

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Kongressbericht: ATHENA-Studie bei
Patienten mit Vorhofflimmern:
Klasse-III-Antiarrythmikum eröffnet
neue Perspektiven**

Hanna-Klingler M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2009; 16

(9-10), 383-384

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

ATHENA-Studie bei Patienten mit Vorhofflimmern: Klasse-III-Antiarrhythmikum eröffnet neue Perspektiven

Satellitensymposium im Rahmen des ESC 2009, Barcelona, 31.8.2009

M. Hanna-Klinger

Patienten mit Vorhofflimmern oder -flattern, die mit dem Antiarrhythmikum Dronedaron behandelt werden, müssen seltener stationär behandelt werden und bleiben insgesamt kürzer in der Klinik. Zu diesem Schluss kommt eine neue Post-hoc-Analyse der Meilensteinstudie ATHENA*, die beim Kongress der European Society of Cardiology (ESC 2009) vorgestellt wurde.

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung in der Praxis und vor dem Hintergrund der steigenden Lebenserwartung wird die Inzidenz weiter zunehmen, erklärte **Prof. Dr. Stefan H. Hohnloser**, Frankfurt am Main. Denn das Risiko für das erstmalige Auftreten von Vorhofflimmern steigt mit zunehmendem Lebensalter; bei Patienten über 70 Jahre liegt die Prävalenz über 5 % [Fuster V et al. Eur Heart J 2001; 22: 1852–923]. Der Hintergrund: Mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz kardiovaskulärer Grunderkrankungen, die ein sekundäres Vorhofflimmern begünstigen. Hierzu zählen vor allem arterielle Hypertonie mit hypertensiver Herzkrankheit, koronare Herzkrankheit (KHK), Herzklappenerkrankungen und Herzinsuffizienz [ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines Eur Heart J 2006; 27: 1979–2030]. Das Auftreten von Vorhofflimmern ist ein Zeichen für das Fortschreiten kardiovaskulärer Erkrankungen entlang des kardiovaskulären Kontinuums, erklärte **Prof. Dr. Joseph S. Alpert**, Tucson, Arizona, USA.

Nach den Worten von Alpert erleiden pro Jahr etwa 3–7 % der Patienten mit Vorhofflimmern arterielle Embolien aus dem linken Herzhohr. Jeder sechste Schlaganfall tritt bei Patienten mit Vorhofflimmern auf. Das Thromboembolierisiko variiert in Abhängigkeit von den bestehenden Risikofaktoren. Wesentliche determinierende Faktoren sind das Lebensalter, strukturelle Herzerkrankungen sowie atherogene Begleiterkrankungen wie Hypertonie und Diabetes mellitus, die *per se* das Schlaganfallrisiko erhöhen. Die Verlaufsform des Vorhofflimmerns hat dagegen keinen Einfluss auf das Schlaganfallrisiko, d. h. beim paroxysmalen Vorhofflimmern besteht ein ebenso hohes Risiko wie bei einem persistierenden Vorhofflimmern. „Besonders gefährliche Situationen sind der Beginn des Vorhofflimmerns, das erste Jahr bei permanentem Vorhofflimmern und der Zeitpunkt der Kardioversion“, betonte Hohnloser.

Innovative Therapien dringend erforderlich

Selbst wenn atriales Flimmern im Allgemeinen keine akute lebensbedrohliche Rhythmusstörung ist, schränkt die Symptomatik mit Palpitationen, Leistungseinbuße und Angina-

pectoris-ähnlichen Beschwerden die Lebensqualität des Patienten mitunter stark ein. Darüber hinaus ist Vorhofflimmern die häufigste zur Hospitalisierung führende Arrhythmie.

Mithilfe der Frequenzkontrolle können die Symptomatik und die Belastbarkeit nicht verbessert werden, zusätzlich ist eine Antikoagulation erforderlich.

Anzustreben ist die schnellstmögliche Wiederherstellung des Sinusrhythmus, so **Prof. R. Etienne Aliot**, Nancy, Frankreich. Dies gelingt mithilfe der invasiven Katheterablation, der elektrischen und der pharmakologischen Kardioversion. Grundsätzlich gilt: Je früher die Kardioversion erfolgt, desto höher sind die Chancen auf einen anhaltenden Erfolg. Denn mit zunehmender Dauer des Vorhofflimmerns setzen elektrische und strukturelle Remodellingprozesse ein, welche die Kardioversion erschweren und zum Progress des Vorhofflimmerns führen. Die frühe und anhaltende Wiederherstellung des Sinusrhythmus könnte den Remodellingprozess und den Übergang in persistierendes bzw. permanentes Vorhofflimmern verzögern, betonte Alpert.

Allerdings haben die bisher verfügbaren Verfahren erhebliche Nachteile: Vor der elektrischen Kardioversion muss eine mehrwöchige orale Antikoagulation erfolgen und die bisher zur Verfügung stehenden Antiarrhythmika haben teilweise erhebliche Nebenwirkungen bis hin zur proarrhythmogenen Wirkung. Das Schlaganfallrisiko und die Prognose der Patienten konnten bisherige Antiarrhythmika nicht verbessern.

Dronedaron überzeugt in der ATHENA-Studie

Mit dem in Europa derzeit noch nicht zugelassenen Klasse-III-Antiarrhythmikum Dronedaron könnte es erstmals gelingen, sowohl die Lebensqualität als auch die Prognose der Patienten mit Vorhofflimmern zu verbessern. **Prof. Dr. Paul Dorian**, Ontario, Kanada, untermauerte diese Aussage mit den Daten der Meilensteinstudie ATHENA [Hohnloser SH et al. NEJM 2009; 360: 668–78].

ATHENA ist die bislang größte doppelblinde randomisierte Studie bei Vorhofflimmern. Die 4628 Studienteilnehmer hatten zusätzlich zur Standardtherapie entweder 2× täglich 400 mg Dronedaron oder Placebo erhalten, mit einem maximalen Follow-up bis zu 30 Monaten (Abb. 1). Der primäre Studienendpunkt, die Kombination aus kardiovaskulärer Hospitalisierung oder Tod jeglicher Ursache, wurde durch Dronedaron signifikant um 24 % gesenkt ($p < 0,001$; Abb. 2). Zudem reduzierte das Typ-III-Antiarrhythmikum die kardiovaskuläre Sterblichkeit um 29 % und das Risiko für Tod durch Arrhythmie um 45 % (beide signifikant mit $p = 0,03$ bzw. $p = 0,01$). Die Gesamtmortalität nahm um 16 % ab.

* A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Arm Trial to Assess the Efficacy of Dronedaron 400 mg Bid for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization of Death from Any Cause in Patients with Atrial Fibrillation/Atrial Flutter.

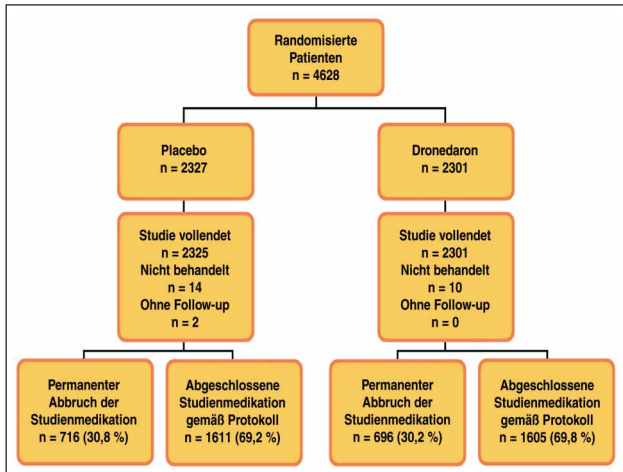


Abbildung 1: Study Flow. Mod. nach Daten der ATHENA-Studie [Hohnloser SH et al. N Engl J Med 2009; 360: 668–78].

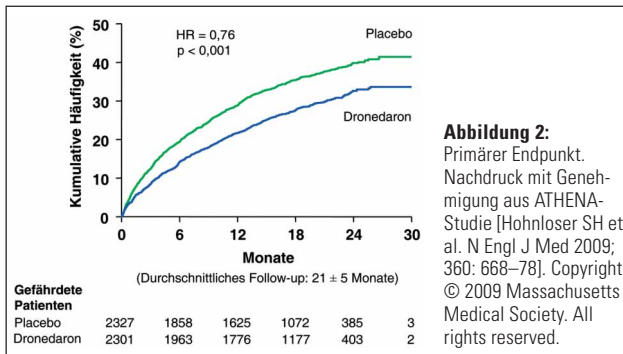


Abbildung 2: Primärer Endpunkt. Nachdruck mit Genehmigung aus ATHENA-Studie [Hohnloser SH et al. N Engl J Med 2009; 360: 668–78]. Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Darüber hinaus ist Dronedaron das erste Antiarrhythmikum, für welches eine Reduktion der Schlaganfallrate bei Vorhofflimmern belegt werden konnte: Die Therapie mit Dronedaron senkte das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Vorhofflimmern oder -flattern signifikant um 34 % ($p = 0,027$). Dabei war der Schlaganfallschutz unabhängig vom antithrombotischen Management: 60 % der Patienten hatten eine orale Antikoagulation erhalten, zum Teil kombiniert mit einer plättchenhemmenden Therapie, 33 % ausschließlich einen Thrombozyten-Aggregationshemmer und bei 8 % war keine antithrombotische Behandlung erfolgt. Dronedaron senkte das Schlaganfallrisiko in allen diesen Subgruppen in vergleichbarem Ausmaß. Bei besonders hohem Schlaganfallrisiko ($\text{CHADS}_2 \geq 2$) war der Schlaganfallschutz mit Dronedaron besonders ausgeprägt.

Auch bei der Verträglichkeit überzeugte Dronedaron: Im Vergleich zu Placebo kam es nur etwas häufiger zu gastrointestinalen Störungen und Hautausschlägen sowie einem leichten Kreatininanstieg. Ernsthafte Nebenwirkungen traten nicht auf.

Seltener und kürzere Klinikaufenthalte

Stationäre Behandlungen verursachen bei Patienten mit Vorhofflimmern oder -flattern etwa 70 % der Therapiekosten [Ringborg et al. Europace 2008; 10: 403–11]. Mit Dronedaron behandelte Patienten mussten in der ATHENA-Studie signifikant seltener aufgrund arrhythmiebedingter Komplikationen stationär behandelt werden (37 %). Darüber hinaus wurde das

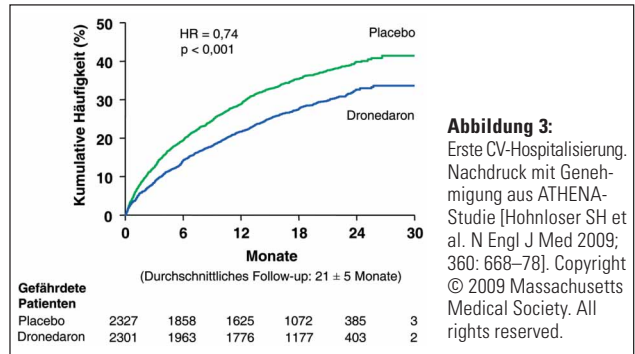


Abbildung 3: Erste CV-Hospitalisierung. Nachdruck mit Genehmigung aus ATHENA-Studie [Hohnloser SH et al. N Engl J Med 2009; 360: 668–78]. Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

Risiko einer ersten stationären Behandlung aus kardiovaskulärer Ursache um 26 % reduziert (Abb. 3). Zugleich verbrachte jeder mit Dronedaron behandelte Patient pro Jahr rund einen Tag weniger in der Klinik. Verantwortlich für den Rückgang der kardiovaskulären Hospitalisierungen unter Dronedaron war im Wesentlichen die Reduktion der Klinikweisungen, die in Verbindung mit dem Vorhofflimmern standen, betonte Prof. Dr. Harry J. G. M. Crijns, Maastricht, Niederlande. In der Placebogruppe wurden insgesamt 829 vorhofflimmerassoziierte Hospitalisierungen verzeichnet, in der Dronedarongruppe dagegen lediglich 514 ($p < 0,001$). Darüber hinaus reduzierte Dronedaron die Zahl der im Krankenhaus verbrachten Tage um signifikant 32 % gegenüber Placebo ($p < 0,001$).

Stabile Rhythmuskontrolle, bessere Lebensqualität

Eine weitere Post-hoc-Analyse bestätigte die ausgeprägten rhythmus- und frequenzkontrollierenden Eigenschaften von Dronedaron: Bei Patienten mit Sinusrhythmus zu Studienbeginn senkte Dronedaron im Vergleich zu Placebo das Risiko eines ersten Vorhofflimmer- bzw. Vorhofflatterrezidivs um 25 % und das Risiko einer ersten elektrischen Kardioversion um 31 % (beide $p < 0,001$). Außerdem verminderte Dronedaron die mittlere Herzfrequenz während einer Vorhofflimmerepisode von 84 auf 75/min. und schützte vor permanentem Vorhofflimmern (7,7 vs. 12,7 % unter Placebo). Dies bedeutet für die Patienten einen großen Gewinn an Lebensqualität.

Conclusio

Bislang war die antiarrhythmische Pharmakotherapie bei Vorhofflimmern eine rein symptomorientierte Behandlung – mit dem Ziel verbesserter Leistungsfähigkeit und weitgehender Beschwerdefreiheit im Alltag. Dronedaron ist das erste Antiarrhythmikum, mit dem eine Prognoseverbesserung bei Patienten mit Vorhofflimmern belegt werden konnte, so das Resümee von Prof. Dr. Thomas Meinertz, Hamburg.

Quelle:

Satellitensymposium „Redefining the therapeutic goals of atrial fibrillation: the time is now!“ im Rahmen des ESC 2009, Barcelona/Spainien, 31. 8. 2009 (Veranstalter: sanofi-aventis).

Weitere Informationen:

Dr. Christina Kichler-Lakomy
sanofi-aventis GmbH
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Straße 10
Tel. 01/801 85-0

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)