

Vorhofflimmern und Schlaganfall – eine kardiologisch-neurologische Herausforderung

Das Lebenszeitrisiko für einen Schlaganfall beträgt derzeit weltweit 25 %¹. Während vor 20 Jahren nur jeder sechste Mensch irgendwann im Lauf seines Lebens einen Schlaganfall erleiden musste, ist es heute also bereits jeder vierte, und aufgrund der steigenden Lebenserwartung gehen Experten inzwischen davon aus, dass im Laufe dieses Jahrzehnts das weltweite Lebenszeitrisiko sogar auf 30 % steigen wird.

In einem ähnlich hohen Bereich bewegt sich auch das Risiko, im Laufe des Lebens an Vorhofflimmern (VHF) zu erkranken, was wiederum einen guten Teil zum erhöhten Schlaganfallrisiko beisteuert – ein Wechselspiel zwischen einer kardiologischen und einer neurologischen Erkrankung: Unter diesem Gesichtspunkt stand ein Symposium* beim 22. Kardiologie-Kongress Innsbruck.

VHF-Screening – Methoden und Nutzen

Priv.-Doz. Dr. Markus Stühlinger, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, Tirol Kliniken Innsbruck, fokussierte seinen Vortrag auf das Screening für subklinisches (asymptomatisches) Vorhofflimmern. Subklinisches VHF ist ein sehr häufiges Problem, das vom Patienten nicht wahrgenommen wird, aber ebenfalls mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko einhergeht². Die ESC empfiehlt daher für alle Patienten über 65 Jahren ein „opportunistisches“ Screening mittels Pulsmessung oder EKG.³ Bei Patienten über 75 Jahren oder mit Risikofaktoren für einen Schlaganfall kann gemäß ESC sogar ein systematisches Screening in Betracht gezogen werden. Die schwedische STROKESTOP-Studie⁴, in der mehr als 7.000 ältere Personen (75–76 Jahre) über einen Zeitraum von 2 Wochen selbst ein 1-Kanal-EKG aufzeichneten, ergab bei 3 % der Teilnehmer ein zuvor unbekanntes Vorhofflimmern. Haupt-Risikofaktoren für das Vorhandensein von VHF waren Herzinsuffizienz, ein Schlaganfall in der Vorgeschichte, Diabetes und eine arterielle Hypertonie.

Die Screening-Methoden mittels EKG, erklärte Stühlinger, würden laufend verbessert, indem die Geräte immer einfacher und kleiner und somit länger getragen oder häufiger benutzt würden (z. B. Damen- oder Patch-EKGs). Smartphone-Apps und Smartwatches ermöglichen das Erkennen unregelmäßiger Pulswellen und weisen den Nutzer auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Vorhofflimmern hin. Moderne Smartwatches können nach Erkennung von Puls-Unregelmäßigkeiten sogar bereits ein 1-Kanal-EKG aufzeichnen. Wesentlich aufwändiger ist die Implantation eines Loop-Recorders. Damit könne VHF aber sehr zuverlässig erkannt werden, und die Datenübertragung erfolgt heutzutage telemedizinisch (z. B. mittels eines Smartphones).

Noch nicht ganz geklärt sei, erläutert Stühlinger in seinem Vortrag, wie bei Patienten, deren VHF mit nichttraditionellen Screening-Methoden detektiert wurde, das Schlaganfallrisiko ermittelt werden kann – und ab welchem Risiko ein solcher Patient eine orale Antikoagulation (OAK) erhalten sollte, um ein positives Nutzen-Risiko-

Verhältnis zu erzielen. Für Patienten, deren implantierter Schrittmacher ein VHF aufgezeichnet hat, würden Daten darauf hindeuten, dass das Schlaganfallrisiko schon bei einer VHF-Dauer von 6 Minuten erhöht sei. Der Grenzwert zur Einleitung einer oralen Antikoagulation liege hier vermutlich bei einer Dauer von mehreren Stunden. Der genaue Grenzwert werde derzeit in Studien untersucht. Wichtig sei dazu noch, dass es keinen guten zeitlichen Zusammenhang zwischen einer konkreten VHF-Episode und einem Schlaganfall gibt, sodass es nicht ausreicht, nur nach Beginn einer VHF-Episode eine OAK einzuleiten.

Mit der Frage, ob die Detektion von nichtdiagnostiziertem Vorhofflimmern das Schlaganfallrisiko senkt, beschäftigt sich auch die von BMS/Pfizer gesponserte GUARD-AF-Screening-Studie⁵, für die aktuell Patienten rekrutiert werden (Abb.). Hier werden insgesamt 52.000 ältere (≥ 70 J.) Patienten in zwei Gruppen randomisiert, von denen eine über einen Zeitraum von 14 Tagen einem regelmäßigem Herzrhythmus-Screening mittels Patch-EKG unterzogen wird. Untersucht wird nach 24 Monaten der Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Häufigkeit von Schlaganfällen bzw. Blutungen, die zur Hospitalisierung führen.

„Ich glaube, es gibt einen Stellenwert für Screening – denn auch wenn die Patienten es nicht spüren, ist eine gewisse Dauer und Menge von VHF mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko verbunden. Risikogruppen für Screening sind vor allem Personen mit Herzinsuffizienz, Diabetes und vorangegangenen Schlaganfall. Bis die neuen Techniken mit Patches und Smartphones validiert sind, werden die klassischen Methoden mit Pulsmessung und die Validierung mit EKG empfohlen. Loop-Rekorder sind sehr kostenintensiv, die Zukunft liegt daher sicherlich bei den Smartphones“, so Stühlinger abschließend.

Objective:

- To determine if detection of undiagnosed atrial fibrillation (AF) in men and women ≥ 70 years of age reduces the risk of stroke compared to usual care.

Phase IV, prospective, parallel-assignment, open-label, randomized study in primary care practices

Randomization
N = ~ 52 000

AF detection intervention
(Zio® XT affixed to the chest)

No intervention: Usual Care
(no Zio® XT)

Study duration: 24 months

Primary Outcomes [Time frame: 24 months]

- Occurrence of all strokes leading to hospitalization [Time Frame: From 2.5 years to 5 years after study start]
- Occurrence of bleeding leading to hospitalization [Time Frame: From 2.5 years to 5 years after study start]

Secondary Outcomes [Time frame: 24 months]

- Number of prescriptions for oral anticoagulants for all participants identified in CMS Medicare Claims Database.

Estimated study completion date: **July 2021**

AF = atrial fibrillation; CMS = Center for Medicare & Medicaid; ICD = International Classification of Disease.

Quelle: ClinicalTrials.gov study number: NCT04126486 (accessed April 2020).
Other study number: CV185-749

Abb.: Study Objective & Design

VHF-Detektion nach Schlaganfall

Nach einem akut aufgetretenen Schlaganfall ist es wichtig, festzustellen, ob dem Geschehen ein Vorhofflimmern zugrunde liegt. Univ.-Prof. Dr. Stefan Kiechl, Universitätsklinik für Neurologie, Med. Universität Innsbruck, präsentierte dazu einen typischen Patientenfall: Die 83-jährige Patientin in gutem Allgemeinzustand wurde mit Lähmung links und Sprechstörungen beim Erwachen, also einem „Wake-up-Stroke“, aufgenommen. Grund war ein ACM-(Arteria cerebri media-)Infarkt rechts. Eine intravenöse Thrombolyse (nach Eingrenzung des Zeitfensters mittels MRI, Magnetic Resonance Imaging) führte aufgrund der Schwere des Geschehens nicht zum Erfolg. Mittels Thrombektomie (Stentriever-Therapie mit Aspiration) konnten die behandelnden Ärzte jedoch das betroffene Gefäß rekanalisieren. Die Patientin ist nicht beschwerdefrei, aber es konnte eine wesentliche Verbesserung erreicht werden – ein guter Ausgangspunkt für die Rehabilitation.

Diagnostische Aufarbeitung

Vorhofflimmern war bei der präsentierten Patientin nicht bekannt, das Ruhe-EKG zeigte einen unauffälligen Sinusrhythmus, und auch sonst war bei der Patientin keine klare Ursache für den Schlaganfall erkennbar. Es handelte sich also um einen kryptogenen Schlaganfall (ESUS, embolic stroke of undetermined source). Als eine der möglichen Ursachen kam ein intermittierendes Vorhofflimmern mit seltenen und somit nicht detektierbaren Flimmerepisoden in Frage – „wenn man danach sucht, dann findet man es auch sehr häufig“, so Kiechl.

An den Stroke Units wird routinemäßig ein EKG-Monitoring durchgeführt. Für welche ESUS-Patienten aber ist bei negativem Befund darüber hinaus ein Langzeitmonitoring sinnvoll? Da aktuelle Guidelines der verschiedenen Fachgesellschaften keine konkreten Angaben bezüglich dieser Frage enthalten, haben die ÖGSF (Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft) und die ÖKG (Österreichische Kardiologische Gesellschaft) gemeinsam bereits 2017 einen praktischen Algorithmus zu dem Thema entworfen⁶. Hierzu wurden mittels Literatur-Recherche Faktoren identifiziert, die bei ESUS-Patienten in Langzeitableitungen mit einem höheren Risiko für VHF assoziiert sind (z. B. Schlaganfallmuster im CT/MRI [Computertomografie/Magnetic Resonance Imaging], Anzahl der Extrasystolen im Langzeit-EKG, Vorhof-Durchmesser und Alter). Bei Vorliegen von zumindest zwei der Risikofaktoren, so glauben die Experten, würde sich ein Langzeitmonitoring jedenfalls lohnen. Eine unizentrische Validierung dieses Algorithmus soll demnächst vorgestellt werden, eine österreichweite Validierung ist geplant. Wie zuvor Doz. Stühlinger wies auch Prof. Kiechl darauf hin, dass für im Langzeit-Screening gefundenes VHF in manchen Situationen, vor allem bei kurzen VHF-Episoden, der Nutzen einer Antikoagulation noch nicht klar ist.

Da die präsentierte Patientin über 80 Jahre alt war, viele Extrasystolen und einen sehr großen Vorhof-Durchmesser aufwies und außerdem das entsprechende embolische Muster im CT vorhanden war,

war bei ihr der Verdacht auf VHF sehr groß. Dies bestätigte sich im Langzeit-Screening, es konnte ein intermittierendes nicht-valvuläres VHF festgestellt werden.

Sekundärprävention

Die Patientin erhielt ein nicht-Vitamin-K-abhängiges orales Antikoagulum (NOAK), laut Kiechl in der Neurologie mittlerweile die gängige Therapie bei Schlaganfallpatienten mit nicht-valvulärem VHF. „Es gibt nur sehr wenige Patienten, die eine Langzeit-Kontraindikation gegen NOAK haben“, so der Vortragende, was sich auch bei einer in Tirol durchgeführte Studie⁷ zeigte, die in der Folge vorgestellt wurde. Diese Studie hatte die Langzeittherapie des Schlaganfalls zum Thema, es handelt sich dabei um eine große Kohorte mit 1.700 fast unselektionierten Patienten (nur sehr schwere Schlaganfälle wurden ausgeschlossen), von denen 25 % bei Aufnahme VHF hatten. Während nur 5 dieser VHF-Patienten nicht für eine orale Antikoagulation (OAK) in Frage kamen (Kontraindikation), waren zum Zeitpunkt der Aufnahme lediglich 78 Patienten (26 %) unter adäquater OAK-Therapie. Das zeigte laut Kiechl, dass hier „deutlich Luft nach oben“ sei, besonders, weil nach Hochrechnung aller Risikofaktoren in dieser Studie gezeigt werden konnte, dass bei Guideline-konformer Primärprävention fast 50 % der Schlaganfälle hätten verhindert werden können.

Ein Aspekt, der bei der Wahl einer OAK beachtet werden sollte, ist das Risiko für Hirnblutungen, das bei allen Schlaganfall-Patienten deutlich erhöht ist. Wenn eine Hirnblutung auftritt, ist die Vermeidung von Nachblutungen für die Prognose entscheidend – laut Kiechls Erfahrung bluten ca. 40 % der Patienten, die unter Antikoagulation eine Hirnblutung erleiden, innerhalb der ersten sechs Stunden nach. In diesen Fällen, aber auch beim Auftreten eines Rezidiv-Schlaganfalls, z. B. unter NOAK, ist die Verfügbarkeit eines Antidots ein großer Vorteil. Nachdem es für Dabigatran ein solches schon seit einigen Jahren gibt, ist seit 2019 nun auch für Apixaban und Rivaroxaban ein Antidot zugelassen, aber nicht in allen Bundesländern bzw. Häusern verfügbar.

Eine Studie mit Rivaroxaban untersuchte den Einfluss der Polypharmazie auf das Risiko von Rezidiv-Schlaganfällen und Blutungen mit dem Ergebnis, dass das Blutungsrisiko mit der Anzahl der Medikamente dramatisch anstieg.⁸ Schlaganfallpatienten nehmen auch aufgrund ihres meist höheren Alters oft 10–15 unterschiedliche Medikamente ein, und die Summe der möglichen Interaktionen ist daher meist sehr schwer abzuschätzen. ■

* „Der Vorhofflimmer-Patient: eine kardiologisch-neurologische Auseinandersetzung“, Symposium von Bristol-Myers Squibb und Pfizer im Rahmen des 21. Kardiologie-Kongresses Innsbruck, 6. 3. 2020

1 Feigin VL et al., N Engl J Med 2018; 379:2429–2437

2 Healey JS, Wong J, Europace. 2019; 21:377–382

3 Kirchhof P et al., Eur Heart J. 2016; 37(38):2893–2962

4 Svernlund E et al., Circulation 2015; 131:2176–84

5 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04126486>

6 https://www.ogsf.at/wp-content/uploads/2016/11/Positionspapier-2018_OEGSF_neurologisch.pdf

7 Boehme C et al., Neurology. 2019; 93:1–12

8 Piccini JP et al., Circulation 2016; 133:352–60