

Die Vorhofablation bei Vorhofflimmern

Zusammenfassung: Die Vorhofablation bei Vorhofflimmern ist eine Therapieoption bei symptomatischen Patienten in frühen Krankheitsstadien, wenn keine bedeutsame strukturelle Herzkrankheit besteht. Ein Jahr nach einer solchen Ablation sind in den randomisierten klinischen Studien um 75% der Patienten rezidivfrei, nach Registerdaten ohne die Einnahme spezifischer Antiarrhythmika allerdings nur etwa 40%. Diesem Nutzen stehen >7%, teilweise schwerwiegende, prozedural bedingte unerwünschte Ereignisse gegenüber. Darüber hinaus ist über Langzeitschäden noch wenig bekannt, etwa durch die Strahlenexposition oder die thermischen Umgebungsschäden. Es fehlen auch Nachweise, dass nach einer Ablation Schlaganfälle oder Herzinsuffizienz seltener auftreten oder dass die Patienten einen anderen gesundheitlichen Nutzen haben. Somit handelt es sich nach derzeitigem Kenntnisstand bei der Ablation um einen Eingriff, der nur nach sorgsamer Aufklärung über die bekannten und bisher nicht bekannten Risiken sowie den noch unklaren Nutzen durchgeführt werden sollte. Zudem darf der Eingriff nur in Zentren mit entsprechender Erfahrung erfolgen, d.h. mit geringer Komplikationsrate und adäquater langzeitiger Nachbeobachtung.

Durch die Zulassung der neuen oralen Antikoagulanzen und die Fortschritte bei elektrophysiologischen Techniken ist das Vorhofflimmern (VHF) zu einem vielbearbeiteten Thema geworden. Die wissenschaftlichen Publikationen haben sich in den vergangenen zehn Jahren nahezu verdreifacht (1). Auch wir haben wiederholt über VHF berichtet, zuletzt über die neuen US-amerikanischen Behandlungsleitlinien (2). Darin wird die Vorhofablation bei symptomatischem paroxysmalem VHF und mangelndem Therapieerfolg bzw. Unverträglichkeit von mindestens einem der Klasse-I- oder -III-Antiarrhythmika (Propafenon, Flecainid, Amiodaron, Dronedaron u.a.) als „hilfreich“ eingeschätzt und erhielt eine Klasse-IA-Empfehlung.

Nach Angaben der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC) wurden im Jahre 2012 in Deutschland bereits ca. 14.000 und in Österreich ca. 1.000 Ablationen bei VHF durchgeführt. Nach anderen Quellen wurden 2012 in Deutschland schon

> 30.000 dieser Eingriffe vorgenommen mit stark steigender Tendenz (3, 4). Wie schon häufiger scheint dabei nicht ausschließlich die Ratio, sondern die Ökonomie eine solche Entwicklung anzutreiben. Der Leiter eines der größten deutschen Elektrophysiologie-Zentren beklagte 2011, dass viele Einrichtungen primär aus ökonomischen Gründen die Ablation anbieten wollen (5). Bei Erlösen von bis zu 8000 € pro Ablation müssten nach den genannten Zahlen in Deutschland jährlich > 200 Mio. € mit Vorhofablationen umgesetzt werden.

Eine allgemeine Bewertung der Ablation ist schwierig, weil in den publizierten Studien sehr häufig unterschiedliche Krankheitsentitäten (z.B. VHF mit oder ohne strukturelle Herzkrankheit) und die verschiedenen Stadien bzw. Formen (paroxysmales, persistierendes, permanentes VHF) gemischt wurden. Außerdem haben sich Technologie und Ablationsstrategien in den letzten Jahren stark gewandelt, wodurch die Studienergebnisse noch schwerer zu vergleichen sind. Auch wurden und werden die seit 2012 geltenden Standards für das peri- und postoperative Management sowie die Nachbeobachtung (6; vgl. Tab. 1) in vielen Studienzentren leider nicht konsequent befolgt, wodurch ebenfalls Unterschiede in den Ergebnissen entstehen können. Und schließlich liegen nur wenige Daten zur Langzeit-Sicherheit (z.B. Strahlenschäden) und zu möglichen psychischen Folgen der Traumatisierung der Patienten durch die aufwändige(n) Prozedur(en) vor.

Ablationstechniken: Zur Ablation wird bei den Patienten – meist in Sedoanalgesie – transvenös (V. femoralis und/oder Halsvenen) ein Katheter in den rechten Vorhof vorgeschoben und nach transseptaler Punktion in den linken Vorhof platziert. Die anatomische und elektrische Orientierung in den Vorhöfen erfolgt heute meistens mittels 3D-Rekonstruktion aus CT- oder MR-Bildern sowie intrakardialen EKG-Ableitungen (Mapping-Systeme). Goldstandard ist die Ablation mittels Hochfrequenz, bei der die Metallspitze eines Ablationskatheters erhitzt wird und damit gezielt punktförmige Verödungsläsionen gesetzt werden können. Teilweise werden über Stunden hinweg Verödungslinien durch den Vorhof gezogen, um das Ausbreiten der arrhythmischen Flimmerwellen zu unterbinden. Das Ziel ist meist eine elektrische Isolierung der Pulmonalvenen-Region (PVI), der Ort, an dem das VHF besonders häufig entsteht. Mit Hilfe von sog. „Single-shot Devices“, wie zirkumferenziellen Multielektroden-Ablationskathetern oder Kryoballons, gefüllt mit gasförmigem

Kühlmittel zum Erfrieren, können zeitgleich großflächige Läsionen gesetzt und die Prozeduren abgekürzt werden (7). Bei Einsatz dieser Devices ist auch kein komplexes elektrophysiologisches Know-how mehr erforderlich, was erheblich zur Verbreitung der Methode beigetragen hat.

Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT): Eine europäische Expertengruppe bewertete die bis 2012 publizierte Literatur und fand acht randomisierte kontrollierte Studien (RCT), in denen die Ablation bei VHF mit einer medikamentösen Therapie verglichen wurde (6). In den meisten dieser Studien wurde der Erfolg der Prozedur als Rezidivfreiheit von VHF, Vorhofflattern oder atrialen Tachykardien nach 12 Monaten definiert. In allen Studien schnitt die Ablation besser ab als die medikamentöse Therapie mit einem spezifischen Antiarrhythmikum (Klasse I oder III): die Rezidivfreiheit lag nach Ablation zwischen 66% und 89% und mit Arzneimitteln zwischen 9% und 58%. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2014 betrachtete neun RCT, in der die Effektivität der PVI mit antiarrhythmischer Medikation verglichen wurde (8). Zwei Studien schlossen nur Patienten mit paroxysmale VHF ein, zwei nur Patienten mit persistierendem VHF und fünf Studien betrachteten eine gemischte Population. Demnach beträgt die durchschnittliche Rezidivfreiheit nach einem Jahr nach der PVI 74% (Spanne 55%-88%) und mit Antiarrhythmika 39%. Die Daten beider Metaanalysen sind allerdings nicht sehr verlässlich wegen des heterogenen Designs der Studien; diese sind auch überwiegend monozentrisch und haben kleine Fallzahlen (im Mittel 117, Spanne 29-188).

Auch das neueste RCT bringt leider nicht mehr Klarheit (9). In RAAFT-2 wurden in drei Jahren an 16 Ablationszentren gerade einmal 127 Patienten eingeschlossen, obwohl es sich überwiegend um Zentren handelte, die jährlich hundert Ablationen und mehr durchführen. Die ursprüngliche Berechnung sah eine Zahl von 400 Patienten vor, um eine Überlegenheit der Ablationsbehandlung gegenüber einer medikamentösen Therapie nachzuweisen. Diese Fallzahl wurde im Studienverlauf jedoch erheblich vermindert, angeblich, weil die zitierten Metaanalysen eine deutliche Überlegenheit der Ablation nachgewiesen hätten. RAAFT-2 schloss nur Patienten mit symptomatischem paroxysmale VHF ein, die noch nie ein Antiarrhythmikum eingenommen hatten. Es wurde also die Ablation als „First-line-Therapie“ geprüft.

65 Patienten wurden abladiert (PVI, bedarfsweise mit zusätzlichen VH-Linien), und 61 erhielten ein Antiarrhythmikum (76% Klasse I, 24% Klasse III). Die Nachbeobachtung war konsequent: die Patienten übermittelten telefonisch zwei EKG pro Woche und zusätzlich bei Symptomen. Nach der Intention-to-treat-Analyse hatten innerhalb von zwei Jahren 54,5% der Patienten in der Ablationsgruppe und 72,1% in der Medikamentengruppe ein Rezidiv. Etwa jedes fünfte Rezidiv war asymptomatisch, was die Wichtigkeit eines strukturierten Monitoring unterstreicht. Die meisten Rezidive traten in den ersten Monaten auf; danach verliefen die Vergleichskurven parallel und flach. Diesem eher bescheidenen Erfolg stehen 9% schwerwiegende Komplikationen in der Ablationsgruppe gegenüber (vier Perikardtamponaden, eine Pulmonalvenen-Stenose und eine ungeplante Schrittmacherimplantation). Die Lebensqualität war zu Beginn der Studie im Vergleich zu altersgematchten Kontrollen ohne VHF reduziert (0,86 vs. 1,0). Nach 12 Monaten glich sich der Wert in beiden Gruppen dem der gesunden Kontrollen an. Zu diesem Zeitpunkt bestand also kein Unterschied zwischen den abladierten und medikamentös behandelten Patienten. Wichtig zur Einschätzung der unterschiedlichen Behandlungen ist, dass die Ablation bei 9/65 Patienten (13,6%) wegen Rezidiven wiederholt werden musste und dass 6/65 Patienten (9%) trotz Ablation spezifische Antiarrhythmika einnehmen mussten.

Evidenz aus Register-Daten: Die Zweifel an den Vorteilen der Ablation bei VHF werden durch ein belgisches Register verstärkt. Demnach beträgt die Rezidivfreiheit nach einem Jahr nur 40% und nach zwei Jahren nur 34% (10). Diesem bevölkerungsbasierten Register liegen die Daten von 830 Patienten zu Grunde, die im Jahr 2008 in Belgien erstmalig eine Ablation erhielten (77% paroxysmales VHF). Der Verlauf dieser Patienten wurde aus landesweiten Versicherungsdaten extrahiert. Rezidive waren über die Notwendigkeit eines Zweiteingriffs (25,8%), einer elektrischen Kardioversion (26,3%) oder die Neuverordnung eines Klasse-I- oder Klasse-III-Antiarrhythmikums definiert (60,7% nach zwei Jahren).

Ein weiteres Register wurde von der ESC und der europäischen Herzrhythmus-Assoziation (EHRA) erstellt (11, 12). An dieser sog. „Atrial Fibrillation Pilot Study“ wirkten 72 Ablationszentren aus zehn europäischen Ländern mit. Diese Pilotstudie soll ein großes europäisches Ablations-Register vorbereiten. Von Oktober 2010 bis

Mai 2011 wurden die klinischen prozeduralen Kenndaten von 1410 konsekutiven Patienten (20 pro Zentrum) erfasst. Ausschlusskriterien gab es nicht („Allcomers“). Teilnehmen durften nur erfahrene Zentren mit mindestens 50 Prozeduren pro Jahr (im Median 179). Leider gab es nur an 20 Zentren ein Daten-Monitoring, was bei selbstkontrollierten Eingriffen als potenzielle Fehlerquelle bedeutsam ist. Das mediane Alter der Patienten betrug 60 Jahre (Spanne: 52-66), gut zwei Drittel waren Männer. 66,8% der Patienten litten unter paroxysmale, 27,6% unter persistierendem und 4,5% unter permanentem VHF. Drei Viertel der Patienten nahmen Klasse-I- oder -III-Antiarrhythmika ein, 88% ein orales Antikoagulans. Die häufigsten Symptome vor der Ablation sind in Tab. 2 aufgeführt. Bemerkenswert ist, dass mehr als jeder zehnte Patient asymptomatisch war, also die Ablation ohne zwingenden klinischen Anlass durchgeführt wurde. Als Therapieziel wurden bei 89,7% eine Symptomkontrolle, bei 73,4% die Verbesserung der Lebensqualität und bei 34,9% der Wunsch genannt, keine Medikamente mehr einnehmen zu müssen. Die geplante Ablation wurde bei 19/1410 Patienten nicht durchgeführt, z.B. weil intrakardiale Thromben gefunden wurden oder weil nach transeptaler Punktion eine Perikardtamponade auftrat. 85% der Ablationen erfolgten mittels Hochfrequenz und 13,4% mittels Kryoverfahren. 98,4% erhielten eine PVI, 21,3% zusätzliche lineare linksatriale Läsionen. Die mediane Dauer der Prozedur betrug drei Stunden (130-220 Min.), die Röntgen-Durchleuchtungszeit 26 Min. (15-45 Min.), 21,2% erhielten eine Vollnarkose. Die Ergebnisse sind ebenfalls in Tab. 2 dargestellt. Hervorzuheben ist, dass bei nahezu jedem fünften Patienten (18,3%) in der Folgezeit eine zweite Ablation durchgeführt wurde. Da die Nachbeobachtung sehr uneinheitlich und überwiegend lückenhaft war, sollte die genannte Rezidivfreiheit von 70,5% nach einem Jahr vorsichtig bewertet werden, denn nur 53,3% der Patienten hatten ein mehrtägiges EKG-Recording; bei knapp der Hälfte lagen nur einzelne Holter-Aufzeichnungen oder sogar nur einzelne 12-Kanal-EKG vor, bei 12,8% nicht einmal das. Das eigentlich von der europäischen Fachgesellschaft vorgegebene Therapieziel „Rezidivfreiheit ohne spezifische Antiarrhythmika“ wurde nur bei 40,7% der Patienten erreicht. Der Patientenwunsch, durch die Ablation symptomfrei zu werden, wurde nach einem Jahr nur von 54,7% erreicht und der Wunsch, keine spezifischen Medikamente mehr einnehmen zu müssen, hat sich bei weniger als einem Drittel der Patienten erfüllt. Dem stehen > 7% teilweise schwerwiegende Komplikationen gegenüber (vgl. Tab. 2).

Ziele und Kosteneffektivität der Ablation bei VHF: Angesichts dieser Ergebnisse wird klar, dass die Vorhofablation kein Allheilmittel bei VHF ist. Die Strategie „Erhalt des Sinusrhythmus um des Sinusrhythmus willen“ mag pathophysiologisch plausibel erscheinen, bleibt jedoch den Beleg schuldig, dass es tatsächlich die Prognose und die Lebensqualität der Betroffenen nachhaltig verbessert. Auch die Rhythmuskontrolle durch Antiarrhythmika garantiert weder eine bessere Lebensqualität noch eine geringere Morbidität und Letalität (8). Warum sollte das bei der Ablation anders sein?

Für die breite Anwendung der Vorhofablation muss nachgewiesen werden, dass diese teure und durchaus gefährliche Prozedur tatsächlich den Krankheitsverlauf von Patienten mit VHF klinisch verbessert. Dabei sollte mindestens eines von drei Zielen erreicht werden:

1. Verbesserung der Prognose: weniger Krankenhausaufenthalte, seltener Entwicklung einer Herzinsuffizienz, weniger Schlaganfälle,
2. Verbesserung der Symptome: bessere Lebensqualität, höhere Belastbarkeit,
3. Ökonomischer Nutzen: weniger Arzneimittel, weniger Ausfallszeiten wegen Krankheiten.

Solche Informationen können nur langfristige Studien und Register geben. Solange diese nicht vorliegen, kann auch die Kosteneffektivität der Ablation nicht eingeschätzt werden. Eine Katheterablation kostet zwischen 6.000 € und 8.000 € (5). Zudem benötigen 20% der Patienten einen Zweiteingriff und 10% müssen weiter spezifische Antiarrhythmika einnehmen. Somit dürften sich die durchschnittlichen Kosten einer Ablationsbehandlung auf mindestens 10.000 € in 10 Jahren summieren. Eine Jahrestherapie mit einem Klasse-I-Antiarrhythmikum kostet etwa 350 €. Über 10 Jahre ergeben sich somit Behandlungskosten von rund 3.500 €. Die Mehrkosten von > 6.000 € pro Patient müssten, um kosteneffektiv zu sein, durch weniger Krankenhausaufnahmen bzw. geringere Behandlungskosten ausgeglichen werden. Das wird aber nur sehr schwer nachzuweisen sein.

Wer soll eine Ablation bei VHF erhalten? Angesichts der geschilderten Datenlage ist es nicht nachvollziehbar, warum die Vorhofablation in den europäischen und nordamerikanischen Leitlinien teilweise eine Klasse-I-Empfehlung erhalten hat. Nach unserer Einschätzung kann man die Ablation nur bei hochsymptomatischen Patienten erwägen, deren Symptome nicht ausreichend mit Klasse-I- oder -III-Antiarrhythmika gelindert werden können bzw. diese nicht tolerieren. Eine Ablation als Erstlinien-Behandlung ist wegen der unklaren und derzeit eher ungünstigen Nutzen-Risiko-Relation abzulehnen. Auch der Patientenwunsch, langfristig keine oralen Antikoagulanzen einnehmen zu müssen, ist kein Argument für eine Ablation, da sich diese Indikation allein nach der Einschätzung des thromboembolischen Risikos bemisst. Aus pathophysiologischen Überlegungen heraus und wegen der höheren Erfolgsrate sollten wenn, dann nur Patienten in frühen Krankheitsstadien (paroxysmales und persistierendes VHF) und ohne wesentliche strukturelle Herzerkrankung für eine Ablation in Betracht gezogen werden. Bei der Aufklärung muss sehr deutlich auf die periprozeduralen Risiken, die Möglichkeit von Wiederholungseingriffen und die unklaren Langzeitfolgen hingewiesen werden. Darstellungen, dass es sich bei der Ablation um einen unkomplizierten Routineeingriff mit hoher Erfolgsrate handelt, sind unhaltbar. Es sollten auch nur Ablationszentren konsultiert werden, die eine niedrige Komplikationsrate nachweisen können und eine leitliniengerechte Nachbeobachtung gewährleisten.

Literatur

1. Pubmed Recherche August 2014 mit dem Suchbegriff „atrial fibrillation“.
2. AMB 2014, **48**, 35.
3. <http://www.escardio.org/communities/EHRA/publications/Documents/ehra-white-book-2014.pdf>
4. <http://www.medscapemedizin.de/artikel/4901602>
5. <http://www.zeit.de/2011/34/M-Herzrhythmus>
6. Calkins, H., et al.: Europace 2012, **14**, 528.
7. Shibu, M., et al.: Dtsch. Arztebl. 2014, **111**, 24.
<http://www.aerzteblatt.de/archiv/158704/Vorhofflimmern-Interventionelle-Therapien-In-den-Rhythmus-bringen?src=search>
8. Al-Kathib, S.M., et al.: Ann. Intern. Med. 2014, **160**, 760.
9. Morillo, C.A., et al. (RAAFT-2 = First line Radiofrequency Ablation versus Antiarrhythmic drugs for Atrial Fibrillation Treatment): JAMA 2014, **311**, 692.
10. Van Brabandt, H., et al.: Europace 2013, **15**, 663.
11. Arbelo, E., et al.: Eur. Heart J. 2014, **35**, 1466.
12. Arbelo, E., et al.: Europace 2012, **14**, 1094.

Tabelle 1
Standards für Ablationen bei Vorhofflimmern (nach dem HRS/EHRA/ECAS
Experten-Konsens 2012; 6)

Erfolgsbeurteilung	Klinische Details
Rezidiv	Dokumentiertes VHF, Vorhofflattern oder Vorhoftachykardie, die ≥ 3 Monate nach der Heilungsphase (Blanking Periode) auftreten und mindestens 30 Sekunden anhalten.
Ein-Jahres-Erfolg	Freiheit von VHF, Vorhofflattern oder Vorhoftachykardie ohne Antiarrhythmika Klasse I/III ab 3 Monate nach der Ablation (Blanking Periode)
Langzeiterfolg	Freiheit von VHF, Vorhofflattern oder Vorhoftachykardie ohne Antiarrhythmika Klasse I/III ab 3 Monate nach der Ablation (Blanking Periode) über mindestens 3 Jahre
Nachbeobachtung	Klinische Details
Minimalstandard	Alle Patienten sollen 3 Monate nach der Ablation und danach für mindestens 2 Jahre alle 6 Monate „in Kollaboration mit dem Ablationszentrum“ klinisch beurteilt werden. Dabei soll jedes Mal ein EKG geschrieben werden. Intensivere Monitoring-Methoden (Event-Recorder, 1-7-Tage-Holter, EKG-Telemetrie u.a.) sollen je nach der klinischen Konsequenz, z.B. Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation, eingesetzt werden.
Antikoagulation	Vitamin-K-Antagonisten oder neue orale Antikoagulanzen werden bei allen Patienten für mindestens 2 Monate nach der Ablation empfohlen. Die Entscheidung, ob die Antikoagulation beendet werden kann, richtet sich nicht nach der Einschätzung des Ablationserfolgs, sondern nach dem Schlaganfallrisiko (CHADS ₂ - bzw. CHA ₂ DS ₂ -Vasc-Score). Die Antikoagulation sollte bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko und besonders bei Patienten > 75 Jahre unbegrenzt weitergeführt werden. Bei Patienten, bei denen die Antikoagulation beendet werden soll, wird zuvor ein engmaschiges Rhythmusmonitoring empfohlen.
Antiarrhythmika nach der Ablation	In den ersten 3 Monaten bestehen in den Ablationsarealen Entzündungen, die zu frühen Rezidiven führen können. Eine passagere Einnahme von Antiarrhythmika kann die Häufigkeit früher Rezidive senken, hat aber keinen Einfluss auf die Rezidivrate nach 6 Monaten.
Sonstige Behandlung	Trigger für VHF (z.B. Hypertonie, obstruktives Schlafapnoe-Syndrom) sollten gut behandelt werden.

Tabelle 2
Ergebnisse der Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study aus 20 verschiedenen Zentren (66,8% mit paroxysmalem VHF; nach 11, 12)

Symptome	Prä- bzw. peri-interventionell n = 1410	Nach 12 Monaten n = 1300
Asymptomatisch	13,1%	54,7%
Palpitationen	72,3%	34,4%
Müdigkeit	41,8%	12,6%
Belastungsdyspnoe	37,6%	12,9%
Schwäche	23,4%	6,3%
Schwindel/Prä-/Synkopen	13,7%	3,8%
Medikation		
Orale Antikoagulanzen	88%	54% (76,2% b. CHADS ₂ > 1)
Thrombozytenfunktions-Hemm.	18%	28%
Spezielle Antiarrhythmika	75%	41%
- Amiodaron	23%	12%
- Dronedaron	7%	2%
- Propafenon	12%	5%
- Flecainid	23%	14%
- Andere	10%	8%
Betablocker	53%	44%
Digitalis	5%	3%
ACEH/AT-II-RB	41%	40%
Klinischer Status/Ereignisse		
Sinusrhythmus	65%	88,1%
VHF, Vorhofflattern, Vorhofftachykardie während des LFU*	4	495 (35,8%)
Rezidiv-Ablation		18,3%
Stationäre Behandlungen wegen Vorhoffarrhythmien		21,2%
Rezidivfrei nach der 3-monatigen Blanking Periode		73,7%
Rezidivfrei nach der 3-monatigen Blanking Periode ohne Antiarrhythmika		40,7%
Komplikationen		
Insgesamt	7,6%	7,3% (110 Pat. i. LFU* verloren)
Kard. Perforation/Tamponade	18	18 (1,3%)
Schrittmacherimplantation	3	16 (1,2%)
Endokarditis/Sepsis	3	3 (0,2%)
Gefäßkomplikation (Fistel, Aneurysma, großes Hämatom)	18	25 (1,7%)
Pulmonalvenenstenose > 75%		1 (0,07%)
Schlaganfall/TIA	9	13 (1,0%)
Phrenikusparese	2	4 (0,3%)
Hämato-/Pneumothorax	5	5 (0,4%)
Ösophagus-Ulkus		1 (0,07%)
Tod	1	5 (0,4%); 0,18%/Ablat.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

* LFU = Nachbeobachtung; EKG-Nachuntersuchungen sehr uneinheitlich; nur 57,4% hatten wiederholt Holter-EKG oder andere längere EKG-Aufzeichnungen.