

Kardiologie 2025 · 19:285–294
<https://doi.org/10.1007/s12181-025-00749-5>
 Angenommen: 24. März 2025
 Online publiziert: 6. Mai 2025
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature
 - all rights reserved 2025



DGK-Kommentar zu den Leitlinien der ESC (2024) zum Management von Vorhofflimmern

Aus der Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin

Renate B. Schnabel¹ · Melanie Anuscha Gunawardene² · Christian Andreas Perings³ · Daniel Steven⁴ · Hans-Jörg Busch⁵ · Isabel Deisenhofer⁶ · Karl Georg Häusler⁷ · Philipp Sommer⁸ · Ralf Birkemeyer⁹ · Lars Eckardt^{10,11}

¹ Allgemeine und Interventionelle Kardiologie, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland; ² CCB – Cardioangiologisches Centrum Bethanien Frankfurt, Markuskrankenhaus, Frankfurt am Main, Deutschland; ³ Medizinische Klinik I, KLV St. Paulus GmbH, Lünen, Deutschland; ⁴ Elektrophysiologie, Herzzentrum der Universität zu Köln, Köln, Deutschland; ⁵ Zentrum für Notfall- und Rettungsmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; ⁶ Abteilung für Elektrophysiologie, TUM Universitätsklinikum Deutsches Herzzentrum, Technische Universität München, München, Deutschland; ⁷ Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; ⁸ Klinik für Elektrophysiologie/Rhythmologie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen, Deutschland; ⁹ Cardiologicum Herzklinik Ulm MVZ, Ulm, Deutschland; ¹⁰ Klinik für Kardiologie II – Rhythmologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ¹¹ Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Zusammenfassung



Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autorinnen und Autoren gewählten Genderform. Bei der Verwendung des generischen Maskulinums als geschlechtsneutrale Form sind alle Geschlechter impliziert.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Im August 2024 sind die aktualisierten Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zum Management von Vorhofflimmern erschienen. Vorhofflimmern, als häufigste anhaltende Rhythmusstörung, besitzt unverändert einen relevanten Ressourcenbedarf in der Primär- wie Sekundärprävention im Gesundheitswesen. Die prägnanten, einfach zu lesenden Leitlinien fokussieren auf evidenzorientierten Empfehlungen und praktischer Umsetzbarkeit einschließlich klarer Schaubilder und Behandlungspfade. Die ganzheitliche Betreuung des Patienten und seiner Komorbiditäten wird in den Vordergrund gestellt und in ein umfassendes, interprofessionelles AF-CARE-Konzept integriert. Gruppieren werden die Themen anschaulich um das Akronym CARE, C (Komorbiditäten und Risikofaktorenmanagement, „comorbidities“), A (Vermeidung von Schlaganfall und Thromboembolien, „avoid“), R (Reduktion von Symptomen durch Rhythmus- oder Frequenzkontrolle) in Antizipation einer Krankheitsdynamik E (Evaluation und dynamische Beurteilung bei Wiedervorstellung). Neuerungen gibt es in der Priorisierung der Rhythmuskontrolle: Bei paroxysmalem Vorhofflimmern ist die Ablation jetzt Erstlinientherapie. Aktuelle Daten für Device-detektiertes Vorhofflimmern wurden in die Leitlinie aufgenommen. Eine maximale Involvement von Patienten und betreuender Personenkreise u. a. durch parallel publizierte Patientenleitlinien wird zur gemeinsamen, informierten Entscheidungsfindung befürwortet. Die Umsetzung sollte nun entsprechend den nationalen und regionalen Gegebenheiten erfolgen, um eine optimale Versorgung unserer Vorhofflimmerpatienten mit bestmöglichem Outcome im AF-CARE-Netzwerk zu gewährleisten. Wesentliche Änderungen und Empfehlungen werden in diesem Artikel aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) kommentiert.

Schlüsselwörter

Antikoagulation · Ablation · Schlaganfall · Risikofaktoren · Rhythmuskontrolle

Einleitung

Turnusgemäß wurden 2024 die ESC-Leitlinien zum Management von Vorhofflimmern (AF) aktualisiert [1]. In der Leitlinienkommission wurde darauf Wert gelegt, dass die Empfehlungen kurz, einfach mit übersichtlichen Abbildungen sind und einem einheitlichen Duktus folgen. Ein Fokus wurde auf klinisch relevante Informationen, Empfehlungen und Patientensicherheit gelegt, die durch detaillierte Daten im Supplement belegt werden. So sind z. B. die Abschnitte zur Pathophysiologie, Epidemiologie und Genetik komprimiert und teilweise im Anhang zu finden. Nochmals stärker als in den im Jahr 2020 publizierten ESC-Leitlinien [2] wurde Wert auf eine ganzheitliche Betrachtung des Patienten mit Komorbiditäten und dynamischer Krankheitsentwicklung gelegt, nicht auf die Rhythmusstörung allein. In einer umfangreichen, systematischen Literaturübersicht, von der die Tabellen im Anhang zeugen, wurde die Evidenz zu allen bisherigen und neuen Empfehlungen standardisiert bewertet. Soweit möglich, wurde die Anzahl der Level C- (Experten)-Empfehlungen reduziert, und auch alte Empfehlungen auf dieser Grundlage wurden kritisch überarbeitet. Zentrale Aspekte der neuen Leitlinien sollen hervorgehoben (Abb. 1) und im Folgenden aus Sicht der Autoren kommentiert werden. Alle Empfehlungen basieren auf dem von ESC vorgeschlagenen AF-CARE-Konzept, das evidenzbasiertes Management von Vorhofflimmerpatienten im Kontext individueller Patientenbedürfnisse sieht.

Parallel sind die Leitlinienempfehlungen in einer Patientenversion in Englisch publiziert worden (Patient versions of ESC

Guidelines). Diese sollen Patienten und Personen, die in der Betreuung von Vorhofflimmerpatienten involviert sind, zentrale Themen der Leitlinien näherbringen, das Selbstmanagement verbessern und die Kommunikation vereinfachen.

AF-CARE-Konzept

In den vorliegenden Leitlinien wird – ebenso wie in dem 4 Monate vorher erschienenen „2024 EHRA Consensus Document on the catheter ablation of atrial fibrillation“ [3] und den aktuellen US-amerikanischen und kanadischen Leitlinien [4] – versucht, eine holistische Versorgung von Patienten mit AF zu fördern, die einen personalisierten Ansatz verfolgt und AF im Sinne einer Systemerkrankung adressiert. Dies beinhaltet einen Fokus auf ein patientenzentriertes Management mit einer aktiven Einbeziehung des Patienten und seines Umfeldes in (strategische und therapeutische) Entscheidungsvorgänge. Dieses Einbeziehen des Patienten(-Umfeldes) wird durch das „shared decision-making“ stark betont und einer Klasse-I-Empfehlung zugeordnet. Dabei soll sich diese gemeinsame Entscheidungsfindung vor allem auf die Rhythmus- und Frequenzkontrolle beziehen, was durchaus kritisch gesehen werden kann. Denn obwohl ein Einbeziehen des Patienten(-Umfeldes) in das AF-Management sicher heutzutage im Sinne einer mündigen Arzt-Patienten-Beziehung empfehlenswert ist, gibt es zum objektiv nachweisbaren Nutzen nur sehr begrenzte Daten, und diese v. a. zur oralen Antikoagulation (OAK) [5].

Für das ganzheitliche Management von AF wurde neuerlich versucht, eine griffige Kurzformel zu finden, 2024 nun (nach dem „ABC pathway“ [6]) das „AF-CARE“-Konzept. Dabei steht das „C“ für eine (Mit-)Behandlung von Komorbiditäten, „A“ für das Vermeiden („Avoid“) thromboembolischer Komplikationen, das „R“ für eine angestrebte Reduktion der Symptome und das „E“ für die Evaluation und vor allem die dynamische Re-Evaluation der Gesamtsituation (Abb. 2).

Insbesondere das Management von „C“, also Vorhofflimmer-präzipitierenden Komorbiditäten und Risikofaktoren, nimmt in den Leitlinien großen Raum ein. Allerdings beziehen sich die publizierten (und

zitierten) Daten fast ausschließlich darauf, dass eine Behandlung dieser Komorbiditäten die Erfolgsaussichten einer AF-Behandlung verbessert. Der Begriff „Risikofaktor“ ist etwas irreführend: In den vorliegenden Studien wurden Risikofaktoren identifiziert, die eine erfolgreiche Behandlung von bereits aufgetretenem Vorhofflimmern erschweren, und nicht Risikofaktoren aufgelistet, die erwiesenermaßen zu Vorhofflimmern führen.

Zu den erwähnten Komorbiditäten zählen die Hypertonie und Hypertonie-verstärkende Faktoren wie eine Adipositas und Schlafapnoe sowie klassische kardiale Risikoerkrankungen wie insbesondere die Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus (Abb. 3). Aufgrund einer überzeugenden Datenlage wird in den 2024 Leitlinien dringend angeraten, durch gezielte Bewegungsprogramme die körperliche Belastbarkeit zu verbessern, bei Adipositas Gewicht zu reduzieren und Trigger wie Alkohol zu reduzieren bzw. zu meiden. Die Evaluation und insbesondere Re-Evaluation der Patienten-Gesamtsituation („E“) wird in den jetzigen Leitlinien gegenüber vorangegangenen Leitlinien stärker hervorgehoben, was in Deutschland auch durch die erste AWMF-Leitlinie zum AF (AWMF-Leitlinienregister) gefördert wird und aus klinischer Sicht wichtig und richtig ist: Gerade bei der besonders von (neu auftretendem) AF betroffenen Altersgruppe der 60- bis 75-Jährigen ändern sich schon durch das voranschreitende Alter oft die Symptomatik, die Komorbiditäten (z. B. begleitender Hypertonus, Herzinsuffizienz), aber z. B. auch die Empfehlungen zur oralen Antikoagulation. Für Patienten wie betreuende Ärzte ergibt sich hieraus die Aufforderung, „am Ball zu bleiben“ und das AF-Management regelmäßig zu reevaluieren.

Diagnose

Neu ist, dass die Diagnose eines AF nicht mehr einer expliziten Mindestdauer von 30 s, sondern nur noch der Dokumentation mittels EKG (1-Kanal-EKG ausreichend) bedarf. Die zeitliche Klassifikation von AF wird in den bewährten verschiedenen Kategorien von paroxysmal über persistierend und lang anhaltend persistierend bis permanent dargestellt.

Abkürzungen

AF	Vorhofflimmern
CHA ₂ DS ₂ -VA	Kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre (2 Punkte), Diabetes mellitus, früherer Schlaganfall/transitorische ischämische Attacke/arterielle Thromboembolie (2 Punkte), Gefäßerkrankungen, Alter 65 bis 74 Jahre
DDAF	Device-detektiertes AF
DOAK	Direktes orales Antikoagulans
OAK	Orale Antikoagulation
VKA	Vitamin-K-Antagonisten

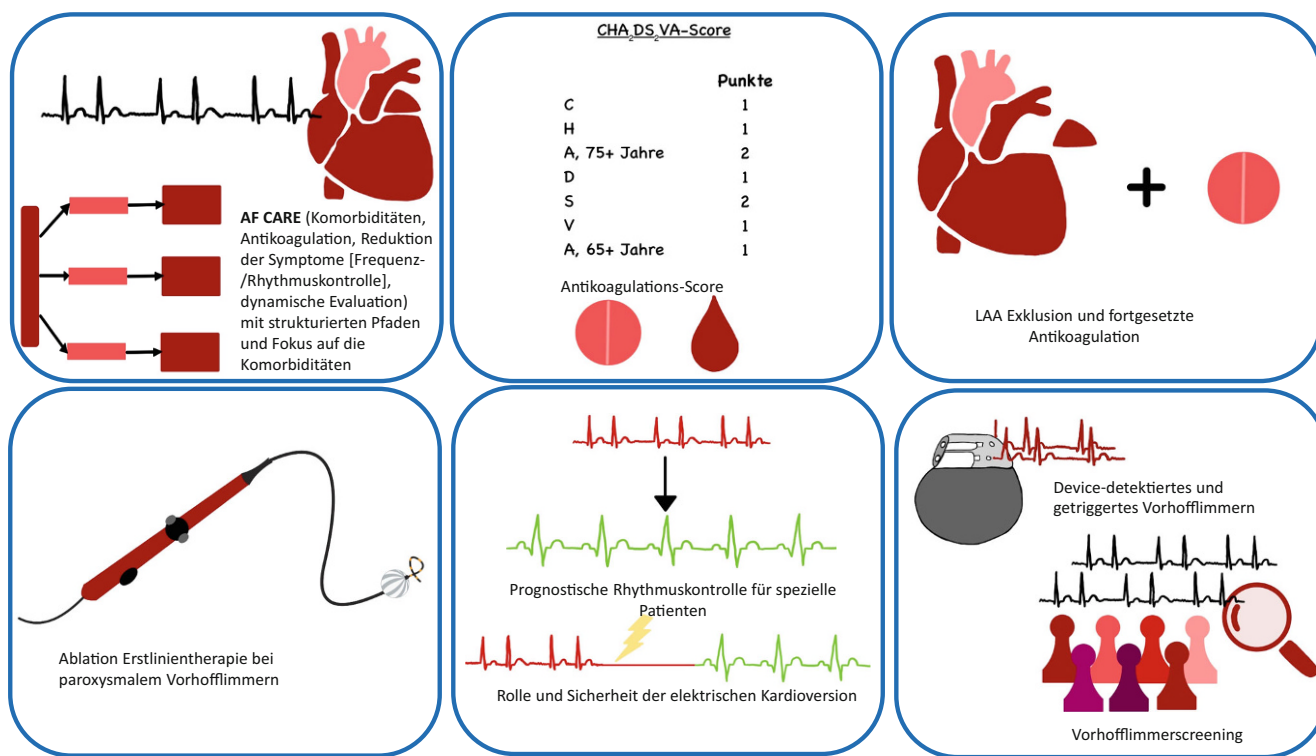


Abb. 1 ▲ Zentrale Neuerungen

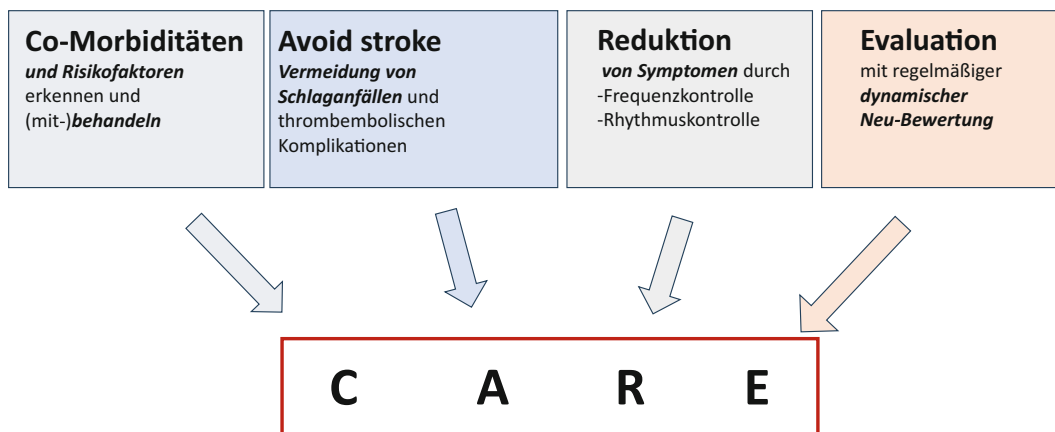


Abb. 2 ◀ Der CARE-Behandlungspfad bei Patienten mit Vorhofflimmern

Es werden verschiedene andere Klassifikationen von AF aufgeführt und definiert. Diese wurden überwiegend in klinischen Studien verwendet. Durch implantierte elektronische „Devices“ mit Funktion zum Langzeitmonitoring kann (sog. subklinisches) Device-detektiertes AF (DDAF) erkannt werden, das ein Prädiktor für zukünftiges klinisches AF ist, aber mit einem niedrigen Risiko für thromboembolische Ereignisse assoziiert ist [7]. Die sog. Vorhofflimmer-Last (Burden) bezieht sich auf die prozentuale Gesamtzeit von AF während eines bestimmten Überwachungszeitraums.

Symptome im Zusammenhang mit AF sind variabel und beziehen sich durchaus nicht nur auf Palpitationen. Auch wenn asymptomatische Episoden auftreten können, haben die meisten Patienten Beschwerden. Die Bewertung der AF-bezogenen Symptome sollte initial, nach einer Änderung der Behandlung oder vor und nach einer Intervention vorgenommen werden und unverändert dem modifizierten EHRA-Score folgen.

Es wird darauf hingewiesen, dass AF mit einer Reihe schwerwiegender unerwünschter Folgeereignisse assoziiert ist, darunter insbesondere Herzinsuffizienz,

ischämische Schlaganfälle und kognitive Beeinträchtigungen. AF ist auch mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, wobei ein kausaler Zusammenhang weiterhin nicht belegt ist und die häufigste Todesursache eine Herzinsuffizienz ist.

Neue Empfehlungen zum Vorhofflimmerscreening (Abb. 4) beinhalten die Überprüfung des EKGs (12-Kanal, Einzel- oder Mehrkanal) durch einen Arzt/ eine Ärztin zur definitiven Diagnose von VHF und Einleitung einer angemessenen Behandlung (Klasse IB). Die neue ESC-Leitlinie differenziert beim Screening zwischen EKG- und nicht-EKG-basierten



Abb. 3 ▲ Behandlung/Management von Komorbiditäten und Risikofaktoren: Farbgebung: grün Klasse-I-Empfehlung, orange Klasse-IIb-Empfehlung. SGLT2 Sodium-Glukose-Transporter 2

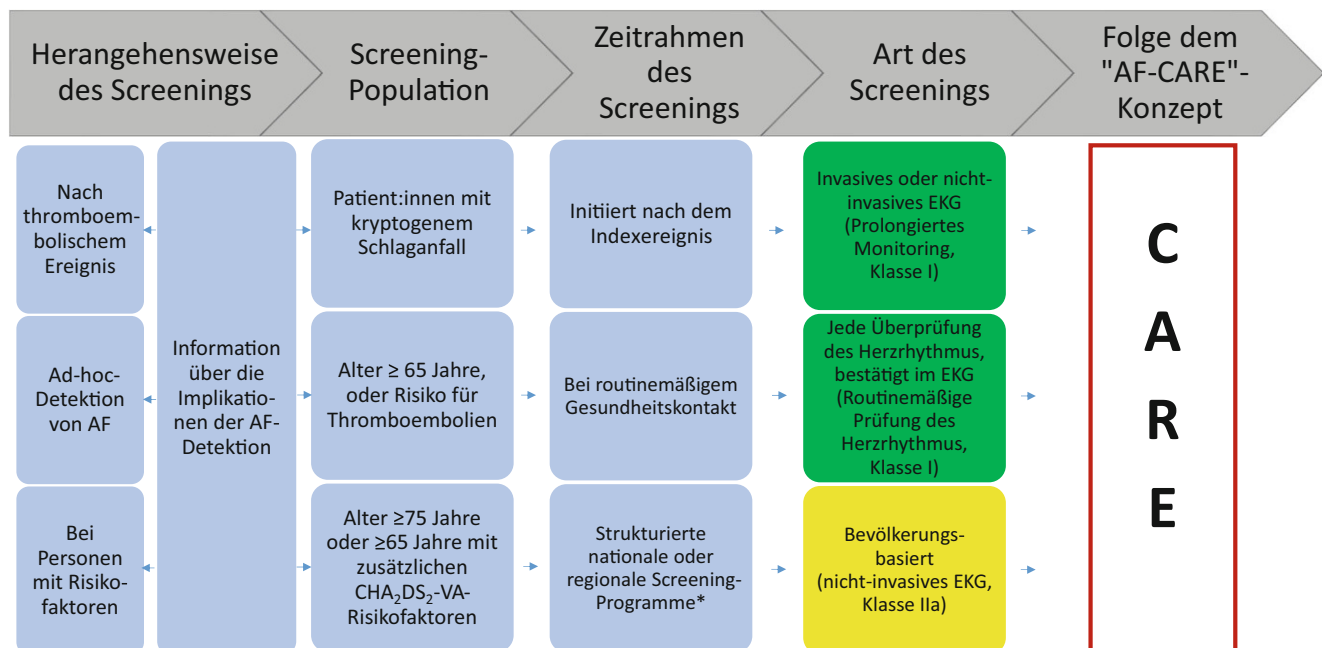


Abb. 4 ▲ Sternchen Strukturierte nationale oder regionale Screeningprogramme sind bisher nur im Kontext von Studien verfügbar. AF, Vorhofflimmern; CHA₂DS₂-VA, kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre (2 Punkte), Diabetes mellitus, früherer Schlaganfall/transitorische ischämische Attacke/arterielle Thromboembolie (2 Punkte), Gefäßerkrankungen, Alter 65 bis 74 Jahre

Methoden zur Vorhofflimmerdetektion, wie etwa der Photoplethysmographie. Wichtig bleibt, dass nur EKG-basierte Methoden als diagnostisch angesehen werden (Klasse I).

Vermeidung von Schlaganfällen und thromboembolischen Ereignissen

Der zweite Buchstabe des AF-CARE-Konzeptes steht für das Vermeiden von thromboembolischen Ereignissen (■ Abb. 2). Patienten mit klinischem AF und Anhalt für

ein erhöhtes thromboembolisches Risiko sollen eine OAK erhalten (Klasse I A). Als Indikator für ein erhöhtes Risiko wird als Neuerung anstelle des zuvor international empfohlenen Summenscores CHA₂DS₂-VASc [4] (kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre [2 Punkte], Diabetes mellitus, früherer Schlaganfall/transitorische ischämische Attacke/arterielle Thromboembolie [2 Punkte], Gefäßerkrankungen, Alter 65 bis 74 Jahre, weibliches Geschlecht) der CHA₂DS₂-VA-Score empfohlen (Klasse I C), da das

weibliche Geschlecht nach neueren Daten nicht als zusätzlicher Risikofaktor im Kontext von Komorbiditäten zu werten ist [8]. Für Patienten mit einem CHA₂DS₂-VA-Score ≥ 2 wird nunmehr geschlechtsunabhängig eine Klasse-I-Indikation zur OAK ausgesprochen, während eine OAK bei einem CHA₂DS₂-VA-Score von 1 erwogen werden sollte (Klasse IIa C). In der aktuellen ESC-Leitlinie wird diskutiert, für die Therapieentscheidung zur OAK weitere klinische Risikomarker zu berücksichtigen wie echokardiographische Befunde oder

Biomarker, klare Empfehlungen hierzu fehlen aber. Die begrenzte Evidenz für die prädiktive Wertigkeit aller bisheriger Scores inklusive des CHA₂DS₂-VA-Scores ist aus Sicht der DGK kritisch anzumerken. Zur Vermeidung einer Untertherapie sowie aufgrund der begrenzten Vorhersagkraft der verfügbaren Scores zur Abschätzung des Blutungsrisikos unter OAK wird deren Anwendung nicht mehr empfohlen.

Die generelle Präferenz zum Einsatz eines direkten oralen Antikoagulans (DOAK) gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wurde beibehalten (Klasse I A) mit der unveränderten Ausnahme von Patienten mit mechanischer Herzklappe oder einer mittel- bis höhergradigen Mitralklappenstenose u. a., die VKA erhalten sollten. Grundsätzlich sollte eine Reduktion der täglichen DOAK-Dosis außerhalb der spezifischen Fachinformationen vermieden werden (Klasse III B). Ebenso sollte die Hinzunahme eines Plättchenaggregationshemmers zu einer OAK zur Vermeidung ischämischer Schlaganfälle oder thromboembolischer Komplikationen unterbleiben (Klasse III B). Dies gilt auch für Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall unter OAK (Klasse III B). In diesem Fall wird eine Analyse der möglichen konkurrierenden Ursachen und eine Überprüfung der Antikoagulationsdosierung und -adhärenz empfohlen (Klasse IIa B). Auch der Wechsel auf ein anderes DOAK oder einen (anderen) Vitamin-K-Antagonisten (VKA) ohne klare Indikation wird im Kontext eines ischämischen Schlaganfalls nicht empfohlen (Klasse III B), da diesbezüglich keine randomisierten Studiendaten vorliegen. Zu begrüßen ist, dass Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall unter OAK als Risikokohorte identifiziert wurden [9], die eine dezidierte diagnostische Abklärung und optimierte Sekundärprävention benötigen. Im Einzelfall kann die Indikation zur additiven Thrombozytenaggregationshemmung zur OAK zumindest temporär nach einem ischämischen Schlaganfall im Sinne einer Einzelfallentscheidung bestehen, beispielsweise nach rezenter Implantation eines Karotis-Stents oder bei intrakranieller Stenose, die als mutmaßliche Ursache eines stattgehabten Schlaganfalls anzusehen ist.

Bei Patienten mit klinisch asymptomatischem Device-detektiertem AF (DDAF)

kann der Einsatz eines DOAK bei antizipiert hohem thromboembolischem Risiko und niedrigem Blutungsrisiko erwogen werden (Klasse IIb B). Aus Sicht der DGK verdeutlicht die Diskussion um DDAF die Problematik der individuellen Variabilität des mit AF assoziierten Schlaganfallrisikos und die Schwierigkeit, in diesem Kontext Patienten zu identifizieren, die von einer Antikoagulation profitieren. So zeigen die Daten der ARTESIA- [10] und NOAH-AFNET 6- [11] Studien eindrucksvoll, dass das thromboembolische Risiko von DDAF niedriger ist als das von klinischem AF [7]. Eine Ursache könnte die unterschiedliche Flimmerlast sein. Dies sollte aus Sicht der DGK neben der Höhe des CHA₂DS₂-VA-Scores bei der Risiko-Nutzen-Bewertung vor Einleitung einer Antikoagulation in Betracht gezogen werden: So scheinen, wenn überhaupt, Patienten mit einem CHA₂DS₂-VA-Score ≥ 4 und/oder vorhergehendem Schlaganfall zu profitieren [12].

Die zurückhaltenden Empfehlungen zur Durchführung eines Katheter-basierten Vorhofohrverschlusses (Klasse IIb C) entsprechen denen der vorangehenden ESC-Leitlinie und unterscheiden sich im Empfehlungsgrad von anderen internationalen Empfehlungen (Klasse IIa) [4]. Ergebnisse der kürzlich publizierten, randomisierten OPTION-Studie lagen zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung nicht vor [13]. Im Rahmen der Studie konnte bei Patienten nach einer Pulmonalvenenisolation durch eine Okkluderimplantation mit 90-tägiger Kombinationstherapie aus OAK und ASS sowie nachfolgender ASS-Monotherapie im Vergleich zu einer dauerhaften Antikoagulation (in der Regel mit einem DOAK) die Anzahl relevanter Blutungen signifikant reduziert werden ohne Anhalt für einen Anstieg von Todesfällen oder thromboembolischen Komplikationen, wobei die Differenzierung, zu welchem Teil letztere Ergebnisse der Pulmonalvenenisolation bzw. dem Okkluder zuzusprechen sind, nicht möglich ist. Den Ergebnissen der randomisierten LAAOS III-Studie [14] entsprechend, wurde der Evidenzgrad für einen chirurgischen Vorhofohrverschluss als Ergänzung zu einer fortgesetzten OAK angepasst (Klasse I B). Mit Spannung dürfen Studien wie LAAOS-4 (NCT05963698) und ELAPSE (NCT05976685) erwartet werden, die den katheterbasierten Verschluss

des linken Vorhofohrs additiv zur OAK zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit AF und einem mutmaßlich hohen Schlaganfall(rezidiv)risiko untersuchen.

Rhythmus- und Frequenzkontrolle

Der dritte Buchstabe des AF-Care-Konzepts beinhaltet eine Reduktion der Symptome durch Rhythmus- und Frequenzkontrolle. Aufgrund der wesentlichen Änderungen der Datenlage in den letzten Jahren – maßgeblich bedingt durch die EAST-AFNET-4-Studie [15] – haben sich in den Therapiekonzepten der aktuellen Leitlinien einige Änderungen ergeben. Grundsätzlich weisen die Leitlinien darauf hin, dass beide Konzepte, sowohl Rhythmus- als auch Frequenzkontrolle, für den Großteil der Patienten gemeinsam Anwendung finden müssen. Hier wird die Bedeutung einer regelmäßigen Reevaluation des individuellen Therapiekonzepts herausgestellt (■ Abb. 5 und 6).

Indikation zur Rhythmuskontrolle

Die Rhythmuskontrolle wird empfohlen, um Symptome zu lindern, die Progression zu persistierenden Formen von AF zu verhindern und klinische Endpunkte positiv zu beeinflussen. Besonders Patienten mit neu diagnostiziertem AF (< 12 Monate) und kardiovaskulären Risikofaktoren profitieren davon, dass eine Rhythmuskontrolle und der Erhalt des Sinusrhythmus mit geringerer Mortalität und weniger Schlaganfällen assoziiert sind [16]. Die EAST-AFNET-4-Studie zeigte Vorteile der frühen Rhythmuskontrolle vor allem bei älteren und multimorbiden Patienten. Bei asymptomatischen oder lang anhaltend persistierenden Formen mit geringer Erfolgsaussicht auf einen Erhalt des Sinusrhythmus kann ggf. einer Frequenzkontrolle der Vorzug gegeben werden (s. auch aktuelle S3-AWMF-Leitlinie Vorhofflimmern (AWMF Leitlinienregister)). Die ESC-Leitlinie wie auch die aktuelle AWMF-S3-Vorhofflimmer-Leitlinie heben hervor, dass auch bei paroxysmalen Formen des AF initial in der Akutphase eine Frequenzkontrolle hilfreich sein kann, aber als Neuerung bei allen Patienten die Indikation zur Rhythmuskontrolle geprüft werden sollte. Dies entspricht der Ein-

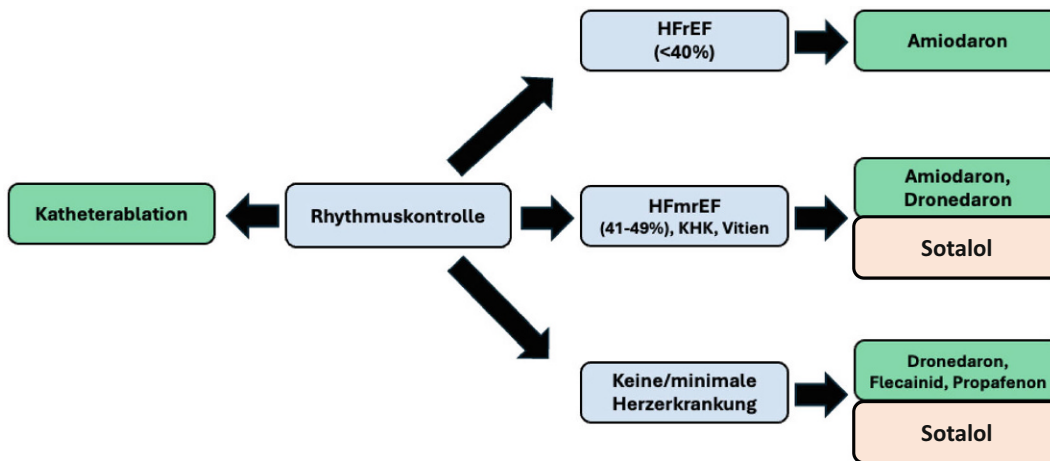


Abb. 5 ▲ Vorgehen bei geplanter Rhythmuskontrolle und paroxysmalem Vorhofflimmern. Die Katheterablation als Erstlinientherapie und die medikamentösen Optionen je nach Grunderkrankung sind gleichwertige Alternativen mit einem starken Empfehlungsgrad (Klasse I A). Farbgebung: grün Klasse-I-Empfehlung, orange Klasse-IIb-Empfehlung

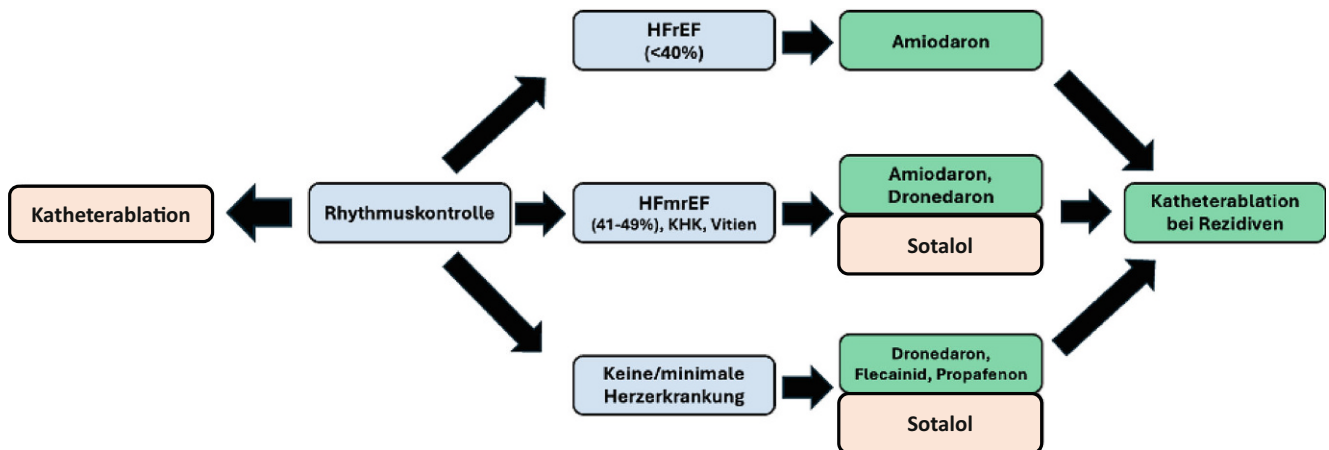


Abb. 6 ▲ Vorgehen bei geplanter Rhythmuskontrolle und persistierendem Vorhofflimmern. Die Katheterablation erhält einen starken Empfehlungsgrad erst nach erfolglosem medikamentösem Therapieversuch. Eine Erstlinientherapie mittels Katheterablation hat lediglich eine IIb C-Empfehlung (s. Text). Farbgebung: grün Klasse-I-Empfehlung, orange Klasse-IIb-Empfehlung

schätzung der DGK, dass aus klinischer wie prognostischer Sicht bei vielen Patienten zur Reduktion der Symptomatik und zum Verhindern einer Progression des AF eine Rhythmuskontrolle zu favorisieren ist.

Medikamentöse Therapie

Antiarrhythmika wie Flecainid und Propafenon (Klasse I A) werden bei strukturell herzgesunden Patienten bevorzugt. Amiodaron als wirksamste, aber nebenwirkungsreiche Substanz sollte langfristig vermieden werden. Die „Pill-in-the-Pocket“-Strategie ermöglicht Patienten mit gelegentlichen Vorhofflimmerepisoden, diese selbstständig zu behandeln. Für die Fre-

quenzkontrolle sind Medikamente wie Betablocker, Digoxin, Diltiazem und Verapamil, ggf. auch in Kombination bei einer linksventrikulären Ejektionsfraktion > 40% die Mittel der Wahl. Die Reduktion der Kammerfrequenz auf < 110 Schläge/min kann hierbei vergleichbar effektiv sein mit der Absenkung auf niedrigere Frequenzen, wobei die Aufwertung von Digoxin (Klasse I B) vor dem Hintergrund der geringen therapeutischen Breite und immer wieder berichteten Sicherheitsbedenken verwundert und Digitalispräparate zumindest in Deutschland bis zum Vorliegen größerer randomisierter Daten eher Reservemittel sind.

Bei der antiarrhythmischen Therapie zur Rhythmuskontrolle bei Patienten mit

struktureller Herzerkrankung wie relevanter koronarer Herzerkrankung wie Post-Myokardinfarktpatienten, d.h. basierend auf den Einschlusskriterien der historischen CAST-Studie [17], bleibt Dronedaron eine Therapieoption zur Rezidivprophylaxe bei nicht-permanentem AF (Klasse I A) und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion > 40% (s. ■ Abb. 6). Dies ist vor allem ATHENA [18], der bislang größten randomisierten Antiarrhythmika-Studie, zu verdanken. Eine aktuelle Subanalyse der EAST-AFNET-4-Studie lässt auch für ausgewählte Patienten mit chronischem Koronarsyndrom keine Sicherheitsbedenken beim Einsatz von Klasse-I-Antiarrhythmika erkennen [19]. Dies deckt sich mit

bereits in den 90er-Jahren publizierten Daten [20].

Kardioversion

Die elektrische Kardioversion sollte unverändert bei hämodynamisch instabilen Patienten als Notfallmaßnahme eingesetzt werden. Sie wird auch zur Evaluation der AF-Symptomatik sowie als überbrückende Maßnahme bis zu einer definitiven Therapie mittels Ablation genutzt. Grundsätzlich sollte bei den meisten Patienten bei unklarem Zusammenhang von AF und Symptomatik eine Kardioversion erwogen werden. Für elektive Kardioversionen wird bei stabilen Patienten empfohlen, vorab ein langfristiges Management zu planen und eine Thromboembolieprophylaxe durchzuführen. Diese richtet sich nach dem CHA₂DS₂-VA-Score der Patienten. Neu ist, dass bei Vorhofflimmerepisoden > 24 h (ehemals > 48 h) bei fehlender oder unsicherer Einnahme einer OAK der Ausschluss von Thromben mittels transösophagealer Echokardiographie vor der Kardioversion erfolgen sollte, auch dies spiegelt den Tenor der gesamten Leitlinie „safety first“. Ebenso wird bei einem Score von „0“ eine OAK für 4 Wochen nach der Kardioversion empfohlen, wenngleich dies nicht durch randomisierte Studien belegt ist. Die Frage nach der Handhabung bei Patienten, die eine „Pill-in-the-pocket“-Kardioversion mit Flecainid oder Propafenon durchführen, bleibt unbeantwortet. Aus Sicht der DGK ist das Risiko thromboembolischer Ereignisse zumindest bei Patienten mit einem CHA₂DS₂-VA-Score < 1 so gering, dass in dieser Konstellation keine OAK erforderlich ist.

Katheterablation

Die Grundausrichtung der neuen Vorhofflimmerleitlinie ist insgesamt als eher konservativ und zurückhaltend zu bezeichnen. Die Katheterablation ist dennoch ein zentraler Bestandteil der Rhythmuskontrolle, insbesondere bei symptomatischem paroxysmalem oder persistierendem AF. Sie führt zu höherer Arrhythmiefreiheit und weniger Hospitalisierungen im Vergleich zur medikamentösen Therapie. Im Wesentlichen entsprechen die Empfehlungen zur Katheterablation der aktuell verfügbaren Datenlage: Nach gescheitertem, medika-

mentösem Therapieversuch besteht (unverändert) eine Klasse-IA-Empfehlung für eine Pulmonalvenenisolation sowohl für paroxysmales als auch persistierendes AF. Als First-line-Therapie wird dieser Empfehlungsgrad als Neuerung auch für paroxysmales AF ausgesprochen. Für die Erstlinientherapie bei persistierendem AF ist die Empfehlung entgegen anderer internationaler Einschätzungen [4] und der nationalen S3-AWMF-Leitlinie (AWMF-Leitlinienregister) weitaus zurückhaltender (Klasse IIb C) und berücksichtigt die klinisch häufig überlappende Präsentation von paroxysmalem und persistierendem AF nur unzureichend. Hier besteht eine Diskrepanz zur gelebten Praxis in Deutschland, da viele dieser Patienten zu Recht heute bereits als First-line-Therapie eine Ablation erhalten. Hier kommt der individuellen Beratung und dem „shared decision-making“ (Klasse I C) eine besondere Bedeutung zu.

Als weiterer wichtiger Punkt wird die Notwendigkeit einer prä- sowie postinterventionellen OAK im Kontext einer Katheterablation hervorgehoben. Patienten mit erhöhtem thromboembolischem Risiko sollten bereits 3 Wochen vor einer geplanten Ablationsbehandlung mit OAK behandelt werden. Im Anschluss an die Ablation sollten alle Patienten unabhängig von ihrem CHA₂DS₂-VA-Score für mindestens 2 Monate antikoaguliert werden (Klasse I C), wobei die Datenlage hierfür gering ist und andere internationale Leitlinien zu wenigstens 3 Monaten OAK raten [4]. Im weiteren Verlauf sollte die Antikoagulation entsprechend dem individuellen thromboembolischen Risiko – und zwar unabhängig vom Erfolg und der AF-Last nach Ablation und auch losgelöst von einem etwaigen LAA-Verschluss/Entfernung – fortgeführt werden (Klasse I C).

Eine Aufwertung innerhalb der ESC-Leitlinie erfährt die chirurgische Ablation: Sie sollte als begleitende Therapie bei Patienten mit symptomatischem AF und geplanter Herzoperation erfolgen, z. B. im Rahmen von Mitralklappeneingriffen als Klasse I A-Indikation, bei anderen Eingriffen als Klasse IIa B. Als Stand-alone-Prozedur wurde für persistierendes AF eine IIa-A-Indikation ausgesprochen, bei paroxysmalem AF erhielt die thorakoskopische chirurgische Ablation eine IIb B-Empfehlung. Bei lang anhaltend persistieren-

dem AF kann zudem eine Hybridablation (chirurgisch und interventionell) für ausgewählte Patienten Vorteile bieten, wobei der Anteil der so behandelten Patienten aufgrund der Akzeptanz für ein chirurgisches Vorgehen und der geringen Zahl erfahrener chirurgischer Zentren in Deutschland aktuell gering ist.

Besondere Patientengruppen

Herzinsuffizienz. Eine Katheterablation kann bei Patienten mit schwerer systolischer Herzinsuffizienz den klinischen Verlauf verbessern (Klasse IIa). Die Daten der 2023 erschienenen CASTLE-HTx-Studie [21], bei der ein signifikanter Vorteil einer Rhythmuskontrolle mittels Katheterablation bezüglich harter kardiovaskulärer Endpunkte bei Patienten mit schwerer systolischer Herzinsuffizienz nachgewiesen wurde, wurden in der ESC-Leitlinie nicht berücksichtigt. Die Ergebnisse der CASTLE-HTx-Studie unterstreichen eindrücklich eine prognostische Bedeutung der Katheterablation für Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Aus Sicht der DGK wäre hier bei ausgewählten Patienten – vergleichbar zu den US-amerikanischen Leitlinien – durchaus eine Klasse-I-Indikation zur Beeinflussung klinischer Endpunkte (Mortalität, Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems und Herztransplantation) gerechtfertigt. Eine entsprechende Empfehlung gilt zu Recht im Übrigen auch für die Rhythmuskontrolle bei Patienten mit AF-induzierter Kardiomyopathie, da die linksventrikuläre Funktionseinschränkung reversibel ist und durch die Rhythmuskontrolle meist vollständig behoben werden kann. Diese Patienten haben entsprechend eine Klasse-I-Indikation für eine dauerhafte und effektive Rhythmuskontrolle.

Verzicht auf Rhythmuskontrolle

Patienten mit asymptomatischem, lang anhaltend persistierendem AF und dilatiertem linkem Vorhof profitieren nicht von einer Rhythmuskontrolle. In diesen Fällen ist die Frequenzkontrolle die bevorzugte Strategie. Hier kann bei fehlender Effektivität einer medikamentösen Frequenzkontrolle auch eine Schrittmacherimplantation mit konsekutiver AV-Knotenablati-

on erwogen werden. Die AV-Knotenablation ist vor allem für Patienten mit bereits implantiertem kardialen Resynchronisations-schrittmacher eine mit Endpunktdaten gut belegte Therapieoption.

AF bei Patienten mit Kardiomyopathie

AF tritt bei etwa einem Drittel der Patienten mit einer Kardiomyopathie auf und ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung bei Patienten mit einer Kardiomyopathie. AF kann dabei das initial vorherrschende oder einzige klinisch auffällige Symptom sein und sollte diesbezüglich in der weiteren diagnostischen Abklärung berücksichtigt werden.

Neu in den ESC-Leitlinien werden wichtige Punkte zur Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie bei Patienten mit Kardiomyopathien, im Speziellen bei Patienten mit vererbten Kardiomyopathien und primären Arrhythmiesyndromen, erwähnt. Ergänzend sind die ESC-Leitlinien für die Behandlung von Kardiomyopathien aus dem Jahr 2023 mit aufgegriffen [22, 23]. Patienten mit Kardiomyopathie und AF haben ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle. Daher ist eine individuelle Beurteilung des Thromboembolierisikos erforderlich. Die Leitlinien berücksichtigen das, indem sie für Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie und kardialen Amyloidose eine OAK unabhängig vom CHA₂DS₂-VAScore empfehlen.

Ansätze zur Rhythmuskontrolle können gerade bei Patienten mit Kardiomyopathien und primären Arrhythmiesyndromen eine Herausforderung darstellen, da einige eingesetzte Medikamente ein höheres Risiko für unerwünschte Ereignisse aufweisen oder kontraindiziert sein können. Häufig bleibt medikamentös nur Amiodaron.

Fazit für die Praxis

Die im Jahr 2024 veröffentlichten, klar strukturierten ESC-Leitlinien geben eine sehr gute Übersicht über die aktuelle klinische Wissenslage beim AF und spiegeln auch die Versorgungsrealität in Deutschland recht gut wider. Die Mehrzahl der Empfehlungen ist im Einklang mit der aktuellen S3-AWMF-Leitlinie Vorhofflimmern (AWMF-Leitlinienregister). Evidenzlücken, die zukünftig adressiert werden müssen, werden am Ende der ESC-Leit-

linie systematisch aufgezeigt und laufende klinische Studien benannt. Die Notwendigkeit der leitliniengerechten Behandlung von Vorhofflimmerpatienten für optimale Behandlungsergebnisse und zur Reduktion der Belastung sowohl der Patienten als auch des Gesundheitssystems ist bekannt. Die neuen Vorhofflimmer-Leitlinien sind pragmatisch und handlungsorientiert, sodass eine rasche Umsetzung in die klinische Praxis wünschenswert ist.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Renate B. Schnabel

Allgemeine und Interventionelle Kardiologie,
Universitäres Herz- und Gefäßzentrum
Hamburg
Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Deutschland
r.schnabel@uke.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 Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Lochen ML, Lumbers RT, Maesen B, Molgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D, Group ESCSD (2024) 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 45:3314–3414
2. Hindricks G, Eckardt L, Gramlich M, Hoffmann E, Sommer P, Bosch R (2021) Kommentar zu den Leitlinien (2020) der ESC zur Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern. Kardiologie 15:354–363
3. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, Saad EB, Sepehri Shamloo A, Andrade JG, Barbhaiya CR, Baykaner

- T, Boveda S, Calkins H, Chan NY, Chen M, Chen SA, Dagres N, Damiano RJ, De Potter T, Deisenhofer I, Derval N, Di Biase L, Duytschaever M, Dyrda K, Hindricks G, Hocini M, Kim YH, la Meir M, Merino JL, Michaud GF, Natale A, Nault I, Nava S, Nitta T, O'Neill M, Pak HN, Piccini JP, Purerfellner H, Reichlin T, Saenz LC, Sanders P, Schilling R, Schmidt B, Supple GE, Thomas KL, Tondo C, Verma A, Wan EY, Steven D, Agbayani MJ, Bunch JT, Chugh A, Diaz JC, Freeman JV, Hardy CA, Heidbuchel H, Johar S, Linz D, Maesen B, Noseworthy PA, Oh S, Porta-Sanchez A, Potpara T, Rodriguez-Diez G, Sacher F, Suwalski P, Trines SA (2024) European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace 2024:26
4. Wolfes J, Ellermann C, Frommeyer G, Eckardt L (2025) Comparison of the Latest ESC, ACC/AHA/ACCP/HRS, and CCS Guidelines on the Management of Atrial Fibrillation. JACC Clin Electrophysiol. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.12.018> (Jan 29:S2405–S500X(24)01041-7)
5. Sterlinski M, Bunting KV, Boriani G, Boveda S, Guasch E, Mont L, Rajappan K, Sommer P, Mehta S, Sun Y, Gale CP, van Deutekom C, Van Gelder IC, Kotecha D, Team S-AT (2024) Design and deployment of the STEER-AF trial to evaluate and improve guideline adherence: a cluster-randomized trial by the European Society of Cardiology and European Heart Rhythm Association. Europace 26:
6. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-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 and Group ESCSD (2020) ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021(42):373–498
7. Wegner FK, Eckardt L (2025) Thromboembolic risk and oral anticoagulation in subclinical atrial fibrillation. Trends Cardiovasc Med 35:1–7
8. Champai A, Mobley AR, Subramanian A, Nirantharakumar K, Wang X, Shukla D, Bunting KV, Molgaard I, Dwight J, Arroyo RC, Crijns H, Guasti L, Lettino M, Lumbers RT, Maesen B, Rienstra M, Svennberg E, Tica O, Traykov V, Tzeis S, van Gelder I, Kotecha D (2024) Gender and contemporary risk of adverse events in atrial fibrillation. Eur Heart J 45:3707–3717
9. Häusler KG (2023) Ischaemic stroke in atrial fibrillation patients while on oral anticoagulation: a call for A-C-T-I-O-N. Eur Heart J 44:1815–1817
10. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF, Atar D, Birnie DH, Boriani G, Camm AJ, Conen D, Erath JW, Gold MR, Hohnloser SH, Ip J, Kautzner J, Kutiyifa V, Linde C, Mabo P, Mairesse G, Benezet Mazuecos J, Cosedis Nielsen J, Philippon F, Proietti M, Sticherling C, Wong JA, Wright DJ, Zarraga IG, Coutts SB, Kaplan A, Pombo M, Ayala-Paredes F, Xu L, Simek K, Nevills S, Mian R, Connolly SJ, Investigators A (2024) Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. N Engl J Med 390:107–117

11. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N, Bertaglia E, Blomstrom Lundqvist C, Borlich M, Brandes A, Cabanelas N, Calvert M, Chlouverakis G, Dan GA, de Groot JR, Dichtl W, Kravchuk B, Lubinski A, Marijon E, Merkely B, Mont L, Ozga AK, Rajappan K, Sarkozy A, Scherr D, Sznajder R, Velchev V, Wichterle D, Sehner S, Simantirakis E, Lip GYH, Vardas P, Schotten U, Zapf A, Investigators N-A, sites N-A and investigators (2023) Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *n Engl J Med* 389:1167–1179
12. Tönnis TBR, Duncker D, Eckardt L, Gröschel K, Linz D, Meyer C, Richter S, Straube F, Sultan A, Wachter R, Zylla M, Kirchhof P (2025in) Positionspapier zum Umgang mit Device-detektiertem Vorhofflimmern (DDAF). *Die Kardiologie*
13. Wazni OM, Saliba WJ, Nair DG, Marijon E, Schmidt B, Hounshell T, Elbelt H, Skurk C, Oza S, Patel C, Kanagasundaram A, Sadhu A, Sundaram S, Osorio J, Mark G, Gupta M, DeLurgio DB, Olson J, Nielsen-Kudsk JE, Boersma LVA, Healey JS, Phillips KP, Asch FM, Wolski K, Roy K, Christen T, Sutton BS, Stein KM, Reddy VY and Investigators OT. (2024) Left Atrial Appendage Closure after Ablation for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*
14. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, Reents W, Budera P, Baddour AJ, Fila P, Devereaux PJ, Bogachev-Prokophiev A, Boening A, Teoh KHT, Tagarakis GI, Slaughter MS, Royse AG, McGuinness S, Alings M, Punjabi PP, Mazer CD, Folkerling RJ, Colli A, Avezum A, Nakamya J, Balasubramanian K, Vincent J, Voisine P, Lamy A, Yusuf S, Connolly SJ, Investigators LI (2021) Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med* 384:2081–2091
15. 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, Rekosz J, Schoen N, Schotten U, Suling A, Taggeselle J, Themistoclakis S, Vettorazzi E, Vardas P, Wegscheider K, Willems S, Crijns H, Breithardt G, Investigators E-AT (2020) Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 383:1305–1316
16. Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns H, Goette A, Wegscheider K, Zapf A, Camm J, Metzner A, Kirchhof P (2022) Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J* 43:4127–4144
17. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L (1991) Greene HL and et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 324:781–788
18. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, Connolly SJ, Investigators A (2009) Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 360:668–678
19. Rillig A, Eckardt L, Borof K, Camm AJ, Crijns H, Goette A, Breithardt G, Lemoine MD, Metzner A, Rottner L, Schotten U, Vettorazzi E, Wegscheider K, Zapf A, Heidebuchel H, Willems S, Fabritz L, Schnabel RB, Magnussen C, Kirchhof P (2024) Safety and efficacy of long-term sodium channel blocker therapy for early rhythm control: the EAST-AFNET 4 trial. *Europace* 26:
20. Anderson JL, Platia EV, Hallstrom A, Henthorn RW, Buckingham TA, Carlson MD, Carson PE (1994) Interaction of baseline characteristics with the

German Cardiac Society comments on the guidelines of the ESC (2024) on the management of atrial fibrillation. From the Committee for Clinical Cardiovascular Medicine

In August 2024 the updated guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) on the management of atrial fibrillation were published. Atrial fibrillation remains the most frequent sustained arrhythmia and still has a relevant use of resources in primary and secondary prevention in the healthcare system. The concise and easy to read guidelines focus on evidence-based recommendations and practical implementation including clear flow charts and treatment pathways. Holistic care of patients and their comorbidities is given priority and integrated into a comprehensive, interprofessional AF-CARE concept. The topics are grouped intuitively around the CARE acronym, C for comorbidities and risk factor management, A for avoidance of stroke and thromboembolism, R for reduction of symptoms by rate and rhythm control in anticipation of E for evaluation and dynamic reassessment at the follow-up. There are innovations in the prioritization of rhythm control: in paroxysmal atrial fibrillation ablation is now first-line treatment. Current data for device-detected atrial fibrillation have been integrated into the guidelines. A maximum involvement of patients, caregivers and others by e.g. patient guidelines is promoted for mutual informed decision making. The implementation should now be carried out according to the national and regional situations to ensure optimal management of atrial fibrillation patients in an AF-CARE network. This article discusses the essential changes and recommendations from the perspective of the German Cardiac Society (DGK).

Keywords

Anticoagulation · Ablation · Stroke · Risk factors · Rhythm control

- hazard of encainide, flecainide, and moricizine therapy in patients with myocardial infarction. A possible explanation for increased mortality in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *Circulation* 90:2843–2852
21. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns H, Costard-Jaeckle A, Bergau L, Hindricks G, Dagres N, Sossalla S, Schramm R, Fink T, El Hamriti M, Moersdorf M, Sciacca V, Konietschke F, Rudolph V, Gummert J, Tijssen JGP, Sommer P, Investigators CH (2023) Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 389:1380–1389
 22. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, Bezzina CR, Biagini E, Blom NA, de Boer RA, De Winter T, Elliott PM, Flather M, Garcia-Pavia P, Haugaa KH, Ingles J, Jurcut RO, Klaassen S, Limongelli G, Loeys B, Mogensen J, Olivetto I, Pantazis A, Sharma S, Van Tintelen JP, Ware JS, Kaskiad JP, Group ESCSD 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023(44):3503–3626
 23. Meder B, Eckardt L, Falk V, Klaassen S, Klingenheben T, Knebel F, Schulze-Bahr E, Schulz-Menger J (2024) Kommentar zu den Leitlinien 2023 der ESC zum Management von Kardiomyopathien. *Die Kardiologie* 18:241–255

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.



Acoramidis (BEYONTTRA®)

Ein innovativer Ansatz in der ATTR-CM-Therapie

Acoramidis (BEYONTTRA®) von Bayer Vital, ein vielversprechender Wirkstoff zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM), ist einer der Kandidaten für den Galenus-von-Pergamon-Preis 2025. Der zugelassene Transthyretin (TTR)-Stabilisator erreicht eine nahezu vollständige TTR-Stabilisierung und verbessert signifikant kardiovaskuläre Endpunkte.

Bei Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) lagern sich fehlgefaltete Transthyretin (TTR)-Monomere als Amyloid-Fibrillen im kardialen Bindegewebe ab, was im Verlauf zu einer Herzinsuffizienz führt. Acoramidis wirkt als hochaffiner TTR-Stabilisator. Durch die Bindung an das native TTR-Tetramer hemmt er dessen Dissoziation in fehlgefaltete Monomere und verlangsamt so die Progression der Amyloid-Ablagerung – sowohl bei Wildtyp (ATTRwt-CM) als auch bei mutierten TTR-Varianten (ATTRv-CM). Die Wirkungsweise ähnelt dem stabilisierenden Effekt der T119M-Mutation.

Zulassungsstudie belegt Wirksamkeit

Die Zulassung basiert auf der ATTRIBUTE-CM-Studie, in deren Rahmen 632 Personen mit ATTRv-CM oder ATTRwt-CM im Verhältnis 2:1 randomisiert Acoramidis (2x täglich 800 mg) oder Placebo (2x täglich) erhielten [1]. Die Erkrankung war mittels Biopsie oder 99mTc-Skelettszintigrafie gesichert. Ab Monat 12 war die zusätzliche Gabe des TTR-Stabilisators Tafamidis unter verblindeten Bedingungen erlaubt.

Die Auswertung des primären Endpunkts, eine hierarchische Analyse aus Gesamt mortalität, kumulierter Häufigkeit von kardiovaskulären Hospitalisierungen (CVH), Veränderungen des NT-proBNP-Spiegels und der 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD) erfolgte als Win Ratio

und zeigte nach 30 Monaten einen klaren Vorteil für Acoramidis (Win Ratio 1,8 gegenüber Placebo; 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,4; 2,2; $p < 0,001$). Hinsichtlich Gesamt mortalität und CVH betrug die Win Ratio 1,5 (95%-KI 1,1; 2,0), wobei der Effekt auf die CVH besonders deutlich war: Acoramidis halbierte das CVH-Risiko (22% vs. 45% im Placebo-Arm) mit einer Number needed to treat von nur fünf Patienten.

Obwohl die Gesamtsterblichkeit (sekundärer Endpunkt) nach 30 Monaten nicht signifikant reduziert war, zeigte die Open-Label-Verlängerung einen zunehmenden Überlebensvorteil bis Monat 42. Zu diesem Zeitpunkt war die relative Risikoreduktion um 36% dann auch statistisch signifikant (95%-KI 0,47; 0,88) [2]. Acoramidis verbesserte zudem die Lebensqualität signifikant ($p < 0,001$) und bewirkte einen deutlich geringeren Rückgang der 6MWD und des NT-proBNP im Vergleich zu Placebo.

Acoramidis im Vergleich zu Tafamidis

Im Rahmen der ATTRIBUTE-CM-Studie wurde exploratorisch auch der TTR-Serumspiegel analysiert, der als ein Surrogat für den Umfang der TTR-Stabilisierung gilt. Die Analyse zeigte, dass Acoramidis den Serum-TTR-Spiegel um durchschnittlich 42% stärker erhöhte als Tafamidis, wobei die Kombination beider Medikamente keinen zusätzlichen Nutzen

brachte [3].

Eine explorative MRT-Subgruppenanalyse ($n = 31$ von 52 Patienten nach 30 Monaten) deutete zudem auf eine Verbesserung oder Stabilisierung der biventrikulären Funktion und kardialer Strukturparameter unter Acoramidis hin, im Gegensatz zu einer Stabilisierung oder Verschlechterung unter Placebo [4]. Acoramidis ist seit April 2025 in Deutschland verfügbar.

Philipp Grätzel von Grätz

Literatur

1. Gillmore JD et al., N Engl J Med 2024, 390:132–142
2. Judge DP et al., Circulation 2025, 151:601–611
3. Ji A et al., Kongress der European Society of Cardiology (ESC) 2023, Amsterdam, Niederlande, Präsentation
4. Razvi Y et al., Circ Heart Fail 2024, 17:e012135

Mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis, gestiftet von der Springer Medizin Verlag GmbH, werden seit 1985 jedes Jahr herausragende Arzneimittelinnovationen in Deutschland ausgezeichnet. Die Preisverleihung findet im Oktober im Rahmen eines Festaktes in Berlin statt.
www.galenus-von-pergamon.de