

Vorhofflimmern – Medikamente oder Ablation?

H. Marschang^{1,2}; T. Störk²

¹Klinikum Esslingen, Abteilung Innere Medizin;

²CardioPraxis Staufeu, Göppingen

Schlüsselwörter

Vorhofflimmern, Rhythmisierung, Antiarrhythmika, Ablation

Zusammenfassung

Mit einer Prävalenz von ca. 1% in der Normalbevölkerung ist Vorhofflimmern eine der häufigsten Rhythmusstörungen überhaupt, belastet mit hoher Morbidität und Mortalität. Grundsätzlich stehen zwei Therapiestrategien zur Verfügung: medikamentöse Frequenzkontrolle oder Rhythmisierung zum Erhalt von Sinusrhythmus. Wesentliche Kriterien für die Therapieentscheidung sind Alter des Patienten, kardiale Grunderkrankung, klinische Symptomatik und Komorbiditäten. Die reine Frequenzkontrolle wird bevorzugt bei älteren oligosymptomatischen Patienten mit organisch basierendem Vorhofflimmern, während jüngere, herzgesunde hochsymptomatische Patienten für die Rhythmisierung in Betracht kommen. Die Rhythmusregularisierung kann medikamentös, durch Elektrokardioversion oder durch Ablation erfolgen. Moderne interventionelle Therapieverfahren haben in den vergangenen Jahren das therapeutische Spektrum wesentlich erweitert und sich als potenziell kurative Optionen mit hoher Erfolgsrate überwiegend bei paroxysmalem Vorhofflimmern etabliert. Nach aktuellen Leitlinien kann paroxysmales Vorhofflimmern bei Herzgesunden optional primär ablatiert werden.

Keywords

Atrial fibrillation, rhythm regularisation, antiarrhythmic drugs, ablation

Summary

Atrial fibrillation is one of the most common arrhythmias burdened by substantial morbidity and mortality. Two main therapeutic strategies are available: rate control and rhythm control. Therapeutic decisions are based on several criteria: patient age, underlying cardiac disease, clinical symptomatology and comorbidity. Rate control is preferred in older, oligosymptomatic patients with associated structural heart disease while rhythm regularisation should be performed in younger, symptomatic individuals with normal hearts. Rhythm regularisation can be achieved by antiarrhythmic drugs, electric cardioversion or ablation. Modern interventional techniques have widened substantially the therapeutic spectrum and have an established role in the potential curative treatment of paroxysmal atrial fibrillation. According to current guidelines ablation is a first line option in the treatment of non-organic paroxysmal atrial fibrillation.

Einleitung

Vorhofflimmern weist eine enorme epidemiologische und gesundheitsökonomische Bedeutung auf (1). Pathophysiologisch prädisponieren alle kardialen Prozesse zu Vorhofflimmern, die zu Fibrosierung und Dilatation der Vorhöfe führen (2, 3). Neben diesen organischen Ursachen spielen aber auch extrakardiale Faktoren wie die Hyperthyreose oder die modulierende Aktivität des autonomen Nervensystems eine Rolle (4). Die Klinik des Vorhofflimmerns ist variabel und reicht von asymptomatischen Episoden bis zu Tachyarrhythmien mit ausgeprägter Kreislaufdepression und vegetativer Begleitsymptomatik (5). In Abhängigkeit von der Dauer der Vorhofflimmerepisoden wird zwischen paroxysmalem Vorhofflimmern (<7 Tage), persistierendem Vorhofflimmern (>7 Tage) und langanhaltend persistierendem Vorhofflimmern (>1 Jahr) unterschieden (6). Prognostisch relevant sind thromboembolisches Risiko sowie die Gefahr der Entwicklung einer Herzinsuffizienz (7). Grundsätzlich stehen drei therapeutische Prinzipien zur Verfügung:

1. Thromboembolieprophylaxe mittels systemisch wirksamer Antikoagulation
2. Rhythmisierung durch Elektrokardioversion, medikamentöse Kardioversion oder interventionell ablativ Verfahren
3. Die medikamentöse Frequenzkontrolle mit Betarezeptorenblockern, Calciumantagonisten oder Digitalispräparaten.

Welche dieser Strategien isoliert oder in Kombination verfolgt werden, hängt in der Regel von der Symptomatik, dem Patientenalter, der zugrundeliegenden Herzerkrankung und Komorbiditäten ab (6).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Störk
CardioPraxis Staufeu
Poststraße 25-29
73033 Göppingen

Atrial fibrillation – drugs or ablation?

Med Welt 2012; 63: 324–327

Frequenzkontrolle oder Rhythmisierung?

Große epidemiologische Studien haben den Nachweis erbracht, dass Vorhofflimmern unabhängig von Alter und Geschlecht der betroffenen Patienten mit erhöhter Mortalität assoziiert ist (1). Unter theoretischem Ansatz müsste folglich eine therapeutische Strategie zum konsequenten Erhalt von Sinusrhythmus auch prognostische Vorteile bieten. In der größten verfügbaren kontrollierten Vergleichsstudie von rhythmuserhaltender Strategie und medikamentöser Frequenzkontrolle Affirm (8) konnte allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapiearmen dargestellt werden. Eine „post-hoc“-Analyse unabhängig von der Therapiegruppe ergab allerdings einen signifikanten prognostischen Benefit für Patienten im Sinusrhythmus im Vergleich zu Patienten im Vorhofflimmern mit einer Reduktion der Gesamtmortalität um 47%. Ein weiterer prognoselimitierender Aspekt bei Vorhofflimmern ist die Gefahr der Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Paroxysmales Vorhofflimmern kann in 20-30% der Fälle in persistierendes Vorhofflimmern übergehen (9), das Risiko einer Herzinsuffizienz bei persistierendem Vorhofflimmern wiederum liegt ebenfalls bei 20-30% (10). Neben der rein symptomatischen Indikation zum Erhalt von Sinusrhythmus existieren demnach ebenso „prognostische“ Argumente für eine stabile Langzeitrhythmisierung. In der klinischen Praxis sind junge herzgesunde Patienten mit symptomatischen Vorhofflimmern Kandidaten für eine Rhythmisierung, während die medikamentöse Frequenzkontrolle für ältere, oligosymptomatische Patienten mit fortgeschrittener Herzerkrankung reserviert bleiben sollte (6).

Die Pulmonalvenenisolationsablation

Dem Konzept der Pulmonalvenenisolation (► Abb. 1) zur Therapie von Vorhofflimmern liegen Studien zugrunde, die ektope Foci aus den Pulmonalvenen als Trigger von Vorhofflimmerepisoden identifiziert haben (11). Pathophysiologisch besteht bei

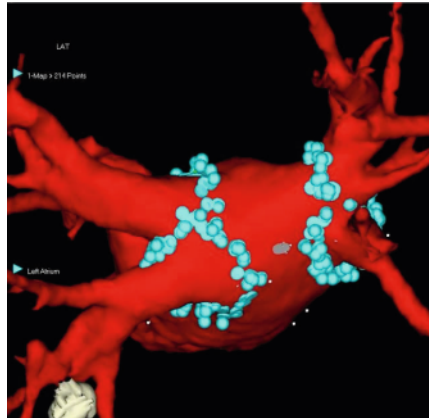


Abb. 1 Pulmonalvenenisolation: 3D-Modell des linken Vorhofs aus PA-Sicht mit Darstellung der Ablationspunkte um die einmündenden Lungenvenen

Vorhofflimmern im Einzelfall ein komplexes Wechselspiel aus substratabhängigen Mechanismen und ektope Triggerung unter Einfluss des autonomen Nervensystems (2, 12). Dominieren bei organisch basierendem Vorhofflimmern die substratabhängigen Mechanismen der progredienten Vorhoffibrosierung, so steht bei funktionellem Vorhofflimmern ohne wesentliches strukturelles Korrelat die Aktivität ektope Foci vorwiegend aus den Pulmonalvenen im Vordergrund. Im Laufe der vergangenen Jahre haben die interventionellen Verfahren zur Ablation des Vorhofflimmerns eine

deutliche Weiterentwicklung erfahren, wobei die reine Pulmonalvenenisolation zur Behandlung von ektop getriggertem, paroxysmalem Vorhofflimmern um zusätzliche Substratmodifikationen – lineare und punktuelle Ablationsläsionen an Hinterwand, Vorhofisthmus, Septum und Koronarsinus – erweitert wurde (13, 14). Zunehmend gelingt es dadurch, individuelle Formen des Vorhofflimmerns bei einzelnen Patienten zu identifizieren und maßgeschneiderte Therapieansätze zu entwickeln. Bei guten Kandidaten für eine Ablation beträgt die echokardiographische Größe des linken Vorhofs weniger als 4,5 cm (15). Ein alternatives Verfahren zur interventionellen Ablation des Vorhofflimmerns stellt die chirurgisch-endoskopische Ablation dar, welche bei organisch basierendem, persistierendem Vorhofflimmern höhere Erfolgsraten aufweist als die interventionelle Technik (16).

Rhythmisierung durch Antiarrhythmika oder Ablation?

Derzeit stehen im wesentlichen drei Strategien zur Rhythmisierung von Vorhofflimmern zur Verfügung: die Elektrokardioversion, die medikamentöse Konversion und Rezidivprophylaxe durch Antiarrhythmika und die Ablationsbehandlung.

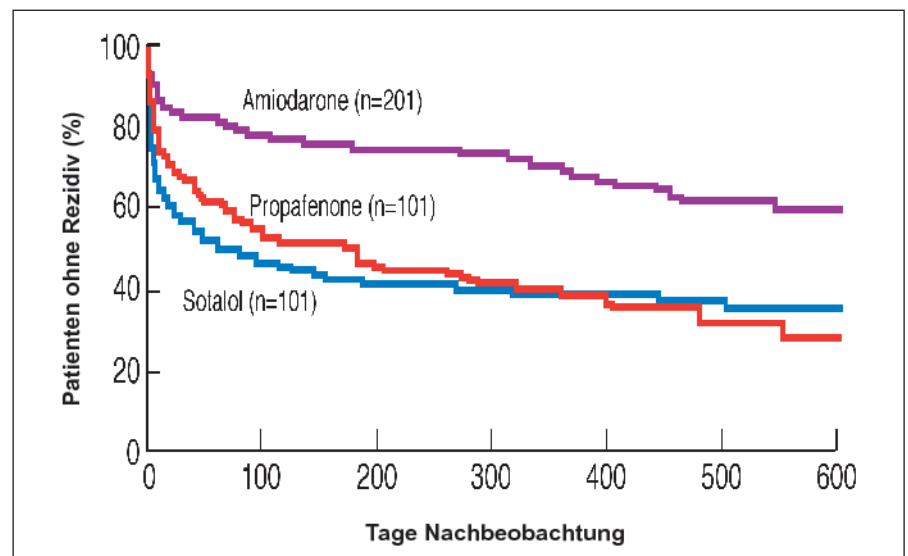


Abb. 2 CTAF-Studie: Rückläufige Wirksamkeit von Antiarrhythmika bei Vorhofflimmern im zeitlichen Verlauf (nach: Roy D et al. NEJM 2000;342:913–920a)

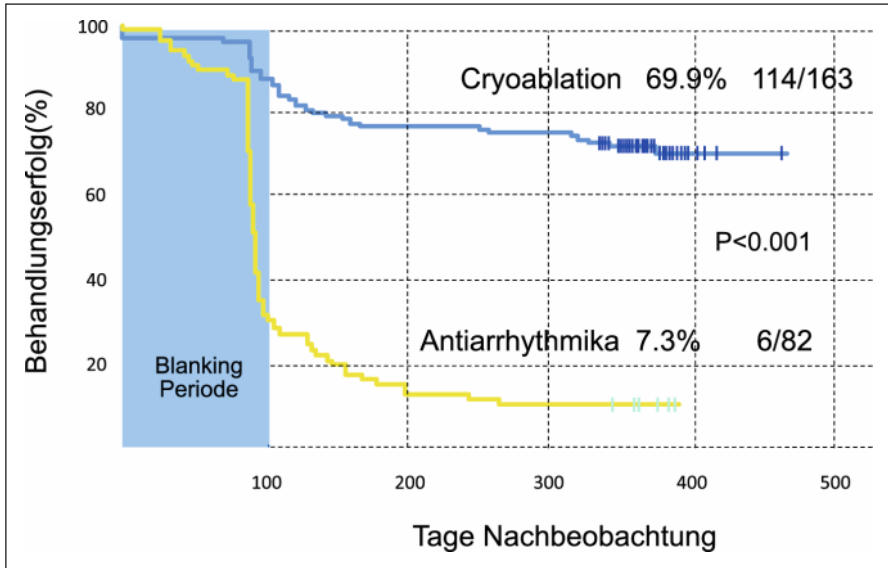


Abb. 3 STOP-AF-Studie: Überlegenheit von Cryoablation gegen Antiarrhythmika zum Erhalt von Sinusrhythmus

Während von der Elektrokardioversion kein dauerhafter Effekt zu erwarten ist, bieten Antiarrhythmika und besonders die Ablation die Chance auf einen nachhaltigen Erhalt von Sinusrhythmus. Die Frage, ob im Einzelfall der einen oder anderen Methode der Vorzug gegeben werden soll,

kann nur unter Einbeziehung mehrerer Aspekte beantwortet werden: Alter des Patienten, Compliance, Medikamentenverträglichkeit und Komorbidität. Letztlich muss die Entscheidung im Konsens mit dem Patienten nach individueller Risiko-Nutzen-Analyse getroffen werden.

Bei der medikamentösen Antiarrhythmikatherapie liegt nach 2 Jahren ein stabiler Sinusrhythmus in ca. 40% unter Flecainid oder Propafenon und bis 60% unter Amiodarone vor (▶ Abb. 2)(8, 17). Bekanntermaßen sind die Einsatzmöglichkeiten von antiarrhythmisch wirksamen Substanzen durch potenziell schwerwiegende proarrhythmische Komplikationen limitiert. Das Risiko proarrhythmischer Effekte steigt mit der Ausprägung der kardialen Grunderkrankung. Anhand eines systematischen Literaturreviews konnte für die heute gebräuchlichsten Antiarrhythmika im Vergleich zu Placebo folgende Proarrhythmierate nachgewiesen werden: Flecainid 6,7-fach, Propafenon 4-fach, Dronedarone 1,5-fach (18). Für Amiodarone und Sotalol zeigte sich zudem ein Trend zur Erhöhung der Mortalität.

Alle kontrollierten direkten Vergleichsstudien zwischen Antiarrhythmikatherapie und Ablation haben eine eindeutige Überlegenheit des Ablationsverfahrens ergeben (19, 20, 21). Kritisch zu sehen ist auf der anderen Seite das Komplikationspotenzial der hochinvasiven Ablation sowie die Tatsache, dass auch die Ablation mit zunehmender Nachbeobachtungszeit rückläufige

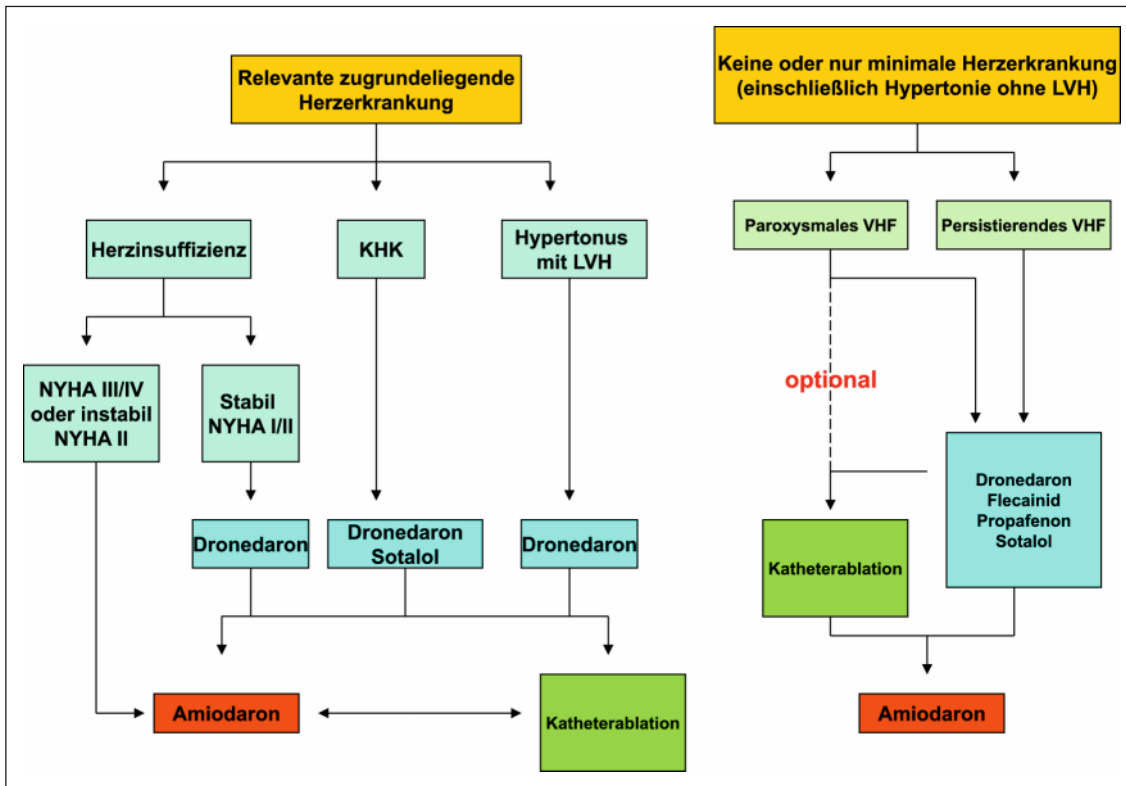


Abb. 4 Leitlinien der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC) 2010: Differenzialtherapeutischer Algorithmus zur Rhythmisierung bei Vorhofflimmern

Erfolgsraten aufweist (22). Bei günstigen Ausgangsvoraussetzungen – junge herzgesunde Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern – kann mittels Ablation ein stabiler Sinusrhythmus in ca. 70% nach einem Jahr aufrechterhalten werden (►Abb. 3)(23). Bei persistierendem Vorhofflimmern auf der Basis einer fortgeschrittenen Herzerkrankung liegen die Erfolgsquoten allerdings niedriger (24).

In beiden Szenarien kann die Effektivität durch wiederholte Prozeduren deutlich gesteigert werden. In den Leitlinien der großen kardiologischen Fachgesellschaften ist der Stellenwert der Ablationsbehandlung gegenüber der Antiarrhythmikatherapie im Laufe der vergangenen 10 Jahre sukzessive aufgewertet worden (►Abb. 4) (6). Verfahren der ersten Wahl ist in den meisten Fällen weiterhin die medikamentöse Antiarrhythmikatherapie. Nur bei jungen herzgesunden Patienten mit hochsymptomatischem Vorhofflimmern kann die Ablation als Erstlinienoption angeboten werden. Entscheidend für den Erfolg der Ablation ist zum einen die richtige Patientenauswahl und zum anderen die Wahl eines geeigneten Ablationszentrums mit spezifischer Expertise für Vorhofflimmerablationen.

Fazit für die Praxis

Sowohl aus symptomatischer als auch prognostischer Sicht ist ein Erhalt des Sinusrhythmus wünschenswert. Aufgrund der geringen Erfolgsaussichten einer Rhythmisierung sollte allerdings bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern und ausgeprägter kardialer Grunderkrankung der medikamentösen Frequenzkontrolle der Vorzug gegeben werden. Die Ablationsbehandlung als Zweitlinienverfahren stellt eine neue interessante Option zur Rhythmisierung von Vorhofflimmern dar mit hohen Erfolgsraten bei paroxysmalem Vorhofflimmern. Die Kombination von Ablationsbehandlung und Antiarrhythmikatherapie bietet im Einzelfall die Chance, die Effektivität der Rhythmisierung zu erhöhen. Nach aktualisierten Leitlinien der großen fachkardiologischen Gesellschaften kommt die Ablation auch als Therapie der ersten Wahl bei herzgesunden Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern

nen. Erst ab einer Fallzahl von ca. 150 Vorhofflimmerablationen pro Jahr liegen sowohl Erfolgsraten als auch Komplikationsraten in einem akzeptablen Bereich (13).

Da sowohl Antiarrhythmikatherapie als auch Ablation im Einzelfall unbefriedigende Erfolgsquoten aufweisen können, wird pragmatischerweise in vielen Fällen eine Kombinationsstrategie aus Ablation und sekundärer Antiarrhythmikatherapie verfolgt. Gerade in der Frühphase nach Ablation, der sogenannten Blankingperiode von drei Monaten, hat sich die zusätzliche Gabe von Antiarrhythmika zur Überbrückung der häufig auftretenden Vorhofflimmerfrührezidive etabliert (26). Aber auch im Langzeitverlauf werden nach Ablation von paroxysmalem Vorhofflimmern in bis zu 30% der Fälle, nach Ablation von persistierendem Vorhofflimmern in bis zu 50% der Fälle weiter Antiarrhythmika eingesetzt (Registerdaten Kompetenznetz Vorhofflimmern).

Literatur

1. The Framingham investigators: Impact of atrial fibrillation on the risk of death. *Circulation* 1998; 98: 946-952
2. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanism of atrial fibrillation – a translational appraisal. *Physiol Rev* 2011; 91: 265-325.
3. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 802-809.
4. Woeber KA. Thyrotoxicosis and the heart. *New Engl J Med* 1992; 327: 94-98.
5. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T et al. The registry of the german competence network on atrial fibrillation: patients characteristics and initial management. *Europace* 2009; 1: 423-434.
6. Guidelines for the management of atrial fibrillation – the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur H J* 2010; 31: 2369-2429.
7. Go AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001; 285: 2370-2375.
8. Affirm investigators: A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-1833.
9. Jahangir A, Lee V, Friedman PA et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 2007; 115: 3050-3056.
10. Roy D, Talajic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667-2677.
11. Haissaguerre M, Jais P, Dipen C. Shah et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New Engl J Med* 1998; 339: 659-666.
12. Iwasaki YK, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation* 2011; 124(20): 2264-2274.
13. Calkins H, Reynolds MR, Spector P et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2: 349-361.
14. Calkins H, Kuck, K-H, Cappato R. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert consensus statement on catheter and surgical ablation of AF: Recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints and research trial design. *Europace* 2012; 14(4): 528-606.
15. Jianhui Z, Yi W, Kai T et al. Association between atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Europace* 2012; 14(5): 638-645.
16. Boersma LVA, Castella M, van Boven, WJ et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): A 2-center randomized clinical trial. *Circulation* 2012; 125: 1-8.
17. Roy D et al. CTAF (Canadian Trial of Atrial Fibrillation). *New Engl J Med* 2000; 342, 913.
18. Freemantle N et al. Antiarrhythmic drugs for rhythm control. *Europace* 2011; 13: 329-345.
19. Pappone C, Augello G, Sala S et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(11): 2340-2347.
20. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *Jama* 2005; 293(21): 2634-2640.
21. Jais P, Cauchemez B, Macle L et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008; 118(24): 2498-2505.
22. Ouyang F, Tilz R, Chun J et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5 year follow-up. *Circulation* 2010; 122: 2368-2377.
23. Packer D, Irwin J, Champagne J. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation : first results on the North American Arctic Front STOP-AF pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2010(55): E3015-E3016.
24. Tilz R, Chun KR, Schmidt B et al. Catheter ablation of long standing persistent atrial fibrillation: a lesson from circumferential pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21(10): 1085-1093.
25. Haissaguerre, M Sanders P, Hocini M et al. Catheter ablation of long lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16(11): 1125-1137.
26. Roux JF, Zado E, Callans DJ et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (the 5A study). *Circulation* 2009; 120(12): 1036-1040.