

# Rhythmus- oder Frequenzkontrolle - Wer soll und darf heute noch rhythmisiert werden ?

Priv.-Doz. Dr. med. Paulus Kirchhof  
Medizinische Klinik C, Universitätsklinikum Münster  
IZKF Münster  
[kirchhp@uni-muenster.de](mailto:kirchhp@uni-muenster.de)

# Jeder vierte Vierzigjährige

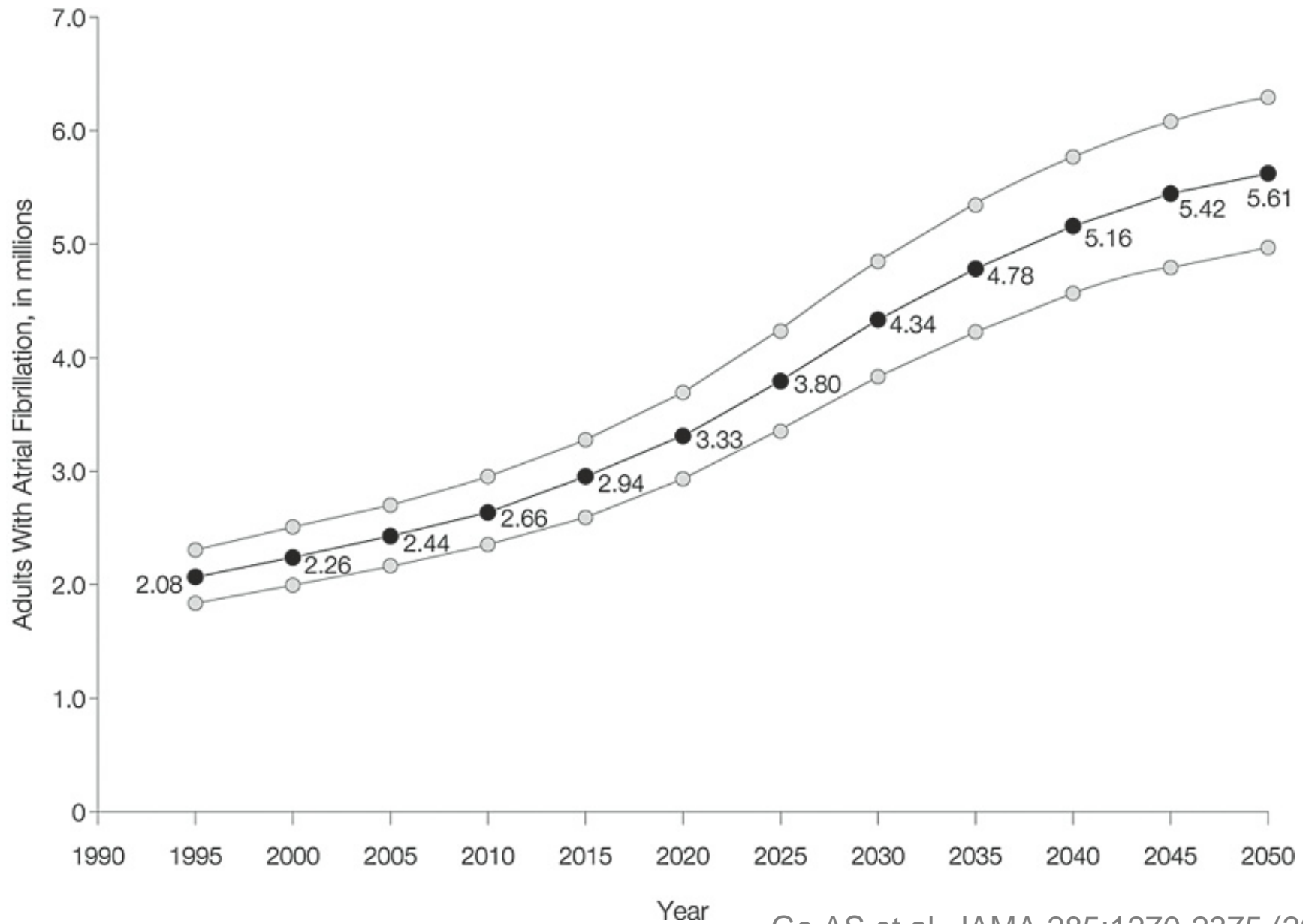
## Lifetime Risk for AF at Selected Index Ages by Sex

Index Age, y	Men	Women
40	26.0 (24.0–27.0)	23.0 (21.0–24.0)
50	25.9 (23.9–27.0)	23.2 (21.3–24.3)
60	25.8 (23.7–26.9)	23.4 (21.4–24.4)
70	24.3 (22.1–25.5)	23.0 (20.9–24.1)
80	22.7 (20.1–24.1)	21.6 (19.3–22.7)

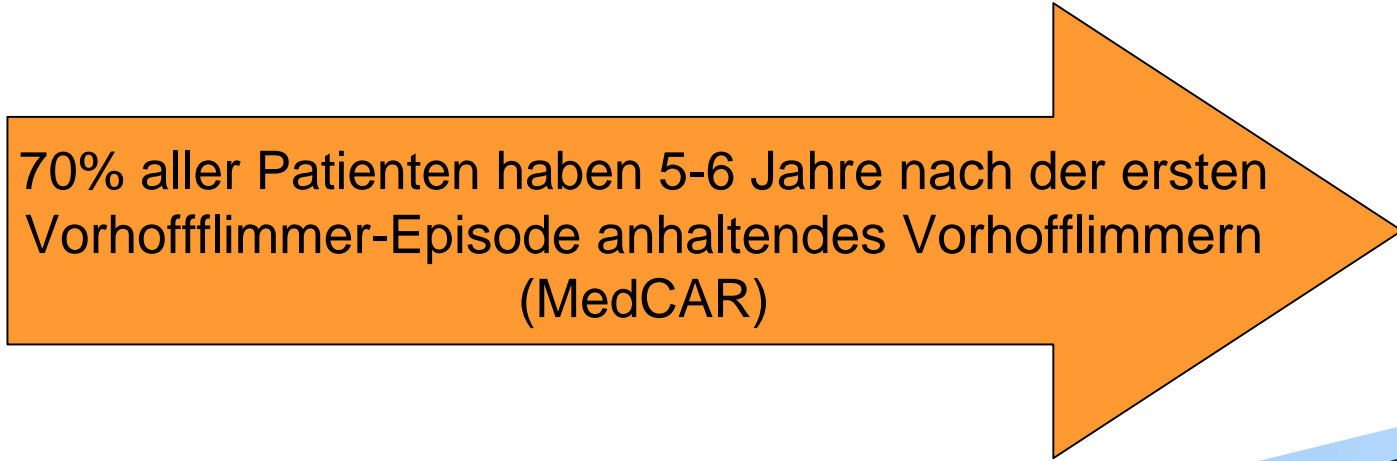
All values are percentages.

Framingham Data,  
4000 men and 4000 women without AF at the age of 40

# Vorhofflimmern: Volkskrankheit



# Natürlicher Verlauf von Vorhofflimmern



70% aller Patienten haben 5-6 Jahre nach der ersten Vorhofflimmer-Episode anhaltendes Vorhofflimmern (MedCAR)



paroxysmal

persistierend

permanent

# Natürlicher Verlauf von Vorhofflimmern

Schlaganfälle, thrombembolische Komplikationen

paroxysmal

persistierend

permanent

# Antikoagulation in AFFIRM

**TABLE 2. Covariates Significantly Associated With Survival Results With Echocardiographic Data Included**

Covariate	<i>P</i>	HR	HR: 99% Confidence Limits	
			Lower	Upper
Age at enrollment*	<0.0001	1.06	1.05	1.08
Coronary artery disease	<0.0001	1.56	1.20	2.04
Congestive heart failure	<0.0001	1.57	1.18	2.09
Diabetes	<0.0001	1.56	1.17	2.07
Stroke or transient ischemic attack	<0.0001	1.70	1.24	2.33
Smoking	<0.0001	1.78	1.25	2.53
Left ventricular dysfunction	0.0065	1.36	1.02	1.81
Mitral regurgitation	0.0043	1.36	1.03	1.80
Sinus rhythm	<0.0001	0.53	0.39	0.72
Warfarin use	<0.0001	0.50	0.37	0.69
Digoxin use	0.0007	1.42	1.09	1.86
Rhythm-control drug use	0.0005	1.49	1.11	2.01

\*Per year of age.

# Folgen von Vorhofflimmern

Schlaganfälle, thrombembolische Komplikationen

Palpitationen, Angina pectoris, Schwindel

Herzinsuffizienz

paroxysmal

persistierend

permanent

# Therapieprinzipien

- Rhythmus-erhaltende Behandlung
  - Kardioversion(-en)
  - Antiarrhythmika
  - Ablationsverfahren
  - operative Verfahren
- Frequenz-stabilisierende Behandlung
  - $\beta$  Blocker, Ca-Antagonisten, Digitalis

# Sinusrhythmus ist gut ?

PIAF

AFFIRM

RACE

STAF

HOT-CAFE

Hohnloser SH et al. Lancet 356:1789-94. (2000)

AFFIRM Investigators. N Engl J Med 347:1825-1833 (2002)

Van Gelder I et al. N Engl J Med 347:1834-1840 (2002)

Carlsson J et al. J Am Coll Cardiol 41:1690-6 (2003)

AFFIRM Investigators. J Am Coll Cardiol 42:20-29 (2003)

# Nutzen des Sinusrhythmus in AFFIRM

**TABLE 2. Covariates Significantly Associated With Survival Results With Echocardiographic Data Included**

Covariate	<i>P</i>	HR	HR: 99% Confidence Limits	
			Lower	Upper
Age at enrollment*	<0.0001	1.06	1.05	1.08
Coronary artery disease	<0.0001	1.56	1.20	2.04
Congestive heart failure	<0.0001	1.57	1.18	2.09
Diabetes	<0.0001	1.56	1.17	2.07
Stroke or transient ischemic attack	<0.0001	1.70	1.24	2.33
Smoking	<0.0001	1.78	1.25	2.53
Left ventricular dysfunction	0.0065	1.36	1.02	1.81
Mitral regurgitation	0.0043	1.36	1.03	1.80
Sinus rhythm	<0.0001	0.53	0.39	0.72
Warfarin use	<0.0001	0.50	0.37	0.69
Digoxin use	0.0007	1.42	1.09	1.86
Rhythm-control drug use	0.0005	1.49	1.11	2.01

\*Per year of age.

# Sinusrhythmus ist besser als AF!

Vorhofflimmern (AF) erhöht die Mortalität 1,8-fach.

AF erhöht die Sterblichkeit bei Patienten mit Herzinsuffizienz.

Schlaganfälle verlaufen bei Patienten mit AF schwerer.

Sinusrhythmus erhält die linksventrikuläre Funktion bei AF  
(RACE, Nachbeobachtung nach Katheterablation).

Antiarrhythmische Therapie verbessert die Lebensqualität.

Singh BN et al. N Engl J Med 352:1861-72 (2005)

Hagens VE et al. Heart Rhythm 2:19-24 (2005)

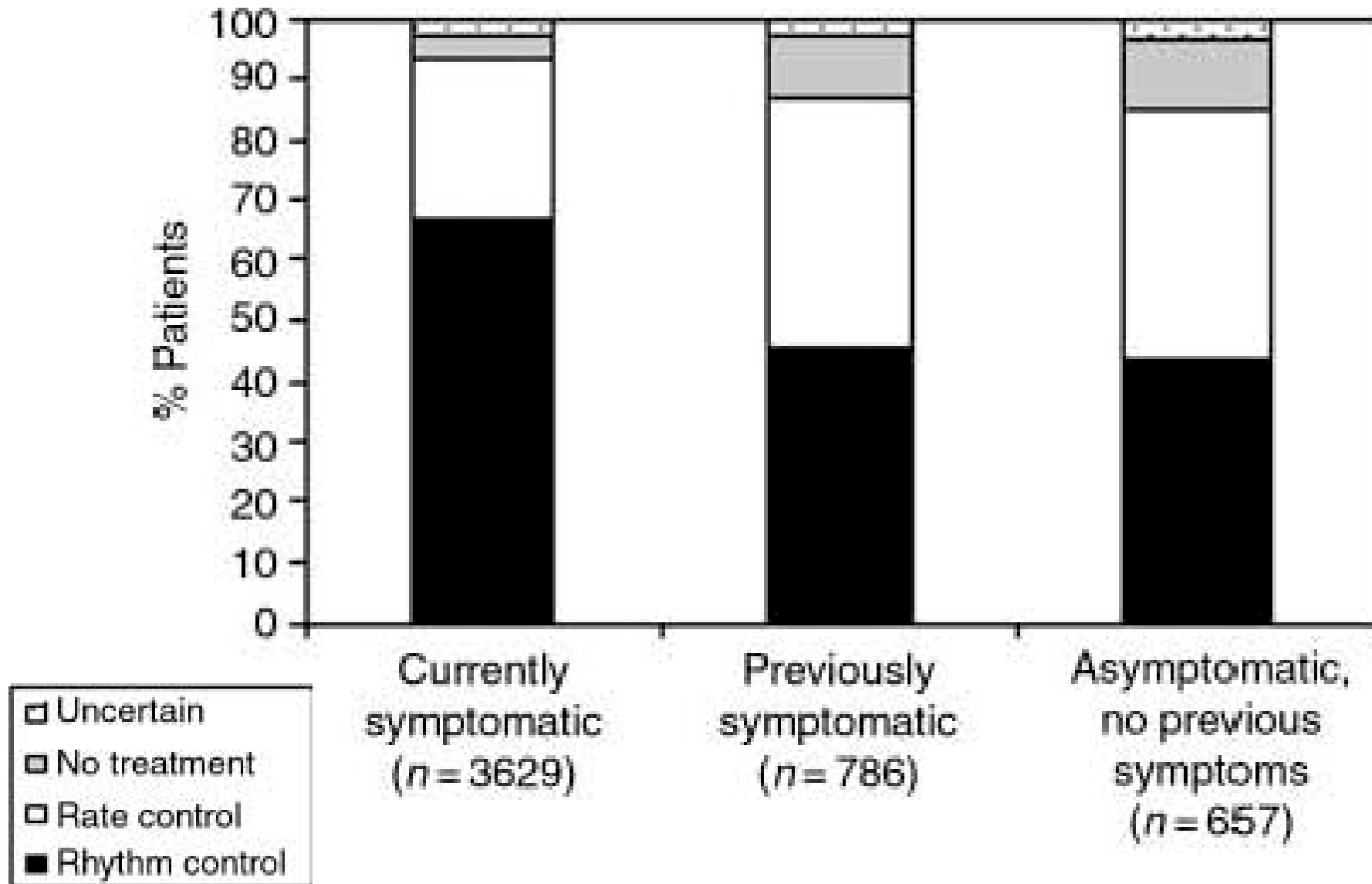
Hsu LF et al. N Engl J Med 351:2373-83 (2004)

van den Berg MP et al. Eur J Heart Fail 4:571-5 (2002)

Longstreth WT, Jr. et al. Neurology 56:368-75 (2001)

Benjamin EJ et al. Circulation 98:946-52 (1998)

# Rhythmus-erhaltende Behandlung

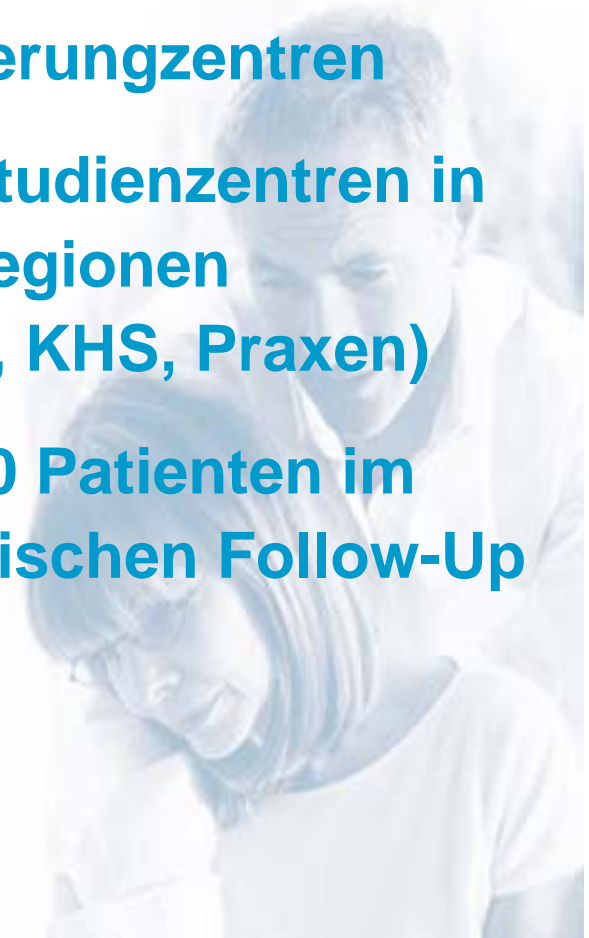




# Kompetenznetz Vorhofflimmern



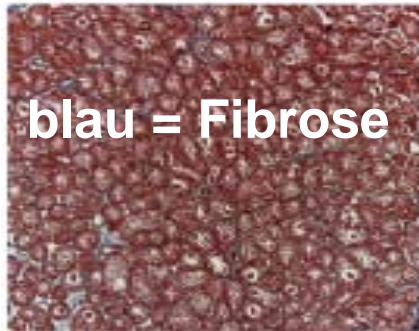
- 14 regionale Koordinierungszentren
- ca. 300 Studienzentren in den 14 Regionen (Kliniken, KHS, Praxen)
- über 9000 Patienten im systematischen Follow-Up



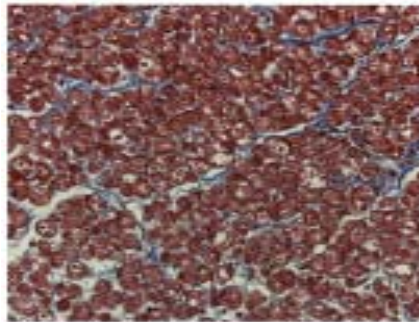
# RAAS-Blockade bei Vorhofflimmern

# Sartane reduzieren Vorhoffibrose

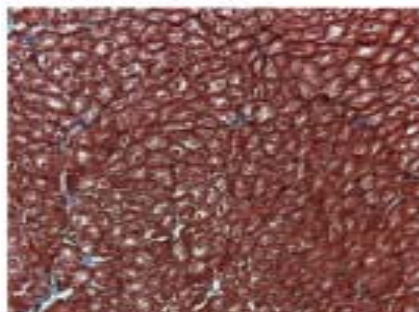
**A. Sham**



**B. Control**

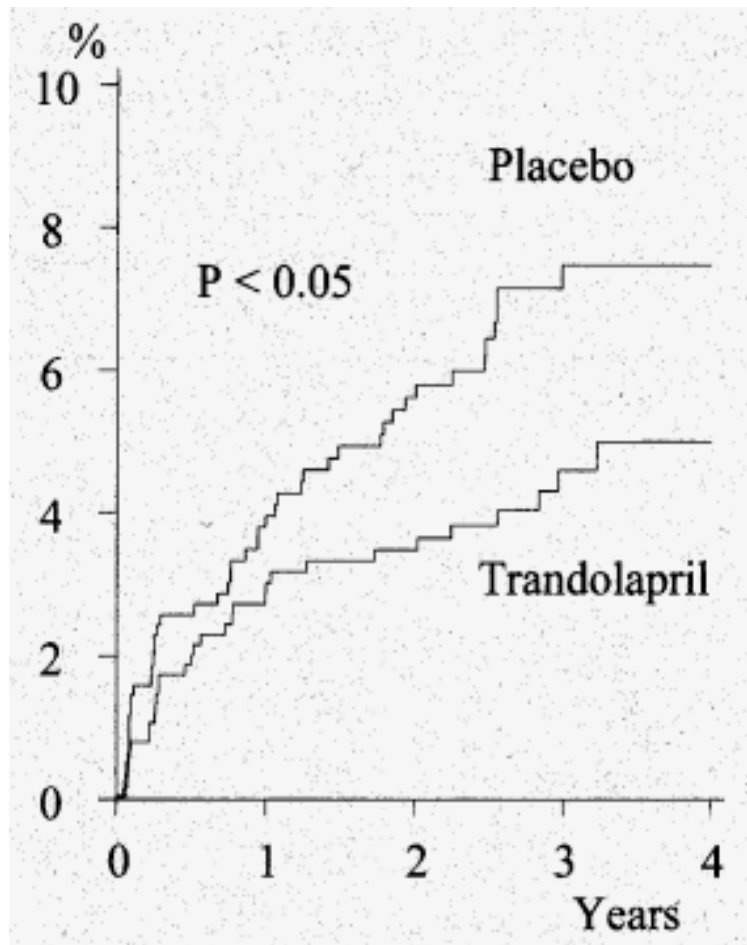


**C. Candesartan**

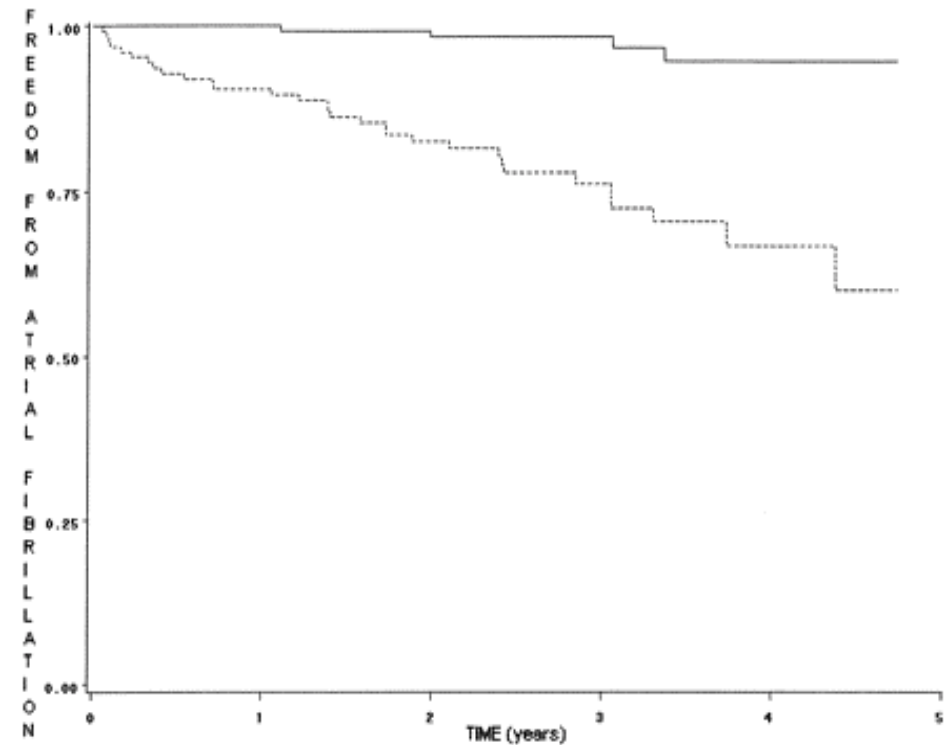


# ACE-Hemmer verhindern Vorhofflimmern

## TRACE

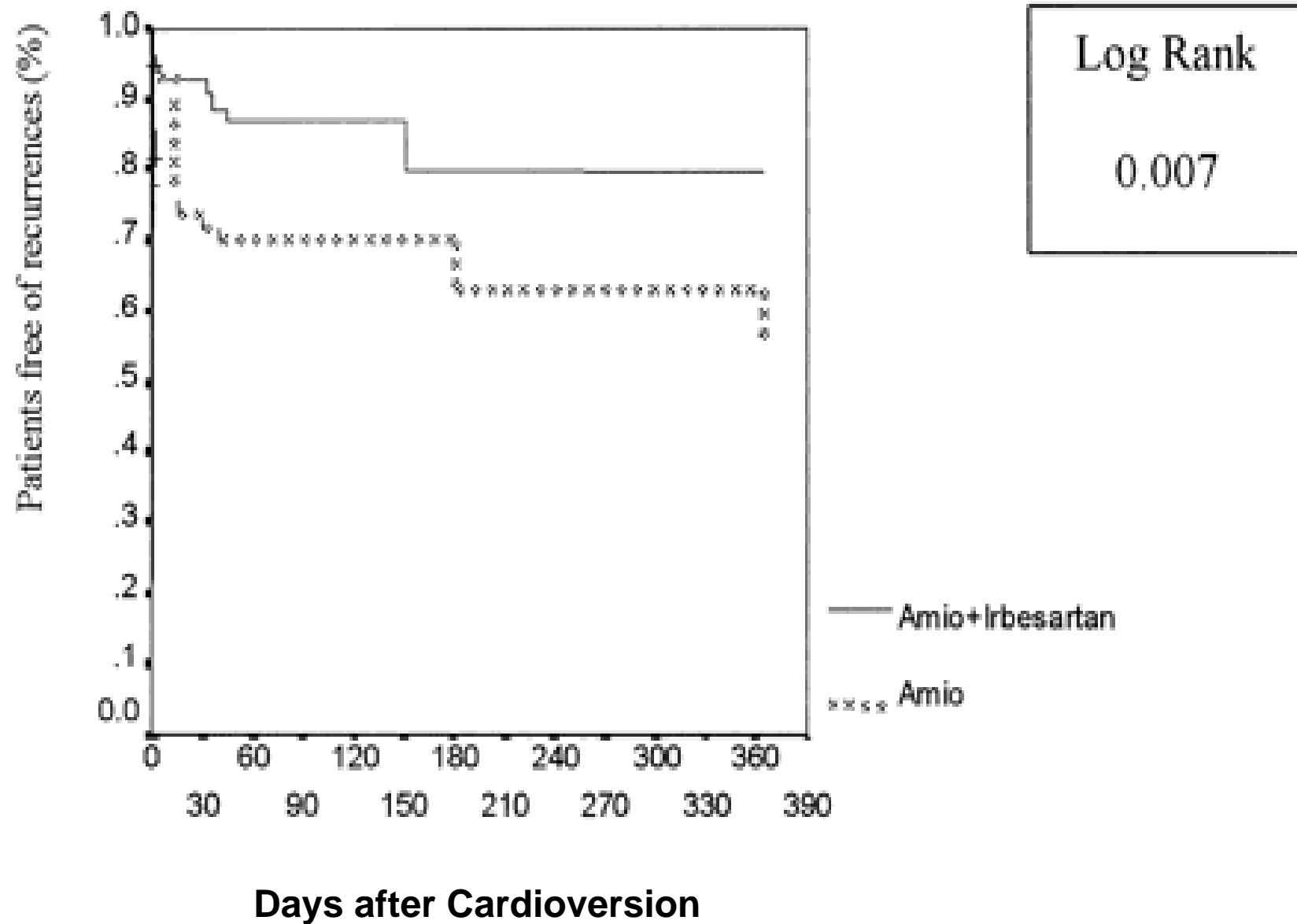


## SOLVD

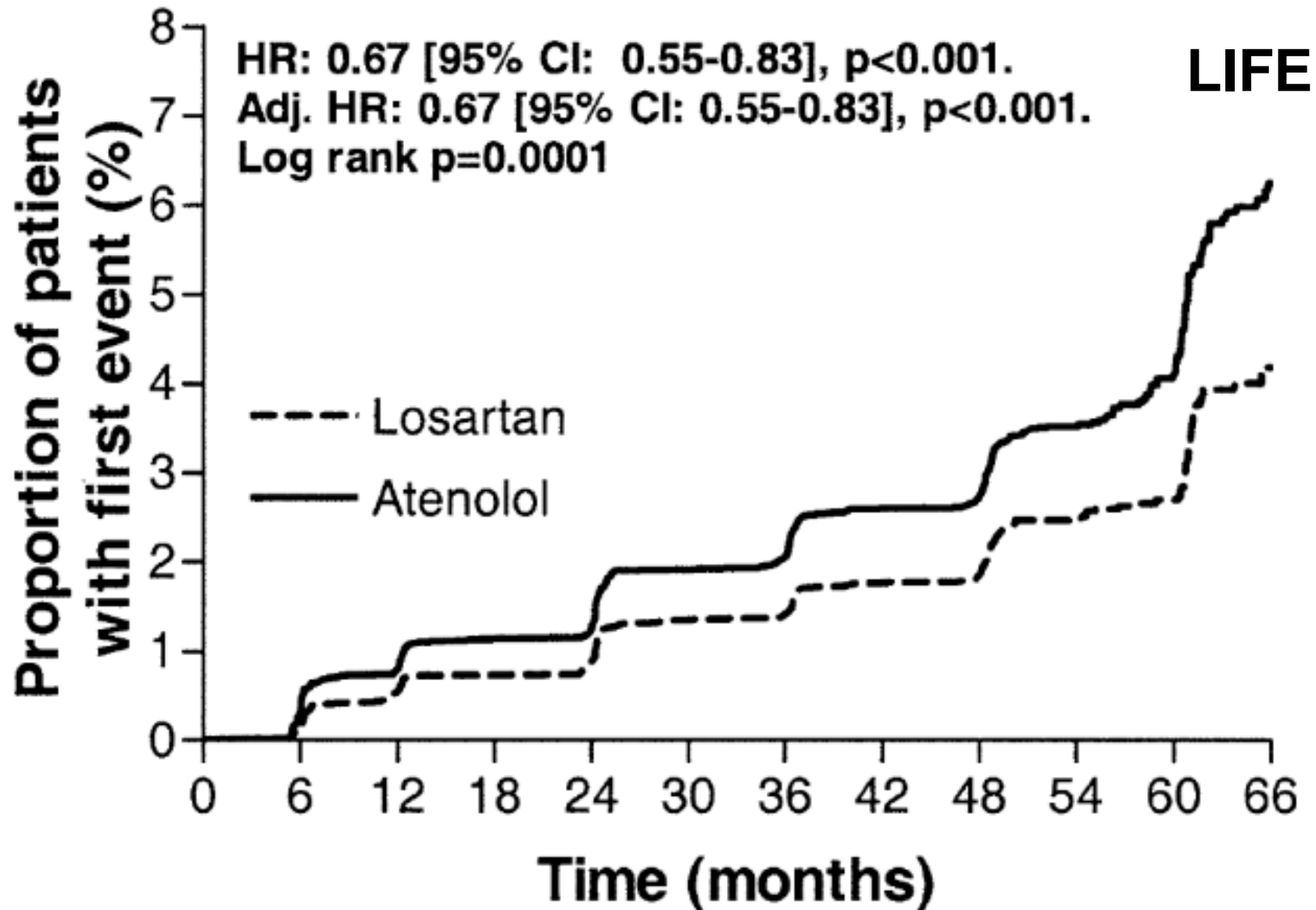


Pedersen et al. Circulation; 100:376 (1999)  
Vermes et al. Circulation;107:2926 (2003)

# Sartane verhindern Vorhofflimmern



# Sartane verhindern Vorhofflimmern



# Folgen von Vorhofflimmern

Palpitationen, Angina pectoris, Schwindel

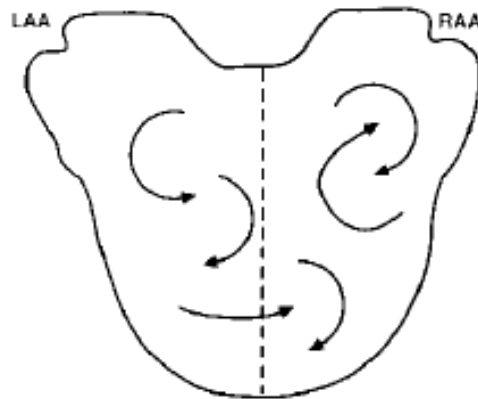
Herzinsuffizienz

paroxysmal

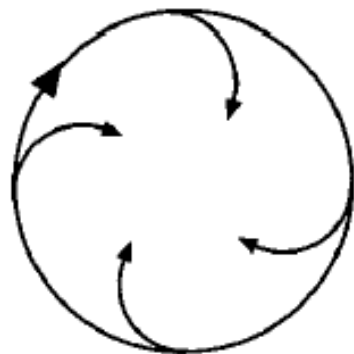
persistierend

permanent

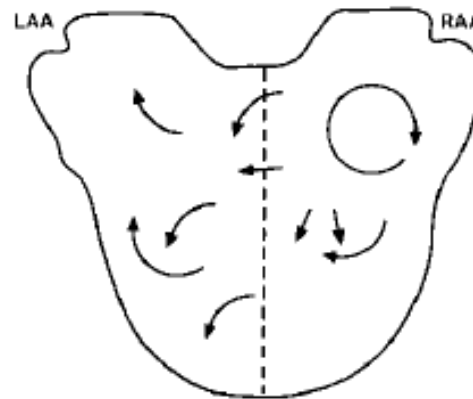
# Entstehung und Unterhalt von Vorhofflimmern



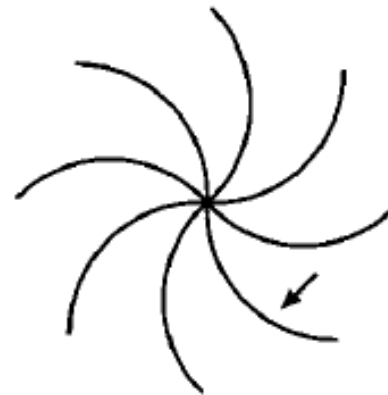
**Leading circle reentry**



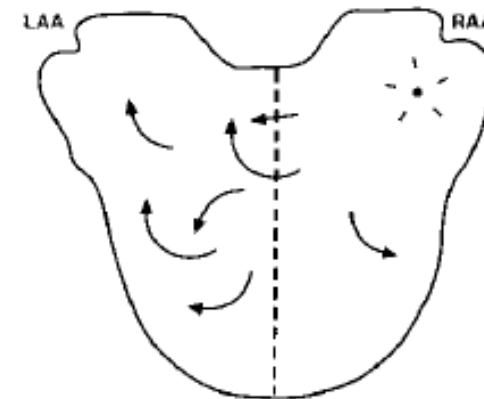
**Allesie (1977)**



**Spiral wave reentry**

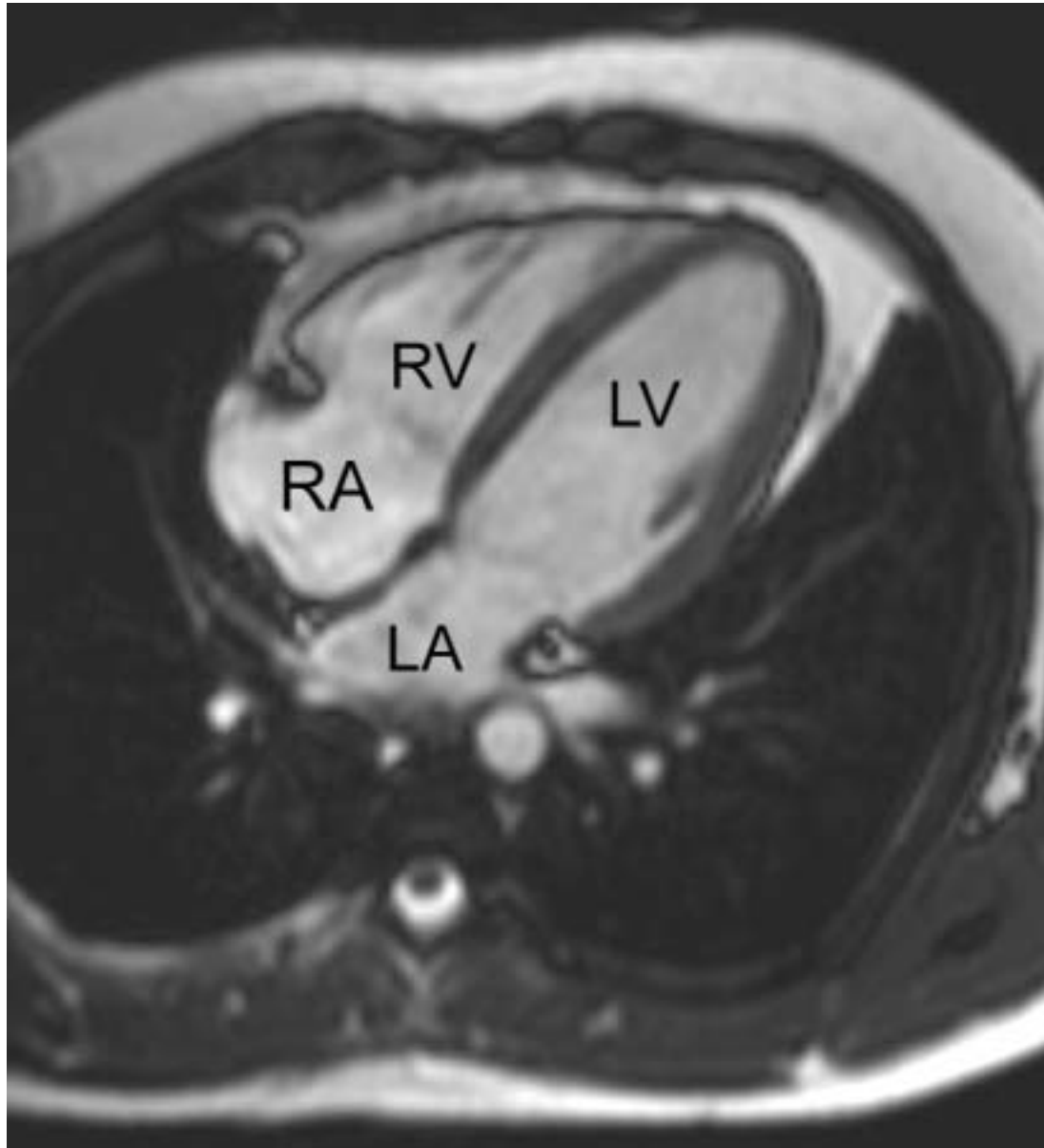


**Pertsov (1993)**



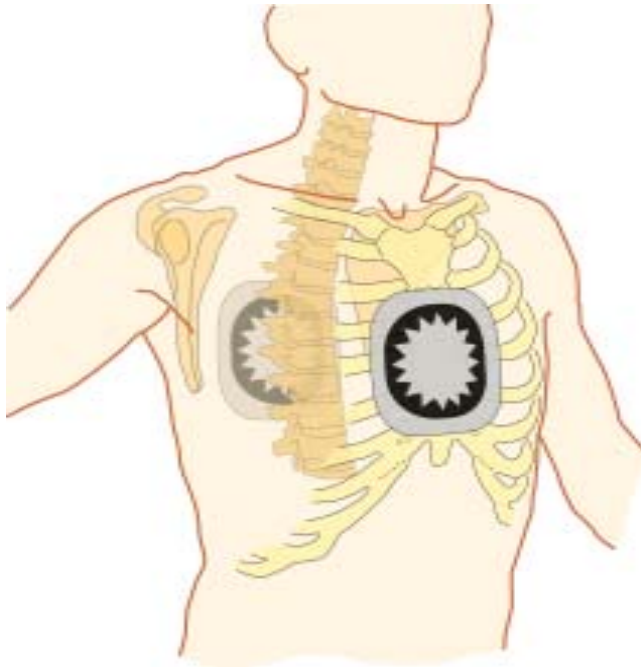
**Nattel S. Nature 415:219-26 (2002)**

# Posteriorer LA im MRT



# externe Kardioversion beendet AF

## Anterior-Posteriore (AP) Stahlelektroden



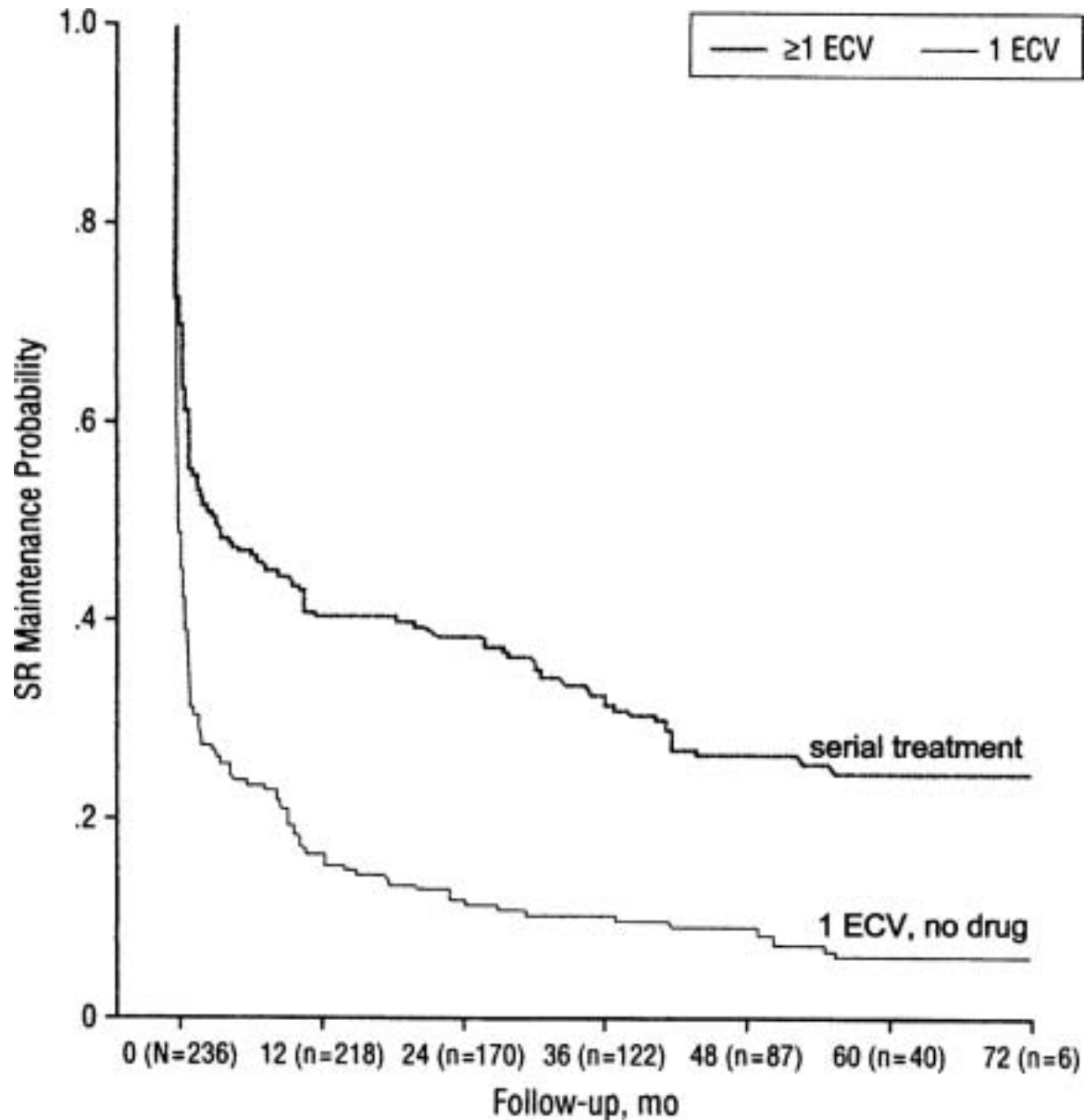
### erfolgreiche Kardioversion

- **96%** (104 Patienten, monophasischer Elektroschock, AP)
- **99%** (201 Patienten, biphasischer Elektroschock, AP)

Kirchhof P et al. Lancet 360:1275-9 (2002)

Kirchhof P et al. Eur H J 26:1292-7 (2005)

# AF-Rezidivrate nach KV

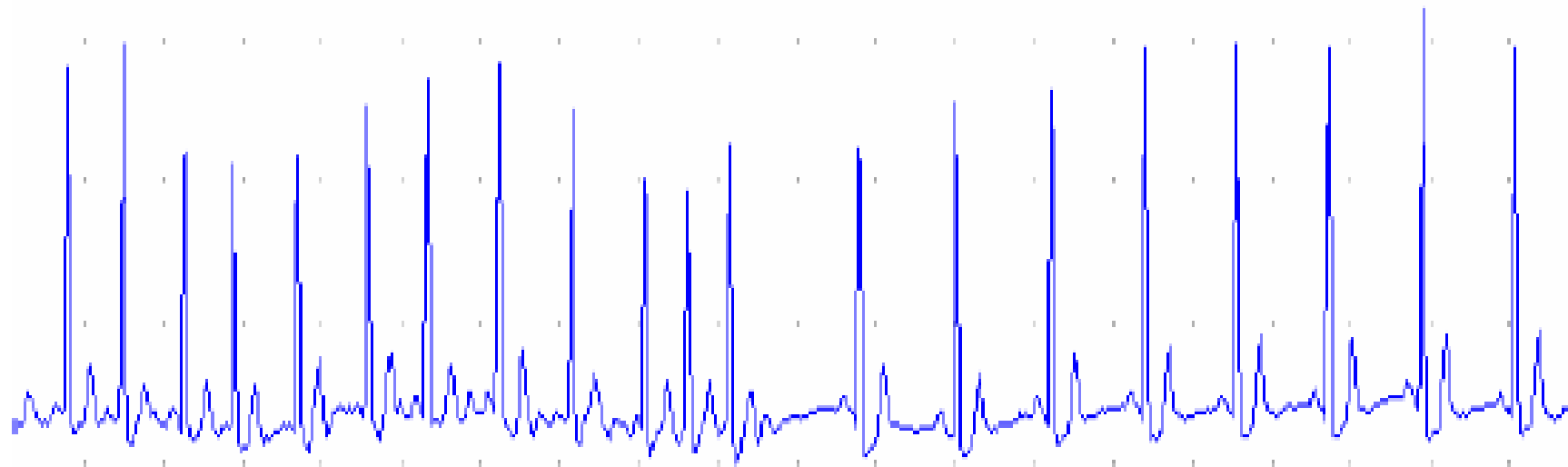




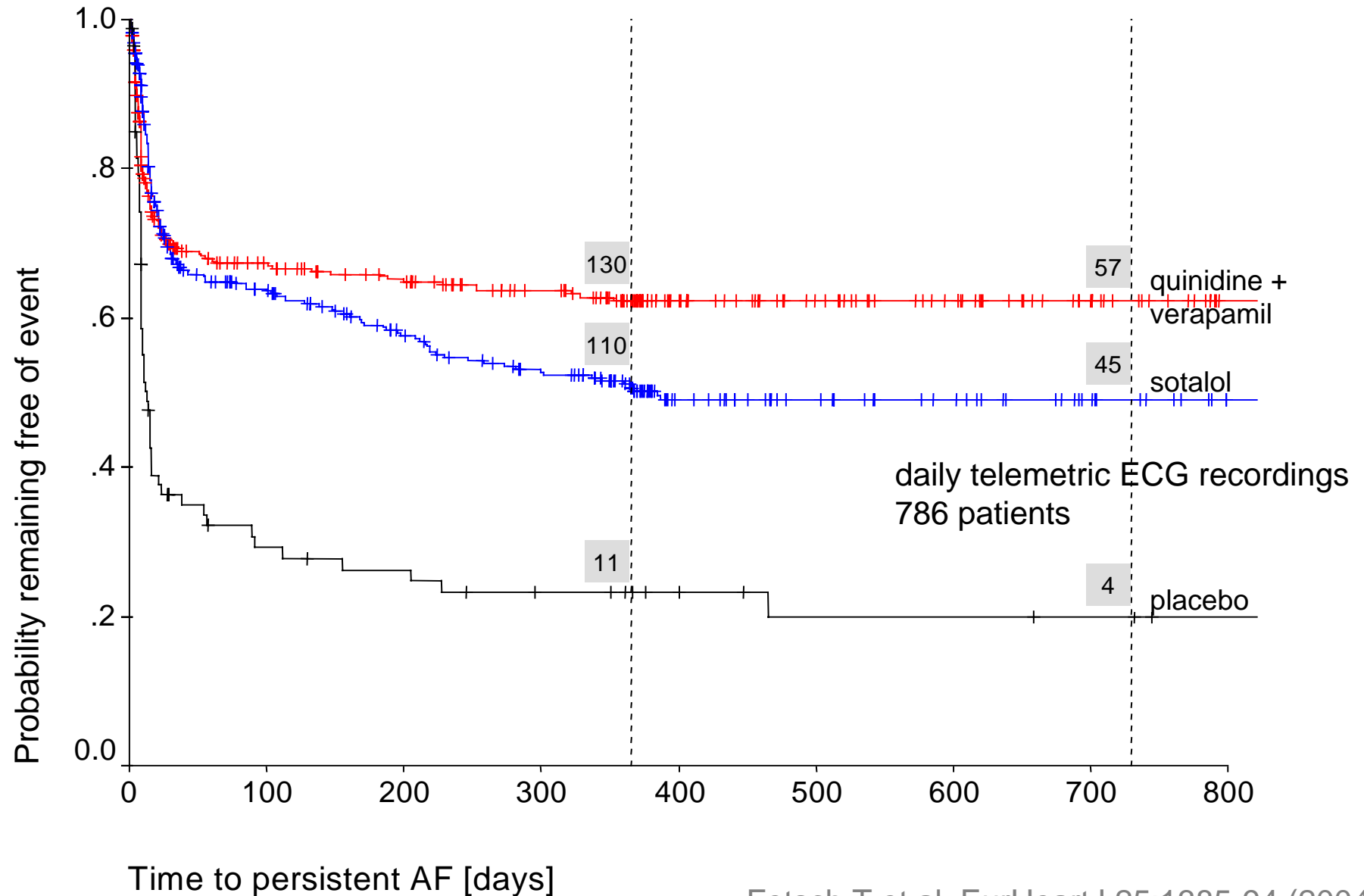
**C**

Atrial Fibrillation

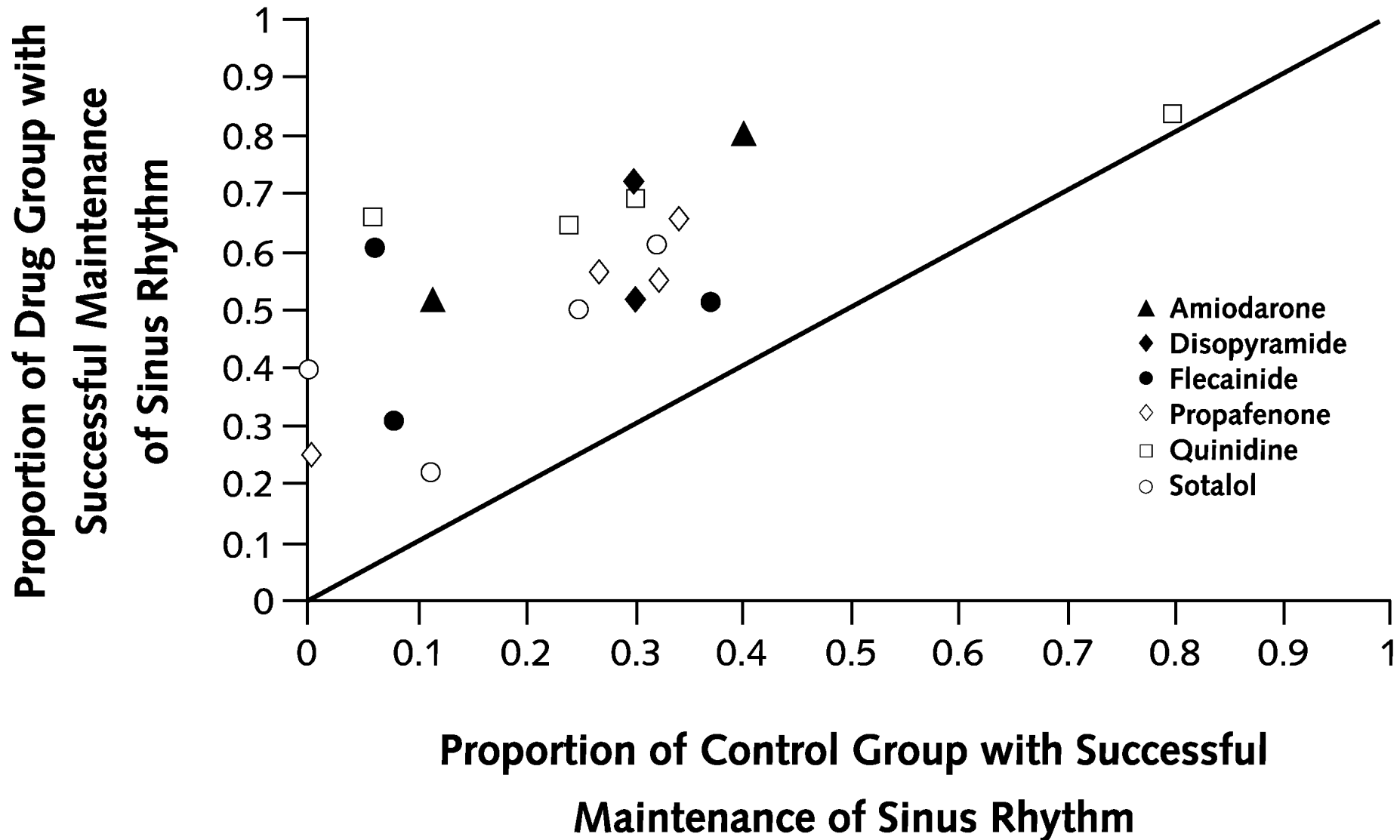
Spontaneous Termination, SR



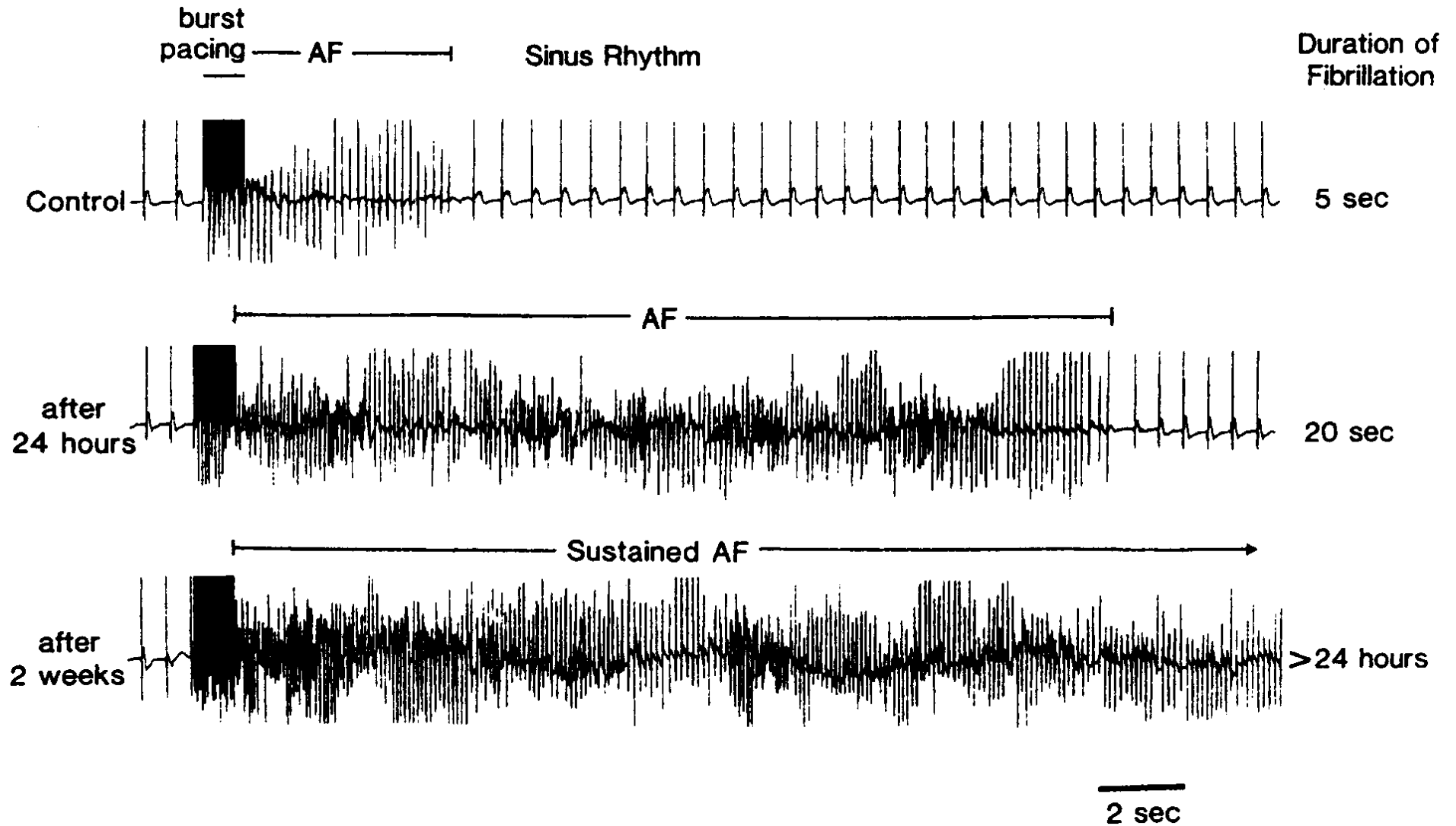
# PAFAC: Rezidiv von persist. AF



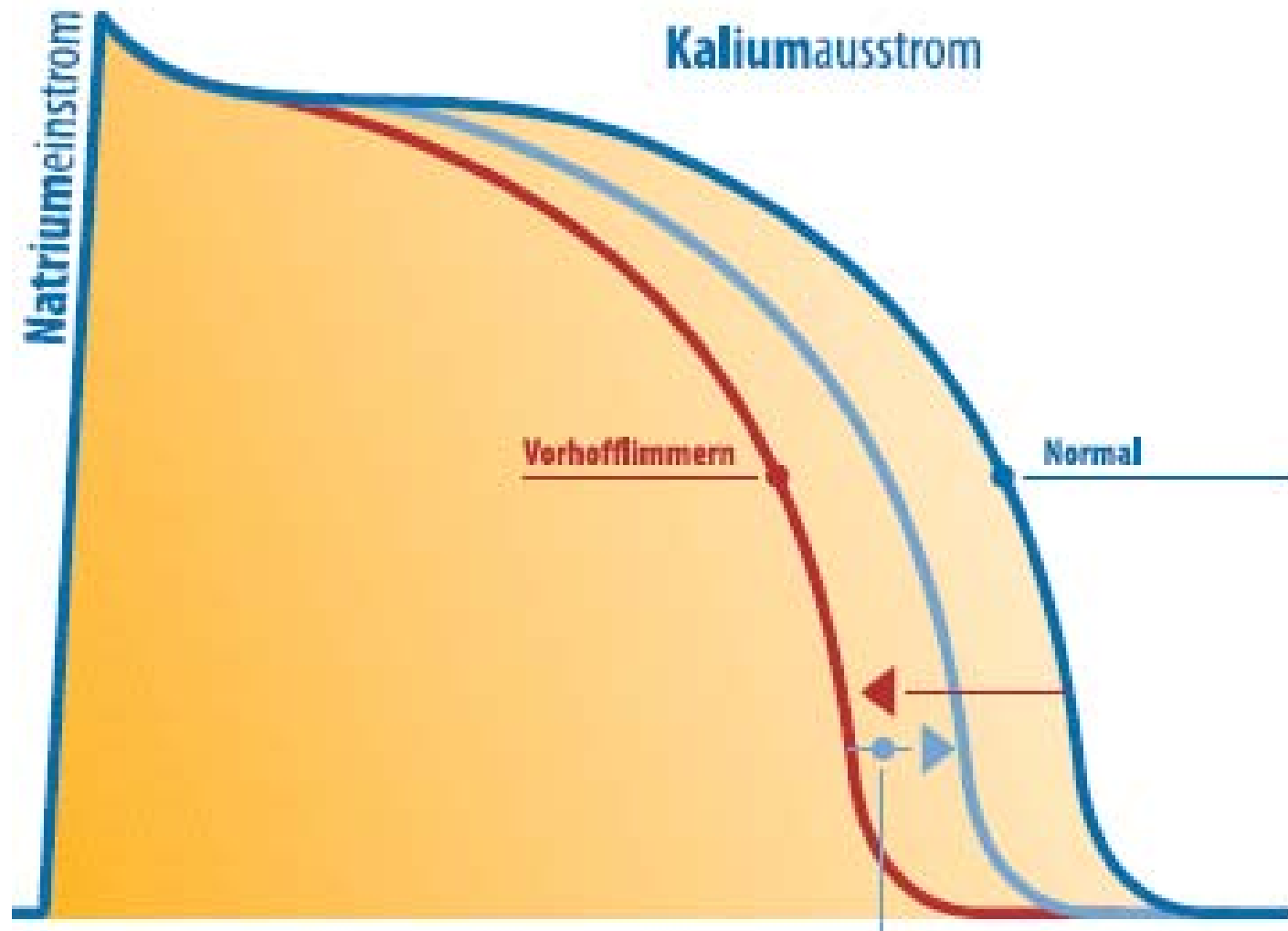
# pharmakologische Rezidivprophylaxe



# AF erzeugt AF



# Pharmakologische „Umkehr“ des elektrischen Remodeling



# Überlebens-Prädiktoren in AFFIRM

**TABLE 2. Covariates Significantly Associated With Survival Results With Echocardiographic Data Included**

Covariate	<i>P</i>	HR	HR: 99% Confidence Limits	
			Lower	Upper
Age at enrollment*	<0.0001	1.06	1.05	1.08
Coronary artery disease	<0.0001	1.56	1.20	2.04
Congestive heart failure	<0.0001	1.57	1.18	2.09
Diabetes	<0.0001	1.56	1.17	2.07
Stroke or transient ischemic attack	<0.0001	1.70	1.24	2.33
Smoking	<0.0001	1.78	1.25	2.53
Left ventricular dysfunction	0.0065	1.36	1.02	1.81
Mitral regurgitation	0.0043	1.36	1.03	1.80
Sinus rhythm	<0.0001	0.53	0.39	0.72
Warfarin use	<0.0001	0.50	0.37	0.69
Digoxin use	0.0007	1.42	1.09	1.86
Rhythm-control drug use	0.0005	1.49	1.11	2.01

\*Per year of age.

# Behandlungsziel bei Antiarrhythmika

- Effektivität
- Sicherheit
  - kurze Behandlungsdauer
  - EKG-Überwachung
    - QRS-Dauer (Klasse I)
    - QT-Zeit (Klasse III)

- Aktionspotentials-Verkürzung prädestiniert zu Vorhofflimmern
- Antiarrhythmika „beheben“ die Verkürzung des Aktionspotentials
- Vorhofaktionspotential normalisiert sich in etwa 4 Wochen nach Kardioversion
  - danach nur noch wenige Vorhofflimmer-Rezidive

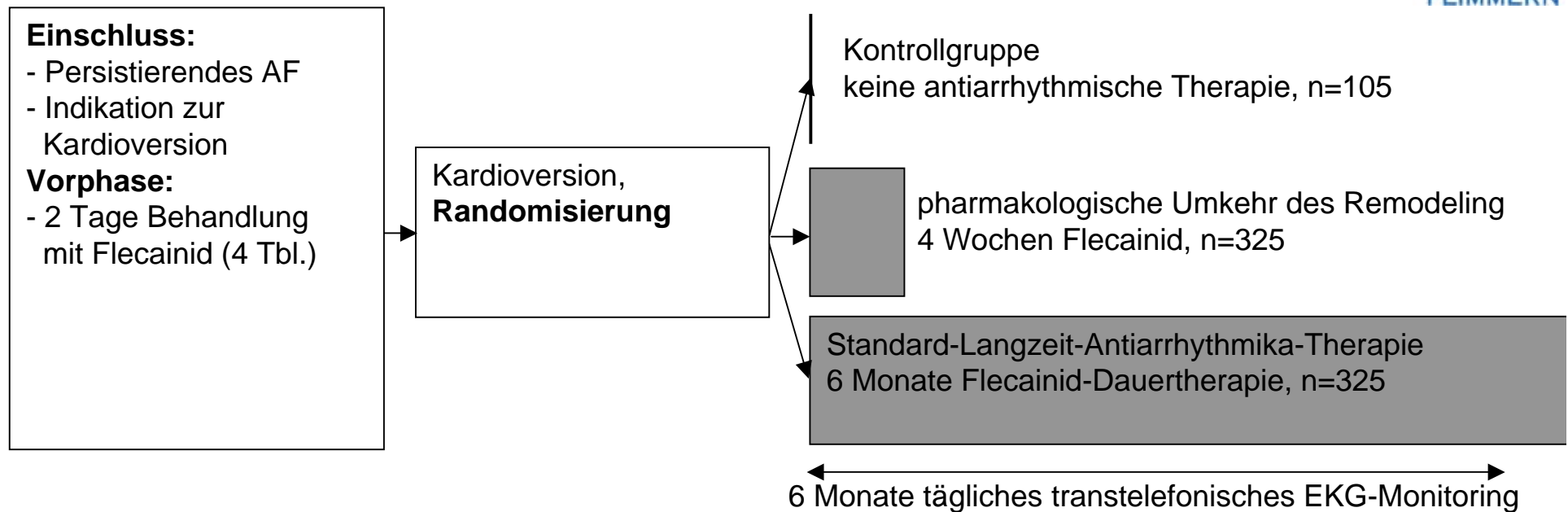
Wijffels et al., Circulation 92: 1954-1968 (1995)

Nattel S. Nature 415:219-26 (2002)

Hobbs WJ et al. Circulation 101:1145-51 (2000)

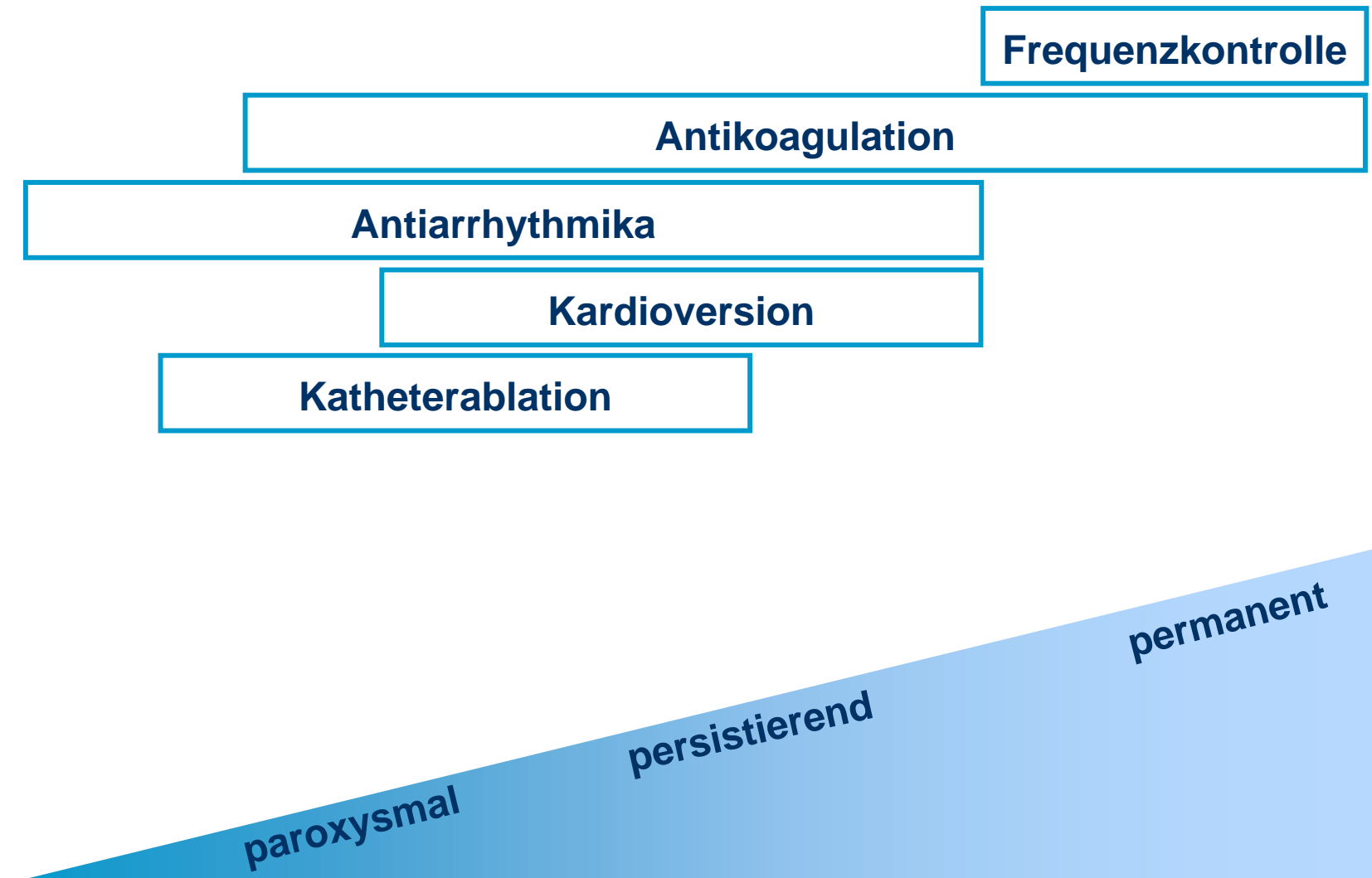
Fetsch T et al. Eur Heart J 25:1385-94 (2004)

Kirchhof P et al. J Cardiovasc Electrophysiol 14:1027-33 (2003)



- Vergleich einer kurzzeitigen Antiarrhythmika–Therapie mit der üblichen Langzeit–Therapie
- „proof of principle“, Statistik für non–inferiority
- **klinische Bedeutung: Eine vorhandene Therapieform wird sicherer und effizienter und damit besser verfügbar**

# Stadiengerechte Therapie des Vorhofflimmerns



# Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Paulus Kirchhof

[kirchhp@uni-muenster.de](mailto:kirchhp@uni-muenster.de)

[www.arrhythmien.de](http://www.arrhythmien.de)

[www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de](http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de)