verläuft, sind daran große Muskelmengen beteiligt, was zu einem hohen positiven Ausschlag, der R-Zacke, führt. Die letzten Teile des

Ventrikels, die erregt werden, liegen posterobasal, weshalb sich die Erregung wieder umdreht und dabei einen kleinen negativen Ausschlag, die S-Zacke, produziert. Damit ist die Kammererregung abgeschlossen. Die Repolarisation beginnt an der Herzspitze und wandert von dort nach oben. Sie produziert die T-Welle, die in einem physiologischen EKG in Ableitung II positiv ist (4).

1.2.3 Klinische Anwendbarkeit der Elektrokardiographie

Im EKG können verschiedene Störungen der Erregungsbildung und -leitung diagnostiziert werden. Der physiologische Herzrhythmus nennt sich Sinusrhythmus, dabei folgt auf jede p-Welle ein QRS-Komplex. Sinustachykardien, also ein Sinusrhythmus mit erhöhter Herzfrequenz, kommt beispielsweise bei Fieber oder sportlicher Betätigung vor.

Beim Vorhofflimmern findet sich eine unkoordinierte Erregungsausbreitung im Bereich der Vorhöfe. Statt einer synchronen Erregung und Kontraktion werden benachbarte Bereiche plötzlich unkoordiniert erregt, was zu hohen Vorhoffrequenzen führt und die Pumpleistung der Vorhöfe stark beeinträchtigt. Wie bereits oben beschrieben, spielt in diesem Fall der AV-Knoten eine vitale Rolle, weil er die hohen Vorhoffrequenzen aussiebt, und dadurch eine Ventrikelfrequenz gewährleistet, die mit dem Leben vereinbar ist (4).

1.3 Die Pathophysiologie des Vorhofflimmerns

1.3.1 Klassifikation von Vorhofflimmern

Das Klassifikationssystem für Vorhofflimmern wurde erstmal 2006 von der European Society of Cardiology (ESC) und der American Heart Association (AHA), also sowohl in den europäischen als auch in den amerikanischen Leitlinien publiziert und beschreibt die Dauer der Rhythmusstörung. Damals wurde paroxysmales Vorhofflimmern mit einer spontanen Terminierung zwischen 24 und 48 Stunden definiert und persistierendes Vorhofflimmern mit einer Dauer ab 7 Tagen, wobei es bei Zweitem für die Definition nicht relevant ist, ob das Vorhofflimmern von selbst oder durch ärztliches Eingreifen beendet wird. Von permanentem Vorhofflimmern spricht man ab einer Dauer von einem Jahr, sowie bei fehlgeschlagener Kardioversion oder wenn eine Kardioversion nicht für notwendig befunden wird (11). Die Definition des paroxysmalen Vorhofflimmerns wurde dann in weiteren

Ausgaben der Leitlinie verändert, indem die Dauer auf bis zu 7 Tage korrigiert wurde. Die anderen Definitionen blieben jedoch unverändert (12).

Diese Klassifikation wird zunehmend in Frage gestellt. Dafür gibt es mehrere Gründe: Einer davon ist beispielsweise, dass bei einer frühzeitigen Terminierung des Vorhofflimmerns durch ärztliches Personal gar nie festgestellt werden kann, ob die Rhythmusstörung spontan konvertiert wäre oder nicht (13). Ein weiterer Grund ist, dass auch asymptomatische Patient*innen bei dieser Klassifikation nicht sinnvoll erfasst werden, da bei ihnen der Anfangszeitpunkt und damit auch die Dauer meistens nicht genau festgestellt werden können. Auch darüber, wie groß die darunterliegenden morphologischen Veränderungen im Vorhof bereits fortgeschritten sind, gibt die Klassifikation keine Auskunft. Trotzdem ist sie weiterhin sehr gängig und findet sich auch in den meisten großen Studien wieder (14).

Eine weitere Einteilung, die sich in der Literatur wiederfindet, befasst sich mit der Situation, in der das Vorhofflimmern auftritt. Hier wird zwischen dem vagalen Vorhofflimmern, das in Ruhephasen oder sogar im Schlaf auftritt, und dem adrenergen Vorhofflimmern, welches belastungsabhängig auftritt, unterschieden (15).

1.3.2 Pathophysiologische Mechanismen

Beim Vorhofflimmern kommt es zu zusätzlichen elektrischen Signalen, die die normale Erregungsleitung der Vorhöfe stören und zu einem chaotischen, fibrillatorischen Rhythmus führen (16). Was den Ursprung dieser zusätzlichen Signale angeht, so gibt es dazu unterschiedliche Theorien:

Die ältere Theorie befasst sich mit einem Re-Entry-Mechanismus. Eine kleine Anzahl an kreisenden Erregungen zirkuliert in den Vorhöfen und aufgrund ihrer hohen Energie überlagert sie die normale Vorhoferregungsleitung (11). Es kommt dabei zu extrem hohen Vorhoffrequenzen von 350-600 Schlägen/Min. (17). Die Re-Entry-Kreise haben entweder einen gemeinsamen Ausgangspunkt oder es handelt sich um mehrere Re-Entry-Kreise nebeneinander. Für die Aufrechterhaltung sind die Leitungseigenschaften des Vorhofs wichtig, besonders die Refraktärzeit. Je kürzer die Refraktärzeit ist, desto kürzer kann auch der Weg der kreisenden Erregung sein, bis sie wieder am Ursprungsort ankommt und erneut in den Kreislauf

eintreten kann. Bei kürzeren Refraktärzeiten haben also mehrere kreisende Erregungen nebeneinander Platz, was die Persistenz von Vorhofflimmern begünstigt. Es hat sich außerdem gezeigt, dass hier der linke Vorhof maßgeblich an Entstehung und Aufrechterhaltung der Re-Entry-Kreise beteiligt ist, während man den rechten Vorhof eher als Mitläufer bezeichnen kann (13).

Die zweite und etwas neuere Theorie geht von einem ektopen Zentrum aus. In den meisten Fällen befindet sich das Ektopezentrum im Bereich der Pulmonalvenen oder der Crista terminalis (15).

1. Die erste Form der Ektopie stellt die gesteigerte Automatie dar (Abbildung 2, linkes Diagramm). Normalerweise wird das Ruhemembranpotential einer Zelle durch einen Kalium-Kanal, den Inward Rectifier, aufrechterhalten. Jede Zelle hat auch Schrittmacherpotential, welches von den HCN-Kanälen ausgeht, aber im Normalfall vom K^+ -Einstrom in Schach gehalten wird, sodass nur der Sinusknoten Schrittmacher-Aktionspotentiale ausschickt. Wenn aber entweder der K^+ -Einstrom hinunterreguliert oder der HCN-Strom hinaufreguliert wird, können auch ektope Zentren Schrittmacherpotential entwickeln und somit zu einer verfrühten Depolarisation in der Diastole führen (11).
2. Zusätzlich gibt es die Möglichkeit der frühen Nachdepolarisation (Abbildung 2, mittleres Diagramm). Sie tritt bei ungewöhnlich langen Aktionspotentialen auf und ist demnach eher bei Bradykardien und seltener beim Vorhofflimmern von Bedeutung. Es wird vermutet, dass ein Ca^{2+} -Einstrom für diesen neuerlichen Impuls verantwortlich ist. Diese Variante wird deshalb als früh bezeichnet, weil die Nachdepolarisation noch während der Plateauphase des Aktionspotentials auftritt (13).
3. Im Gegensatz dazu steht die späte Nachdepolarisation in der Diastole (Abbildung 2, rechtes Diagramm). Hier werden Calciumionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum aufgrund von defekten Ryanodinrezeptoren freigesetzt. Mit einem Antiporter wird ein Ca^{2+} -Ion gegen 3 Na^+ -Ionen getauscht, was zu einem positiven Ionenstrom in die Zelle und damit zu einer Depolarisation führt. Diese Variante der Ektopie spielt besonders bei der Herzinsuffizienz eine große Rolle, weil es dort zu einer chronischen Calciumüberladung der Vorhofzellen kommt (13).

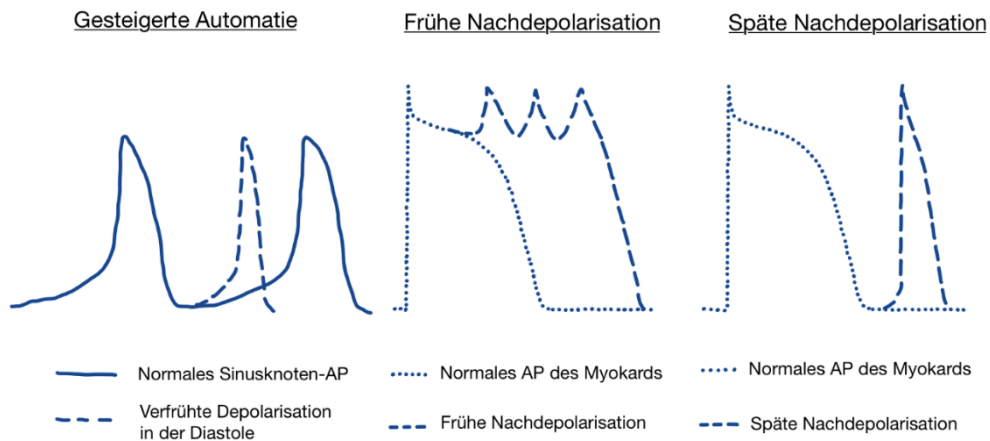


ABBILDUNG 2 ENTSTEHUNG DES VORHOFFLIMMERNS DURCH EKTOPE ZENTREN, ADAPTIERT NACH (11)

Es hat sich mittlerweile herausgestellt, dass sich die zwei Entstehungstheorien, also Re-Entry-Mechanismen und ektope Erregungszentren, gegenseitig nicht ausschließen, sondern sich im Verlauf der Erkrankung auch ergänzen können. Ektope Erregungszentren spielen besonders zu Beginn eine große Rolle, wenn sich das Vorhofflimmern im Normalfall noch als paroxysmal präsentiert. So wie der Verlauf des Vorhofflimmerns oft von paroxysmal auf permanent und schließlich auf persistierend übergeht, so ändert sich auch die Ursache des Vorhofflimmerns: Initial handelt es sich meistens um eine fokale Ektopie, im Verlauf der Erkrankung werden dann durch funktionelle und strukturelle Umbaumechanismen im Vorhof Re-Entry-Mechanismen immer wichtiger (13). Diese Hypothese wird dadurch bestärkt, dass die Katheterablation primär zu Beginn der Vorhofflimmererkrankung eine effektive Therapieoption darstellt, weil das Zentrum der Ektopie gut eingegrenzt werden kann (11).

Bei längerem Bestehen der Erkrankung finden sich im Vorhof entsprechende Veränderungen, auch wenn die subjektive Schwere der Erkrankung nicht immer mit der Morphologie des Vorhofs korreliert. Primär findet ein sogenanntes „elektrisches Remodeling“ statt, bei dem veränderte Ionenkanalausprägungen ein Vorhofflimmern begünstigen. Der Mechanismus besteht meist darin, dass durch das Vorhofflimmern selbst oder andere Tachyarrhythmien die intrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration steigt. Das führt zu einer Herabregulation von Ca^{2+} -Kanälen und damit zu einer Verkürzung des Aktionspotentials. Kürzere Aktionspotentiale bedeuten auch kürzere Refraktärzeiten, was, wie bereits im Absatz über Re-Entry-

Mechanismen besprochen, die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern maßgeblich erleichtert. Elektrisches Remodeling findet sich besonders bei der persistierenden Form des Vorhofflimmerns, das grundsätzlich noch reversibel ist, wenn man es schafft, die Rhythmusstörung zu beenden (13).

Anders verhält es sich allerdings mit dem strukturellen Remodeling, welches die letzte und damit auch die irreversible Stufe des Fortschreitens dieser Erkrankung darstellt. Es kommt zur atrialen Dilatation und Fibrose, welche sich einerseits zwischen den Myozytenbündeln findet und andererseits kaputte Kardiomyozyten ersetzt. Die vergrößerte Distanz zwischen den einzelnen Muskelzellen hat eine arrhythmogene Wirkung. Diese irreversiblen morphologischen Veränderungen findet man, wenn das Vorhofflimmern sein permanentes Stadium erreicht hat (14).

1.3.3 Symptome und hämodynamische Auswirkungen

Patient*innen mit Vorhofflimmern geben primär Kurzatmigkeit, Palpitationen, Brustschmerzen und eventuell auch leichte Ermüdbarkeit an (11). Die Ausprägung der Symptome hängt stark von der Kammerfrequenz ab, und diese wird über die Leitfähigkeit des AV-Knotens bestimmt, der beim Vorhofflimmern eine wichtige Filterfunktion innehat. Je nach Leitfähigkeit kann es also sowohl zu tachykardem als auch zu bradykardem Vorhofflimmern kommen (15).

Durch die unregelmäßige Weiterleitung in die Herzkammern sind auch die Schlagvolumina sehr inkonstant, da das Herz unterschiedlich lange Zeit hat, um sich zu füllen. Bei einer herzgesunden Person entfallen nur ca. 15% des Herzzeitvolumens auf die Vorhofkontraktion. Wenn diese 15% also aufgrund der chaotischen Vorhoferregungen wegfallen, kann die Person das hämodynamisch normalerweise noch gut kompensieren. Sollte es sich aber um eine Person mit vorbestehender Herzinsuffizienz handeln, so kann sich das Herzzeitvolumen durch das Vorhofflimmern um bis zu 40% vermindern und somit zu einer ernsthaften Kreislaufkompromittierung führen. Hier besteht das Potential, dass sich ein Teufelskreis entwickelt: Vermindertes Herzzeitvolumen wird vom Körper mit einer Tachykardie kompensiert, doch weil besonders in der Tachykardie die Vorhofkontraktion für die Ventrikelfüllung essenziell ist, sinkt das Herzzeitvolumen bei Patient*innen mit Vorhofflimmern in der Tachykardie noch weiter (17).

Aus rhythmologischer Sicht ist Vorhofflimmern besonders bei Patient*innen mit einem zusätzlichen Leitungsbündel zwischen Vorhof und Kammer, wie es zum Beispiel beim Wolff-Parkinson-White-Syndrom vorkommt, gefährlich. Der Grund dafür liegt in der fehlenden Filterfunktion des akzessorischen Bündels im Gegensatz zum AV-Knoten: Es leitet die schnellen und unregelmäßigen Vorhoferregungen ungehindert in die Kammer über. Dadurch kann es zu extrem hohen Kammerfrequenzen und, wenn eine Erregung des akzessorischen Bündels in die vulnerable Phase der normalen Erregung über den AV-Knoten fällt, sogar zum Kammerflimmern kommen (15).

2 Material und Methoden

Für den Einleitungsteil der Arbeit, in dem die Anatomie, die Physiologie und die Pathophysiologie des Vorhofflimmerns besprochen wird, wurden als Literaturgrundlage einschlägige Fachbücher herangezogen und die entsprechende Information daraus extrahiert. Vervollständigt wurde die Recherche dann mit einer Suche nach Artikeln und Studien in medizinischen Datenbanken, um auch die aktuelleren Erkenntnisse einzubeziehen.

Den Hauptteil der Arbeit stellt eine Analyse der Studienlage zum Vergleich von elektrischen, pharmakologischen und kombinierten Methoden der Kardioversion des Vorhofflimmerns dar. Hierfür wurden systematisch die medizinischen und allgemeinen Datenbanken PubMed, Google Scholar und Ovid durchsucht, um geeignete Studien zu finden. Konkret wurden die Begriffe „atrial fibrillation“, „electrical“, „pharmacological“ und „cardioversion“ mit dem Filter „RCTs“ verwendet. Als Synonym für „cardioversion“ wurde auch nach dem Begriff „rhythm control“ gesucht. Zusätzlich wurde die gleiche Suche auf Deutsch durchgeführt, um keine Studien zu übersehen, die nur auf Deutsch aufscheinen. Mit der Hilfe von Boole'schen Operatoren wurde die Suche in PubMed mit dem Zusatz „NOT rate“ schließlich noch soweit verfeinert, dass dadurch die Studien, welche Rhythmus- mit Frequenzkontrolle vergleichen, von der Suche ausgeschlossen wurden.

Die ausgewählten Studien, welche das thematische Kriterium der Analyse erfüllten, wurden in weiterer Folge noch auf ihre Qualität überprüft. Besonderes Augenmerk wurde auf die kontrollierte und nachvollziehbare Durchführung, die verdeckte Zuteilung sowie eine möglichst hohe Strukturgleichheit der zwei gegenübergestellten Gruppen bezüglich Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen und anderer Merkmale gelegt, um eine gute Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Da eine Verblindung bei dieser Fragestellung aufgrund der sehr unterschiedlichen Durchführung der zwei Verfahren nicht möglich ist, ist das Studiendesign der Wahl die verdeckte Zuteilung, bei der dem*der Arzt*Ärztin und dem*der Patient*in die jeweilige Gruppenzuteilung anhand eines geschlossenen Umschlags erst direkt vor der Durchführung eröffnet wird.

Soweit es die Heterogenität der diversen Studiendesigns zuließ, wurden die Studien zusammengefasst und bezüglich ihrer Qualität beurteilt. Daraus resultierend wurde

dann beleuchtet, welche Methode studiengestützt in welcher Situation zu bevorzugen ist, wodurch eine höhere Effizienz und wodurch weniger Nebenwirkungen zu erwarten sind.

Auch Beobachtungs-, retrospektive und experimentelle Studien, welche im Rahmen der Literaturrecherche gefunden wurden, wurden gesichtet. Aufgrund der geringeren Qualität dieser Ergebnisse flossen diese Studien aber nur ergänzend in die Arbeit ein und wurden nicht für Stützung der ausgesprochenen Empfehlungen verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Die Therapie des Vorhofflimmerns

3.1.1 Rhythmuskontrolle vs. Frequenzkontrolle

Grundlegend unterscheidet man zwei Therapieschienen für das Vorhofflimmern: die Rhythmuskontrolle und die Frequenzkontrolle. Die Rhythmuskontrolle beinhaltet die Wiederherstellung und die darauffolgende Aufrechterhaltung eines Sinusrhythmus im EKG mit begleitender Antikoagulation sowie mit der Reduktion von kardiovaskulären Risikofaktoren. Bei der Frequenzkontrolle ist das primäre Ziel eine langsamere Kammerfrequenz, auch sie geht mit einer antikoagulatorischen Begleittherapie einher (12).

Lange Zeit wurde die Rhythmuskontrolle als Goldstandard propagiert, und auch heute wird sie oft noch als Therapie der ersten Wahl angewendet. Leider ist aber vor allem die besagte Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus nach initial erfolgter Kardioversion oft schwierig umzusetzen, und es benötigt oft mehrere Kardioversionen sowie danach die prophylaktische Einnahme von antiarrhythmischen Medikamenten, welche wiederum das Risiko gefährlicher proarrhythmogener Nebenwirkungen mit sich bringen. Erst vor ungefähr 20 Jahren wurde erstmals die These des „Goldstandards der Rhythmuskontrolle“ in Frage gestellt und anhand von Studien untersucht (18).

Einer der wichtigsten Endpunkte, der in diesen Studien untersucht wurde, ist die Mortalität. Hierzu gibt es beispielsweise eine große, randomisierte Studie aus dem Jahr 2002 mit über 4000 Patient*innen, welche auch im New England Journal of Medicine publiziert wurde. Sie lieferte das Ergebnis, dass eine Rhythmuskontrolle kein verbessertes Überleben bringt und zusätzlich sogar mit mehr Krankenhausaufenthalten und stärkeren Nebenwirkungen durch die antiarrhythmische Medikation einhergeht (19).

Auch Patient*innen mit persistierendem Vorhofflimmern nach bereits erfolgter Kardioversion wurden hinsichtlich der besseren Therapiestrategie untersucht. Auch hier fand sich kein Hinweis dafür, dass die Frequenzkontrolle als Therapie unterlegen war. Dies konnte sowohl im STAF-Trial (20) als auch in einer zweiten Studie mit noch größerem Patient*innenkollektiv (19) gezeigt werden. Die beiden

Studien stammen aus den Jahren 2002 und 2003. Für die Definition des „persistierenden“ Vorhofflimmerns wurde hier die Klassifikation nach Gallagher und Camm herangezogen, welche besagt, dass die Fibrillation der Vorhöfe für mindestens 48 Stunden oder bis zur Kardioversion anhalten muss. Die Abgrenzung zum paroxysmalen Vorhofflimmern ist nicht immer eindeutig, dort besteht das Hauptmerkmal jedoch in der spontanen Termination der Vorhofflimmerepisode (21).

Gerade bei der älteren Bevölkerung kommt Vorhofflimmern selten alleine vor, sondern wird häufig von anderen kardiovaskulären Komorbiditäten begleitet. Ein Paradebeispiel dafür ist die Herzinsuffizienz, wobei sich hier oft nicht feststellen lässt, welche der beiden Entitäten die Grunderkrankung darstellt, da sowohl die Herzinsuffizienz durch Vorhofdilatation zum Vorhofflimmern führen kann als auch das Vorhofflimmern (vor allem in seiner tachykarden Form) zur Herzinsuffizienz. Bei diesen Patient*innen wurde die Rhythmuskontrolle besonders forciert, da aufgrund von wenigen klinischen Daten davon ausgegangen wurde, dass Vorhofflimmern bei vorliegender Herzinsuffizienz einen Risikofaktor für die Mortalität darstellen würde. In einer Studie aus dem Jahr 2008 mit mehr als 1300 Patient*innen konnte jedoch gezeigt werden, dass selbst bei dieser Patient*innen-Gruppe die Mortalität durch eine Rhythmuskontrolle nicht gesenkt werden konnte.

Auch die arterielle Hypertension stellt eine häufige Begleiterkrankung des Vorhofflimmerns dar. Analog zur Herzinsuffizienz wurde auch hier angenommen, dass das Vorliegen von beiden Erkrankungen gleichzeitig eine Erhöhung der Mortalität mit sich bringen würde. Auch für dieses spezielle Patient*innenkollektiv konnten aber keine Unterschiede in der Mortalität zwischen Frequenz- und Rhythmuskontrolle nachgewiesen werden (22).

Neben der Mortalität stellen aber auch die Reduktion der Symptome und damit die Erhöhung der Lebensqualität entscheidende Faktoren dar, die in die Therapieauswahl miteinfließen sollten. Bereits eine der ersten großen Studien, die zum Thema „Rhythmuskontrolle oder Frequenzkontrolle“ durchgeführt wurde, widmet sich diesem Thema. Der PIAF-Trial aus dem Jahr 2000 verwendet hier die Reduktion der Symptome als primären Endpunkt. Die Beschwerden wurden anhand eines Fragebogens bei regelmäßigen klinischen Nachkontrollen erhoben. Es zeigte sich eine Symptomreduktion bei beiden Gruppen, ohne signifikanten Unterschied

zwischen den zwei Gruppen. Neben der Umfrage wurde auch noch die Gehstrecke anhand eines sechsminütigen Gehtests überprüft, hier schnitt die rhythmuskontrollierte Gruppe signifikant besser ab. Allerdings konnte auch in dieser ersten Studie bereits gezeigt werden, dass eine Rhythmuskontrolle mit deutlich häufigeren Krankenhausaufenthalten einhergeht (18).

In weiteren Studien konnte bezüglich der Lebensqualität gezeigt werden, dass nicht die Therapiestrategie direkt einen Einfluss hat, sondern hauptsächlich die Dauer, die der*die Patient*in im Vorhofflimmern verbringt. Die Patient*innen der RACE-Studie, welche bereits oben erwähnt wurde und welche keinen Mortalitätsunterschied zwischen den zwei Therapiestrategien finden konnte, wurden zusätzlich noch anhand des Short-Form-36-Gesundheitsfragebogens befragt. Die Lebensqualität wurde zu Beginn sowie an mehreren Punkten während der Nachverfolgung eingeschätzt, und es wurde herausgefunden, dass eine hohe Lebensqualität hauptsächlich durch eine kurze Dauer des Vorhofflimmerns und das Bestehen eines Sinusrhythmus bei der letzten Nachuntersuchung erreicht werden konnte (23). Der gleiche Fragebogen wurde auch bei Patient*innen mit Vorhofflimmern und chronischer Herzinsuffizienz angewendet, hier wurden in einer Studie 1376 Patient*innen zu ihrer Lebensqualität befragt. Je länger diese Patient*innen im Sinusrhythmus waren, desto höher schätzten sie selbst ihre Lebensqualität ein. Zusätzlich zeigte sich auch eine Verbesserung auf der NYHA-Skala, was einer verbesserten Belastbarkeit beziehungsweise einem späteren Auftreten von Symptomen unter Belastung entspricht (24).

Die Wiederherstellung des Sinusrhythmus verhindert auch die Fibrosierung des Vorhofs und damit die Progression zu irreversibleren Stadien, bei denen sich die Vorhofflimmerepisoden zuerst schwieriger und später gar nicht mehr selbst terminieren. Dies wird im Kapitel zur Pathophysiologie näher beschrieben. Den Effekt dieser Progression auf die Lebensqualität der Patient*innen hat eine Studie mit 967 Patient*innen untersucht und herausgefunden, dass hauptsächlich gefährliche kardiovaskuläre Ereignisse zur Verminderung der Lebensqualität beitragen. In dieser Hinsicht wäre die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus also wünschenswert, um eine strukturelle Veränderung des Vorhofs und die damit einhergehende erhöhte Rate an Zwischenfällen zu verringern (25).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Rhythmuskontrolle keine Verbesserung der Mortalitätsrate bei Patient*innen mit Vorhofflimmern bringt. Was die generelle Lebensqualität anbelangt, konnte man in der rhythmus- und in der frequenzkontrollierten Gruppe ähnliche Verbesserungen durch die Therapie erzielen. Nur eine ausgewählte Patient*innengruppe, deren Symptome direkt vom Vorhofflimmern kommen und bei denen nicht nur eine schnelle Kardioversion, sondern auch die langfristige Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus möglich ist, kann von einer Rhythmuskontrolle profitieren.

3.1.2 Elektrische Kardioversion

Wenn man sich nun für die Wiederherstellung des Sinusrhythmus, auch Kardioversion genannt, entscheidet, ist die erste Möglichkeit die Anwendung eines Stromimpulses. Dies wird oft als Initialtherapie verwendet, um herauszufinden, ob das Vorhofflimmern überhaupt die Ursache der Symptome des*der Patient*in ist. Sollten die Beschwerden nämlich nach der Rhythmuskonvertierung noch weiterbestehen, ist die Rhythmuskontrolle als Therapie nicht zielführend, und man muss nach anderen Möglichkeiten zur Linderung der Symptome suchen (26).

Für die elektrische Kardioversion ist eine kurzzeitige Sedierung notwendig, um den*die Patient*in möglichst von der Schmerzhaftigkeit des Verfahrens abzuschirmen. Hierfür empfiehlt die Leitlinie der ESC die Verwendung von intravenösem Midazolam und/oder Propofol oder Etomidat (12). Um auf etwaige Komplikationen vorbereitet zu sein, sollte der*die Patient*in mit einer Sauerstoffmaske sowie einer Maschine zur Überwachung der Vitalparameter ausgestattet werden. Außerdem muss das Umfeld die Möglichkeiten des Atemwegsmanagements und der erweiterten lebensrettenden Maßnahmen bieten. Damit sich der*die durchführende Arzt*Ärztin voll auf seine*ihre Tätigkeiten konzentrieren kann, sollten zumindest zwei Kliniker*innen, eine*r für die Überwachung und Sedierung und eine*r für die Durchführung der Kardioversion selbst, anwesend sein (26). Neben den sedierungsassoziierten Nebenwirkungen muss die durchführende Belegschaft auch auf eine Bradykardie nach der Kardioversion vorbereitet sein und um dieser entgegenzuwirken sollten Maßnahmen zur Herzfrequenzstabilisierung verfügbar gemacht werden. Dafür eignet sich die elektrische Variante, der transkutane Schrittmacher, oder

Medikamente wie zum Beispiel das Parasympatholytikum Atropin. Außerdem kann es durch die Schockabgabe zu Verbrennungen an der Haut kommen, welche zwar keine unmittelbare Bedrohung für den*die Patient*in darstellen, jedoch in weiterer Folge auch adäquat versorgt werden müssen (12).

Was die Art des abgegebenen Stromimpulses angeht, hat sich bei der Kardioversion analog zur Defibrillation die biphasische Schockabgabe durchgesetzt. Die große Zahl an Studien zu diesem Thema wurde schon mehrmals im Rahmen von Metaanalysen aufgearbeitet. Dabei konnte klar gezeigt werden, dass die biphasische Schockabgabe der monophasischen Schockabgabe überlegen ist, weil sie signifikant weniger Schocks und auch eine signifikant geringere kumulative Energiemenge für die Kardioversion benötigt. Damit ist die biphasische Schockabgabe generell als effizienter anzusehen (27). Die Frage nach der optimalen Elektrodenposition ist hingegen nicht eindeutig geklärt. Hier gibt es sowohl Daten, die eine anterior-posteriore Positionierung unterstützen (28), als auch Studien, die zu dem Schluss gekommen sind, dass die Elektrodenposition keinen signifikanten Einfluss auf den Kardioversionserfolg hat (29).

3.1.3 Pharmakologische Kardioversion

Für die pharmakologische Kardioversion, die zweite Möglichkeit für die Wiederherstellung des Sinusrhythmus, stehen mehrere mögliche Substanzen zur Verfügung, die Auswahl erfolgt üblicherweise je nach Vorerkrankungen des*der Patient*in und Erfahrung des*der behandelnden Arztes*Ärztin (30). Alle antiarrhythmischen Substanzen bergen durch ihre Beeinflussung der ionenleitenden Kanäle auch ein gewisses proarrhythmogenes Potential, wobei sich die genaue Ursache der Entstehung einer Rhythmusstörung als Nebenwirkung je nach Substanzklasse unterscheidet (31).

Bei jungen und herzgesunden Patient*innen kommen gerne die Natriumkanalblocker zum Einsatz, welche nach der Vaughan-Williams-Einteilung der Antiarrhythmika die Klasse I darstellen. Besagte Blockade des Natriumkanals verzögert die Depolarisation, welche am Aktionspotential als Phase 0 klassifiziert ist (Abbildung 1, Seite 5). Je nach Unterart dieser Medikamentenklasse wird die gesamte Aktionspotentialdauer verlängert, verkürzt oder sie bleibt gleich. Die beiden Leitsubstanzen der Gruppe Ic, welche vorwiegend zur Kardioversion von

Vorhofflimmern verwendet werden und bei denen die Aktionspotentialdauer unverändert bleibt, heißen Propafenon und Flecainid. Sie verzögern die Depolarisation, haben aber kaum Einfluss auf die Repolarisation. Somit senken sie die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Erregungen, was pathologische Reize unterdrücken kann, aber auch gleichzeitig kreisende Erregungen fördert, wodurch sich auch ihr proarrhythmogenes Potential erklärt. Rhythmusstörungen als Nebenwirkung treten besonders bei Patient*innen mit hypertrophem linkem Ventrikel oder ischämisch vorgeschädigtem Herzen gehäuft auf, weshalb Natriumkanalblocker bei diesen Patient*innen kontraindiziert sind (31). Wenn aber die Kontraindikationen ausgeschlossen wurden und somit die Möglichkeit der Anwendung dieser Substanzklasse besteht, sind sie eine sichere und vor allem schnelle Methode zur Rückführung in den Sinusrhythmus. Besonders die Verwendung von Flecainid konnte in dieser Hinsicht bereits durch eine große Zahl an Studien gerechtfertigt werden (32).

Trotzdem wird aus medizinischer Sicht auch eine medikamentöse Alternative zu den Natriumkanalblockern für Patient*innen mit vorgeschädigtem Herzen gebraucht. Hier kommt Amiodaron zum Einsatz, welches zwar mit durchschnittlich 6-8 Stunden Konversionszeit deutlich länger braucht als die oben erläuterte Klasse Ic der Natriumkanalblocker, jedoch auch bei Patient*innen mit strukturellen Herzveränderungen anwendbar ist (33). Trotz dieser längeren Dauer bis zum Sinusrhythmus liegt die Effizienz der Kardioversionsrate nach 24 Stunden für beide Optionen gleichauf. Auch die verbesserte Kardioversionsrate gegenüber einem Placebo konnte dem Amiodaron nachgewiesen werden, somit kann es als brauchbare Alternative bei kontraindizierten Natriumkanalblockern empfohlen werden (34).

Ein relativ neues, aber bereits vielversprechendes Medikament zur Kardioversion von kurz andauerndem Vorhofflimmern ist Vernakalant, welches in Österreich erst seit 2011 zugelassen ist. Sein großer Vorteil liegt darin, dass es selektiv Ionenkanäle im Vorhof angreift, ohne dabei den Ventrikel zu beeinflussen. Durch eine Verlängerung der atrialen Refraktärzeit kommt es zu einer schnellen Unterbrechung der kreisenden Erregung im Vorhof, ohne dass es gleichzeitig zur Gefahr von ventrikulären Rhythmusstörungen als Nebenwirkung kommt. Weiters kann diese Substanz im Gegensatz zu den Natriumkanalblockern auch bei leichten

strukturellen Herzerkrankungen eingesetzt werden. Kontraindiziert ist das Medikament nur bei schweren kardialen Vorerkrankungen wie beispielsweise einer hochgradigen Aortenstenose, einer symptomatischen Herzinsuffizienz von NYHA III oder IV oder einem akuten Koronarsyndrom. Somit schlägt es die Brücke zwischen Natriumkanalblockern und dem Amiodaron (35). In einer Metaanalyse der ESC wurden neun Studien mit insgesamt 1358 Patient*innen beleuchtet, in denen Vernakalant entweder mit einem Placebo oder mit anderen Medikamenten verglichen wurde. Auch wenn die Evidenz aufgrund der Heterogenität der Studien und einiger systematischer Fehler noch als gering eingeschätzt wurde, spricht sich die ESC für die Verwendung von Vernakalant bei frisch aufgetretenem Vorhofflimmern aus, weil es sich in den Studien als sicher und effektiv präsentiert hat (36).

3.2 Retrospektive Studien zum Thema der elektrischen und pharmakologischen Kardioversion

Die ersten Studien, die sich mit dem Vergleich zwischen elektrischer und pharmakologischer Kardioversion von Vorhofflimmern befassten, waren retrospektiver Natur. Im folgenden Kapitel sollen die aussagekräftigsten Arbeiten vorgestellt, verglichen und zusammengefasst werden.

3.2.1 1999: „Cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in the emergency department.” – Michael et al. (37)

1999 wurde von Michael und Kolleg*innen eine Studie (37) publiziert, mit der sie sowohl die Sicherheit als auch die Effektivität einer Kardioversion direkt in der Notaufnahme untersuchen wollten. Hierzu wurden alle Patient*innenakten einer Notaufnahme in einem Tertiärversorgungszentrum in Ottawa (Kanada) retrospektiv untersucht und die Patient*innen mit der Diagnose Vorhofflimmern herausgefiltert, wodurch sich 655 Patient*innenbesuche als potenziell studienrelevant herauskristallisierten. Nach Anwendung der vorher definierten Ausschlusskriterien konnten 289 Patient*innen für die weitere Evaluierung herangezogen werden. Der Grund für den Ausschluss eines Teilkollektivs waren im Wesentlichen ein instabiler Zustand, welcher gemäß der Leitlinienempfehlung sofort mittels elektrischer Kardioversion beendet wurde, oder eine komplizierende kardiologische oder nicht-

kardiologische Zusatzdiagnose, die eine stationäre Aufnahme aus einem anderen Grund als dem des Vorhofflimmerns nötig machte.

Bei den übrigen 289 Patient*innenbesuchen wurde die jeweilige Vorgehensweise, für die sich die zuständigen Notfallmediziner*innen entschieden hatte, untersucht, und danach sechs Patient*innengruppen definiert (37):

1. Patient*innen mit spontaner Beendigung des Vorhofflimmerns ohne Intervention
2. Patient*innen, die ohne Behandlung mit dem Vorhofflimmern nach Hause entlassen wurden
3. Patient*innen, bei denen eine Regulation der Herzfrequenz stattgefunden hatte
4. Patient*innen, bei denen eine medikamentöse Kardioversion mit einem intravenösen Antiarrhythmikum durchgeführt wurde
5. Patient*innen mit Analgosedierung und elektrischer Kardioversion
6. Patient*innen mit spontaner Beendigung des Vorhofflimmerns längere Zeit nach Ende des Therapieversuchs (mehr als 1 Stunde nach Beendigung der Antiarrhythmika-Infusion oder des elektrischen Kardioversionsversuchs)

Für den Vergleich zwischen elektrischer und pharmakologischer Kardioversion sind also besonders die Patient*innengruppen 4 und 5 relevant. Die Gruppe der pharmakologischen Kardioversion bildet mit 180 Patient*innen bzw. 62% der gesamten Studienpopulation die größte Gruppe. Davon war der Kardioversionsversuch in 50% der Fälle, also bei 90 Personen, erfolgreich, definiert als Konvertierung zum Sinusrhythmus innerhalb einer Stunde nach der vollständigen Applikation des antiarrhythmischen Medikaments. Bei 80 Patient*innen wurden die elektrische Kardioversion als Therapie der ersten Wahl ausgewählt, davon wurden 71 Personen (89%) erfolgreich konvertiert (37).

Als Komplikationen in den drei Gruppen mit Therapie (Patient*innengruppen 3, 4 und 5) wurden allergische Reaktionen, Hypotension, Bradykardie, AV-Blöcke, ventrikuläre Rhythmusstörungen sowie thromboembolische Ereignisse gewertet. Anhand der Patient*innenakten wurde zusätzlich festgestellt, ob die Patient*innen in einem definierten Zeitraum nach der Therapie nochmals die Notaufnahme aufgesucht hatten und ob der Grund für den Besuch eine mögliche Komplikation

der Therapie gewesen war. Einzelnen betrachtet kam es in der Gruppe mit Herzfrequenzkontrolle zu einer Komplikationsrate von 3%, bei pharmakologischer Konvertierung traten bei 9% Komplikationen auf, und bei der elektrischen Kardioversion wurden keine unerwünschten Ereignisse aufgezeichnet (37). Die Rate von 9% bei der medikamentösen Kardioversion, von denen kein*e Patient*in stationär aufgenommen werden musste, ist auffallend niedrig im Vergleich zu anderen Studien, die sich mit dem Thema befassten. Zwei Jahre zuvor fanden beispielsweise Maisel und seine Koautor*innen (38) bei 597 Medikamentenadministrationen von Antiarrhythmika eine Komplikationsrate von 13,4% und rieten auf Basis dieser Erkenntnisse zu einer Überwachung der Patient*innen für 24 bis 48 Stunden nach Verabreichung des Medikaments. Diese Empfehlung steht im Gegensatz zur Erkenntnis der hier beschriebenen Studie, bei der die Autor*innen zu dem Schluss kamen, dass eine Kardioversion direkt in der Notaufnahme und eine direkte Entlassung von dort ohne stationäre Aufnahme durchaus ein gangbarer Weg sei (37).

Alle betrachteten Patient*innen miteingeschlossen ließ sich insgesamt eine Komplikationsrate von 6% feststellen, wobei nur bei einem einzigen Patienten die Situation so gravierend war, dass er stationär aufgenommen und für 24 Stunden überwacht werden musste. Dieser Patient kam aus der Gruppe 3, bei ihm wurde also eine Herzfrequenzkontrolle durchgeführt. Während des Aufenthalts in der Notaufnahme konnte außerdem kein einziges thromboembolisches Ereignis gefunden werden. Im Rahmen der Nachverfolgung wurde nur eine Thromboembolie registriert, nämlich bei einer 78-jährigen Frau, die nach spontaner Kardioversion ohne therapeutische Intervention nach 3 Tagen eine akute Embolie der Femoralarterie erlitt (37). Da es sich um ein Ereignis ohne ärztliches Zutun handelte, kann man dieses Ereignis jedoch nicht als Komplikation der Kardioversion zählen. Diese niedrige Komplikationsrate ist die wichtigste Limitation dieser Studie, da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass Patient*innen bei einer aufgetretenen Komplikation eine andere Notaufnahme zur Behandlung aufgesucht haben. Diese Komplikationen schienen demnach auch nicht in den Fallakten des Spitals auf und konnten im Rahmen der Analyse nicht berücksichtigt werden.

Zusammenfassend kommen die Autor*innen der Arbeitsgruppe dieser Studie zu dem Ergebnis, dass die elektrische Kardioversion eine höhere Erfolgsrate aufweist

als die medikamentöse Kardioversion (37). Ob dieser Unterschied bereits statistisch signifikant ist, wird nicht näher erläutert. Zusätzlich konnte herausgefunden werden, dass es nur sehr vereinzelt schwere Zwischenfälle bei elektrischer und pharmakologischer Kardioversion in der Notaufnahme gibt und dass es eine sichere und kostengünstige Variante der Behandlung ist, mit der die stationäre Aufnahme vermieden werden kann.

3.2.2 2004: „Electrical cardioversion of emergency department patients with atrial fibrillation.” – Burton et al. (39)

Im Jahr 2004 publizierten John H. Burton und seine Koautor*innen eine retrospektive Analyse (39), bei der über einen Zeitraum von 42 Monaten die Patient*innenakten von insgesamt 4 Notaufnahmen in den Vereinigten Staaten nach Personen mit Vorhofflimmern durchsucht wurden, welche in der Notaufnahme elektrisch kardiovertiert wurden. Die Analyse schlüsselte die demographischen Charakteristika der Studienpopulation sowie allfällige Komplikationen oder neuerliche Besuche der Notaufnahme in unmittelbarem Zusammenhang mit der Behandlung auf. Das Ziel der Studie war es, das generelle Outcome der Patient*innen und die auftretenden Komplikationen zu evaluieren (39).

Insgesamt wurden die Daten von 388 Patient*innen in die Analyse einbezogen. Hierbei handelte es sich durchgehend um kardiorespiratorisch stabile Patient*innen, welche eine vorübergehende Analgosedierung und eine nachfolgende elektrische Kardioversion erhalten hatten. Bei 381 Patient*innen davon war die Dauer der Vorhofflimmerepisode weniger als 48 Stunden. Von den übrigen 7 Personen war bei 5 Personen die Dauer unbekannt, und bei 2 Patient*innen war die Dauer zwar länger als 48 Stunden, jedoch standen sie unter laufender antikoagulatorischer Therapie (39).

Von den 388 Patient*innen, bei denen der Versuch einer elektrischen Kardioversion durchgeführt wurde, gelang dies bei 332 Personen, was einer Erfolgsrate von 86% entspricht. An dieser Stelle ist als besonders interessant zu betonen, dass aus einer Gruppe von 111 Patient*innen, welche eine erfolglose chemische Kardioversion hinter sich hatten, 100 Patient*innen als Zweittherapie positiv auf einen elektrischen Schock ansprachen (39). Hier ist die Erfolgsquote mit 90% also überdurchschnittlich hoch, was eventuell darauf schließen lässt, dass eine Vorbehandlung mit

antiarrhythmischer Medikation den Behandlungserfolg von elektrischer Kardioversion erhöht. Um diese These zu bestätigen, fehlen aber noch Studiendaten mit größeren Kohorten.

Als Nebenergebnis wurde in einer der vier Notaufnahmen noch zusätzlich die Erfolgsrate von chemischer Kardioversion untersucht. Bei 30 Personen wurde ein solcher Therapieversuch durchgeführt, nur bei 5 davon fand sich auch ein adäquates Ansprechen auf die Therapie, was eine Erfolgsquote von 17% bedeutet (39). Die Größe dieser Studienpopulation ist allerdings sehr gering und nicht multizentrisch angelegt, somit ist dieses Ergebnis als nicht aussagekräftig anzusehen.

Alle 338 Patient*innen bekamen davor eine intravenöse Analgosedierung. Diesbezüglich wurden 22 unerwünschte Ereignisse dokumentiert, die häufigsten unter ihnen waren ein Abfall der Sauerstoffsättigung (12 Patient*innen) und die Notwendigkeit einer vorübergehenden Beutel-Masken-Beatmung, wovon 6 Personen betroffen waren. Nur ein*e Patient*in musste aufgrund einer Komplikation in Zusammenhang mit der Analgosedierung stationär aufgenommen werden (39).

Im Rahmen der Auswertung von Folgebesuchen der Notaufnahme wurde herausgefunden, dass insgesamt 39 Personen in den ersten 7 Tagen nach dem Kardioversionsversuch nochmals die Notaufnahme aufsuchten, was ungefähr 10% entspricht. 22 davon kamen wegen einem Wiederauftreten des Vorhofflimmerns wieder, was wiederum 6,2% der erfolgreich Kardiovertierten entspricht (39).

In Bezug auf Limitationen der Studie gilt es sich vor Augen zu führen, dass diese Studie nur Patient*innen mit akutem Vorhofflimmern einschloss, welche direkt in der Notaufnahme therapiert wurden. Die Ergebnisse können also nicht auf Personen mit chronischem Vorhofflimmern umgelegt werden, da diese aufgrund der Notwendigkeit einer adäquaten Antikoagulation nicht direkt in der Notaufnahme behandelt werden können. Der Nachverfolgungszeitraum von 7 Tagen wurde so gewählt, weil Daten aus anderen Studien gezeigt haben, dass 98% der thromboembolischen Ereignisse in diesem Zeitraum auftreten (37,40). Trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass Langzeitfolgen auftraten, die durch diesen kurzen Nachverfolgungszeitraum nicht erfasst werden konnten.

Aufgrund der hohen Erfolgsquote, die dem Ergebnis der ersten präsentierten Studie (37) recht ähnlich ist, und der geringen Rate an Nebenwirkungen kommen auch Burton und seine Kolleg*innen zu dem Schluss, dass die Behandlung des akuten Vorhofflimmerns mittels elektrischer Kardioversion in der Notaufnahme eine adäquate Therapiemethode darstellt, besonders da der überwiegende Teil der aufgetretenen Nebenwirkungen nicht auf die Stromabgabe, sondern auf die begleitende Analgosedierung zurückzuführen war (39). Die Daten zur pharmakologischen Kardioversion sind zwar nur limitiert verwertbar, der Vergleich legt allerdings nahe, dass es sinnvoll ist, bei Patient*innen ohne diesbezügliche Kontraindikationen eine elektrische Kardioversion durchzuführen. Ob bestimmte klinische oder demographische Charakteristika den Kardioversionserfolg erhöhen und damit in die Überlegungen zur Therapieauswahl miteinfließen sollten, konnte im Rahmen dieser Studie nicht geklärt werden.

3.2.3 2008: „Treatment of stable atrial fibrillation in the emergency department: A population-based comparison of electrical direct-current versus pharmacological cardioversion or conservative management.“
– Dankner et al. (41)

Die dritte retrospektive Studie, die sich mit dem Thema der unterschiedlichen Kardioversionsmöglichkeiten und ihren Erfolgchancen auseinandersetzt, kommt aus Israel und wurde 2008 von Dankner et al. (41) in der Zeitschrift „Cardiology“ publiziert. Hier wurden über einen Zeitraum von einem Jahr alle Patient*innenakten der Notaufnahme eines großen, innerstädtischen Krankenhauses untersucht, bei denen Vorhofflimmern diagnostiziert wurde. Von der Analyse ausgeschlossen wurden alle Patient*innen, bei denen sich das klinische Bild als instabil erwies, da diese Personen leitlinienkonform sofort elektrisch kardiovertiert wurden. Des Weiteren wurden auch alle Patient*innen exkludiert, bei denen das Vorhofflimmern bereits länger als 48 Stunden andauerte und welche nicht mit Antikoagulantien vortherapiert waren, da diese Kombination aufgrund der Gefahr eines Thrombusabgangs eine Kontraindikation für die sofortige Kardioversion darstellt (41).

Nach Aussortierung der ungeeigneten Patient*innenakten blieben noch 374 Personen über, bei welchen eine Rhythmuskontrolle direkt in der Notaufnahme

durchgeführt wurde. Relevante demographische Parameter wurden den Patient*innenakten entnommen und dokumentiert. So konnte festgestellt werden, dass insgesamt 78% der untersuchten Personen an chronischen Begleiterkrankungen litten, oftmals ebenfalls aus dem kardiovaskulären Bereich. Die häufigsten Diagnosen waren arterieller Hypertonus mit 50%, ischämische Herzerkrankungen mit 31% und unterschiedlichste Erkrankungen der Herzklappen mit 15%. Zusätzlich wurden auch erneute Besuche der Notaufnahme in einem Zeitraum von 7 bzw. 14 Tagen nach dem initialen Kardioversionsversuch dokumentiert, um mögliche Kurzzeitkomplikationen zu erfassen (41).

Bei 62,3% der 374 Patient*innen entschieden sich die behandelnden Ärzt*innen für einen sogenannten „Wait-and-watch-approach“, bei dem die betroffenen Personen initial nur überwacht und nicht therapiert wurden (41). Diese Variante ist ein gangbarer Weg, wenn der Leidensdruck der Patient*innen durch die Symptome gering oder nicht existent ist, da bei bis zu zwei Drittel aller Personen mit einer neu aufgetretenen Vorhofflimmerepisode innerhalb der ersten 24 Stunden eine spontane Konversion zum Sinusrhythmus ohne Intervention stattfindet (42). 85 Patient*innen, entsprechend 22,7%, wurden elektrisch kardiovertiert und 56 Patient*innen mit einer Pharmakotherapie versorgt, was 15% der Studienpopulation entspricht. Die demographischen Charakteristika Alter und Geschlecht sowie etwaige Vorerkrankungen waren über alle drei Gruppen gleichmäßig verteilt (41).

Die höchste Erfolgsrate wurde bei der elektrischen Kardioversion mit 78,2% erzielt, gefolgt von der pharmakologischen Kardioversion mit einer Erfolgsquote von 59,2%. In der Patient*innengruppe, welche nur observiert wurde, konvertierten nur 37,9% der Personen spontan zum Sinusrhythmus. Analog dazu war auch der Anteil der Patient*innen, welche direkt aus der Notaufnahme nach Hause entlassen werden konnten, in der Gruppe mit elektrischer Kardioversion am höchsten mit 52,9% und bei den observierten Patient*innen am niedrigsten mit 32,1%. Alle drei Ergebnisse sind mit $p < 0,001$ als statistisch signifikant zu werten. In allen drei Gruppen konnte außerdem gezeigt werden, dass die Erfolgsraten signifikant höher waren, je kürzer die Vorhofflimmerepisode andauerte. 5,5% aller Patient*innen, welche direkt aus der Notaufnahme nach Hause entlassen wurden, kamen innerhalb einer Woche wieder mit einer neuerlichen Vorhofflimmerepisode, der größte Teil von ihnen kam aus der Gruppe, die initial nur observiert wurde (41).

Zusammenfassend sprechen sich die Autor*innen dieser Arbeit anhand ihrer Ergebnisse klar für die elektrische Kardioversion als Mittel der ersten Wahl aus. Diese Methode erreichte den höchsten Therapieerfolg und gleichzeitig die geringste Rate an stationären Aufnahmen. Sowohl im Zeitfenster von 7 als auch von 14 Tagen nach der initialen Therapie verzeichnete diese Therapiemethode die geringste Rate an aufgetretenen Nebenwirkungen. Wie auch bei den weiter oben genannten Studien können die Autor*innen jedoch nicht ausschließen, dass Patient*innen beim Auftreten einer Nebenwirkung oder bei Wiederauftreten des Vorhofflimmerns eine andere Institution aufgesucht haben, was dementsprechend zu einer höheren Anzahl an Nebenwirkungen führen würde, welche jedoch in der Studie nicht erfasst werden konnten (41).

Was diese Studie von den davor diskutierten Arbeiten (37,39) abhebt, ist die Verwendung des sogenannten Propensity Scores im Rahmen der Analyse. Grundsätzlich ist die Randomisierung zu einer Therapie- oder Kontrollgruppe immer die beste Möglichkeit, um Patient*innenmerkmale, die einen Einfluss auf das Ergebnis haben könnten, in beiden Gruppen balanciert zu halten. Da dies jedoch nur bei prospektiven Studien möglich ist, ist der Propensity Score eine gute Möglichkeit zur Auswertung einer nichtrandomisierten Studienpopulation. Hier werden Paare oder ganze Sets von Patient*innen gebildet, die ähnliche demographische Charakteristika aufweisen, aber im Rahmen der Analyse in sich gegenüberstehende Studiengruppen fallen. So wird versucht, diese Charakteristika in den unterschiedlichen Gruppen möglichst balanciert zu halten. Trotzdem besteht im Vergleich zur echten Randomisierung weiterhin der Nachteil, dass nur bekannte oder explizit gemessene Störgrößen berücksichtigt und damit gleichmäßig verteilt werden können (43).

3.2.4 Zusammenfassung der retrospektiven Studien

Diese Studien (37,39,41) stellen trotz ihres retrospektiven Designs einen ersten wichtigen Schritt im Hinblick auf eine evidenzbasierte Entscheidungsfindung bei der Kardioversionstherapie dar. Besonders in der Arbeit von Burton et al. (39) wird darauf hingewiesen, dass es außer der ersten oben genannten Studie von Michael et al. (37) noch kaum wissenschaftliche Daten zur Effektivität und Nebenwirkungsrate einer Kardioversionstherapie mit unterschiedlichen Methoden

bei klinisch stabilen Patient*innen gibt, womit nochmals die Wichtigkeit von weiteren Studien zu diesem Thema hervorgehoben wird.

Die elektrische Kardioversion erzielte in allen drei Studien eine hohe Erfolgsrate, nämlich 89% (37), 86% (39) bzw. 78,2% (41). Die letzte Studie ist hier die Aussagekräftigste, da bei ihr erstens ein p-Wert von $p < 0,001$ angegeben wird und zweitens die Propensity-Score-Methode angewendet wurde, um die Beeinflussung der Ergebnisse durch die fehlende Randomisierung abzuschwächen. Diese Ergebnisse decken sich auch im Großen und Ganzen mit den Ergebnissen anderer Autor*innen, so beschreiben DeSilva et al. beispielsweise im Artikel „Cardioversion and Defibrillation“ ebenfalls einen Erfolg von 80% bei elektrischer Kardioversion (44).

Die Erfolgsrate der pharmakologischen Kardioversion ist insgesamt deutlich niedriger, außerdem sind die Ergebnisse weiter gestreut. Bei Michael et al. wird ein Kardioversionserfolg von 50% angegeben (37), bei Burton et al. sind es nur 17% (39). Bei der zweiten Arbeit gilt es jedoch zu beachten, dass nur bei einer sehr kleinen Population der Erfolg der medikamentösen Kardioversion analysiert wurde und dieses Ergebnis somit nur sehr limitiert verwertbar ist. Dankner et al. (41) kommen auf eine Erfolgsquote von 59,2%, auch hier liefert diese Studie wohl die zuverlässigsten Daten mit einem p-Wert $< 0,001$ sowie der oben erklärten Propensity-Score-Methode (43). Der Grund für die uneinheitlichen Ergebnisse liegt bis zu einem gewissen Grad auch in der uneinheitlichen Durchführung, da nirgendwo ein standardisiertes Protokoll zur pharmakologischen Kardioversion angewandt wurde und somit die Auswahl und Dosierung des antiarrhythmischen Medikaments immer abhängig von dem*der jeweiligen Anwender*in waren. Im Großteil der Studien wurden die einzelnen verwendeten Substanzen gar nicht genannt, sondern nur unter dem Überbegriff „Pharmakologische Kardioversion“ zusammengefasst, was zu einer überaus schlechten Nachvollziehbarkeit führt.

Die Nebenwirkungsrate für elektrische Kardioversion ist in allen Studien als niedrig beschrieben. Bei Michael et al. wurde bei 10% der Patient*innen ein neuerlicher Besuch in der Notaufnahme in den ersten 7 Tagen registriert, jedoch keiner davon aufgrund von Nebenwirkungen (37). Burton et al. geben eine Nebenwirkungsrate von 8,2% an, wobei jedoch 6,5% davon auf Komplikationen der Analgosedierung

zurückzuführen waren und nur 1,7% auf direkte Komplikationen der elektrischen Kardioversion, wie beispielsweise Verbrennungen an der Haut (39). In der Studie von Dankner et al. wird bei 21,2% aller Patient*innen, die initial nach Hause entlassen wurden, ein neuerlicher Besuch der Notaufnahme innerhalb von 14 Tagen registriert, jedoch nur bei 4,1% der Personen nach elektrischer Kardioversion (41).

In Zusammenschau der hohen Erfolgsquote mit der niedrigen Nebenwirkungsrate beziehungsweise der geringen Notwendigkeiten eines neuerlichen Besuchs der Notaufnahme kann anhand der retrospektiven Daten die elektrische Kardioversion als Therapie der Wahl empfohlen werden, was auch den Empfehlungen aller genannten Autor*innen entspricht. Die pharmakologische Kardioversion lieferte signifikant schlechtere Ergebnisse, welche aufgrund der Uneinheitlichkeit der Durchführung auch schlechter vergleichbar sind. Auch beim Einsatz von Medikamenten ist die Nebenwirkungsrate jedoch gering, sodass nach beiden Therapiemethoden eine Entlassung direkt aus der Notaufnahme ohne stationäre Aufnahme und Überwachung als sicher angesehen werden kann. Ein interessantes Nebenergebnis, welches die Basis für weitere aussagekräftigere Untersuchungen liefern kann, wird in der Analyse von Burton et al. erwähnt. Die Autor*innen fanden nämlich bei Patient*innen mit antiarrhythmischer Vorbehandlung vor elektrischer Kardioversion eine überdurchschnittlich hohe Erfolgsrate von 90% (39). Eventuell könnte also die beste Therapie eine Kombination beider Methoden sein, die Daten aus den retrospektiven Studien sind jedoch zu schwach, um diese These zu bestätigen.

3.3 Prospektive Studien zum Thema der elektrischen und pharmakologischen Kardioversion

Parallel zu den retrospektiven Studien wurden bereits die ersten prospektiven Arbeiten zur Evaluierung der zwei Kardioversionsmethoden publiziert. Tendenziell sind diese Arbeiten jedoch in jüngeren Jahren entstanden.

3.3.1 2001: „The efficacy of scheduled cardioversion in atrial fibrillation. Comparison of two schemes of treatment: electrical versus pharmacological cardioversion” – Martín et al. (45)

Die erste prospektive Studie, die die Effizienz von elektrischer und pharmakologischer Kardioversion verglich, wurde im Jahr 2001 in Spanien durchgeführt und publiziert (45). Über einen Zeitraum von 3 Jahren wurden an 2 ländlichen Krankenhäusern in Spanien insgesamt 231 Patient*innen in die Studie eingeschlossen. Im Vergleich zu den vorher besprochenen retrospektiven Arbeiten, welche sich hauptsächlich auf Patient*innen mit akut aufgetretenem, paroxysmalem Vorhofflimmern konzentrierten, galt die Erkrankung bei den Patient*innen bereits als chronisch, und deshalb wurden sie geplant elektiv kardiovertiert. Aufgrund der Planbarkeit dieses Ereignisses war es möglich, diese Personen bereits im Vorhinein adäquat zu antikoagulieren.

Die 231 Patient*innen wurden auf die zwei Gruppen der elektrischen oder pharmakologischen Kardioversion aufgeteilt, wobei die 144 Proband*innen des einen Krankenhauses primär elektrisch kardiovertiert und die 86 Patient*innen der zweiten Klinik primär pharmakologisch kardiovertiert wurden (45). Die Studie ist also rein experimenteller Natur, da keine Randomisierung durchgeführt wurde. Die Teilnehmer*innen wurden bezüglich einiger demographischer, klinischer und echokardiographischer Merkmale evaluiert, welche beispielsweise Alter, Geschlecht, Dauer der Symptome, Vorbestehen von arteriellem Hypertonus, Größe des linken Vorhofs oder strukturelle Herzerkrankungen umfassten. In der statistischen Analyse konnte gezeigt werden, dass diese Merkmale ähnlich auf beide Behandlungsgruppen verteilt waren (45).

Von den 144 Patient*innen der ersten Gruppe konnten 111 durch externe elektrische Kardioversion zum Sinusrhythmus konvertieren, was einer Erfolgsquote von 77% entspricht. Bei den 86 Personen, die die pharmakologische Therapie erhielten, zeigte sich bei 70 von ihnen eine erfolgreiche Kardioversion, also ein Erfolg von 81%. Dieser Erfolgsunterschied zwischen beiden Therapieformen ist allerdings nicht statistisch signifikant. Von den 16 Patient*innen mit erfolgloser pharmakologischer Kardioversion wurde bei 13 als Alternative noch ein elektrischer Kardioversionsversuch durchgeführt, was bei 8 Personen auch erfolgreich war.

Diese 8 Patient*innen miteingeschlossen konnte in der Studie im Gesamten eine Erfolgsrate von 79% über beide Therapiearten festgestellt werden. Zusätzlich wurde auch die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer beider Gruppen analysiert, hier zeigte sich eine signifikant kürzere Aufenthaltszeit bei der elektrischen Kardioversion (45).

Die Studiengruppen der erfolgreichen und erfolglosen Kardioversion wurden außerdem separat auf diverse personenspezifische Merkmale untersucht, um Charakteristika zu definieren, die sich vorteilhaft oder hinderlich auf eine erfolgreiche Kardioversion auswirkten. Dabei konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden werden. Der einzige unabhängige Faktor, der sich in beiden Therapiegruppen hilfreich für eine erfolgreiche Kardioversion zeigte, war eine Dauer der Herzrhythmusstörung von unter 8 Wochen (45).

Auch hinsichtlich der Nebenwirkungen und Komplikationen wurden beide Therapiegruppen untersucht. Bei 103 Patient*innen der Studienpopulation wurde vor der Durchführung der Status der Antikoagulation überprüft, welcher bei 82% im adäquaten Bereich war. Insgesamt wurden aber in der gesamten Studienpopulation keine thromboembolischen Ereignisse aufgezeichnet, weder in der Akutphase noch im ersten Monat danach. In zwei Fällen kam es zu einer rhythmologischen Komplikation: eine Bradykardie nach elektrischer Kardioversion, welche pharmakologisch therapiert wurde, sowie ein Fall von Torsade-de-pointes-Tachykardie nach der Verabreichung der pharmakologischen Substanz Quinidin (45).

Zusammenfassend kommen José Valencia Martín und seine Koautor*innen zu dem Schluss, dass beide Varianten der Kardioversion sehr effektiv und mit niedriger Komplikationsrate verbunden sind. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapieformen aufgezeigt werden, außerdem konnte auch nur ein einziger Faktor identifiziert werden, welcher eine erfolgreiche Kardioversion begünstigt, nämlich eine Dauer des Vorhofflimmerns von unter 8 Wochen. Beide Therapieformen werden von diesen Autor*innen als valide Möglichkeiten beschrieben und die Entscheidung, welche der beiden Methoden zum Einsatz kommt, wird dem*der behandelnden Mediziner*in offengelassen (45).

3.3.2 2012: „Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: A prospective randomised trial.” – Bellone et al. (46)

Eine signifikante Neuerung in der Studienlage brachte die Arbeit, die von Bellone et al. im Jahr 2012 publiziert wurde, da es sich zum ersten Mal um eine randomisierte Studie handelte (46). In der Notaufnahme des Valduce-Krankenhauses in Italien wurden über einen Zeitraum von 35 Monaten Patient*innen rekrutiert, welche sich seit maximal 48 Stunden im Vorhofflimmern befanden und hämodynamisch stabile Kreislaufverhältnisse aufwiesen. Das Ziel der Studie war es, herauszufinden, ob die elektrische Kardioversion eine bessere Erfolgsrate aufwies als die pharmakologische Kardioversion. Zusätzlich wurde außerdem noch analysiert, wie viele Personen sich nach einer Zeitspanne von 60 Tagen nach der primären Kardioversion noch im Sinusrhythmus befanden (46).

Neben den oben genannten Kriterien, nämlich einer Dauer über 48 Stunden und instabilen Kreislaufverhältnissen, wurden Personen außerdem noch bei schwerwiegenden Vorerkrankungen, dauerhafter Antiarrhythmikaeinnahme oder einem signifikanten thromboembolischen Risiko von der Teilnahme ausgeschlossen. Die übriggebliebenen 247 Proband*innen wurden dann jeweils einer Therapiegruppe randomisiert zugeteilt, wobei ein Computeralgorithmus sicherstellte, dass klinische und demographische Eckdaten der Patient*innen gleichmäßig verteilt waren (46). Die Therapiegruppe mit der elektrischen Kardioversion erhielt nach einer Sedierung mit Propofol eine Reihe von maximal 3 biphasischen Schocks, wobei die Energie nach jedem erfolglosen Schock gesteigert wurde. Währenddessen wurden ihre Atmungs- und Kreislaufparameter kontinuierlich überwacht. Die Personengruppe, die der pharmakologischen Kardioversion zugeteilt wurde, erhielt eine Infusion mit dem Antiarrhythmikum Propafenon über einen Zeitraum von 10 Minuten, wobei die Dosis je nach Körpergewicht adaptiert wurde (46).

Die elektrische Kardioversion war bei 89,3% der Personen erfolgreich, die medikamentöse Kardioversion erreichte nur eine Erfolgsrate von 73,8% bei einem p-Wert von 0,02. Da im Vorhinein definiert wurde, dass bei einem p-Wert $\leq 0,05$ von statistischer Signifikanz ausgegangen werden kann, kamen die Autor*innen zu dem Schluss, dass die elektrische Kardioversion signifikant bessere Erfolge erzielen

würde. Zusätzlich wurde gezeigt, dass sich Patient*innen nach elektrischer Kardioversion signifikant kürzer in der Notaufnahme aufhielten, was für die Betroffenen angenehmer und für die Notaufnahme effizienter war. Bezüglich des Auftretens von unerwünschten Ereignissen und der Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus bis zur Kontrolle nach 60 Tagen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen festgestellt werden (46).

Aufgrund der durchgeführten Randomisierung kann diese Studie, besonders im Vergleich zur vorher beschriebenen Arbeit aus 2001 (45), als valider angesehen werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss sich jedoch vor Augen gehalten werden, dass die Autor*innen dieser Arbeit die statistische Signifikanz bereits bei einem p-Wert von $\leq 0,05$ angenommen haben. Hätten sie mit dem großteils üblichen Wert von $p \leq 0,01$ gearbeitet, hätten auch sie keine signifikanten Ergebnisse erzielen können. Außerdem gilt es eine wichtige Limitation zu erwähnen, nämlich dass 33% der Patient*innen für die Verlaufskontrolle nach 60 Tagen nicht mehr zur Verfügung standen. Dies ändert zwar nichts an den Daten zum primären Erfolg der Kardioversionsmethoden, allerdings sind die Ergebnisse bezüglich aufgetretener Nebenwirkungen und dem Wiederauftreten des Vorhofflimmerns dadurch weniger belastbar. Wie die Autor*innen selbst in ihrer Arbeit festhalten, sind viele Häuser in der Region des Krankenhauses nur Zweitwohnsitze. Dadurch besteht die Möglichkeit, dass ein beträchtlicher Teil der Proband*innen bei neuerlichen Beschwerden ein anderes Krankenhaus aufgesucht hat, was dann in der Analyse dieses Krankenhauses nicht berücksichtigt werden konnte (46).

3.3.3 2018: „A multicenter randomized trial to evaluate a chemical-first or electrical-first cardioversion strategy for patients with uncomplicated acute atrial fibrillation“ – Scheuermeyer et al. (47)

Die zweite randomisierte Studie, die sich mit elektrischer und pharmakologischer Kardioversion des Vorhofflimmerns befasste, wurde 2018 in Kanada publiziert (47). In 6 städtischen Notaufnahmen wurden Patient*innen rekrutiert, welche mit akutem unkompliziertem Vorhofflimmern und einer Dauer unter 48 Stunden vorstellig wurden. Sie wurden gleichmäßig in eine primär-pharmakologische oder eine primär-elektrische Therapiegruppe randomisiert. Bei fehlendem Erfolg der primären Therapieform wurde die jeweils andere Therapieform angewendet (47).

Das primäre Ziel der Studie war es, zu evaluieren, wie viel Prozent der Patient*innen in der jeweiligen Therapiegruppe innerhalb von 4 Stunden aus der Notaufnahme entlassen werden konnten. Von einer schnelleren Wiederherstellung des Sinusrhythmus und damit auch einer schnelleren Entlassung profitieren einerseits die Patient*innen, weil eine kürzere Dauer der Rhythmusstörung schonend für das kardiovaskuläre System ist, und andererseits auch das Krankenhaussystem, weil so Ressourcen geschont werden können. Als Nebenziele wurden außerdem aufgetretene Komplikationen in der Notaufnahme, neuerliche Krankenhausbesuche innerhalb von 30 Tagen nach dem Kardioversionsverfahren, erneute stationäre Aufnahmen, Schlaganfälle, Todesfälle sowie die Veränderung der Lebensqualität anhand von Fragebögen dokumentiert (47).

Insgesamt wurden über einen Zeitraum von 15 Monaten in den 6 beteiligten Zentren 86 Patient*innen in die Studie eingeschlossen. Alle waren jünger als 75 Jahre und die aktuelle Vorhofflimmerepisode dauerte bei allen weniger als 48 Stunden an. Ein*e Patient*in verließ selbst die Studie, ein*e weitere*r Patient*in wurde vom durchführenden Team aus der Studie ausgeschlossen, also blieben 84 Proband*innen für die Analyse. Die primär-pharmakologische Gruppe umfasste 41 Personen, die primär-elektrische Gruppe war etwas größer mit 43 Personen. Klinische und demographische Charakteristika waren gleichmäßig über beide Gruppen verteilt (47).

In der Gruppe, die für die primär-pharmakologische Kardioversion ausgewählt wurde, konnten 22 von 41 Patient*innen durch diese Therapiemethode in den Sinusrhythmus überführt werden, was einer Erfolgsquote von 54% entspricht. Bei 38 der 43 Patient*innen, die zuerst mittels elektrischer Kardioversion therapiert wurden, war die Therapie erfolgreich, also eine Erfolgsquote von 88%. Dieser Unterschied ist deutlich erkennbar, aufgrund der kleinen Studienpopulation jedoch noch nicht statistisch signifikant. Was jedoch in dieser Studie sehr wohl gezeigt werden konnte, war ein statistisch signifikanter Zeitunterschied bezüglich der Aufenthaltsdauer in der Notaufnahme (47). Die durchschnittliche Aufenthaltszeit lag bei der Gruppe, die zuerst pharmakologisch therapiert wurde, bei 5,1 Stunden, in der Gruppe mit primär-elektrischer Kardioversion waren es signifikant kürzere 3,5 Stunden. Das Auftreten von Nebenwirkungen war in beiden Gruppen ähnlich, in der pharmakologischen Gruppe lag es bei 24% und in der elektrischen Gruppe bei 26%.

Alle aufgetretenen unerwünschten Ereignisse blieben jedoch ohne langfristige Schäden für die Patient*innen. Auch im Rahmen der Nachverfolgung, 30 Tage nach dem initialen Therapieversuch, konnten keine aufgetretenen Schlaganfälle und keine Todesfälle dokumentiert werden. Die Lebensqualität, welche anhand von Fragebögen analysiert wurde, war in beiden Therapiegruppen ähnlich (47).

In Summe resümieren die Autor*innen der Studie also, dass beide Therapiemethoden sicher und effektiv für die Anwendung bei neu aufgetretenem, unkompliziertem Vorhofflimmern in der Notaufnahme sind. Es konnte zwar ein erkennbarer, aber kein statistisch signifikanter Unterschied in der Erfolgsquote von elektrischer und pharmakologischer Kardioversion gezeigt werden. Ein primär-elektrischer Therapieversuch verkürzt jedoch die Aufenthaltsdauer in der Notaufnahme deutlich, was einerseits angenehmer für die Patient*innen und andererseits effizienter für die Notaufnahme ist. Zusätzlich konnten die Autor*innen außerdem feststellen, dass es nach medikamentöser Kardioversion häufiger zu einem neuerlichen Besuch in der Notaufnahme aufgrund von wiederaufgetretenem Vorhofflimmern kam (47). Dies lässt vermuten, dass die elektrische Kardioversion auch auf lange Sicht einen besseren Effekt bringt. Da der Unterschied in dieser Studie jedoch noch nicht statistisch signifikant war, bräuchte es zur Bestätigung dieser These noch weiterführende Studien.

3.3.4 2020: „Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial.” – Stiell et al. (48)

Die bis jetzt aussagekräftigste Studie zu diesem Thema wurde erst 2020 in dem renommierten Journal „The Lancet“ publiziert und wurde bekannt als die RAFF2-Studie (48). Zum ersten Mal wurde hier das Studiendesign so gewählt, dass eine Randomisierung, Verblindung und Placebokontrolle möglich waren. Konkret wurde verglichen, ob eine pharmakologische Kardioversion gefolgt von einer elektrischen Kardioversion bessere Konversionsergebnisse bringt als eine elektrische Kardioversion allein (48).

Dafür wurden an 11 Notaufnahmen von Universitätskliniken in Kanada Patient*innen rekrutiert, verblindet und dann randomisiert zu einer der beiden Studiengruppen zugeteilt. Die Therapiegruppe erhielt eine

körpergewichtsadaptierte Procainamid-Infusion über einen Zeitraum von 30 Minuten, während die Placebogruppe eine Infusion ohne Wirkstoff erhielt. Danach wurde bei allen Patient*innen, die noch nicht in den Sinusrhythmus konvertiert waren, eine elektrische Kardioversion mit bis zu 3 Schockabgaben von mindestens 200 Joule durchgeführt (48).

In die Studie wurden Patient*innen eingeschlossen, die stabile Kreislaufverhältnisse aufwiesen, jedoch insoweit symptomatisch waren, dass eine zeitnahe Therapie indiziert war. Die Vorhofflimmerepisode durfte bei adäquater Antikoagulation maximal seit 7 Tagen bestehen, ohne vorbestehende Antikoagulation durften seit Beginn des Vorhofflimmerns nicht mehr als 48 Stunden vergangen sein. Diese Regelungen galten der Minimierung des thromboembolischen Risikos durch die Kardioversion (48).

Als primärer Endpunkt der Studie wurde das Aufrechterhalten des Sinusrhythmus bis 30 Minuten nach erfolgtem Kardioversionsversuch definiert. Alle Patient*innen, die gar nie in den Sinusrhythmus überführt werden konnten, oder die innerhalb von 30 Minuten wieder zurück in das Vorhofflimmern konvertierten, wurden als nicht erfolgreich gewertet. Des Weiteren wurden auch die Aufenthaltsdauer in der Notaufnahme sowie eventuell aufgetretene Komplikationen analysiert (48).

Insgesamt wurden 396 Patient*innen in die Studie eingeschlossen, wobei 204 Personen in die Therapiegruppe (antiarrhythmische und elektrische Therapie) und 192 Personen in die Kontrollgruppe (Placeboinfusion und elektrische Therapie) randomisiert wurden. Demographische und klinische Charakteristika wie Alter, Geschlecht und diverse Vorerkrankungen wurden ebenfalls analysiert und waren gleichmäßig über beide Gruppen verteilt. In der Gruppe mit beiden Therapieformen konnte eine Erfolgsrate von 96% erreicht werden, die Gruppe mit rein elektrischer Kardioversion kam auf 92%. Dieser Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,07 jedoch nicht statistisch signifikant. Im Gesamten konnte der überwiegende Teil der Proband*innen direkt aus der Notaufnahme nach Hause entlassen werden, konkret 97% der Therapie- und 95% der Kontrollgruppe. Unerwünschte Nebenwirkungen traten am häufigsten in Verbindung mit der Infusion des Antiarrhythmikums auf, größtenteils handelte es sich jedoch um kurze Episoden von niedrigem Blutdruck ohne weiterreichende Konsequenzen für die Patient*innen. Bei der Schockabgabe kam

es nur in einem einzigen Fall zu einer schweren Komplikation, nämlich Herzstillstand durch fehlende Synchronisation der Schockabgabe. Der Patient überlebte den Vorfall (48).

Die Studienteilnehmer*innen wurden 14 Tage nach der durchgeführten Intervention nochmals kontaktiert. In dieser Periode der Nachverfolgung konnte ebenfalls kein Auftreten von thromboembolischen Ereignissen dokumentiert werden. Bei 77% aller Proband*innen konnte außerdem am 14. Tag nochmals ein EKG angefertigt werden, und es zeigte sich, dass sich 95% von ihnen weiterhin im Sinusrhythmus befanden (48).

Im Rahmen dieser Studie mit validem Design und adäquat großer Studienpopulation konnte kein signifikanter Unterschied zwischen einer kombinierten medikamentös-elektrischen Therapie und einer rein elektrischen Therapie für Patient*innen mit kürzlich aufgetretenem Vorhofflimmern gefunden werden. Beide Varianten zeigten sich sicher und effektiv, und die Patient*innen konnten bei beiden Therapieformen größtenteils direkt aus der Notaufnahme innerhalb von wenigen Stunden wieder nach Hause entlassen werden. Die Wahl einer Antiarrhythmikainfusion als ersten Schritt bringt den Vorteil, dass nach den Daten der vorliegenden Studie circa 50% aller Patient*innen bereits darauf in den Sinusrhythmus konvertieren. Somit erspart man diesen Patient*innen den Aufwand und die Gefahren einer Analgosedierung. Außerdem bringt es Vorteile im Sinne der Effizienz in der Notaufnahme mit sich, weil sich der*die behandelnde Arzt*Ärztin während der Applikation der Infusion anderen Tätigkeiten widmen kann (48).

3.3.5 Zusammenfassung der prospektiven Studien

Insgesamt konnten im Rahmen der Literaturrecherche 4 Studien mit prospektivem Design gefunden werden, die sich mit dem Vergleich von elektrischer und pharmakologischer Kardioversion befassten (45–48). Zwei davon führten einen strikten Vergleich zwischen elektrischer und pharmakologischer Kardioversion durch (45,46); die dritte Studie aus Kanada verglich einen primär-pharmakologischen mit einem primär-elektrischen Zugang, wobei bei einem Therapieversagen des primär gewählten Vorgehens die jeweils andere Therapiemethode durchgeführt wurde (47). In der vierten und neuesten Studie wurde ein rein-elektrisches mit einem kombinierten elektrisch-pharmakologischen

Vorgehen verglichen, den Patient*innen wurde nämlich je nach Randomisierung entweder eine Infusion mit einem Antiarrhythmikum oder einem Placebo verabreicht, gefolgt von einem elektrischen Kardioversionsversuch (48).

Alle vier Arbeiten wurden innerhalb der letzten zwanzig Jahre veröffentlicht, was zeigt, dass die Forschung zu diesem Thema erst in der jüngeren Vergangenheit intensiviert wurde. Wenn man sich mit den verschiedenen Studiendesigns beschäftigt, fällt diesbezüglich auf, dass das Studiendesign sich im Laufe der Zeit deutlich verbessert hat. Während die erste Studie aus 2002 noch ein experimentelles Design aufweist (45), wurden die Proband*innen bei der zweiten und dritten Studie aus den Jahren 2012 und 2018 bereits in ihre jeweiligen Therapiegruppen randomisiert (46,47). Bei der neuesten Studie aus dem Jahr 2020 wurde das Studiendesign so verändert, dass zusätzlich sogar eine Verblindung und Placebokontrolle möglich war (48).

Nur bei der ältesten der vier Studien, nämlich der Arbeit von Martín et al. aus dem Jahr 2002, wurden Patient*innen mit chronischem Vorhofflimmern analysiert. Bei den Personen, die in diese Studie aufgenommen wurden, bestand das Vorhofflimmern bereits seit mehr als 48 Stunden und die Proband*innen waren adäquat antikoaguliert. Gleichzeitig war das Studiendesign bei dieser Arbeit aber auch am wenigsten aussagekräftig, da es eine rein experimentelle Arbeit ohne Randomisierung war (45). Die drei neueren Arbeiten begutachteten Patient*innen mit akuten Vorhofflimmern, was bei allen Autor*innen als eine Dauer unter 48 Stunden definiert war. Neben der Erfolgsrate der Kardioversionsmethoden betrachteten die Studien auch noch weitere Endpunkte wie zum Beispiel das Auftreten von unerwünschten Ereignissen oder die durchschnittliche Aufenthaltsdauer in der Notaufnahme (46–48).

Insgesamt kamen drei der vier Studien zu dem Schluss, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Effektivität von elektrischer und pharmakologischer Kardioversion gibt (45,47,48). Interessant ist dabei zu beobachten, dass dies drei Studien unterschiedlichen Alters und auch mit verschiedenen Designs waren, nämlich die experimentelle Arbeit aus dem Jahr 2002, die randomisierte Studie aus Kanada von 2018 und die placebokontrollierte Studie aus 2020. Nur die Autor*innen der 2012 publizierten Studie aus Italien beschrieben eine signifikant höhere

Erfolgsrate der elektrischen Kardioversion im Vergleich zur pharmakologischen Therapie (46). Dies liegt jedoch nicht daran, dass der Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen größer ist, sondern vielmehr daran, dass diese Autor*innen bereits ab einem p-Wert von $\leq 0,05$ von einer statistischen Signifikanz ausgingen, während die Autor*innen der anderen Studien erst ab einem Wert von $p \leq 0,01$ ihre Ergebnisse als statistisch signifikant betrachteten.

Ein weiterer Endpunkt, der in allen vier Studien betrachtet wurde, war die Aufenthaltsdauer in der Notaufnahme. 3 der 4 Studien konnten hier eine signifikant kürzere Zeit bei der elektrischen Kardioversion feststellen (45–47). Dieser Unterschied ist praxisrelevant, da es ein effizienteres Arbeiten in einer oft überfüllten Notaufnahme ermöglicht. Nur bei der placebokontrollierten Studie aus 2020 war der Unterschied nicht signifikant, was jedoch wiederum nicht überraschend ist, da hier beide Therapiegruppen eine Infusion erhielten, und somit der Ablauf bei beiden Gruppen gleich lang dauerte (48).

Erfreulich ist, dass alle vier Studien herausfanden, dass beide Therapieformen sicher in ihrer Anwendung sind. Nebenwirkungen oder unerwünschte Ereignisse waren nämlich in beiden Gruppen sehr selten und größtenteils nur von geringer Dauer. Es war also nur in absoluten Einzelfällen eine stationäre Aufnahme nötig, der überwiegende Großteil der Patient*innen konnte direkt aus der Notaufnahme wieder nach Hause entlassen werden, was nicht nur angenehmer für die Patient*innen, sondern auch günstiger für den Krankenhausbetreiber ist.

4 Diskussion

Insgesamt konnten drei retrospektive (37,39,41) und vier prospektive Studien (45–48) gefunden werden, die sich auf unterschiedliche Weise mit dem Vergleich von elektrischer und pharmakologischer Kardioversion von Vorhofflimmern befassten. Alle Arbeiten wurden im Zeitraum von 1999 bis 2020 publiziert. Die Studiendesigns, und damit auch die Verwertbarkeit der Daten, sind hierbei sehr unterschiedlich.

4.1 Erfolgsrate

In den drei retrospektiven Studien wurden die Erfolgsraten der elektrischen Kardioversion mit 89% (37), 86% (39) beziehungsweise 78,2% (41) angegeben. Die pharmakologische Kardioversion wurde in zwei der drei Arbeiten ebenfalls beurteilt und erreichte Erfolgsraten von 50% (37) beziehungsweise 59,2% (41). Es zeigt sich also eine deutlich bessere Kardioversionsrate bei der elektrischen Variante. Als statistisch signifikant wird dieser Unterschied jedoch nur in der neuesten retrospektiven Arbeit von Dankner und Kolleg*innen (41) bezeichnet, in den älteren Studien (37,39) wird kein p-Wert angegeben.

Dieser signifikante Unterschied, der für die Verwendung der elektrischen Kardioversion sprechen würde, kann in den prospektiven Studien jedoch nicht bestätigt werden. Von den vier Arbeiten (45–48) kann nur eine Studie (46) eine signifikant höhere Erfolgchance zeigen, was jedoch nicht an einem klareren Ergebnis liegt, sondern viel mehr an einer lockereren Annahme der statistischen Signifikanz mit $p \leq 0,05$ statt mit $p \leq 0,01$ wie bei den anderen Studien (45,47,48).

Woran es liegt, dass in den prospektiven Arbeiten kein Unterschied festgestellt werden konnte, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Dass jedoch bei erfolgter Randomisierung, wie es bei drei der vier prospektiven Arbeiten (46–48) der Fall war, dieser Unterschied mehrheitlich nicht gezeigt werden konnte, spricht dafür, dass es in den retrospektiven, nicht-randomisierten Studien (37,39,41) aufgrund einer Stichprobenverzerrung bestimmte Merkmale, die den Erfolg der Kardioversionsmethoden beeinflussen, nicht gleichmäßig verteilt waren. Eine Empfehlung für die klinische Praxis sollte immer anhand der belastbarsten Daten erfolgen, in diesem Fall kann also keine Empfehlung für das Favorisieren der elektrischen Kardioversion ausgesprochen werden.

4.2 Nebenwirkungen und unerwünschte Ereignisse

Sehr erfreulich ist, dass sich in all den verschiedenen Studien eine sehr niedrige Rate an Nebenwirkungen und Komplikationen gezeigt hat. In den ersten zwei retrospektiven Studien musste nur jeweils ein*e Patient*in nach der Behandlung stationär aufgenommen werden, und beide konnten nach 24 Stunden Observanz wieder nach Hause entlassen werden (37,39). In der dritten retrospektiven Studie wurden insgesamt 5 Patient*innen nach einer Kardioversionstherapie stationär aufgenommen. Außerdem kam es zu drei Todesfällen, die jedoch alle aus der Gruppe kamen, die keinerlei Therapie bekommen hatte (41).

Auch in den prospektiven Studien kam es zu keinen schwerwiegenden Komplikationen. Das Auftreten von Nebenwirkungen war insgesamt selten, und alle Ereignisse waren nur temporär, sie konnten also schnell behoben werden und blieben ohne langfristige Schäden für die Patient*innen. Zusätzlich konnte bezüglich des Auftretens von Nebenwirkungen kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapieoptionen gefunden werden (45–48). Ein besonders heiß diskutiertes Thema in Bezug auf Kardioversionen sind thromboembolische Ereignisse, die aufgrund des Abgangs eines Thrombus aus dem Vorhof bei der Konversion in einen physiologischen Herzrhythmus auftreten können. Zwei der prospektiven Arbeiten haben diese Gefahr speziell untersucht, und diesbezüglich ist es besonders positiv zu betonen, dass keine Schlaganfälle, Herzinfarkte und vor allem keine Todesfälle aufgrund von thromboembolischen Ereignissen in Zusammenhang mit Kardioversionen dokumentiert wurden (45,48).

Für die Praxis lässt sich daraus ableiten, dass beide Therapiemethoden sicher in ihrer Anwendung sind. Viele der Autor*innen haben im Rahmen ihrer Arbeiten untersucht, ob die Kardioversion von Vorhofflimmern direkt in der Notaufnahme mit anschließender Entlassung ohne stationäre Aufnahme im Alltag praktikabel ist. Hierfür lässt sich eine eindeutige Empfehlung aussprechen (37,39,41,46–48). Diese Vorgehensweise ist angenehmer für die Patient*innen sowie effizienter für das Gesundheitssystem, und es konnten keine Komplikationen dokumentiert werden, die gegen dieses Vorgehen sprechen würden.

4.3 Limitationen

Die Studien, die zum Thema dieser Diplomarbeit vorliegen, sind sehr unterschiedlich in ihren Designs, was einen Vergleich erschwert. Grundsätzlich gibt es eine Unterscheidung in retrospektive (37,39,41) und prospektive Studien (45–48), wobei hier die prospektiven Arbeiten belastbarere Daten liefern und sich die klinische Entscheidungsfindung demnach an diesen Studien orientieren sollte. Von den vier prospektiven Studien wurden bei drei Arbeiten (46–48) die Teilnehmer*innen in die jeweilige Therapiegruppe randomisiert, was die Aussagekraft nochmals verbessert. Problematisch ist jedoch, dass auch bei den drei prospektiven randomisierten Arbeiten drei unterschiedliche Studiendesigns vorliegen: eine Studie verglich direkt die elektrische mit der pharmakologischen Kardioversion (47), eine Studie definierte eine primär-elektrische und eine primär-pharmakologische Therapiegruppe, wobei bei Versagen der erstgewählten Therapie die jeweils andere Methode angewandt wurde (47), und die dritte Arbeit vergleicht eine kombinierte Gruppe (antiarrhythmische Medikation gefolgt von elektrischem Schock) mit einer rein-elektrischen Gruppe (Placeboinfusion gefolgt von elektrischem Schock) (48). Durch diese sehr unterschiedlichen Durchführungen sind auch die Ergebnisse der Studien so unterschiedlich, dass es schwierig ist, diese zusammenzufassen und eine einheitliche Aussage zu treffen.

Besonders in Bezug auf die pharmakologische Kardioversion besteht außerdem das Problem einer sehr uneinheitlichen Durchführung aufgrund der Heterogenität der möglichen Medikamente. Fast jede analysierte Arbeit verwendete hierfür ein anderes antiarrhythmisches Medikament, da sich in diesem Punkt die lokalen Gewohnheiten und Abläufe in den Krankenhäusern je nach Land sehr stark unterscheiden und es auch hierfür keine eindeutige Empfehlung gibt, welches Medikament zu verwenden ist (41,45–48). Einige Arbeiten verwendeten nur den allgemeinen Begriff „pharmakologische Kardioversion“ und verzichteten auf die genaue Angabe der Substanz oder ihrer Dosierung, was ebenfalls die Nachvollziehbarkeit und damit den Vergleich zwischen mehreren Studien massiv einschränkt (37,39).

Den besten Vergleich zwischen den beiden Therapiemethoden liefern Studien, die direkt die elektrische und die pharmakologische Kardioversion vergleichen. Hiervon

sind bis jetzt nur eine experimentelle (45) und eine randomisierte prospektive Studie (46) veröffentlicht. Gleichzeitig kann bei diesem Studiendesign jedoch weder eine Verblindung noch eine Placebokontrolle stattfinden, da die zwei Therapien zu unterschiedlich in ihrer Durchführung sind.

Zuletzt gilt es noch zu betonen, dass sich, mit Ausnahme einer einzigen Arbeit (45), alle hier analysierten Studien (37,39,41,46–48) auf Patient*innen mit einer akut aufgetretenen Vorhofflimmerepisode von kurzer Dauer, nämlich maximal 48 Stunden, beziehen. Die hier aufgeführten Ergebnisse sind also nicht bei Patient*innen mit chronischem Vorhofflimmern anwendbar, da diese im Vergleich meist älter sind und unter einer größeren Anzahl an chronischen Vorerkrankungen leiden. Die Therapiemethoden müssten bei dieser Personengruppe also separat untersucht werden, um eine Aussage treffen zu können.

4.4 Anregungen für weiterführende Arbeiten

Um eine sicherere Empfehlung abgeben zu können, ob eine pharmakologische oder eine elektrische Kardioversion bei neu aufgetretenem, unkompliziertem Vorhofflimmern zu bevorzugen ist, sind weitere Studiendaten nötig. Bis jetzt wurden 3 Arbeiten mit prospektivem, randomisiertem Design publiziert (46–48), wovon nur eine Arbeit auch ein verblindetes und placebokontrolliertes Design aufweist (48). Die zweite Arbeit dieser Gruppe von Scheuermeyer und Kolleg*innen ist außerdem mit nur knapp über 80 Teilnehmer*innen relativ klein (47). Bei der Durchführung weiterer Studien sollte darauf geachtet werden, sich an den Designs zu orientieren, welche bereits verwendet wurden. Nur so können die Daten sinnvoll miteinander verglichen und auch mehrere Studien zusammengefasst werden, um eine evidenzbasierte Aussage aufgrund einer sinnvollen Populationsgröße treffen zu können.

Eine zukunftssträchtige Vorgehensweise wird in der neuesten Arbeit von Stiell und seinen Koautor*innen (48) erwähnt. Sie vergleichen ein kombiniertes Vorgehen, bei dem zuerst eine antiarrhythmische Infusion gefolgt von einem biphasischen Schock appliziert wird, mit einem rein elektrischen Vorgehen, wo den Patient*innen statt dem Antiarrhythmikum ein Placebo verabreicht wird. Obwohl zwischen den beiden Vorgehensweisen kein Unterschied hinsichtlich ihrer Erfolgsrate gefunden wurde, führen die Autor*innen das kombinierte Vorgehen als praxistauglichen Weg an. Der

Vorteil liegt darin, dass die Patient*innen während der Applikation der antiarrhythmischen Infusion nicht zwingend die Anwesenheit eines Arztes oder einer Ärztin brauchen und sich diese*r währenddessen anderen Tätigkeiten widmen kann, was in einer oft überfüllten Notaufnahme einen entscheidenden Vorteil in der Effizienz bringen kann. Nachdem laut dieser Arbeit ca. 50% der Personen bereits auf die pharmakologische Therapie reagieren, was sich auch mit Daten aus anderen Studien wie beispielweise der Arbeit von Michael und Kolleg*innen (37) deckt, könnte ihnen in weiterer Folge die Gefahr und das Risiko einer Analgosedierung und einer elektrischen Kardioversion erspart werden.

Das oben beschriebene Vorgehen ist auch in einer weiteren Hinsicht interessant. In der retrospektiven Studie aus 2004 (39) wurde in einer kleinen Untergruppe von Patient*innen, welche ebenfalls nach erfolgloser pharmakologischer Kardioversion elektrisch kardiovertiert wurden, eine überdurchschnittlich hohe Erfolgsrate von über 90% gefunden. Eventuell lässt sich daraus also schließen, dass ein kombiniertes pharmakologisch-elektrisches Vorgehen, wie oben von Stiell und Koautor*innen (48) durchgeführt und empfohlen, nicht nur eine verbesserte Effizienz für das Krankenhauspersonal und eine Vermeidung des elektrischen Vorgehens bei ca. 50% der Personen bringen, sondern für die Patient*innen, die trotzdem noch eine elektrische Kardioversion benötigen, auch eine besonders gute Erfolgschance birgt. Bis jetzt sind die vorliegenden Daten hierzu aber noch zu wenig belastbar, es könnte sich aber lohnen, diese Aussage in Zukunft gezielt zu evaluieren.

4.5 Conclusio und Implikation für die Praxis

Anhand der momentanen Studienlage lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen elektrischer und pharmakologischer Kardioversion bezüglich ihrer Erfolgsquote und Nebenwirkungsrate feststellen, wenn sie bei neu aufgetretenem, unkompliziertem Vorhofflimmern angewendet werden. Obwohl die retrospektiven Daten (37,39,41) eine Favorisierung der elektrischen Kardioversion empfohlen haben, konnte dieser Unterschied in den neueren und belastbareren prospektiven Studiendaten (45–48) nicht nachgewiesen werden.

Die Entscheidung, welche der beiden Methoden in der Praxis bei den oben beschriebenen Patient*innen angewandt wird, liegt also weiterhin bei dem*der

behandelnden Arzt*Ärztin, solange keine Kontraindikationen für eine der beiden Therapiemöglichkeiten vorliegen. Ein nicht-medizinischer, jedoch auch relevanter Aspekt, der für die Wahl der elektrischen Kardioversion sprechen könnte, ist die signifikant kürzere Aufenthaltsdauer in der Notaufnahme (45–47), was nicht nur effizienter für den Ablauf der Notaufnahme, sondern auch angenehmer für die Patient*innen ist. Falls der zeitliche Faktor eine untergeordnete Rolle spielt, besteht die Möglichkeit, initial eine antiarrhythmische Infusion zu verabreichen und nur bei Therapieversagen eine elektrische Kardioversion anzuschließen. Während der Infusion muss der*die Patient*in nicht unbedingt ärztlich überwacht werden, was wiederum Ressourcen freispielt. Ungefähr 50% der Patient*innen konvertieren bereits durch die Pharmakotherapie alleine (37,48), ihnen kann also das Risiko der Analgosedierung für die elektrische Kardioversion erspart bleiben.

Erfreulicherweise konnte gezeigt werden, dass beide Therapieoptionen sehr sicher in ihrer Anwendung sind. Das Auftreten von Nebenwirkungen war insgesamt sehr selten und der Großteil war temporär und selbstlimitierend. Zusätzlich konnte kein vermehrtes Auftreten von thromboembolischen Ereignissen detektiert werden. Die Patient*innen können also, egal welche Methode angewendet wird, bereits nach kurzer Observanz wieder nach Hause entlassen werden, wodurch ihnen die stationäre Aufnahme erspart bleibt (37,39,41,46–48).

5 Literaturverzeichnis

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby J v, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: The Anticoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study [Internet]. Available from: <https://jamanetwork.com/>
2. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. Vol. 11, *Nature Reviews Cardiology*. Nature Publishing Group; 2014. p. 639–54.
3. Linhart M, Lewalter T. Elektrische und pharmakologische Frühkardioversion von Vorhofflimmern. Vol. 17, *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. 2006. p. 81–8.
4. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. *Physiologie*. Vol. 7. Georg Thieme Verlag; 2014.
5. Waller B, Gering LE, Branyas NA, Slack JD. *Anatomy, Histology, and Pathology of the Cardiac Conduction System: Part I*. Vol. 16, *Clin. Cardiol*. 1993.
6. Anderhuber F, Pera F, Streicher J (Hrsg.). *Waldeyer Anatomie des Menschen*. Vol. 19. 2012.
7. James TN. The connecting pathways between the sinus node and A-V node and between the right and the left atrium in the human heart. *American Heart Journal*. 1963 Oct;66(4).
8. Slack D. *Clinical Pathologic Correlations Anatomy, Histology, and Pathology of the Cardiac Conduction System: Part II*. Vol. 16, *Clin. Cardiol*. 1993.
9. Pennisi DJ, Rentschler S, Gourdie RG, Fishman GI, Mikawa T. Induction and Patterning of the Cardiac Conduction System [Internet]. Available from: www.ijdb.ehu.es
10. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R. *Duale Reihe Physiologie*. Vol. 2. 2012.
11. Bhatt H v., Fischer GW. *Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Therapeutic Options*. Vol. 29, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. W.B. Saunders; 2015. p. 1333–40.
12. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for

- Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*. 2021 Feb 1;42(5):373–498.
13. Iwasaki YK, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: Implications for management. *Circulation*. 2011 Nov 15;124(20):2264–74.
 14. Lau DH, Linz D, Schotten U, Mahajan R, Sanders P, Kalman JM. Pathophysiology of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: Rotors, Foci and Fibrosis. Vol. 26, *Heart Lung and Circulation*. Elsevier Ltd; 2017. p. 887–93.
 15. Erdmann E. *Klinische Kardiologie*. Vol. 8. Köln: Springer Medizin Verlag; 2011.
 16. Schoels W, Bauer A, Becker R, Senges JC, Voss F. Vorhofflimmern: Pathophysiologie. *Herz*. 2002;27(4):306–11.
 17. Herold G. *Innere Medizin*. 2020.
 18. Hohnloser SH, Kuck K-H, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation - Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *The Lancet*. 2000;356:1789–94.
 19. Sabelle I, Agens IEH, Osker AAB, Erre JH, Ingma K, Aid AAS, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients With Recurrent Persistent Atrial Fibrillation [Internet]. Vol. 347, *N Engl J Med*. 2002. Available from: www.nejm.org
 20. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: The strategies of treatment of atrial fibrillation (STAF) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003 May 21;41(10):1690–6.
 21. Gallagher MM, Gamm AJ. Classification of Atrial Fibrillation. *PACE*. 1997;20:1603–5.
 22. Yildiz A, Yigit Z, Okcun B, Baskurt M, Ortak K, Kaya A, et al. Comparison of Rate and Rhythm Control in Hypertension Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation Journal*. 2008;72:705–8.
 23. Hagens VE, Ranchor A v., van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JGP, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: Results from the rate control versus electrical cardioversion (RACE) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004 Jan 21;43(2):241–7.
 24. Suman-Horduna I, Roy D, Frasure-Smith N, Talajic M, Lespérance F, Blondeau L, et al. Quality of life and functional capacity in patients with atrial

- fibrillation and congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Jan 29;61(4):455–60.
25. Dudink EAMP, Erküner Ö, Berg J, Nieuwlaat R, de Vos CB, Weijs B, et al. The influence of progression of atrial fibrillation on quality of life: A report from the Euro Heart Survey. *Europace*. 2018 Jun 1;20(6):929–34.
 26. Furniss SS, Sneyd JR. Safe sedation in modern cardiological practice. Vol. 101, *Heart*. BMJ Publishing Group; 2015. p. 1526–30.
 27. Inácio JFS, da Rosa M dos SG, Shah J, Rosário J, Vissoci JRN, Manica ALL, et al. Monophasic and biphasic shock for transthoracic conversion of atrial fibrillation: Systematic review and network meta-analysis. Vol. 100, *Resuscitation*. Elsevier Ireland Ltd; 2016. p. 66–75.
 28. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, et al. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: A randomised trial. *Lancet*. 2002 Oct 26;360(9342):1275–9.
 29. Kirkland S, Stiell I, Alshawabkeh T, Campbell S, Dickinson G, Rowe BH. The efficacy of pad placement for electrical cardioversion of atrial fibrillation/flutter: A systematic review. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21(7):717–26.
 30. Andrade JG, Verma A, Mitchell LB, Parkash R, Leblanc K, Atzema C, et al. 2018 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018 Nov 1;34(11):1371–92.
 31. Müllmann H, Mohr K, Wehling M, Hein L. *Pharmakologie und Toxikologie*. Vol. 18. Georg Thieme Verlag; 2016.
 32. Markey GC, Salter N, Ryan J. Intravenous Flecainide for Emergency Department Management of Acute Atrial Fibrillation. *Journal of Emergency Medicine*. 2018 Mar 1;54(3):320–7.
 33. Khan IA, Mehta NJ, Gowda RM. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2003;89(2–3):239–48.
 34. Chevalier P, Durand-Dubief A, Burri H, Cucherat M, Kirkorian G, Touboul P. Amiodarone Versus Placebo and Class Ic Drugs for Cardioversion of Recent-Onset Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. 2003.
 35. Derndorfer M MM, H-J Pürerfellner NH. Vernakalant: Medikamentöse Kardioversion bei Vorhofflimmern. *Journal für Kardiologie–Austrian Journal of Cardiology* [Internet]. 2014;21(4):82–4. Available from: www.kup.at/kardiologie

36. McIntyre WF, Healey JS, Bhatnagar AK, Wang P, Gordon JA, Baranchuk A, et al. Vernakalant for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *European Society of Cardiology*. 2019 Aug 1;21(8):1159–66.
37. Michael JA, Stiell IG, Agarwal S, Diku ‡, Mandavia P. Cardioversion of Paroxysmal Atrial Fibrillation in the Emergency Department. 1999.
38. Maisel WH. Risk of Initiating Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Patients Admitted to a University Hospital. *Annals of Internal Medicine*. 1997 Aug 15;127(4):281.
39. Burton JH, Vinson DR, Drummond K, Strout TD, Thode HC, McInturff JJ. Electrical cardioversion of emergency department patients with atrial fibrillation. *Annals of Emergency Medicine*. 2004;44(1):20–30.
40. Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *The American Journal of Cardiology*. 1998 Dec;82(12):1545–7.
41. Dankner R, Shahar A, Novikov I, Agmon U, Ziv A, Hod H. Treatment of stable atrial fibrillation in the emergency department: A population-based comparison of electrical direct-current versus pharmacological cardioversion or conservative management. *Cardiology*. 2009 Mar;112(4):270–8.
42. Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of Spontaneous Conversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm.
43. Kuss O, Blettner M, Börgermann J. Propensity Score: An Alternative Method of Analyzing Treatment Effects. *Deutsches Aerzteblatt Online*. 2016 Sep 5.
44. DeSilva RA, Graboyes TB, Podrid PJ, Lown B. Cardioversion and defibrillation. *American Heart Journal*. 1980 Dec;100(6):881–95.
45. Valencia Martín J, Climent Payá VE, Marín Ortuño F, Vicente Monmeneu Menadas J, Martínez Martínez JG, García Martínez M, et al. ARRHYTHMIAS: The efficacy of scheduled cardioversion in atrial fibrillation. Comparison of two schemes of treatment: electrical versus pharmacological cardioversion [Internet]. Vol. 55, *Rev Esp Cardiol*. 2002. Available from: <https://www.revespcardiol.org/>,
46. Bellone A, Eterri M, Vettorello M, Bonetti C, Clerici D, Gini G, et al. Cardioversion of acute atrial fibrillation in the emergency department: A prospective randomised trial. *Emergency Medicine Journal*. 2012 Mar;29(3):188–91.
47. Scheuermeyer FX, Andolfatto G, Christenson J, Villa-Roel C, Rowe B. A Multicenter Randomized Trial to Evaluate a Chemical-first or Electrical-first

Cardioversion Strategy for Patients With Uncomplicated Acute Atrial Fibrillation. *Academic Emergency Medicine*. 2019 Sep 1;26(9):969–81.

48. Stiell IG, Sivilotti MLA, Taljaard M, Birnie D, Vadeboncoeur A, Hohl CM, et al. Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial [Internet]. Vol. 395, www.thelancet.com. 2020. Available from: www.thelancet.com