

Eine Frequenzkontrolle sollte bei allen Herzinsuffizienzpatienten durchgeführt werden

Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz

David R. Altmann, Hans Rickli

Kantonsspital St. Gallen, Klinik für Kardiologie, Schweiz

Summary

Atrial fibrillation and cardiac insufficiency

Atrial fibrillation and heart failure with left ventricular systolic dysfunction have emerged as a dual cardiovascular epidemic over the last decades. The steadily increasing number of heart failure patients is due partially to both the remarkable progress made in drug treatment and the rapid revascularisation of patients with acute myocardial infarction, who are thus able to live or survive longer. Atrial fibrillation is the most common arrhythmia encountered in clinical practice, and its incidence increases with age.

Although there is no causative relationship between them, these two clinical entities – due to common risk factors – often tend to occur together, influencing each other. When occurring in association with heart failure, atrial fibrillation is either likely related to enhanced mortality or, alternatively, a marker of advanced heart failure.

This overview provides insights into how atrial fibrillation and heart failure impact on each other, in addition to therapeutic options such as, for example, the question as to the benefits of cardiac rhythm control in patients suffering from heart failure.

Key words: atrial fibrillation; heart failure

Einleitung

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung in der westlichen Welt und kommt häufig begleitend bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz vor. Beide Erkrankungen kommen, nicht zuletzt aufgrund einer älter werdenden Bevölkerung, immer häufiger vor. Während <1% der unter 60-Jährigen Vorhofflimmern haben, sind 8% der über 80-Jährigen betroffen. Die steigende Zahl von Patienten mit einer Herzinsuffizienz ist vor allem durch Fortschritte in der Therapie, wie z.B. die rasche Revaskularisation bei einem akuten ST-Hebungsinfarkt, und der medikamentösen Behandlung zuzuschreiben.

Unklar ist, ob Vorhofflimmern ein eigenständiger, die Mortalität beeinflussender Risikofaktor in dieser Patientenpopulation ist.

Die Prävalenz von Vorhofflimmern bei Patienten mit Herzinsuffizienz beträgt 13–27% [1–3] und steigt parallel mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz. Bei Patienten mit milder Herzinsuffizienz (NYHA II–III) haben 5%

ein Vorhofflimmern, während mit einer schweren Herzinsuffizienz (NYHA IV) jeder Zweite eines hat [4].

Wenn auch ein kausaler Zusammenhang beider Erkrankungen bisher nicht hergestellt werden konnte, kann die Koexistenz durch gemeinsame Risikofaktoren wie Alter, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas sowie eine valvuläre, ischämische oder nicht-ischämische Kardiopathie erklärt werden. Diese Faktoren führen zu zellulären und extrazellulären sowie neurohumoralen Veränderungen, welche die Entstehung und Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz begünstigen.

Für beide Konditionen existieren internationale Behandlungsrichtlinien, jedoch existieren wenige Daten zur Behandlung von Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienzpatienten.

Einfluss einer Herzinsuffizienz auf Vorhofflimmern

Eine Herzinsuffizienz erhöht das Risiko, ein Vorhofflimmern zu entwickeln, über verschiedene Mechanismen wie über einen erhöhten atrialen Druck, Dysregulation des Kalziumhaushaltes sowie autonome und neurohumorale Faktoren. Insbesondere eine chronische Druckbelastung im linken Ventrikel führt zu einer Dilatation des dünnwandigen linken Vorhofs. Es kommt zu einer interstitiellen Fibrosierung und ultrastrukturellen Anpassungen der Myozyten, welche wiederum zu elektrophysiologischen Veränderungen führen (Veränderung der Refraktärzeiten und Leitungsgeschwindigkeiten), was die Entstehung und die Aufrechterhaltung von Vorhofflimmern begünstigt [5, 6]. Zudem führt eine Herzinsuffizienz zu neurohormonalen Veränderungen mit Erhöhung der Katecholamin- und Angiotensin-II-Serumkonzentrationen, was wiederum Vorhofflimmern begünstigt [7].

Einfluss von Vorhofflimmern auf eine Herzinsuffizienz

Vorhofflimmern kann die Entstehung oder Progression einer Herzinsuffizienz auf verschiedene Wege begünstigen. Die häufig bei Vorhofflimmern erhöhte Herzfrequenz in Ruhe und ein übermässiger Herzfrequenzan-

stieg unter körperlicher Belastung führt, durch eine Verkürzung der Diastolendauer, zu einer Reduktion des Herzzeitvolumens, welches durch die irregulären Ventrikelkontraktionen weiter reduziert wird. Der Verlust der atrialen Kontraktion führt zu einer verminderten Füllung der Ventrikel und trägt zur verminderten Auswurfleistung bei.

Das Auftreten von Vorhofflimmern wird von einer Verschlechterung der NYHA-Klasse, der maximalen Sauerstoffaufnahme, des Herzzeitvolumens und echokardiographischer Parameter begleitet, und die Wiederherstellung des Sinusrhythmus verbessert diese Parameter [8]. Das Auftreten von Vorhofflimmern bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer linksventrikulärer Funktion führt häufig zu erheblichen Symptomen, da bei diesen Patienten die für sie wichtige Vorlast reduziert wird.

Eine Sonderstellung, insbesondere da diese Form der Herzinsuffizienz reversibel ist, stellt die tachykardieinduzierte Kardiomyopathie dar, welche nicht nur bei Vorhofflimmern vorkommt. Durch eine anhaltend erhöhte Herzfrequenz kommt es zu einer Erweiterung des linken Ventrikels und zur Abnahme der Pumpfunktion. Unter einer Kontrolle der Herzfrequenz oder Wiederherstellen des Sinusrhythmus kommt es zu einer Erholung und Normalisierung der Pumpfunktion. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind unklar. Im Tier-

modell konnten eine myokardiale Ischämie und eine abnorme Kalziumregulation mit daraus resultierendem Energieverlust bei tachykardieinduzierter Kardiomyopathie gezeigt werden [9]. Dieses Krankheitsbild ist vermutlich unterdiagnostiziert. In einer kleinen retrospektiven Analyse wurde der Effekt eines biventrikulären Pacings nach AV-Knotenablation bei Patienten mit ischämie- und nicht-ischämiebedingter Kardiomyopathie verglichen. Alle Patienten hatten permanentes Vorhofflimmern mit schlecht kontrollierter Ventrikelfrequenz und eine linksventrikuläre Pumpfunktion von <35%. Nur 9% hatten aufgrund eines Schenkelblocks eine klassische Indikation zur kardialen Resynchronisationstherapie. Nach einer Beobachtungsdauer von >6 Monaten blieb die linksventrikuläre Pumpfunktion bei ischämiebedingter Kardiomyopathie unverändert, während sie sich signifikant bei nicht-ischämiebedingter Kardiomyopathie verbesserte. Dieser Unterschied dürfte durch das Vorliegen irreversibler myokardialer Narben bedingt sein. Es ist aber wahrscheinlich, dass bei einem Teil der Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie eine tachykardieinduzierte Kardiomyopathie vorlag [10]. Somit sollte bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie ausreichend lange eine rhythmus- oder frequenzkontrollierende medikamentöse Therapie durchgeführt werden.

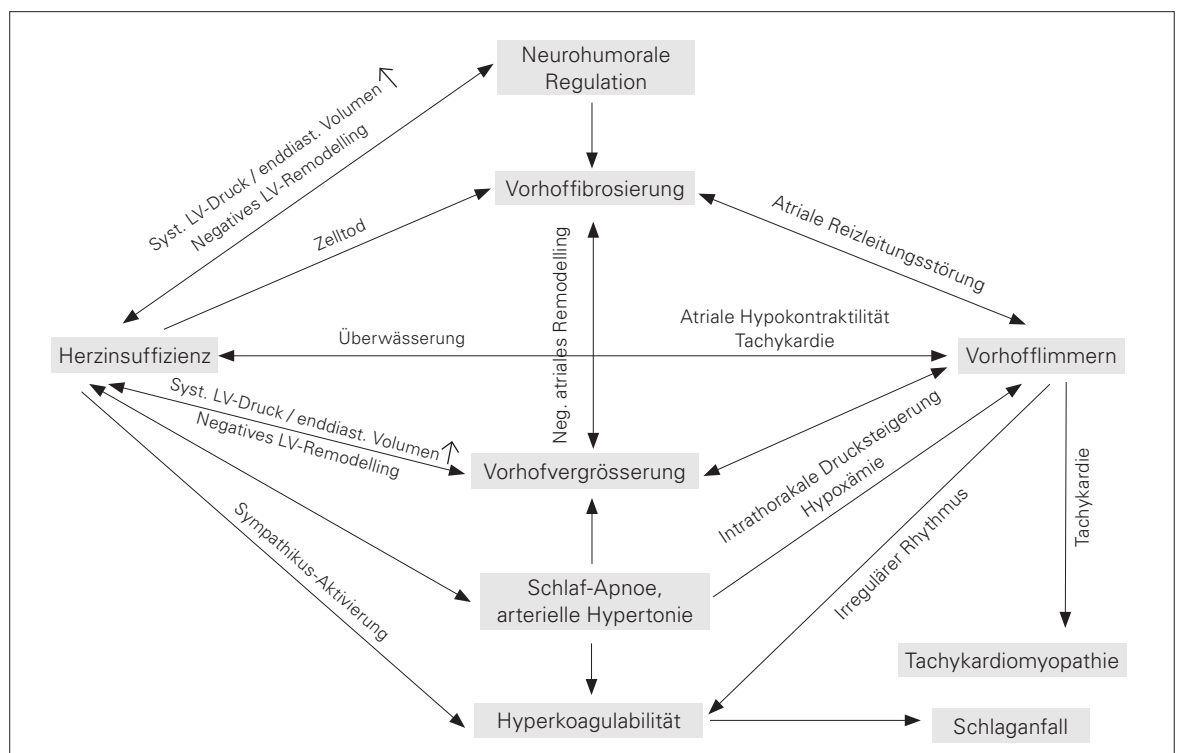


Abbildung 1: Zusammenhänge zwischen Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz.

Erhöht Vorhofflimmern die Mortalität bei Herzinsuffizienzpatienten?

Obschon grosse randomisierte Multizenterstudien wertvolle Angaben zum Einfluss von Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienzpatienten liefern, ist es wichtig zu erkennen, dass Vorhofflimmern selten ein Einschlusskriterium bzw. ein vordefinierter Studienendpunkt war. Das Auftreten von Vorhofflimmern wurde nicht systematisch gesucht, sondern anhand von EKG-Registrierung zum Zeitpunkt einer Studiervisite festgehalten, womit Schlussfolgerungen zum Einfluss von Vorhofflimmern mit Vorsicht zu treffen sind. Grosse prospektive randomisierte Studien zur Erfassung des Einflusses von Vorhofflimmern auf die Mortalität und Morbidität bei Herzinsuffizienzpatienten existieren nicht.

In der Framingham-Studie war Vorhofflimmern verglichen mit Sinusrhythmus mit einer doppelt so hohen kardiovaskulären Mortalität assoziiert, allerdings wurde die Eigenständigkeit von Vorhofflimmern als Risikofaktor nicht untersucht. In der CHARM-Studie, welche einen Angiotensin-Rezeptor-II-Antagonisten bei Herzinsuffizienzpatienten untersuchte, hatten 15% Vorhofflimmern, und diese hatten eine erhöhte Sterblichkeit gegenüber Patienten ohne Vorhofflimmern. Interessanterweise hatten Patienten mit einer erhaltenen linksventrikulären Pumpfunktion und Vorhofflimmern eine noch höhere Mortalität verglichen mit solchen mit einer reduzierten Pumpfunktion ($\leq 40\%$) [11]. In der SOLVD- und der VALLIANT-Studie war Vorhofflimmern mit einer erhöhten Mortalität aufgrund von Herzinsuffizienz assoziiert [12, 13].

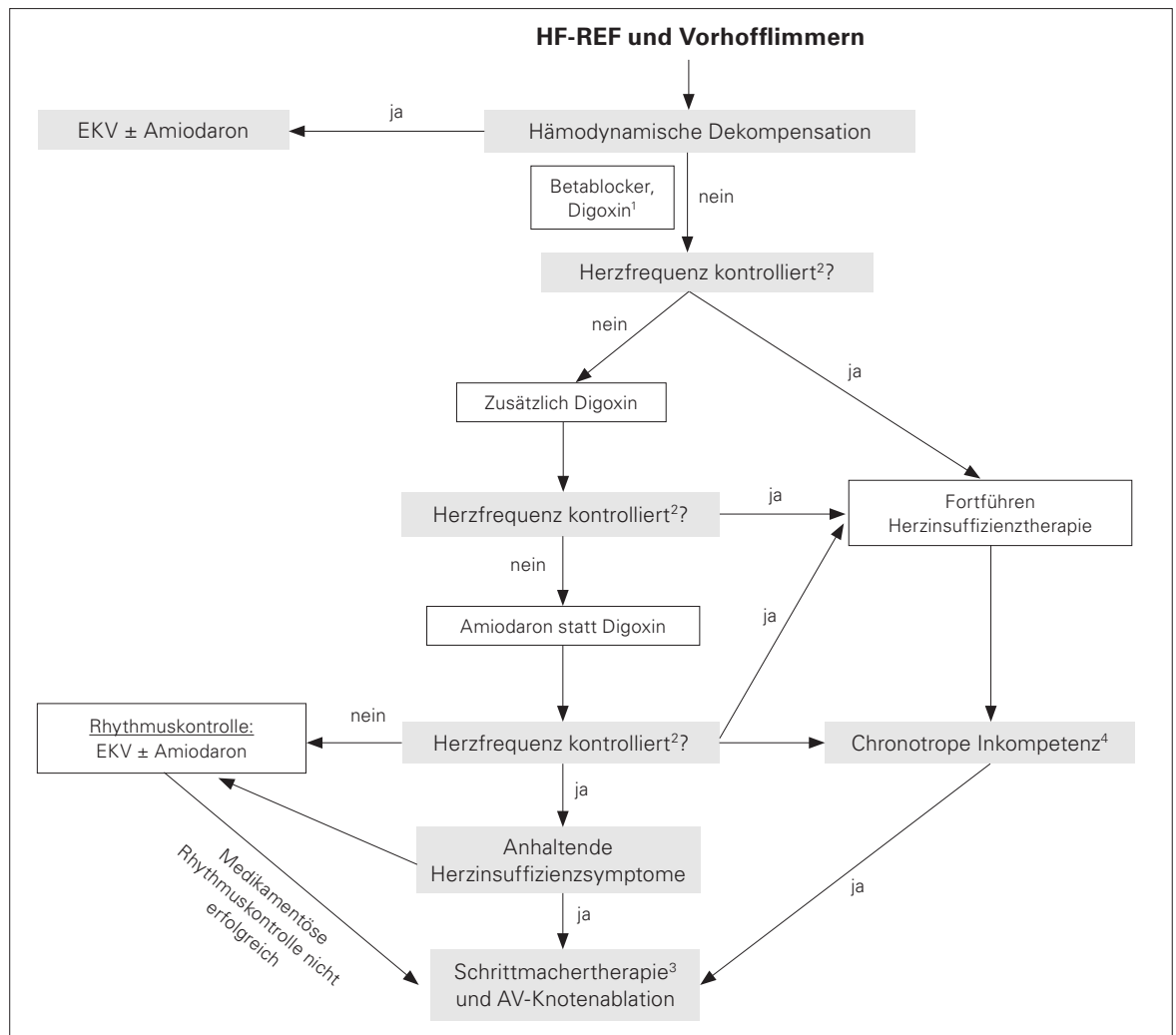


Abbildung 2: Angepasst nach ESC-Richtlinien.

HF-REF = Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion; EKV = elektrische Kardioversion.

¹ Betablockerunverträglichkeit, mässige Frequenzkontrolle von Digoxin unter Belastung.

² Ruhe-Herzfrequenz ≤ 110 /min. Bei anhaltenden Symptomen Ruhe-Herzfrequenz ≤ 80 /min, < 110 /min unter Belastung.

³ Rücksprache mit Spezialisten: konventionelle Schrittmacher- versus Resynchronisationstherapie (CRT). ⁴ Ruhe-Herzfrequenz < 60 /min, < 90 /min unter Belastung und anhaltende Herzinsuffizienzsymptome.

Andere Subanalysen konnten keine Mortalitätssteigerung durch Vorhofflimmern zeigen [2]. Interessanterweise zeigen mehrere Studien eine Steigerung der Mortalität bei neu auftretendem Vorhofflimmern während der Studie gegenüber vorbestehendem Vorhofflimmern [14, 15]. Wie eingangs erwähnt, war Vorhofflimmern jedoch kein Endpunkt und wurde nicht systematisch gesucht.

In einer prospektiven Studie mit 409 und einer retrospektiven Studie mit 3029 Herzinsuffizienzpatienten war Vorhofflimmern mit einer erhöhten Gesamtmortalität verbunden. Nach Bereinigung für prognostische Variablen war diese Wechselwirkung jedoch nicht mehr statistisch signifikant [1, 16].

Eine interessante Hypothese wurde durch eine Analyse der verfügbaren Literatur zum Einfluss von Vorhofflimmern auf die Mortalität bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz aufgestellt. Vorhofflimmern hat demnach keinen negativen Einfluss auf die Mortalität bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, während die Mortalität bei solchen mit einer milden bis moderaten Herzinsuffizienz durch Vorhofflimmern erhöht wird.

Eine andere prospektive Beobachtungsstudie mit 944 aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisierten Patienten fand heraus, dass ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern das Mortalitätsrisiko gegenüber Herzinsuffizienzpatienten ohne Vorhofflimmern deutlich steigt. 80% der Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern verstarben innerhalb von 4 Jahren gegenüber 61–66% der Patienten ohne Vorhofflimmern. Ein vor der Hospitalisation bestehendes Vorhofflimmern beeinflusste die Mortalität nicht [17].

Die uneinheitlichen Resultate sind durch das unterschiedliche Studiendesign, die retrospektiven Analysen und Anwendung verschiedener pharmakologischer Substanzen zur Unterdrückung von Vorhofflimmern, inklusive der Klasse-IC-Antiarrhythmika (welche zu einer erhöhten Rate an ventrikulären Rhythmusstörungen und der Mortalität bei ischämischer Kardiomyopathie führten), bzw. den uneinheitlichen Einsatz von ACE-Hemmern in der Herzinsuffizienztherapie erklärt. Eine Kausalität von Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern ist nicht bewiesen, und Vorhofflimmern ist möglicherweise eher Ausdruck einer Herzinsuffizienzprogression.

Wie im Abschnitt «Einfluss von Vorhofflimmern auf eine Herzinsuffizienz» erwähnt, können einige Eigenschaften von Vorhofflimmern, wie die häufig tachykarde Herzfrequenz oder die fehlende atriale Beteiligung an der ventrikulären Füllung, Herzinsuffizienzsymptome hervorrufen oder verschlechtern. Zudem werden bei der Therapie von Vorhofflimmern unerwünschte und Nebenwirkungen der frequenzsenkenden, rhythmuskontrollierenden und nicht zuletzt der

antithrombotischen Medikation auftreten, was in Studien die Mortalität und Morbidität beeinflusst, aber nicht zwingend durch Vorhofflimmern per se verursacht wurde.

Es bleibt somit unklar und Gegenstand der Forschung, inwieweit das Vorhandensein oder Auftreten von Vorhofflimmern bei Patienten mit Herzinsuffizienz die Mortalität beeinflusst. Es wäre auch wichtig, Patienten bezüglich des Typs der Herzinsuffizienz – erhaltene oder reduzierte linksventrikuläre systolische Funktion – zu untersuchen.

Rhythmus- oder Frequenzkontrolle des Vorhofflimmerns

Theoretisch müsste die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus von Vorteil bei Herzinsuffizienzpatienten sein. Die Hämodynamik wird aufgrund des atrio-ventrikulären Erregungsablaufs und damit Beteiligung der Vorhofkontraktion an der Ventrikelfüllung und des regelmässigen Herzschlags verbessert. Das Risiko für einen ischämischen zerebralen Insult ist minimiert, und eine Tachykardiomyopathie oder eine durch die hohe Herzfrequenz zusätzliche Pumpfunktionseinschränkung tritt nicht auf bzw. wird verbessert.

Wiederum stammen Daten zu dieser Frage aus grossen randomisierten Studien, welche andere Endpunkte untersuchten bzw. in welchen Patienten mit einer Herzinsuffizienz unterrepräsentiert waren. In der AFFIRM-Studie mit 4060 Patienten hatten 26% eine Herzinsuffizienz, und beide Therapiestrategien führten, bei Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz, zu vergleichbaren Ergebnissen [18].

Eine prospektive Arbeit mit 1376 Patienten, welche den Effekt einer Rhythmus- und Frequenzkontrolle von chronischem Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienz mit einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion <35% untersuchte, zeigte, dass beide Therapiestrategien gleichwertig sind [19]. Eine kleinere Studie zeigte ebenfalls keinen Mortalitätsunterschied beider Therapiestrategien, allerdings war sogar ein Trend zu einer erhöhten Mortalität und einer höheren Rate an Blutungskomplikationen bei Patienten mit einer Rhythmuskontrolle festzustellen [20]. Es ist zu beachten, dass eine Rhythmuskontrolle nicht immer möglich ist und Studienergebnisse hierdurch beeinflusst werden, sei es durch ein Therapieversagen (Versagen einer antiarrhythmischen medikamentösen oder interventionellen Therapie), sei es dadurch, dass die Ergebnisse durch Neben- und unerwünschte Wirkungen beeinflusst werden. Wenn es gelingt, einen Sinusrhythmus zu erhalten, scheint eine Mortalitätsreduktion bei Herzinsuffizienz-

patienten möglich [18, 20, 21]. Andererseits könnte dieser positive Effekt durch gesündere Patienten, bei welchen ein Sinusrhythmus eher erhalten werden kann, bedingt sein.

Die bisher einzige randomisierte prospektive Studie, welche den Effekt einer Rhythmus- versus Frequenzkontrolle bei 1376 Herzinsuffizienzpatienten (mittlere systolische linksventrikuläre Funktion 27%) untersuchte, zeigte nach einer mittleren Beobachtungszeit von 3 Jahren keinen Benefit einer Rhythmuskontrolle hinsichtlich Reduktion der Mortalität oder Vermeidung von Hospitalisationen aufgrund der Herzinsuffizienz [22].

Somit scheint der Benefit einer Rhythmuskontrolle bei Herzinsuffizienzpatienten eher theoretischer Natur als wissenschaftlich belegt.

Es ist allerdings zu bedenken, dass die Studienergebnisse nicht unbedingt auf den klinischen Alltag übertragen werden können. Zum Beispiel werden Patienten zu einer Frequenzkontrolle randomisiert, wenn eine ausreichende Frequenzkontrolle in Ruhe und unter Belastung möglich ist. Dies kann im klinischen Alltag schwierig sein, und möglicherweise geht der potentielle Vorteil einer Rhythmuskontrolle durch Nebenwirkungen der antiarrhythmischen Therapie wieder verloren.

Der Effekt beider Therapieformen ist wahrscheinlich auch von der Ätiologie der Kardiomyopathie abhängig. Eine Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer linksventrikulärer Pumpfunktion (diastolische Dysfunktion), eine Population, welche diesbezüglich überhaupt nicht untersucht ist, könnte eher von einer Rhythmuskontrolle profitieren, da diese Patienten von der atrialen Beteiligung an der ventrikulären Füllung profitieren. Aufgrund fehlender Studiendaten ist aber auch diese Aussage hypothetisch.

Die optimale Frequenzkontrolle ist ebenfalls unklar, da die einzige Studie, welche eine strikte gegenüber einer milden Frequenzkontrolle untersuchte, kaum Patienten mit einer Herzinsuffizienz einschloss und keinen Unterschied zwischen den streng und weniger streng behandelten Patienten zeigte [23].

Die Richtlinien zur Behandlung der Herzinsuffizienz der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfehlen, einen Ruhepuls von <80/min anzustreben, der unter milder körperlicher Belastung auf <110/min ansteigt [24]. Sicherlich sollte der Effekt einer frequenzkontrollierenden Therapie nicht nur in Ruhe, sondern auch unter körperlicher Belastung überprüft werden, da ein normokarder Ruhepuls unter körperlicher Belastung im Vorhofflimmern nicht selten einen «überschiessenden» Herzfrequenzanstieg zeigt. Aufgrund fehlender Studiendaten ist die optimale Frequenzkontrolle in dieser Patientenpopulation unklar, und es ist fraglich, ob

eine strenge Frequenzkontrolle bei herzinsuffizienten Patienten von Vorteil ist oder, nicht zuletzt aufgrund unerwünschter Medikamentenwirkung, nachteilige Effekte hat. Es ist bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion wahrscheinlich sinnvoll, die Ruhe-Herzfrequenz <100/min zu halten und eine Herzfrequenz unter Belastung von <120/min anzustreben. Zur Überprüfung des Herzfrequenzverhaltens unter körperlicher Belastung eignet sich sowohl eine Laufband- oder Fahrradergometrie als auch eine Langzeit-EKG-Untersuchung über 24 Stunden, welche wahrscheinlich eher den Alltag der Patienten repräsentiert.

Medikamentöse Frequenzkontrolle

Die Therapie der Wahl bei Herzinsuffizienzpatienten zur Frequenzkontrolle von Vorhofflimmern sind Betablocker. Der positive Effekt einer Betablockertherapie auf das Überleben bei chronisch eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion ist bekannt.

Bei akuter Dekompensation einer Herzinsuffizienz und tachykardem Vorhofflimmern wird häufig Digoxin eingesetzt. Der Wirkungseintritt ist allerdings verzögert, was dessen Wirksamkeit bei der akuten Dekompensation in Frage stellt. Ausserdem führt Digoxin über eine Erhöhung des Vagotonus zu einer Verlangsamung der ventrikulären Herzfrequenz, was wiederum die Wirksamkeit im Stadium der akuten Dekompensation mit erhöhtem Sympatikotonus in Frage stellt. In der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion hat Digoxin einen Stellenwert und führt zu einer Symptomverbesserung und Reduktion von Hospitalisationen, insbesondere in Kombination mit einer Betablockertherapie [25]. Allerdings trägt Digoxin nicht zur Frequenzkontrolle unter körperlicher Belastung bei.

Bei Patienten mit erhaltener linksventrikulärer systolischer Funktion kommen auch Kalzium-Antagonisten (Verapamil, Diltiazem) alternativ zur Betablockertherapie in Frage. Auch hier kann Digoxin zusätzlich eingesetzt werden. Digoxin besitzt ein geringes therapeutisches Fenster, weshalb regelmässige Serumspiegelbestimmungen, insbesondere bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz, durchgeführt werden sollten.

Der Einsatz eines Kalzium-Antagonisten ist bei eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion aufgrund der negativ inotropen Wirkung nicht empfohlen.

Rhythmuskontrolle

Eine Rhythmuskontrolle des Vorhofflimmerns hat keine eindeutigen Vorteile gegenüber einer Frequenzkontrolle. Dennoch können Herzinsuffizienzpatienten

von einer Rhythmuskontrolle profitieren, insbesondere wenn eine Symptomkorrelation mit Vorhofflimmern gemacht werden kann. Ein häufiges Problem stellt allerdings eine ungenügende Frequenzkontrolle dar, weshalb eine Rhythmuskontrolle angestrebt wird.

Bei ätiologisch unklaren Kardiomyopathien mit eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion ist eine antiarrhythmische Therapie sinnvoll, um eine Tachykardiomyopathie zu erkennen. In diesem Fall erholt sich die linksventrikuläre Pumpfunktion, sofern der Sinusrhythmus erhalten werden kann bzw. wenn eine ausreichende Frequenzkontrolle durchführbar ist.

Die Pulmonalvenenisolation zur Rhythmuskontrolle des Vorhofflimmerns ist umstritten, da die Rezidivrate bei persistierendem Vorhofflimmern mit 40–50% doch sehr hoch ist. Ausserdem ist die Herzinsuffizienz per se ein Risikofaktor für Vorhofflimmern, und der linke Vorhof ist bei diesen Patienten meist fibrosiert, was wiederum das Wiederauftreten von Vorhofflimmern fördert.

Medikamentöse Rhythmuskontrolle

Es stehen uns verschiedene Wirkstoffe zur Wiederherstellung und zum Erhalt des Sinusrhythmus bei Vorhofflimmerpatienten zur Verfügung. Bei Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären systolischen Funktion kommt als Antiarrhythmikum allerdings nur Amiodaron in Frage. Beim Einsatz von Amiodaron sind regelmässige Kontrollen der Schilddrüsenwerte sowie ophthalmologische Kontrollen indiziert. Medikamenteninteraktionen und Vorsichtsmassnahmen, wie Vermeidung einer Sonnenexposition, sind zu beachten.

Amiodaron besitzt bradykardisierende Eigenschaften. Es ist jedoch fraglich, ob es aufgrund des Nebenwirkungsprofils zur Frequenzkontrolle eingesetzt werden oder ob eine Verödung des AV-Knotens nach vorheriger Schrittmacherimplantation erfolgen sollte, womit eine Rhythmuskontrolle definitiv möglich ist.

AV-Knotenablation und Schrittmachertherapie

Häufig können bradykardisierende Medikamente nicht ausdosiert werden. Die Ablation des AV-Knotens ist ein einfach durchführbarer Eingriff über die Femoralvene, mit sehr kleinem Interventionsrisiko und praktisch 100%-iger Erfolgswahrscheinlichkeit. Vorgängig muss aber eine Schrittmacherimplantation erfolgen. Wegen des Risikos einer Elektrodendislokation wird ein solcher Eingriff frühestens 3 Wochen nach der Schrittmacherimplantation durchgeführt. Es handelt sich um eine «endgültige», aber sehr effiziente Methode der Rhythmuskontrolle, welche, aufgrund ihrer «Endgültigkeit», nach Ausschöpfen anderer Therapiestrategien zur Anwendung kommt. Am ehesten in Frage kommen Patienten mit ungenügend frequenzkontrollierbarem

Vorhofflimmern. Bereits 1998 wurde eine kleine Vorhofflimmerpopulation mit Vorhofflimmern und erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion publiziert, welche eine signifikante Verbesserung der funktionellen NYHA-Klasse und der Lebensqualität durch eine AV-Knotenablation/Schrittmachertherapie zeigte [26]. In einer Studie mit Patienten mit therapierefraktärem Vorhofflimmern und mit einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion (LVEF <40%) erholte sich die Pumpfunktion bei 29% der Patienten. Diese Patienten hatten eine mit einer Kontrollpopulation mit normaler Pumpfunktion vergleichbare Überlebensrate. Die hohe Rate an Erholung der Pumpfunktion legt allerdings nahe, dass bei einem Teil der Patienten eine Tachykardiomyopathie vorlag.

Da eine chronische rechtsventrikuläre Stimulation negative hämodynamische Auswirkungen auf die linksventrikuläre Pumpfunktion haben kann [27, 28], wurde im Verlauf der Effekte einer kardialen Resynchronisation mittels biventrikulärer Stimulation untersucht. Bei Vorhandensein einer klassischen Indikation für eine kardiale Resynchronisationstherapie (LVEF \leq 35% und Linkschenkelblock \geq 120 ms oder Schenkelblock \geq 150 ms) ist die Implantation eines biventrikulären Schrittmachers indiziert.

Daten aus einer prospektiven Multizenter-Beobachtungsstudie zeigen, dass Herzinsuffizienzpatienten mit Vorhofflimmern nach Implantation eines biventrikulären Schrittmachers ein vergleichbares Überleben haben wie Herzinsuffizienzpatienten im Sinusrhythmus [29]. Bei Patienten mit kardialer Resynchronisationstherapie, welche im Verlauf der Erkrankung Vorhofflimmern entwickeln, ist eine Frequenzkontrolle wichtig, um einen ungenügenden biventrikulären Stimulationsanteil durch intrinsisch übergeleitetes Vorhofflimmern zu vermeiden. Bei einem ungenügenden biventrikulären Stimulationsanteil (<90%) sollte eine AV-Knoten-Ablation durchgeführt werden.

Die Indikation zu einer zusätzlichen Defibrillatortherapie entspricht den Richtlinien für Herzinsuffizienz. Die eingangs erwähnte Studie, welche die Resynchronisationstherapie bei Patienten mit ischämischer und nicht-ischämischer Kardiomyopathie verglich, zeigt aber, dass bei nicht-ischämiebedingter Pumpfunktionseinschränkung ausreichend lange eine medikamentöse Rhythmuskontrolle durchgeführt werden sollte, da sich ein Teil erholen und somit als Tachykardiomyopathie klassifiziert werden kann [10].

Zusammenfassung

Es bleibt unklar, inwieweit Vorhofflimmern ein eigenständiger Risikofaktor bei Herzinsuffizienzpatienten

oder Ausdruck einer fortgeschrittenen Kardiomyopathie ist. Prospektive randomisierte Daten fehlen mehrheitlich und Therapieempfehlungen basieren auf Subanalysen.

Eine Frequenzkontrolle sollte bei allen Herzinsuffizienzpatienten durchgeführt werden, wobei die anzustrebende Ruhe- und Belastungsherzfrequenz unklar ist. Sinnvoll ist eine Ruhe-Herzfrequenz $<100/\text{min}$, wenn toleriert $<80/\text{min}$. Unter Belastung sollte die Herzfrequenz $<110/\text{min}$ bleiben. Bei Versagen einer medikamentösen Frequenzkontrolle ist die kardiale Resynchronisationstherapie nach Ablation des AV-Knotens eine effektive Methode mit vergleichbarem Langzeitüberleben verglichen mit Herzinsuffizienzpatienten im Sinusrhythmus.

Finanzierung/Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation*. 1991;84:40–8.
- Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87:V1102–10.
- Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation*. 1998;98:2574–9.
- Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003;91:2D–8D.
- Solti F, Vecsey T, Kekesi V, Juhasz-Nagy A. The effect of atrial dilatation on the genesis of atrial arrhythmias. *Cardiovasc Res*. 1989;23:882–6.
- Ohkusa T, Ueyama T, Yamada J, et al. Alterations in cardiac sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} regulatory proteins in the atrial tissue of patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:255–63.
- Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation*. 1999;100:87–95.
- Pozzoli M, Cioffi G, Traversi E, Pinna GD, Cobelli F, Tavazzi L. Predictors of primary atrial fibrillation and concomitant clinical and hemodynamic changes in patients with chronic heart failure: a prospective study in 344 patients with baseline sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:197–204. Gosselink AT, Crijns HJ, van den Berg MP, et al. Functional capacity before and after cardioversion of atrial fibrillation: a controlled study. *Br Heart J*. 1994;72:161–6.
- Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:709–15.
- Sohinki D, Ho J, Srinivasan N, Collins LJ, Obel OA. Outcomes after atrioventricular node ablation and biventricular pacing in patients with refractory atrial fibrillation and heart failure: a comparison between non-ischaemic and ischaemic cardiomyopathy. *Europace*. 2014.
- Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1997–2004.
- Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:695–703.
- Kober L, Swedberg K, McMurray JJ, et al. Previously known and newly diagnosed atrial fibrillation: a major risk indicator after a myocardial infarction complicated by heart failure or left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:591–8.
- Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, et al. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET. *Eur Heart J*. 2005;26:1303–8.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107:2920–5.
- Crijns HJ, Tjeerdsma G, de Kam PJ, et al. Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2000;21:1238–45.
- Ahmed A, Perry GJ. Incident atrial fibrillation and mortality in older adults with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:118–21.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1825–33.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2667–77.
- Hagens VE, Crijns HJ, Van Veldhuisen DJ, et al. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Am Heart J*. 2005;149:1106–11.
- Pedersen OD, Bagger H, Keller N, Marchant B, Kober L, Torp-Pedersen C. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation*. 2001;104:292–6.
- Suman-Horduna I, Roy D, Frasure-Smith N, et al. Quality of life and functional capacity in patients with atrial fibrillation and congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:455–60.
- Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363–73.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:803–69.
- Rich MW, McSherry F, Williford WO, Yusuf S. Effect of age on mortality, hospitalizations and response to digoxin in patients with heart failure: the DIG study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:806–13.
- Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *APT Investigators*. *J Interv Card Electrophysiol*. 1998;2:121–35.
- Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:1385–91.
- Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288:3115–23.
- Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail*. 2013;1:500–7.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Hans Rickli
Klinik für Kardiologie
Kantonsspital St. Gallen
Rorschacherstrasse 95
CH-9007 St. Gallen
Schweiz
hans.rickli[at]kssg.ch