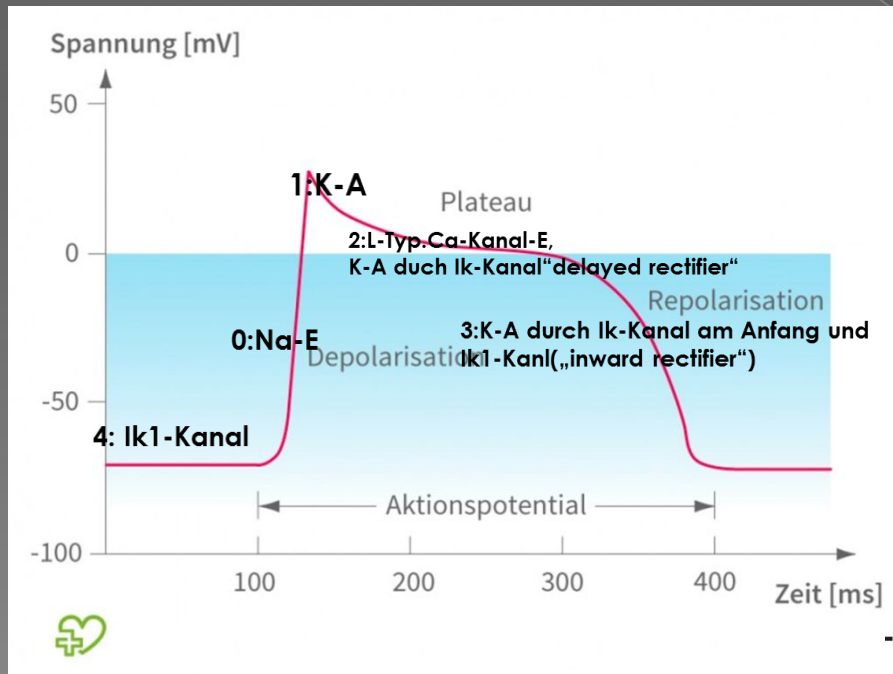


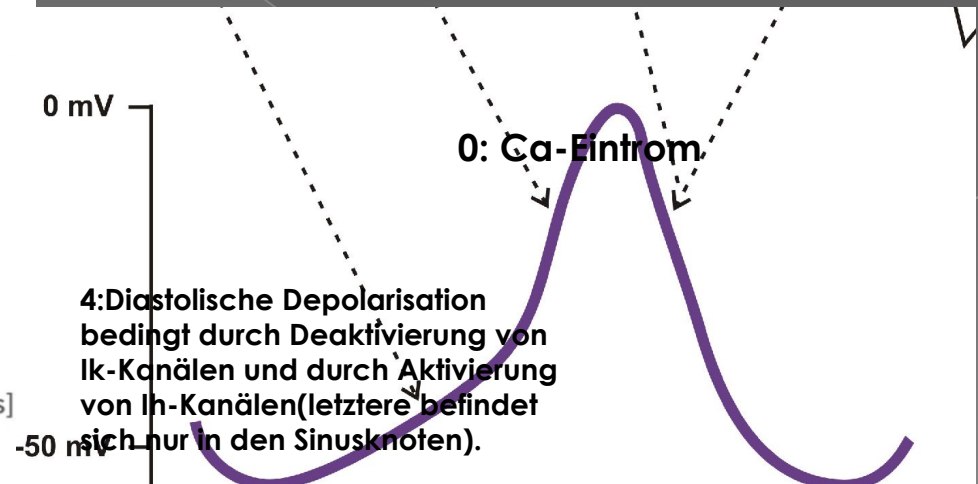
# Antiarrhythmika

# Aktionspotenzial des Herzen

## Arbeitsmyokard



## Sinus- und AV-Knoten



Gruppe	Mechnismus	Vertreter	Extra
I	Na-Kanal Blockade = Verringerung der 0-Phase		
Ia	Repolarisation verlängert*	Chinidin, Ajmalin	K-Kanal-Blockade
Ib	Repolarisation verkürzt	Lidocain, Mexiletin	
Ic	Repolarisation unverändert	Flecainid, Propafenon	
II	$\beta$ -Rezeptor-Blockade	Propranolol, Atenolol	
III	K-Kanal-Blockade*, Verzögerung der Repolarisation.	Amiodaron, Sotalol	
IV	Ca-Kanal-Blockade	Verapamil, Diltiazem	

Auslösung von Torsade de points möglich

# E.M. Vaughan Williams

**Tab.: Eigenschaften und Therapiekosten von Antiarrhythmika im Vergleich**

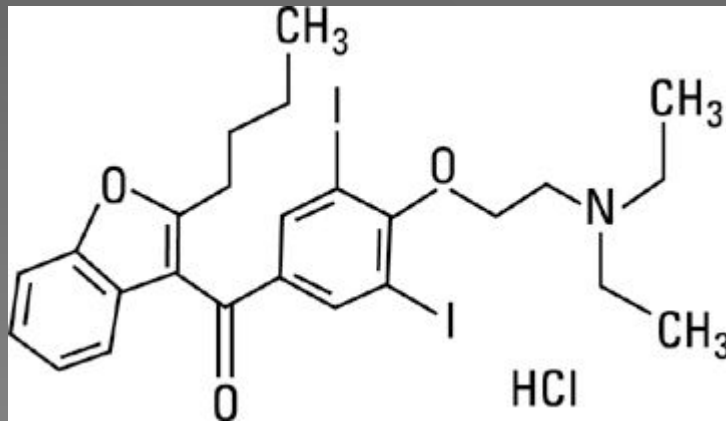
Wirksubstanz	Handelsname	EKG-Veränderungen*			Plasmahalbwertszeit (Std.)	Bereich der Tagesdosis (mg)	Kostenbereich** der Tagesdosis (DM)
		PR	QRS	QT			
<b>Klasse I: Natriumkanalblocker</b> (Ia: Chinidin-Typ, Ib: Lidocain-Typ, Ic: Flecainid-Typ)							
<b>Chinidin (Ia)</b>	CHINIDIN DURILES u.a.	-	>	>	6 - 7	2 - 4 x 200 - 300	1,85 - 7,06
Disopyramid	RYTHMODUL u.a.	-	>	>	4 - 10	3 - 4 x 100 - 150	1,83 - 3,37
Procainamid	PROCAINAMID DURILES u.a.	-	>	>	2,5 - 4,7	3 x 1000 - 2000	3,68 - 7,35
<b>Lidokain (Ib)</b>	XYLOCAIN u.a.	0	0	0-fl	1 - 2	nur i.v./i.m.	
Tocainid	XYLOTOCAN	0	0	0-fl	11 - 15	3 - 4 x 400 max. 2400	3,26 - 6,53
Mexiletin	MEXITIL	0	0	0	10 - 12	3 - 4 x 200	3,64 - 4,86
<b>Flecainid (Ic)</b>	TAMBOCOR	>	>>	0->	12 - 27	2 x 100 - 200	3,60 - 8,02
Propafenon	RYTMONORM	>	>	0->	2 - 10***	3 x 150 - 2 x 300	2,82 - 3,88
<b>Klasse II: Betarezeptorenblocker</b>							
Propranolol	DOCITON u.a.	0->	0	0-fl	2 - 3	3 x 40 - 80	0,85 - 1,58
<b>Klasse III: Kaliumkanalblocker</b>							
Amiodaron	CORDAREX	>	>	>>	26 - 107 Tage	200 - 600 an 5 Tagen/Woche	3,60 - 10,80
<b>Klasse IV: Kalziumantagonisten</b>							
Verapamil	ISOPTIN u.a.	>	0	0	3 - 7	3 x 40 - 160	0,48 - 2,10

\* > = Verlängerung, fl = Verkürzung, - = unverändert

\*\* Berechnung des Kostenbereiches nach Möglichkeit unter Zugrundelegung der OP zu 50 Tabletten in der jeweils schwächsten und stärksten Dosierung.

\*\*\* 10-32 Std. bei <10% der Behandelten (langsame Metabolisierung)

# Kationisch-amphiphile Antiarrhythmika: Gruppe 1&3



# Klasse 1 – Antiarrhythmika

- Diesen Stoffen ist gemeinsam, dass sie die Phase-0-Depolarisation verringern. Zusätzlich dazu können die Substanzen verschieden auf die Repolarisation einwirken.
- Nachdem in der 1991 veröffentlichten CAST-Studie eine erhöhte Sterblichkeit im Vergleich zu Placebo nachgewiesen wurde, werden Klasse I Antiarrhythmika mit Ausnahme von Ajmalin, Flecainid und Propafenon heute so gut wie nicht mehr verwendet.

# Guppe Ib

- Leitsubstanz- Lidocain. (Es ist vom Kokain abgeleitet)
- 1) Bindet sich an Na-Kanal bevorzugt in inaktiven Zustand. Dieser Komplex ist kurzlebig, daher effektiv nur bei Tachykardie > **frequenzabhängig**. 2) **membranpotenzialabhängig** (Randgebiet des Infarktes).
- Folge: verringerte Erregbarkeit, verzögerte Depolarisationsgeschwindigkeit.
- Indikation: Es kann recht gut Herzrhythmusstörungen unterdrücken, die ihren Ursprung in den Herzkammern haben (ventrikuläre Extrasystolen/Tachykardie).
- Streckmittel für Kokain.

**Indikation:**  
**Ventrikuläre**  
**Tachykardien,**  
**ventrikuläre**  
**Extrasystolien**  
**sofort nach**  
**einem**  
**Herzinfarkt.**

# Gruppe Ia

- Leitsubstanz: Chinidin
- Bindung an **Na-Kanälen** im offenen Zustand, der Komplex dissoziiert langsam, daher ist die Wirkung frequenzabhängig. negative Einwirkung auf K-Kanäle, davon leitet sich eine **Repolarisationsverlängernde Wirkung** → **neg.dromotrope Wirkung**. Zusätzlich hemmt er Ca-Kanäle, was in **negativ inotropen** Wirkung resultiert.
- UW: „torsade de points“, frühe Nachdepolarisationen, AV-Block, Verlängerung der QT-Intervalle, gastrointestinale Beschwerden (GI↓), das letzte erschwert die Therapie bei manchen Patienten erheblich.

**Indikation: findet Einsatz bei Vorhofflimmern, Extrasystolen und ventrikulären Tachyarrhythmien.**



# Gruppe Ic

- ◉ Vertreter- Propafenon, Flecainid.
- ◉ Hemmung von Na-Kanälen **ohne Einfluss auf die Aktionspotenzialdauer.**
- ◉ Aufgrund der erhöhten Mortalität bei ihrer Anwendung ist der Einsatz dieser Substanzen zurückgegangen.
- ◉ Indikation: supraventrikuläre Tachykardien.

# Gruppe III

- ◉ Charakteristisch: K-Kanal-blockierende Wirkung, dadurch **Verlängerung der Repolarisationszeits**.
- ◉ Leitsubstanz – **Amiodaron**
- ◉ Amiodaron **hemmt** ausserdem Na- und Ca-Kanäle.
- ◉ Wirkung: 1) **Verlangsamung der diastolischen Depolarisation** in Schrittmacherzellen, was zur Verringerung der Herzfrequenz führt(HCN-Kanal). 2) **Reduziert die Überleitungsgeschwindigkeit im AV-Knoten**. Vermutlich sind beide Effekte auf Ca-Block zurückzuführen. (**neg.chronotrop, neg.dromotrop**).
- ◉ UW: Amiodaron bildet Komplexe mit Phospholipiden und führt zu 1) **Niederschlägen in der Kornea**, 2) **Lungenfibrose**, 3) **Leberfibrose**, 4) **periphere Neuropathie**. Andere NW sind **Photosensibilisierung**, **blau-graue Pigmentierung** und **Schilddrüsenfunktionsstörungen**.
- ◉ Wegen der **halogenbeinhaltung** des Amiodaron(nämlich zwei Iodsubstituenten) ist er **lipophil**.

## Indikation:

- 1. therapieresistentes Vorhofflimmern**
- 2. Vorhofflattern,**
- 3. kreisende Erregungen,**
- 4. schwere ventrikuläre Rhythmusstörungen.**

## Sotalol

Ist ein Racemat von l-Enantiomer= $\beta$ -Blocker und d-Enantoimer= Antiarrhythmikum  
Sie üben ihren Wirkung auf K-Kanäle und hemmen sie.  
Sotalol hast fast keine sympathomimetische Eigenschaften .  
Indikation: supraventrikuläre Arrhythmie

# Antiarrhythmika anderer Gruppe

# Gruppe II

- $\beta$ -Blocker
- Vertreter: Propanolol, Atenolol.
- Nur bei dieser Gruppe sind günstige Effekte auf die Lebenserwartung nach Myokardinfarkt belegt.
- Wirkungsweise: Antagonisierung endogener Catecholamine.
- Folgen: neg.chronotrope, neg.dromotrope.
- **Indikation:** Sinustachykardie, Vorhofflattern und -flimmern, supraventrikuläre Tachykardien

Sympathikus

Noradrenalin  $\rightarrow$   $\beta_1$ -Rezeptoren am Herzen  $\rightarrow$  cAMP  $\uparrow$  in der Zelle  $\rightarrow$  Phosphorylierung und **Öffnung der Ca-Kanälen**. Das hat folgende Wirkungen am Herzen:

- Pos.chronotrope und pos.dromotrope, weil der Aufstrichphase im Sinus- und AV-Knoten steiler wird.
- Pos.inotrope, weil mehr Ca in der Zelle ist.

# Gruppe IV

- ◉ Ca-Kanal-Blocker
- ◉ Vertreter: Verapamil, Gallopamil, Diltiazem.
- ◉ Wirkungsweise: Blockierung von L-Typ-Ca-Kanälen, wegen der hohen Ca-Kanal Gehalt im Sinus- und AV-Knoten  
neg. chronotrope und neg. dromotrope Wirkung.

Indikation:  
Vorhofflimmern und -flattern, reentry-Tachykardien, bei schneller AV-Überleitung (ausser bei WPW-Syndrom), Angina pectoris.

# Ivabradin

- Blockiert HCN-Kanäle (*hyperpolarisation-activated and cyclic nucleotide-gated=Ih*), ist ein gemischter Na/K-Kanal, der vom vegetativen via dem cAMP gesteuert wird. Es beeinflusst die diastolische Depolarisation  
→ neg. chronotrop

Indikation: stabile Angina pectoris, tachykarde Herzinsuffizienz.

- Atropin:  
Parasympathikolytikum  
. Es konkurriert mit Ach  
um seine  
Bindungsstellen.  
Atropin konkurriert  
somit an den  
muskarinischen  
Rezeptoren des  
Parasympathikus mit  
dem Neurotransmitter  
Acetylcholin.

- Adenosin
- Hemmt die AV-  
Überleitung
- Indikation:
- Regelmässige  
supraventrikuläre  
Tachykardien.