

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Kongressbericht: Top
Cardiologists' Meeting
"Vorhofflimmern - Neue
therapeutische Aspekte" - Wien
11.05.2011**

Säly CH

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2011; 18
(9-10), 320-324*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Kongressbericht: Top Cardiologists' Meeting „Vorhofflimmern – Neue therapeutische Aspekte“ Wien, 11.05.2011

Ch. H. Saely

■ Einleitung

Rahmenthema des diesjährigen **Top Cardiologists' Meetings** der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (Organisation Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber) waren neue therapeutische Aspekte bei Vorhofflimmern. Mit **Prof. Dr. Harald Darius** aus Berlin und **Prof. Dr. Martin Borggrefe** aus Mannheim konnten zwei international herausragende Experten als Referenten gewonnen werden. Professor Darius fokussierte auf die antithrombotische Therapie, Professor Borggrefe auf die antiarrhythmische Therapie bei Vorhofflimmern.

■ Antithrombotische Therapie bei Vorhofflimmern: Wohin geht die Reise? (H. Darius)

Vorhofflimmern ist eine Hauptindikation zur antithrombotischen Therapie. Dieses Thema ist aktuell besonders interessant, weil neue Substanzen, direkte Inhibitoren des Thrombins und Faktor-Xa-Antagonisten, kurz vor der europäischen Zulassung zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern stehen.

Weshalb ist die Antikoagulation bei Vorhofflimmern so wichtig? Vorhofflimmern führt zu Vorhofflähmung: Innerhalb von 72 Stunden stellen die Vorhöfe bei Vorhofflimmern ihre aktive Kontraktion ein [1]. Dadurch kommt es zu einer Stase des Blutes im Vorhofbereich. Es kann damit zu einer Thrombenbildung und in der Folge zur Thrombembolie kommen, deren Hauptkomplikationen wiederum ischämische Insulte sind.

Der Vitamin-K-Antagonist Warfarin hemmt die Vitamin-K-abhängige Synthese mehrerer Gerinnungsfaktoren und kann das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Vorhofflimmern markant reduzieren. Studien zeigen klar die signifikante Überlegenheit einer therapeutischen Antikoagulation mit Warfarin (INR 2–3) im Vergleich zu Placebo, im Vergleich zu einer subtherapeutischen Warfarin-Dosis und im Vergleich zu Aspirin [2]. Entscheidend ist dabei die Zeitspanne, über welche die Patienten in einen therapeutischen INR-Bereich eingestellt sind. In der Tat senkt Warfarin erst dann die Schlaganfallrate signifikant, wenn die behandelten Patienten über 50 % der Zeit im therapeutischen Bereich antikoaguliert sind [3].

Die klassischen Vitamin-K-Antagonisten haben rezent starke Konkurrenz bekommen. Die Gerinnungskaskade kann mit neueren Medikamenten an zwei Stellen selektiv gehemmt werden: Dabigatran ist ein direkter Inhibitor des Faktors 2A (des Thrombins also) und Rivaroxaban und Apixaban sind Hemmer des Faktors Xa [4]. Prof. Darius merkte an, dass diese neuen Substanzen möglicherweise ein Anlass waren, die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft der eigentlich schon

Tabelle 1: CHADS₂- und CHA₂DS₂VASC-Score. Nach [5].

	CHADS ₂ Punkte	CHA ₂ DS ₂ VASC Punkte
Congestive heart failure (Herzinsuffizienz/LV-Dysfunktion*)	1	1
Hypertension (arterielle Hypertonie)	1	1
Age (Alter ≥ 75)	1	2
Diabetes	1	1
Stroke (Schlaganfall/TIA/Thrombembolie*)	2	2
Vascular disease (MI/PAVK/Aortenplaque)	0	1
Age (Alter 65–74)	0	1
Sex category (weibliches Geschlecht)	0	1
Maximaler Score	6	9

*explizit im CHA₂DS₂VASC-Score angeführt

zuvor vorhandenen Evidenz aus klinischen Studien anzupassen und die Empfehlungen zur Antikoagulation zu verschärfen.

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie hat 2010 neue Leitlinien zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern herausgegeben, welche die Zahl der zu antikoagulierenden Patienten wesentlich erweitern [5]. Wie bisher entscheidet das absolute Schlaganfallrisiko über die Indikation zur Antikoagulation. Dieses Risiko kann mit Scores abgeschätzt werden. In den neuen Leitlinien wird nun der klassische CHADS₂-Score, bei dem die klinischen Parameter Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre und Diabetes jeweils mit 1 Punkt und ein Zustand nach Schlaganfall oder TIA mit 2 Punkten bewertet wurden, durch den CHA₂DS₂VASC-Score erweitert (Tab. 1). In diesem werden Herzinsuffizienz oder eine LVEF ≤ 40 %, arterielle Hypertonie, Diabetes, vaskuläre Erkrankungen, ein Alter von 65–74 Jahren und das weibliche Geschlecht mit jeweils 1 Punkt gewertet, ein Alter von ≥ 75 Jahren sowie ein Zustand nach Schlaganfall, TIA oder Thrombembolie mit 2 Punkten. Bei einem CHA₂DS₂VASC-Score ≥ 2 wird eine therapeutische Antikoagulation klar empfohlen, bei einem CHA₂DS₂VASC-Score von 1 wird eine therapeutische Antikoagulation als für die meisten Patienten vorzuziehende Option genannt.

Dieser neue Score diskriminiert das Schlaganfallrisiko gerade im niedrigen Risikobereich besser als der CHADS₂-Score. Eine 68-jährige Frau mit Zustand nach akutem Koronarsyndrom vor 6 Wochen und paroxysmalem Vorhofflimmern hat entsprechend dem neuen CHA₂DS₂VASC-Score 3 Risikopunkte und liegt damit im Bereich der klar empfohlenen Anti-

koagulation. Diese Patientin hätte nach dem CHADS₂-Score (kein Punkt!) nicht die Kriterien für eine Antikoagulation erfüllt. Die Änderung der Leitlinien hat also einen wesentlichen Einfluss auf die tägliche klinische Praxis.

Sowohl für Dabigatran als auch für Rivaroxaban und Apixaban gibt es gute Daten zur Effizienz und Sicherheit bei Vorhofflimmern. In der RELY-Studie [6] wurden Patienten mit Vorhofflimmern und zumindest einem weiteren Risikofaktor für Schlaganfälle in einen von drei Studienarmen randomisiert: Dabigatran-Etexilat 110 mg zweimal täglich, Dabigatran-Etexilat 150 mg zweimal täglich und Warfarin mit einem Ziel-INR von 2,0–3,0. In Bezug auf den primären Endpunkt von Schlaganfällen/systemischen Embolien war die niedrigere Dabigatran-Dosis dem Warfarin zumindest nicht unterlegen, die höhere Dabigatran-Dosis war dem Warfarin sogar signifikant überlegen. Lebensbedrohliche Blutungen traten bei beiden Dabigatran-Dosierungen signifikant seltener auf als unter Warfarin. Dies galt auch und im Besonderen für die besonders gefährlichen intrazerebralen Blutungen, welche mit der niedrigeren Dosis um 69 % und mit der höheren Dabigatran-Dosis um 74 % im Vergleich zu Warfarin hochsignifikant reduziert werden konnten. Darüber hinaus führte die Dabigatran-Therapie (bei Dosierung 2 × 150 mg) im Vergleich zur Warfarin-Therapie zu einer reduzierten vaskulären Mortalität. Ein Problem von Dabigatran war eine nicht optimale gastrointestinale Verträglichkeit: Dyspepsien waren mit etwa 11,5 % in beiden Dabigatran-Armen etwa doppelt so häufig wie unter Warfarin-Therapie.

Subgruppenanalysen bestätigten, dass Dabigatran in beiden Dosierungen den kombinierten Endpunkt von Schlaganfällen/systemischen Embolien auch bei Patienten mit vorangegangenen Schlaganfall oder TIA, also in der Sekundärprävention, reduzieren konnte; diese Ergebnisse waren allerdings nicht statistisch signifikant. Statistisch signifikant wurde mit Dabigatran in beiden Dosierungen jedoch das Risiko für einen hämorrhagischen Schlaganfall bei Patienten mit vorangegangenen Schlaganfall oder TIA reduziert. Weitere Subgruppenanalysen belegten eine ähnlich starke Wirksamkeit von Dabigatran bei Patienten mit niedrigem, intermediärem und hohem CHADS₂-Score in Bezug auf die Verhinderung von Schlaganfällen/systemischen Embolien im Vergleich zu Warfarin und eine ebenfalls vom CHADS₂-Score unabhängige Reduktion des Risikos für intrakranielle Blutungen durch Dabigatran.

Wie bereits erwähnt ist für die Wirksamkeit der Warfarin-Therapie die im therapeutischen Bereich verbrachte Zeit entscheidend. Subgruppenanalysen in Bezug auf die Qualität der Warfarin-Einstellung zeigen, dass die Überlegenheit von Dabigatran hinsichtlich des primären Studien-Endpunktes (Inzidenz von Schlaganfällen oder systemischen Embolien) nur im Vergleich zu jenen Patienten gegeben war, die unter Warfarin weniger als 65 % der Zeit im therapeutischen Bereich antikoaguliert waren. Anders formuliert hatten unter Warfarin gut eingestellte Patienten keinen Vorteil in Bezug auf den primären Endpunkt. Hinsichtlich des ganz wesentlichen Endpunktes der intrakraniellen Blutungen war Dabigatran jedoch auch bei unter Warfarin gut eingestellten Patienten klar überlegen. Dabigatran wird deshalb in den aktuellen

Leitlinien der European Society of Cardiology [5] und der American Heart Association als Option zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern empfohlen.

Für den Einsatz der Substanz Rivaroxaban bei Vorhofflimmern ist die ROCKET-AF-Studie, die am Jahreskongress der American Heart Association 2010 präsentiert wurde, entscheidend. In dieser Studie wurden etwa 14.000 Patienten zur Gabe von 20 mg/d Rivaroxaban oder zu einer Warfarin-Therapie mit einer Ziel-INR von 2,5 (2,0–3,0) randomisiert. Der primäre Endpunkt der ROCKET-AF-Studie war das Auftreten von Schlaganfällen oder nicht zentralnervösen systemischen Embolien. Das in ROCKET-AF untersuchte Patientengut war im Vergleich zur dem der RELY-Studie kränker; es wurden mindestens zwei Risikofaktoren für Schlaganfall zusätzlich zum Vorhofflimmern gefordert. Primäres Ziel der Studie war die Untersuchung auf Nicht-Unterlegenheit von Rivaroxaban versus Warfarin. In einem zweiten Schritt wurden Analysen zur Überlegenheit der Substanz in dem Subset jener Patienten durchgeführt, welche die Medikation auch tatsächlich einnahmen, und erst in einem dritten Schritt wurde eine Intention-to-treat-Analyse durchgeführt.

Wenn jene Patienten analysiert wurden, welche die vorgeschriebene Medikation tatsächlich einnahmen („on-treatment“-Population), so konnte ein Nachweis der Überlegenheit von Rivaroxaban mit statistischer Signifikanz gezeigt werden; es traten darüber hinaus unter Rivaroxaban 21 % weniger Schlaganfälle bzw. Embolien auf. Dies darf jedoch nicht als primäres Ergebnis der Studie gewertet werden, da die Analyse primär auf Nicht-Unterlegenheit gegenüber Warfarin ausgerichtet war. Hämorrhagische Schlaganfälle traten signifikant seltener unter Rivaroxaban auf. In der Intention-to-treat-Analyse (der üblichen statistischen Vorgangsweise) zeigte sich ebenfalls ein Trend zu einer besseren Wirksamkeit von Rivaroxaban, welcher hier allerdings keine statistische Signifikanz erreichte. Signifikant jedoch auch auf Basis der Intention-to-treat-Analyse waren unter Rivaroxaban hämorrhagische Schlaganfälle reduziert, passend dazu wurde die Gesamtheit kritischer Organblutungen und blutungsbedingter Todesfälle unter Rivaroxaban signifikant seltener als unter Warfarin beobachtet.

Die Substanz Apixaban ist ebenfalls ein Faktor-Xa-Inhibitor. In die AVERROES-Studie [7] wurden 5600 Patienten mit Vorhofflimmern und zumindest einem weiteren Risikofaktor für Schlaganfall, die nachweislich oder erwartungsgemäß nicht für eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten infrage kamen, aufgenommen. Diese Patienten wurden doppelblind zur Gabe von Apixaban 2,5 mg zweimal täglich oder zur Gabe von Aspirin 81–324 mg/d randomisiert. Der primäre Endpunkt von Schlaganfällen/Embolien konnte durch Apixaban im Vergleich zu Aspirin um 54 % hochsignifikant reduziert werden. Die Studie wurde deshalb vorzeitig abgebrochen. In Bezug auf die Gesamtmortalität zeigte sich eine 21%ige nicht signifikante Reduktion unter Apixaban. Die Rate von Patienten, welche die Medikation permanent abbrachen, war unter Apixaban niedriger, was auf die bessere Verträglichkeit der Substanz im Vergleich zu Aspirin hinweist. Schwere Blutungen traten unter Apixaban nicht häufiger auf als unter Aspirin.

Apixaban zeigte also eine sehr gute Reduktion des Schlaganfallrisikos im Vergleich zu Aspirin um 54 %. Zum Vergleich: Eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten reduziert das Schlaganfallrisiko versus Aspirin um 38 % [8] und die Kombination von Clopidogrel und Aspirin versus Aspirin um 28 % [9]. Während jedoch Vitamin-K-Antagonisten und die Kombination von Clopidogrel und Aspirin jeweils zu einer deutlichen Zunahme des Risikos für intrakranielle Blutungen führten (um 128 % bzw. um 87 %), bewirkte Apixaban in AVERROES keine signifikante Zunahme des Blutungsrisikos im Vergleich zu Aspirin.

Die Ergebnisse einer weiteren wichtigen Apixaban-Studie, ARISTOTLE, werden mit großer Spannung noch in diesem Jahr erwartet. In dieser Studie wurden über 18.000 Patienten mit Vorhofflimmern und zumindest einem weiteren Schlaganfallrisikofaktor randomisiert zur Gabe von Apixaban 5 mg zweimal täglich plus Warfarin Placebo oder zu Apixaban Placebo zweimal täglich plus Warfarin eingeteilt; der Zielbereich für die mit Warfarin therapierten Patienten lag jeweils bei einer INR von 2–3. Primärer Endpunkt der Studie ist wieder ein Kompositum aus Schlaganfall und systemischen Embolien.

Wohin geht nun die Reise der antithrombotischen Therapie bei Vorhofflimmern?

Die demographische Entwicklung und nicht zuletzt die neuen ESC-Leitlinien werden zu einer größeren Population von Patienten mit Indikation zur oralen Antikoagulation führen. Die orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonist ist problematisch (häufiges Monitoring, schwierige Einstellung der Patienten im Zielbereich, Interaktionspotential von Vitamin-K-Antagonisten mit anderen Medikamenten). Faktor-Xa-Antagonisten und Thrombinantagonisten sind in naher Zukunft verfügbare Alternativen. Dabigatran 150 mg zweimal täglich ist Warfarin hinsichtlich der Reduktion ischämischer Schlaganfälle überlegen und bedingt im Vergleich zu Warfarin eine niedrigere kardiovaskuläre Mortalität sowie ein niedrigeres Blutungsrisiko. Rivaroxaban 20 mg/d ist Warfarin hinsichtlich der Insultprophylaxe zumindest nicht unterlegen und bedingt eine signifikante Reduktion von intrazerebralen Blutungen. Apixaban ist Aspirin bei identischen Blutungsraten wie Aspirin überlegen. Kostengründe werden wohl den flächendeckenden Einsatz der neuen Substanzen in den nächsten Jahren noch einschränken. Aus medizinischer und ethischer Sicht aber erscheint die Fortführung einer Warfarin-Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern sehr bedenklich, wenn – wie das nun der Fall ist – nachgewiesenermaßen überlegene Substanzen zur Verfügung stehen.

■ Update antiarrhythmische Therapie bei Vorhofflimmern (M. Borggrefe)

Vorhofflimmern ist grundsätzlich eine systemische Erkrankung. Es interagiert mit Komponenten des gesamten kardiovaskulären Kontinuums [5]: Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Hypertonie und Diabetes prädisponieren zu Vorhofflimmern und umgekehrt erhöht Vorhofflimmern das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Herzinsuffizienz wiederum ist eine häufige Ursache von Vorhofflimmern und umgekehrt kann Vorhofflimmern eine Herzinsuffizienz

verstärken. Schließlich ist die Sterblichkeit von Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu Patienten ohne Vorhofflimmern unabhängig von Alter und Geschlecht erhöht.

In Anbetracht des systemischen Charakters von Vorhofflimmern erscheint eine supportive systemische Therapie zur Prophylaxe oder Behandlung des Vorhofflimmerns zumindest denkbar. Es gibt durchaus Daten, die in diese Richtung zu deuten zu scheinen. So zeigt eine *Post-hoc*-Analyse der SOLVD-Studie eine niedrigere Inzidenz von Vorhofflimmern unter Enalapril als unter Placebo [10] und observationelle Studien zeigen eine niedrigere Inzidenz von Vorhofflimmern bei Statin-behandelten Patienten im Vergleich zu Patienten, die kein Statin erhalten [11]. Kritisch muss jedoch angemerkt werden, dass das Vorhofflimmern jeweils nicht der primäre Endpunkt dieser Studien war. Auf Basis der bestehenden Datenlage können deshalb ACE-Hemmer und Statine nicht zur Prävention von Vorhofflimmern oder zur Vermeidung von Rezidiven bei bekanntem Vorhofflimmern empfohlen werden. Dasselbe gilt für andere Therapieansätze, die als supportive Therapie bei Vorhofflimmern potentiell infrage kommen, wie Fischöl, Magnesium oder entzündungshemmende Substanzen.

Zwei grundsätzliche Strategien im Management des Vorhofflimmerns sind Rhythmuskontrolle und Herzfrequenzkontrolle. Diese Behandlungsprinzipien wurden in mehreren großen Studien verglichen (AFFIRM, RACE, PIAF, STAF, HOT CAFE, AF-CHF). Insgesamt zeigen diese Studien, so Prof. Borggrefe, dass eine Strategie der Rhythmuskontrolle einer Frequenzkontrolle in Hinblick auf harte klinische Endpunkte, im Besonderen in Hinblick auf die Mortalität, nicht überlegen ist [5]. Die Wahl der jeweiligen Therapie hängt aber wesentlich vom im Einzelfall zugrunde liegenden Krankheitsbild und vor allem von den subjektiven Beschwerden des individuellen Patienten ab. Wichtig erscheint auch, dass Rhythmuskontrolle und Herzfrequenzkontrolle nicht Ziele sind, die sich gegenseitig ausschließen. Entscheidend bei Patienten mit Vorhofflimmern ist ein umfassendes Management, das sowohl die Frequenz als auch die Rhythmuskontrolle und, besonders wichtig und bereits im Vortrag von Professor Darius besprochen, die Prävention von Embolien einschließt.

In Bezug auf die Frequenzkontrolle ist natürlich die Frage entscheidend, was denn eine ideale Herzfrequenz bei Patienten mit Vorhofflimmern ist. Die aktuellen Leitlinien empfehlen eine Frequenz von 60–80 Schlägen/Minute in Ruhe und von 90–115 Schlägen/Minute bei milder Belastung [5]. Diese Werte wurden allerdings aus kurz dauernden hämodynamischen Studien abgeleitet. Vor allen bei Patienten mit Herzinsuffizienz dürfte auch eine weniger aggressive Frequenzkontrolle sinnvoll sein. So war die Inzidenz des kumulativen primären kardiovaskulären Endpunktes in der RACE-2-Studie unter vorsichtiger Frequenzkontrolle niedriger als unter strikter Kontrolle [12].

Prof. Borggrefe kritisierte die rezenten neuen Leitlinien zum Management des Vorhofflimmerns, vor allem die besondere Position, die das Antiarrhythmikum Dronedaron darin einnimmt. Dronedaron ist seinen Aussagen nach ein relativ schwach wirksames Medikament zur Erhaltung des Sinus-

rhythmus. Dennoch ist den Leitlinien zufolge ein mangelndes Ansprechen auf Dronedaron bereits Grund genug, den Patienten der Katheterablation zuzuweisen [5].

Dronedaron hat mehrere mit Amiodaron gemeinsame Eigenschaften [13]. Es ist ein Multikanalblocker: Natriumkanäle, Kalziumkanäle und Kaliumkanäle werden blockiert. Weiters bedingt Dronedaron wie Amiodaron eine sympathische Blockade und wirkt anti-ischämisch und anti-fibrillatorisch. Die Nebenwirkungen von Dronedaron sind allerdings geringer ausgeprägt als jene von Amiodaron. Im Besonderen hat es keine Effekte auf die Schilddrüsenfunktion, verursacht keine pulmonale Fibrose und hat nicht die ungewöhnlich lange Plasmahalbwertszeit von Amiodaron.

Die ATHENA-Studie [14], eine randomisierte, doppelblinde Studie, untersuchte die Effektivität einer zweimal täglichen Gabe von 400 mg/d Dronedaron zur Prävention des kombinierten Endpunktes kardiovaskuläre Hospitalisierung bzw. Tod bei Patienten mit Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem die Gesamtmortalität und kardiovaskulär bedingte Todesfälle. Insgesamt führte Dronedaron in ATHENA zu einer signifikanten ($p < 0,001$) 24%igen Reduktion des relativen Risikos für den primären Endpunkt. Weiters war die Dronedaron-Gabe mit einer 16%igen Reduktion des Sterberisikos assoziiert; dieser Effekt erreichte allerdings mit einem p -Wert von 0,18 nicht statistische Signifikanz. Kardiovaskuläre Todesfälle wurden signifikant um 29 % gesenkt ($p = 0,03$); auch Schlaganfälle wurden signifikant um 34 % reduziert. Dronedaron ist das einzige Antiarrhythmikum, für das eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität beschrieben ist. Nachteilig ist aber die im Vergleich etwa zu Amiodaron deutlich unterlegene Wirksamkeit der Substanz hinsichtlich der Erhaltung des Sinusrhythmus.

Insgesamt ist die medikamentöse antiarrhythmische Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern in Anbetracht des Nebenwirkungspotentials und der mäßigen Wirksamkeit problematisch. Alternativen erscheinen deshalb wünschenswert. Die Radiofrequenzablation, bei der kardiale Reentry-Kreisläufe im Bereich der Pulmonalvenen durchbrochen werden, hat sich hinsichtlich der Effizienz der Erhaltung des Sinusrhythmus der medikamentösen Therapie als klar überlegen gezeigt [15]. Die Zahl von Ablationen von Vorhofflimmern hat in den vergangenen 10 Jahren massiv zugenommen und auch die Erfolgsraten konnten gesteigert werden. Es muss aber berücksichtigt werden, dass, wenngleich die Ablation den medikamentösen Therapieoptionen überlegen ist, die Langzeit-Rezidivrate von Vorhofflimmern auch bei der Ablation hoch bleibt. Nicht vernachlässigt werden darf auch die Komplikationsrate der Katheterablation. Die in der Literatur angegebenen Zahlen unterschätzen dabei sicher die tatsächlichen Komplikationsraten, da es sich bei den publizierten Daten meistens um die jeweils freiwillig angegebenen Ergebnisse von Ablations-Zentren handelt, die nicht notwendig die klinische Realität widerspiegeln. So wird die periprozedurale Sterblichkeit in der Literatur mit 0,05 % angegeben [16], liegt jedoch nach Erfahrung des Referenten bei etwa 0,5 %, also rund 10-mal so hoch. Weitere wichtige Komplikationen sind Tamponaden, Schlaganfälle oder Pulmonalvenenstenosen, die sowohl akut als auch chronisch auftreten können.

Insgesamt ist die Datenlage für die klinischen Vorteile einer Rhythmuskontrolle bei Patienten mit Vorhofflimmern nicht besonders überzeugend. Im Vergleich zur Frequenzkontrolle können etwa bei Patienten mit Herzinsuffizienz Todesfälle und Schlaganfälle nicht signifikant verringert und die Herzinsuffizienz nicht signifikant verbessert werden [17].

Ist die Rhythmuskontrolle deshalb wertlos? Nicht unbedingt; denn die Studienergebnisse widerspiegeln Beobachtungen aus einer großen Patientenzahl, nicht das individuelle Ansprechen des einzelnen Patienten. Es gibt sehr wohl Patienten, die auch von einer Rhythmuskontrolle wesentlich profitieren können. Ein klassisches Beispiel wäre ein herzinsuffizienter Patient, der sich klinisch mit Einsetzen des Vorhofflimmerns verschlechtert und der bei wiederhergestelltem Sinusrhythmus eine bessere kardiale Funktion zeigt. Nicht zu vernachlässigen ist auch der gesundheitsökonomische Aspekt der Erhaltung des Sinusrhythmus; Vorhofflimmerepisoden sind eine häufige Ursache für rezidivierende Hospitalisierungen.

Ein sehr interessanter Aspekt ist die Genetik des Vorhofflimmerns. Es wurde eine Reihe von genetischen Varianten beschrieben, die mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern assoziiert sind [18], und auch Familienstudien zeigen eine höhere Inzidenz von Vorhofflimmern bei Menschen, deren Eltern bereits an Vorhofflimmern gelitten hatten [19]. Bemerkenswert dabei ist, dass sich die genetische Veranlagung vor allem dann auswirkt, wenn auch andere Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus oder strukturelle Herzerkrankungen vorliegen. Die genetische Prädisposition allein scheint also in der Regel nicht hinreichend für das Auftreten von Vorhofflimmern zu sein.

In Bezug auf die klinische Betreuung von Patienten mit Vorhofflimmern formulierte Professor Borggrefe die Hypothese, dass ein umfassendes Management bei Vorhofflimmern, das früh im Krankheitsverlauf beginnt und auch mit Vorhofflimmern assoziierte Erkrankungen berücksichtigt, die Prognose der Patienten am nachhaltigsten beeinflusst. Diese Hypothese, so schloss er, sollte noch formal in einer randomisierten Studie getestet werden.

Literatur:

1. Schotten U, de Haan S, Neuberger HR, Eijssbouts S, Blaauw Y, Tieleman R, Allesie M. Loss of atrial contractility is primary cause of atrial dilatation during first days of atrial fibrillation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287: H2324–31.
2. Lip GY, Edwards SJ. Stroke prevention with aspirin, warfarin and ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2006; 118: 321–33.
3. Morgan CL, McEwan P, Tukiendorf A, Robinson PA, Clemens A, Plumb JM. Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: Observing outcomes associated with varying levels of inr control. *Thromb Res* 2009; 124: 37–41.
4. Schirmer SH, Baumhake M, Neuberger HR, Hohnloser SH, van Gelder IC, Lip GY, Böhm M. Novel anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: Current clinical evidence and future developments. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 2067–76.
5. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohnloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–429.
6. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
7. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, Flaker G, Avezum A, Hohnloser SH, Diaz R, Talajic M, Zhu J, Pais P, Budaj A, Parkhomenko A, Jansky P, Commerford P, Tan RS, Sim KH, Lewis BS, Van Mieghem W, Lip GY, Kim JH, Lanas-Zanetti F, Gonzalez-Hermosillo A, Dans AL, Munawar M, O'Donnell M, Lawrence J, Lewis G, Afzal R, Yusuf S.

- Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–17.
8. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–67.
9. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066–78.
10. Vermees E, Tardif JC, Bourassa MG, Racine N, Levesque S, White M, Guerra PG, Ducharme A. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: Insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation* 2003; 107: 2926–31.
11. Lee YL, Blaha MJ, Jones SR. Statin therapy in the prevention and treatment of atrial fibrillation. *J Clin Lipidol* 2011; 5: 18–29.
12. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1363–73.
13. Pamukcu B, Lip GY. Dronedaron as a new treatment option for atrial fibrillation patients: Pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical practice. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12: 131–40.
14. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 668–78.
15. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, Reddy V, Augello G, Reynolds MR, Vinekar C, Liu CY, Berry SM, Berry DA. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: A randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 333–40.
16. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Lesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Packer D, Skanes A. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111: 1100–5.
17. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667–77.
18. Lubitz SA, Ozcan C, Magnani JW, Kaab S, Benjamin EJ, Ellinor PT. Genetics of atrial fibrillation: Implications for future research directions and personalized medicine. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 291–9.
19. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004; 291: 2851–5.

Korrespondenzadresse:

FA Doz. Dr. Christoph Saely

Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch
und VIVIT Institut

A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47

E-Mail: christoph.saely@lkhf.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung