

Persönliche PDF-Datei für

Michael Gramlich

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Patienten mit Vorhofflimmern
profitieren von früher
rhythmuserhaltender Therapie

Dtsch Med Wochenschr 2021; 146:
69–70

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2021 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0012-0472

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Patienten mit Vorhofflimmern profitieren von früher rhythmuserhaltender Therapie

Kirchhof P et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383: 1305–1316. doi:10.1056/NEJMoa2019422

Trotz Verbesserungen bei der Behandlung haben Patienten mit Vorhofflimmern ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen. Die heute übliche Therapie besteht im Wesentlichen in der medikamentösen Frequenzkontrolle und Blutgerinnungshemmern. Nur bei besonders schwerer Symptomatik werden zur Wiederherstellung des normalen Sinusrhythmus Antiarrhythmika oder die Katheterablation eingesetzt. Die Studie untersuchte, ob es hinsichtlich der ischämischen Schlaganfälle oder hinsichtlich der Mortalität einen Unterschied zwischen Rhythmus- und Frequenzkontrolle gibt.

Methoden

In die multizentrische Studie (135 Kliniken und Praxen aus 11 europäischen Ländern) wurden von 2011–2016 insgesamt 2789 Patienten mit fröhlem Vorhofflimmern eingeschlossen. Die Patienten wurden randomisiert (durchschnittlich 36 Tage nach der Diagnose) entweder in die Gruppe „früher Rhythmuskontrolle“ oder „übliche Behandlung“. In beiden Gruppen erhielten alle Patienten eine leitlinienkonforme Therapie (Behandlung ihrer kardiovaskulären Begleiterkrankungen, Antikoagulation und Frequenzkontrolle). Fast alle (95 %) Patienten der Gruppe „früher Rhythmuskontrolle“ erhielten zusätzlich Antiarrhythmika und/oder eine Katheterablation. Sobald bei einem Patienten dieser Gruppe Vorhofflimmern erneut auftrat, wurde die Therapie intensiviert, um den normalen Sinusrhythmus durch eine Katheterablation und/oder antiarrhythmische Medikamente wiederherzustellen und möglichst dauerhaft zu erhalten. Patienten der Gruppe „übliche Behandlung“ erhielten nur dann eine rhythmuserhaltende Therapie, wenn trotz leitlinienkonformer frequenzregulierender Behandlung Symptome durch Vorhofflimmern auftraten.

Der erste primäre Endpunkt umfasste kardiovaskulären Tod, Schlaganfall und Krankenhausaufenthalt mit Verschlimmerung der Herzinsuffizienz oder akutem Koronarsyndrom. Der zweite primäre Endpunkt war die Anzahl der Krankenhausnächte pro Jahr. Der primäre Sicherheitsendpunkt umfasste Schlaganfall, Tod jeglicher Ursache sowie schwere Komplikationen im Zusammenhang mit der rhythmuserhaltenden Therapie.

Ergebnisse

In der Gruppe „früher Rhythmuskontrolle“ wurde nach einem Jahr bei 84,9 % und nach 2 Jahren bei 82,1 % ein Sinusrhythmus erzielt. In der Gruppe „übliche Behandlung“ lag der Anteil bei 65,5 % bzw. 60,5 %. In beiden Gruppen nahmen etwa 90 % der Patienten nach 2 Jahren Medikamente zur oralen Antikoagulation ein.

Die Studienteilnehmer wurden im Mittel über 5,1 Jahre beobachtet. Innerhalb dieser Beobachtungszeit ereignete sich der erste

primäre Endpunkt der Studie in der Gruppe „früher Rhythmuskontrolle“ bei 249 der Patienten (3,9/100 Personenjahre) und bei 316 Patienten (5,0/100 Personenjahre) in der Gruppe „übliche Behandlung“. Der frühe Rhythmuskontrolle senkte also signifikant das Risiko von schweren kardiovaskulären Komplikationen um 21 % (Hazard Ratio 0,79; 95 %-Konfidenzintervall 0,66–0,94). Dabei nahmen alle Komponenten des primären Endpunktes signifikant ab, z. B. die kardiovaskulären Todesfälle um 28 % und die Schlaganfälle um 35 %.

Keine signifikanten Unterschiede gab es im zweiten primären Endpunkt, und auch der primäre Sicherheitsendpunkt ergab in beiden Gruppen ähnliche Werte. Zwar kamen unter Antiarrhythmika-Therapie häufiger Komplikationen vor, dafür waren jedoch Schlaganfälle und Todesfälle seltener als in der Kontrollgruppe.

FAZIT

Die Ergebnisse der Studie sprechen für eine Rhythmuskontrolle mit Antiarrhythmika und/oder Katheterablation, die frühzeitig nach der Diagnose von Vorhofflimmern begonnen wird. Das kann das Risiko unerwünschter kardiovaskulärer Ergebnisse effektiver senken als die übliche Versorgung, und zwar ohne, dass die Patienten mehr Zeit im Krankenhaus verbringen müssen und ohne Sicherheitsbedenken. Diese Ergebnisse, so die Autoren, haben das Potenzial, die klinische Praxis grundlegend zu verändern.

Dr. Markus Numberger, Kandel

Studien-Kommentar

Die Frage, ob eine Rhythmuskontrolle einer Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern überlegen ist, schien seit der Veröffentlichung der AFFIRM-Studie aus dem Jahr 2002 geklärt zu sein [1]. AFFIRM konnte keinen Vorteil einer rhythmuserhaltenden Strategie zeigen, sodass – selbst in den noch gültigen Leitlinien zur Vorhofflimmer-Behandlung – die Rhythmuskontrolle bis auf wenige Ausnahmen im Wesentlichen zur Linderung der

Symptome, nicht jedoch aus prognostischer Indikation empfohlen wird [2]. In den letzten Jahren gab es jedoch entscheidende Neuerungen bei der Behandlung von Vorhofflimmern, wie beispielsweise die breite Anwendung der Katheterablation, die Einführung neuer oraler Antikoagulanzen oder auch von Dronedaron als neues Antiarrhythmikum. Es war daher nur konsequent, die Fragestellung unter Einbeziehung moderner therapeutischer Strategien neu aufzurollen.

Die EAST-AFNET-4-Studie [3] schloss 2789 Patienten mit Vorhofflimmern ein, wobei die Arrhythmie „neu“ sein musste und maximal seit einem Jahr bestehen durfte. Weitere Voraussetzung für den Studieneinschluss war ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko mit einem CHA2DS2-VASc-Score von mindestens 2 Punkten. Die Patienten wurden 1:1 randomisiert, entweder zu einer Standardtherapie (im Wesentlichen Antikoagulation und Beta-blocker) oder in eine frühe Rhythmuskontrolle, die zusätzlich zur Standardbehandlung eine rhythmusstabilisierende Strategie (Katheterablation oder Antiarrhythmika) beinhaltete. Die Patienten wurden 5,1 Jahre nachverfolgt, primärer Endpunkt war der kardiovaskuläre Tod, Schlaganfall sowie Hospitalisierung wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder wegen akutem Koronarsyndrom.

Überraschenderweise musste die Studie vorzeitig abgebrochen werden wegen klarer Überlegenheit der Rhythmuskontrolle, wobei es zu einer relativen Risikoreduktion von 20 % des Auftretens des primären Endpunktes kam. Diese war hauptsächlich durch die Reduktion von Schlaganfällen und des kardiovaskulären Todes getrieben. Kein signifikanter Unterschied lag im primären Sicherheitsendpunkt (Tod, Schlaganfall, schwere Nebenwirkungen der rhythmuserhaltenden Therapie), sodass die Autoren schlussfolgern, dass eine frühe Rhythmisierung kardiovaskuläre Endpunkte reduzieren kann und deshalb jedem Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern angeboten werden sollte.

Da die Ergebnisse der EAST-AFNET-4-Studie scheinbar in Widerspruch zu den Ergebnissen der AFFIRM-Studie von 2002 stehen, lohnt es sich, die wesentlichen Unterschiede der beiden Studien zu betrachten.

Erstens wurden in die EAST-Studie nur Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern eingeschlossen, 38 % hatten bei Studieneinschluss ihre Erstdiagnose, im Median lag die Diagnosestellung 36 Tage zurück. Die frühe Behandlung wiederum bedingte einen sehr guten Erfolg der rhythmisierenden Strategie, mit 82,1 % der Patienten im Sinusrhythmus nach 2 Jahren. Im Gegensatz hierzu befanden sich in der AFFIRM-Studie Patienten, die zum Teil schon jahrelang unter Vorhofflimmern litten – die Erkrankung hatte sich schon erheblich chronifiziert und eine Rhythmisierung war oftmals schwer oder auch gar nicht zu erreichen.

Zweitens standen zu AFFIRM-Zeiten lediglich Vitamin-K-Antagonisten zur Antikoagulation zur Verfügung, welche zum Teil beendet wurden, sobald sich der Sinusrhythmus eingestellt hatte. Das Absetzen der Antikoagulation führte zu einer Häufung von Schlaganfällen in der rhythmuserhaltenden Gruppe. In EAST-AFNET 4 waren 90 % der Patienten mit einem NOAK antikoaguliert, welches auch nach Erreichen des Sinusrhythmus nicht abgesetzt wurde, was heutzutage selbstverständlich erscheint.

Schließlich kamen in EAST moderne rhythmusstabilisierende Strategien (Katheterablation, Klasse-I-Antiarrhythmika oder Dronedaron) zum Einsatz, während AFFIRM hauptsächlich auf Amiodaron und Sotalol setzte.

Die EAST-Studie kann sicherlich als Meilenstein-Studie betrachtet werden, die unser klinisches Handeln nachhaltig verändert wird. Bemerkenswert ist, dass 30 % der eingeschlossenen Patienten keinerlei Vorhofflimmern-bezogene Symptome aufwiesen, aber prognostisch vom Sinusrhythmus profitierten. Eine rhythmusstabilisierende Strategie – „on top“ auf eine Vorhofflimmern-Standardbehandlung – konnte den kardiovaskulären Tod und Schlaganfälle noch zusätzlich reduzieren, weshalb ein Rhythmus-erhalt bei jedem Patienten mit neu diagnostiziertem Vorhofflimmern angestrebt werden sollte. Wichtig scheint neben dem frühen Beginn der Behandlung die Wahl einer modernen Strategie (wie z. B. der Katheterablation) sowie einer konsequenten Antikoagulation, wenn möglich mit einem NOAK.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



Univ.-Prof. Dr. med. Michael Gramlich
Medizinische Klinik I,
Universitätsklinikum RWTH Aachen
mgramlich@ukaachen.de

Literatur

- [1] Wyse DG, Waldo AL, DiMarco P et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–1833
- [2] Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020; ehaa612
- [3] Kirchhof P, Camm AJ, Goette A et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383: 1305–1316