

Vorhofflimmerlast während früher rhythmuserhaltender Behandlung beeinflusst Therapieerfolg

Eine Analyse von Tele-EKG-Daten aus der EAST - AFNET 4 Studie ergab: Eine niedrige Vorhofflimmerlast von weniger als sechs Prozent im ersten Jahr der frühen rhythmuserhaltenden Therapie war mit niedrigen Raten kardiovaskulärer Ereignisse in den folgenden vier Jahren der Nachbeobachtung verbunden. Patient:innen mit einer höheren Vorhofflimmerlast während der frühen rhythmuserhaltenden Behandlung erlitten mehr Komplikationen. Die Ergebnisse wurden heute von AFNET Vorstandsmitglied Prof. Ulrich Schotten, Universität Maastricht, in einer Hotline Sitzung auf dem Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) in Madrid vorgestellt (1,2).

Vorhofflimmern ist eine häufige Herzrhythmusstörung, die zu schweren Komplikationen wie Schlaganfall, Herzschwäche und kardiovaskulärem Tod führt. Derzeit wird Vorhofflimmern durch ein EKG diagnostiziert, was zu einer lebenslangen, binären Diagnose führt, die auf dem Vorhandensein von Vorhofflimmern in einem einzigen EKG beruht. Neuere Daten zeigen die Unzulänglichkeiten dieser binären Diagnose und legen nahe, dass die Vorhofflimmerlast (AF Burden) als quantitativer Parameter, definiert als den Anteil der überwachten Zeit, die im Vorhofflimmern verbracht wurde, die Schwere der Erkrankung besser widerspiegelt und das Risiko für Schlaganfälle und andere kardiovaskuläre Ereignisse beeinflusst (3,4).

Prof. Schotten erklärt: „Tele-EKGs oder Wearables, mit denen die Patient:innen selbst eine intermittierende Überwachung ihres Herzrhythmus durchführen, liefern eine Schätzung der Vorhofflimmerlast, die die Diagnose verfeinern und eine individuell angepasste Therapie ermöglichen könnte. Wenn die mittels von den Patient:innen aufgezeichneten EKGs geschätzte Vorhofflimmerlast mit kardiovaskulären Ereignissen in Zusammenhang steht, würde sich die Nutzung für ein digitales Patient:innenmanagement aus der Ferne anbieten. Um diese Frage zu untersuchen, haben wir EKG-Daten aus der EAST - AFNET 4 Studie analysiert.“

Die EAST - AFNET 4 Studie (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention) hat gezeigt: Ein frühzeitiger Rhythmuserhalt - durch Antiarrhythmika oder eine Vorhofflimmerablation - innerhalb eines Jahres nach der Diagnose Vorhofflimmern erzielte über einen Zeitraum von fünf Jahren bessere Ergebnisse als die übliche Behandlung (5). Eine Reihe von Subanalysen des EAST - AFNET 4 Datensatzes verifizierte die Ergebnisse für verschiedene Untergruppen. (6-17).

In der aktuellen Analyse wurde bei Patient:innen, die im Rahmen der EAST - AFNET 4 Studie eine frühe rhythmuserhaltende Therapie erhielten, die Vorhofflimmerlast anhand von Tele-EKGs geschätzt, wobei eine auf künstlicher Intelligenz basierende Rhythmusklassifizierung vorgenommen wurde.

1178 Patient:innen (Durchschnittsalter 70 Jahre, 47 Prozent Frauen, CHA₂DS₂-VA 2-8±1-2) übermittelten 303308 EKGs über 5,1 Jahre. Die mediane Vorhofflimmerlast lag im ersten Beobachtungsjahr bei sechs Prozent. Eine Vorhofflimmerlast unterhalb des Medians war mit niedrigen Raten von kardiovaskulären Todesfällen, Schlaganfällen oder ungeplanten Krankenhausaufenthalten wegen Herzinsuffizienz oder akutem Koronarsyndrom verbunden. Eine Vorhofflimmerlast über dem Medianwert ging mit höheren Ereignisraten einher, vergleichbar mit

den Komplikationen bei üblicher Behandlung.

Prof. Schotten schlussfolgert: „Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die aus Tele-EKGs geschätzte Vorhofflimmerlast die mit Vorhofflimmern verbundenen Komplikationen bei der rhythmuserhaltenden Behandlung beeinflusst. Sie sprechen dafür, die Rolle der Vorhofflimmerlast im Hinblick auf eine personalisierte rhythmuserhaltende Therapie bei Patient:innen mit Vorhofflimmern genauer zu untersuchen.“

Publikationen

- (1) Zeemering S, Borof K, Schotten U, Obergassel J, Camm AJ, Crijns HJGM, Eckardt L, Fabritz L, Goette A, Habibi Z, Hermans BJM, Lemoine MD, Magnussen C, Metzner A, Rillig A, Schnabel RB, Suling A, Vardas P, Willems S, Zapf A, Kirchhof P. Atrial fibrillation burden on early rhythm-control and cardiovascular events in the EAST-AFNET 4 AF trial. Abstract ESC Congress 2025
- (2) Zeemering S, Borof K, Schotten U, Obergassel J, Camm AJ, Crijns HJGM, Eckardt L, Fabritz L, Goette A, Habibi Z, Hermans BJM, Lemoine MD, Magnussen C, Metzner A, Rillig A, Schnabel RB, Suling A, Vardas P, Willems S, Zapf A, Kirchhof P. Estimated atrial fibrillation burden on early rhythm-control and cardiovascular events in the EAST-AFNET 4 trial. *EClinicalMedicine*. 2025 Sep 01. DOI:10.1016/j.eclinm.2025.103457
- (3) Linz D, Andrade JG, Arbelo E, Boriani G, Breithardt G, Camm AJ, Caso V, Nielsen JC, De Melis M, De Potter T, Dichtl W, Diederichsen SZ, Dobrev D, Doll N, Duncker D, Dworatzek E, Eckardt L, Eisert C, Fabritz L, Farkowski M, Filgueiras-Rama D, Goette A, Guasch E, Hack G, Hatem S, Haeusler KG, Healey JS, Heidebuechel H, Hijazi Z, Hofmeister LH, Hove-Madsen L, Huebner T, Kaab S, Kotecha D, Malaczynska-Rajpold K, Merino JL, Metzner A, Mont L, Ng GA, Oeff M, Parwani AS, Puererfellner H, Ravens U, Rienstra M, Sanders P, Scherr D, Schnabel R, Schotten U, Sohns C, Steinbeck G, Steven D, Toennis T, Tzeis S, van Gelder IC, van Leerdam RH, Vernooij K, Wadhwa M, Wakili R, Willems S, Witt H, Zeemering S, Kirchhof P. Longer and better lives for patients with atrial fibrillation: the 9th AFNET/EHRA consensus conference. *Europace*. 2024 Mar 30;26(4) DOI:10.1093/europace/euae070
- (4) Becher N, Metzner A, Toennis T, Kirchhof P, Schnabel RB. Atrial fibrillation burden: a new outcome predictor and therapeutic target. *Eur Heart J*. 2024 Aug 16;45(31):2824-2838. DOI:10.1093/eurheartj/ehae373
- (5) Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Fetsch T, van Gelder IC, Haase D, Haegeli LM, Hamann F, Heidebüchel 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
- (6) Metzner A, Suling A, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Eckardt L, Elvan A, Goette A, Haegeli LM, Heidebuechel 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
- (7) 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, Heidebuechel 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
- (8) Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Eckardt L, Gessler N, Goette A, Haegeli LM, Heidebuechel 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.

(9) Goette a, Borof K, Breithardt G, Camm AJ, Crijns H, Kuck KH, Wegscheider K, Kirchhof P, MD. Presenting Pattern of Atrial Fibrillation and Outcomes of Early Rhythm Control Therapy. J Am Coll Cardiol. 2022; 80:283-95. DOI:10.1016/j.jacc.2022.04.058

(10) 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. Circulation. 2022 Sep 13;146(11):836-847.

DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060274

(11) Jensen M, Suling A, Metzner A, Schnabel R, Borof K, Goette A, Haeusler KG, Zapf A, Wegscheider K, Fabritz L, Diener H-C, Thomalla G, Kirchhof P. Early rhythm-control therapy for atrial fibrillation in patients with a history of stroke: a subgroup analysis of the EAST- AFNET 4 trial. Lancet Neurol. 2023; 22: 45-54. DOI:10.1016/S1473-9669(22)00436-7

(12) Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns HJGM, Goette A, Wegscheider K, Zapf A, Camm AJ, Metzner A, Kirchhof P. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST - AFNET 4 trial. Eur Heart J. 2022 Oct 21;43(40):4127-4144. DOI:10.1093/eurheartj/ehac471

(13) Van Gelder IC, Ekrami NK, Borof K, Fetsch T, Magnussen C, Mulder BA, Schnabel R, Wegscheider K, Rienstra M, Kirchhof P; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Sex Differences in Early Rhythm Control of Atrial Fibrillation in the EAST-AFNET 4 Trial. J Am Coll Cardiol. 2023 Feb 28;81(8):845-847. DOI:10.1016/j.jacc.2022.12.011.

(14) Gottschalk S, Kany S, König H-H, Crijns HJGM, Vardas P, Camm AJ, Wegscheider K, Metzner A, Rillig A, Kirchhof P, Dams J. Cost- effectiveness of early rhythm-control versus usual care in atrial fibrillation care: an analysis based on the German subsample of the EAST-AFNET 4 trial. EP Europace. 2023 May 19;25(5). DOI:10.1093/europace/euad051

(15) Kany S, Al-Taie C, Roselli C, Pirruccello JP, Borof K, Reinbold C, Suling A, Krause L, Reissmann B, Schnabel R, Zeller T, Zapf A, Wegscheider K, Fabritz L, Ellinor PT, Kirchhof P. Association of genetic risk and outcomes in patients with early rhythm control therapy in atrial fibrillation: results from the EAST-AFNET4 study. Cardiovasc Res. 2023 Aug 7;119(9):1799-1810.

DOI:10.1093/cvr/cvad027

(16) Fabritz L, Chua W, Cardoso VR, Al-Taie C, Borof K, Suling A, Krause L, Kany S, Magnussen C, Wegscheider K, Breithardt G, Crijns HJGM, Camm AJ, Gkoutos G, Ellinor PT, Goette A, Schotten U, Wienhues-Thelen U-H, Zeller T, Schnabel RB, Zapf A, Kirchhof P. Blood-based cardiometabolic phenotypes in atrial fibrillation and their associated risk: EAST-AFNET 4 biomolecule study.

Cardiovasc Res. 2024. DOI:10.1093/cvr/cvae067

(17) Fabritz L, Al-Taie C, Borof K, Breithardt G, Camm J, Crijns HJGM, Cardoso VR, Chua W, van Elferen S, Eckardt L, Gkoutos G, Goette A, Guasch E, Hatem S, Metzner A, Mont L, Murukutla AV, Obergassel J, Rillig A, Sinner MF, Schnabel RB, Schotten U, Sommerfeld LC, Wienhues-Thelen U-H, Zapf A, Zeller T, Kirchhof P. Biomarker-based prediction of sinus rhythm in atrial fibrillation patients: the EAST-AFNET4 biomolecule study. Eur Heart J. 2024 Dec 14;45(47):5002-19.

DOI:10.1093/eurheartj/ehae611

X: @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 Rhythmusserhalt“ 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 Rhythmusserhalt“ 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 weltweit durch koordinierte Forschung zu verbessern. Dazu führt das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. wissenschaftsinitiierte, nicht-kommerzielle, klinische Studien (investigator initiated trials = IIT) und Register auf nationaler und internationaler Ebene sowie translationale Forschungsprojekte 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) sowie einige Projekte aus EU-Forschungsmitteln gefördert. Das AFNET verfügt über langjährige Erfahrung in der Behandlung von Vorhofflimmern, unterstützt aber auch Forschungsarbeiten in anderen Bereichen, die für die kardiovaskuläre Versorgung relevant sind. Die Erkenntnisse aus der mittlerweile 20jährigen klinischen und translationalen Forschung des Forschungsnetzes haben das Leben von Patient:innen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbessert und Behandlungsleitlinien beeinflusst.