

Die Medizinische Welt

Begründet von Franz Volhard

Schriftleitung: Prof. Dr. E. Volhard
Prof. Dr. P. Matis · Dr. F. Knüchel

F. K. Schattauer Verlag,
Stuttgart/New York



Stuttgart, 19. September 1970 · Nr. 38 Sonderdruck

Die Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns mit einer Kombination von Chinidin und Verapamil

G. G. Belz, K. Olesch, J. Schmidt-Voigt

Aus der Inneren Abteilung des Main-Taunus-
Krankenhauses Eppstein-Bad Boden/Taunus
(Chefarzt: Dr. J. Schmidt-Voigt)

Während der medikamentösen Vorbereitung zur elektrischen Kardioversion der Flimmerarrhythmie wird in der Regel Chinidin über einige Tage verabreicht. Schon in dieser Vorbereitungsphase kommt es in einem Teil der Fälle zur Regularisierung. Kürzlich berichteten wir über unsere Sofort- und Dauerergebnisse bei der Elektrokonversion von über 100 Patienten (1) und teilten schon bei dieser Gelegenheit mit, daß wir den Eindruck hatten, daß die medikamentöse Konversionsrate in einer Gruppe mit kombinierter Chinidin-Verapamil-Therapie größer ist als bei alleiniger, höherdosierter Chinidinmedikation.

Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, die Frage nach dem Wert einer kombinierten Chinidin-Verapamil-Therapie zur medikamentösen Regularisierung zu beantworten. Bereits die ersten Ergebnisse waren derart beachtenswert, daß wir uns veranlaßt sehen, vorab über diese Resultate zu berichten. Später soll dann in einer größeren Studie insbesondere auch zu der Frage der Dauerresultate Stellung genommen werden.

Methode

Patienten. Aus unserem klinischen Krankengut wurden 16 Patienten mit chronischer Flimmerarrhythmie ausgewählt, bei denen nach den von uns gestellten Richtlinien (1) eine elektrische Kardioversion indiziert gewesen wäre. Es handelte sich dabei um 4 Patienten mit rheumatischer Herzerkrankung, 11 Patienten mit ischämischer Herzerkrankung (Kardiosklerose) und 1 Patienten mit essentiellern Vorhofflimmern. Die Dauer der Arrhythmie bei den Patienten und andere wichtige Daten gehen aus der Tabelle hervor.

Auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt wurde bei den Patienten geachtet.

Kontrolle des Herzrhythmus. Der Rhythmus aller Patienten wurde mindestens zweimal täglich kontrolliert, um bei Auftreten eines regelmäßigen Sinusrhythmus den Umschlagzeitpunkt sofort zu erfassen.

Medikamentöse Therapie. Vom 1. Behandlungstag an erhielten die Patienten 3mal 0,25 g Chinidinbisulfat in Depotform täglich. Ab 4. Behandlungstag wurden zusätzlich 3mal 80 mg Verapamil (Isoptin®, Knoll AG, Ludwigshafen) gegeben, und ab 7. Behandlungstag wurde die Verapamil-Dosis auf 3mal 160 mg täglich gesteigert.

War wegen einer Herzinsuffizienz oder Tachykardie eine Herzglykosidbehandlung erfolgt, so wurden diese während des Rhythmisierungsversuches weitergeführt.

Ergebnisse

Die Diagnosen, Resultate und bemerkenswerte andere Daten über unsere Patienten sind in der Übersichtstabelle zusammengestellt.

Zu beachten ist vor allem die Entwicklung des Herzrhythmus. Während der ersten 3 Tage mit alleiniger Chinidin-Therapie kommt es bei keinem Patienten zur Regularisierung. Nach zusätzlicher Gabe von 3×80 mg Verapamil wird bei 2 Patienten der Rhythmus regelmäßig. Als jedoch 3×160 mg Verapamil gegeben werden, tritt bei 11 Patienten ein Sinusrhythmus auf.

Bei einer Patientin trat als unerwünschte Nebenwirkung der Kombination unter der hohen Verapamil-Dosis, wohl als Folge

einer av-Blockierung, eine erhebliche Kammerbradykardie mit Frequenzwerten um 40/min auf, die ein Absetzen der Therapie und den Einsatz von Orciprenalin notwendig machte. Es ist allerdings zu bedenken, daß in diesem Fall (Nr. 8) eine erhebliche Herzdilatation und Lungenstauung vorlag, somit sehr ungünstige Ausgangsbedingungen bestanden. Bei retrospektiver kritischer Betrachtung muß gesagt werden, daß bei der Patientin ein Regularisierungsversuch von vornherein wenig aussichtsreich war.

Diskussion

Bevor die Elektrokonversion von chronischem Vorhofflimmern und Vorhofflattern eingeführt wurde, versuchte man eine Regularisierung des Herzrhythmus bei Patienten mit absoluter Flimmerarrhythmie durch eine Chinidin-Therapie zu erreichen. Eine Zusammenstellung umfangreicher Resultate und der Literatur findet sich bei Cramér (2). Wesentlich scheint es uns festzuhalten, daß sehr hohe Chinidindosen (bis 4,8 g täglich), mit folglich hoher Nebenwirkungsquote, erforderlich waren, um in 62% der Fälle eine Regularisierung zu erzielen. Mit den von uns verwandten Chinidindosen war nur in ca. 20% der Fälle ein Sinusrhythmus zu erreichen.

Ein neuer Weg zur „medikamentösen Kardioversion“ bahnte sich durch eine Kombination von Chinidin mit Propranolol an. Stern (5) konnte durch täglich 40 bis 80 mg Propranolol und 0,6 bis 1,2 g Chinidin in 15 von 18 Fällen eine Regularisierung erzielen. Lev und Proto (4) gelang durch eine Kombination von 80 mg Propranolol und 0,6 g Chinidin in 65% ihrer 86 Fälle die Regularisierung. Wir konnten diese günstigen Resultate nicht bestätigen. Auch stehen der Anwendung des bekanntlich negativ inotrop wirkenden Propranolols bei den doch meist insuffizienten oder belastungsinsuffizienten Patienten ernsthafte Bedenken entgegen.

Pharmakologische Daten (3) legten es nahe, daß die Kombination von Chinidin und Verapamil eine über den Einzeleffekt dieser Stoffe hinausgehende antiarrhythmische Wirkung aufweisen könnte. Diese

Übersichtstabelle über die Chinidin-Verapamil-Kombinationstherapie bei 16 Patienten.

Nr.	Patient	Diagnose	Alter (Jahre)	Dauer der Arrhythmie	Frequenz der Arrhythmie (Schläge/min)	Besonderheiten	Tage	Chinidinbisulfat 3mal 0,25 g														
								Verapamil (Isoptin®) 3mal 80 mg						Verapamil (Isoptin®) 3mal 160 mg								
								1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
1	P. A.	Mitralstenose	66	5 J.	> 100			F	→					S								
2	D. A.	Mitralstenose	63	2 J.	60			F	→											S		
3	J. H.	Kardiosklerose	63	2 J.	90			F	→											S		
4	G. B.	Mitralstenose	45	> 5 J.	70	2mal erfolglose elektrische Kardioversion		F	→											S		
5	S. E.	Mitralstenose	56	2 J.	80	Während des Rhythmusumschlages kurzdauernde Sinusbradykardie		F	→											S		
6	M. G.	Kardiosklerose	64	6 Mo.	> 100			F	→											S		
7	P. H.	Kardiosklerose	58	9 Mo.	90	1mal erfolglose elektrische Kardioversion		F	→											S		

8	S. W.	Kardiosklerose	69	3 Mo.	> 100	Kammerbradykardie am 12. Behandlungstag		F	→													
9	R. F.	Kardiosklerose	55	3 J.	70			F	→											S		
10	K. A.	Kardiosklerose	81	1 J.	90			F	→													
11	M. H.	Essentielles Vorhofflimmern	55	3 Mo.	95	2 Wochen erfolgreiche Chinidinterapie (3mal 0,25 g) zu Hause		F	→	S												
12	B. F.	Kardiosklerose	69	4 J.	> 100			F	→													
13	E. W.	Kardiosklerose	74	1 J.	88			F	→											S		
14	T. B.	Kardiosklerose	73	> 5 J.	> 100			F	→											S		
15	R. B.	Kardiosklerose	68	2 Wo.	70	Zu Hause 1 Woche erfolglose Therapie mit 3mal 160 mg Verapamil		F	→											S		
16	B. K.	Kardiosklerose	55	2 J.	> 100			F	→											S		

F = Flimmerarrhythmie S = erstmals Sinusrhythmus

Beobachtung veranlaßte uns, den Einfluß der Kombination von 0,25 g Chinidin und 80 mg Verapamil auf die Rezidivquote nach Elektrokonzersion zu überprüfen. In der — willkürlich gewählten — Dosenrelation war allerdings kein Einfluß auf die Erhaltung des Sinusrhythmus nachweisbar (1). Wir hatten jedoch den Eindruck, daß unter der Vorbehandlung in der gewählten Kombination mehr medikamentöse Regularisierungen zu beobachten waren als in der Gruppe mit ausschließlicher — höherdosierter — Chinidinterapie. Um dieser Beobachtung weiter nachzugehen, haben wir 16 Patienten einer Dauertherapie mit $3 \times 0,25$ g Chinidinbisulfat unterworfen und dann Verapamil in steigender Dosierung zugegeben. Es zeigte sich, daß meist (11 Fälle) unter 3×160 mg Verapamil der Sinusrhythmus eintrat. Ob mit der hier günstigsten Relation von 0,25 g Chinidinbisulfat + 160 mg Verapamil nun die wirklich optimale Dosenrelation gefunden ist, und wie hoch der Effekt des Chinidinanteiles zu veranschlagen ist, sei vorerst noch ausgeklammert. Auch zu der Frage nach den Dauerresultaten dieser Kombination ist uns ein Urteil zur Zeit noch nicht möglich. Es scheint jedoch von großer Bedeutung, daß man in der geschilderten Weise in einem, wie man auch bei dem vorliegenden kleinen Kollektiv schon schließen kann, recht großen, die Ergebnisse der Elektrokonzersion erreichenden Prozentsatz die chronische Flimmerarrhythmie medikamentös regularisieren kann. Hohe und damit toxische Chinidindosen werden bei unserem Vorgehen umgangen. Die Verträglichkeit der Kombination war gut, nur in einem Fall kam es bei sehr ungünstigen Ausgangsbedingungen zu bradykarden Rhythmusstörungen. Es scheint deshalb geboten, Patienten mit erheblicher Herzdilatation und Dekompensation, zumindest bis ausreichende Erfahrungen vorliegen, von der geschilderten Therapie auszuschließen.

Ziele weiterer Untersuchungen sollen sein:

a) Die hier gezeigten Effekte an einem größeren Krankengut zu überprüfen und dabei insbesondere auch auf das

Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen, besonders auf bradykarde Rhythmusstörungen zu achten.

b) Den Einfluß der Kombination auf den Dauererfolg zu betrachten.

c) Die Relation der Dosen der beiden Komponenten noch genauer herauszuarbeiten.

d) Den Einfluß der Kombination auf andere (wohl vorwiegend supraventrikuläre) Herzrhythmusstörungen zu untersuchen.

Zusammenfassung

Es wird über die kombinierte Anwendung von Chinidin ($3 \times 0,25$ g) und Verapamil (3×80 bis 3×160 mg) bei 16 Patienten mit chronischer Flimmerarrhythmie berichtet. Es gelang in 13 Fällen, einen Sinusrhythmus zu erzielen. Meist kam die Regularisierung bei gleichzeitiger Gabe von Chinidin mit 3×160 mg Verapamil zustande. In einem Falle mit sehr ungünstigen Ausgangsbedingungen machte eine unter der Therapie auftretende Kammerbradykardie das Aussetzen der Behandlung nötig, im übrigen war die Verträglichkeit der Kombination gut.

(Anschrift der Verf.: Dr. med. G. G. Belz, 6202 Wiesbaden-Biebrich, Erich-Ollenhauer-Str. 2, Dr. med. K. Olesch, Dr. med. J. Schmidt-Voigt, 6232 Bad Soden/Ts., Main-Taunus-Krankenhaus, Kronberger Straße.)

Literatur

(1) Belz, G. G., K. Olesch und J. Schmidt-Voigt: Klinische Erfahrungen mit der Kardioversionsbehandlung von Vorhofflimmern und Vorhofflattern. *Z. Kreisl.-Forsch.* (im Druck). — (2) Cramér, G.: *Acta med. Scand. Suppl.* **490**: (1968). — (3) Haas, H., Kombinationsversuche mit Verapamil und Chinidin. Unveröffentlichte Untersuchungsergebnisse. — (4) Lev, G., u. C. Proto: *Il Policlinico* **76**: 1513 (1969). — (5) Stern, S.: *Amer. Heart J.* **74**: 170 (1967).

Copyright by F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart. — Der Verlag behält sich alle Rechte, besonders die des Nachdruckes, der Vervielfältigung und der Übersetzung, vor.