Rhythmuskontrolle bei permanentem Vorhofflimmern

Bei Hochrisikopatienten ist Dronedaron gefährlich

Fragestellung: Ist das Antiarrhythmikum Dronedaron bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern in der Lage, vaskuläre Endpunkte zu verhindern?

Hintergrund: Dronedaron ist ein neues Antiarrhythmikum mit dem bei Patienten mit Vorhofflimmern versucht werden soll, den Sinusrhythmus wiederherzustellen. In der ATHENA-Studie wurden 4628 Patienten mit intermittierendem Vorhofflimmern mit Dronedaron oder Placebo behandelt [1, 2]). In der Studie führte Dronedaron zu einer Reduktion der Krankenhausaufnahmen wegen kardiovaskulärer Ereignisse oder Tod und reduzierte auch signifikant Schlaganfälle und akute Koronarsyndrome. Daher sollte die Wirksamkeit von Dronedaron bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern, einer weiteren Hochrisikopopulation untersucht werden.

Patienten und Methodik In die PALLAS-Studie wurden Patienten aufgenommen, die mindestens 65 Jahre alt waren und bei denen seit mindestens sechs Monaten permanentes Vorhofflimmern bestand. Außerdem mussten die Patienten Risikofaktoren für vaskuläre Ereignisse aufweisen. In der Verumgruppe erhielten die Patienten 2 x 400 mg Dronedaron täglich, in der Kontrollgruppe Placebo. Während der Studie wurde die Leberfunktion sorgfältig überwacht. Der primäre Endpunkt war die Kombination aus Schlaganfall, Herzinfarkt, systemischer Embolie oder Tod durch kardiovaskuläre Ereignisse. Der zweite primäre Endpunkt war Krankenhauseinweisung wegen kardiovaskulärer Ereignisse oder Tod.

Ergebnisse: Nachdem 3236 Patienten in die Studie aufgenommen waren, wurde diese vom Sicherheits-

komitee vorzeitig abgebrochen. Der primäre Endpunkt trat bei 43 Patienten der Dronedaron-Gruppe und bei 19 Patienten der Placebo-Gruppe auf. Dies entspricht einer Hazard-Ratio von 2,29, die statistisch signifikant war. Die Sterblichkeit durch kardiovaskuläre Ereignisse betrug 21 in der Dronedaron-Gruppe und 10 in der Placebo-Gruppe. Dies entspricht einer signifikanten Hazard-Ratio von 2,11. Auch Todesfälle durch Arrhythmien waren unter Dronedaron signifikant häufiger. Schlaganfälle traten bei 23 Patienten der Dronedaron-Gruppe und bei zehn Patienten der Placebo-Gruppe auf. Die Hazard-Ratio betrug 2,32 und war statistisch signifikant.

Ein signifikanter Unterschied ergab sich auch im Hinblick auf Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz mit 43 Patienten der Dronedaron-Gruppe und 24 Patienten der Placebo-Gruppe.

Schlussfolgerungen: Die Behandlung mit dem Antiarrhythmikum Dronedaron bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern erhöht das Risiko von schwerwiegenden vaskulären Ereignissen. Dronedaron sollte in dieser Patientengruppe daher nicht eingesetzt werden.

Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al; PALLAS Investigators. Dronedaron in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365: 2268–76

© imagebroker/saurer / imago

Bei permanentem Vorhofflimmern sollte Dronedaron nicht eingesetzt werden.

Kommentar: Die PALLAS-Studie zeigt eindeutig, dass bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern Dronedaron zu einer Zunahme von vaskulären Ereignissen führt, was letztendlich zum vorzeitigen Studienabbruch führte. Im Gegensatz zur ATHENA-Studie war in der PALLAS-Studie auch die Häufigkeit von Schlaganfällen unter Dronedaron signifikant häufiger. Dies belegt, dass es nicht möglich ist, Ergebnisse bei bestimmten Patientenpopulationen wie Patienten mit intermittierendem Vorhofflimmern auf Patienten mit permanentem Vorhofflimmern zu übertragen. In der ANDROMEDA-Studie hatte sich bereits gezeigt, dass Dronedaron

die Prognose von Patienten mit Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz verschlechtert [3]. Möglicherweise war auch das gesamte Studienkonzept nicht besonders originell, da bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern die Wahrscheinlichkeit sehr gering ist, dass diese Patienten wieder in den Sinusrhythmus wechseln.

Literatur

1. Connolly SJ et al. *Circulation* 2009; 120: 1174–80
2. Hohnloser SH et al. *N Engl J Med* 2009; 360: 668–78
3. Kober L et al. *N Engl J Med* 2008; 358: 2678–87

Hans-Christoph Diener, Essen