

Einführung

Im Newsletter Nr. 5 wurde ein Überblick über das Vorhofflimmern als häufige Ursache des Schlaganfalls gegeben und auf die Notwendigkeit präventivmedizinischer Maßnahmen hingewiesen. Im Folgenden werden einige klinisch relevante Empfehlungen zur Prävention und Therapie des Vorhofflimmerns sowie ergänzende und informative Abbildungen vorgestellt¹⁻⁵, die zum Teil auf den Ergebnissen des Symposiums „Prävention des Schlaganfalls bei Vorhofflimmern: neue Therapieansätze“ am 15.12.2010 in Düsseldorf beruhen (siehe auch www.assmann-stiftung.de).

Empfehlung 1: Vorhofflimmern-Screening

Das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, steigt mit verschiedenen Faktoren an. Man unterscheidet: unabänderliche Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, bereits stattgehabte thromb-embolische Ereignisse) von veränderlichen bzw. kontrollierbaren Risikofaktoren (z.B. Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, vaskuläre Erkrankungen und Vorhofflimmern). Etwa jeder vierte Schlaganfall in der Bevölkerung ist auf Vorhofflimmern zurückzuführen. Die Prävalenz des Vorhofflimmerns ist stark altersabhängig und steigt mit zunehmendem Alter und in den nächsten Dekaden wegen demographischer Veränderungen erheblich an.

Alle Patienten sollten ab dem 65. Lebensjahr auf das Vorliegen von Vorhofflimmern untersucht werden. Beim Vorliegen von kardialen Grunderkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonus, Herzinfarkt) und/oder einer familiären Prädisposition sollten regelmäßige Untersuchungen schon ab dem 45. Lebensjahr erwogen werden. Insbesondere sollte bei auffälligem Puls ein EKG durchgeführt werden (siehe Empfehlung 3).

Empfehlung 2: Begleiterkrankungen identifizieren

Wichtigste Maßnahme zur Prävention von Vorhofflimmern ist die Therapie der Begleiterkrankungen, die dessen Entstehung begünstigen. Folgende Erkrankungen sind assoziiert mit dem Auftreten von Vorhofflimmern und sollten zur Prävention von Vorhofflimmern adäquat therapiert werden:

- Herzinsuffizienz
- NYHA II – IV
- Kardiomyopathie
- Vorhofseptumdefekt und andere kongenitale Herzerkrankungen
- Schilddrüsenerkrankungen
- Diabetes mellitus
- Schlafapnoe
- Arterieller Hypertonus
- Erkrankungen der Herzklappen
- Koronare Herzerkrankung
- Adipositas
- COPD
- Chronische Nierenerkrankungen

Empfehlung 3: Möglichkeiten der Früherkennung nutzen

Als beweisend für das Vorliegen eines Vorhofflimmerns ist sein Nachweis im EKG. Allerdings gibt es eine erhebliche Anzahl von Patienten, die zum Zeitpunkt einer kurzfristigen EKG-Aufzeichnung kein Vorhofflimmern haben und somit unerkannt bleiben. Zur Erfassung dieser Patienten gibt es

verschiedene Möglichkeiten:

- Langzeit-EKG
- Auslesen von Schrittmacherdaten
- Loop-Recorder (implantiert oder extern)
- Belastungs-EKG
- Symptomaktivierte Ereignisrekorder
- Andere Überwachungsgeräte (z.B. Pulsoximeter, Pulsuhren)

Derzeit entwickelte externe EKG-Recorder, die ähnlich einem Pflaster vom Patienten selbst infraklavikulär links aufgeklebt werden, ermöglichen künftig ein nichtinvasives Monitoring der Herzfrequenz. Der Zugang zu solch einfachen Verfahren sollte Risikopersonen ermöglicht werden.

Weitere Hinweise auf das Vorliegen eines paroxysmalen Vorhofflimmerns können Selbstuntersuchungen der Patienten (z.B. Pulstasten, Pulsuhr, Blutdruckmessung) und eine ausführliche Anamnese (z.B. Herzstolpern, Herzrasen, Palpitationen) geben.

Empfehlung 4: Kontrolle der Symptome

Die Folgen des Vorhofflimmerns sind in vielen Fällen eine nachlassende körperliche Leistungsfähigkeit, die durch das Fehlen der prä systolischen Füllung der Herzkammer durch die Vorhofaktion bedingt ist. Abhängig von einer vorbestehenden kardialen Grunderkrankung wird dies von dem Patienten zuweilen so stark verspürt, dass es zu einer deutlichen Beeinträchtigung der täglichen Aktivitäten kommt. Auf der Basis der Anamnese gibt der EHRA Score (Abbildung 3, Newsletter 5) Aufschluss über die Einschränkungen im täglichen Leben des Patienten und bildet somit eine wichtige Basis für die Steuerung der frequenzregulierenden und rhythmuserhaltenden Therapie.

Empfehlung 5: Vorhofflimmern richtig einschätzen

Vorhofflimmern kann thromb-embolische Ereignisse auslösen. Etwa 25 % der Schlaganfälle werden von Patienten mit vorbekanntem Vorhofflimmern erlitten. Inwieweit asymptomatisches paroxysmales Vorhofflimmern die Ursache für kryptogene Schlaganfälle und somit die Ursache von weit mehr Insulten ist, wird unterschiedlich bewertet. Zusätzlich legen Untersuchungen nahe, dass mikroembolische Ereignisse im Bereich des Hypocampus ursächlich für das Fortschreiten und das Ausmaß einer Demenz sind⁶.

Der im Newsletter 5 vorgestellte CHADS₂-Score sowie die EHRA-Klassifikation bilden eine valide Basis für die Differentialtherapie des Vorhofflimmerns und sollten bei allen Patienten mit Vorhofflimmern ermittelt werden. Bei niedrigem CHADS₂-Score (<2) sollte zusätzlich der CHA₂DS₂-VASc-Score als bessere therapeutische Entscheidungsgrundlage ermittelt werden.

Empfehlung 6: Antikoagulation auch bei geringem und moderatem Risiko

Patienten mit geringem oder moderatem Risiko für den Schlaganfall (CHADS₂-Score 0 bis 1) sollten hinsichtlich weiterer Risikofaktoren wie Alter 65 bis 74 Jahre, weibliches Geschlecht und bekannte kardiovaskuläre Erkrankungen (CHA₂DS₂-VASc-Score, siehe Newsletter 5) evaluiert werden. Liegt kein Risikofaktor vor (CHA₂DS₂-VASc-Score=0), kann

bevorzugt keine oder eine Therapie mit ASS erfolgen. Liegt ein Risikofaktor vor (CHA₂DS₂-VASc-Score=1), sollte bevorzugt mit einer Antikoagulation (Vitamin K-Antagonist, bzw., sobald dafür zugelassen, Dabigatran bzw. Rivaroxaban) oder alternativ mit ASS vorgesorgt werden. Ab einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 2 handelt es sich um ein hohes Schlaganfallrisiko (siehe Empfehlung 7).

Empfehlung 7: Antikoagulation bei mittlerem und hohem Risiko

Bei einem hohen Risiko für den Schlaganfall (CHADS₂-Score >1 bzw. ab einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 2) sollte möglichst immer eine Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten oder, sobald dafür zugelassen, mit Dabigatran bzw. Rivaroxaban eingeleitet werden.

Empfehlung 8: Vitamin K-Antagonisten weiterhin von Bedeutung

Die heutige Standardmedikation zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern sind die Vitamin K-Antagonisten. Sie sind allerdings nicht unproblematisch wegen der schlechten Steuerbarkeit der Therapie und anderer Limitationen (Abbildung 2). Dies führt dazu, dass nur circa 70 % der behandelten Patienten auch die notwendige Antikoagulation erhalten bzw. viele Patienten mit Vorhofflimmern unbehandelt bleiben. Für Patienten, die schon über einen längeren Zeitraum mit Vitamin K-Antagonisten stabil und ohne nennenswerte Nebenwirkungen eingestellt sind, besteht auch nach aktuellen Leitlinien die Option, diese unverändert so weiter zu therapieren⁷.

Empfehlung 9: Neue Therapieformen erwägen

Für bisher unbehandelte Patienten oder Patienten, bei denen die Therapie mit Vitamin K-Antagonisten problematisch oder kontraindiziert ist, kommen anstelle der Vitamin K-Antagonisten Thrombininhibitoren^{4,5} (z.B. Dabigatran, hat für die USA FDA-Zulassung erhalten) oder Faktor Xa-Inhibitoren⁸ (z.B. Rivaroxaban, Zulassung beantragt) als Alternative in Frage (Abbildung 3). Diese neu entwickelten Medikamente stehen kurz vor der Markteinführung in Europa und haben in Studien gezeigt, dass sie eine therapeutische Alternative darstellen, ohne dass ein engmaschiges Monitoring der Therapie wie bei den Vitamin K-Antagonisten notwendig wäre. Dabigatran zeigte im Vergleich zu Warfarin in hoher Dosierung (2x150 mg) eine signifikante Reduktion der Zahl der Schlaganfälle bei niedrigerer Blutungsneigung (nicht signifikant) und in niedriger Dosierung (2x110 mg) eine ähnliche Zahl von Insulten bei signifikant reduzierter Blutungsneigung (Abbildung 4). Das Blutungsrisiko kann mit dem HAS-BLED Score abgeschätzt werden (Abbildung 5). Diese neue Therapieform ermöglicht eine risikoadjustierte individuelle Antikoagulation ohne regelmäßige Gerinnungskontrollen zur individuellen Schlaganfallprävention.

Empfehlung 10: Antikoagulation zur Prävention des Schlaganfalls unverzichtbar

Wichtiger als Überlegungen zur Differentialtherapie bei der Antikoagulation ist es allerdings, die Patienten mit Vorhofflimmern oder einem hohen Schlaganfallrisiko, die

bislang noch nicht therapiert werden, einer Antikoagulation zuzuführen. Die Antikoagulation ist von entscheidender Bedeutung, die Schlaganfallrate zu senken und sollte dem Patienten nicht vorenthalten werden. Dies sollte durch die neu entstandenen Therapiealternativen leichter werden, da Patienten, die wegen verschiedener Limitationen der Vitamin K-Antagonisten nicht oder nur unzureichend therapiert sind, jetzt eine alternative Therapie angeboten werden kann. Als wesentlicher Vorteil wird von den Patienten bei einer Einnahme der neuen Antikoagulantien der Wegfall einer regelmäßigen INR-Kontrolle als deutliche Verbesserung der Lebensqualität wahrgenommen.

Empfehlung 11: Frequenzregulierung bei allen Patienten

Die Indikation zu einer Regulierung der Kammerfrequenz sollte bei jedem Patienten geprüft werden. Hierzu wird meist ein beta-Blocker, alternativ ein Calcium-Antagonist vom Verapamiltyp oder ein Digitalispräparat verwendet. Eingestellt werden sollte wie folgt:

- i. EHRA I-II Ruhfrequenz <110/min
- ii. EHRA III-IV Ruhfrequenz <80/min

Bei allen Patienten sollte darauf geachtet werden, dass es bei Belastung weiterhin zu einem adäquaten Frequenzanstieg trotz der frequenzregulierenden Therapie kommt. Dies kann z.B. im Rahmen eines Belastungs-EKGs oder eines Langzeit-EKGs überprüft werden. Eine frequenzregulierende Therapie sollte auch im Falle einer zusätzlichen rhythmuserhaltenden Therapie fortgeführt werden.

Empfehlung 12: Rhythmuserhaltende Therapie bei symptomarmen Patienten nicht erforderlich

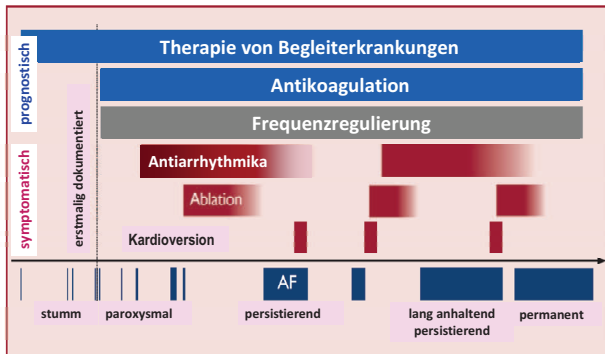
Die rhythmuserhaltende Therapie hat keinen bislang nachgewiesenen prognostischen Nutzen. Daher bedürfen Patienten mit den Klassen I und II der EHRA-Klassifikation keiner rhythmuserhaltenden oder rhythmuswiederherstellenden Therapie. Das Risiko-Nutzen-Profil der antiarrhythmischen Medikation ist in diesem Fall ungünstig. Allerdings sollten die Patienten mit niedrigen EHRA Klassen bezüglich ihrer Symptome regelmäßig überwacht werden.

Empfehlung 13: Rhythmuserhaltende Therapie bei Symptomen

Die rhythmuserhaltende Therapie hat beim symptomatischen Vorhofflimmern eine große Bedeutung. Patienten mit den Klassen III und IV der EHRA-Klassifikation haben deutliche Einschränkungen ihrer Lebensqualität und sollten daher therapiert werden. Patienten ohne oder mit moderater struktureller Herzerkrankung bei erhaltener linksventrikulärer Funktion ohne Hinweis auf eine KHK werden mit einer Kombination aus Flecainid bzw. Propafenon und einem beta-Blocker behandelt. Alternativ kann auch mit Dronedaron behandelt werden. Eine Katheterablation kommt bei Therapieversagern oder aber primär als individuelle Therapieentscheidung in Betracht. Bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung werden solche mit EHRA III und IV mit Dronedaron bzw. bei Herzinsuffizienz mit Amiodaron behandelt. Das Antiarrhythmikum Sotalol kommt für Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung oder mit einer KHK alternativ in Betracht. Bei Therapieversagen kann eine Katheterablation durchgeführt werden.

Vorhofflimmern-Management 2011

1



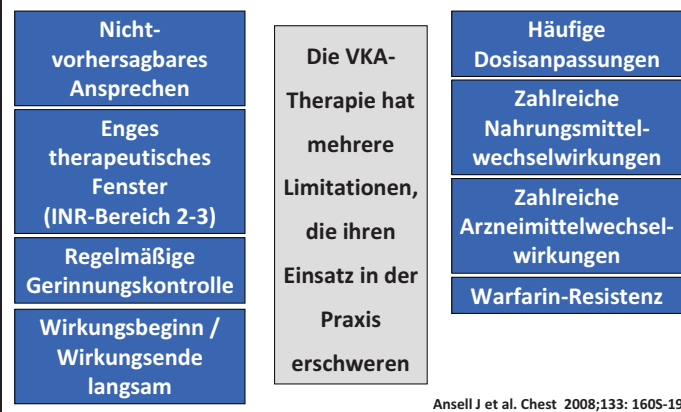
Modifiziert nach Camm AJ et al. Eur Heart J. 2010;31:2369-429. Epub 2010 Aug 29.

Abbildung 1: Die Therapie des Vorhofflimmerns basiert primär auf der Therapie der Begleiterkrankungen und der Antikoagulation. Die rhythmuserhaltende Therapie und die Frequenzregulierung erfolgen in erster Linie nur bei symptomatischen Patienten, da sie keinen Einfluss auf die Prognose der Erkrankung haben.

Wichtigster Aspekt des Managements von Vorhofflimmern sind jedoch die Früherkennung gefährdeter Patienten (stummes und paroxysmales Vorhofflimmern) und die frühzeitige Antikoagulation. Stummes Vorhofflimmern steht im Verdacht, erheblichen Anteil an der Genese von kryptogenen Schlaganfällen zu haben.

Limitationen der Vitamin K-Antagonisten

2



Ansell J et al. Chest 2008;133: 1605-1985

Abbildung 2: Die Therapie mit Vitamin K-Antagonisten (Warfarin und Phenprocoumon) hat verschiedene Limitationen, die dazu führen, dass Vitamin K-Antagonisten sowohl von Ärzten als auch von Patienten nur mit Vorbehalten eingesetzt werden. Dies führt zu einer deutlichen Untertherapie von Patienten mit Vorhofflimmern.

Neue Antikoagulantien

3

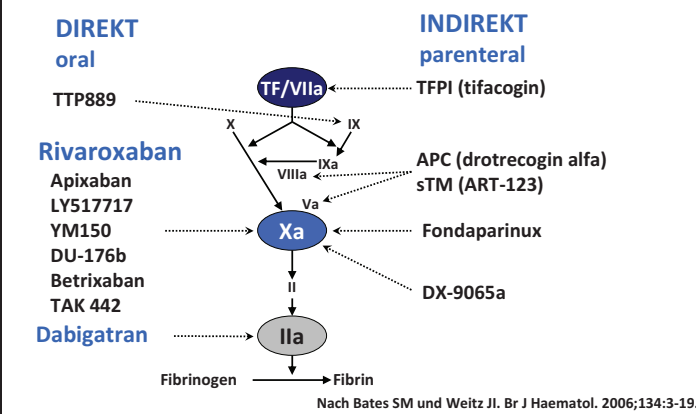


Abbildung 3: Der gezeigte Ausschnitt aus der Gerinnungskaskade zeigt die Angriffspunkte der Alternativpräparate zu den Vitamin K-Antagonisten. Dabigatran ist ein direkter Thrombinantagonist (Faktor IIa). Die Oxazolidinone wie Rivaroxaban sind direkte Faktor Xa-Inhibitoren.

Studienergebnisse Dabigatran (RE-LY® Studie)

4

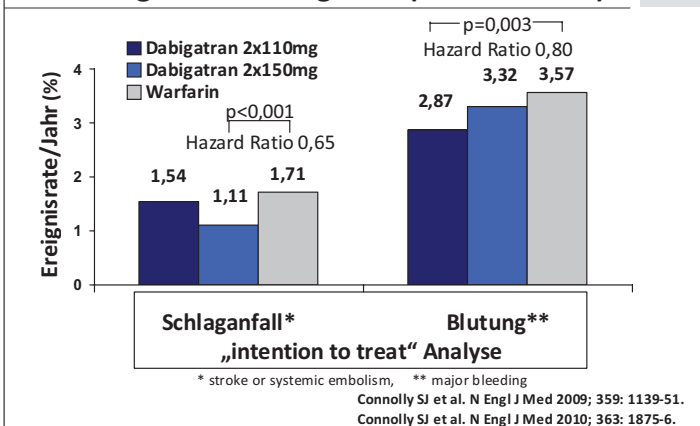


Abbildung 4: In der RE-LY® Studie, einer prospektiven, randomisierten, offenen Studie mit verblindeter Endpunktauswertung, wurden zwei Dabigatran-Dosierungen mit Warfarin verglichen. Bei der niedrigen Dosierung war bei nicht signifikanter Senkung der Schlaganfallrate die Zahl der größeren Blutungen im Vergleich zu Warfarin signifikant ($p=0,003$) geringer. Bei der höheren Dabigatran Dosierung wurde die Zahl der Schlaganfälle hoch signifikant ($p<0,001$) gesenkt, während die Häufigkeit größerer Blutungen unter dieser Dosierung für beide Medikamente ähnlich war.

„HAS-BLED bleeding risk score“ zur Abschätzung des Blutungsrisikos

5

Buchstabe	Klinische Merkmale	zugeordnete Punkte
H	Hypertension	1
A	Abnormale Nieren- und Leberfunktion (jeweils 1 Punkte)	1 oder 2
S	Schlaganfall	1
B	Blutungen	1
L	Labile INRs	1
E	Ältere Personen (z.B. Alter > 65 Jahre)	1
D	Medikamente oder Alkohol (jeweils 1 Punkt)	1 oder 2
		Maximale Punktzahl: 9

Modifiziert nach Pisters R et al. Chest. 2010;138:1093-100. Epub 2010 Mar 18.

Abbildung 5: Ab einem Score von 3 ist das Blutungsrisiko erhöht und erfordert eine regelmäßige Überwachung des Patienten und unter Umständen Anpassung der Therapie zwecks Optimierung des Nutzen-Risiko-Profiles.

Literatur:

- Camm AJ et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010;31:2369-429.
- Goldstein LB et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42:517-84.
- Furie KL et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011;42:227-76.
- Connolly SJ et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009;361: 1139-51.
- Connolly SJ et al. Newly identified events in the RE-LY trial. N Engl J Med 2010;363:1875-6.
- Knecht S et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. Eur Heart J. 2008;29:2125-32.
- Wann LS et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (update on Dabigatran): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2011;123:1144-50.
- Mahaffey KW et al. Rivaroxaban Once-Daily oral direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). URL: <http://www.slideshare.net/alizotte/aha-rocket> (abgefragt am 4. Mai 2011).

Assmann-Stiftung für Prävention
Münster, im Mai 2011

Hinweis: Die Inhalte des Newsletters sind von der Assmann-Stiftung für Prävention sorgfältig erwogen und geprüft, dennoch kann eine Garantie nicht übernommen werden. Die Assmann-Stiftung für Prävention haftet nicht für Schäden, die durch inhaltliche Fehler des Newsletters oder in sonstiger Weise entstehen können.

Sofern Sie den Präventions-Newsletter (6 x pro Jahr) erhalten wollen, sich für Updates der PROCAM-CD oder für weitere Hinweise zur Nutzung der PROCAM-Tests und für Neuigkeiten in der Präventivmedizin interessieren, können Sie sich im Internet unverbindlich und kostenfrei anmelden:

www.assmann-stiftung.de/aerzte

ASSMANN
Stiftung für Prävention

Zweck der gemeinnützigen Stiftung ist die Förderung von Wissenschaft, Forschung und des öffentlichen Gesundheitswesens im Bereich der Prävention.

Assmann-Stiftung für Prävention | Johann-Krane-Weg 23 | 48149 Münster

Verantwortlicher Redakteur: Prof. Dr. G. Assmann, FRCP (V.i.S.d.P.)

Tel.: 0251 - 13 12 36 0 | Fax: 0251 - 13 12 36 12 | E-Mail: info@assmann-stiftung.de | Web: www.assmann-stiftung.de