

# β-Blocker-Therapie zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen in der Akutmedizin

©2022 Dustri-Verlag Dr. K. Feistle  
ISSN 0947-5362

G. Michels<sup>1</sup>, A. Schäfer<sup>2</sup>, M. Heringlake<sup>3</sup> und J.-F. Struwe<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Akut- und Notfallmedizin, St.-Antonius-Hospital gGmbH, Eschweiler, <sup>2</sup>Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, <sup>3</sup>Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Herz- und Diabeteszentrum Mecklenburg-Vorpommern – Klinikum Karlsburg, Karlsburg, <sup>4</sup>AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Ismaning

## Schlüsselwörter

β-Blocker – akute Frequenzkontrolle – kritisch kranker Patient – postoperatives Vorhofflimmern – akut dekompensierte Herzinsuffizienz

## Key words

β-blocker – acute rate control – critically ill patients – postoperative atrial fibrillation – acute decompensated heart failure

## β-Blocker-Therapie zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen in der Akutmedizin

Herzrhythmusstörungen, insbesondere das Vorhofflimmern, sind ein häufiges Phänomen in der Intensiv- und Notfallmedizin. Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über den Stellenwert von Betablockern in der Prophylaxe und Therapie supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen in Abgrenzung zu anderen häufig in diesem Kontext eingesetzten Pharmaka. Neben therapeutisch wichtigen Unterschieden der verschiedenen verfügbaren β-Blocker wird auf die Differenzialtherapie mit oral und intravenös applizierten β-Blockern fokussiert und ein Algorithmus zur Frequenz- und Rhythmuskontrolle kritisch erkrankter und postoperativer Patienten vorgestellt.

## β-blocker therapy for the treatment of cardiac arrhythmias in acute medicine

Cardiac arrhythmias, especially atrial fibrillation, are a common phenomenon in intensive care and emergency medicine. This paper provides an overview of the role of β-blockers in the prophylaxis and therapy of supraventricular arrhythmias in contrast to other drugs frequently used in this context. In addition to therapeutically important differences of the various available β-blockers, the differential therapy with orally and intravenously applied β-blockers is focused on, and an algorithm for frequency and rhythm

control of critically ill and postoperative patients is presented.

## Tachykarde Rhythmusstörungen in der Intensiv- und Notfallmedizin

Supraventrikuläre tachykarde Rhythmusstörungen, insbesondere das Vorhofflimmern (VHF), sind ein häufiges Phänomen in der Intensiv- und Notfallmedizin.

Nach chirurgischen Eingriffen ist VHF eine der am häufigsten berichteten kardialen Arrhythmien. Postoperatives VHF (POAF), als neu auftretendes VHF unmittelbar nach einer Operation, tritt bei 20 – 50% der Patienten nach Herzoperationen, bei 10 – 30% der Patienten thoraxchirurgischer Eingriffe, sowie bei 5 – 10% der Patienten nach vaskulären oder großen kolorektalen Eingriffen auf [1].

Bei Intensivpatienten, die eine Sepsis oder einen septischen Schock entwickeln, gehört VHF mit 10 bzw. 40% zu den häufigen Herzrhythmusstörungen. Das Risiko auf der Intensivstation zu versterben ist bei dieser Patientengruppe 2,1-fach erhöht. Die Wahrscheinlichkeit, von der Intensivstation

Michels G, Schäfer A, Heringlake M, Struwe JF.  
β-Blocker-Therapie zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen in der Akutmedizin. Intensiv- und Notfallbehandlung. 2022; 47: 147-155.  
DOI 10.5414/IBX0575

citation

Manuskripteingang: 27. Juni 2022; akzeptiert in überarbeiteter Form: 11. Juli 2022

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Guido Michels, Klinik für Akut- und Notfallmedizin, St.-Antonius-Hospital gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen, Dechant-Deckers-Str. 8, 52249 Eschweiler, [guido.michels@sah-eschweiler.de](mailto:guido.michels@sah-eschweiler.de)



**Supraventrikuläre Arrhythmien treten in der Akutmedizin häufig auf**

entlassen zu werden, verringert sich unter bestehendem VHF um 55% [2].

Eine Korrelation besteht zwischen Herzinsuffizienz (HF) und VHF, da HF zu VHF prädisponiert und mit Fortschreiten der HF das Risiko für VHF steigt [3]. VHF besteht zudem bei 31% der Patienten, die mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz (ADHF) ins Krankenhaus eingeliefert werden. Bei 20% der Patienten mit HF und VHF handelt es sich um eine Erstdiagnose des VHF. Das zusätzliche Auftreten von VHF bei HF verschlechtert die Prognose und erhöht die Mortalität [4].

Auch nach Operationen und bei kritisch kranken Patienten ist VHF mit erhöhter Morbidität, Mortalität und verlängerter Krankenhausverweildauer assoziiert [5, 6, 7, 8].

## Vorhofflimmern (VHF)

VHF ist eine epidemische Erkrankung mit einer Prävalenz von 2 – 4% in der Allgemeinbevölkerung, die sowohl mit zunehmendem Alter als auch mit zunehmender Häufigkeit von Risikofaktoren zunimmt [1]. VHF ist außerdem ein Risikofaktor für seine Selbsterhaltung („VHF erzeugt VHF“), kardiales Remodeling, Herzinsuffizienz und wie bereits benannt, Mortalität. Bei der Wahl der Behandlungsstrategie (Frequenz- oder Rhythmuskontrolle) besteht ein deutlicher Unterschied zwischen der langfristigen Therapie und der Situation, wenn VHF kausal die Hämodynamik gefährdet oder bei kritisch kranken Patienten auftritt [9]. Nicht immer ist bei akutmedizinischen Patienten eine elektrische Kardioversion möglich oder erfolgreich. Erfolgsquoten um die 35% sind nicht unüblich und Rezidive können den Erfolg nach 24 und 48 Stunden weiter auf 16 bzw. 13,5% reduzieren [10]. Auf Grund einer möglichen hämodynamischen Beeinträchtigung im Sinne einer tachysystolischen Herzinsuffizienz sollte die hohe Frequenz im Fokus der initialen Therapie des akut oder kritisch kranken Patienten mit VHF liegen, auch wenn längerfristig eine Rhythmuskontrolle geplant ist [9]. Mehrere Klassen von Antiarrhythmika sind hier wirksam:  $\beta$ -Blocker (z. B. Metoprolol), Nicht-Dihydropyridin-Kalziumionenkanalblocker (z. B. Verapamil), Klasse III-Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron) oder Digitalis (z. B. Digoxin).

Digoxin kann gerade bei kritisch kranken Patienten mit erhöhtem Sympathikotonus an seine Grenzen kommen und wird bei VHF nicht unkritisch betrachtet. Bei diesen Patienten wurde unter Anwendung von Digoxin eine erhöhte Mortalität nachgewiesen [1, 11].

Der Multiionenkanalblocker Amiodaron wird häufig zur Frequenzkontrolle bei akut kranken Patienten auf der Intensivstation verwendet. Es gibt jedoch auch relevante unerwünschte Wirkungen, wie Schilddrüsen- und Leberstörungen, zahlreiche Arzneimittel-Interaktionen, einen verzögerten Wirkeintritt und das Risiko einer Bradykardie oder Hypotonie bei intravenöser Verabreichung (4,9% Bradykardien oder Herzblock, 16% Hypotonien) [12, 13, 14].

Calciumantagonisten wie Verapamil oder Diltiazem werden nach den Leitlinien bei Patienten mit einer linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) über 40% empfohlen [1].

$\beta$ -Blocker können leitliniengerecht sowohl bei einer LVEF von über 40%, als auch darunter eingesetzt werden [1]. Ihnen kommt daher ein hoher Stellenwert zur initialen Behandlung von Vorhofflimmern zu. Bei gleichzeitig bestehender eingeschränkter LVEF sowie Katecholaminpflichtigkeit gibt es jedoch Vorbehalte auf Grund negativ inotroper und prohypotoner Effekte. Nachteilig sind die lange Halbwertszeit (HWZ) der meisten Präparate und die damit verbundene schlechte Steuerbarkeit der Therapie. Insbesondere bei kritisch kranken Patienten war daher bisher Amiodaron häufig das Mittel der Wahl [12]. Seit 2016 geben die Therapieempfehlungen in den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie den  $\beta$ -Blockern gegenüber Amiodaron den Vorzug [1, 15]. Eine „kann“-Empfehlung für Amiodaron gibt es in den Leitlinien bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität oder stark reduzierter LVEF (Empfehlungsgrad: IIb) [1]. In der Fachinformation von Amiodaron wird empfohlen, nicht auf eine Therapie mit  $\beta$ -Blockern zu Gunsten einer Therapie mit Amiodaron zu verzichten [16]. Neu in die Leitlinien aufgenommen wurde 2020 Landiolol, welches als einzige Substanz auch eine Dosierungsempfehlung bei kardialer Dysfunktion angibt (Tab. 1).

Tab. 1. β-Blocker zur Frequenzkontrolle bei VHF. Nach: ESC Leitlinien 2020 [1].

Substanz	Intravenöse Applikation	Orale Applikation	Besonderheit
Metoprolol tartrate	2,5 – 5 mg i. v. Bolus; bis zu 4 Dosen	25 – 100 mg 2 × tgl.	Bei Asthma β-1 Blocker anwenden. Kontraindiziert bei akutem Herzversagen und schwerem Bronchospasmus
Metoprolol XL (succinate)	Nicht verfügbar	50 – 400 mg 1 × tgl.	
Bisoprolol	Nicht verfügbar	1,25 – 20 mg 1 × tgl.	
Esmolol	500 µg/kg i. v. Bolus über 1 min, gefolgt von 50 – 300 µg/kg/min	Nicht verfügbar	
Landiolol	100 µg/kg i. v. Bolus über 1 min, gefolgt von 10 – 40 µg/kg/min; Bei Patienten mit kardialer Dysfunktion 1 – 10 µg/kg/min	Nicht verfügbar	
Nebivolol	Nicht verfügbar	2,5 – 10 mg 1 × tgl.	
Carvedilol	Nicht verfügbar	3,125 – 50 mg 2 × tgl.	

Tab. 2. Pharmakokinetik intravenöser β-Blocker.

Substanz	Wirkeintritt (min)	HWZ (min)	Metabolisierung	β-Selektivität β1 : β2	Wirkung auf
Landiolol i. v. [54]	1	4	Esterasen <sup>a</sup>	255 : 1	HF↓ BD→
Esmolol i. v. [55]	1 – 2	9	Esterasen <sup>b</sup>	33 : 1	HF↓ BD↓
Metoprolol i. v. [56]/oral [57]	5 – 15	180 – 300	Hepatisch <sup>c</sup>	2,4 : 1	HF↓ BD↓

HWZ = Halbwertszeit; min = Minuten; i. v. = intravenös; HF = Herzfrequenz; BD = Blutdruck. <sup>a</sup>Pseudocholin- und Carboxylesterasen; <sup>b</sup>Esterasen im Erythrozyten-Cytosol; <sup>c</sup>CYP2D6.

β-Blockern als vielversprechend. In Kombination mit Bisoprolol wurden dabei, mit etwas zeitlichem Versatz, zwei β-Blocker parallel verabreicht [21]. Landiolol mit Carvedilol waren im Ergebnis besser als Carvedilol allein. Hier wurden die beiden β-Blocker nacheinander verabreicht [22]. Im PLATON Trial reduzierte Landiolol das Auftreten von POAF signifikant und führte zudem zu einem signifikant kürzeren Krankenhausaufenthalt gegenüber Placebo [23]. In einer Pilot-Studie zeigte Esmolol gegenüber oralen β-Blockern keinen Vorteil in der Prävention von POAF [24]. Bei nicht-kardiologischen Eingriffen sprechen sich die Leitlinien gegen den routinemäßigen Einsatz von β-Blockern zur Prävention aus [1]. Grund dafür war das erhöhte Risiko beim perioperativen Einsatz von Metoprolol im POISE Trial zu versterben [25]. Dieses Risiko ist möglicherweise jedoch substanzspezifisch [26] und über zerebral vasokonstringierende Effekte als Ausdruck einer geringen β<sub>1</sub>-Selektivität von Metoprolol erklärbar [27, 28].

Bei Auftreten von POAF reicht häufig eine Frequenzkontrolle aus. Die Rhythmuskontrolle (elektrisch oder pharmakologisch) sollte Patienten vorbehalten bleiben, die eine hämodynamische Instabilität entwickeln oder andere Anzeichen dafür aufweisen, dass die Frequenzkontrolle allein nicht ausreicht [1, 17].

Im Akutbereich werden häufig intravenöse β-Blocker eingesetzt, wobei kurzwirksame β-Blocker den Vorteil der guten Steuerbarkeit bieten (Tab. 2). In einem Vergleich mit Diltiazem zeigte sich eine höhere Wirksamkeit und ein besseres Sicherheitsprofil der kurzwirksamen β-Blocker Esmolol und Landiolol bei der Konversion in

**Antiarrhythmika sollten bedacht zur Therapie von Herzrhythmusstörungen eingesetzt werden**

**Postoperatives Vorhofflimmern (POAF)**

Die Vermeidung von postoperativem Vorhofflimmern (POAF) ist eine bewährte primäre Strategie. Die β-Blocker-Prophylaxe ist dabei die am besten etablierte präventive Therapie und sollte, sofern nicht kontraindiziert, vor einer Herzoperation begonnen oder fortgesetzt werden [1, 17, 18]. In einer Metaanalyse war Metoprolol bei der Prävention von POAF im Vergleich zu Placebo wirksam. Kein Unterschied zeigte sich zu Antiarrhythmika der Klasse III. Gegenüber Carvedilol erhöhte Metoprolol das Risiko für POAF [19]. Da die Bioverfügbarkeit oraler Betablocker nach herzchirurgischen Eingriffen deutlich reduziert ist [20], erscheint es sinnvoll, in der unmittelbaren perioperativen Phase zusätzlich intravenöse Betablocker zu applizieren. Dabei erwiesen sich insbesondere Kombinationen des kurzwirksamen intravenösen β-Blockers Landiolol mit oralen

**Dem Akut-  
mediziner stehen  
mittlerweile  
schnell- und  
kurzwirksame  
 $\beta$ -Blocker zur  
Verfügung**

den Sinusrhythmus [29, 30, 31]. Einen weiteren Vergleich in Sachen Wirksamkeit und Sicherheit gab es auch zwischen Landiolol und Amiodaron zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus bei POAF. Landiolol wies dabei eine signifikant kürzere mittlere Konversionszeit auf als Amiodaron. Unerwünschte Ereignisse mit Bradykardie, die zum Absetzen des Medikaments führten, wurden dabei nur unter Amiodaron beobachtet [32]. Darüber hinaus sind direkte Vergleiche rar. Entsprechend der Ergebnisse und den aktuellen Leitlinien sollte der häufige Einsatz von Amiodaron überdacht werden und in der Reihenfolge der Einsatz kurzwirksamer  $\beta$ -Blocker vor Amiodaron erwogen werden.

## Sepsis

Während in den S3-Leitlinien der routinemäßige Einsatz von  $\beta$ -Blockern nicht empfohlen wird, besteht dort die Konsensempfehlung zu erwägen, eine tachykarde Rhythmusstörung mit  $\beta_1$ -selektiven  $\beta$ -Blockern zu behandeln [33]. Die SSC-Leitlinien äußern sich nicht zum Einsatz von  $\beta$ -Blockern [34].

Bei persistierender Tachyarrhythmie während der Sepsis ist der Einsatz von  $\beta$ -Blockern nicht unbedingt intuitiv. Daher kommen häufig Alternativen zum Einsatz. In einer retrospektiven Kohortenanalyse mit 39.693 Patienten war der Einsatz von  $\beta$ -Blockern im Vergleich mit Amiodaron, Digoxin und Calciumantagonisten jedoch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zu überleben assoziiert [35]. Daten zur Anwendung von Metoprolol sind begrenzt. Bei einer kleinen Anzahl von Patienten wurde aber bereits eine gute Verträglichkeit festgestellt [36]. Eine Metanalyse der ultra-kurzwirksamen  $\beta$ -Blocker Esmolol und Landiolol zeigte, dass ihr Einsatz mit einer geringeren 28-Tage-Mortalität verbunden war [37]. Weiterhin zeigte sich sowohl im Tiermodell als auch bei Patienten, dass  $\beta$ -Blocker Entzündungsmediatoren reduzieren können [38, 39, 40] und die Herzfunktion z. B. durch längere diastolische Füllzeiten und eine schnelle Konversion in den Sinusrhythmus verbessern [31, 32]. Negative Folgen einer sympathischen Überstimulierung können durch den Einsatz von  $\beta$ -Blockern verhindert werden.

## Herzinsuffizienz

Trotz bestehender Diskussion um die Verwendung von  $\beta$ -Blockern bei HF-Patienten mit VHF behält die Therapie mit diesen nach wie vor ihre Bedeutung. Auf lange Sicht kann sie die Mortalität senken [41]. Metoprolol und Bisoprolol sind neben Carvedilol und Nebivolol in der Langzeittherapie die erste Wahl [42, 41]. Eine Reduktion der bestehenden  $\beta$ -Blocker-Therapie während einer akuten Dekompensation ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zu versterben assoziiert [43]. Bei der akut dekompensierten Herzinsuffizienz (ADHF) werden in der europäischen Herzinsuffizienz-Leitlinie intravenöse  $\beta$ -Blocker jedoch nicht erwähnt. Hier wird Digoxin bei Patienten mit VHF und einer hohen ventrikulären Frequenz (> 110 bpm) zur Frequenzsenkung empfohlen [44].

Negativ inotrope Effekte der meisten  $\beta$ -Blocker verhindern den breiten Einsatz dieser auf Grund der Befürchtung, die Herzfunktion weiter zu beeinträchtigen. Es existieren jedoch einige Publikationen, welche die Anwendung von Landiolol, einem  $\beta$ -Blocker mit limitiertem negativ inotropem Effekt, bei dekompensierter Herzinsuffizienz befürworten [45, 46, 47].

Gegenüber Digoxin erwies sich Landiolol bei Patienten mit VHF und linksventrikulärer Dysfunktion bei der kurzfristigen Kontrolle der Herzfrequenz als wirksamer (Kontrolle der Herzfrequenz nach 2 h: 48% Landiolol vs. 13,9% Digoxin), bei neutralem Sicherheitsprofil [48].

Fallberichte zeigten eine gute Wirksamkeit und ein hohes Sicherheitsprofil für Landiolol bei VHF und dekompensierter HF. Bei einem Patienten mit thyreotoxischer Krise und ADHF wurde erfolgreich initial Landiolol verabreicht und dann am nächsten Tag praktikabel und effektiv umgestellt auf Bisoprolol [49]. Ebenfalls eine erfolgreiche Behandlung zeigte sich bei Patienten mit refraktären Tachyarrhythmien mit einer Kombination aus Landiolol und Inotropika (Adrenalin, Milrinon), bei ADHF und kardiogenem Schock [50]. Auch wenn die Kombination von Landiolol und Inotropika auf den ersten Blick irritieren mag, erscheint diese durchaus positive Ergebnisse erzielen zu können [51, 52, 53]. Eine engmaschige hämodynamische

Kontrolle ist bei diesen kritischen Patienten jedoch immer erforderlich.

### Fazit

β-Blocker sind eine der am breitesten eingesetzten Klassen von Arzneimitteln. Ähnlich breit aufgestellt sind ihre spezifischen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften. Während orale β-Blocker in der Prävention und Langzeittherapie bewährt und geeignet sind, werden zur akuten Frequenzkontrolle intravenöse β-Blocker empfohlen. β<sub>1</sub>-selektive Blocker

sind im Allgemeinen sicher und werden als erste Wahl empfohlen. Während Metoprolol sich seit langem zuverlässig bei vielen Patienten in einer Situation mit erhöhtem Sympathikustonus zeigt, stehen mittlerweile für den β<sub>1</sub>-Rezeptor selektivere β-Blocker wie Esmolol und Landiolol mit unterschiedlichen substanzspezifischen Eigenschaften zur Verfügung. Beide Substanzen sind schnell- und kurzwirksame β-Blocker und scheinen in der akuten Frequenzkontrolle des Vorhofflimmerns einen deutlichen pharmakokinetischen sowie hämodynamischen Vorteil zu haben und sollten daher bevorzugt eingesetzt werden (Abb. 1).

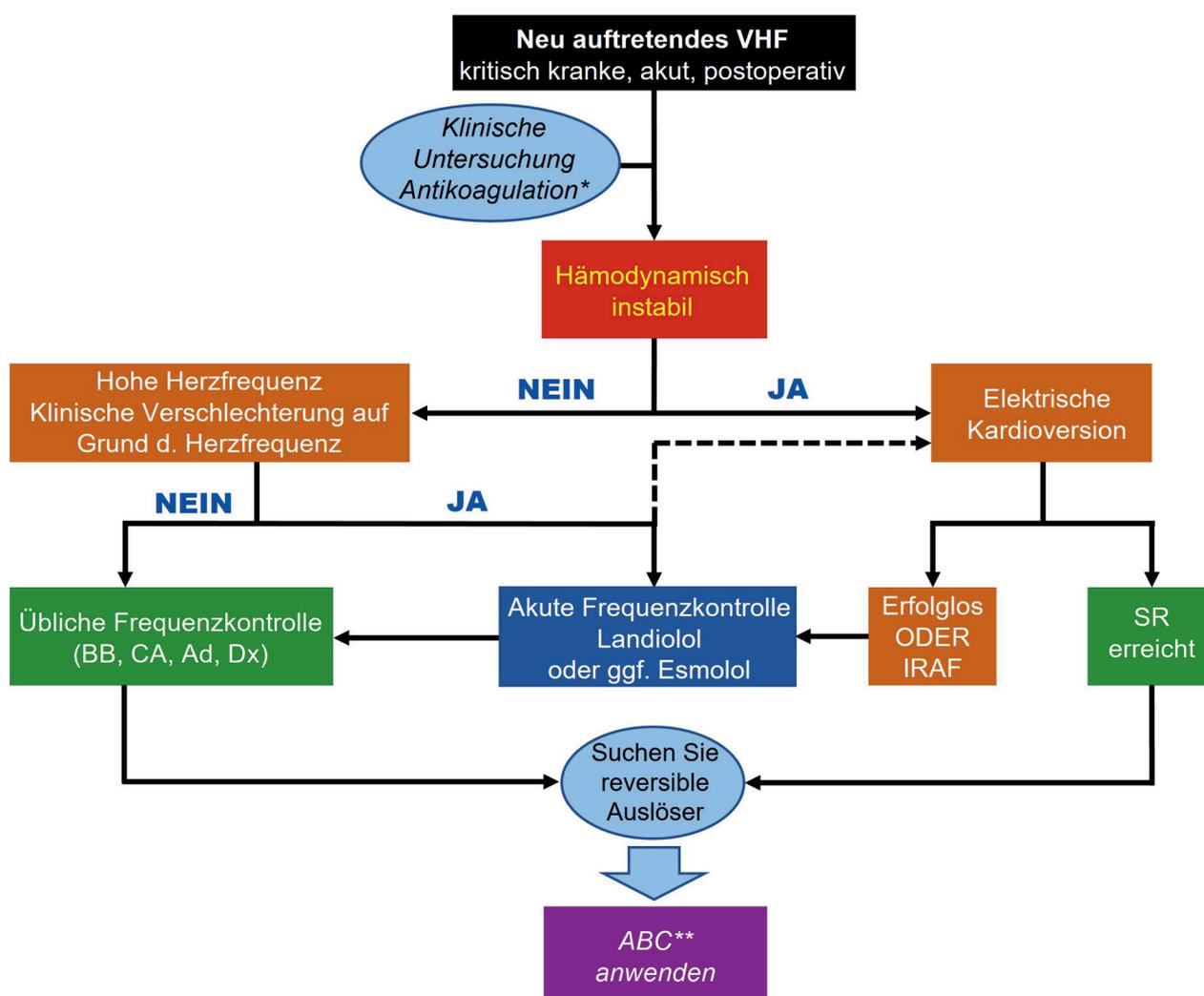


Abb. 1. Vorgeschlagener Algorithmus zur Frequenz- und Rhythmuskontrolle bei akut, kritisch kranken oder postoperativen Patienten. Bei ineffektiver Frequenzkontrolle elektrische Kardioversion versuchen (gepunkteter Pfeil). BB = β-Blocker, CA = Calciumantagonisten, Ad = Amiodaron, Dx = Digoxin/Digitoxin, SR = Sinusrhythmus, IRAF = „Immediate recurrence of atrial fibrillation“. \*Antikoagulation entsprechend den Leitlinienempfehlungen. \*\*ABC Schema: A – „Anticoagulation/Avoid stroke“, B – „Better symptom control“, C – „Comorbidities/Cardiovascular risk factor management“. Modifiziert nach [13].

## Einhaltung ethischer Richtlinien

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Interessenkonflikt

G. Michels ist Sprecher der Arbeitsgruppe Kardiopulmonale Reanimation (AG42), stellvertretender Sprecher des Cluster A: Kardiovaskuläre Akut- und Intensivmedizin und Sprecher des Arbeitskreises Mechanische Kreislaufunterstützung (AK-MCS) der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie e. V. (DGK); kooptiertes Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e. V. (DGIIN); er erhielt gelegentlich Honorare für Vortragstätigkeiten von Pfizer, Novartis, Servier, Zoll, Getinge und Orion Pharma sowie Drittmittel von der Kardiologischen Versorgungsforschung der DGK e. V. (DGK-ZfKVF).

A. Schäfer erhielt Vortragshonorare von Daiichi-Sankyo, Boehringer Ingelheim, BMS, Pfizer, Abiomed, Amgen, Bayer, ZOLL Medical, Astra Zeneca, AOP Pharma.

M. Heringlake erhielt Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeiten von Orion Pharma, Amomed Pharma (AOP Health), Edwards Lifesciences und Medtronic.

J.-F. Struwe ist angestellt als Medical Advisor bei AOP Health.

Die Interessenkonflikte stehen in keinem Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit.

## Literatur

- [1] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; 42: 373-498. [CrossRef PubMed](#)
- [2] Klein Klouwenberg PM, Frencken JF, Kuipers S, Ong DS, Peelen LM, van Vught LA, Schultz MJ, van der Poll T, Bonten MJ, Cremer OL; MARS Consortium. Incidence, Predictors, and Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients with Sepsis. A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195: 205-211. [CrossRef PubMed](#)
- [3] Paolillo S, Dell'Aversana S, Esposito I, Poccia A, Perrone Filardi P. The use of  $\beta$ -blockers in patients with heart failure and comorbidities: Doubts, certainties and unsolved issues. *Eur J Intern Med*. 2021; 88: 9-14. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Larned JM, Raja Laskar S. Atrial fibrillation and heart failure. *Congest Heart Fail*. 2009; 15: 24-30. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56: 539-549. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, Tarazi R, Shroyer AL, Sethi GK, Grover FL, Hammermeister KE. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg*. 1997; 226: 501-511, discussion 511-513. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Vaporciyan AA, Correa AM, Rice DC, Roth JA, Smythe WR, Swisher SG, Walsh GL, Putnam JB Jr. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 779-786. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Arrigo M, Ishihara S, Feliot E, Rudiger A, Deye N, Cariou A, Guidet B, Jaber S, Leone M, Resche-Rigon M, Vieillard Baron A, Legrand M, Gayat E, Mebazaa A. New-onset atrial fibrillation in critically ill patients and its association with mortality: A report from the FROG-ICU study. *Int J Cardiol*. 2018; 266: 95-99. [CrossRef PubMed](#)
- [9] Dan GA. Foreword: Acute optimization of heart rate in atrial fibrillation: landiolol as a first line therapy. *Eur Heart J Suppl*. 2022; 24 (Suppl D): D1-D2. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Mayr A, Ritsch N, Knotzer H, Dünser M, Schobersberger W, Ulmer H, Mutz N, Hasibeder W. Effectiveness of direct-current cardioversion for treatment of supraventricular tachyarrhythmias, in particular atrial fibrillation, in surgical intensive care patients. *Crit Care Med*. 2003; 31: 401-405. [CrossRef PubMed](#)
- [11] Vamos M, Erath JW, Benz AP, Lopes RD, Hohnloser SH. Meta-Analysis of Effects of Digoxin on Survival in Patients with Atrial Fibrillation or Heart Failure: An Update. *Am J Cardiol*. 2019; 123: 69-74. [CrossRef PubMed](#)
- [12] Boriani G, Fauchier L, Aguinaga L, Beattie JM, Blomstrom Lundqvist C, Cohen A, Dan GA, Genovesi S, Israel C, Joung B, Kalarus Z, Lampert R, Malavasi VL, Mansourati J, Mont L, Potpara T, Thornton A, Lip GYH, Gorenek B, Marin F, et al; ESC Scientific Document Group. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Socie-

- ty (LAHRS). *Europace*. 2019; 21: 7-8. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Dan GA, Dan AR, Ivanescu A, Buzea AC. Acute rate control in atrial fibrillation: an urgent need for the clinician. *Eur Heart J Suppl*. 2022; 24 (Suppl D): D3-D10. [CrossRef PubMed](#)
- [14] Colunga Biancatelli RM, Congedo V, Calvosa L, Ciacciarelli M, Polidoro A, Iuliano L. Adverse reactions of Amiodarone. *J Geriatr Cardiol*. 2019; 16: 552-566. [PubMed](#)
- [15] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Ahar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016; 50: e1-e88. [CrossRef PubMed](#)
- [16] SmPC, „Amiodaron-ratiopharm 150 mg/3 ml Injektionslösung,“ August 2019, Version 2.
- [17] Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard JB, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol*. 2019; 16: 417-436. [CrossRef PubMed](#)
- [18] Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, Whitlock RP. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; CD003611. [PubMed](#)
- [19] Norhayati MN, Shaiful Bahari I, Zaharah S, Nik Hazlina NH, Mohammad Aimanazrul Z, Irfan M. Metoprolol for prophylaxis of postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020; 10: e038364. [CrossRef PubMed](#)
- [20] Valtola A, Kokki H, Gergov M, Ojanperä I, Ranta VP, Hakala T. Does coronary artery bypass surgery affect metoprolol bioavailability. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007; 63: 471-478. [CrossRef PubMed](#)
- [21] Sezai A, Nakai T, Hata M, Yoshitake I, Shiono M, Kunimoto S, Hirayama A. Feasibility of landiolol and bisoprolol for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012; 144: 1241-1248. [PubMed](#)
- [22] Fujii M, Bessho R, Ochi M, Shimizu K, Terajima K, Takeda S. Effect of postoperative landiolol administration for atrial fibrillation after off pump coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012; 53: 369-374. [PubMed](#)
- [23] Sezai A, Osaka S, Yaoita H, Ishii Y, Arimoto M, Hata H, Shiono M. Safety and efficacy of landiolol hydrochloride for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery in patients with left ventricular dysfunction: Prevention of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery With Landiolol Hydrochloride for Left Ventricular Dysfunction (PLATON) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 150: 957-964. [CrossRef PubMed](#)
- [24] Balcetyte-Harris N, Tamis JE, Homel P, Menchavez E, Steinberg JS. Randomized study of early intravenous esmolol versus oral beta-blockers in preventing post-CABG atrial fibrillation in high risk patients identified by signal-averaged ECG: results of a pilot study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2002; 7: 86-91. [CrossRef PubMed](#)
- [25] POISE Study Group; Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, Xavier D, Chrolavicius S, Greenspan L, Pogue J, Pais P, Liu L, Xu S, Málaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371: 1839-1847. [PubMed](#)
- [26] Mashour GA, Sharifpour M, Freundlich RE, Tremper KK, Shanks A, Nallamothu BK, Vlisides PE, Weightman A, Matlen L, Merte J, Khetarpal S. Perioperative metoprolol and risk of stroke after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2013; 119: 1340-1346. [CrossRef PubMed](#)
- [27] Badgett RG, Lawrence VA, Cohn SL. Variations in pharmacology of beta-blockers may contribute to heterogeneous results in trials of perioperative beta-blockade. *Anesthesiology*. 2010; 113: 585-592. [CrossRef PubMed](#)
- [28] El Beheiry MH, Heximer SP, Voigtlaender-Bolz J, Mazer CD, Connelly KA, Wilson DF, Beattie WS, Tsui AK, Zhang H, Golam K, Hu T, Liu E, Lidington D, Bolz SS, Hare GM. Metoprolol impairs resistance artery function in mice. *J Appl Physiol (1985)*. 2011; 111: 1125-1133. [PubMed](#)
- [29] Mooss AN, Wurdeman RL, Mohiuddin SM, Reyes AP, Sugimoto JT, Scott W, Hilleman DE, Seyedroubari A. Esmolol versus diltiazem in the treatment of postoperative atrial fibrillation/atrial flutter after open heart surgery. *Am Heart J*. 2000; 140: 176-180. [CrossRef PubMed](#)
- [30] Hilleman DE, Reyes AP, Mooss AN, Packard KA. Esmolol versus diltiazem in atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. *Curr Med Res Opin*. 2003; 19: 376-382. [CrossRef PubMed](#)
- [31] Sakamoto A, Kitakaze M, Takamoto S, Namiki A, Kasanuki H, Hosoda S; JL-KNIGHT study group. Landiolol, an ultra-short-acting β<sub>1</sub>-blocker, more effectively terminates atrial fibrillation than diltiazem after open heart surgery: prospective, multicenter, randomized, open-label study (JL-KNIGHT study). *Circ J*. 2012; 76: 1097-1101. [CrossRef PubMed](#)
- [32] Shibata SC, Uchiyama A, Ohta N, Fujino Y. Efficacy and Safety of Landiolol Compared to Amiodarone for the Management of Postoperative Atrial Fibrillation in Intensive Care Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 30: 418-422. [CrossRef PubMed](#)
- [33] Brunkhorst FM, Weigand M, Pletz M, Gastmeier P, Lemmen SW, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weyland A, Marx G, Bucher M, Gerlach H, Salzberger B, Grabein B, Welte T, Werdan K, Kluge S, Bone HG, Putensen Ch, Rossaint R, Quintel M, et al. S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge AWMF-Registernummer: 079 – 001 Langversion 3.1 – 2018. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/079-001\\_S3\\_Sepsis-Prävention-Diagnose-Therapie-Nachsorge\\_2020-03\\_01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/079-001_S3_Sepsis-Prävention-Diagnose-Therapie-Nachsorge_2020-03_01.pdf).
- [34] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Bellomo Cote E, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021; 47: 1181-1247. [CrossRef PubMed](#)

- [35] Walkey AJ, Evans SR, Winter MR, Benjamin EJ. Practice Patterns and Outcomes of Treatments for Atrial Fibrillation During Sepsis: A Propensity-Matched Cohort Study. *Chest*. 2016; 149: 74-83. [CrossRef PubMed](#)
- [36] Balik M, Kolnikova I, Maly M, Waldauf P, Tavazzi G, Kristof J. Propafenone for supraventricular arrhythmias in septic shock-Comparison to amiodarone and metoprolol. *J Crit Care*. 2017; 41: 16-23. [CrossRef PubMed](#)
- [37] Hasegawa D, Sato R, Prasitlumkum N, Nishida K, Takahashi K, Yatabe T, Nishida O. Effect of Ultra-short-Acting  $\beta$ -Blockers on Mortality in Patients With Sepsis With Persistent Tachycardia Despite Initial Resuscitation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Chest*. 2021; 159: 2289-2300. [CrossRef PubMed](#)
- [38] Tan S, Zhou F, Zhang Z, Wang J, Xu J, Zhuang Q, Meng Q, Xi Q, Jiang Y, Wu G. Beta-1 blocker reduces inflammation and preserves intestinal barrier function after open abdominal surgery. *Surgery*. 2021; 169: 885-893. [CrossRef PubMed](#)
- [39] Ogawa S, Okawa Y, Goto Y, Aoki M, Baba H. Perioperative use of a beta blocker in coronary artery bypass grafting. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2013; 21: 265-269. [CrossRef PubMed](#)
- [40] Horikoshi Y, Goyagi T, Kudo R, Kodama S, Horiguchi T, Nishikawa T. The suppressive effects of landiolol administration on the occurrence of postoperative atrial fibrillation and tachycardia, and plasma IL-6 elevation in patients undergoing esophageal surgery: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Anesth*. 2017; 38: 111-116. [Cross-Ref PubMed](#)
- [41] Cadrin-Tourigny J, Shohoudi A, Roy D, Talajic M, Tadros R, Mondésert B, Dyrda K, Rivard L, Andrade JG, Macle L, Guerra PG, Thibault B, Dubuc M, Khairy P. Decreased Mortality With Beta-Blockers in Patients With Heart Failure and Coexisting Atrial Fibrillation: An AF-CHF Substudy. *JACC Heart Fail*. 2017; 5: 99-106. [CrossRef PubMed](#)
- [42] Nielsen PB, Larsen TB, Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Lip GY.  $\beta$ -Blockers in Atrial Fibrillation Patients With or Without Heart Failure: Association With Mortality in a Nationwide Cohort Study. *Circ Heart Fail*. 2016; 9: e002597. [CrossRef PubMed](#)
- [43] Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JG, Di Lenarda A, Komajda M, Remme WJ, Dei Cas L, Spark P, Swedberg K, Poole-Wilson PA; COMET investigators. Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. *Eur J Heart Fail*. 2007; 9: 901-909. [CrossRef PubMed](#)
- [44] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42: 3599-3726. [CrossRef PubMed](#)
- [45] Matsui Y, Suzuki A, Shiga T, Arai K, Hagiwara N. Effects of Intravenous Landiolol on Heart Rate and Outcomes in Patients with Atrial Tachyarrhythmias and Acute Decompensated Heart Failure: A Single-Center Experience. *Drugs Real World Outcomes*. 2019; 6: 19-26. [CrossRef PubMed](#)
- [46] Kobayashi S, Murakami W, Myoren T, Tateishi H, Okuda S, Doi M, Nao T, Wada Y, Matsuzaki M, Yano M. A low-dose  $\beta$ 1-blocker effectively and safely slows the heart rate in patients with acute decompensated heart failure and rapid atrial fibrillation. *Cardiology*. 2014; 127: 105-113. [Cross-Ref PubMed](#)
- [47] Kiuchi S, Aikawa H, Hisatake S, Kabuki T, Oka T, Dobashi S, Fujii T, Ikeda T. Efficacy of Intravenous Administration of Landiolol in Patients With Acute Heart Failure and Supraventricular Tachyarrhythmia. *J Clin Med Res*. 2017; 9: 426-432. [CrossRef PubMed](#)
- [48] Nagai R, Kinugawa K, Inoue H, Atarashi H, Seino Y, Yamashita T, Shimizu W, Aiba T, Kitakaze M, Sakamoto A, Ikeda T, Imai Y, Daimon T, Fujino K, Nagano T, Okamura T, Hori M; J-Land Investigators. Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction: comparison of the ultra-short-acting  $\beta$ 1-selective blocker landiolol with digoxin (J-Land Study). *Circ J*. 2013; 77: 908-916. [CrossRef PubMed](#)
- [49] Godo S, Kawazoe Y, Ozaki H, Fujita M, Kudo D, Nomura R, Shimokawa H, Kushimoto S. Switching Therapy from Intravenous Landiolol to Transdermal Bisoprolol in a Patient with Thyroid Storm Complicated by Decompensated Heart Failure and Gastrointestinal Dysfunction. *Intern Med*. 2017; 56: 2603-2609. [CrossRef PubMed](#)
- [50] Ditali V, Garatti L, Morici N, Villanova L, Colombo C, Oliva F, Sacco A. Effect of landiolol in patients with tachyarrhythmias and acute decompensated heart failure (ADHF): a case series. *ESC Heart Fail*. 2022; 9: 766-770. [CrossRef PubMed](#)
- [51] Adachi T, Sato A, Baba M, Hiraya D, Hasegawa T, Kuroki K, Hoshi T, Aonuma K. Novel use of the ultra-short-acting intravenous  $\beta$ 1-selective blocker landiolol for supraventricular tachyarrhythmias in patients with congestive heart failure. *Heart Vessels*. 2014; 29: 464-469. [CrossRef PubMed](#)
- [52] Kobayashi S, Myoren T, Kajii T, Kohno M, Nanno T, Ishiguchi H, Nishimura S, Fukuda M, Hino A, Fujimura T, Ono M, Uchinoumi H, Tateishi H, Mochizuki M, Oda T, Okuda S, Yoshiga Y, Kawano R, Yano M. Addition of a  $\beta$ 1-Blocker to Milrinone Treatment Improves Cardiac Function in Patients with Acute Heart Failure and Rapid Atrial Fibrillation. *Cardiology*. 2019; 142: 195-202. [CrossRef PubMed](#)
- [53] Dabrowski W, Siwicka-Gieroba D, Piasek E, Schlegel TT, Jaroszynski A. Successful Combination of Landiolol and Levosimendan in Patients with Decompensated Heart Failure. *Int Heart J*. 2020; 61: 384-389. [CrossRef PubMed](#)
- [54] SmPC, „Landiolol – Rapibloc 300 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung,“ September 2020.
- [55] SmPC, „Esmolol – ESMOCARD LYO 2500 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung,“ Dezember 2021.
- [56] SmPC, „Metoprolol – Beloc® i.v. 5mg,“ August 2014.
- [57] SmPC, „Metoprolol – Beloc-Zok® comp 95,0 mg/12,5 mg,“ Mai 2021.

## CME-Fragen zu diesem Artikel

Besuchen Sie den Online-Kurs zu diesem Artikel unter:

<https://cme.medcram.de/intensiv-und-notfallbehandlung-fortbildungen/>

Hier finden Sie auch Online-Kurse zu anderen Artikeln aus der *Intensiv- und Notfallbehandlung*.



### 1. Welche Form von Herzrhythmusstörungen treten überwiegend in der Intensiv- und Notfallmedizin auf?

- A Ventrikuläre Tachykardien
- B Supraventrikuläre Tachykardien
- C Kammerflimmern
- D Kammerflattern
- E Totale AV-Blockierungen

### 2. Welche Herzrhythmusstörung tritt im höheren Lebensalter am häufigsten auf?

- A Torsade-de-pointes Tachykardie
- B Vorhofflimmern
- C Linksventrikuläre Ausflusstrakttachykardie
- D AV-Reentrytachykardie bei Präexzitation
- E AV-Knoten-Reentrytachykardie

### 3. Welche Aussage zum postoperativen Vorhofflimmern (POAF) ist falsch?

- A POAF tritt bei 20 – 50 % der Patienten nach Herzoperationen auf.
- B POAF tritt bei 10 – 30% der Patienten nach thoraxchirurgischen Eingriffen auf.
- C POAF tritt bei 5 – 10% der Patienten nach vaskulären Eingriffen auf.
- D POAF tritt bei 5 – 10% der Patienten nach großen kolorektalen Eingriffen auf.
- E POAF tritt bei 40 – 80% der Patienten nach urogenitalen Operationen auf.

### 4. Welche Aussage zu Herzrhythmusstörungen im Rahmen einer Sepsis bzw. eines septischen Schocks ist am ehesten richtig?

- A Sepsispatienten entwickeln in 10 – 40% Vorhofflimmern.
- B Sepsispatienten entwickeln in 10 – 40% ventrikuläre Tachykardien.
- C Sepsispatienten entwickeln in 10 – 40% Kammerflimmern.
- D Sepsispatienten entwickeln in 10 – 40% AV-Blockierungen.
- E Sepsispatienten entwickeln in 10 – 40% AV-Knotenreentrytachykardien.

### 5. Was ist der häufigste Pathomechanismus von tachykarden Herzrhythmusstörungen?

- A Intrazellulärer Calcium-Overload
- B Getriggerte Aktivität
- C Gesteigerte Automatie
- D Abnorme Automatie
- E Reentry-Mechanismus

### 6. Die Einteilung von Antiarrhythmika erfolgt oftmals nach Vaughan-Williams. Welche Zuordnung von Klasse und Wirkmechanismus ist nicht korrekt?

- A Klasse I: Natrium-Ionenkanal blockierende Substanzen
- B Klasse II: α-Rezeptorblocker
- C Klasse II: β-Rezeptorblocker
- D Klasse III: Kalium-Ionenkanal blockierende Substanzen
- E Klasse IV: Kalzium-Ionenkanal blockierende Substanzen

### 7. Welche Aussage zu Amiodaron ist falsch?

- A Die Bioverfügbarkeit von Amiodaron ist sehr variabel (25 – 80%).
- B Amiodaron ist keine proarrhythmogene Substanz.
- C Obwohl Amiodaron zu den Klasse III-Antiarrhythmika (Kalium-Ionenkanal blockierende Substanzen) gezählt wird, blockiert es weitere Ionenkanäle und Rezeptoren, so dass häufig von einem Multiionenkanal-/Rezeptorblocker gesprochen wird.
- D Unerwünschte Nebenwirkungen sind u. a. eine irreversible Lungenfibrose, eine Amiodaron-induzierte Schilddrüsenfunktionsstörung oder reversible Korneaablagerungen.
- E Amiodaron kann zur medikamentösen Therapie von tachykardem Vorhofflimmern und Kammertachykardien eingesetzt werden.

### 8. Welcher der folgenden β-Blockern kann nicht intravenös verabreicht werden?

- A Metoprolol
- B Bisoprolol
- C Landiolol
- D Esmolol
- E Labetalol

### 9. Welcher β-Blocker spielt in der Langzeittherapie der Herzinsuffizienz keine Rolle?

- A Metoprolol
- B Bisoprolol
- C Atenolol
- D Carvedilol
- E Nebivolol

### 10. Welcher β-Blocker hat in den aktuellen nationalen S3-Leitlinien zur Sepsis eine „Sollte-Empfehlung“ erhalten?

- A Metoprolol
- B Bisoprolol
- C keiner
- D Esmolol
- E Landiolol