

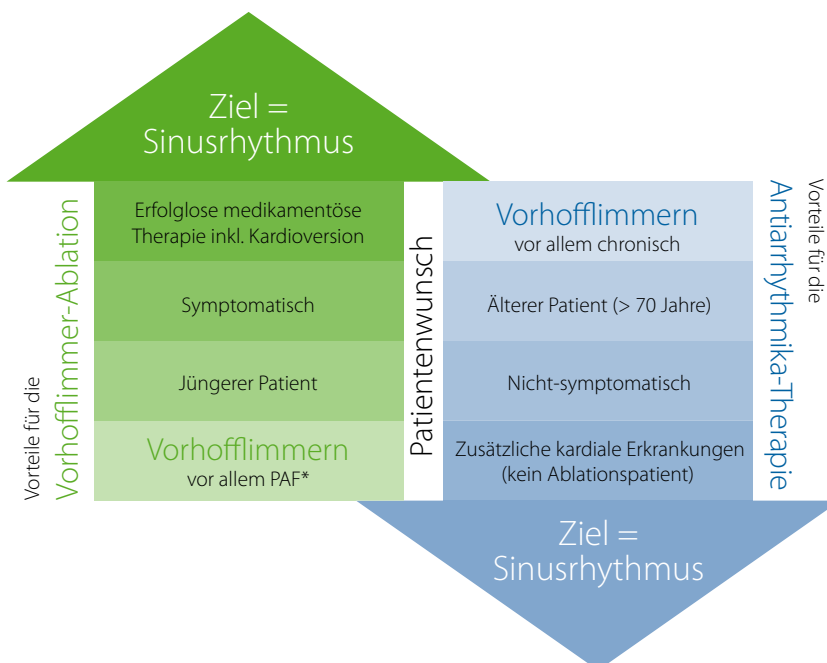
Informationen zu Vorhofflimmern und Pulmonalvenenisolation

Vorhofflimmern (VHF) stellt die am **häufigsten auftretende anhaltende Herzrhythmusstörung** dar. Etwa 1,5 bis 2% der Bevölkerung leidet darunter. Die Prävalenz von VHF wird nach den vorliegenden Daten mit der zunehmenden Alterung der Bevölkerung in den nächsten 50 Jahren um mindestens den Faktor 2,5 zunehmen (1). VHF führt zu schwerwiegenden Komplikationen und Folgeerkrankungen, die mit enormen Kosten für das Gesundheitswesen einhergehen. Beispielsweise hat sich die **Hospitalisierung aufgrund von Vorhofflimmern innerhalb der letzten 15 Jahre verdoppelt** (2). Wichtigste und teuerste Folgeerkrankungen sind Herzinsuffizienz (dreifach erhöhtes Risiko) und Schlaganfall (fünffach erhöhtes Risiko) (3; 4).

Seitdem VHF als altersbezogene Arrhythmie verstanden wird, spricht man auch von einer „**neuen Epidemie**“ in der **westlichen Bevölkerung**, bezogen auf einen stetig wachsenden Anteil an älteren Menschen. Epidemiologische Analysen gehen von einer Verdopplung dieser Patientenzahlen in den nächsten 5 Jahrzehnten aus. Doch schon heute ist VHF mit **steigenden Kosten für das Gesundheitssystem** verbunden, wenn man z.B. bedenkt, dass **rund 15 Prozent (22.500 Fälle) der jährlich 150.000 Schlaganfälle in Deutschland auf Vorhofflimmern zurückgeführt werden**. Die Kosten eines durch Vorhofflimmern bedingten Schlaganfalls werden mit durchschnittlich 11.799 Euro beziffert. Im Vergleich liegen die Kosten für einen Schlaganfall ohne VHF bei 8.817 €. Hochgerechnet betragen die Kosten für Schlaganfälle unter Vorhofflimmern in Deutschland etwa 265 Millionen Euro pro Jahr (5).

Bis vor einigen Jahren war die **medikamentöse Frequenz- oder Rhythmuskontrolle** bei Patienten mit VHF die Therapie der Wahl, deren Möglichkeiten jedoch bei Therapieunverträglichkeit oder ineffektiver Behandlung schnell erschöpft waren. **Heute gibt es eine weitere, erfolgreiche Therapieoption, die Pulmonalvenenisolation**, welche auf die Forschungsergebnisse von Haissaguerre et al. zurückgeht. Er beschrieb bereits 1998, dass 90% der Trigger bei VHF aus den Pulmonalvenen stammen (6). Diese moderne Methode kann Ihren Patienten **sicher und effektiv** helfen und wird heute sogar **als „First-Line-Therapie“ für bestimmte Patienten diskutiert**.

Generelles Therapieziel: Rhythmuskontrolle



**Neue Definition der HRS Leitlinie von 2012: Paroxysmales Vorhofflimmern (PAF) ist definiert als wiederkehrendes Vorhofflimmern (≥ 2 Episoden), welches in weniger als 7 Tagen spontan terminiert. Episoden < 48h, die durch elektrische oder medikamentöse Kardioversion beendet wurden, sollten ebenfalls als PAF klassifiziert werden.*

Vorhofflimmern und Pulmonalvenenisolation

Inhaltsverzeichnis

I. Anatomie und Mechanismen des Vorhofflimmerns (VHF).....	2
II. Wie hoch ist die Prävalenz des Vorhofflimmerns?.....	3
III. Wovon sprechen wir genau? Klassifizierung und Symptome des Vorhofflimmerns	3
IV. Welche Risiken birgt die Nicht-Behandlung für Patienten mit Vorhofflimmern?	4
V. Rhythmuskontrolle – Ziele der Therapie des Vorhofflimmerns	5
VI. Welche Vorteile bietet also die Ablationstherapie bei Vorhofflimmern?	6
VII. Welche Patienten kommen für eine Pulmonalvenenisolation in Frage?	7

I. Anatomie und Mechanismen des Vorhofflimmerns (VHF)

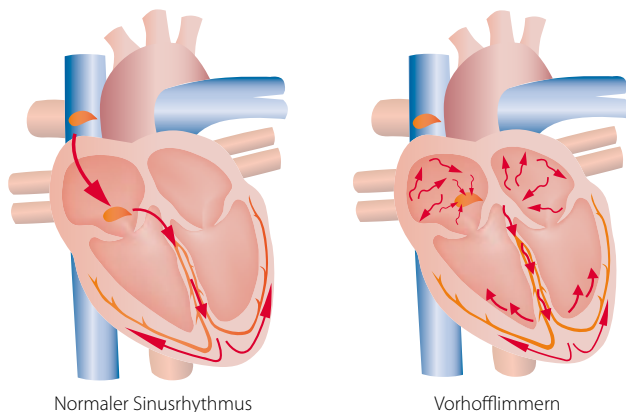


Abb. 1: Normale elektrische Weiterleitung bei Sinusrhythmus und abnormale Erregung bei Vorhofflimmern

Bei Herzen mit Vorhofflimmern liegt der strukturelle Fokus im linken Vorhof vor allem in den vier Übergängen des Vorhofs in die Pulmonalvenen (Abb. 2). Man kann anatomisch erkennen, dass myokardiale und somit rhythmogene Zellen bis in das Antrum der Pulmonalvene reichen und es so zu elektrischer Aktivität in den Pulmonalvenen kommt. Hierbei spielen auch die großen vegetativen Plexus eine Rolle, die in (A) gelb dargestellt sind. Zudem findet man sogenannte „wavelets“, die zur Entstehung und Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns (B) beitragen. Je länger die Erkrankung dauert, desto eher treten auch Foci im übrigen Vorhof auf (C). Die Zusammenstellung aller Faktoren zeigt so ein komplexes elektrophysiologisches Bild (D).

Vorhofflimmern und die Mechanismen der Krankheitsentstehung sind überwiegend im linken Vorhof zu finden. Kreisende Erregungen durchfahren die Vorhöfe und erzeugen Herzfrequenzen von 100-160 Schläge/min und höher. Dabei wird die elektrische Überleitung über den AV-Knoten nicht regelmäßig in die Kammern geleitet.

Im EKG ist die absolute Arrhythmie zu erkennen. (Abb. 1)

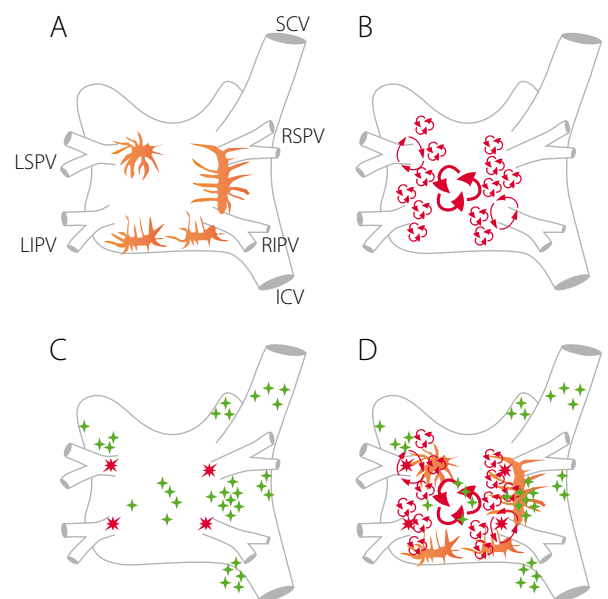


Abb. 2: Struktur und Mechanismen des Vorhofflimmerns (10)

Hierbei gilt: Vorhofflimmern erzeugt Vorhofflimmern („Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation“ nach (7)).

II. Wie hoch ist die Prävalenz des Vorhofflimmerns?

Vorhofflimmern wird in den Leitlinien als die häufigste kardiale Rhythmusstörung beschrieben und kommt bei etwa 1,5 bis 2% der Allgemeinbevölkerung vor. Über 6 Millionen Europäer leiden heute schon an dieser Arrhythmie. Für die kommenden 50 Jahre wird eine Verdoppelung der Prävalenz prognostiziert, die vor allem auch aufgrund der alternden Gesellschaft zu erwarten ist (1). Für die amerikanische Bevölkerung sagt die Olmsted County Study aus dem Jahr 2006 Gleiches voraus (Abb. 3).

Die Prävalenz in Deutschland ist aktuell durch die Gutenberg-Gesundheitsstudie veröffentlicht worden. In dieser Studie wurden anhand von Interviewdaten 5.000 Probanden im Alter von 35 bis 74 Jahren populationsbezogen untersucht (8).

Demnach erkranken 0,7% der Bevölkerung im Alter zwischen 35 bis 44 Jahren an VHF. Mit zunehmendem Alter steigt die Zahl auf 10,6% (bei den 65- bis 74-Jährigen). Bemerkenswert ist, dass 15,5% der Befragten anhand des Studien-EKGs mit Vorhofflimmern erstdiagnostiziert wurden.

Bei 14,3% dieser Betroffenen lag dabei keiner der bekannten Risikofaktoren vor (systolischer Blutdruck, antihypertensive Medikation, erhöhter Body-Mass-Index, Herzinsuffizienz). Für die Teilnehmer mit VHF ist festzustellen, dass sie im Schnitt älter und männlich waren und ein ungünstigeres kardiovaskuläres Risikoprofil aufwiesen als Patienten im Sinusrhythmus.

Prävalenz des Vorhofflimmerns

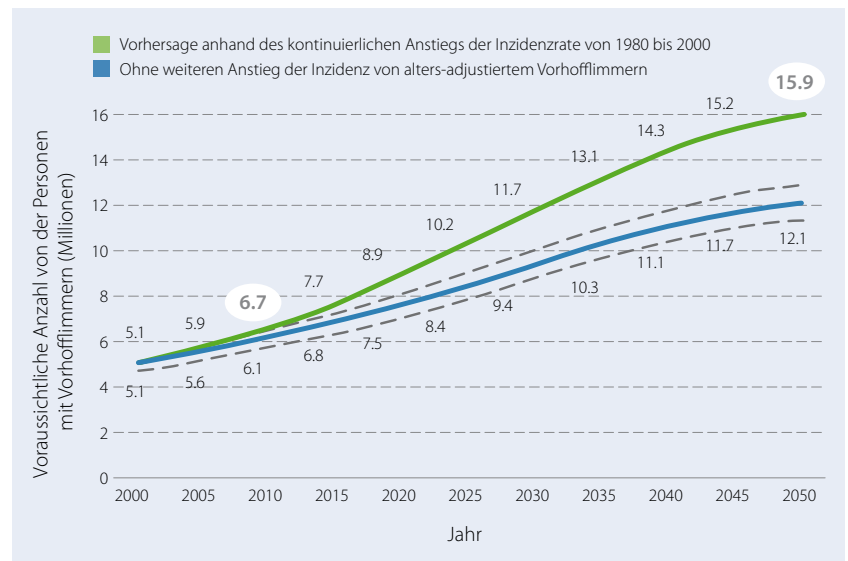


Abb. 3: Prävalenz des Vorhofflimmerns nach der Olmsted County Study 2006 (9)

III. Wovon sprechen wir genau? Klassifizierung und Symptome des Vorhofflimmerns

Einmalig aufgetretenes VHF, dokumentiert per EKG oder Monitoringgerät, wird als Vorhofflimmernepisode bezeichnet. Die HRS Leitlinie von 2012 (10) hat die Definition **des paroxysmalen Vorhofflimmerns** (engl.: **Paroxysmal Atrial Fibrillation = PAF**) erweitert. Bisher wurde PAF als ≥ 2 Episoden, die innerhalb von 7 Tagen spontan terminieren, beschrieben.

Vorhofflimmernepisode:	Eine Vorhofflimmernepisode ist definiert als Vorhofflimmern, welches mittels eines EKG-Monitorings aufgezeichnet wird und mindestens 30 Sekunden andauert.
Paroxysmales Vorhofflimmern:	Paroxysmales Vorhofflimmern ist definiert als wiederkehrendes Vorhofflimmern (≥ 2 Episoden), welches innerhalb von 7 Tagen spontan terminiert. Vorhofflimmernepisoden mit einer Dauer von ≤ 48 h, welche mittels elektrischer oder pharmakologischer Kardioversion terminieren, werden ebenfalls als paroxysmales Vorhofflimmern klassifiziert.
Persistentes Vorhofflimmern:	Persistierendes Vorhofflimmern ist definiert als kontinuierliches Vorhofflimmern, welches länger als 7 Tage andauert.
Langanhaltend persistierendes Vorhofflimmern:	Langanhaltend persistierendes Vorhofflimmern ist definiert als kontinuierliches Vorhofflimmern, welches länger als 12 Monate andauert.
Permanentes Vorhofflimmern:	Permanentes Vorhofflimmern ist im Kontext der Katheterablation (auch der chirurgischen Ablation) nicht zutreffend, da sich diese Bezeichnung auf Patienten bezieht, bei denen die Entscheidung getroffen wurde, nicht auf jeden Fall den Sinusrhythmus wiederherzustellen oder aufrechtzuerhalten. Wenn ein Patient als permanentes VHF eingestuft wurde, aber eine chirurgische oder Katheterablation erhalten wird, sollte das VHF neu klassifiziert werden.

* Patienten können sowohl paroxysmales als auch persistierendes VHF aufweisen. Die Typisierung des VHF sollte hier aufgrund des am meisten auftretenden Typs innerhalb von 6 Monaten bestimmt werden. VHF, das bei jeder EKG-Aufzeichnung innerhalb einer definierten Zeitspanne dokumentiert werden kann, wird als anhaltendes VHF bezeichnet.

** Es wird empfohlen, die Bezeichnung „chronisches VHF“ nicht im Zusammenhang mit Ablationspatienten zu benutzen, da der Begriff sehr schwammig ist und es keine standardisierte Definition gibt.

Abb. 4: Typisierung und Klassifikation des Vorhofflimmerns (10)

Patienten mit VHF-Episoden ≤ 48 h, die medikamentös oder elektrisch kardiovertiert wurden, sind in diese Typisierung zusätzlich aufgenommen worden. Weiterführend werden persistierendes, langanhaltend persistierendes und permanentes VHF unterschieden (Abb. 4).

Für die Beurteilung der mit Vorhofflimmern assoziierten Symptome gilt heute der EHRA-Score, angelehnt an die NYHA-Klassifikation bei der Herzinsuffizienz (Abb. 5).

Eine frühzeitige Erkennung der Erkrankung ist jedoch meist schwierig, da etwa 30% der Patienten asymptomatische Episoden vorweisen, ohne diese zu spüren. Deshalb ist es wichtig, möglichst frühzeitig in die Progression und Chronifizierung der Erkrankung einzugreifen und damit die Folgen des Vorhofflimmerns einzudämmen.

EHRA Klasse	Erklärung
EHRA I	Keine Symptome
EHRA II	Leichte Symptome; die normale Alltagstätigkeit ist nicht beeinflusst
EHRA III	Schwere Symptome; die Alltagstätigkeit ist beeinträchtigt
EHRA IV	Massiv behindernde Symptome; die Alltagstätigkeit kann nicht mehr wahrgenommen werden

EHRA = European Heart Rhythm Association

Abb. 5: EHRA-Score für Symptome, die durch Vorhofflimmern verursacht werden (1)

IV. Welche Risiken birgt die Nicht-Behandlung für Patienten mit Vorhofflimmern?

Bei fast allen Patienten zeigt sich eine unaufhaltsame Zunahme des Vorhofflimmerns (Abb. 6). Die zu Anfang anfallsartigen (paroxysmalen) Episoden entwickeln sich zu persistierendem und später zu permanentem Vorhofflimmern. Dies wiederum zieht die Entwicklung anderer Erkrankungen, wie der Hypertonie, nach sich.

Ansätze, um die dynamischen Vorgänge vom präklinischen Status hin zum irreversiblen Vorhofflimmern zu verstehen, finden sich im atrialen „Remodelling“ wieder. Dieses begünstigt die Entwicklung struktureller Herzerkrankungen aufgrund der immer stärker werdenden Fibrosierung der Vorhöfe sowie der Chronifizierung des Vorhofflimmerns.

Ebenso können die Typen des paroxysmalen und chronischen (Def.: persistierendes und permanentes) Vorhofflimmerns ätiopathologisch unterschieden werden. Während ca. 55% der PAF-Patienten ein idiopathisches Vorhofflimmern vorweisen treten bei 10% der Patienten andere Grunderkrankungen auf. Viele Patienten mit chronischem Vorhofflimmern zeigen zumeist kardiale Grunderkrankungen und die idiopathische Form geht auf unter 15% zurück (12).

Neben strukturellen Veränderungen auf atrialer Ebene ist die Erkrankung auch mit schweren gesundheitlichen Risiken und dem Verlust von Lebensqualität verbunden (13; 14).

VHF geht mit einem 5-fach erhöhten Schlaganfallrisiko einher (4) und wird heute als die häufigste Ursache für kryptogene Schlaganfälle beschrieben. Viele der Patienten werden erst mit einem solchen thromboembolischen Ereignis auffällig (15). Das Risiko, an einem Schlaganfall zu versterben, ist bei VHF-Patienten zudem verdoppelt (1).

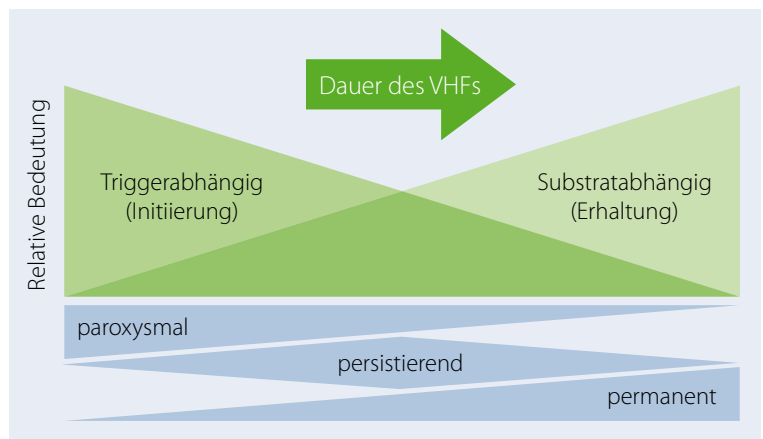


Abb. 6: Klassifikation von Vorhofflimmern (adaptiert von (11))

Bereits in den 1930er Jahren wurde beschrieben, dass VHF-Patienten auch ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz sowie eine höhere Hospitalisierungsrate wegen kardialer Ereignisse vorweisen (16).

Eine aktuelle Untersuchung von ca. 31.500 Patienten mit VHF und einem 2- und 5-Jahres-Follow-up zeigt auch ohne stattgefundenen Schlaganfall eine Reduktion der kognitiven Funktionen.

Zudem wird beschrieben, dass das Risiko für die Entwicklung einer Demenz, den Verlust der Eigenständigkeit im Alltag und die Unterbringung in einer Pflegeeinrichtung bei Patienten mit Vorhofflimmern deutlich erhöht ist (17).

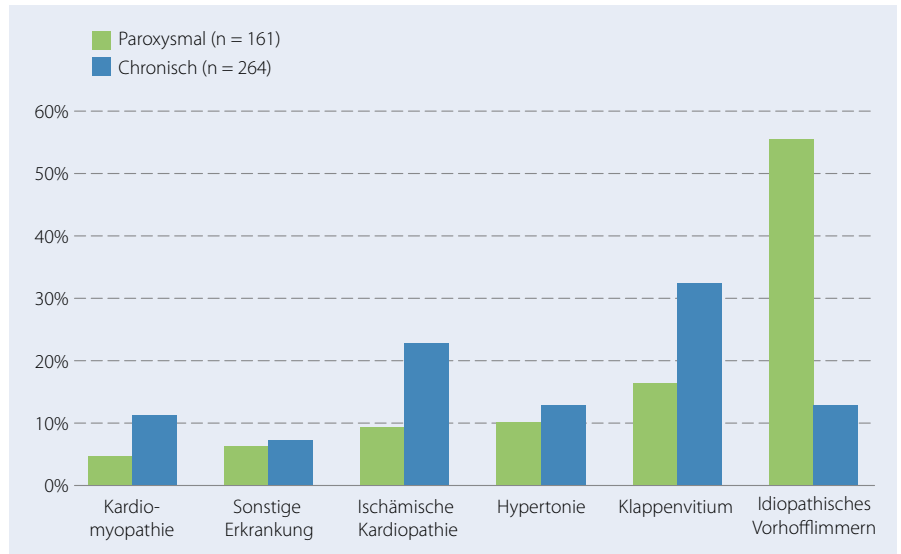


Abb.7: Ätiopathologie des paroxysmalen und des chronischen Vorhofflimmerns (Adaptiert von (17))

Die mit Vorhofflimmern verbundene gesundheitsökonomische Relevanz erfordert eine deutliche Sensibilisierung für die Erkrankung.

V. Rhythmuskontrolle – Ziele der Therapie des Vorhofflimmerns

Übergeordnete Behandlungsziele sollten die Reduktion der Sterblichkeitsrate und die Verhinderung von schweren Komplikationen wie etwa Schlaganfall, akute Herzinsuffizienz und Herzinfarkt sein.

Dazu gehört neben einer ausreichenden Gerinnungshemmung (siehe Kapitel 3, Pocket Guidelines) auch die rhythmuserhaltende Behandlung mit dem Ziel der Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus sowie die frequenzregulierende Therapie!

Die Management-Kaskaden der ESC 2010-Leitlinie zeigen die Überlegungen für die stufenweise Herangehensweise der Behandlung des VHF (Abb. 8 und 9).

Neben der medikamentösen Therapie wird hier die Ablation genannt, die in der Fachliteratur heute als „First-Line-Therapie“ für bestimmte Patienten diskutiert wird (18; 19).

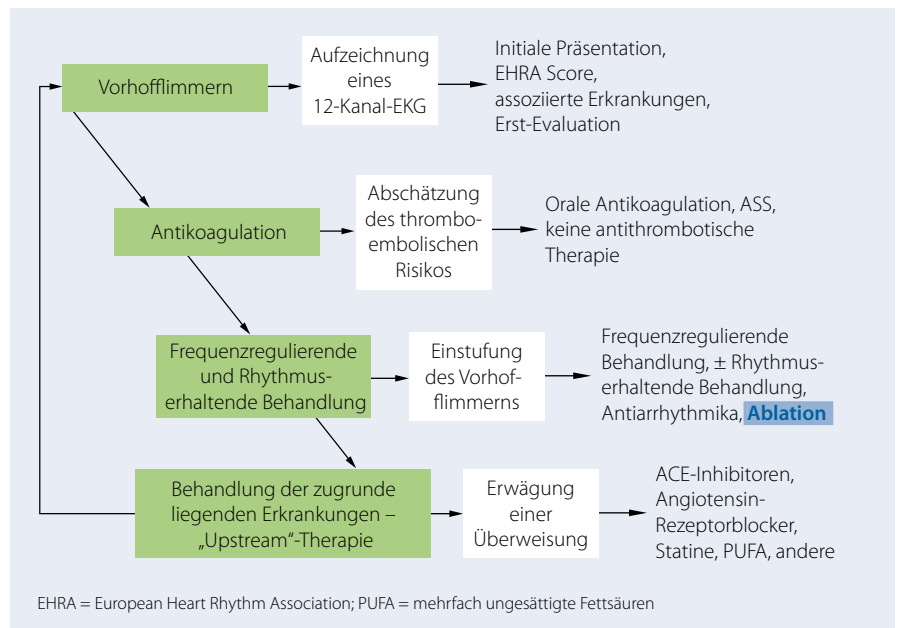
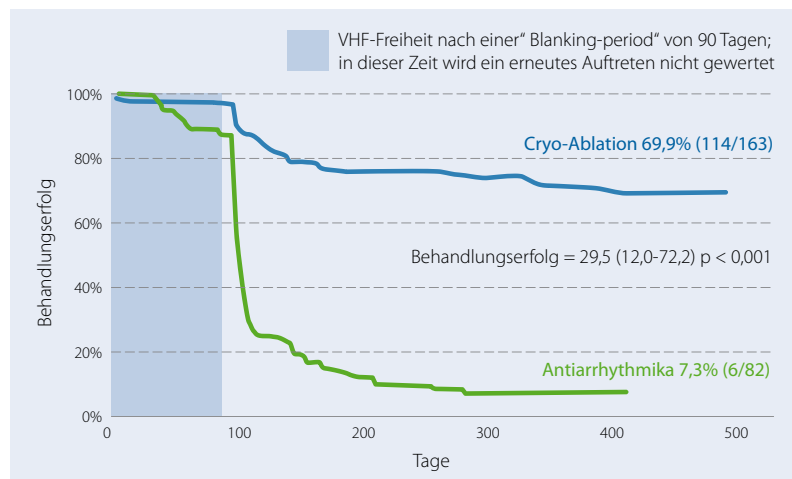
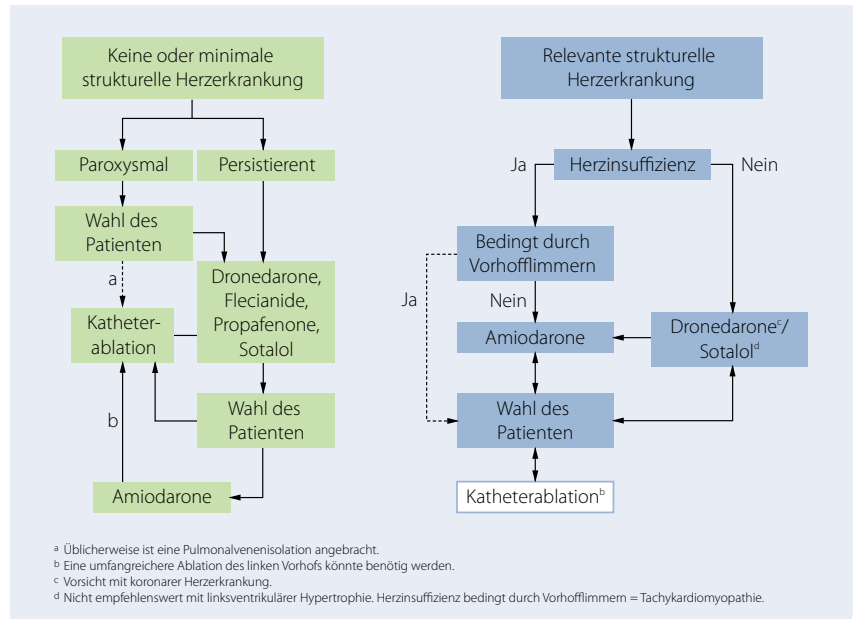


Abb. 8: Behandlungskaskaden bei Patienten mit Vorhofflimmern (1)

Heutige Ablationstechniken, die über einen Leistenzugang perkutan durchgeführt werden, konnten Sicherheit und Effektivität bei Patienten mit v.a. paroxysmalem VHF belegen. Abb. 10 zeigt die Wiederherstellung des Sinusrhythmus in 69,9% der Ablationspatienten nach 12 Monaten; im Vergleich: 7,3% in der Medikationsgruppe (20).

Abb. 9: Antiarrhythmika und/oder Ablation im linken Vorhof zur Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern (adaptiert von (25))



Heute kann bei erfolgreicher Pulmonalvenenisolation bei PAF-Patienten sogar von „Heilung“ gesprochen werden (1).

Abb. 10: Ergebnisse der Effektivität der Cryo-Ablation vs. Antiarrhythmika (20)

VI. Welche Vorteile bietet also die Ablationstherapie bei Vorhofflimmern?

Die Vorteile der Ablationstherapie bei VHF sind mittlerweile durch mehrere Publikationen belegt. Im Vordergrund stehen dabei die Verbesserung der Langzeit-Prognose und der Lebensqualität, sowie die Risikoreduktion für Schlaganfall, Demenz und Tod.

Eine Metaanalyse mit 37.908 Patienten zeigt genau dies, ein gesenktes Risiko für Schlaganfälle, Demenz und Tod in der Ablationsgruppe, wobei die Ablationspatienten in der Langzeitbetrachtung sogar gleiche Risikoraten wie Patienten ohne VHF zeigen (21). Andere Studien beschreiben eine signifikante Verringerung von Symptomen und eine deutliche Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit sowie der Lebensqualität durch eine Katheterablation. Außerdem belegen die Studien eine Überlegenheit der Ablation gegenüber einer Behandlung mit Antiarrhythmika (22).

Eine aktuelle Untersuchung mit 1.273 Patienten in einem internationalen Multizenterregister (7 Zentren in UK und Australien) zeigt, dass die Wiederherstellung des Sinusrhythmus durch eine Ablation mit einer Reduktion von Schlaganfall und Tod verbunden ist gegenüber Patienten, die medikamentös behandelt wurden (23).

Sicherheitsaspekte sollen bei Patienten mit symptomatischem VHF unter antiarrhythmischer Therapie das Leitprinzip für die Auswahl rhythmuserhaltender Medikamente und bei der Entscheidung zur Katheterablation sein (24).

VII. Welche Patienten kommen für eine Pulmonalvenenisolation in Frage?

Die ESC Leitlinie 2010 sowie die HRS Leitlinie 2012 nennen die Rhythmuskontrolle mittels Ablation v.a. bei jungen Patienten mit symptomatischen VHF-Episoden, ohne oder mit geringer struktureller Herzerkrankung (einschließlich Hypertonie ohne linksventrikuläre Hypertrophie) als initialen Ansatz der Behandlung von paroxysmalem VHF. Die Ablation sollte dann zum Einsatz kommen, wenn die antiarrhythmische Therapie erfolglos oder unverträglich ist. Seit dem 2012er Update der HRS Leitlinie gilt dies ebenfalls für PAF-Patienten, bei denen eine Kardioversion innerhalb von 48 h zur Konversion zum Sinusrhythmus führte (siehe Abb. 4; HRS-Definition paroxysmales VHF).

Literaturverzeichnis

- (1) Guidelines for the management of atrial fibrillation CAMM et al. Eur Heart J. 2012;33(21):2719-47
- (2) The Increasing Burden of Atrial Fibrillation Compared with Heart Failure and Myocardial Infarction: A 15-Year Study of all Hospitalizations in Australia WONG et al. Arch Intern Med. 2012;172(9):739-741.
- (3) A population-based Study of the Long-term Risks associated with Atrial Fibrillation: 20-year Follow-up of the Renfrew/Paisley Study STEWART S et al. Am J Med 2002; 113:359-64
- (4) Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke: The Framingham Study WOLF PA et al. Stroke 1991; 22:983-8
- (5) The Impact of Atrial Fibrillation on the Cost of Stroke: The Berlin Acute Stroke Study BRUGGENJURGEN B, ROSSNAGEL K, ROLL S, et al. Value Health 2007; 10:137-43
- (6) Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats originating in the Pulmonary Veins HAISSAGUERRE M et al. N Engl J Med 1998; 339(10):659-66
- (7) Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation. A Study in Awake Chronically Instrumented Goats. WIJFFELS M et al. Circulation. 1995; 92:1954-1968
- (8) Atrial Fibrillation: Its Prevalence and Risk Factor Profile in the German General Population SCHNABEL RB et al. Dtsch Arztebl Int. 2012; 109(16):293-9
- (9) Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence. MIYASAKA et al. Circulation 2006; 114(2):119-25
- (10) HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. CALKINS H et al. Heart Rhythm 2012 Apr; 9(4):632-696
- (11) Adaptiert von: DP Zipes, M Haissaguerre, Eds. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias, 2nd Ed., Futura Publishing Company, Armonk, NY, 2002
- (12) Epidemiology and Mechanism of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. CAMM AJ, OBEL OA. Am J Cardiol (1996) 78:3
- (13) Quality of Life and Exercise Performance in Patients in Sinus Rhythm Versus Persistent Atrial fibrillation: A Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy. SINGH SN. et al. J Am Coll Cardiol. 2006; 48:721-730
- (14) Relation of atrial arrhythmia-related symptoms to health-related quality of life in patients with newly diagnosed atrial fibrillation: a community hospital-based cohort. KANG Y. Heart Lung 2006; 35(3):170-7
- (15) Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke. HEALEY JS et al. NEJM 2012; 366:120-9
- (16) Heart Disease WHITE P.D. New York, Macmillan Company, 1934; p. 396
- (17) Increased Risk of Cognitive and functional Decline in Patients with Atrial Fibrillation: Results of the ONTARGET and TRANSCEND Studies MARZONA et al. CMAJ 2012;184(6):E329-36
- (18) Radiofrequency Ablation vs. Antiarrhythmic Drugs as First-line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation: A Randomized Trial WAZNI OM et al. JAMA 2005; 293(21):2634-40
- (19) Why Atrial Fibrillation Ablation Should Be Considered First-Line Therapy for Some Patients? NATALE and VERMA, Circulation 2005, 112:1214-1230
- (20) STOP AF (Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation) Study MEDTRONIC Inc., Presented on ACC & HRS 2010; Arctic Front Cardiac CryoAblation Catheter clinical reports, in support of FDA premarket approval <http://www.medtronic.com/for-healthcare-professionals/products-therapies/cardiac-rhythm/ablation-products-for-atrial-fibrillation/arctic-front/clinical-studies-outcomes/index.htm> http://www.medtronic.com/Newsroom/NewsReleaseDetails.do?itemId=1273757208812?en_US
- (21) Patients Treated with Catheter Ablation for Atrial Fibrillation Have Long-term Rates of Death, Stroke and Dementia Similar to Patients Without Atrial Fibrillation BUNCH ET AL. J Cardiovasc Electrophysiol 2011, 22(8):839-45
- (22) Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation: The A4 Study JAIS et al. Circulation 2008, 118(24):2498-505
- (23) Maintenance of Sinus Rhythm with an Ablation Strategy in Patients with Atrial Fibrillation is associated with Lower Risk of Stroke and Death HUNTER et al. Heart 2012, 98(1):48-53
- (24) Kommentar zu den Leitlinien der ESC zum Vorhofflimmern KIRCHHOF et al. Kardiologie 2012
- (25) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation CAMM et al. EU Heart Journal 2012