

Subanalyse der EAST – AFNET 4 Studie: Früher Rhythmuserhalt nützt Menschen mit Vorhofflimmern und Begleiterkrankungen

Bei Menschen mit Vorhofflimmern und zusätzlichen Erkrankungen (CHA2DS2-VASc score ≥ 4) verhindert eine frühzeitig eingeleitete rhythmuserhaltende Therapie kardiovaskuläre Komplikationen besser als die übliche Behandlung. Diese Patient:innen sollten vorrangig mit rhythmuserhaltenden Maßnahmen behandelt werden, um kardiovaskulären Folgeschäden vorzubeugen. Zu diesem Ergebnis kam eine Subgruppenanalyse der EAST – AFNET 4 Studie. Dr. Andreas Rillig, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum UKE, Hamburg, präsentierte die Subanalyse am 29.04.2022 beim Heart Rhythm Kongress in San Francisco, USA [1], [2].

Eine rhythmuserhaltende Therapie kann das Wiederauftreten von Vorhofflimmern verhindern. Im klinischen Alltag wird sie aber bisher hauptsächlich relativ jungen und gesunden Menschen angeboten. Die EAST – AFNET 4 (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention) Studie hat gezeigt, dass bei Patient:innen mit neu diagnostiziertem Vorhofflimmern und zusätzlichen Erkrankungen rhythmuserhaltende Maßnahmen, wenn sie in einem frühen Stadium des Vorhofflimmerns begonnen werden, kardiovaskuläre Komplikationen besser verhindern als die übliche Behandlung. Die Wirksamkeit und Sicherheit des frühen Rhythmuserhalts bei älteren Menschen mit multiplen kardiovaskulären Begleiterkrankungen wurden in der vorliegenden Subanalyse ermittelt.

Die EAST – AFNET 4 Studie hat untersucht, ob eine rhythmuserhaltende Therapie mittels Antiarrhythmika oder Katheterablation, wenn sie im ersten Jahr nach der Diagnose Vorhofflimmern begonnen wird, die Prognose der Betroffenen verbessert. Das Hauptergebnis der Studie, das im vorigen Jahr publiziert wurde [3], zeigte einen Nutzen des frühen Rhythmuserhalts für alle Patient:innen. Eine frühzeitige rhythmuserhaltende Therapie mit Medikamenten und/oder Ablation führte im Vergleich zur üblichen Behandlung zu weniger Todesfällen, Schlaganfällen und Krankenhausaufenthalten wegen Verschlechterung einer Herzschwäche oder akutem Koronarsyndrom. In der Studie wurden 2789 Patient:innen mit kürzlich diagnostiziertem Vorhofflimmern (innerhalb eines Jahres nach Diagnose) und kardiovaskulären Risikofaktoren in den beiden Studiengruppen „früher Rhythmuserhalt (early rhythm control (ERC))“ und „übliche Behandlung (usual care (UC))“ über einen Zeitraum von fünf Jahren behandelt und beobachtet.

In der aktuellen Subgruppen-Analyse verglichen die EAST – AFNET 4 Wissenschaftler:innen die Wirksamkeit des frühen Rhythmuserhalts bei Patient:innen mit mehr oder weniger Begleiterkrankungen. Studienleiter Professor Paulus Kirchhof vom Universitären Herz- und Gefäßzentrum UKE, Hamburg, erklärt: „Üblicherweise neigen wir dazu, eine rhythmuserhaltende Therapie verhältnismäßig jungen und gesunden Patient:innen mit Vorhofflimmern anzubieten. Diese Subanalyse gibt uns nun die Möglichkeit, die Wirksamkeit und Sicherheit einer frühen rhythmuserhaltenden Behandlung bei Menschen mit weniger Begleiterkrankungen und Menschen mit vielen Begleiterkrankungen zu vergleichen.“

Die Analyse umfasste 1093 Personen mit vielen Begleiterkrankungen (CHA2DS2-VASc ≥ 4) in einem

Durchschnittsalter von 74.8 ± 6.8 Jahren sowie 1696 Personen mit weniger Begleiterkrankungen (CHA2DS2-VASc <4) im Alter von 67.4 ± 8.0 Jahren. 61 Prozent der ersten Gruppe und 37 Prozent der zweiten Gruppe waren Frauen.

Der CHA2DS2-VASc Score ist ein Maß für die gesundheitliche Belastung und das Schlaganfallrisiko durch Krankheiten wie Herzschwäche, Bluthochdruck, Diabetes, Schlaganfall und Gefäßerkrankung, wobei auch Alter und Geschlecht mitberücksichtigt werden. Je mehr Begleiterkrankungen, desto höher ist der CHA2DS2-VASc Score.

In der Gruppe mit hohem CHA2DS2-VASc Score ereignete sich der primäre Studienendpunkt (kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall oder Krankenhausaufenthalt wegen Verschlechterung der Herzschwäche oder akutem Koronarsyndrom) unter früher rhythmuserhaltender Therapie seltener als unter üblicher Behandlung: 5,5 gegenüber 8,4 Ereignisse pro 100 Patient:innenjahre. Im Gegensatz dazu sorgte in der Gruppe mit niedrigerem CHA2DS2-VASc Score die frühe Rhythmus-erhaltende Therapie nicht für eine Reduktion der Ereignisse: 3,0 gegenüber 3,2 Ereignisse pro 100 Patient:innenjahre.

Der primäre Sicherheitsendpunkt (Tod, Schlaganfall oder Komplikationen der rhythmuserhaltenden Therapie) ereignete sich bei den Patient:innen mit CHA2DS2-VASc ≥ 4 unter früher Rhythmus-erhaltender Therapie etwa gleich häufig wie unter üblicher Behandlung: 112/549 Ereignisse (20,4 Prozent) gegenüber 132/544 Ereignisse (24,3 Prozent). Aber bei den Patient:innen mit CHA2DS2-VASc <4 traten unter früher rhythmuserhaltender Therapie mehr Ereignisse auf als unter üblicher Behandlung: 119/846 (14,1%) gegenüber 91/850 (10,7%), hauptsächlich auf Grund von Ereignissen durch einen zu langsamen Herzschlag. Lebensbedrohliche Komplikationen oder die Gesamtmortalität unterschieden sich nicht in den beiden Gruppen.

Dr. Rillig fasst die wesentlichen Ergebnisse zusammen: „Diese Subanalyse der EAST – AFNET 4 Studie zeigt: Patient:innen mit neu diagnostiziertem Vorhofflimmern und vielfältigen kardiovaskulären Begleiterkrankungen sollten vorrangig Zugang zu einer rhythmuserhaltenden Therapie bekommen, um kardiovaskuläre Folgeschäden zu verhindern. Obwohl es keine Unterschiede hinsichtlich der lebensbedrohlichen Ereignisse gab, betonen unsere Ergebnisse die Notwendigkeit, sicherere Technologien der Vorhofflimmerablation als auch sicherere Methoden der medikamentösen anti-arrhythmischen Therapie zu entwickeln. Um die Resultate zu validieren, brauchen wir weitere spezielle Studien.“

Seit der Veröffentlichung des Hauptstudienresultates im Jahr 2020, wurden verschiedene Subgruppenanalysen der EAST – AFNET 4 Studiendaten durchgeführt. Eine davon zeigte, dass der in der EAST – AFNET 4 Studienpopulation erzielte klinische Nutzen der frühen systematischen rhythmuserhaltenden Therapie unabhängig war von unterschiedlichen Behandlungsmustern bei den antiarrhythmischen Medikamenten und der Ablation, die innerhalb der Leitlinien-Empfehlungen angewandt wurden [4]. Andere Subgruppenanalysen belegten den Nutzen des frühen Rhythmus-erhalts für Menschen mit Vorhofflimmern und Herzschwäche [5], für Menschen mit asymptomatischem Vorhofflimmern [6] und bei unterschiedlichen Formen des Vorhofflimmerns, nämlich persistierendem, paroxysmalem und erstmals diagnostiziertem Vorhofflimmern [7].

Literatur

- [1] Rillig A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns H, Goette A, Kuck KH, Metzner A, Vardas P, Vettorazzi E, Wegscheider K, Zapf A, Kirchhof P. Early rhythm control in patients with atrial fibrillation according to CHA2DS2-VASc score and age. Late Breaking Clinical Trials Abstract, HRS Congress 2022
- [2] Rillig A, Borof K, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Goette A, Kuck KH, Metzner A, Vardas P, Vettorazzi E, Wegscheider K, Zapf A, Kirchhof P. Early rhythm control in patients with atrial

fibrillation and high comorbidity burden. Eingereicht

[3] Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Fetsch T, van Gelder IC, Haase D, Haegeli LM, Hamann F, Heidbüchel H, Hindricks G, Kautzner J, Kuck K-H, Mont L, Ng GA, Rekosz J, Schön N, Schotten U, Suling A, Taggeselle J, Themistoclakis S, Vettorazzi E, Vardas P, Wegscheider K, Willems S, Crijns HJGM, Breithardt G, for the EAST-AFNET 4 trial investigators. Early rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383:1305-1316.

DOI: 10.1056/NEJMoa2019422

[4] Metzner A, Suling A, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Eckardt L, Elvan A, Goette A, Haegeli LM, Heidbüchel H, Kautzner J, Kuck KH, Mont L, Ng GA, Szumowski L, Themistoclakis S, van Gelder IC, Vardas P, Wegscheider K, Willems S, Kirchhof P. Anticoagulation, therapy of concomitant conditions, and early rhythm control therapy: a detailed analysis of treatment patterns in the EAST - AFNET 4 trial. *EP Europace* 2022; 24:552-564. DOI: 10.1093/europace/euab200

[5] Rillig A, Magnussen C, Ozga, Suling A, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Eckardt L, Elvan A, Goette A, Gulizia M, Haegeli LM, Heidbüchel H, Kuck KH, Ng GA, Szumowski L, van Gelder IC, Wegscheider K, Kirchhof P. Early rhythm control therapy in patients with heart failure. *Circulation* 2021;144(11):845-858. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056323

[6] Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Eckardt L, Gessler N, Goette A, Haegeli LM, Heidbüchel H, Kautzner J, Ng GA, Schnabel R, Suling A, Szumowski L, Themistoclakis S, Vardas P, van Gelder IC, Wegscheider K, Kirchhof P. Systematic, early rhythm control therapy equally improves outcomes in asymptomatic and symptomatic patients with atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 Trial. *Eur Heart J.* 2022;43:1219-1230. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab593

[7] Goette a, Borof K, Breithardt G, Camm AJ, Crijns H, Kuck KH, Wegscheider K, Kirchhof P, MD. Effect of atrial fibrillation presentation on early rhythm control therapy. *J Am Coll Cardiol*, im Druck

Twitter: @afnet_ev, hashtag #EASTtrial.

Finanzielle Unterstützung: AFNET, BMBF, DZHK, EHRA, Deutsche Herzstiftung, Abbott, Sanofi

EAST - AFNET 4 Studie

EAST - AFNET 4 ist eine wissenschaftsinitiierte Studie, in der zwei unterschiedliche Behandlungsstrategien bei Vorhofflimmern verglichen wurden. Die EAST - AFNET 4 Studie testete, ob eine frühe und umfassende rhythmuserhaltende Therapie bei Patient:innen mit Vorhofflimmern kardiovaskuläre Komplikationen besser verhindert als die übliche Behandlung.

Insgesamt 2789 Menschen mit frühem Vorhofflimmern (weniger als ein Jahr nach der ersten Diagnose) nahmen an der EAST - AFNET 4 Studie teil. Sie wurden von 2011 bis 2016 in 135 Kliniken und Praxen in elf europäischen Ländern in die Studie eingeschlossen. Die Studienteilnehmer:innen wurden einer der beiden Behandlungsgruppen „früher Rhythmuserhalt“ oder „übliche Behandlung“ nach dem Zufallsprinzip zugeordnet (Randomisierung). Die Patient:innen in beiden Gruppen erhielten eine leitlinienkonforme Therapie, bestehend aus der Behandlung ihrer kardiovaskulären Begleiterkrankungen, Blutgerinnungshemmung und Frequenzregulierung.

Alle Patient:innen der Gruppe „früher Rhythmuserhalt“ erhielten nach der Randomisierung zusätzlich Antiarrhythmika oder eine Katheterablation. Sobald bei einem Mitglied dieser Gruppe Vorhofflimmern erneut auftrat, wurde die Therapie intensiviert mit dem Ziel, den normalen Sinusrhythmus durch eine Katheterablation und/oder antiarrhythmische Medikamente wiederherzustellen und möglichst dauerhaft zu erhalten. Patient:innen der Gruppe „übliche Behandlung“ erhielten nur dann eine rhythmuserhaltende Therapie, wenn diese notwendig war, um durch Vorhofflimmern verursachte Symptome zu bessern, die trotz leitlinienkonformer frequenzregulierender Behandlung auftraten.

Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET)

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET) ist ein interdisziplinäres Forschungsnetz, in dem Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen aus Kliniken und Praxen deutschlandweit zusammenarbeiten. Ziel des Netzwerks ist es, die Behandlung und Versorgung von Patient:innen mit Vorhofflimmern in Deutschland, Europa und den USA durch koordinierte Forschung zu verbessern. Dazu führt das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. wissenschaftsinitiierte klinische Studien (investigator initiated trials = IIT) und Register auf nationaler und internationaler Ebene durch. Der Verein ist aus dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Kompetenznetz Vorhofflimmern hervorgegangen. Seit Januar 2015 werden einzelne Projekte und Infrastrukturen des AFNET vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) gefördert.

Originalpublikation:

Rillig A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns H, Goette A, Kuck KH, Metzner A, Vardas P, Vettorazzi E, Wegscheider K, Zapf A, Kirchhof P. Early rhythm control in patients with atrial fibrillation according to CHA2DS2-VASc score and age. Late Breaking Clinical Trials Abstract, HRS Congress 2022

Weitere Informationen:

<http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de>