

Kardioversion bei Vorhofflimmern: Strategien, Erfolgsraten, Risiken

Bei elektrischer oder pharmakologischer Kardioversion von Vorhofflimmern ist das Risiko für periprozedurale thromboembolische Ereignisse hoch. Die Schlaganfallrate ohne Antikoagulanzenschutz wird mit 5-7% angegeben (1). Der Grund hierfür ist, dass sich im flimmernden hypokontraktilen linken Vorhof, besonders in seinem Ohr, nicht selten Thromben bilden und diese nach Wiederherstellen des Sinusrhythmus durch die wieder normale Vorhofkontraktion mobil werden können. Auf diese Weise können Schlaganfälle bis zu drei Wochen nach bzw. durch Kardioversion auftreten.

Durch Antikoagulation kann die periinterventionelle Häufigkeit von Schlaganfällen auf 0,5-1,6% gesenkt werden. Daher darf eine Kardioversion, ob elektrisch oder medikamentös, nur unter Antikoagulanzenschutz erfolgen (1). Die Antikoagulation muss mindestens drei Wochen vor der Kardioversion beginnen und danach weitere vier Wochen erfolgen, und zwar unabhängig vom individuellen Schlaganfallrisiko (CHA₂DS₂VASc-Score; vgl. 2). Alternativ kann auch ohne Vorbehandlung mit Antikoagulanzen eine Kardioversion durchgeführt werden, wenn unmittelbar zuvor mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) ein Vorhofthrombus ausgeschlossen wird („early cardioversion“). Eine vierwöchige Nachbehandlung mit Antikoagulanzen ist jedoch auch bei diesem Vorgehen obligat.

Beim periinterventionellen Gerinnungsmanagement mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) muss die INR konsequent im Zielbereich liegen. Anderenfalls darf aus Sicherheitsgründen nicht kardiovertiert werden. Dieses Problem eröffnet den neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) eine weitere Indikation. In der von Bayer HealthCare Pharmaceuticals und Janssen Scientific Affairs LLC gesponserten X-veRT-Studie (3) sollte daher geprüft werden, ob Rivaroxaban gegenüber VKA als Antikoagulans bei Kardioversion nicht unterlegen ist. Darüber hinaus wurden die beiden Strategien „early vs. delayed cardioversion“ (EC vs. DC) miteinander verglichen, also die TEE-gesteuerte unverzügliche gegen die späte Kardioversion ohne TEE mit dreiwöchiger Antikoagulanzenvorbehandlung. In die randomisierte, kontrollierte Studie wurden 1.504 Patienten mit Vorhofflimmern an 141 Zentren in 16 Ländern eingeschlossen. Zwei Drittel der Patienten erhielten Rivaroxaban (einmal 20 mg/d) und ein Drittel VKA (INR 2-3). Die Entscheidung, ob die Patienten eine EC oder DC erhielten, blieb den behandelnden Ärzten und den Patienten freigestellt. Bei einer DC musste die Vorbehandlung mit Rivaroxaban oder VKA für 3-8 Wochen erfolgen. Bei einer EC brauchten die Patienten nur kurzfristig vorbehandelt zu werden (VKA für 1-5 Tage, Rivaroxaban spätestens 4 h vor der Kardioversion). Ob zur Kardioversion zusätzlich noch Heparin gegeben wurde, blieb den Ärzten freigestellt. Die Nachbehandlung mit Antikoagulanzen erfolgte in jedem Fall über sechs Wochen.

Der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit war zusammengesetzt aus Schlaganfall und TIA, peripherer Embolie, Myokardinfarkt und Tod nach 30 Tagen. Primärer Sicherheitsendpunkt war die Häufigkeit von Major-Blutungen (Kriterien der International Society of Thrombosis and Haemostasis = ISTH).

Ergebnisse: Insgesamt 1002 Patienten erhielten Rivaroxaban und 502 VKA. Die klinischen Risiken in den beiden Armen waren etwa gleich. Bei 22% war das Vorhofflimmern Erstdiagnose, 20% hatten paroxysmales, 53% persistierendes und 4% lang persistierendes Vorhofflimmern. 12% der Patienten hatten einen CHA₂DS₂-VAsC-Score von null, 22% einen Punkt und 63% ≥ 2 Punkte. Bei 872 Patienten (58%) entschieden sich die Ärzte für eine TEE-gesteuerte EC und bei 632 Patienten (42%) für eine DC. Bei 88% der Patienten, die sich für eine EC entschieden hatten, erfolgte diese auch tatsächlich. Bei den übrigen Patienten konvertierte das Vorhofflimmern spontan in den Sinusrhythmus (6,2%) oder es wurde im TEE ein Thrombus nachgewiesen (2,8%). Bei den Patienten, die sich für eine DC entschieden hatten, erfolgte diese nur bei 63% während der Studie. Bei einem Drittel wurde nicht kardiovertiert, weil die Antikoagulation im Vorfeld lückenhaft war (n = 96; 15%), eine Spontankonversion eintrat (8,8%) oder bei einer ungeplanten TEE doch ein Vorhofthrombus nachgewiesen wurde (1,5%). Die lückenhafte Antikoagulation unter VKA führte bei 64 Patienten zu einer ungeplanten TEE und zu einer Verzögerung der Kardioversion um durchschnittlich zehn Tage.

Die Kardioversionen erfolgten zu 97,6% elektrisch und zu 2,4% pharmakologisch. Die primäre Erfolgsrate lag bei 86,6%. Das Studienergebnis ist in Tab. 1 dargestellt. Insgesamt wurde der primäre Wirksamkeitsendpunkt von zehn der insgesamt 1.470 Patienten erreicht, im VKA-Arm bei fünf von 492 Patienten, im Rivaroxaban-Arm bei fünf von 978 Patienten, also etwa halb so häufig. Sowohl bei der EC als auch bei der DC trat der primäre Endpunkt unter Rivaroxaban seltener auf als unter VKA (0,71% vs. 1,08% bzw. 0,24% vs. 0,93%), und auch hinsichtlich der Major-Blutungen war Rivaroxaban den VKA zumindest gleichwertig (0,6% vs. 0,8%). Eine Überlegenheit der einen oder anderen Substanz konnte bei 1.500 Patienten statistisch nicht herausgearbeitet werden. Hierfür wären über 25.000 Patienten notwendig gewesen, was als unrealistisch eingeschätzt wurde.

Für den Alltag relevant ist auch der Vergleich zwischen EC und DC: Nach einem Monat befanden sich 55,2% der Patienten, die sich für eine DC entschieden hatten, im Sinusrhythmus gegenüber 76% bei EC. Der primäre Endpunkt (Schlaganfall, TIA, periphere Embolie, Myokardinfarkt und Tod) wurde immerhin von 0,47% bzw. 0,8% erreicht (jede 125.-200. Kardioversion) und Major-Blutungen traten bei 0,9% bzw. 0,7% auf. Insgesamt waren die Abläufe im DC-Arm komplizierter, was vor allem auf die unzuverlässige Antikoagulation unter VKA zurückgeführt werden kann.

Fazit: Bei einer Kardioversion von Vorhofflimmern scheint nach der X-veRT-Studie Rivaroxaban als perioperatives Antikoagulans den Vitamin-K-Antagonisten mindestens gleichwertig zu sein, sowohl hinsichtlich periinterventioneller Thromboembolien als auch hinsichtlich Blutungskomplikationen. Das antithrombotische Management mit Rivaroxaban ist jedoch weniger kompliziert. Daher hat es bei den wenigen Patienten, die nachfolgend nicht dauerhaft antikoaguliert werden müssen, praktische Vorteile gegenüber den VKA.

Literatur

1. ESCGuidelines for the Management of atrial fibrillation: Eur. Heart J. 2010, **31**,2369 [Link zur Quelle](#) . Erratum: Eur. Heart J. 2011, **32**,1172.
2. AMB 2012, **46**,17. [Link zur Quelle](#)
3. Cappato, R.,et al. (X-Vert = EXplore the efficacy and safety of once-daily oral riVaroxabanfor the prevention of caRdiovascular events in patients withnon-valvular aTrial fibrillation scheduled for cardioversion): Eur.Heart J. 2014, Sep 2. pii: ehu367. [Epub ahead of print]. [Link zur Quelle](#)

Tabelle 1

Kardioversion bei Vorhofflimmern: Ergebnisse der X-Vert-Studie (frühe und späte Kardioversion zusammengefasst, s. Text)

Ergebnisse	Rivaroxaban (n = 978)	Vitamin-K- Antagonisten (n = 429)	Relatives Risiko
Primärer Endpunkt*	5 (0,51%)	5 (1,02%)	0,50 (0,15-1,73)
Schlaganfälle	2 (0,2%)	2 (0,41%)	
Systemische Embolien	0	1 (0,2%)	
Todesfälle	5 (0,51%)	3 (0,61%)	
Major- Blutungen	6 (0,61%)	4 (0,8%)	0,76 (0,21-2,67)
Intrazerebrale Blutungen	2 (0,2%)	1 (0,2%)	

* = kombinierter Endpunkt aus Schlaganfall, TIA, peripherer Embolie, Myokardinfarkt und kardiovaskulärem Tod.