

Evidenz der Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern

Stephanie Kiencke

Kantonsspital Baselland, Bruderholz

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung im klinischen Alltag mit einer Prävalenz von 1% in der allgemeinen Bevölkerung. Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu, insgesamt sind Männer etwas häufiger betroffen als Frauen. Bei unter 60-Jährigen besteht eine Prävalenz von deutlich unter 1%, bei 70-Jährigen von 5%, bei 80-Jährigen von ca. 10%.

Einteilung des Vorhofflimmerns

Aufgrund der Dauer wird Vorhofflimmern in paroxysmales, persistierendes, lang anhaltend persistierendes und permanentes Vorhofflimmern (VHF) unterteilt. Das paroxysmale VHF hält meist kürzer als 48 Stunden an. Das persistierende VHF dauert länger als sieben Tage oder wird durch eine medikamentöse oder elektrische Kardioversion beendet. Von lang anhaltend persistierendem VHF wird gesprochen, wenn dieses länger als ein Jahr anhält. Bei permanentem VHF wird die Rhythmusstörung akzeptiert, und eine Rhythmuskontrolle wird nicht mehr angestrebt. Der 2010 neu eingeführte Symptomscore EHRA I–IV ermöglicht die Zuteilung der Patienten ähnlich wie der NYHA-Score.

Prognose und Therapie

VHF ist mit einer 1,5- bis 1,9-fach erhöhten Mortalität verbunden, dies bei siebenfach erhöhtem Risiko für Schlaganfall und systemische Embolie sowie einem erhöhten Risiko für eine Herzinsuffizienz.

Um thromboembolische Ereignisse zu verhindern, sollte aufgrund der Risikostratifizierung mittels CHA₂DS₂-VASc-Score gegebenenfalls eine orale Antikoagulation eingeleitet werden. Diese kann grundsätzlich mit einem Vitamin-K-Antagonisten oder einem der neuen Antikoagulantien (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) durchgeführt werden. Es kann grundsätzlich davon ausgegangen werden, dass die meisten Patienten mit VHF von einer oralen Antikoagulation profitieren. Bei tachykarder Überleitung ist zudem eine Frequenzkontrolle notwendig.

Frequenzkontrolle oder Rhythmuskontrolle


In den letzten Jahren wurde die Frequenz- gegenüber der Rhythmuskontrolle im Hinblick auf die Senkung der Morbidität und Mortalität wiederholt verglichen. Mit der AFFIRM als grösster Studie mit über 4000 Patienten wurde eine Vergleichbarkeit beider Strategien aufge-

zeigt [1]. Damit wurde das Ziel, zur Senkung der Morbidität und Mortalität einen Sinusrhythmus zu erlangen, in Frage gestellt. Allerdings wurde im Arm der Rhythmuskontrolle häufig die bestehende orale Antikoagulation abgesetzt, ein Vorgehen, von dem heute je nach Risiko (CHA₂DS₂-VASc-Score) abgeraten wird. Es wird auch vermutet, dass im Arm mit Rhythmuskontrolle ein eventueller Benefit durch den Sinusrhythmus durch die Nebenwirkungen der eingesetzten Antiarrhythmika wettgemacht wurde [2].

Neue Therapiemöglichkeiten

In den letzten Jahren gab es einige Veränderungen bei den Therapiemöglichkeiten des VHF. Einerseits wurden neue Antiarrhythmika wie Vernakalant, das zur medikamentösen Konversion eingesetzt werden kann, und Dronedarone eingeführt. Leider hat Dronedarone den erhofften Stellenwert nicht erlangen können. Als Antiarrhythmikum ist es deutlich weniger potent als Amiodaron, zudem führte es in einer Untersuchung bei Patienten mit permanentem VHF zu mehr Herzinsuffizienz, Schlaganfall und Tod, so dass die Studie vorzeitig abgebrochen wurde [3]. Andererseits wurden als invasive Behandlungsmöglichkeit die Ablationstechniken erfolgreich weiterentwickelt.

Ablation bei Vorhofflimmern

Seit 1998 ist bekannt, dass >90% der ektopten Foci im Bereich der Pulmonalvenen liegen [4]. Die Vorhofflimmerablation hat sich im letzten Jahrzehnt als interventionelle Therapie des VHF etabliert. Die Pulmonalvenenisolation ist die am häufigsten angewendete Ablationstechnik. Sie kann sowohl mit Radiofrequenzenergie als auch mit Kälte als sogenannte Kryoballoonablation für pulmonalvenenabhängiges VHF eingesetzt werden. Die Pulmonalvenen werden einzeln oder jeweils die rechts- und linksseitigen gemeinsam «elektrisch» vom linken Vorhof abgekoppelt (Abb. 1 .

Komplikationsrate

Als wichtigste Komplikationen sind thromboembolische Ereignisse und Perikardtamponade zu nennen (<1%). Phrenikuspareesen treten fast ausschliesslich bei der Kryoballoonablation auf, sind aber praktisch nie persistierend. Weitere Komplikationen sind Probleme im

Die Autorin hat keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

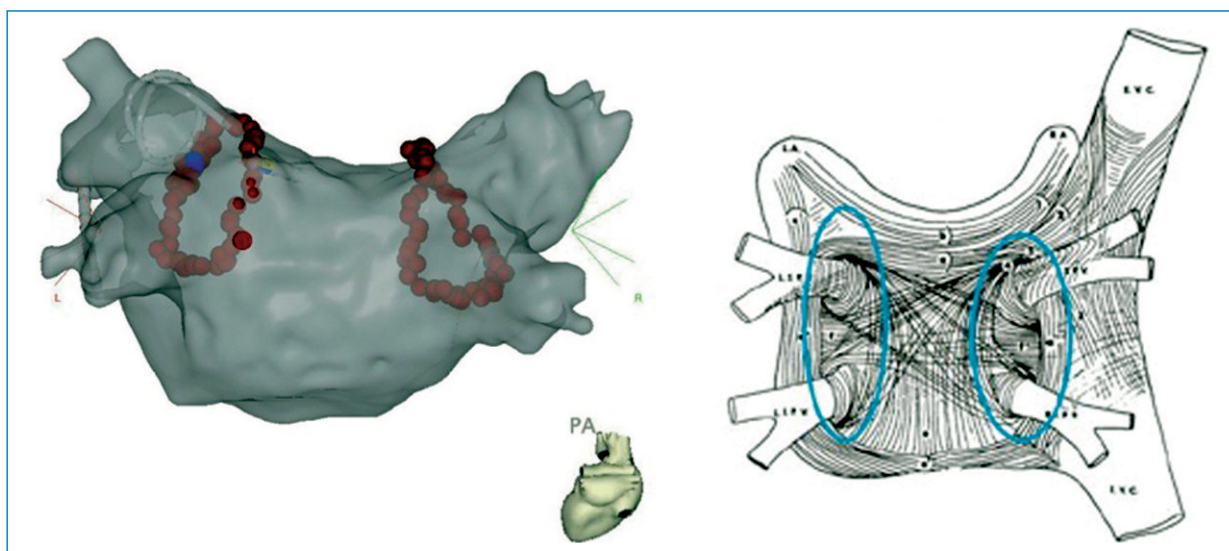


Abbildung 1

Anatomie des linken Vorhofs, blau/rot umrandet die Areale der Pulmonalvenenisolation (mit bestem Dank an PD Dr. M. Kühne).

Bereich der Einstichstelle (Hämatome etc.), die in ca. 2% der Fälle auftreten. In weniger erfahrenen Zentren kann die Komplikationsrate allerdings deutlich höher liegen. Die Komplikationsrate scheint bei Frauen, älteren Patienten und Patienten mit erhöhtem Strokerisiko höher zu sein.

Dem gegenüber stehen die Nebenwirkungen der medikamentösen antiarrhythmischen Therapie wie die proarrhythmischen Effekte der Klasse-I-Antiarrhythmika, Lungenfibrose und Hyperthyreose (Amiodaron), Herzinsuffizienz und Leberfunktionsstörung (Dronedaron). All dies sind Faktoren, die den Therapieentscheid mitbeeinflussen.

Neue Evidenz für Katheterablationen

Vor den Guidelines von 2010 hatte die Katheterablation einen eingeschränkten Stellenwert [5]. Eine gesicherte Datenlage zeigten nur Patienten mit symptomatischem paroxysmalem VHF mit minimaler struktureller Herzerkrankung nach Behandlungsversuch mit einem Antiarrhythmikum vor. Hier zeigten viele Singlezenterstudien die klare Überlegenheit der Ablation im Vergleich zu Antiarrhythmika. Dies konnte auch in der randomisierten Multizenterstudie ThermocoolAF (U.S.-Zulassungsstudie) bestätigt werden.

Auch aufgrund neuer Studienresultate (MANTRA-PAF- und RAAFT-Studie) ist die Katheterablation in dem Update der ESC Guidelines von 2012 als Erstlinien-Therapie bei selektierten Patienten möglich [6]. Beide Studien sind randomisierte Multizenterstudien mit einer relativ langen Laufzeit von 24 Monaten. Allerdings entsprechen die eingeschlossenen Patientengruppen weniger den typischen älteren Patienten mit persistierendem VHF. Es wurden selektierte Patienten mit insgesamt niedrigem Risiko eingeschlossen. Die MANTRA-PAF-Studie hat jüngere Patienten (<70-jährig) mit paroxysmalem symptomatischem VHF eingeschlossen. Herzinsuffizienz, LVEF <40% oder dilatierte Vorhöfe waren Ausschlussgründe.

Signifikant besser war vor allem die Lebensqualität der ablatierten Patienten gegenüber den medikamentös antiarrhythmisch behandelten Patienten. Ein symptomatisches VHF trat bei ablatierten Patienten weniger auf. Demgegenüber gab es aber keinen Unterschied beim kumulativen Auftreten des VHF über 24 Monate. Allerdings waren bei diesen selektierten Patienten auch die Erfolgsraten der antiarrhythmischen Therapie fast so gut wie die der Pulmonalvenenisolation.

Ein wichtiger Punkt bei der Analyse und Beurteilung dieser Daten ist die Definition von Erfolg. Die Feststellung eines Vorhofflimmerrezidivs ist sehr abhängig von der Untersuchungsmethode. Wie allgemein bekannt, wird VHF selten in einer einzelnen EKG-Aufzeichnung erfasst, entsprechend häufiger bei einer Aufzeichnung über sieben Tage (MANTRA-PAF) und am zuverlässigsten mit einem implantierten Ereignisrekorder. Zudem haben nur wenige Studien die Rate der Vorhofflimmerrezidive über das Einjahres-Follow-up nach Ablation gezeigt. Mittlerweile sind aber doch auch Serien mit Fünfjahres-Follow-up verfügbar. Diese zeigen, dass Spätrezidive von VHF auch Jahre nach der Ablation auftreten können und gar nicht so selten sind.

Zusammenfassend liegt bei Patienten mit paroxysmalem VHF ohne strukturelle Herzerkrankung die Erfolgsrate bei 80%, wobei bei ca. 30% ein Zweiteingriff notwendig wird. Bei persistierendem VHF oder Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung sinkt die Erfolgsrate auf 50–60%. Bei persistierendem VHF mit entsprechender Dilatation der Vorhöfe ist die Pulmonalvenenisolation allein eventuell nicht genügend, die Ablationstechnik muss ausgeweitet werden. Die Erfolgs- und Komplikationsrate ist selbstverständlich abhängig von der Erfahrung des entsprechenden Zentrums und von der Patientenselektion.

Langfristige Daten (>10 Jahre) nach Katheterablation fehlen. Die Katheterablation scheint gegenüber der medikamentösen Therapie bezüglich Rhythmisierung überlegen zu sein. Bis anhin fehlen aber Daten, dass eine Ablation zur Verringerung der Mortalität führt. Diesbezüglich müssen die Ergebnisse der CABANA-Studie ab-

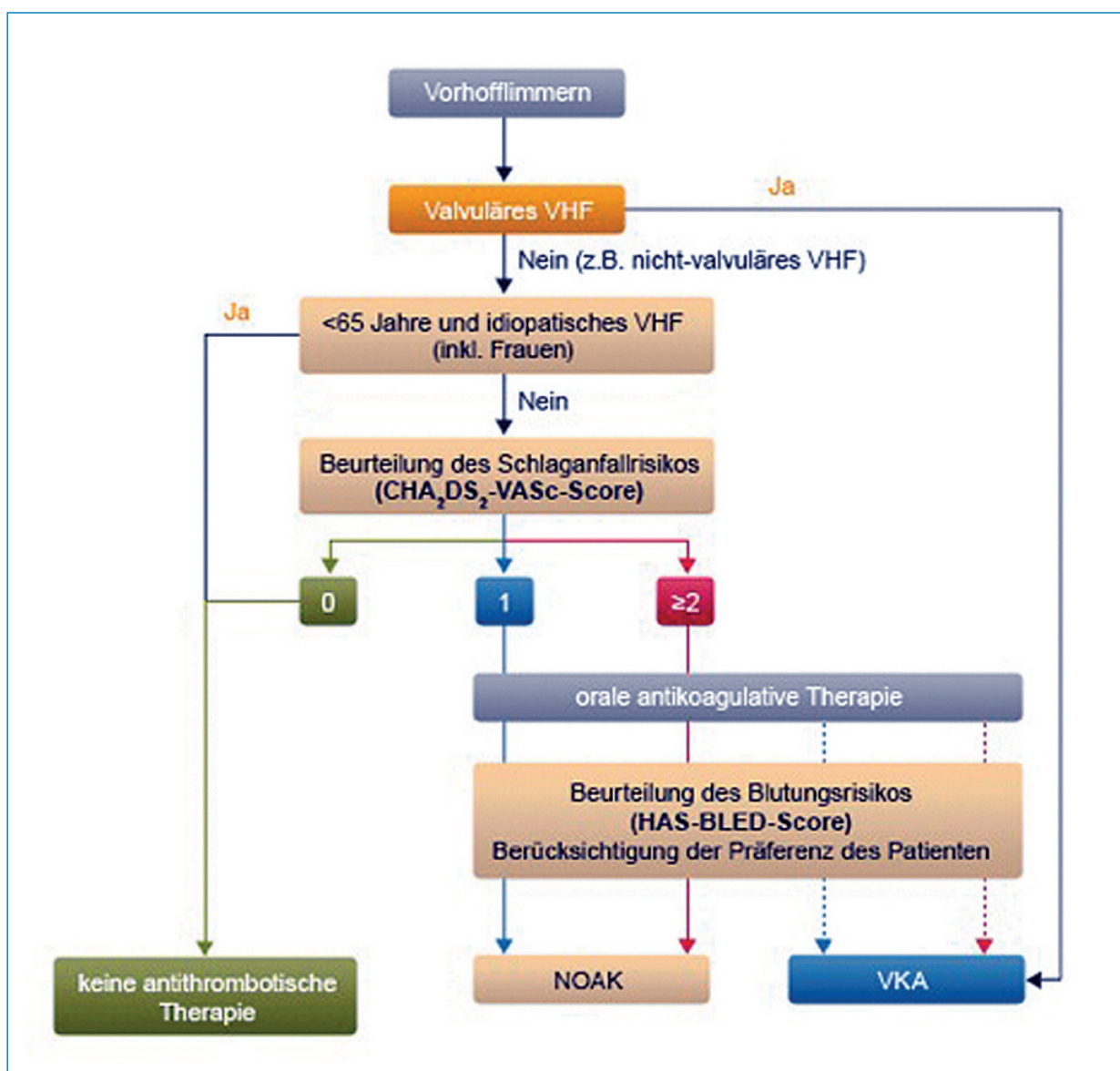


Abbildung 2

Antikoagulation bei Vorhofflimmern.

NOAK: neue orale Antikoagulantien, VKA: Vitamin-K-Antagonisten.

gewartet werden. Hypothese dieser Studie ist eine Überlegenheit der Katheterablation bezüglich Reduktion der Mortalität gegenüber einer leitliniengerechten medikamentösen antiarrhythmischen oder frequenzkontrollierenden Therapie bei VHF-Patienten.

Bis anhin gibt es keine Evidenz für die Pulmonalvenenablation bei asymptotischen Patienten, so dass aktuell die Indikation zur Pulmonalvenenisolation vorwiegend basierend auf der Symptomatik des Patienten gestellt wird.

Stopp der oralen Antikoagulation?

Die orale Antikoagulation wird mittlerweile auch periinterventionell weitergeführt, und diese Strategie ist mit weniger Komplikationen vergesellschaftet als das Absetzen der Antikoagulation und das Durchführen eines

«bridgings» mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin [5]. Für die periinterventionelle Weiterführung der Antikoagulation mit neuen Antikoagulantien sind die Erfahrungen noch limitiert; eine entsprechende Strategie sollte vorgängig mit dem Kardiologen besprochen werden. Postinterventionell wird die orale Antikoagulation bei allen Patienten für mindestens drei Monate weitergeführt, danach richtet sich die Indikation nach dem individuellen Risiko basierend auf dem CHA₂DS₂-VASc-Score.

Es gibt bisher keine Daten, die eine Verhinderung kardioembolischer Ereignisse durch Katheterablation zeigen. Entsprechend empfehlen die Guidelines bei Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 2 und mehr die dauerhafte Weiterführung der Antikoagulation. Es besteht somit keine Indikation zur Pulmonalvenenisolation bei erschwerter oraler Antikoagulation aufgrund von Incompliance oder Nebenwirkungen.

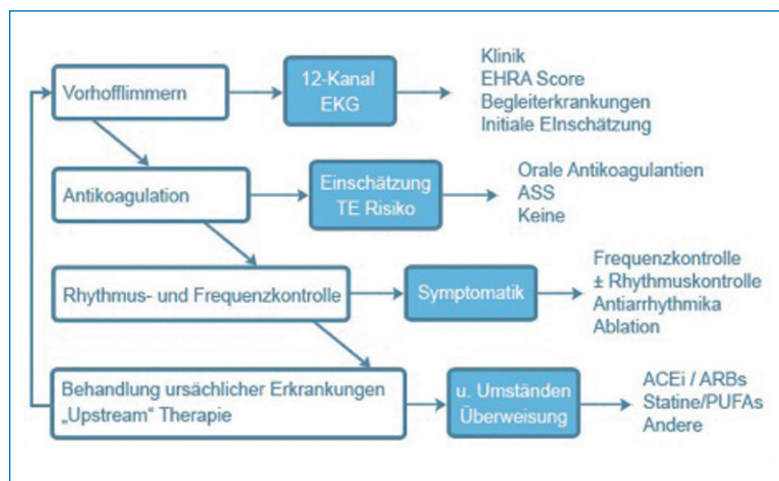



Abbildung 3
Behandlungskaskade bei Vorhofflimmern.

Zusammenfassung

Das Ziel der Therapie bei VHF beinhaltet die Reduktion von Mortalität und Morbidität beispielsweise durch Schlaganfall oder Herzinsuffizienz. Die Lebensqualität inklusive Leistungsfähigkeit und linksventrikulärer Funktion sollten erhalten bleiben. Weitere Ziele sind sicherlich die Reduktion der Symptomatik und die Verträglichkeit und Sicherheit der Therapie. Des Weiteren sind die ursächlich mit dem VHF vergesellschafteten Krankheiten zu behandeln (Abb. 2 und 3 ). Die weiteren Therapieentscheide sind abhängig von Beschwerdepersistenz, Behandlungsrisiken und Erfolgsaussichten für die Persistenz eines Sinusrhythmus:

- Symptomatik trotz Frequenzkontrolle
- Weiterhin Auftreten von Paroxysmen von VHF trotz antiarrhythmischer Therapie
- Kontraindikationen für orale Antikoagulation
- Kontraindikationen für Antiarrhythmika
- Typ des VHF (paroxysmal oder persistierend?)
- Vorhofgröße
- Dauer des VHF
- Herzinsuffizienz
- LVEF
- Vorangegangene Konversionsversuche.

Die Pulmonalvenenisolation hat bezüglich Effektivität und auch Sicherheit in den letzten 15 Jahren eine beeindruckende Entwicklung durchgemacht. Dennoch sollten vor jeder Intervention auf dem Hintergrund der Symptomatik und des Patientenwunsches Nutzen, Risiken und Alternativen sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Die aktuellen Guidelines lassen relativ viel Freiheit in der Indikationsstellung zur Pulmonalvenenisolation bei Patienten mit VHF. Die besten Erfolgsaussichten bestehen allerdings bei Patienten mit symptomatischem paroxysmalem VHF. Bei stattgehabtem, erfolglosem medikamentösem Therapieversuch stellen diese Patienten eine Klasse-I-Indikation (Level of Evidence A) dar. Die Pulmonalvenenisolation kann aber auch als First-line-Therapie bei diesen Patienten eingesetzt werden (Klasse-IIa-Indikation). Als zentraler Punkt wird in den aktuellen Richtlinien auch die Durchführung der Pulmonalvenenisolation in einem erfahrenen Zentrum durch einen adäquat ausgebildeten Elektrophysiologen angeführt.

Korrespondenz:

Dr. med. Stephanie Kiencke
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
[stephanie.kiencke\[at\]ksbh.ch](mailto:stephanie.kiencke[at]ksbh.ch)

Literatur

- 1 The Atrial Fibrillation Follow-Up of Rhythm management (AFFIRM) Investigators. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825–33.
- 2 Conolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. Dronedarone in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:2268–76.
- 3 Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1834–40.
- 4 Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339:659–66.
- 5 Camm AJ, et al. 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369–429.
- 6 Camm AJ, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012;33(21):2719–47.