



Belang van beheersing van overgewicht en cardiometabole risicofactoren na ablatie voor voorkamerfibrillatie

Referentie

Pathak RK, Elliott AD, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation implications for ablation outcomes: The ARREST-AF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2025;10:1295-304. DOI: 10.1001/jamacardio.2025.4007

Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet et LABMEF, Université Libre de Bruxelles
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Vermindert de aanpak van leefstijl en cardiometabole risicofactoren bij patiënten die een ablatie voor voorkamerfibrillatie ondergingen de kans op recidief na 12 maanden in vergelijking met gebruikelijke zorg?

Achtergrond

In 2022 bespraken we in Minerva een systematische review met meta-analyse van gerandomiseerde open-label studies met methodologische beperkingen, die aantoonde dat katheterablatie als initiële behandeling van paroxysmale voorkamerfibrillatie in vergelijking met antiaritmica geassocieerd was met een vermindering van recidieven en ziekenhuisopnames, zonder verschil in ernstige ongewenste effecten (1). Dat bevestigt de resultaten van een gerandomiseerde studie die in 2015 werd geduid (2). Een andere gerandomiseerde studie die eerder in 2019 in Minerva werd besproken, met een open-label design en met duidelijke methodologische beperkingen, toonde een voordeel aan van katheterablatie ten opzichte van een medische behandeling bij patiënten met hartfalen en voorkamerfibrillatie, resistent voor een behandeling met antiaritmica. Men zag een daling van de (voornamelijk cardiovasculaire) mortaliteit en het aantal ziekenhuisopnames voor hartfalen (3). Katheterablatie is dus een valabele behandelingsoptie voor de behandeling van voorkamerfibrillatie. Australische onderzoekers vroegen zich af of een agressieve en volledige aanpak van cardiometabole risicofactoren en overgewicht de resultaten van ablatie voor voorkamerfibrillatie zou kunnen verbeteren en voerden hiervoor een gerandomiseerde studie uit genaamd “ARREST-AF” (4).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- 3 instellingen in de staat Adelaide, Australië
- inclusiecriteria:
 - leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 80 jaar
 - patiënten met paroxysmale of persistente voorkamerfibrillatie, in sinusritme op het moment van rekrutering
 - BMI ≥ 27 en ten minste één bijkomende cardiometabole risicofactor
 - tailleomtrek ≥ 100 cm (mannen), ≥ 90 cm (vrouwen)
 - schriftelijke geïnformeerde toestemming
- exclusiecriteria:
 - ernstige onderliggende medische aandoening zoals een kwaadaardige tumor, een chronische, niet-gecontroleerde auto-immuunziekte of een inflammatoire aandoening

- ernstige onderliggende psychiatrische aandoening zoals een eetstoornis, een ernstige psychotische stoornis met recente ziekenhuisopname (3 maanden) of een psychiatrische aandoening die begeleiding vereist en volledige zelfredzaamheid verhindert
- niet in staat om een informed consent te geven
- recente deelname (3 maanden) aan een commercieel of medisch begeleid programma voor gewichtsverlies
- voorgeschiedenis van gastro-intestinale malabsorptiestoornis die de opname van macro- of micronutriënten belemmert
- supratherapeutische INR en gelijktijdige bloeding of verhoogde INR waarvoor ziekenhuisopname vereist is voor toediening van een farmacologisch antidotum
- aanhoudende subtherapeutische INR (<2,0 gedurende ≥ 14 opeenvolgende dagen) bij een patiënt met een CHADS₂-score ≥ 2 of aanwezigheid van diabetes mellitus waarvoor behandeling met insuline of sulfonyleureumderivaten nodig is
- matige of ernstige hartklepafwijking (stenose of regurgitatie) op echocardiografie, of een hartklepafwijking die een ingreep vereist
- gediagnosticeerde endocrinologische aandoening, inclusief subklinische schildklieraandoening (geïsoleerde abnormale serum-TSH-waarden)
- leeftijd ouder dan 75 jaar of jonger dan 18 jaar, of vrouwen in de vruchtbare leeftijd
- actieve jichtaanval of voorgeschiedenis van recidiverende jicht bij afwezigheid van profylactische behandeling
- in totaal 122 gerandomiseerde patiënten met een gemiddelde leeftijd van 60 jaar (SD 10); 40 vrouwen (33%); 82 mannen (67%); gemiddelde BMI 33 (SD 5).

Onderzoeksopzet

Multicenter, open-label, gerandomiseerde klinische studie met twee groepen:

- interventiegroep (n=62): werd uitgenodigd voor een driemaandelijks consult met leefstijl- en risicobeheer voor:
 - bloeddrukcontrole: thuisbloeddrukmeting, zoutrestrictie, gebruik van antihypertensiva om een streefbloeddruk van 130/80 mmHg te bekomen
 - gewichtsreductie met als streefdoel een BMI <27, via aanpassing van de voeding (calorierestrictie, proteïnerijk, lage glycemische index, gelimiteerde porties, geen tussendoortjes) en minstens driemaal 20 minuten lage intensiteit aerobe training per week
 - bereiken van een LDL-cholesterol <100,4 mg/dl, initieel via leefstijlaanpassingen en wanneer dit niet lukt met toevoeging van statines
 - glycemiecontrole: bereiken van een HbA_{1c} $\leq 6,5\%$ met leefstijlaanpassingen en wanneer dit niet lukt met toevoeging van metformine
 - behandeling van slaapapnoesyndroom indien nodig
 - rookstop in een multidisciplinaire kliniek
 - alcoholbeperking tot ≤ 30 g of 2-3 consumpties/week
- gebruikelijke zorg (n=60): zelfgestuurde gewichtsbeheersing na geschreven en verbaal advies over gezonde voeding en beweging.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat:
 - percentage patiënten zonder voorkamerfibrillatie op 12 maanden na de ablatie
- secundaire uitkomstmaat:
 - aritmieelast, uitgedrukt als het percentage van de tijd doorgebracht in voorkamerfibrillatie
 - resultaten van cardiometabole risicofactoren
 - kwaliteit van leven beoordeeld aan de hand van de **Atrial Fibrillation Severity Scale (AFSS)**
 - ernstige ongewenste effecten.

Resultaten

- primaire uitkomstmaat:
 - 38/62 patiënten in de interventiegroep (61,3%), tegenover 24/60 in de controlegroep (40,0%) vertoonden geen voorkamerfibrillatie 12 maanden na katheterablatie met een HR van 0,53 (95% BI van 0,32 tot 0,89; p=0,03)
- secundaire uitkomstmaten:
 - aritmielast: laag in beide groepen met een mediaan van 0%; een nieuwe katheterablatie was nodig bij 10/62 patiënten (16,1%) in de interventiegroep tegenover 16/60 (26,7%) in de controlegroep (RR van 0,60 met 95% BI van 0,30 tot 1,23)
 - cardiometabole risicofactoren: gunstigere resultaten in de interventiegroep voor lichaamsgewicht (MD van -9,0 kg met 95% BI van -11,1 tot -6,8 kg), tailleomtrek (MD van -7,0 cm met 95% BI van -9,4 tot -4,5 cm), systolische bloeddruk (MD van -10,8 mm Hg met 95% BI van -16,1 tot -5,5 mmHg)
 - levenskwaliteit: grotere inspanningscapaciteit in de controlegroep na 12 maanden (gemiddeld verschil +0,9 metabolische eenheid [MET] met 95% BI van 0,3 tot 1,5 MET)
 - ernstige ongewenste effecten: geen waargenomen in beide groepen tijdens de follow-up.

Besluit van de auteurs

Bij patiënten met voorkamerfibrillatie, een hoge BMI en een of meer bijkomende cardiometabole risicofactoren, verminderde intensieve behandeling van de risicofactoren recidieven van aritmie 2 maanden na de katheterablatie. Deze resultaten tonen het belang aan van deze aanpak voor het behoud van sinusritme na katheterablatie.

Financiering van de studie

National Health and Medical Research Council of Australia en National Heart Foundation of Australia.

Belangenconflict van de auteurs

Door sommige auteurs zijn banden met de farmaceutische industrie gemeld.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Dit onderzoek is correct gerapporteerd volgens de richtlijnen van CONSORT. Het gaat om een multicenter, open-label, gerandomiseerde studie uitgevoerd in drie instellingen in de staat Adelaide in Australië. Bij de berekening van de steekproefgrootte werd uitgegaan van een recidief van voorkamerfibrillatie in de controlegroep van 50% tijdens de 12 maanden na de eerste katheterablatie. Om een absoluut verschil van 25% tussen de twee groepen in recidief van voorkamerfibrillatie te detecteren, was een minimale steekproefgrootte van 60 patiënten per groep vereist ($\alpha=0,05$; $\beta=0,20$). De auteurs hebben uiteindelijk 122 patiënten gerandomiseerd die aan de inclusiecriteria van de studie voldeden. Voor de interventiegroep werd de aanpak van de risicofactoren nauwkeurig gedefinieerd, zowel voor wat betreft bloeddrukcontrole, overgewicht, dyslipidemie, glycemie, slaapapnoesyndroom, roken als alcoholgebruik.

Beoordeling van de resultaten

Vrij uniek in deze studie is de globale aanpak en regelmatige follow-up van overgewicht en cardiovasculaire risicofactoren bij patiënten, een aanpak die voor elke arts in België haalbaar zou moeten zijn. Er zijn wel verschillende beperkingen wat betreft de extrapolatie van de resultaten van deze studie naar de praktijk in België. De studie werd uitgevoerd in een Australische

zorgcontext. Bovendien gaat het om een geselecteerde populatie. Van de 290 potentieel in aanmerking komende patiënten werden er 168 uitgesloten op basis van vooraf vastgestelde exclusiecriteria – de belangrijkste was een BMI < 27 (n=80) – en het onvermogen om regelmatig naar de kliniek te komen (20). 35 personen weigerden deel te nemen aan de studie. Daarnaast werd er alleen radiofrequente katheterablatie gebruikt en de vraag stelt zich of deze resultaten zouden verschillen met een andere techniek van ablatie, zoals cryotherapie of een gepulseerd elektrisch veld (elektroporatie). De studie was opgezet om een verschil te detecteren in de afwezigheid van aritmie 12 maanden na de ablatie. Er is echter grootschaliger onderzoek nodig om het potentiële voordeel van de interventie te bepalen voor aanvullende uitkomstmaten, zoals cardiovasculaire gebeurtenissen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Amerikaanse wetenschappelijke verenigingen (ACC/AHA/ACCP/HRS) adviseren in hun richtlijnen van 2023 bij patiënten met voorkamerfibrillatie, zowel in primaire als secundaire preventie, een volledige aanpak van de risicofactoren, gericht op obesitas, lichamelijke inactiviteit, ongezond alcoholgebruik, roken, diabetes mellitus en arteriële hypertensie (5). Voor de Europese Vereniging voor Cardiologie luiden de aanbevelingen eveneens dat risicofactoren moeten worden opgespoord en aangepakt, namelijk arteriële hypertensie, hartfalen, diabetes, obesitas, slaapapneu, en dat er levensstijlveranderingen geïmplementeerd moeten worden die de fysieke activiteit verbeteren en het alcoholgebruik verminderen (6). Er is geen aanbeveling van deze aard in de specifieke context van voorkamerfibrillatie met ablatie.

Besluit van Minerva

Deze methodologisch correct uitgevoerde multicenter open-label gerandomiseerde gecontroleerde studie toont aan dat bij patiënten die een katheterablatie ondergingen wegens voorkamerfibrillatie en daarnaast lijden aan overgewicht (BMI >27) en minstens één cardiometabole risicofactor, een uitgebreid programma voor risicobeheersing leidt tot een statistisch significante daling van recidief voorkamerfibrillatie na 12 maanden. Deze resultaten benadrukken dat, naast de katheterbehandeling, het aanpakken van levensstijlgerelateerde risicofactoren essentieel is om een sinusritme op lange termijn te bekomen.

Referenties

1. Lanssen M. Beoordeling van de werkzaamheid en de veiligheid van katheterablatie versus antiaritmica als initiële behandeling voor paroxismale voorkamerfibrillatie. Minerva Duiding 20/04/2022. Duiding van Turagam MK, Musikantow D, Whang W, et al. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Cardiol* 2021;6:697-705. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0852
2. Delmotte P. Paroxismale voorkamerfibrillatie: radiofrequentieablatie versus antiaritmica . Minerva Duiding 15/06/2015. Duiding van Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al; RAAFT-2 Investigators. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA* 2014;311:692-700. DOI: 10.1001/jama.2014.467
3. Chevalier P. Katheterablatie voor voorkamerfibrillatie met hartinsufficiëntie? Minerva Duiding 15/04/2019. Duiding van Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al; CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:417-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1707855
4. Pathak RK, Elliott AD, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation implications for ablation outcomes: The ARREST-AF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2025;10(12):1295-304. DOI: 10.1001/jamacardio.2025.4007
5. Writing Committee Members, Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of

- the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:109-279. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.08.017
6. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;45:3314-414. DOI : 10.1093/eurheartj/ehae176