

Hauptrisiko für Thrombembolien

Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist die häufigste Rhythmusstörung des Menschen. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung liegt bei etwa 2% und steigt mit zunehmendem Alter an. Das Vorhofflimmern ist ein Hauptrisikofaktor für Thrombembolien, insbesondere für den ischämischen Hirninfarkt. Die häufigsten behandelbaren Risikofaktoren für Vorhofflimmern sind die langjährige, unzureichend behandelte arterielle Hypertonie, der Diabetes mellitus Typ II, die Herzinsuffizienz sowie übermäßiger Alkohol/Drogenabusus. Vorhofflimmern wird zudem häufig im Rahmen von nicht kardialen Operationen oder schweren Infektionserkrankungen erstmalig diagnostiziert. Nach heutiger Lehrmeinung sollen auch diese Episoden von Vorhofflimmern gleich behandelt werden wie „idiopathisch“ auftretendes Flimmern.

Definition

Vorhofflimmern wird heute in paroxysmales Vorhofflimmern (tritt anfallartig auf und verschwindet innerhalb von 48h), persistierendes (dauert mehr als 7 Tage oder lässt sich nur mit medizinischen Mitteln behandeln) und permanentes Vorhofflimmern (wird akzeptiert, Sinusrhythmus wird nicht mehr angestrebt) eingeteilt. Prozentual verhalten sich diese Formen in etwa 20% zu 24% zu 56%. In Zeiten der Pulmonalvenenisolation wurde zudem der Begriff „langanhaltend persistierendes Vorhofflimmern“ kreiert. Damit ist Vorhofflimmern gemeint, welches länger als ein Jahr andauert. Es gibt Hinweise aus Studien, dass Patienten die mehr als 1–2 Jahre an Vorhofflimmern leiden, sehr schlechte Erfolgsaussichten haben, durch eine Pulmonalvenenisolation geheilt zu werden.

Vorhofflimmern kann dann diagnostiziert werden, wenn es in einem 12-Ableitungs-EKG dokumentiert wurde. Bei einem Rhythmusstreifen (z.B. im 24h EKG) wird eine absolute atriale Arrhythmie ohne P Wellen über 30 Sekunden verlangt, um eine orale Antikoagulation entsprechend des CHA₂DS₂-VASc Scores (Tab. 1) zu rechtfertigen. Betreffend des Thrombembolierisikos soll Vorhofflattern dem Vorhofflimmern gleichgestellt werden. Es besteht eine eindeutige Assoziation zwischen rechtsseitigem Vorhofflattern und Vorhofflimmern. 20-30% der Patienten mit typischem Vorhofflattern zeigen im weiteren klinischen Verlauf auch Episoden von Vorhofflimmern.

Die Meinung der Autoren zum Sistieren der oralen Antikoagulation 3 Wochen nach erfolgreicher Flatterablation (cavotrikuspidaler Isthmusablation) ist, dass auch das Alter des Patienten und dessen CHA₂DS₂-VASc Score in diese schwierige Entscheidung mit einbezogen werden muss. Dies heisst, dass ältere Patienten mit höheren CHA₂DS₂-VASc Scores von einer zeitlich unbegrenzten oralen Antikoagulation möglicherweise profitieren und auch dann, wenn Vorhofflimmern bis anhin noch nie dokumentiert wurde.



Prof. Dr. med.
Peter Ammann
St. Gallen



Dr. med.
David Altmann
St. Gallen



Dr. med.
Roman Brenner
St. Gallen

Unklar ist die klinische Bedeutung kurzer atrialer Tachyarrhythmien (bursts) in Langzeit EKGs, welche die 30 Sekunden Grenze der Vorhofflimmerdefinition nicht erreichen, und von dokumentierten Vorhoffarrhythmien, welche im Rahmen von Routinekontrollen bei Schrittmacher und ICD Patienten in den Speichern gefunden werden. Prospektive Studien über den Nutzen einer Antikoagulation in diesen Kollektiven fehlen. Retrospektive Hinweise, dass eine orale Antikoagulation zumindest bei atrialen Tachyarrhythmien, welche die Dauer von 6 Minuten übersteigen, von Nutzen sein könnte, bestehen. Auch hier macht es unserer Meinung nach Sinn, das Alter des Patienten, dessen klinisches Erscheinungsbild (z. B. Zustand nach Insult) und den CHA₂DS₂-VASc Score in die Entscheidung für oder gegen eine OAK mit einzubeziehen. Bei diagnostischen Unklarheiten besteht zudem die Möglichkeit längerer EKG Aufzeichnungen (z.B. 7 Tage EKG, subkutaner loop Recorder (3 Jahre EKG Aufzeichnung)).

Antikoagulation

Die wichtigste Entscheidung bei Patienten mit Vorhofflimmern ist die Indikation für oder gegen eine orale Antikoagulation. Viele epidemiologische Studien haben uns in den letzten Jahren gezeigt, welche Patienten antikoaguliert werden müssen. Aus diesen Daten wurde der CHA₂DS₂-VASc Score (Tab. 1) entwickelt, welcher uns das prozentuale Risiko einer jährlichen Thrombembolie ohne orale Antikoagulation angibt und uns die Entscheidung für oder gegen eine lebenslange orale Antikoagulation erleichtert. Es muss betont werden, dass Aspirin oder andere Thrombozytenaggregationshemmer beim Vorhofflimmern heute keinen Stellenwert mehr haben. Alle Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc Score ≥ 1 sollen mit den neuen Antikoagulantien Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban oder mit Vitamin K Antagonisten (z.B. Marcumar) antikoaguliert werden. Den Vorzug bei Neueinstellungen soll man heute den neuen Antikoagulantien (NOACs) geben, da sie den Vitamin K Antagonisten in Bezug auf ischämische Hirninfarkte gleich oder besser gestellt sind, jedoch signifikant weniger hämorrhagische Hirn-

infarkte zeigen als Vitamin K Antagonisten. Von grosser Wichtigkeit ist es bei Behandlung mit NOACs, besonders bei älteren Patienten, die Nierenfunktion regelmässig zu überwachen, da eine eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-clearance < 30 ml/min) wegen erhöhter Blutungsgefahr (Akkumulation) eine Kontraindikation für die meisten NOACs darstellt. Nicht vergessen sollte man auch die Möglichkeit einer sich im Alter oft rasch verschlechternden Nierenfunktion bei Patienten unter NSARs oder infolge einer Exsikkose (z.B. Brechdurchfällen). Ebenso stellen mechanische Herzklappen oder schwere Mitralvitien eine Kontraindikation für die NOACs dar. Tabelle 2 gibt Hinweise für die Verschreibung der NOACs.

Neben der Beurteilung des Schlaganfallrisikos kann das Blutungsrisiko durch den HAS-BLED Punktescore abgeschätzt werden (Tab. 3). Der HAS-BLED Score sollte jedoch nicht dazu verwendet werden, den Patienten mit klarer Indikation für eine OAK nicht zu antikoagulieren. Vielmehr soll versucht werden Blutungsrisiken zu reduzieren (z. B. stark schwankende INR Werte-Wechsel auf NOACs; Alkoholkarenz, bessere Blutdruckeinstellung etc.) Die optimale Behandlungsstrategie soll deshalb in jedem Fall individuell getroffen und vom Patienten mitgetragen werden. Bei der Überwachung einer antithrombotischen Therapie sollte stets beachtet werden, dass das Blutungsrisiko unter Vitamin K Antagonisten insbesondere ab einem INR > 3.0 und bei NOACs bei Auftreten einer Nierenfunktionsverschlechterung überproportional steigt. So kann, bei labiler Nierenfunktion eine Antikoagulation mit einem Vitamin K Antagonisten bevorzugt, oder ein Ziel-INR Wert von 2.0–2.5 angestrebt werden, um Blutungsrisiken zu vermeiden.

Patienten die man nicht antikoagulieren kann beziehungsweise soll, sind selten. Zustände nach Hirnblutungen, fortgeschrittene Demenz und rezidivierende schwere Stürze (nicht die hypothe-

TAB. 1 CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	
Risikofaktoren-basierter Approach CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score (maximal 9 Punkte, Alter gibt 0, 1 oder 2 Punkte)	
Risikofaktor	Score
Herzinsuffizienz ¹ /LV-Dysfunktion ²	1
Art. Hypertonie	1
Alter ≥ 75 Jahre	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/andere Thromboembolie	2
Gefässerkrankung (KHK, PAVK)	1
Alter 65–74 Jahre	1
Weibliches Geschlecht	1
Maximaler Score	9
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	Empfohlene antithrombotische Therapie
≥ 1	NOAC oder Vitamin K Antagonist
0	nichts
CHA ₂ DS ₂ -VASc Score als Entscheidungshilfe für oder gegen eine orale Antikoagulation (Vitamin K Antagonisten oder NOAC) bei Patienten mit nicht-valvulär (i.d.R. schwergradige Mitralklappenvitien) bedingtem Vorhofflimmern. Ein stattgehabtes thromboembolisches Ereignis bzw. Alter ≥ 75 werden mit je 2 Punkten gewertet, da diese mit deutlich erhöhtem Risiko für ein erneutes Ereignis einhergehen (Major Faktor).	
¹ Klinische Herzinsuffizienzzeichen (z.B. Beinödeme, gestaute Halsvenen, pulmonale Rasselgeräusche); linksventrikuläre (LV) Dysfunktion nicht zwingend. Stattgehabte Herzinsuffizienz/kardiale Dekompensation bei kardial kompensiertem Kreislauf zum Zeitpunkt der Risikostratifizierung ist nicht als Risikofaktor zu werten.	
² LVEF ≤ 40% (unabhängig von der verwendeten Untersuchungsmethode (z.B.: Echokardiographie, Magnetresonanztomographie, Szintigraphie)).	

TAB. 2 Hinweise für die Verschreibung der NOACs			
	Dabigatran (Thrombin Inhibitor)	Rivaroxaban (F. Xa Inhibitor)	Apixaban (F. Xa Inhibitor)
Dosierung Niereninsuffizienz ¹	2x 150mg 2x 110mg	1x 20mg/d 1x 15 mg/d	2x 5mg 2x 2.5mg
t _{1/2}	9–11 h	18 h	
Elimination	renal (80%)	hepatisch (2/3) renal (1/3)	renal (25%) faecal (75%)
Interaktionen	PPI ² P-gp Inhibitoren	starke CYP450-3A4 Inhibitoren ³ oder Induktoren ⁴	
Peri-interventionelles Management	Unterbruch (2 bis 5d, in Abhängigkeit der Nierenfunktion)	Stop and go: schneller Wirkungseintritts/kurze HWZ macht bridging mit LMW Heparinen unnötig	
Wie umstellen?	Marcumar auf NOAK: Beginn NOAC, ab INR ≤ 2		
Bemerkungen Tablette vergessen: Gleichtags 1 Dosis nachholen, dann wie gewohnt weiter Rivaroxaban: Einnahme nach dem Essen Dosisreduktion (Dabigatran 2x 110 mg/d, Rivaroxaban 15 mg/d, Apixaban 2x 2.5mg/d): <ul style="list-style-type: none"> • > 80 Jahre • zu erwartende Medikamentenwechselwirkung (z.B. Verapamil) • HAS-BLED score ≥ 3 • Niereninsuffizienz 			
¹ Kreatinin-Clearance (CrCl) 30–49ml/min, NOAC kontraindiziert ab CrCl < 30 ml/min; ² Protonenpumpen-Inhibitoren (reduzieren Absorption); ³ z.B. Azol-Antimykotika, HIV-Proteaseinhibitoren; ⁴ Rifampicin; HWZ (Halbwertszeit)			

tische Sturzgefahr!) stellen uns Ärzte jedoch häufig vor logistische und therapeutische Herausforderungen. In solchen Fällen wird immer häufiger der Verschluss des linken Vorhofohrs diskutiert. Neue Daten aus dem Protect Trial (Watchman Device®) zeigen, dass perkutane Verschlussysteme, welche bei Patienten mit Kontraindikation zur oralen Antikoagulation eingesetzt werden, in diesem Kollektiv mit relativ niedrigem CHA₂DS₂-VASc Score den Vitamin K Antagonisten bezüglich Hirnschlag gleichgestellt sind und bei Mortalitätsdaten sogar überlegen sind. Es soll nicht verschwiegen werden, dass die Komplikationsraten beim Einsetzen solcher Devices relevant sind und der Eingriff deshalb in erfahrenen Spitälern durchgeführt werden soll. Keine positiven Daten gibt es für den chirurgischen Verschluss der Vorhofforen. Das Absetzen der oralen Antikoagulation bei Vorhofflimmer-Patienten mit CHA₂DS₂-VASc Score ≥ 1 erachten die Autoren zum heutigen Zeitpunkt deshalb als kontraindiziert.

Rhythmuskontrolle versus Frequenzkontrolle

Alle bisherigen grossen Studien haben keinen Vorteil einer Rhythmisierung gegenüber einer reinen Frequenzkontrolle gezeigt. Junge, hochsymptomatische Patienten waren in diesen Studien jedoch immer unterrepräsentiert. Klinisch macht es deshalb durchaus Sinn nur symptomatische Patienten oder Patienten die im Vorhofflimmern eine Tachykardie induzierte Kardiomyopathie entwickeln im Sinusrhythmus zu halten. Eine ungelöste Frage ist, ob es Sinn macht, sehr junge asymptotische Patienten zu rhythmisieren. Auch wissen wir nicht, welche Patienten nach langjährigem Vorhofflimmern grosse Vorhöfe mit sekundärer schwerer Mitralinsuffizienz entwickeln und ob eine frühzeitige Rhythmisierung diese Entwicklung aufhalten hätte können.

Bei der Erstdiagnose von Vorhofflimmern versuchen wir in den meisten Fällen, den Patienten nach vorgängiger adäquater oraler Antikoagulation (3 Wochen) medikamentös oder elektrisch in einen Sinusrhythmus zu konvertieren. Dies erlaubt uns in der Regel zu entscheiden, ob Sinusrhythmus oder Vorhofflimmern für den Patienten zu bevorzugen ist. Gelegentlich macht es auch Sinn, Patienten zeitlich limitiert mit Amiodaron zu behandeln, um zu sehen, ob seit Monaten persistierendes Vorhofflimmern im Sinusrhythmus gehalten werden kann. Trifft dies nicht zu, ist auch eine Pulmonalvenenisolation in der Regel nicht fähig den Patienten später im Sinusrhythmus zu halten.

Rhythmuskontrolle

Primär empfehlen wir einen Versuch mit einer reinen Betablockerbehandlung als Ersttherapie. Die Überlegung dieser Behandlung ist, dass Lungenvenenenttrigger, welche Vorhofflimmern induzieren, damit unterdrückt werden können. Nächtlich auftretendes Vorhofflimmern oder Vorhofflimmern nach Belastungen sind jedoch nicht selten auch vagal getriggert. In solchen Fällen kann ein Betablocker auch kontraproduktiv wirken.

Als zweiten Schritt verwenden wir nicht selten Kombinationen mit dem 1C Antiarrhythmikum Flecainid (Tambocor®). Eine koronare Herzkrankheit muss dabei zumindest mit einem unauffälligen Stresstest ausgeschlossen sein. Flecainid muss immer in Kombination mit Betablockern oder Calcium-Antagonisten verwendet werden um ein gefährliches Vorhofflattern mit 1:1 Überleitung zu verhindern. Im weiteren Verlauf muss die QT Zeit im EKG bestimmt und die ventrikuläre Depolarisation in einer Ergometrie

TAB. 3 HAS-BLED Score		
Buchstabe	Klinisches Charakteristikum	Punkte
H	Arterielle Hypertonie	1
A	Abnorme Nieren-* und Leberfunktion** (je ein Punkt)	1 oder 2
S	Schlaganfall	1
B	Blutung	1
L	Labiler INR	1
E	Alter > 65 Jahre	1
D	Drogen oder Alkohol (je ein Punkt)	1 oder 2
		Max. 9

Ein Score von ≥ 3 geht mit erhöhtem Blutungsrisiko einher.
 * chronische Dialyse oder Nierentransplantation oder Serumkreatinin ≥ 200 µmol/l
 ** chronische hepatische Erkrankung oder biochemische Evidenz einer signifikanten hepatischen Störung (z.B. Bilirubin > 2 x und ASAT/ALAT > 3 x Normwert)

(QRS Verbreiterung unter Belastung als frühes Zeichen einer Toxizität) beurteilt werden.

Alternativ zu dieser Behandlung kann auch Sotalol (Sotalex®) oder Dronedaron (Multaq®) in Erwägung gezogen werden. Bei Sotalol muss der Kaliumspiegel und die QT Zeit regelmässig überprüft werden. Mit Dronedaron darf nur paroxysmales Vorhofflimmern behandelt werden, Herzinsuffizienz NYHA III und IV stellen zudem eine Kontraindikation dar. Einzelfälle von akuter Lebertoxizität wurden unter Dronedaron ebenfalls beschrieben.

Das häufigste Antiarrhythmikum in der Schweiz zur Behandlung von Vorhofflimmern ist Amiodaron (Cordaron®). Die Nebenwirkungsliste ist lang. Schilddrüsenfunktionsstörungen, Fototoxizität (UV Schutz verschreiben) und selten Lungenfibrose stellen die bekanntesten Nebenwirkungen dar. Als einziges Antiarrhythmikum ist die QT Zeit Verlängerung unter Amiodaron jedoch in aller Regel ohne klinische Bedeutung. Ein häufiges Problem bei initialer Sättigung mit Amiodaron ist die Plasma/Eiweiss Verdrängung von Vitamin K Antagonisten und die daraus stärkere Antikoagulation. Engmaschige INR Kontrollen und Dosisreduktionen von Vitamin K Antagonisten sind deshalb obligat.

Frequenzkontrolle

Überraschenderweise gibt es wenige Studien, die sich mit der optimalen Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern auseinandergesetzt haben. Seit der RACE II Studie 2010 scheint es allgemein akzeptiert zu sein, eine Herzfrequenz von < 110 bpm bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern in Ruhe zu akzeptieren. Unsere Meinung ist, dass dies in einem stabilen Setting von Patienten mit permanentem Vorhofflimmern so richtig ist. Patienten mit relevant eingeschränkter Pumpfunktion oder anderer relevanten struktureller Herzerkrankungen (z.B. Hypertrophie mit diastolischer Funktionsstörung) stellen jedoch ein anderes, nicht studiertes Kollektiv dar und sollten strenger behandelt werden. Es macht auch Sinn die Herzfrequenz unter leichter Belastung gelegentlich zu beurteilen.

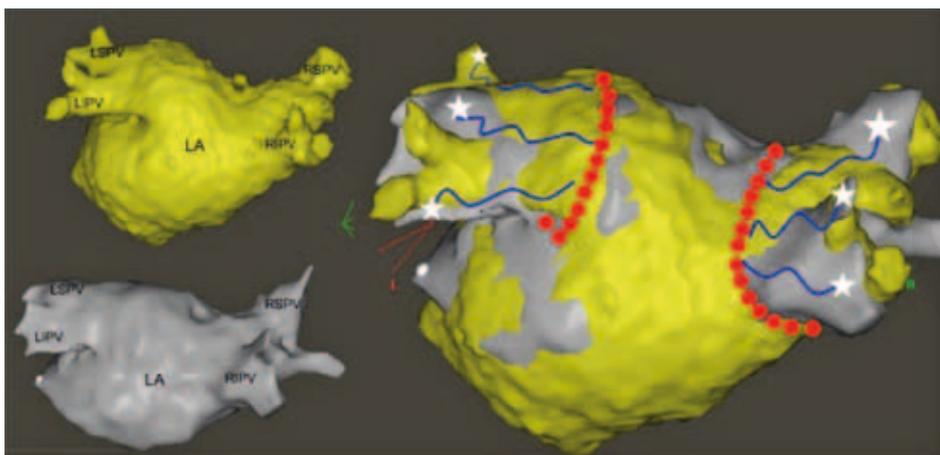


Abb. 1: Linker Vorhof, Ansicht von hinten Links oben: Rekonstruktion mittels Magnetresonanztomographie

Links unten: manuelle 3D Rekonstruktion während einer Pulmonalvenenisolation Rechts sind beide Darstellungen zusammengeführt

Die roten Punkte stellen die Ablationspunkte, in diesem Fall mittels Applikation von Radiofrequenzenergie, dar Von Lungenvenen-Trigger (Sterne) ausgehende elektrische Impulse (Kurvenlinien) können die Vorhöfe, aufgrund der Isolationslinie, nicht mehr aktivieren

LA (linkes Atrium); linke superiore (LSPV) und inferiore (LIPV), rechte superiore (RSPV) und inferiore (RIPV) Pulmonalvene

Digoxin und Amiodaron sind die einzigen Substanzen, welche ohne Wissen der linksventrikulären Funktion oder bei Patienten mit Herzinsuffizienz in Notallsituationen zur Frequenzkontrolle gegeben werden können. Beim Einsatz von Betablockern oder Calcium-Antagonisten macht es aufgrund deren negativ inotroper Wirkung durchaus Sinn, die linksventrikuläre Funktion vorher echokardiographisch zu beurteilen. Als Dauertherapie zur Frequenzkontrolle eignen sich Betablocker (z.B. Bisoprolol) und besonders Calcium-Antagonisten in hohen Dosierungen (Isoptin, Dilzem). Digoxin hat sehr an Bedeutung verloren, einerseits wegen schlechter Frequenzkontrolle unter Belastung, andererseits aufgrund neuer Daten aus dem Rocket Trial, der eine erhöhte Mortalität bei Vorhofflimmerpatienten unter Digoxin zeigte.

Pulmonalvenenisolation

Die Pulmonalvenenisolation stellt eine relativ neue Methode zur Behandlung von Vorhofflimmern dar. Dabei werden alle 4 Lungenvenen mittels Radiofrequenzenergie (RFA), Kälte (Cryoablation) oder seltener mit Laser vom linken Vorhof abisoliert. Die Theorie besagt, dass dadurch elektrische Trigger in den Lungenvenen die Vorhöfe nicht mehr aktivieren können und dadurch Vorhofflimmern nicht „gezündet“ werden kann. Abbildung 1 zeigt eine Rekonstruktion eines linken Vorhofes und illustriert das Prinzip der Lungenvenenisolation. Zudem werden bei der Ablation häufig auch epikardiale parasympatische Ganglien ablatiert, wodurch es ebenso zur Reduktion von Vorhofflimmern kommt. Die leicht erhöhte Herzfrequenz nach Pulmonalvenenisolation kann damit pathophysiologisch erklärt werden. Die Rekonnektion von Lungenvenen nach Ablation ist möglich und wird als eine der Ursachen für Rezidive angesehen. Die Lungenvenenisolation soll bei symptomatischen Patienten mit Vorhofflimmern diskutiert werden. Je weniger eine strukturelle Herzerkrankung vorliegt (Echokardiographie) und je kürzer das Vorhofflimmern andauert, desto grösser die Erfolgswahrscheinlichkeit. Patienten, die länger als 2 Jahre permanent im Vorhofflimmern sind, haben eine extrem schlechte Prognose durch eine PVI geheilt zu werden. Die Erfolgsquote bei paroxysmalem Vorhofflimmern liegt zwischen 80–90% wobei in 30% der Fälle eine Folgeintervention nötig ist. Bei persistierendem Vorhofflimmern liegt die Erfolgsquote bei 70%, wobei mehrfache

Interventionen in 50% nötig werden. Die Komplikationsraten der Intervention liegen bei 1–2%, wobei TIA, Insult und Perikardtamponaden zu den folgeschwersten Nebenwirkungen zählen. Todesfälle durch atrio-oesophageale Fisteln wurden in der Literatur in seltenen Fällen beschrieben.

Prof. Dr. med. Peter Ammann

Dr. med. David Altmann

Dr. med. Roman Brenner

Klinik für Kardiologie, Kantonsspital St. Gallen, 9007 St. Gallen

peter.ammann@kssg.ch

+ Interessenkonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Vorhofflimmern ist die häufigste Rhythmusstörung des Menschen
- ◆ Vorhofflimmern nach nicht-kardialen Operationen soll bezüglich Dauerantikoagulation gleich behandelt werden, wie „idiopathisch“ diagnostiziertes Vorhofflimmern
- ◆ Die Verhinderung von cerebralen Insulten und anderen Thromboembolien durch adäquate orale Antikoagulation bei CHA2DS2-VASc Score ≥ 1 ist vorrangiges Behandlungsziel
- ◆ Die weite Behandlung umfasst die Entscheidung bezüglich Rhythmisierung oder Frequenzkontrolle, welche aufgrund des Alters, der Beschwerden des Patienten und allfälliger zusätzlicher Erkrankungen immer individuell gestaltet werden muss
- ◆ Eine Elektrokonversion und/oder zeitlich limitierte Behandlung mit Amiodaron kann in Grenzfällen helfen, diese Fragen zu beantworten
- ◆ Symptomatische Patienten, Patienten, die keine Antiarrhythmika einnehmen wollen, Patienten, die mit Antiarrhythmika im Sinusrhythmus gehalten werden können, Patienten die weniger als 1 Jahr im permanenten Vorhofflimmern sind oder die eine Tachykardie induzierte Kardiomyopathie entwickelt haben, sind potentielle Kandidaten für eine Pulmonalvenenisolation und sollten mit einem Kardiologen sprechen
- ◆ In seltenen Fällen kann ein perkutaner Vorhofverschluss diskutiert werden, wenn eine orale Antikoagulation trotz medizinischer Indikation bei Vorhofflimmern nicht möglich ist