

Guidelineupdate Vorhofflimmern

Rate vs. Rhythm Control



Dr. Jan Steffel

Abteilung für Rhythmologie, Klinik für Kardiologie, USZ

Vorhofflimmern – Epidemiologie in Kürze

- Vorhofflimmern ist die häufigste Arrhythmie, und die Prävalenz steigt...
 - Alternde Population
 - Steigende Prävalenz struktureller Herzerkrankungen und Risikofaktoren (Diabetes, Hypertonus etc.)
- Vorhofflimmern ist eine erhebliche Ursache für Morbidität und Mortalität
- Vorhofflimmern kostet das Gesundheitssystem enorm!
 - Hospitalisationen, Notfallkonsultationen
 - Ambulante BEhandlung

Klassifikation des Vorhofflimmerns nach Auftreten

Classification	Definition
First diagnosed	First recognized episode of AF, irrespective of duration or the presence and severity of AF-related symptoms
Paroxysmal	AF that is self-terminating, usually within 48 hrs
Persistent	AF that persists for >7 days or requires termination by cardioversion
Long-standing persistent	AF that has lasted for ≥ 1 yr when it is decided to adopt a rhythm control strategy
Permanent AF	Presence of the arrhythmia is accepted by the patient (and physician)

Management des Vorhofflimmerns

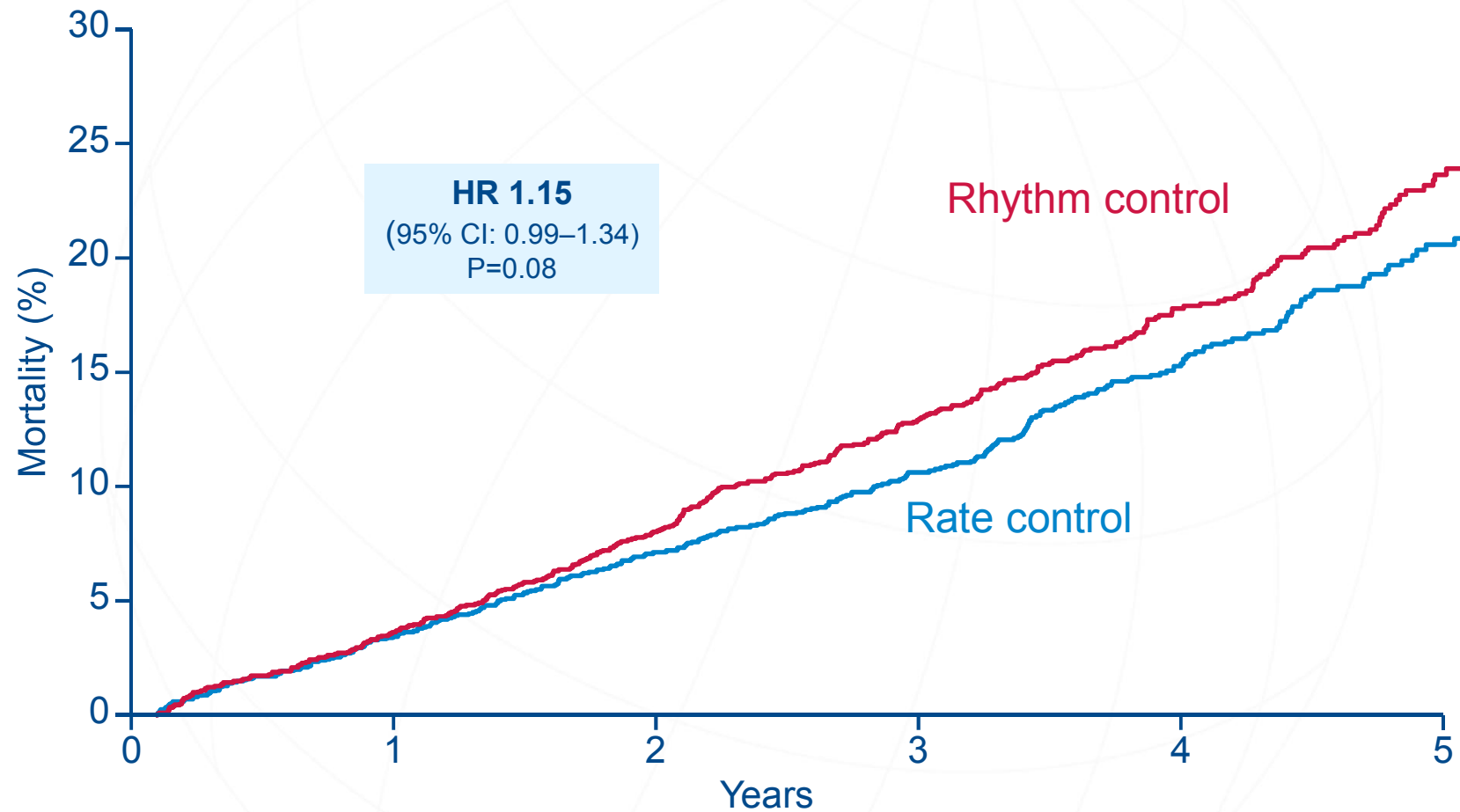
- Thromboembolieprophylaxe
 - Antikoagulation, je nach Risikostratifikation
 - OAK, neue Antikoagulantien, ((Aspirin))
- Behandlung der Arrhythmie
 - Kontrolle der Herzfrequenz (**“rate control”**) oder Wiederherstellung des Sinusrhythmus (**“rhythm control”**)

Ziele der rate- bzw. rhythm-control Strategien

- Rate control:
 - Kontrolle der Herzfrequenz
 - Besserung von Symptomen
 - Prevention der Tachycardie-induzierten Kardiomyopathie
- Rhythm control:
 - Wiederherstellung des normalen Sinusrhythmus'
 - Synchronisation der atrialen und ventrikulären Herzaktion
 - Besserung von Symptomen

1. Wyse DG et al. N Engl J Med 2002;347:1825–33; **2.** Hohnloser SH et al. Lancet 2000;356:1789–94;
3. Van Gelder IC et al. N Engl J Med 2002;347:1834–40; **4.** ACC/AHA/ESC Guidelines:
Fuster V et al. Circulation 2006;114:e257–354 & Eur Heart J 2006;27:1979–2030

AFFIRM: mortality with rate- and rhythm-control strategies



HR = hazard ratio

Wyse DG et al. N Engl J Med 2002;347:1825-33

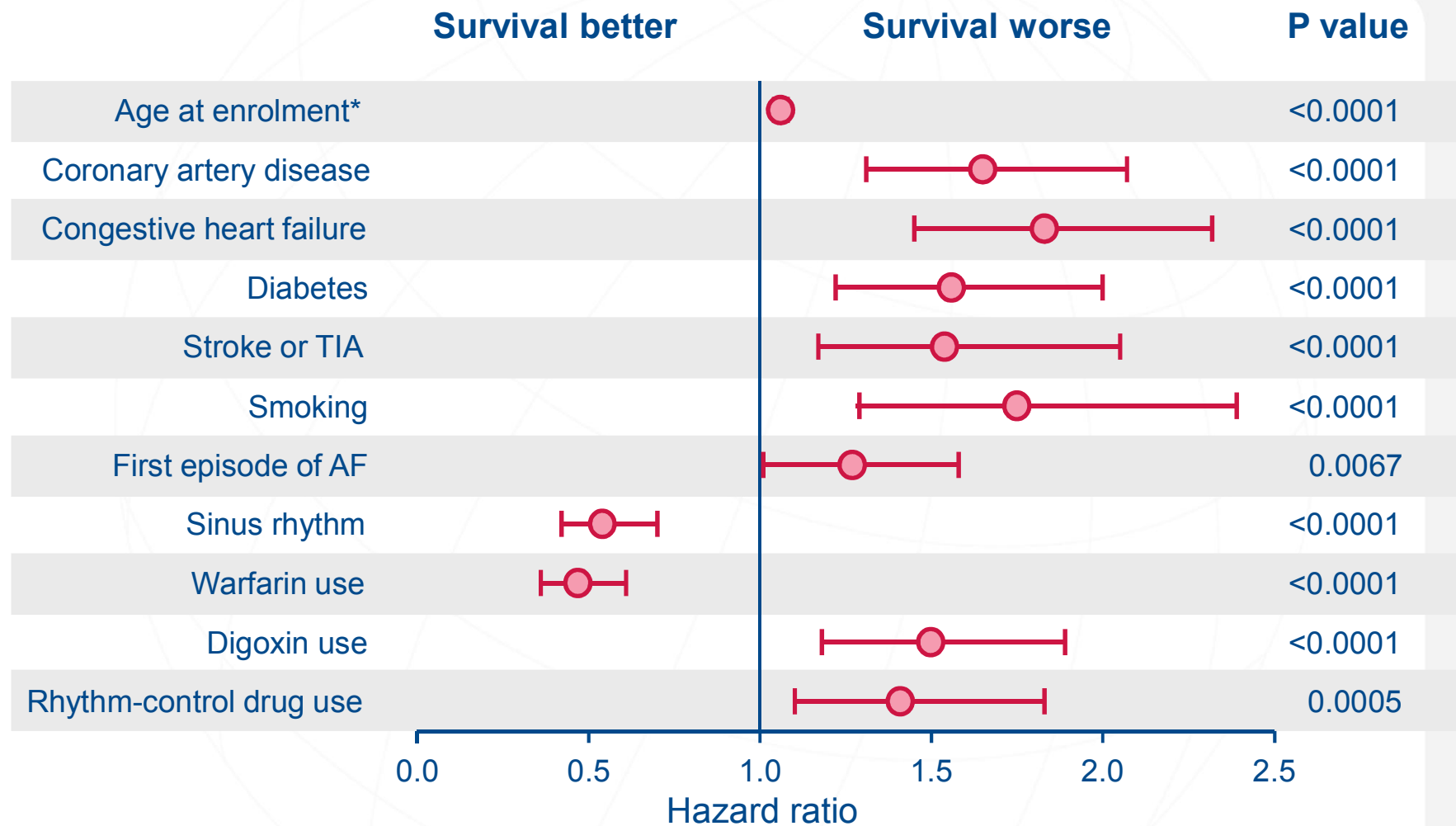
AFFIRM: differences in adverse events with rate- and rhythm-control strategies

Adverse effects*	Incidence, n (%)				P value
	Rate control (n=2027)		Rhythm control (n=2033)		
Hospitalization	1220	(73.0)	1374	(80.1)	<0.001
Torsades de pointes	2	(0.2)	12	(0.8)	0.007
Bradycardic arrest	1	(<0.1)	9	(0.6)	0.01
Other adverse events promoting discontinuation of drug					
Pulmonary event	24	(1.7)	108	(7.3)	<0.001
Gastrointestinal event	35	(2.1)	127	(8.0)	<0.001
Bradycardia	64	(4.2)	105	(6.0)	0.001
QT prolongation	4	(0.3)	31	(1.9)	<0.001
Other	176	(14.0)	414	(25.4)	<0.001

*Only adverse effects with statistically significant difference (P<0.05) in incidence between treatment arms presented

Wyse DG et al. N Engl J Med 2002;347:1825–33

AFFIRM: factors impacting survival in patients with AF



Error bars = 95% CI; *per year of age; TIA = transient ischaemic attack
 AFFIRM Investigators. Circulation 2004;109:1509–13

Quintessenz: Rate control vs. Rhythm control

- Wiederherstellung eines Sinus Rhythmus' → wichtiger Prädiktor für Mortalitätsreduktion...
- ... aber: durch Nebenwirkungen der hierfür verwendeten Antiarrhythmika häufig wieder aufgehoben.
- Daher: Individuelle Indikationsstellung erforderlich
- Rhythm control:
 - Junge Patienten
 - Symptomatisch trotz adäquater Frequenzkontrolle (in Ruhe und unter Belastung)
 - Bestimmte strukturelle Herzerkrankungen (z.B. diastolische Herzinsuffizienz)
- Rate control: Vor allem bei älteren Patienten und / oder solchen mit minimalen Symptomen
- **Wichtig:** Alle Patienten, auch solche im Sinusrhythmus unter Therapie, benötigen Antikoagulation (entsprechend ihrer Risikostratifizierung)!!

Rate-control Therapien

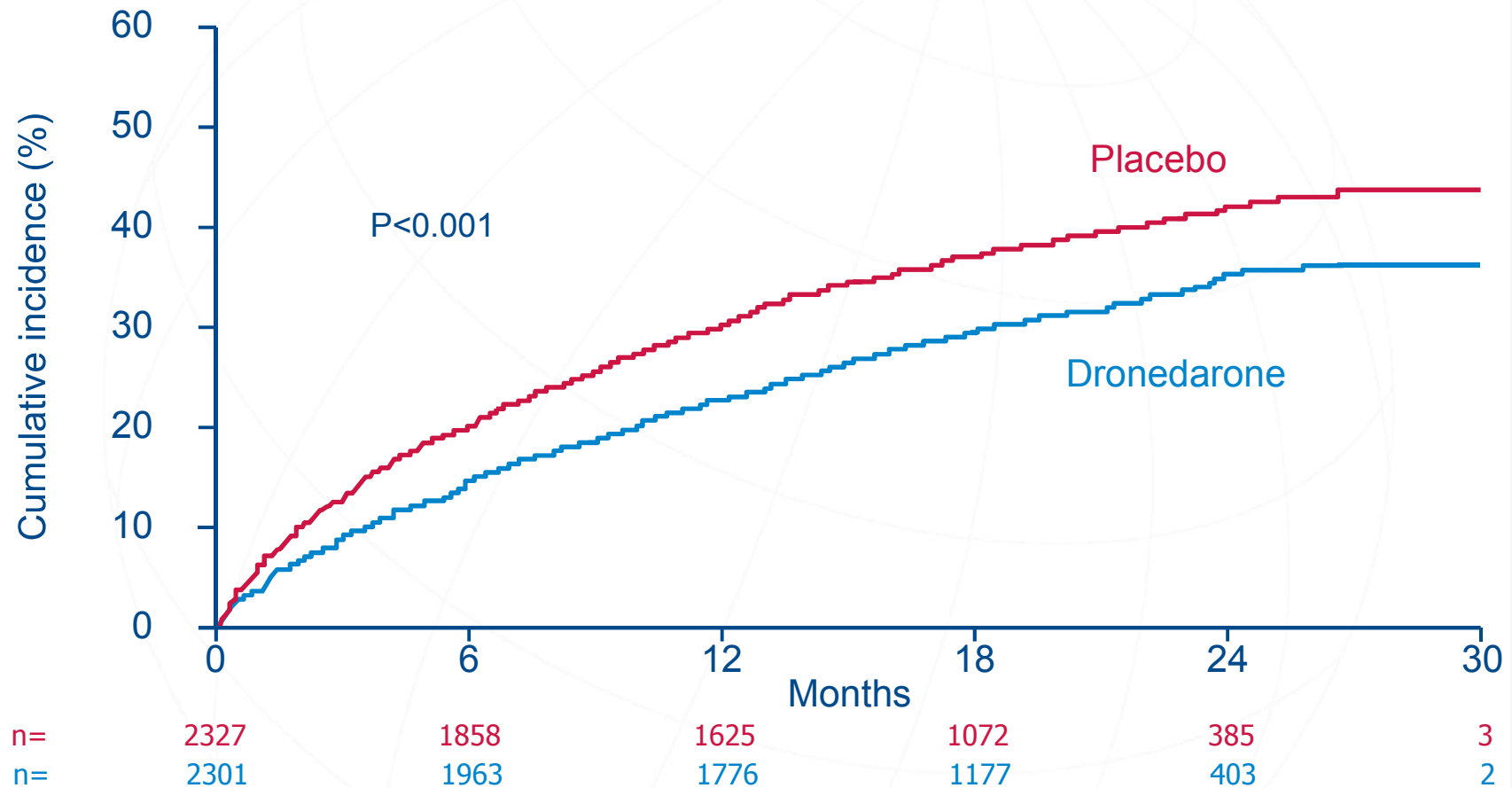
- Rate control – Ziele:¹
 - Ruhepuls 60–80 Schläge / Minute
 - Vermeidung von Episoden mit $> 100/\text{Minute}$ für > 1 Stunde
- Primäre Medikamente für Rate Control:¹
 - Beta-blocker
 - Non-dihydropyridine Calciumantagonisten (Verapamil, Isoptin)
 - Digoxin
- ... entweder alleine oder in Kombination¹
- “Schwache” rate control ($< 110/\text{Min}$ in Ruhe) ist gleich effektiv, wie strikte rate control ($< 80/\text{Min}$ in Ruhe)²
- Letzte Masnahme: AV Knotenablation (+ Schrittmacherimplantation)¹

Therapien zur Rhythmuskontrolle

- Ziel: Wiederherstellung (Kardioversion) und Erhaltung eines normale Sinusrhythmus
- Akut: **Kardioversion**
- kann erreicht werden durch:
 - Pharmakotherapie (Antiarryhtmika)
 - Elektrische Kardioversion (in der Regel effektiver)

Die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen KV sinkt mit steigen der Dauer des Vorhofflimmerns
- Chronisch
 - Medikamentös
 - Klasse I Antiarrhythmika (Flecainid, Propafenon, ...)
 - Klasse III Antiarrhythmika (Amiodaron, Sotalol, Dronedarone)
 - Katheterablation

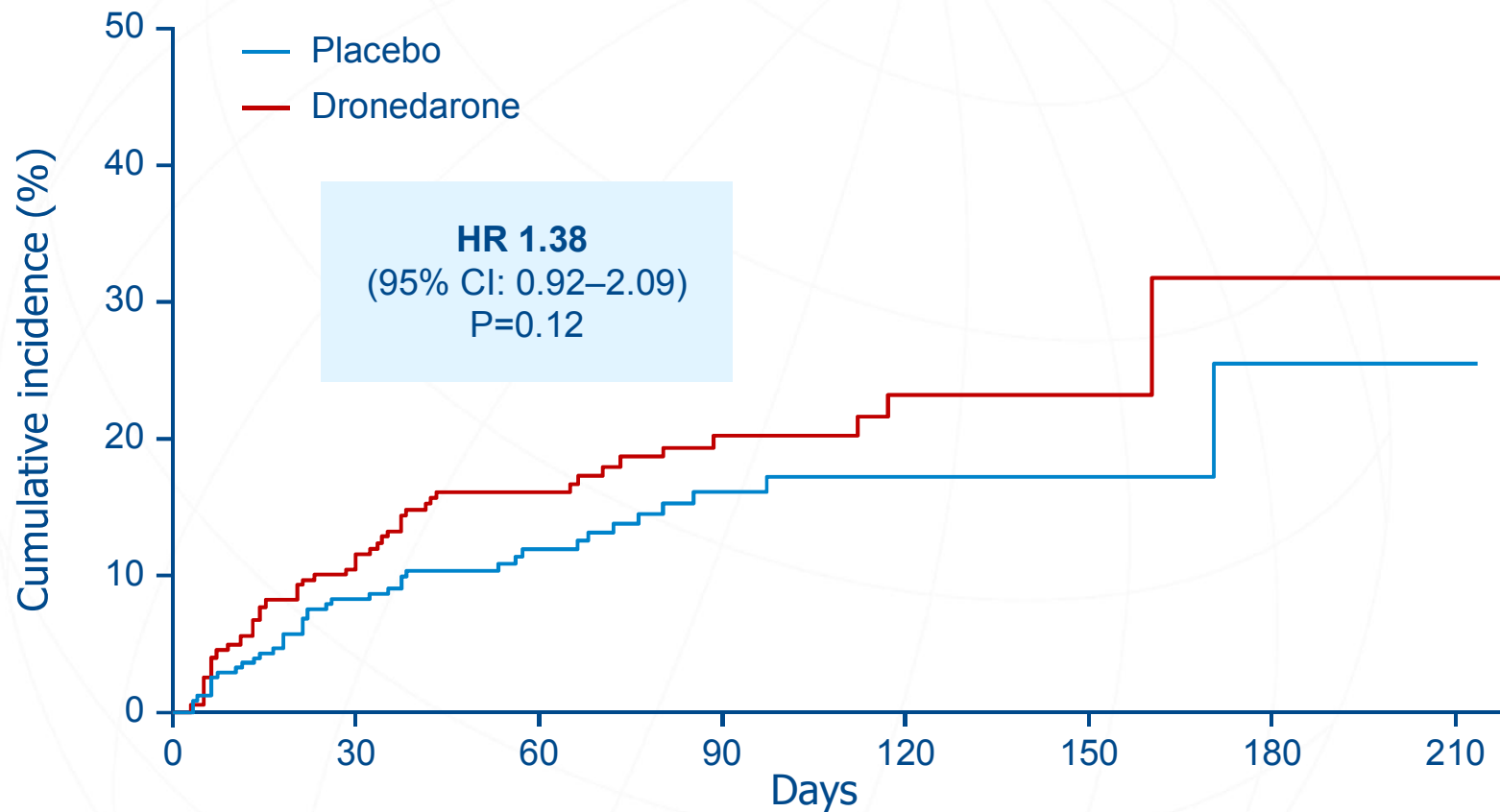
ATHENA study: dronedarone reduces hospitalization for CV causes or death



At enrolment patients had normal sinus rhythm (following spontaneous, pharmacological or electrical cardioversion; CV = cardiovascular)

Hohnloser SH et al. N Engl J Med 2009;360:668-78

ANDROMEDA: death or hospitalization due to worsening heart failure



Number at risk

Placebo	317	234	159	87	41	16	6	1
Dronedarone	310	232	151	87	49	19	4	1

HR = hazard ratio

Kober L et al. N Engl J Med 2008;358:2678–87

PALLAS: Premature termination...

- Design: Dronedarone vs. Placebo zusätzlich zu optimaler medikamentöser Therapie bei permanentem Vorhofflimmern
- Vorzeitig terminiert (3149 / 10800 Patienten)

PALLAS events as of June 30, 2011

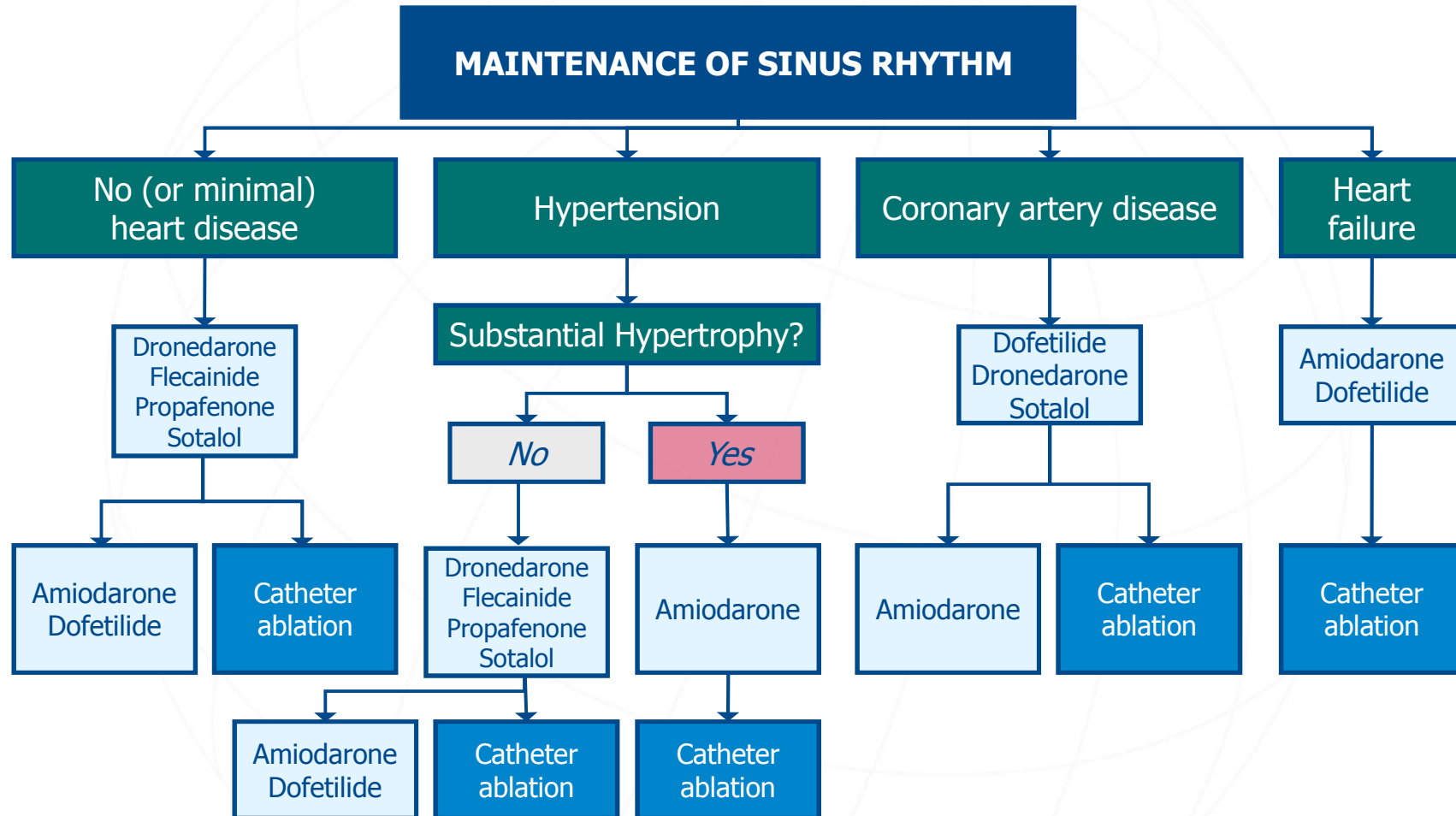
Adverse event	Placebo n=1577 n (%)	Dronedarone n=1572, n (%)	Hazard ratio	p
CV death, MI, stroke, systemic embolism	14 (0.9)	32 (2)	2.3	0.009
Death, unplanned CV hospitalization*	81 (5.1)	118 (7.5)	1.5	0.006
Death	7 (0.4)	16 (1)	2.3	0.065
MI	3 (0.2)	3 (0.2)	1.0	1
Stroke	7 (0.4)	17 (1.1)	2.4	0.047
HF hospitalization	15 (1)	34 (2.2)	2.3	0.008

Dronedarone Zusammenfassung

- Dronedarone ist effektiv in der Rhythmus- und Herzfrequenzkontrolle bei Patienten mit Vorhofflimmern¹
 - Schwächere Rhythmuskontrolle, als mit Amiodarone
- Niedriges Potential für Proarrhythmien¹
- Zugelassen für:
 - FDA (USA): Prävention von CV Hospitalisationen bei Patienten mit nicht-permanentem VHFli / VHFla mit LVEF > 35%
 - EMEA (Europe): Prävention von VHFli Rezidiv oder Reduktion der ventrikulären Frequenz.
- NICHT verwenden bei
 - "NYHA IV oder NYHA II/III und kürzlich zurückliegender Dekompensation mit Hospitalisation"
 - Permanentem Vorhofflimmern
- Regelmässige Kontrolle der Leberwerte

1. ESC guidelines: Camm J et al. Eur Heart J 2010;[Epub ahead of print]; Singh D et al. J Am Coll Cardiol 2010;55:1569–76; **2.** Dobrev D & Nattel S. Lancet 2010;375:1212–23

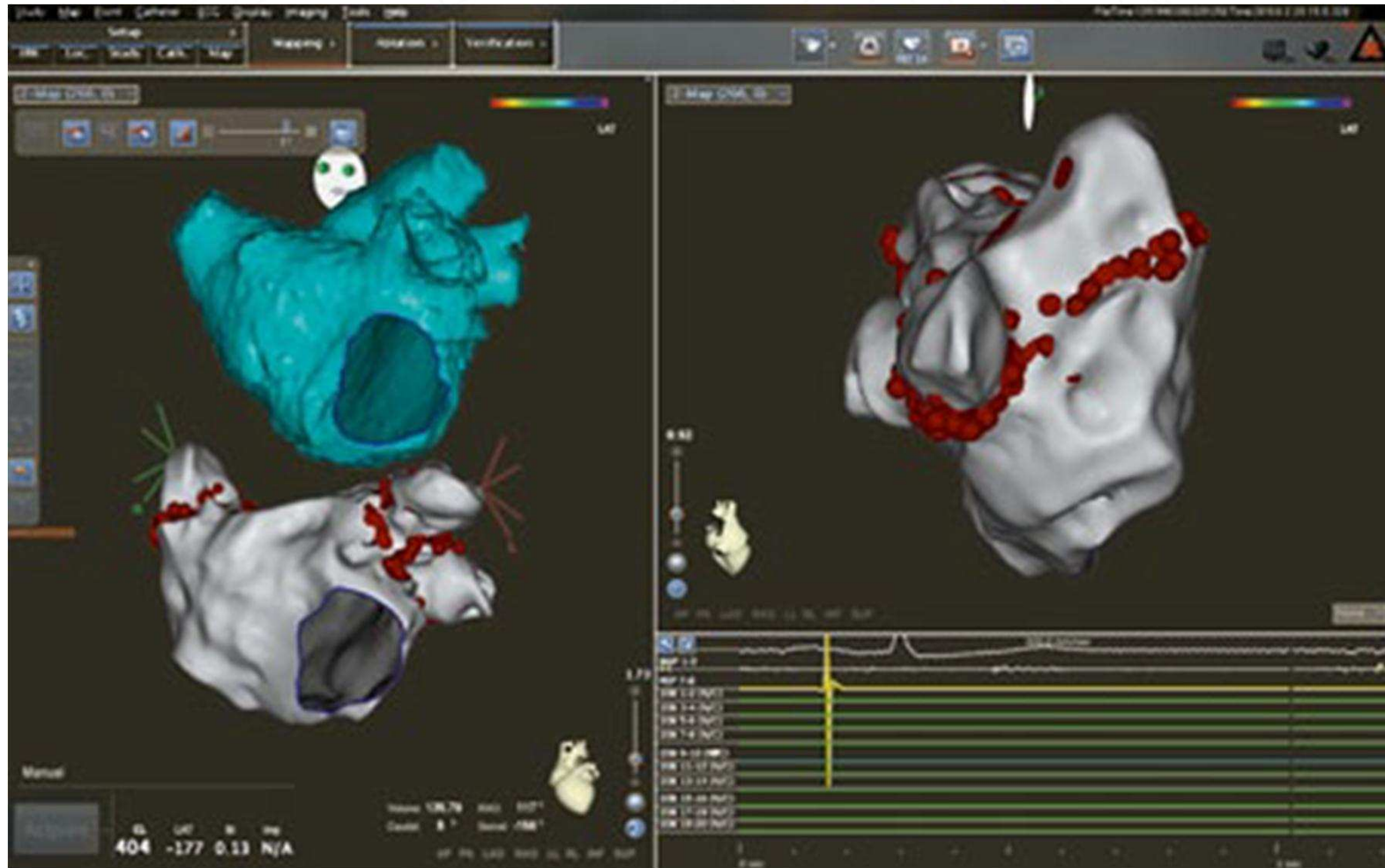
Treatment to maintain sinus rhythm



Drugs are listed alphabetically and not in order of suggested use. Dronedarone should not be administered to patients with class IV heart failure or patients who have had an episode of decompensated heart failure in the past 4 weeks, especially if they have depressed left ventricular function (left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$). LVH = left ventricular hypertrophy

ACCF/AHA/HRS guidelines: Wann LS et al. Circulation 2011;123:104–23 & J Am Coll Cardiol 2011;57:e101–98

Catheter ablation for atrial fibrillation



Anticoagulation nach Katheterablation für VHF

- ESC 2010 Guidelines:
 - Orale Antikoagulation für minimum 3 Monate nach Ablation
 - Hiernach: Individuelle Risikostratifizierung
 - Empfehlung zur Weiterführung der OAK bei CHA_2DS_2 -VASc score ≥ 2

ESC = European Society of Cardiology; LMWH = low molecular weight heparin; IV = intravenous;
UFH = unfractionated heparin

ESC guidelines: Camm J et al. Eur Heart J 2010;31:2369–429

Zusammenfassung

Rate- vs. Rhythm control beim Vorhofflimmern

- Individuelle Therapieziele!
- Rate control:
 - Akzeptable für viele Patienten mit VHF
 - Mindestens gleich effektiv wie Rhythmuskontrolle für geeignete Patienten
 - In der Regel besser toleriert
 - ABER: Ohne Einfluss auf die zugrunde liegende Pathologie ("AF begets AF")
- Rhythmuskontrolle "empfohlen" bei:
 - Jüngeren Patienten
 - Symptomatischen Patienten
 - Bestimmte strukturelle Herzerkrankungen (z.B. diastolische Herzinsuffizienz)
- Abwägung von Nutzen und Risiko
- Medikamentöse Therapie +/- Katheterablation

Guidelineupdate Vorhofflimmern

Rate vs. Rhythm Control



Dr. Jan Steffel

Klinik für Kardiologie / Rhythmologie, USZ