

# Arrhythmien



Bielefeld-Klinikum



# Dronedarone Safety, Efficacy Standings Bolstered in Huge Atrial-Fibrillation Trial



Bielefeld-Klinikum

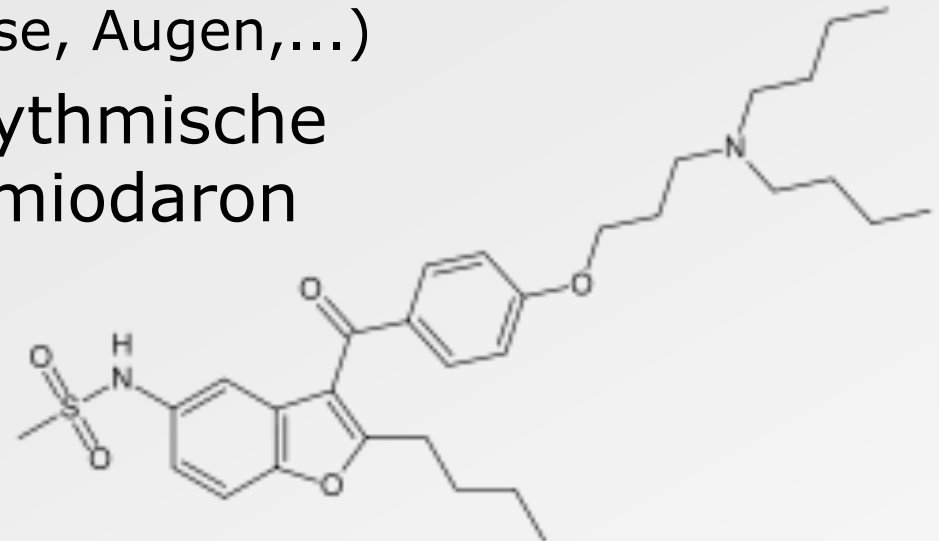
- ATHENA Studie
- Dronedarone bei Vorhofflimmern
- >4500 "moderate- to high-risk elderly atrial-fibrillation patients"
- randomisiert in 37 Ländern
- "the largest antiarrhythmic drug trial ever conducted."

# DRONEDARONE



Bielefeld-Klinikum

- Klasse III Antiarrhythmikum
- Ähnliche Struktur wie Amiodaron  
(Benzofuran Analogon von Amiodarone)
- Keine Iodine-Komponente  
(verantwortlich für zahlreiche toxische Nebenwirkungen des Amiodarons an Lunge, Schilddrüse, Augen,...)
- Geringere Antiarrhythmische Wirkung als Amiodaron

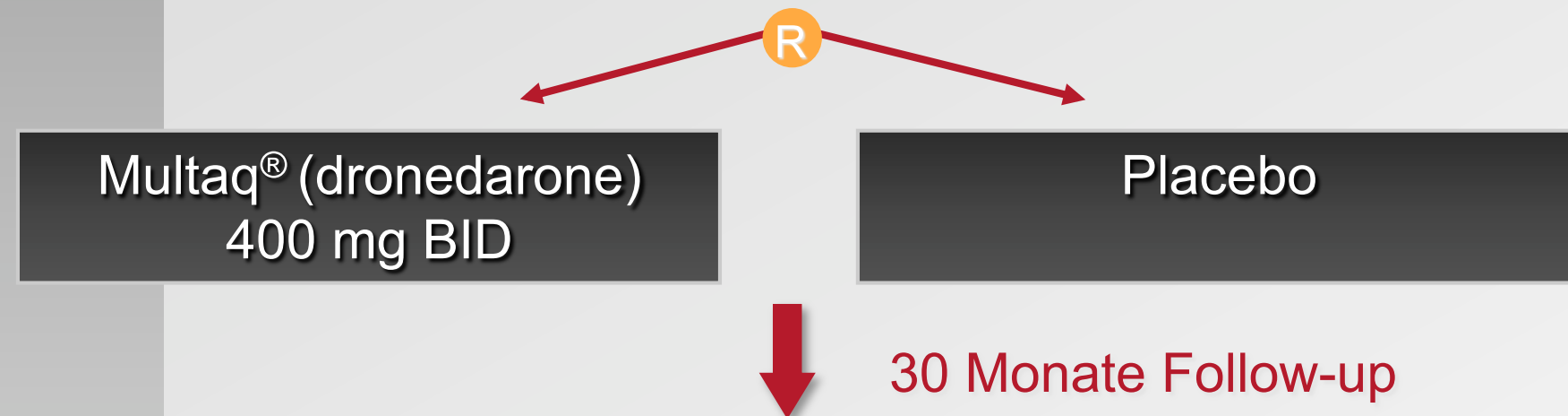


# ATHENA -Studiendesign-



Bielefeld-Klinikum

4.628 Ptn  $\geq 75$  Jahre mit Vorhofflimmern oder  $< 75$  years mit Vorhofflimmern und wenigstens einem Kardiovaskulärem Risikofaktor.  
Double blind. Randomized. Placebo controlled. International multicenter.



- Primärer Endpunkt: Tod jeglicher Ursache kombiniert mit Krankenhausaufnahme aus kardiovask. Grund
- Secondärer Endpunkt: Tod jeglicher Ursache, Kardiovaskulärer Tod, Krankenhausaufnahme aus kardiovask. Grund

# ATHENA -Ergebnisse-



Bielefeld-Klinikum

| End point  | Hazard ratio | p      | RRR |
|--|--------------|--------|-----|
| <b>Time to first CV hospitalization or death from any cause*</b> | 0.76         | <0.001 | 24% |
| <b>All-cause mortality</b>                                       | 0.84         | NS     | 16% |
| <b>CV mortality</b>  | 0.71         | 0.034  | 30% |
| <b>CV hospitalization</b>  | 0.75         | <0.001 | 25% |
| <b>Death from cardiac arrhythmia</b>                             | 0.55         | 0.01   | 45% |
| <b>Cardiac nonarrhythmic death</b>                               | 0.95         | NS     |     |

\*Primary  
endpoint

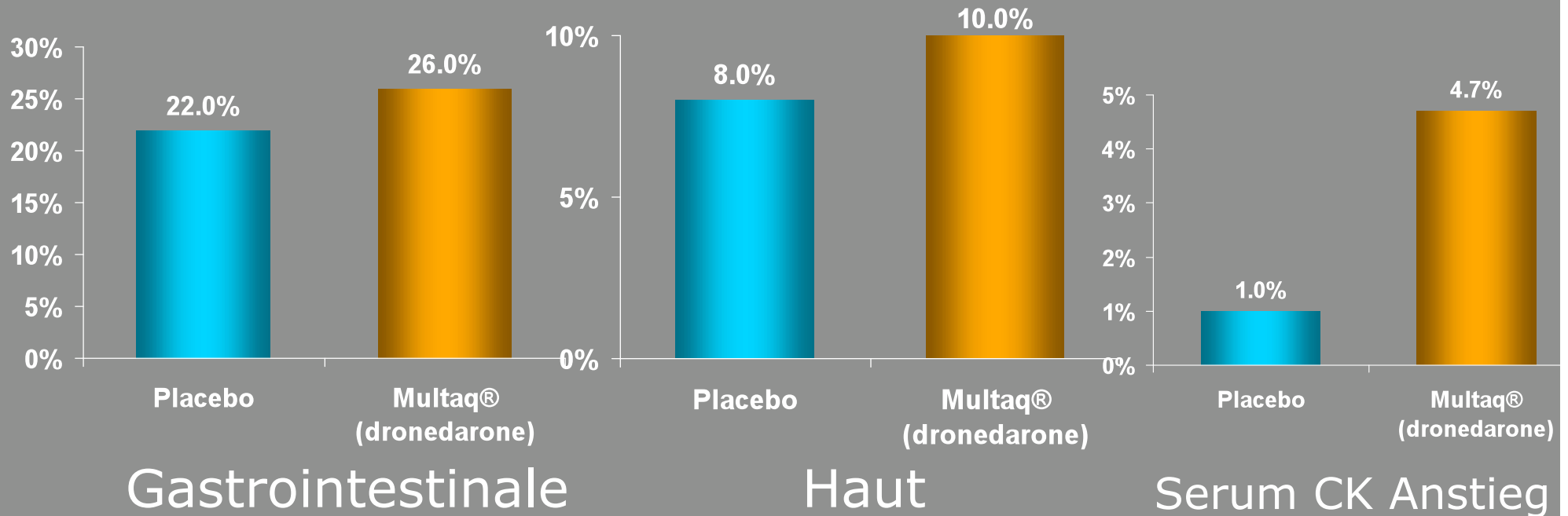
**Hazard Ratios for Primary and Secondary End Points in ATHENA, Dronedarone vs Placebo, Mean Follow-Up of 21 Months**

# ATHENA

## -signifikane Nebenwirkungen-



Bielefeld-Klinikum



# ATHENA

## -Schlussfolgerung-



Bielefeld-Klinikum

- Zum 1. Mal konnte für ein Klasse-III Antiarrhythmikum eine Verbesserung der kardiovaskulären Mortalität bei Vorhofflimmern gezeigt werden!
- Inwieweit die Wirkung zur Stabilisierung des Sinusrhythmus mit Amiodaron vergleichbar ist, muss durch vergleichende Studien gezeigt werden!



## Increased Mortality after Dronedarone Therapy for Severe Heart Failure

*Lars Køber, M.D., Christian Torp-Pedersen, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Ole Gøtzsche, M.D., Samuel Lévy, M.D., Harry Crijns, M.D., Jan Amlie, M.D., Jan Carlsen, M.D., for the Dronedarone Study Group*

1000 patients who were hospitalized with symptomatic heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction.

After inclusion of 627, the trial was prematurely terminated for safety reasons.

During a median follow-up of 2 months, 25 patients in the dronedarone group (8.1%) and 12 patients in the placebo group (3.8%) died.

The excess mortality was predominantly related to worsening of heart failure — 10 deaths in the dronedarone group and 2 in the placebo group.



# Atrial fibrillation ablation strategies for paroxysmal patients



Bielefeld-Klinikum

- Cleveland + Palo Alto + San Francisco
- 103 konsekutive Patienten mit paroxysmalen Vorhofflimmern
- 3 Therapieansätze

# 3 Ablationsstrategien



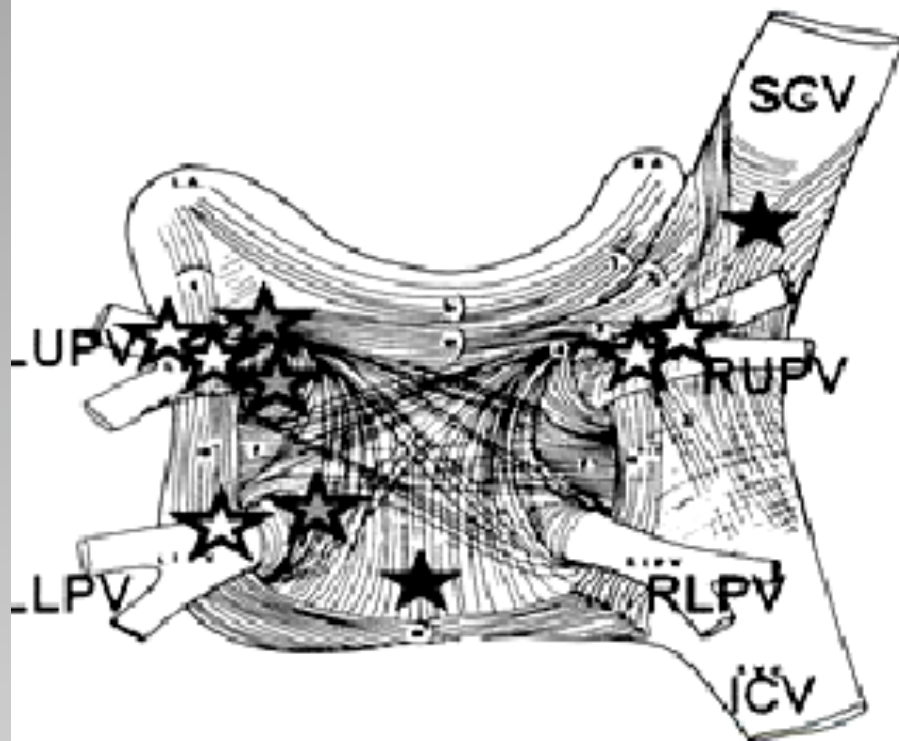
Bielefeld-Klinikum

- 1. Pulmonalvenensiolation (Antrum)
- 2. Ausschließlich CFAE-Defragmentation
- 3. Pulmonalvenensiolation + CFAE-Defragmentation

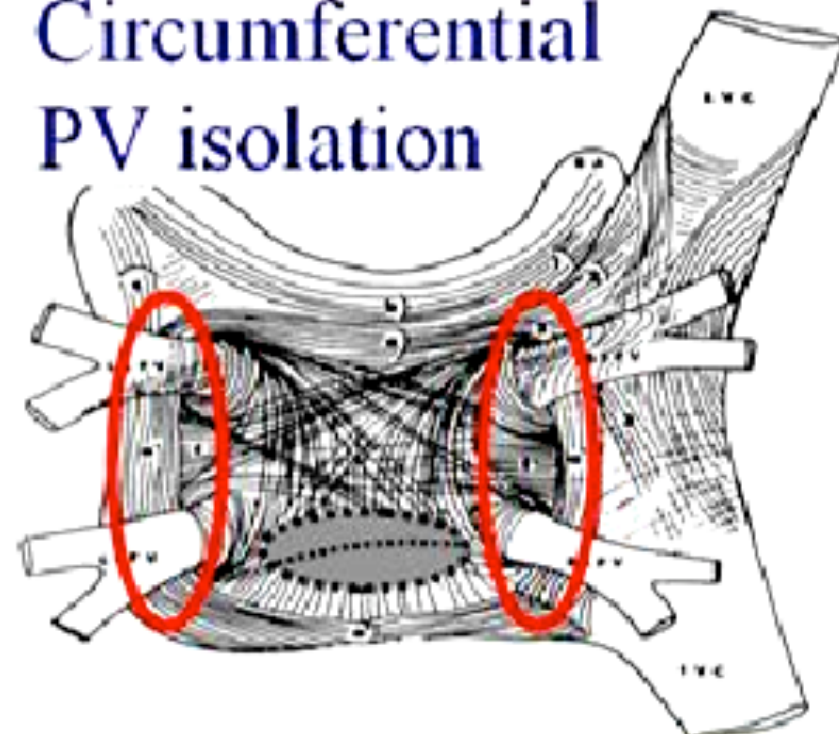
# Was ist eine Pulmonalvenenisolation?



Bielefeld-Klinikum



## Circumferential PV isolation

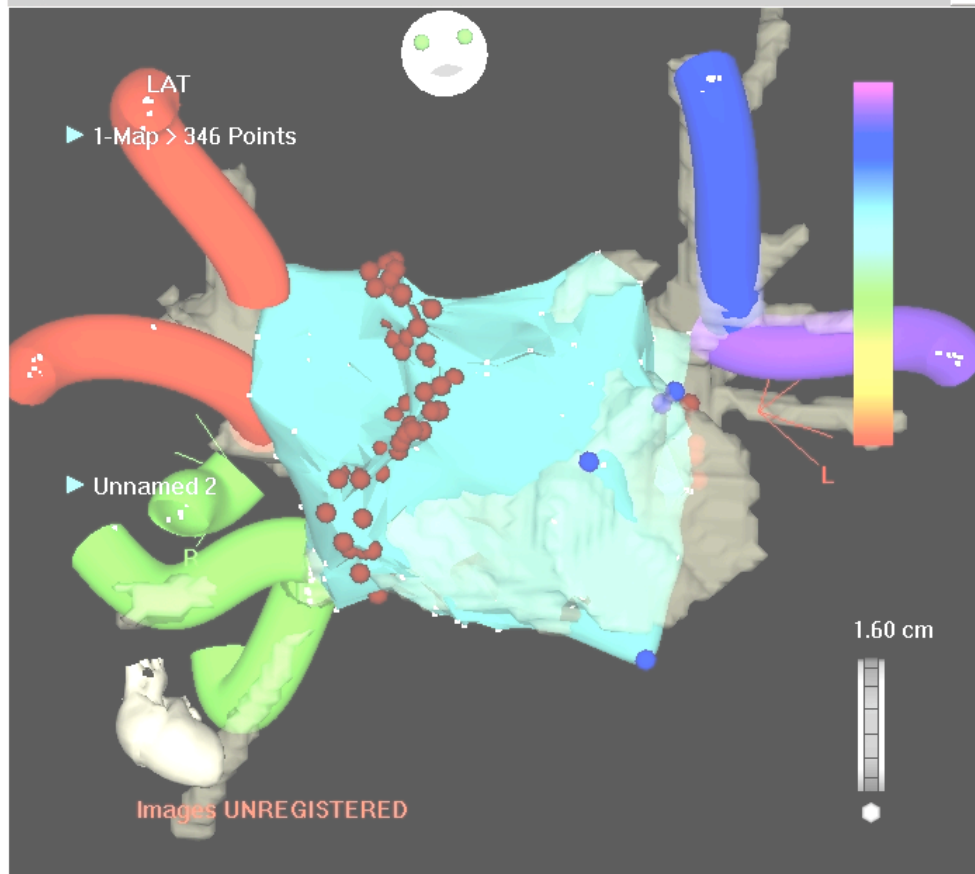


# Was ist eine Pulmonalvenenisolation?

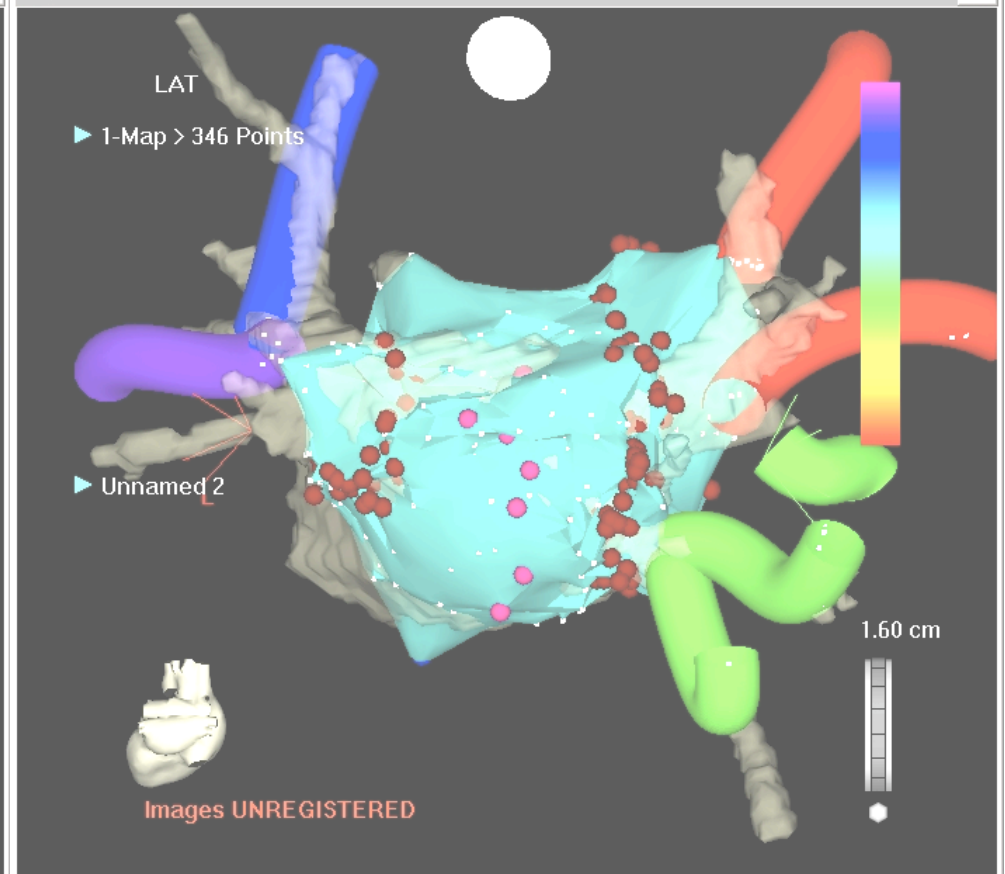


Bielefeld-Klinikum

Map Viewer

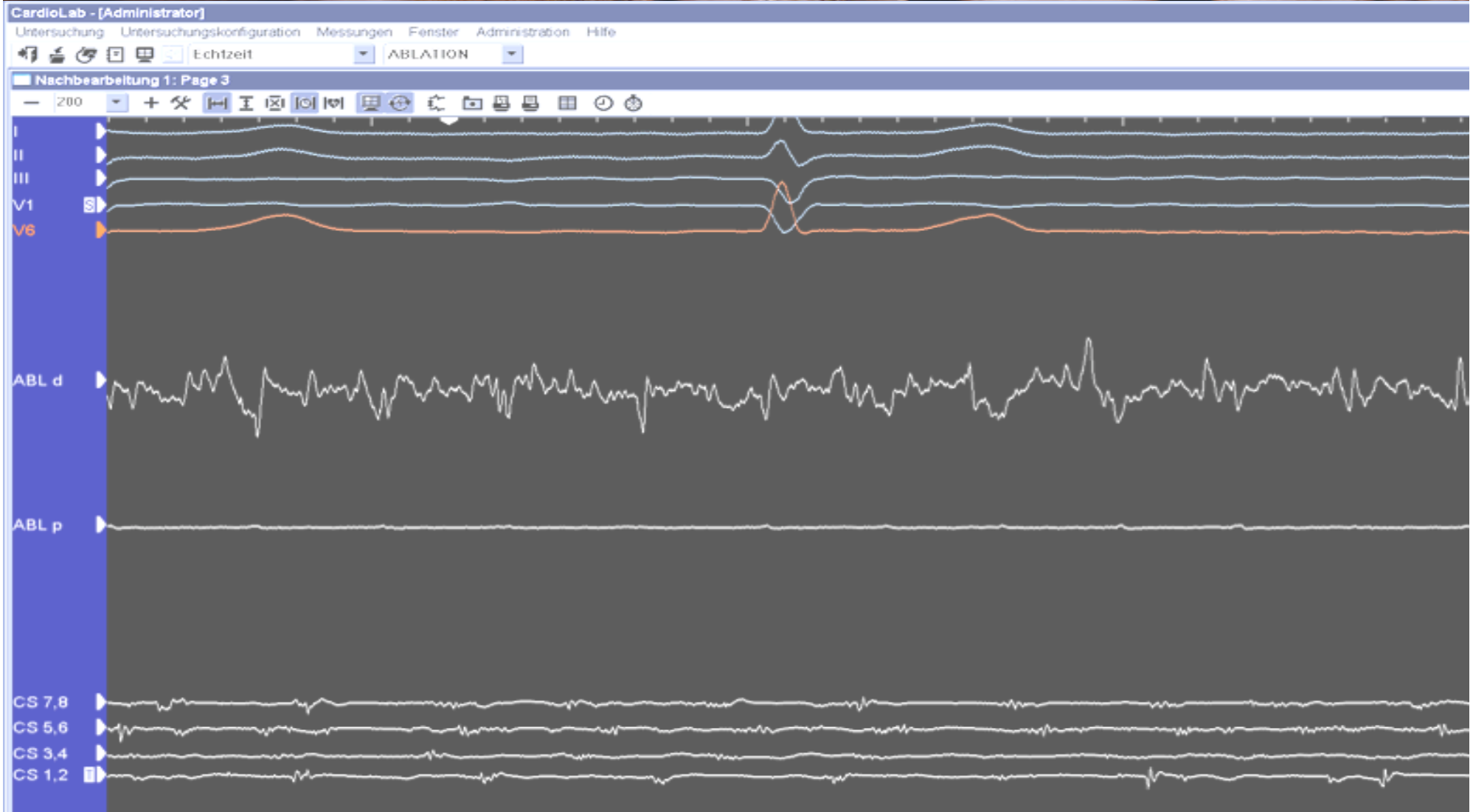


Map Viewer



# Was sind CFAEs?

(Komplex fraktioniertes atriales Elektrogramm)



# Follow-up



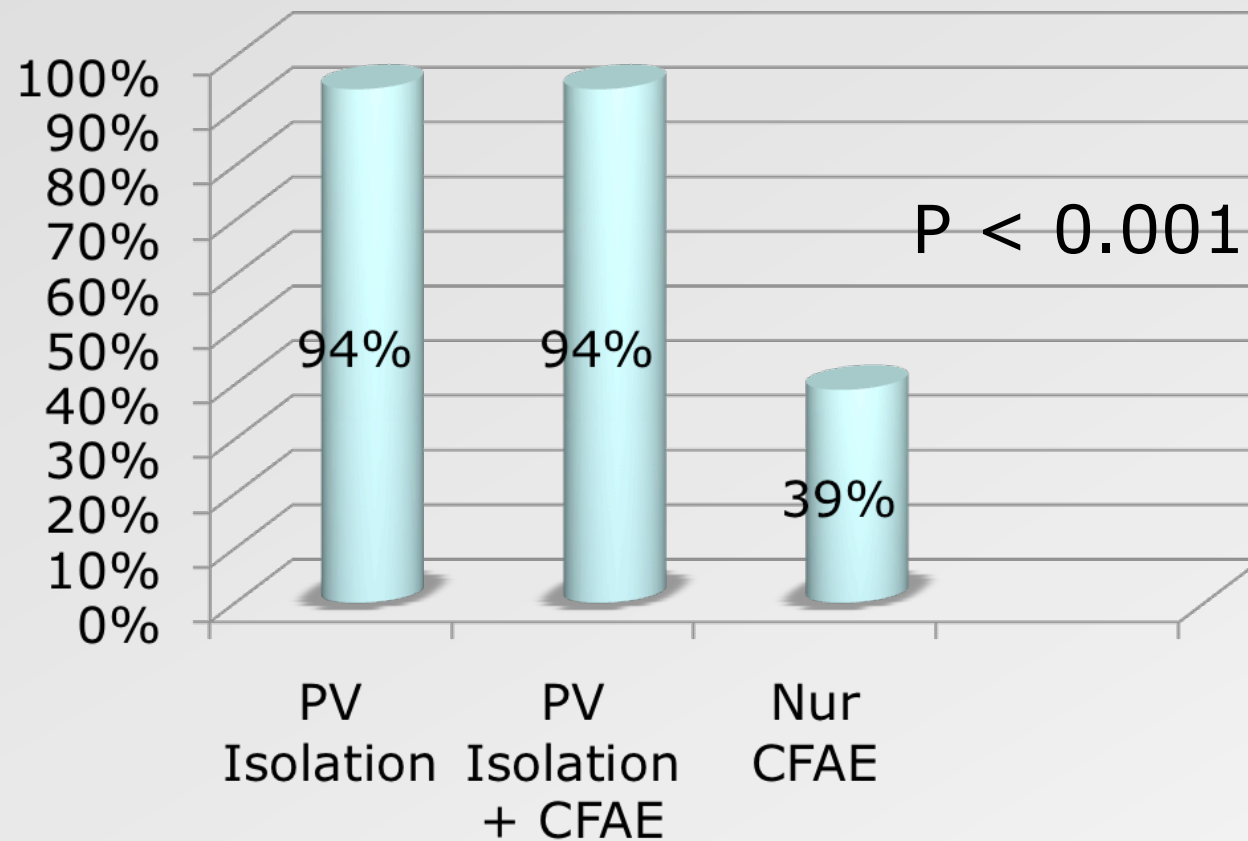
Bielefeld-Klinikum

- Langzeit EKGs vor Entlassung und nach 3, 6, 9 and 12 Monaten.
- Event Recorder für 5 Monate
- „Random Recordings“ 2-3 mal / Woche

# Ergebnisse nach 6 Monaten



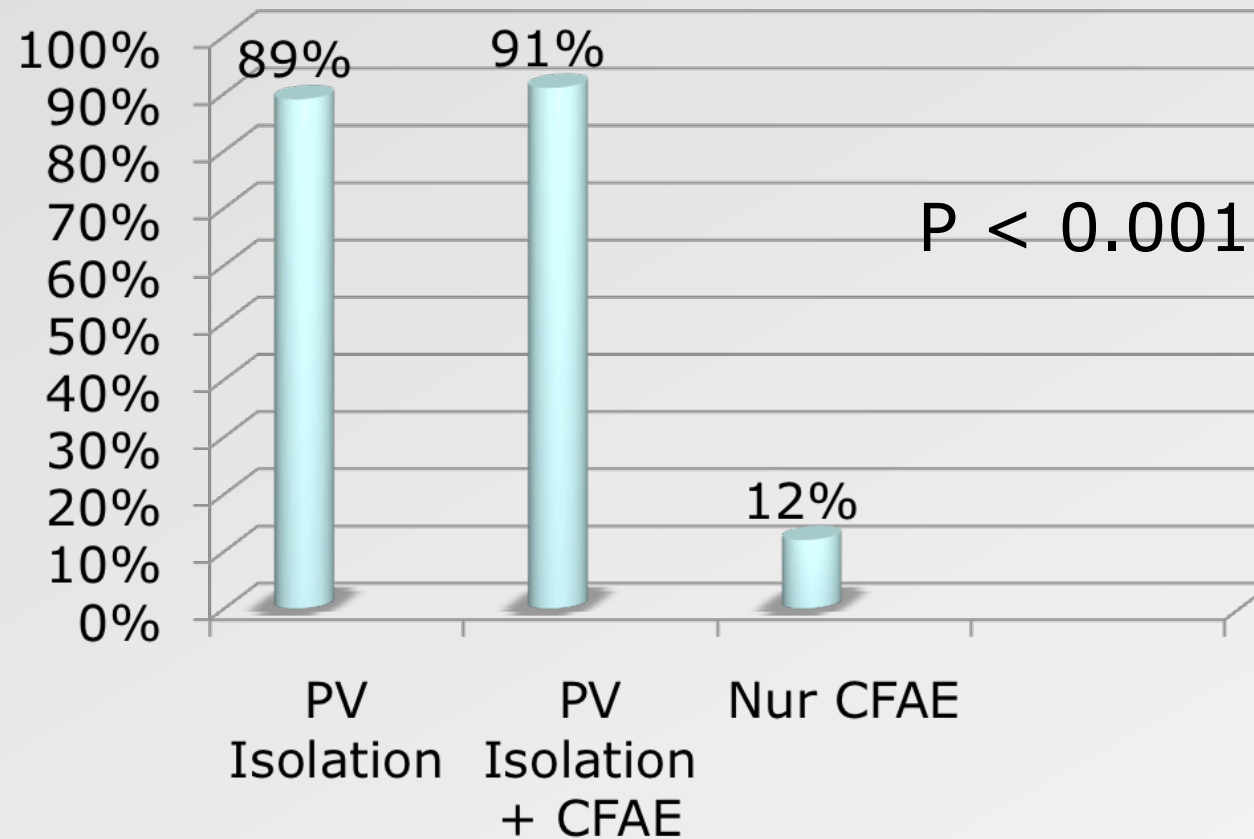
Bielefeld-Klinikum



# Ergebnisse nach 12 Monaten



Bielefeld-Klinikum





# SCHLUSSFOLGERUNG



Bielefeld-Klinikum

- Bei paroxysmalen Vorhofflimmern ist die Pulmonalvenenisolation entscheidend!
- Die zusätzliche Ablation von CFAE führt zu keinem Vorteil!
- Die alleinige Ablation von CFAE ist ineffektiv!

# Kardiale Bildgebung im Rahmen der Katheterablation von Rhythmusstörungen



Bielefeld-Klinikum

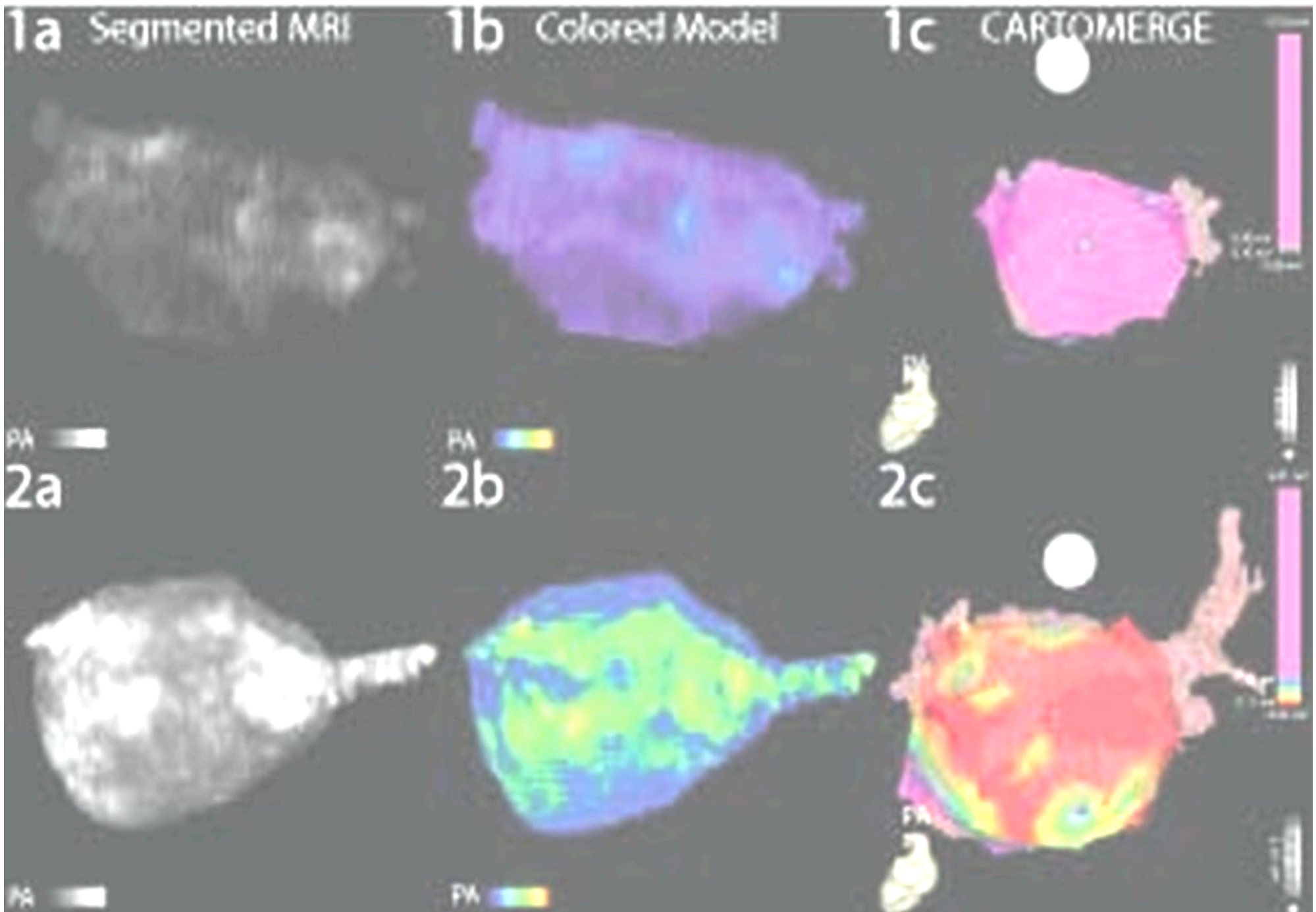
- MRI-Image Fusion während der Katheterablation
- Narbendarstellung vor Ablation
- Darstellung der durch die Ablation induzierten Läsionen durch Kontrast-MRI

# New MRI method to predict successful radiofrequency ablation in the treatment of atrial fibrillation



Bielefeld-Klinikum

- RS Oakes, NF Marrouche
- 70 Patienten vor Vorhofflimmerablation
- Detektion von „low voltage areas“ durch 3D Kontrast Late Enhancement des linken Vorhofs (strukturelles Remodeling)
- Einteilung je nach Ausdehnung in 3 Schweregrade:
  - <15% leichtes
  - >15% moderates
  - >35% schweres Remodeling



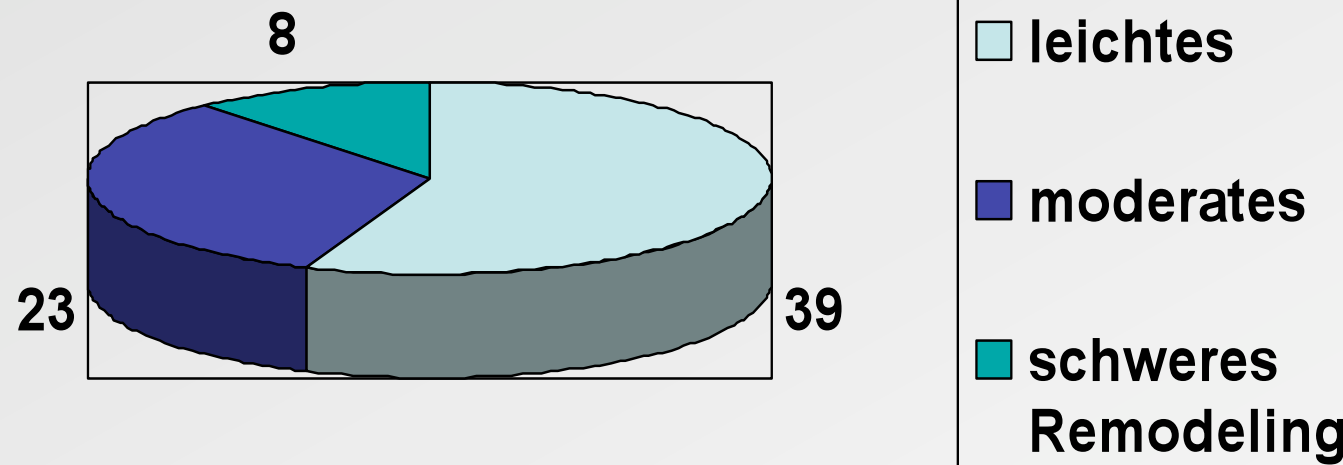
# ERGEBNISSE



Bielefeld-Klinikum

- Enge Korrelation von MRI Late Enhancement und im Rahmen des CARTO mappings nachgewiesenen Zonen mit „low voltage“

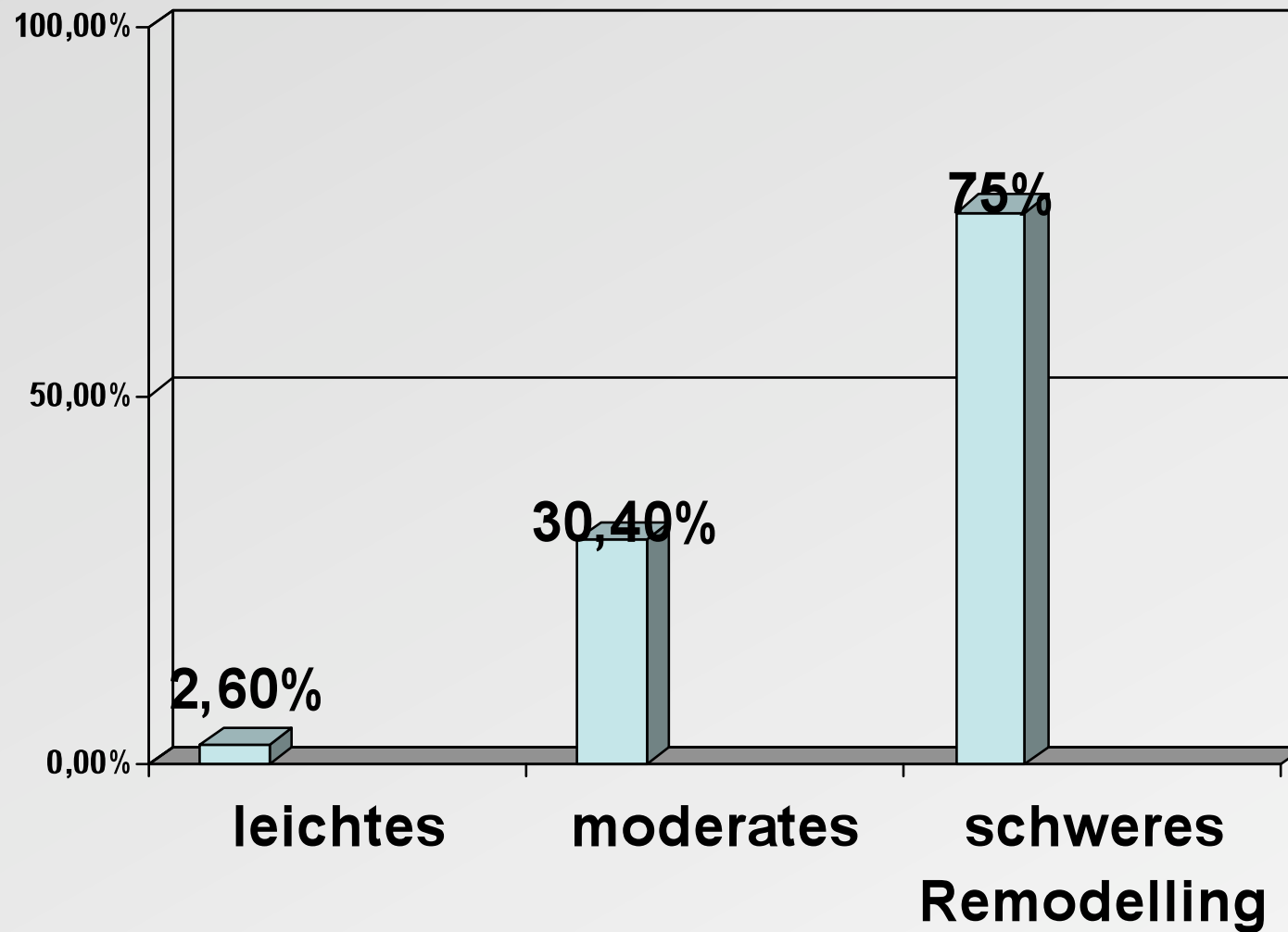
- Schweregrade:



# Rezidivrate von Vorhofflimmern nach Ablation



Bielefeld-Klinikum



# Kontrast MRI nach Ablation von Vorhofflimmern?



Bielefeld-Klinikum

Using 3D delayed-enhancement MRI to identify gap lesions following failed pulmonary vein isolation to help guide repeat radiofrequency ablation in **3** atrial fibrillation patients

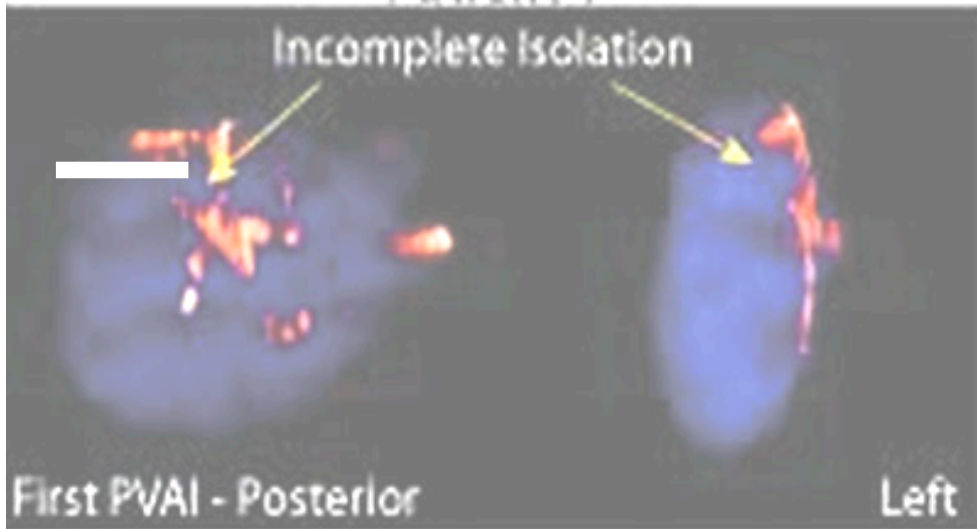
TJ Balger, NF Marrouche

# Delayed Enhancement 3D Kontrast MRT

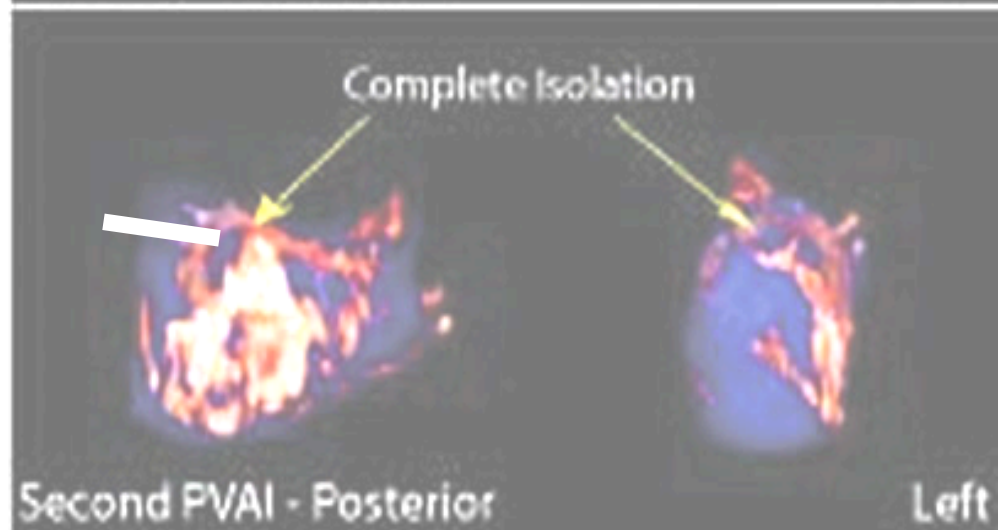
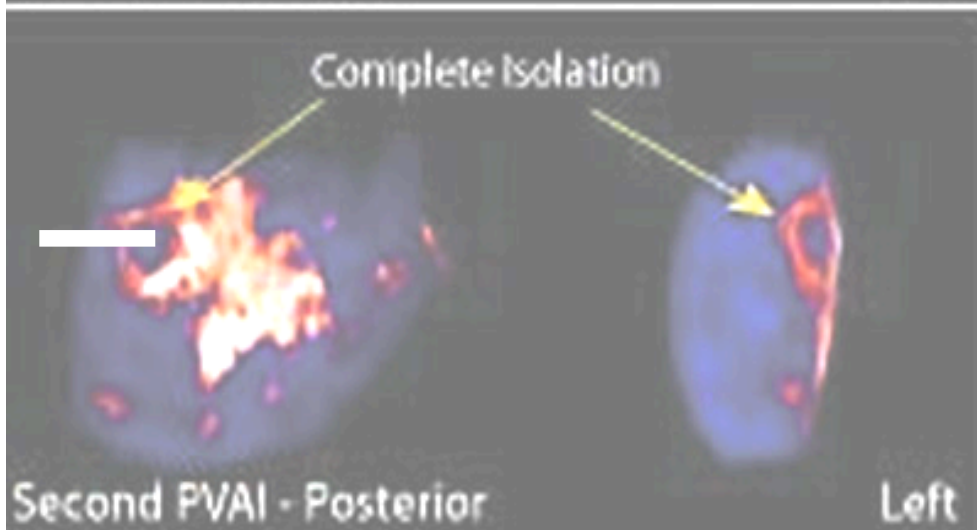
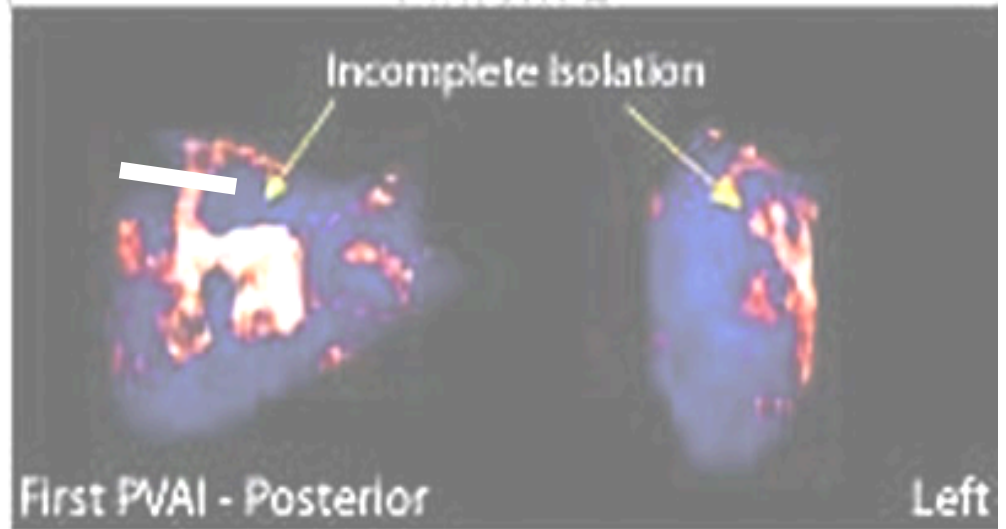


Bielefeld-Klinikum

Patient 1



Patient 2





# SCHLUSSFOLGERUNG



Bielefeld-Klinikum

- 3D Kontrast MRI ermöglicht es anatomische und funktionelle Aussagen über den Vorhof vor und nach Ablation zu treffen!
- Inwieweit hierdurch der Therapieerfolg vor oder nach Ablation beurteilt werden kann muss durch weitere prospektive Studien mit größerer Fallzahl beantwortet werden!

## Cognitive function and anticoagulation control in patients with atrial fibrillation



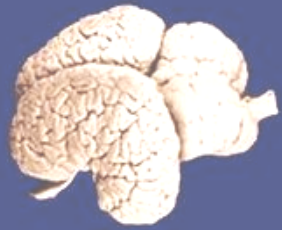
Bielefeld-Klinikum

- 2510 Patienten (mittleres Alter 70,9 Jahre!) mit Vorhofflimmern aus der ACTIVE-W Studie (Irbesartan zur Prävention von Kardiovaskulären Ereignissen).
- Alle Patienten wurden durch einen Fragebogen Mini-Mental State Examination (MMSE) bez. Ihrer mentalen Leistungsfähigkeit untersucht.
- Die Dauer der Zeit, in der eine effektive orale Antikoagulation vorlag (time in therapeutic range, TTR) wurde ermittelt.

# ERGEBNISSE



Bielefeld-Klinikum



Elefant



Delphin



Mensch



Gorilla



Rhesusaffe



Hund



Katze



Maus

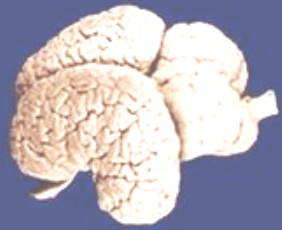


- **6,9 %** der Patienten zeigten einen MMSE Score, der einer Demenz entspricht!
- **7,7 %** haben eine deutliche kognitive Leistungseinschränkung.
- Der MMSE-Wert korrelierte hochsignifikant negativ mit der Dauer der effektiven Antikoagulation (TTR).

# SCHLUSSFOLGERUNG



Bielefeld-Klinikum



Elefant



Delphin



Mensch



Gorilla



Rhesusaffe



Hund



Katze



Maus

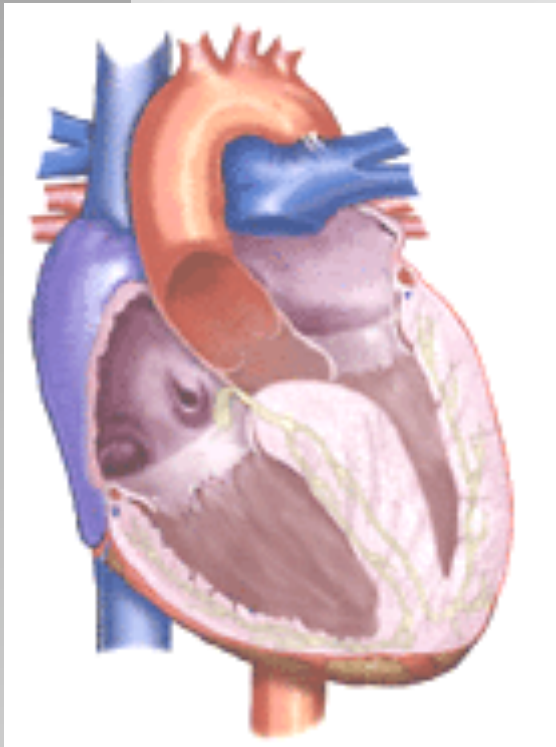


- Eine bedeutsame Gruppe von älteren Patienten mit Vorhofflimmern haben eine kognitive Dysfunktion!
- Eine kognitive Dysfunktion ist häufig mit einer subtherapeutischen Antikoagulation assoziiert!

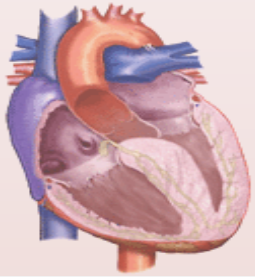
# Risikostratifizierung bei Hypertropher Kardiomyopathie



Bielefeld-Klinikum



- Vor allem im jungen Lebensalter ist der plötzliche Herztod manchmal das 1. Symptom der Erkrankung.
- Problem: Die bisher identifizierten Risikofaktoren haben nur einen sehr geringen positiven Vorhersagewert.



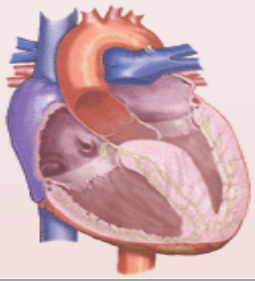
# Kontrast MRT bei HCM

Claudia Raineri, Pavia



Bielefeld-Klinikum

- 101 Patienten mit HCM
- Einteilung in 3 Risikogruppen (klassische Risikostratifizierung):
  - LR (kein Risikofaktor)
  - R (1 Risikofaktor)
  - HR (Überlebter plötzl. Herztod oder anhaltende VT oder mindestens 2 Risikofaktoren)



# Risikofaktoren für den plötzlichen Herztod bei HCM

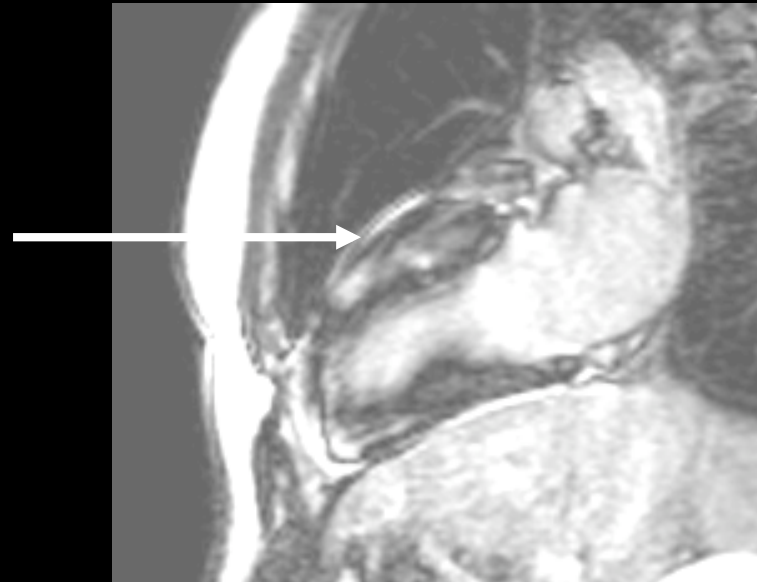
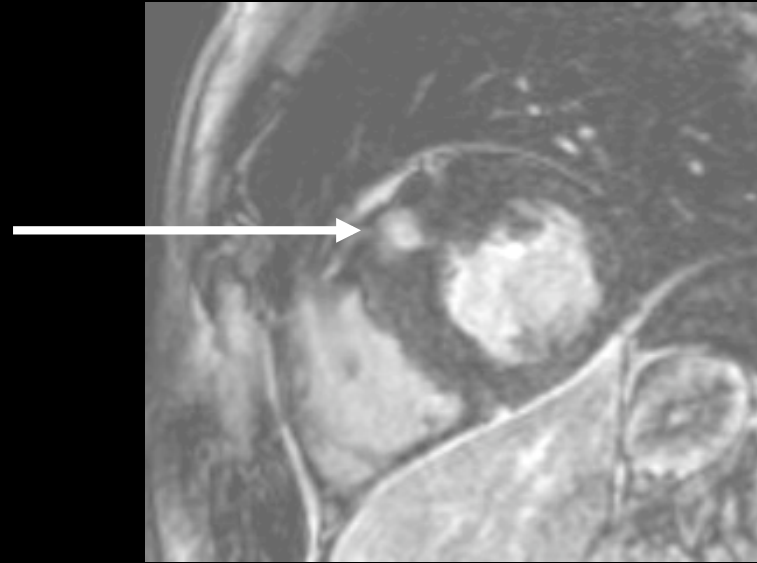


Bielefeld-Klinikum

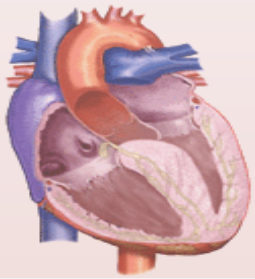
- Überlebter plötzlicher Herztod oder anhaltende VT
- Pos. Familienanamnese für den plötzlichen Herztod
- Maligner Gen-Nachweis
- Rez. Synkopen
- Nicht anhaltende VT
- Wanddicke  $> 30$  mm
- Autonome Dysfunktion?

# Gadolinium Kontrast MRT

Late Enhancement







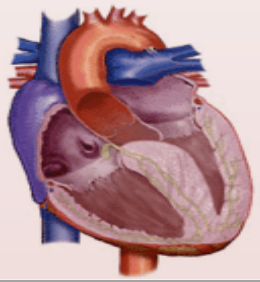
# METHODIK



Bielefeld-Klinikum

## DCE-Score:

- 1 Punkt: Late Enhancement  $< 25\%$
- 2 Punkte: Late Enhancement  $> 25\%$
- 3 Punkte: Late Enhancement  $> 50\%$

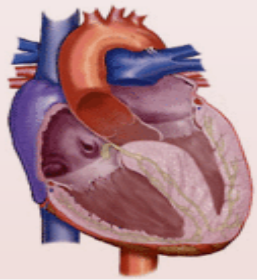


# ERGEBNISSE



Bielefeld-Klinikum

- Der DCE Score war in der R und HR Gruppe im Vergleich zur LR-Gruppe signifikant erhöht.
- Patienten mit anhaltenden oder nicht anhaltenden VT's hatten einen signifikant erhöhten DCE-Score.



# SCHLUSSFOLGERUNG / DISKUSSION



Bielefeld-Klinikum

- Kontrast MRT erlaubt offensichtlich eine Aussage über das arrhythmogene Risiko bei HCM!
- Auch in anderen prospektiven Studien konnten bei Patienten mit deutlichem Late Enhancement signifikant häufiger plötzliche Todesfälle beobachtet werden.
- Die Quantifizierung des Late Enhancement und die fehlende Definition von Cutoff Werten stellt zur Zeit noch ein Problem dar.

# ZUSAMMENFASSUNG



Bielefeld-Klinikum

- Dronedarone beeinflusst das Outcome von älteren Patienten mit Vorhofflimmern günstig.
- Bei der Ablation von paroxysmalen Vorhofflimmern ist die Pulmonalvenenisolation entscheidend.
- 3D Kontrast MRT-Untersuchungen können zur Planung und Nachsorge der Vorhofflimmerablation beitragen.
- Patienten mit kognitiver Dysfunktion und Vorhofflimmern sind häufig nicht effektiv antikoagliert.
- Der Nachweis von Late Enhancement im Kardio-MRT ist bei Hypertrophischer Kardiomyopathie mit dem plötzlichen Herztod assoziiert.

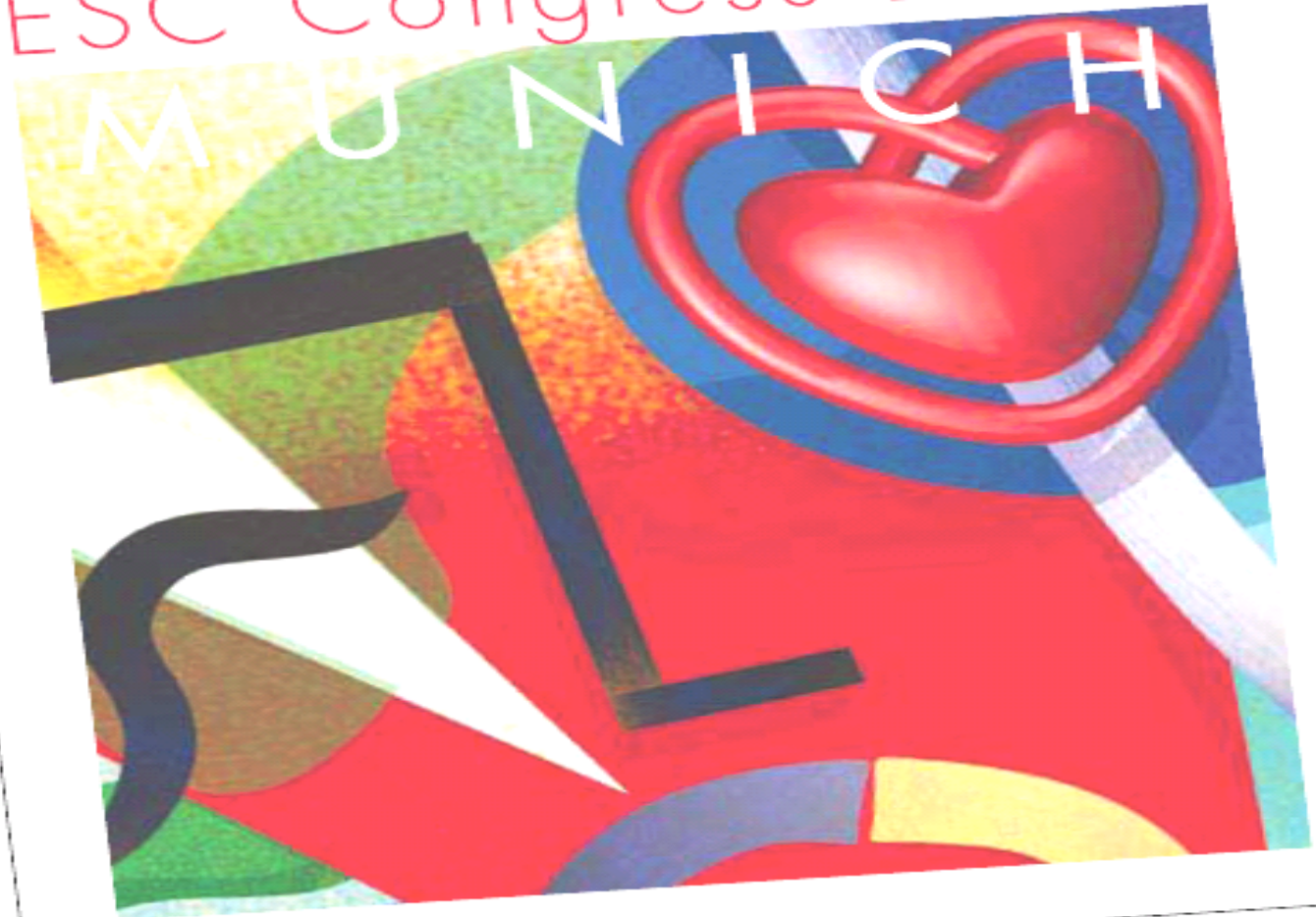
**Vielen Dank für die  
Aufmerksamkeit!**



Bielefeld-Klinikum

ESC Congress 2008

MUNICH



Munich  
Germany  
30 August -  
3 September