

Kardiologie 2021 · 15:354–363
<https://doi.org/10.1007/s12181-021-00491-8>
 Angenommen: 10. Juni 2021
 Online publiziert: 22. Juli 2021
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2021



Kommentar zu den Leitlinien (2020) der ESC zur Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern

Gerhard Hindricks¹ · Lars Eckardt² · Michael Gramlich³ · Ellen Hoffmann⁴ · Philipp Sommer⁵ · Ralph Bosch^{6,7}

¹ Abteilung für Rhythmologie, Strümpellstr. 39, Herzzentrum Leipzig – Universitätsklinik für Kardiologie – Helios Stiftungsprofessur, Leipzig, Deutschland; ² Klinik für Kardiologie II – Rhythmologie, Universitätsklinik Münster, Münster, Deutschland; ³ Abteilung für Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin, Universitätsklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland; ⁴ Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, München Klinik Bogenhausen, München, Deutschland; ⁵ Klinik für Elektrophysiologie und Rhythmologie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen, Deutschland; ⁶ Cardio Centrum Ludwigsburg Bietigheim, Ludwigsburg, Deutschland; ⁷ Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Zusammenfassung

Die neuen Leitlinien der ESC zur Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern setzen die vorhandenen Evidenzen aus den Ergebnissen klinischer Studien in eine klare Perspektive zur klinischen Anwendung um. Deutlich wird der generelle Trend zu einer intensiveren individuellen und personalisierten Betrachtung der Patienten mit Vorhofflimmern insbesondere in 2 Bereichen: durch die Einführung der Charakterisierung von Vorhofflimmern mit dem 4S-Schema (Einbeziehung von Schlaganfallrisiko, Symptome, Vorhofflimmerlast, Substrat) als präzisere Methode im Vergleich zur seit vielen Jahren gelebten „PPP“-Klassifizierung (paroxysmal, persistierend, permanent). Dieser Zugang wird auch in den Ablationsempfehlungen sichtbar, in denen geraten wird, die Rezidivrisiken für das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach einer Ablationsbehandlung bereits vor der Intervention intensiv mit in die Überlegungen einzubeziehen. Wie schon in den 2016 ESC-Leitlinien wird die integrierte Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern betont und mit dem ABC-Behandlungspfad ein einfacher und intuitiver Weg aufgezeigt, um die wesentlichen Behandlungsschritte klar darzustellen: A für „anticoagulation/avoid stroke“, B für „better symptoms“, und C für „comorbidities“. Außerdem werden erstmalig Empfehlungen für Qualitätsindikatoren und für Behandlungsbewertungen durch Patienten (sog. PROs = „patient reported outcomes“) vorgestellt. Im Bereich der Antikoagulation zur Schlaganfallprävention stärken die Leitlinien den Einsatz der Nicht-Vitamin-K-Antikoagulanzen entsprechend dem individuellen Schlaganfallrisiko nach CHA₂DS₂-VASc, empfehlen aber auch die intensivere Beachtung der Blutungsrisiken. Aufgrund fehlender neuer Studiendaten gibt es keine Änderung der Empfehlungen für den interventionellen Vorhofohrverschluss – es bleibt bei IIb („kann erwogen werden“). Im Bereich der frequenzregularisierenden Behandlung bleiben Kalziumantagonisten und Betablocker ggf. in Kombination mit Digitalis die erste Wahl. In der Rhythmuskontrolle findet sich für den Bereich der medikamentösen Therapie eine nachvollziehbare Abwertung für Sotalol aufgrund der bekannten Behandlungsrisiken. Die kurz nach Veröffentlichung der Leitlinien vorgestellte EAST-Studie wird im Hinblick auf die Bedeutung einer antiarrhythmischen Therapie in diesem Kommentar besonders diskutiert. Aufgewertet wird die Katheterablation von Vorhofflimmern in den Leitlinien insbesondere für Patienten mit Tachykardie-induzierter schwerer Herzinsuffizienz (IB-Empfehlung), aber auch für Patienten mit Vorhofflimmern und HFrEF bei strukturellen Herzerkrankungen (IIa-Empfehlung).

Schlüsselwörter

Antikoagulation · Frequenzkontrolle · Rhythmuskontrolle · Katheterablation · Antiarrhythmika

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit der Texte wird in Springer-Publikationen in der Regel das generische Maskulinum als geschlechtsneutrale Form verwendet. Diese Form impliziert immer alle Geschlechter.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

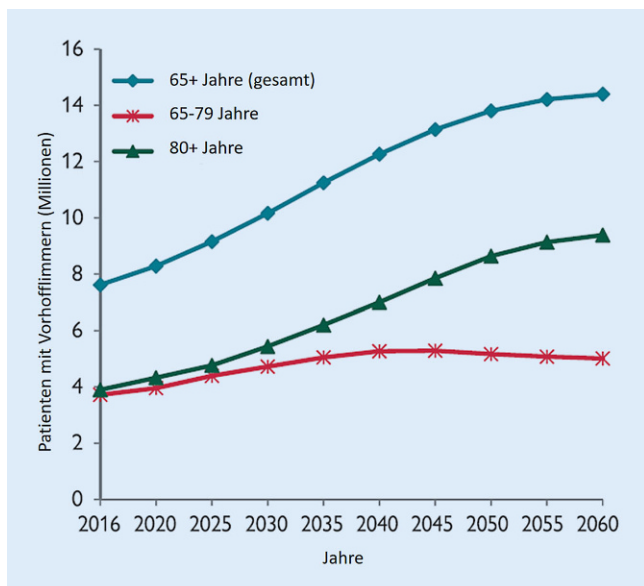


Abb. 1 ◀ Eine wesentliche Herausforderung für das Gesundheitswesen: Epidemiologische Daten lassen für Europa eine weitere dramatische Zunahme der Häufigkeit von Vorhofflimmern innerhalb der nächsten 20 Jahre erwarten. (Mod. nach [2])

Einleitung

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung mit einer Prävalenz von endemischem Ausmaß (▣ **Abb. 1**). Dementsprechend ist eine leitliniengerechte medizinische Betreuung von Patienten mit Vorhofflimmern eine der wesentlichsten Aufgaben in der Kardiologie. Aber auch alle anderen Bereiche der Medizin haben regelmäßig Kontakt zu Patienten mit Vorhofflimmern, und auch dort wird sicheres und leitliniengerechtes Handeln erwartet.

Nur 4 Jahre nach der Publikation der letzten ESC-Leitlinie zur Behandlung von Vorhofflimmern hat die ESC 2020 neue Leitlinien für das Vorhofflimmern vorgestellt [1, 2]. Diese doch sehr kompakte Abfolge von konsekutiven Leitlinien ist aus mehreren Gründen sinnvoll. In wenigen Bereichen der kardiovaskulären Medizin haben sich die Diagnostik und v. a. die Therapie so dynamisch entwickelt wie im Bereich des Vorhofflimmerns. Gleichzeitig hat die Prävalenz von Vorhofflimmern innerhalb der letzten Jahre dramatisch zugenommen und wird weiter beachtlich ansteigen (▣ **Abb. 1**). Dies bedeutet eine erhebliche Herausforderung für die gesamte Breite der Gesundheitsversorgung. Welche wesentlichen Änderungen haben sich in den Kernbereichen rund um die Diagnostik und Therapie von Vorhofflimmern ergeben? Welche Auswirkungen haben die neuen Leitlinien für Patienten

mit Vorhofflimmern und die behandelnden Ärzte und Einrichtungen? In diesem Kommentar zu den 2020 ESC-Leitlinien zur Behandlung von Vorhofflimmern soll keine vollständige Zusammenfassung der Leitlinien präsentiert werden. Hierzu bietet die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie eine Übersetzung der aktuellen Pocket-Leitlinien an. Wesentliche Neuerungen sind in ▣ **Tab. 1** zusammengefasst. Es geht in diesem Kommentar vielmehr darum, unter Würdigung der Besonderheiten des deutschen Gesundheitssystems einen kritischen Blick auf die neuen Leitlinien zu werfen, teilweise auch einen selbstkritischen und möglicherweise auch zu wenig kritischen Blick, da Autoren dieses Kommentars auch als Autor bzw. Gutachter an der ESC-Leitlinie beteiligt waren.

Vorhofflimmern richtig diagnostizieren – im Zeitalter von „Wearables“ und intelligenter Apps

In den letzten Jahren ist eine Reihe technischer Anwendungen auf den Markt gekommen, die für sich in Anspruch nehmen, Vorhofflimmern detektieren zu können [3]. Hierbei handelt es sich beispielsweise um Smartwatches, mit deren Hilfe Patienten selbstständig 1-Kanal-EKGs aufzeichnen, oder auch Smartphone-Apps, die durch Pulswellenplethysmographie mit der eingebauten Kamera eine Rhythmusdiagnostik durchführen. Diese digitalen Neuerun-

gen sind mittlerweile breit in der Allgemeinbevölkerung angekommen und werden zunehmend genutzt, auch aufgrund aggressiver Marktstrategien der verschiedenen Anbieter (man denke hier beispielsweise an die „Apple Heart Study“ [4]). Ärzte werden deshalb immer öfter mit den automatisierten Rhythmusanalysen der Systeme konfrontiert und sollen diese bewerten.

Evaluationsstudien, die mit Smartphone-Apps und Smartwatches durchgeführt wurden, berichten über eine zum Teil sehr gute Sensitivität und Spezifität, wobei jedoch bedacht werden sollte, dass es sich hierbei oft nur um kleine Beobachtungsstudien handelt und diese deshalb vorsichtig bewertet werden sollten. Die neuen Leitlinien betonen nochmals den Sinn eines opportunistischen Screenings auf Vorhofflimmern bei allen Patienten über 65 Jahren, bei denen zumindest eine manuelle Pulspalpation durchgeführt werden sollte, wobei der Zusatznutzen der digitalen Systeme explizit anerkannt wird. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass die Diagnose Vorhofflimmern erst dann gestellt werden darf, wenn dies von einem Arzt in einem 12-Kanal-Ruhe-EKG oder einem 30-Sekunden-Rhythmusstreifen verifiziert wurde. Dieser Rhythmusstreifen kann natürlich auch ein vom Patienten aufgezeichnetes 1-Kanal-EKG einer Smartwatch sein. Ob die Überlegenheit der ärztlichen Verifizierung des EKG im Zeitalter von „Artificial Intelligence“ Bestand haben wird, muss die Zukunft allerdings erst noch zeigen [5].

Die Klassifizierung von Vorhofflimmern

Über viele Jahre haben wir alle uns sehr daran gewöhnt und die „PPP“-Klassifizierung von Vorhofflimmern klinisch auch schätzen gelernt [6]. Die Zuordnung von Patienten zu den Klassifizierungsgruppen „paroxysmales“, „persistierendes“ oder „permanentes“ Vorhofflimmern anhand der Dauer der Arrhythmie war einfach, irgendwie auch logisch und im klinischen Alltag fest etabliert. In vielen Studien wurden Patientengruppen entsprechend gruppiert und nach der bekannten Dauer des Vorhofflimmerns eingeteilt und Therapieempfehlungen auch in den Leit-

Tab. 1 Einige wesentliche Änderungen und Neuerungen der 2020 ESC-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Vorhofflimmern (ohne Anspruch auf Vollständigkeit)	
<i>Diagnose</i>	Neue Technologien zur Diagnose von Vorhofflimmern (z. B. Wearables) werden eingeführt. Die Diagnose erfordert weiterhin ein EKG und kann nur von einem Arzt gestellt werden. Eine automatisch erstellte Diagnose durch z. B. Algorithmen ist nicht zulässig
<i>Screening</i>	Für bestimmte Risikogruppen wird ein systematisches Screening nach Vorhofflimmern klar empfohlen. Die Patienten sind intensiv aufzuklären und in diesen Prozess einzubinden
<i>Behandlungsbewertungen</i>	Die systematische Erhebung von Behandlungsbewertungen durch Patienten wird empfohlen („patient reported outcomes“ [PROs])
<i>Blutungs- und Schlaganfallrisiken</i>	Diese Risiken sind dynamisch und sollten in regelmäßigen Abständen kontrolliert und die Behandlung sollte ggf. angepasst werden
<i>Kardioversion</i>	Die medikamentöse Kardioversion von Vorhofflimmern sollte nur bei hämodynamisch stabilen Patienten nach Bewertung des Schlaganfallrisikos durchgeführt werden
	Bei hämodynamisch stabilem Patienten mit Vorhofflimmern < 48 h Dauer kann eine Kardioversion umgehend („early“) oder auch eine später („delayed“) nach einigen Tagen durchgeführt werden
<i>Katheterablation</i>	Für die Indikationsstellungen zur Katheterablation von Vorhofflimmern sollten die bekanntesten Risikofaktoren für Rezidive nach der Ablation sorgfältig bewertet, ausführlich mit dem Patienten besprochen und mit in die Behandlungsentscheidung einbezogen werden
	Ein nicht erfolgreicher medikamentöser Behandlungsversuch mit einem konventionellen Betablocker ist ausreichend für eine Indikationsstellung zur Ablation als Zweitlinienindikation
	Die Behandlung von Risikofaktoren für Vorhofflimmern (z. B. Übergewicht) und Vermeidung von Triggern (z. B. Alkoholkonsum) sind wesentlicher Teil einer rhythmusstabilisierenden Behandlung. Die nachhaltigen und günstigen Effekte dieser Maßnahmen müssen den Patienten detailliert vorgestellt werden
	Die Katheterablation von Vorhofflimmern sollte unter ununterbrochener oraler Antikoagulation durchgeführt werden
<i>Antiarrhythmika</i>	Vorsicht bei Einsatz von Sotalol: für Patienten, die mit Sotalol behandelt werden, wird eine regelmäßige Kontrolle des QT-Intervalls und der Nierenfunktion empfohlen
<i>Risikofaktoren und Komorbiditäten</i>	Die Bestimmung und Behandlung von Risikofaktoren für Vorhofflimmern und die Behandlung begleitender Erkrankungen sind wesentliche Elemente der integrierten Versorgung von Patienten mit Vorhofflimmern
	Ein gesünderes Leben und die Anpassung der Lebensgewohnheiten sind wesentliche Elemente der Behandlung von Vorhofflimmern
<i>Koronarinterventionen</i>	Die sog. Tripeltherapie sollte nach Koronarintervention so kurz wie möglich gehalten werden. Nach unkomplizierter Koronarintervention sollte bei Patienten mit Vorhofflimmern die Behandlung mit Aspirin nach 1 Woche beendet und eine duale Behandlung mit Antikoagulation und Clopidogrel für maximal 6 Monate weitergeführt werden
<i>Behandlungsqualität</i>	Die Behandlungsqualität sollte anhand einfacher und gut messbarer Qualitätsindikatoren systematisch und regelmäßig bestimmt und berichtet werden

linien entsprechend formuliert. Ist aber eine Einteilung oder Klassifizierung einer „Erkrankung“ lediglich auf Grundlage ihrer Dauer für moderne Diagnostik und Therapie wirklich zielführend? Die Autoren der Leitlinien haben sich intensiv mit dieser Frage auseinandergesetzt und bieten mit der 4S-Charakterisierung erstmalig eine alternative Perspektive an [7]. Die Charakterisierung von Vorhofflimmern stützt sich dabei auf 4 Bereiche,

die, zusammen betrachtet, einen deutlich differenzierteren Blick auf Patienten mit Vorhofflimmern ermöglichen. Das Schlaganfallrisiko wird über den CHA₂DS₂-VASc-Score abgeschätzt, die Auswirkungen des Vorhofflimmerns auf die Lebensqualität findet über den „EHRA Symptom Score“ messbare Abbildung, und auch die Dauer des Vorhofflimmerns wird über die gemessene Vorhofflimmerlast, dem „AF burden“, abgebildet. Besonders interessant ist der

Ansatz, die vierte Dimension der Charakterisierung von Vorhofflimmern nach dem 4S-Schema, das elektrophysiologische und strukturelle Substrat mit in die Betrachtung einzubeziehen. Dieser Punkt verdient besondere Beachtung, weil eine Vielzahl von klinischen Studiendaten belegt, dass Vorhandensein, Intensität und Ausmaß von atrialen Substratveränderungen („Fibrose“) ganz wesentlichen Einfluss auf die Behandlungsmöglichkeiten und deren Erfolgsaussichten entfalten. Aber wie soll das Substrat erkannt und messbar gemacht werden? Hier können die Leitlinien neben vorsichtigen Empfehlungen in einigen Bereichen aber auch auf gute Daten in anderen Bereichen zurückgreifen. Substratanalyse beginnt mit einer detaillierten EKG-Diagnostik und bezieht natürlich die Methoden der modernen Bildgebung, hier insbesondere mit Echokardiographie und kardialer Magnetresonanztomographie (MRT, **Abb. 2**), mit ein. Gerade Letztere ist nach wie vor nur in wenigen Zentren etabliert, weshalb man sich hier eine kritischere Betrachtung der Methodik in der Leitlinie gewünscht hätte. Zusätzlich können, und hier gibt es wahrscheinlich die klinisch eindeutigsten Studienergebnisse, aber auch nur für einzelne Patienten, die Ergebnisse invasiver Mapping-Untersuchungen durch die Bewertung von sog. „Voltage-Maps“ einbezogen werden. Insgesamt stellt dies einen sehr interessanten und innovativen Ansatz dar, wenngleich Daten zur Validierung des Nutzens einer 4S-Charakterisierung von Vorhofflimmern zum jetzigen Zeitpunkt (noch) nicht vorhanden sind. Außerdem kann es sich bei den 4 Aspekten der vorgeschlagenen Charakterisierung nur um einen ersten Aufschlag in Richtung einer geänderten Perspektive auf Vorhofflimmern handeln und neue Erkenntnisse könnten in Zukunft eine Anpassung der Dimensionen erfordern. Es wäre wünschenswert und wichtig, dass diese Idee von Wissenschaftlern aufgegriffen wird und hinsichtlich ihres Nutzens für eine Verbesserung der Therapie von Patienten mit Vorhofflimmern intensiv untersucht und so möglicherweise verbessert wird.

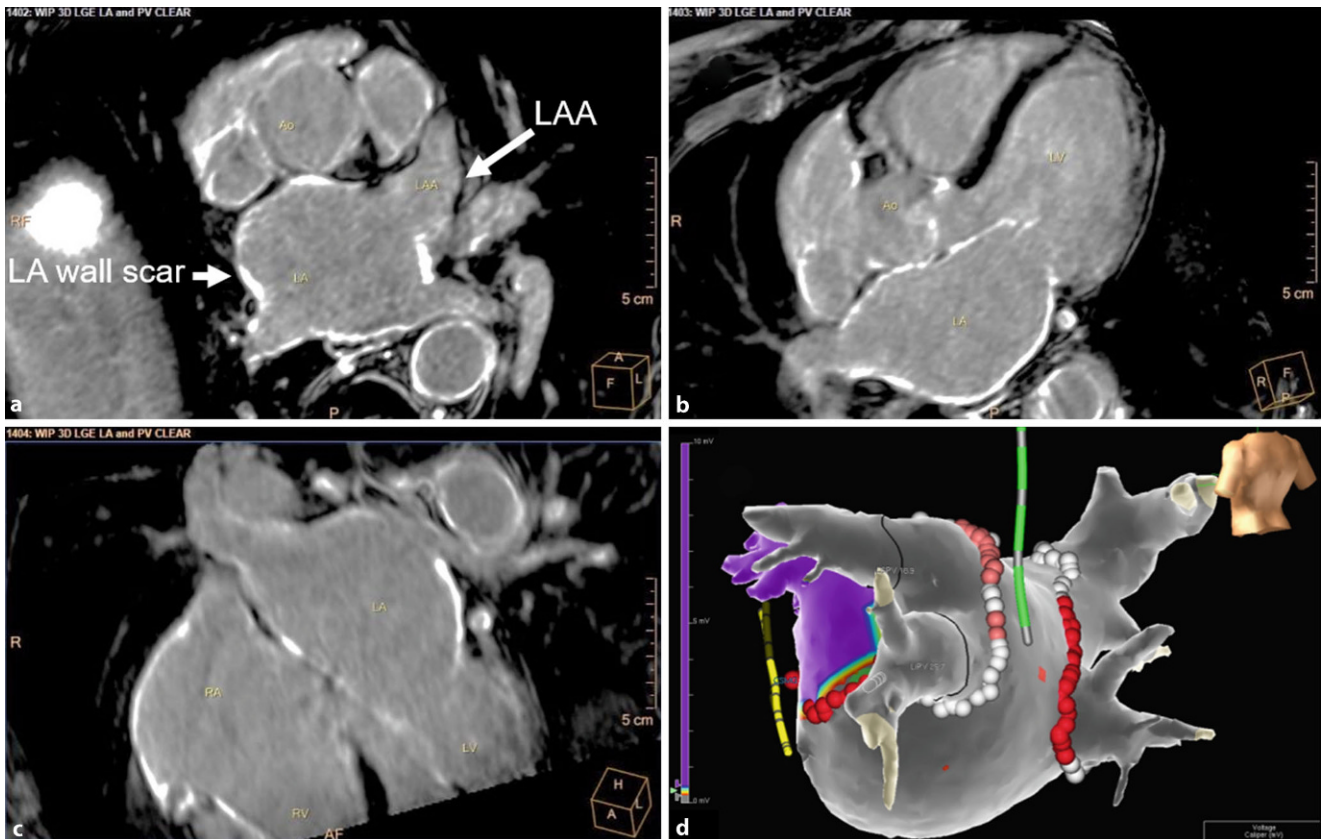


Abb. 2 ▲ a–c Nachweis einer ausgedienten atrialen Fibrose im MRT (Magnetresonanztomographie). Die überwiegend transmurale atriale Fibrose stellt sich im MRT *weiß* dar. **d** zeigt das entsprechende Voltage-Map vom gleichen Patienten in einer links schräg-posterioren Ansicht nach Pulmonalvenenisolation. Die *grauen Areale* zeigen niedrige Spannungen. Nur der in Anteilen angeschnittene Bereich um das linksatriale Herzohr weist normale Spannungen auf. Dementsprechend ist auch im MRT (a) das linksatriale Herzohr (LAA) ohne Fibrose abgebildet

Integrierte Behandlung von Vorhofflimmern: Weiterentwicklung bewährter Konzepte

In den 2016 publizierten Leitlinien wurde aus gutem Grund ein intensiver Fokus auf die Bedeutung integrativer Therapiekonzepte bei Patienten mit Vorhofflimmern gelegt. In diesem Konzept wurden 5 Domänen vorgeschlagen und mit Behandlungsendpunkten und Patientenwerten verknüpft, die als Leitlinie und damit als roter Faden der Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern dienen. Durch die Etablierung des Konzepts konnten wesentliche Verbesserungen in der Therapie von Vorhofflimmern erreicht werden. Im Grunde bleiben die 2020 Leitlinien mit der Einführung des ABC-Behandlungspfads (Abb. 3) dieser Linie treu. Ein Vorteil der ABC-Strategie ist sicherlich der einfache und intuitive Charakter: ABC kann sich jeder merken!

Das **A** steht für den Bereich der Antikoagulation und Schlaganfallprophylaxe, das **B** für bessere Symptomkontrolle, und

das **C** für einen Fokus auf kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten.

Mittlerweile gibt es gute Daten auch aus randomisierten Studien, die den Nutzen dieser Strategie eindrucksvoll belegen [8]. Auch deshalb wurde die Bedeutung einer konsequenten Blutdruckeinstellung und der Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten in den neuen Leitlinien mit einer Klasse-I-Empfehlung versehen.

Antikoagulation bei Vorhofflimmern: CHA₂DS₂VASc bleibt ... und HAS-BLED ist zurück

Auch im Bereich der oralen Antikoagulation bei Vorhofflimmern bleiben die 2020 ESC-Leitlinien von der grundsätzlichen Ausrichtung zur Reduktion des Schlagan-

fallrisikos klar auf Kurs. Der risikobasierten Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern mit oralen Antikoagulanzen, insbesondere den nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Gerinnungshemmern (NOACs), wird eine besondere Bedeutung zugeschrieben. Hinsichtlich des Risikoscores haben sich die Autoren entschieden, einen konservativen Weg zu gehen, und weiter den CHA₂DS₂-VASc-Score empfohlen. Vielleicht wäre es – wie in anderen Leitlinien [9] schon praktiziert – sinnvoll gewesen, durch die Herausnahme des Geschlechts als Risikofaktor (aus CHA₂DS₂-VASc würde CHA₂DS₂-VA) eine verbesserte und einfachere Handhabung möglich zu machen und so zu noch breiterer Verwendung dieses wichtigen Risikoscores beizutragen. Andererseits muss berücksichtigt werden, dass viele wesentliche Studien zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit dem CHA₂DS₂-VASc und eben nicht mit dem CHA₂DS₂-VA-Score durchgeführt

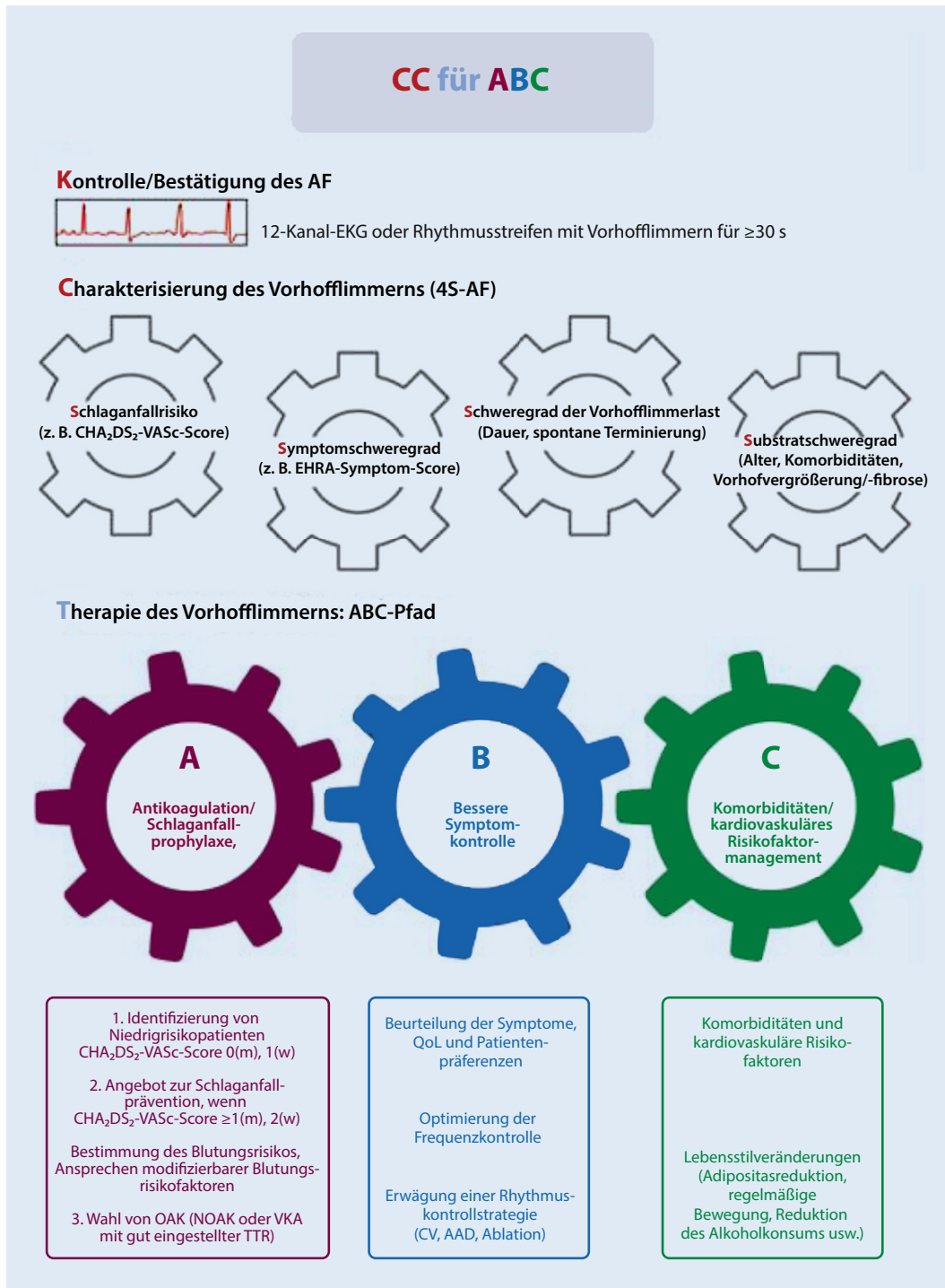


Abb. 3 ◀ Neue Perspektiven zur besseren personalisierten Charakterisierung von Vorhofflimmern (4S) und integrierten Versorgung nach dem ABC-Patientenpfad. AF Vorhofflimmern, OAK orale Antikoagulationen, NOAK nicht-Vitamin-K-abhängige OAK, VKA Vitamin-K-Antagonisten, TTR „time in therapeutic range“, QoL Lebensqualität, AAD Antiarrhythmika, CV Kardioversion. (Mod. nach [2])

wurden. Vielleicht ändert sich das ja bis zur nächsten Überarbeitung der Leitlinien. Trotzdem gibt es durchaus interessante und auch wichtige Neuigkeiten um CHA₂DS₂-VASc: Die hypertrophe Kardiomyopathie wird nun ausdrücklich unter „C“ in den Score aufgenommen. Hinsichtlich der Bewertung der arteriellen Hypertonie wird erstmalig ein klarer Zielwert für die

Definition der unkontrollierten arteriellen Hypertonie angegeben. Der Ziel Blutdruck liegt bei 120–130 mm Hg/ < 80 mm Hg. Ebenso werden für den Diabetes mellitus erstmalig Grenzwerte angegeben (Nüchternblutzucker > 125 mg/dl). Ausgesprochen wichtig ist außerdem, dass unter dem „S“ für Schlaganfall („Stroke“) jetzt

ausdrücklich auch der hämorrhagische Schlaganfall einbezogen werden muss. Die sog. Blutungsscores sind zurück: 2012 in den ESC-Leitlinien eingeführt, 2016 aus den Empfehlungen herausgenommen und 2020 wieder sichtbar. Dabei war die Bewertung der Bedeutung der Blutungsscores 2016 und 2020 gar nicht so unterschiedlich: 2016 wurden die Blutungs-



Abb. 4 ▲ Regelmäßige Qualitätskontrolle soll auch bei der Versorgung von Patienten mit Vorhofflimmern Standard werden! Qualitätsindikatoren für die Behandlung von Vorhofflimmern und die Bemessung von Behandlungsergebnissen, gegliedert nach unterschiedlichen Domänen. Die Indikatoren sind leicht bestimmbar bzw. messbar und erlauben so eine umfassende Erhebung von Qualitätsdaten (QoL = „quality of life“ = Lebensqualität; mod. nach [19])

scores insbesondere aus Sorge um eine unangemessene zu „vorsichtige“ und nicht mehr leitliniengerechte Behandlung mit der Antikoagulation etwas aus dem Fokus genommen. Diese Sorgen sind heute sicherlich weniger berechtigt, da sich die Antikoagulation doch in der Breite als vorteilhafte Behandlung auch bei Patienten mit Blutungsrisiken weitgehend durchgesetzt hat. Dementsprechend empfehlen die 2020 Leitlinien die strukturierte Analyse von modifizierbaren und nicht modifizierbaren Blutungsrisiken für alle Patienten mit Vorhofflimmern, bevorzugt mit dem HAS-BLED-Score. Neben der Verwendung von NOAK zur Neueinstellung auf eine orale Antikoagulation erhält nun auch die Umstellung von VKA auf NOAK bei Patienten mit unzureichender Zeit im therapeutischen Bereich (TTR < 70 %) eine Klasse-I-Empfehlung (2016 IIb).

Klinisch außerordentlich wichtig sind auch die klaren Empfehlungen der Leitlinien zur Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung beim akuten

Koronarsyndrom und Vorhofflimmern. Die Empfehlungen basieren auf den Ergebnissen von 4 großen randomisierten Studien [10] und werden in den Empfehlungen und Grafiken bei aller Komplexität doch deutlich und gut verständlich vorgestellt. Ein genereller Trend zur Verkürzung der sog. Tiple-Therapie ist deutlich sichtbar.

Der linksatriale Vorhofverschluss: Es bleibt bei einer IIb-Empfehlung

Hier findet sich keine wesentliche Änderung in der Empfehlung für den interventionellen Verschluss des linken Vorhofs zur Senkung des Risikos für thromboembolische Komplikationen, insbesondere von Schlaganfällen. Bereits die Leitlinien 2012 hatten eine zurückhaltende IIb-Empfehlung ausgesprochen, ebenso die Leitlinien 2016 und jetzt in 2020 das Gleiche, für den einen oder anderen vielleicht sogar ein betrübliches Ergebnis. Trotzdem ist diese Einordnung für das

Verfahren angemessen, weil es in den letzten 10 Jahren, abgesehen von Registern und retrospektiven Beobachtungen, keine wirklich robusten Daten gegeben hat, die eine wesentliche Aufwertung der Intervention rechtfertigen. Es gibt zwar eine ganze Reihe kleinerer, teilweise auch randomisierter Studien, diese sind aber für den entscheidenden Endpunkt (Häufigkeit ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfälle) zu klein und nicht ausreichend „gepowert“ (Übersicht bei [11]). Die vorliegenden größeren randomisierten Studien (PROTECT AF und PREVAIL [12, 13]) sind nun mittlerweile schon fast 20 Jahre alt und haben in der Vergleichsgruppe eine orale Antikoagulation mit Warfarin. Diese Behandlung ist zweifellos nicht mehr zeitgemäß. Ob der linksatriale Vorhofverschluss zu einer Alternative zur oralen Antikoagulation mit NOAK werden kann, muss unverändert in großen prospektiven randomisierten Studien untersucht werden. Eine erste Studie zeigte eine Nichtunterlegenheit des LAA-Verschlusses im Vergleich zur NOAK-Therapie [14]. Weitere große Studien sollten bis zur Veröffentlichung der nächsten Vorhofflimmer-Leitlinien 2025 abgeschlossen sein. Bis dahin bleibt die Implantation von LAA-Okkludern in den Leitlinien ausschließlich für Patienten abgebildet, die aufgrund strenger Kontraindikationen keiner oralen Antikoagulation zugeführt werden können.

Frequenzkontrolle bleibt guter Behandlungsstandard ... und dann kam EAST!

Auch für den Bereich der Frequenzkontrolle bleibt nach 2020 im Wesentlichen alles beim Alten: Betablocker und Kalziumantagonisten stehen als erste Behandlungsoptionen zur Verfügung. Bei unzureichendem Effekt wird eine Kombination ggf. durch Ergänzung um Digitalisglykoside und in seltenen Ausnahmefällen auch durch Amiodaron zur Frequenzkontrolle empfohlen. Ausgesprochen interessant ist in diesem Zusammenhang die kürzlich von Kotecha und Mitarbeitern publizierte Studie, in der die Behandlungseffekte von Betarezeptorenblockern und Digitalisglykosiden zur Frequenzkontrolle verglichen wurden [15]. Diese Studie lag bei der fina-

len Erstellung der 2020 AF-Leitlinien noch nicht vor. Aus dieser relativ kleinen, aber randomisierten und gut gemachten Untersuchung sind durchaus gewisse Behandlungsvorteile für die Digitalisglykoside ableitbar. Die Ergebnisse müssen durch eine große, multizentrische, randomisierte Studie nochmals geprüft und ggf. bestätigt werden.

Frühe Rhythmusintervention auch bei asymptomatischen Patienten? In diesem Zusammenhang muss die EAST-Studie diskutiert werden [16], die zeitgleich mit der Publikation der ESC-Leitlinie vorgestellt wurde. EAST-AFNET 4 war eine prospektive, randomisierte, internationale Multicenterstudie, welche die Effekte einer frühen Rhythmuskontrolle im Vergleich zu einer Standardbehandlung (Frequenzkontrolle) bei Patienten mit kürzlich dokumentiertem Vorhofflimmern (<12 Monate) untersuchte. Dabei wurde die Randomisierung unabhängig von Symptomen durchgeführt. Primärer Endpunkt der Studie waren die Häufigkeit von kardiovaskulären Todesfällen, Schlaganfällen, Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder akute Koronarsyndrome in beiden Gruppen. Insgesamt wurden etwa 2800 Patienten randomisiert, jeweils etwa 1400 Patienten zur Therapiestrategie „frühe Rhythmuskontrolle“ und 1400 Patienten zur Therapiestrategie „normale Behandlung“. Etwa 95% der Patienten, die zur frühen Rhythmuskontrolle randomisiert wurden, erhielten primär entweder Antiarrhythmika oder wurden, ein relativ kleiner Anteil von nur 8%, initial mittels Katheterablation behandelt. In der anderen Behandlungsgruppe wurde bei etwa 95% der Patienten eine frequenzregulierende Therapie eingeleitet und durchgeführt. Im Rahmen der Nachbeobachtung zeigte sich für den primären Endpunkt (kardiovaskuläre Todesfälle, Schlaganfälle, Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder akute Koronarsyndrome) ein signifikanter Vorteil zugunsten der frühen Rhythmusintervention. Die absolute Differenz zwischen den Gruppen lag bei 1,1% pro Jahr. Hinsichtlich der einzelnen Komponenten des zusammengefassten primären Endpunktes ergaben sich signifikante Unterschiede für die kardiovaskuläre Mortalität (1% vs. 1,3%) und für den Schlaganfall (0,6% vs. 0,9%). Aus-

gesprochen interessant ist die Tatsache, dass sich in beiden Gruppen keine Unterschiede für linksventrikuläre Funktion, kognitive Parameter und auch die Lebensqualität ergaben. Überraschenderweise zeigte sich ein signifikanter Vorteil für die „normale Behandlung/Frequenzkontrolle“ für die mentale Komponente im SF12-Fragebogen.

Auch wenn wichtige Fragen zur Studiendurchführung und zu den Detailergebnissen noch der weiteren Klärung bedürfen, öffnen die bereits publizierten Ergebnisse der Studie die Tür für eine frühe Rhythmuskontrolle bei noch nicht lange bestehendem Vorhofflimmern – auch bei nicht-symptomatischen Patienten.

Trotzdem war es zunächst einmal sicherlich vernünftig, dass die Autoren der 2020 ESC-Leitlinien entschieden haben, die Daten der EAST-Studie nicht in diese Leitlinien einfließen zu lassen, denn die Ergebnisse bedürfen einer differenzierten und durchdachten Bewertung. Dieser Prozess ist im Moment in den klinischen und wissenschaftlichen Gremien im Gange und wird bei der Einordnung der Ergebnisse von EAST helfen [17].

Außerdem gelten die Ergebnisse der Studie auch nur für Patienten mit kürzlich diagnostiziertem Vorhofflimmern, wie sie in die Studie eingeschlossen wurden – gemessen an den Millionen Patienten mit Vorhofflimmern, eine doch relativ kleine Gruppe. Trotzdem gilt auch: Viele Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern und kardiovaskulären Risikofaktoren sind potenzielle „EAST-Patienten“ – zumindest für 1 Jahr.

Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern: Neues zur Kardioversion, zur medikamentösen antiarrhythmischen Behandlung und natürlich zur Katheterablation

Die Kardioversion, elektrisch oder medikamentös, ist für Patienten mit Vorhofflimmern ein vielfach genutztes Instrument zur Wiederherstellung von Sinusrhythmus. Die neue Leitlinie zeigt hier 2 wesentliche Änderungen auf: Einerseits wird, basierend auf den Ergebnissen der RACE 7-Studie, für Patienten mit Vorhofflimmern von einer Dauer von weniger als 48 h auf die Möglichkeit der frühen, umgehenden

Kardioversion oder einer späteren Kardioversion nach einigen Tagen hingewiesen [18]. Beide Methoden („early and delayed cardioversion“) sind hinsichtlich Komplikationen und Häufigkeit von Sinusrhythmus nach 4 Wochen gleichwertig. Die etwas spätere Kardioversion hat aber den Vorteil, dass in vielen Fällen innerhalb des Fensters der Wartezeit spontan ein Sinusrhythmus auftritt und keine medikamentöse oder elektrische Kardioversion notwendig wird. Außerdem lassen die Leitlinien für individuelle Patienten ohne Risikofaktoren für einen Schlaganfall und einer Vorhofflimmerdauer unter 24h eine Kardioversion ohne anschließende orale Antikoagulation zu (IIB C).

Nicht ganz so viel Neues gibt es in den Leitlinien zur medikamentös-antiarrhythmischen Therapie. Die wichtigste Änderung ist vielleicht die Herabstufung der Empfehlung für Sotalol. Diese wird mit dem hohen Risiko für teilweise lebensbedrohliche medikamentöse Nebenwirkungen begründet und erscheint den Autoren des Kommentars angesichts der nicht überlegenen Effektivität gegenüber anderen Antiarrhythmika gerechtfertigt. Ansonsten haben sich im Vergleich zu den vorhergehenden Leitlinien für Flecainid, Propafenon, Dronedaron und Amiodaron keine wesentlichen Änderungen der Indikation und Empfehlungsgrade ergeben. Dabei wird wahrscheinlich die Einordnung des Dronedaron als Antiarrhythmikum mit dem Empfehlungsgrad Ia in Deutschland wieder Diskussionen und Kritik hervorrufen – genauso wie schon 2016. Aber es bleibt dabei: Die wissenschaftliche Datenlage zu Dronedaron ist im Vergleich zu allen anderen Antiarrhythmika die mit weitem Abstand beste [18].

Die Indikationen für die Katheterablation von Vorhofflimmern sind in den neuen Leitlinien nicht mehr nur wie sonst üblich streng nach der Dauer des Vorhofflimmerns (paroxysmal, persistierend, lang anhaltend persistierend) geordnet, sondern beziehen erstmalig den wichtigen Aspekt des Rezidivrisikos nach Durchführung einer Katheterablation mit ein. Auch wenn das Risiko eines Rezidivs nach Durchführung einer Katheterablation von vielen Faktoren abhängt (Patientencharakteristika, Erfahrung des Untersuchers, angewendete Methode und viele andere),

die im Voraus nie vollständig und ganz sicher beurteilt werden können, macht es doch Sinn, die bekannten Faktoren für ein hohes Rezidivrisiko zu benennen, kritisch zu bewerten und in die Indikationsstellung zur Ablation mit einfließen zu lassen [20]. Diese Perspektive der neuen Leitlinien steht gedanklich in einer Linie mit der Empfehlung für die 4S-Charakterisierung von Vorhofflimmern – insgesamt sicherlich ein Schritt in die richtige Richtung, hin zu einer mehr personalisierten Behandlung. Eine unvermeidbare „Nebenwirkung“ ist dabei, dass die Flussdiagramme der neuen Leitlinien etwas komplexer und für den Leser dadurch vielleicht auch etwas mühsamer werden.

Es finden sich einige weitere wichtige Änderungen aus dem Bereich der Ablationstherapie. Die Katheterablation von Vorhofflimmern bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion ist jetzt eine Klasse-IIa-Empfehlung. Diese Einordnung reflektiert die Ergebnisse der meisten großen randomisierten Studien zu dieser Frage, die größtenteils deutliche Behandlungsvorteile für die Katheterablation im Vergleich zur medikamentösen Therapie zeigen konnten [21]. Außerdem findet sich eine Klasse-IB-Indikation für die Katheterablation von Vorhofflimmern bei Patienten mit einer Tachykardie-induzierten Kardiomyopathie. Auch dieses „Upgrade“ ist sinnvoll, weil die Katheterablation gerade bei diesen Patienten zu teilweise dramatischen Verbesserungen der linksventrikulären Funktion führt und auch weil vernünftige therapeutische Alternativen fehlen. Neu sind außerdem die starken Empfehlungen für die nachhaltige Änderung der Lebensgewohnheiten und für ein gesünderes Leben vor oder zumindest begleitend zu komplexen Interventionsbehandlungen und die intensive Empfehlung für eine umfassende Aufklärung der Patienten hinsichtlich der Rezidivrisiken und Komplikationen. Genauso wichtig ist die klare Empfehlung der Leitlinien für die systematische Qualitätskontrolle bei der Versorgung von Patienten mit Vorhofflimmern (erstmalig IIa, LoE B-Empfehlung; ■ Abb. 4). Hier werden auch wichtige praktische Hinweise zur Auswahl der Qualitätsindikatoren gegeben (weitere Details s. [22]). Außerdem führen die

Leitlinien für den Bereich des Vorhofflimmerns erstmalig eine Empfehlung für die systematische Erhebung von Patientenbewertungen zum Behandlungsverlauf bei Vorhofflimmern ein (Klasse I, LoE C für sog. PROs = „patient reported outcomes“ [23]).

Die 2020 ESC-Leitlinien zur Behandlung von Vorhofflimmern: eine vorsichtige Bewertung

Insgesamt stehen die 2020 Leitlinien zur Behandlung von Vorhofflimmern in der guten Tradition der Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie: Die Empfehlungen basieren auf einer genauen Analyse der vorliegenden Evidenzen und werden durch kluge, klinisch geführte Interpretation in eine Perspektive gesetzt, die das praktische Handeln im Umgang mit Vorhofflimmern nachhaltig bereichert. Die Leitlinien geben einen wichtigen Wechsel in der Ausrichtung hin zu individualisierter Diagnostik und personalisierter Therapie bei der Behandlung des Vorhofflimmerns vor. Diese Schritte werden eindeutig und klar, aber auch mit angemessener Vorsicht umgesetzt. Dabei finden sich wesentliche Elemente sowohl in der generellen Perspektive auf das Vorhofflimmern (4S-Charakterisierung, „ABC-Pathway“) wie auch in den einzelnen Empfehlungen und den Erläuterungen wieder. Aufgrund der herausragenden Bedeutung der EAST AFNET 4-Studie haben die Autoren ihre Einschätzung der Ergebnisse in den Kommentar eingearbeitet.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Gerhard Hindricks
Abteilung für Rhythmologie, Strümpellstr. 39,
Herzzentrum Leipzig – Universitätsklinik für
Kardiologie – Helios Stiftungsprofessur
04289 Leipzig, Deutschland
gerhard.hindricks@helios-gesundheit.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K (2016) 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 18(11):1609–1678. <https://doi.org/10.1093/europace/euw295>
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL, ESC Scientific Document Group (2021) 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- Lopez Perales CR, Van Spall HGC, Maeda S, Jimenez A, Lațcu DG, Milman A, Kirakoya-Samadoulougou F, Mamas MA, Muser D, Casado Arroyo R (2021) Mobile health applications for the detection of atrial fibrillation: a systematic review. *Europace* 23(1):11–28. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab139>
- Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, Balasubramanian V, Russo AM, Rajmane A, Cheung L, Hung G, Lee J, Kowey P, Talati N, Nag D, Gummidipundi SE, Beatty A, Hills MT, Desai S, Granger CB, Desai M, Turakhia MP, Apple Heart Study Investigators (2019) Large-scale assessment of a Smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med* 381(20):1909–1917. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901183>
- Siontis KC, Noseworthy PA, Attia ZI, Friedman PA (2021) Artificial intelligence-enhanced electrocardiography in cardiovascular disease management. *Nat Rev Cardiol*. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00503-2>
- Gallagher MM, Camm J (1998) Classification of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 82(8A):18N–28N. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00736-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00736-x)
- Potpara TS, Lip GYH, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Van Gelder IC, Heidbuchel H, Hindricks G, Camm AJ (2021) The 4S-AF Scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): A Novel Approach to In-Depth Characterization (Rather than Classification) of Atrial Fibrillation. *Thromb Haemostasis* 121(3):270–278. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716408>
- Proietti M, Lip GYH, Laroche C, Fauchier L, Marin F, Nabauer M, Potpara T, Dan GA, Kalarus Z, Tavazzi L, Maggioni AP, Boriani G, ESC-EORP Atrial Fibrillation General Long-Term Registry Investigators Group (2021) Relation of outcomes to ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway adherent care in European patients with atrial fibrillation: an analysis from the ESC-EHRA EORP

- Atrial Fibrillation General Long-Term (AFGen LT) Registry. *Europace* 23(2):174–183. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab274>
9. Brieger D, Amerena J, Attia JR, Bajorek B, Chan KH, Connell C, Freedman B, Ferguson C, Hall T, Haqqani HM, Hendriks J, Hesse CM, Hung J, Kalman JM, Sanders P, Worthington J, Yan T, Zwar NA (2018) National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation 2018. *Med J Aust* 209(8):356–362. <https://doi.org/10.5694/mja18.00646>
 10. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dagnes N, Hindricks G, Collet JP, Valgimigli M, Heidebuchel H, Lip GYH (2020) Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace* 22(1):33–46. <https://doi.org/10.1093/europace/euz259> (Erratum in: *Europace*. 2020 Feb 1;22(2):176)
 11. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm AJ, Lip GYH, Fauchier L, Betts TR, Lewalter T, Saw J, Tzikas A, Sternik L, Nietlispach F, Berti S, Sievert H, Bertog S, Meier B, ESC Scientific Document Group (2019) EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion—an update. *Europace*. <https://doi.org/10.1093/europace/euz258>
 12. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, Reddy VY (2014) Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 64(1):1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.029> (Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 16;64(11):1186.)
 13. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P, PROTECT AF Investigators (2009) Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 374(9689):534–542. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61343-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61343-X) (Erratum in: *Lancet*. 2009 Nov 7;374(9701):1596)
 14. Osmancik P, Herman D, Neuzil P et al (2020) Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 75:3122–3135
 15. Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, Mehta S, Stanbury M, Jones JC, Haynes S, Calvert MJ, Deeks JJ, Steeds RP, Strauss VY, Rahimi K, Camm AJ, Griffith M, Lip GYH, Townend JN, Kirchhof P, Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation (RATE-AF) Team (2020) Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF randomized clinical trial. *JAMA* 324(24):2497–2508. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.23138>
 16. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Fetsch T, van Gelder IC, Haase D, Haegeli LM, Hamann F, Heidebuchel H, Hindricks G, Kautzner J, Kuck KH, Mont L, Ng GA, Reskos J, Schoen N, Schotten U, Suling A, Taggeselle J, Themistoclakis S, Vettorazzi E, Vardas P, Wegscheider K, Willems S, Crijns HJGM, Breithardt G, EAST-AFNET 4 Trial Investigators (2020) Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 383(14):1305–1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>

Comments on the 2020 ESC guidelines on diagnosis and management of atrial fibrillation

The new guidelines of the ESC bring existing evidence from clinical trials on the diagnosis and management of atrial fibrillation (AF) into a clear perspective for clinical application. The general trend towards a more individual and personalized approach in the management of patients with atrial fibrillation becomes particular evident in two areas: the introduction of the concept of atrial fibrillation characterization with the 4S scheme (including stroke risk, symptoms, severity of AF burden and AF substrate), which is more precise compared to the traditional description of atrial fibrillation using the PPP classification (paroxysmal, persistent, permanent). Such a personalized approach is also evident from the recommendations for catheter ablation in which it is advised to consider and grade the risk of recurrence of atrial fibrillation after an ablation procedure before the intervention. Fully in line with the 2016 ESC guidelines is the promotion of the benefits of integrated care for patients with atrial fibrillation. With the introduction of the ABC treatment pathway the guidelines promote an intuitive and easy to follow approach for the establishment of the most important treatment steps: A for anticoagulation/avoid stroke, B for better symptoms, and C for comorbidities. Furthermore, the guidelines introduce for the first time recommendations for the systematic application of quality indicators and patient reported outcomes (PRO). In the field of anticoagulation for stroke prevention, the guidelines strengthen the role of non-vitamin K anticoagulants based on the individual stroke risk according to CHA₂DS₂-VASc and also recommend a more intense awareness of bleeding risks. Because new study data are lacking there is no change in the recommendation for interventional left atrial appendage occlusion (it remains IIb, can be considered). In the field of heart rate control treatment calcium antagonists and beta-blockers in combination with digitalis (if necessary) remain the first-line treatment. In rhythm control with antiarrhythmic drugs the role of sotalol was justifiably downgraded because of the well-known treatment side effects and risks. Atrial fibrillation catheter ablation was upgraded for patients with atrial fibrillation and structural heart disease and HFrEF (now IIa) but also for patients with so-called tachycardia-induced severe heart failure (now IB). Shortly after the publication of the 2020 ESC AF guidelines the results of the EAST trial were presented. This comment puts the results of EAST into the perspective of the 2020 ESC AF guidelines.

Keywords

Anticoagulation · Heart rate control · Rhythm control · Catheter ablation · Antiarrhythmic drugs

17. Dagnes N, Leclercq C, Arbelo E, Blomström-Lundqvist C, Merino JL, Potpara T, Van Gelder IC, Hindricks G (2021) Viewpoint of the European Heart Rhythm Association on the EAST trial in the context of the 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Europace* (in press)
18. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, Bucx JJJ, Rienstra M, Kamp O, Van Opstal JM, Alings M, Oomen A, Kirchhof CJ, Van Dijk VF, Ramanna H, Liem A, Dekker LR, Essers BAB, Tijssen JGP, Van Gelder IC, Crijns HJGM, RACE 7 ACWAS Investigators (2019) Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med* 380(16):1499–1508. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900353>
19. Boriani G, Blomström-Lundqvist C, Hohnloser SH, Bergfeldt L, Botto GL, Capucci A, Lozano IF, Goette A, Israel CW, Merino JL, Camm AJ (2019) Safety and efficacy of dronedarone from clinical trials to real-world evidence: implications for its use in atrial fibrillation. *Europace* 21(12):1764–1775. <https://doi.org/10.1093/europace/euz193>
20. Dretzke J, Chuchu N, Agarwal R, Herd C, Chua W, Fabritz L, Bayliss S, Kotecha D, Deeks JJ, Kirchhof P, Takwoingi Y (2020) Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a systematic review of prognostic models. *Europace* 22(5):748–760. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab041>
21. Pan KL, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B (2021) Catheter ablation compared with medical therapy for atrial fibrillation with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Med Sci* 18(6):1325–1331. <https://doi.org/10.7150/ijms.52257>
22. Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, D'Avila A, Drossart I, Dwight J, Hills MT, Hindricks G, Kusumoto FM, Lane DA, Lau DH, Lettino M, Lip GYH, Lobban T, Pak HN, Potpara T, Saenz LC, Van Gelder IC, Varosy P, Gale CP, Dagnes N, ESC Scientific Document Group (2020) Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. *Europace*. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab253>
23. Seligman WH, Das-Gupta Z, Jobi-Odeneye AO, Arbelo E, Banerjee A, Bollmann A, Caffrey-Armstrong B, Cehic DA, Corbalan R, Collins M, Dandamudi G, Dorairaj P, Fay M, Van Gelder IC,

Goto S, Granger CB, Gyorgy B, Healey JS, Hendriks JM, Hills MT, Hobbs FDR, Huisman MV, Koplan KE, Lane DA, Lewis WR, Lobban T, Steinberg BA, McLeod CJ, Moseley S, Timmis A, Yutao G, Camm AJ (2020) Development of an international standard set of outcome measures for patients with atrial fibrillation: a report of the International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) atrial fibrillation working group. Eur Heart J 41(10):1132–1140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz871>



Diabetes 2: Medikamente verursachen zunächst höhere Zuckerproduktion

SGLT-2-Hemmer sind zentrale Medikamente bei der Behandlung des Diabetes Mellitus. Ihre genauen Wirkmechanismen waren bisher allerdings noch unklar. In einer Studie konnte eine Forschungsgruppe um Peter Wolf, Martin Krssak und Michael Krebs von der Universitätsklinik für Innere Medizin III der MedUni Wien mittels Magnetresonananz-Spektroskopie (MRS) zeigen, dass es einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen der Zuckerausscheidung über die Niere und der Neubildung von Zucker in der Leber gibt. Es kommt bei einmaliger Gabe des SGLT-2-Hemmers Dapagliflozin zu einem günstigen Regulationsmechanismus, bei dem der Glukoseverlust bedingt durch medikamentöse SGLT-2-Hemmung exakt durch eine genau angepasste Steigerung der Glukose-Neuproduktion in der Leber ausgeglichen wird. Die Studie wurde im Top-Journal Diabetes Care publiziert.

Dapagliflozin ist ein Medikament aus der Gruppe der SGLT-2-Hemmer, wie sie zur Behandlung von Diabetes Mellitus standardmäßig eingesetzt werden. Sie sorgen dafür, dass vermehrt Glukose mit dem Urin ausgeschieden wird. Dadurch sinkt der Blutzuckerspiegel und die Patient*innen nehmen zudem an Gewicht ab. Auch ein positiver Einfluss auf die Fettleber, die Diabetes-Patient*innen häufig aufweisen, wurde nach Einnahmedauer von zwölf Wochen beschrieben. Besonders bemerkenswert an dieser Medikamentengruppe sind zusätzlich schützende Effekte auf die Niere und das Herz. Bisher wurde der akute Einfluss auf den Fett- und Energiestoffwechsel jedoch noch nicht genau untersucht.

Eine Forschungsgruppe um Peter Wolf, Martin Krssak und Michael Krebs von der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel an der Universitätsklinik für Innere Medizin III beobachtete mittels MRS-Verfahrens im Rahmen einer Studie sechs Patient*innen und zehn gesunde Proband*innen als Kontrollgruppe nach der Einnahme von Dapagliflozin. Dabei zeigte sich, dass in der Leber kurzfristig genau so viel Glukose zusätzlich produziert wurde, wie durch die Medikamentenwirkung über den Harn verlorenging. Dies legt nahe, dass durch

die gesteigerte Glukoseausscheidung über die Niere ganz unmittelbar eine Reihe von Regulationsmechanismen angestoßen wird, die Auswirkungen auf den Stoffwechsel in mehreren Organen haben und somit an den positiven Wirkungen dieser Medikamente Anteil haben könnten.

Die Studie entstand in Kooperation mit dem Exzellenzzentrum Hochfeld-MR der Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin der MedUni Wien. Durch den Einsatz hochauflösender Magnetresonananzbildgebungsverfahren war es möglich, nicht-invasive, serielle Messungen der Zucker- und Fettspeicherung in der Leber zu quantifizieren. Diese „virtuelle Biopsie“ ermöglicht, in Kombination mit der Infusion von Tracern (wie zum Beispiel einer markierten Zuckerlösung) eine Veränderung des Glukose- und Lipidstoffwechsels „in vivo“ festzustellen und den akuten, kurzfristigen Einfluss von Medikamenten zu untersuchen.

Originalpublikation:

Gluconeogenesis, But Not Glycogenolysis, Contributes to the Increase in Endogenous Glucose Production by SGLT-2 Inhibition. Peter Wolf et al.. doi.org/10.2337/dc20-1983

Quelle: www.meduniwien.ac.at