

Hirnschutz bei Vorhofflimmern

Zu selten erkannt, zu wenig therapiert

Die Datenlage ist eindeutig: Vorhofflimmern ist weltweit unterdiagnostiziert und untertherapiert. Die Ursachen sind vielfältig: Die Episoden verlaufen häufig unbemerkt, externe Geräte sind nur bedingt eine Hilfe, und zudem war bislang die Behandlung mit oralen Vitamin-K Antagonisten alles andere als unkompliziert. Die neuen oralen Antikoagulanzen können und sollen hier Abhilfe verschaffen, um das unter Vorhofflimmern 5-fach erhöhte Schlaganfallrisiko drastisch zu senken.

Die realistische Einschätzung: Wir sind in der Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern einfach noch nicht da, wo wir sein möchten», zeigt sich Prof. Dr. med. Krassen Nedeltchev durchaus selbstkritisch. Die Probleme fangen bei der überaus schwierigen Diagnostik an, wie der Leiter der Klinik für Neurologie am Kantonsspital Aarau erklärt.

Nur geringer Prozentsatz diagnostiziert

Beispielsweise spüren laut einer US-Amerikanischen Studie Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) nur eine von 12 Episoden (1). Auch unter Einsatz externer Geräte verbessert sich die Situation nicht grundlegend: In einer Untersuchung an VHF-Patienten mit externen EKG-Geräten waren 95 Prozent der VHF-Episoden asymptomatisch, während umgekehrt nur 15 Prozent der angegebenen Symptome – «also wenn ein Patient sagt: Da war jetzt etwas» – wirklich ein Zeichen einer Arrhythmie waren (2). Fazit des Experten: «Wir können uns auf die Information von Patienten nicht verlassen.» Und eine weitere, «hervorragende» Analyse aus Deutschland zeigte retrospektiv an knapp 600 Patienten mit bereits bestätigtem VHF, dass bei einmaliger Holteruntersuchung lediglich 25 Prozent der Patienten diagnostiziert würden, bei einmonatigem Holter 60 Prozent, bei kontinuierlicher, einjähriger Messung 84 Prozent (3).

Ob kurze oder lange Flimmerepisode: Risiko erhöht

Die Diagnose eines Vorhofflimmerns ist vor allem aufgrund des damit assoziierten, 5-fach erhöhten Risikos für Schlaganfälle von klinischer Relevanz, zitiert der Experte eine Studie der Londoner St. George's Universität; nach einer weiteren Untersuchung ist Vorhofflimmern für ein Drittel aller Schlaganfälle verantwortlich und zudem die häufigste Ursache für embolische Schlaganfälle (4–6). «Diese Ergebnisse kommen sowohl aus populationsbasierten oder sogenannten Hospital-based-Studien. Wir können also davon ausgehen, dass Vorhofflimmern einer sehr häufige Ätiologie von Schlaganfällen und wahrscheinlich die häufigste Ursache embolischer Schlaganfälle ist.»

Die Dauer der Flimmerepisode scheint das Schlaganfallrisiko übrigens nicht wesentlich zu beeinflussen: Bei einer Dauer

von mehr als 24 Stunden ist das Risiko 3-fach erhöht, zeigt eine italienische Studie (7). «Aber wenn die Episode nur 5 oder 6 Minuten dauert, ist das Risiko fast gleichermassen 2,8-fach erhöht», zitiert Nedeltchev eine weitere Untersuchung aus den USA (8). Unbehandelt erleidet einer von 20 Patienten pro Jahr einen Schlaganfall (9). Die meisten Insulte sind ischämisch, etwa 8 Prozent hämorrhagisch (10).

Schwierige Therapie

Die Therapie scheint ebenfalls eine Herausforderung zu sein – und zwar weltweit: Eine kanadische Studie an 12 Schlaganfallzentren zeigte, dass von Patienten mit erstmaligem Insult und mit bekanntem VHF, erhöhtem Präinsult-CHAD-Score und ohne Kontraindikation 61 Prozent keine orale Antikoagulation erhalten, «obwohl alle die Indikation hätten»; nur 10 Prozent der Behandelten lagen im INR-Zielbereich, bei 29 Prozent wurde ein subtherapeutischer INR beobachtet (11). Die Gründe dafür sind vielfältig, berichtet Nedeltchev von einer «sehr repräsentativen» Studie: Demnach war in 50 Prozent der Fälle der Arzt für diese Entscheidung verantwortlich, in einem Viertel der Fälle wollten die Patienten keine orale Antikoagulation einnehmen, und bei einem weiteren Viertel der Patienten war das Blutungsrisiko objektiv zu hoch (12). In der Schweiz sind 41 Prozent der INR-Werte nicht im therapeutischen Fenster, etwa 60 Prozent sind «dort, wo wir sie haben möchten».

NOAC in vielen Bereichen überlegen

Eine der Gründe für die Untertherapie sei sicher auch die in manchen Fällen schwierige Steuerbarkeit der Therapie mit oralen Vitamin-K-Antagonisten (VKA), «zudem ist die Wirksamkeit in einem sehr schmalen Bereich: Darunter ist man nicht geschützt, darüber ist das Blutungsrisiko hoch.» Die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAC) sind gegenüber den VKA in vielen Bereichen überlegen: Sie sind

- wirksamer (weniger Schlaganfälle, geringere Mortalität)
- sicherer (weniger intrakranielle und lebensbedrohliche Blutungen)
- schneller
- Sie haben weniger Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, keine diätischen Einschränkungen.
- Das Handicap ist der hohe Preis.

Dem ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall wird unter NOAC besser vorgebeugt als unter VKA, bei der Prävention des Myokardinfarkts sind die Wirkstoffgruppen in etwa gleich wirksam (OR 0,97); die Mortalität wird unter NOAC signifikant besser gesenkt (0,90), die gastrointestinalen Blutungen treten unter NOAC häufiger auf (1,25) (13). Bei ischämischen Schlaganfällen sind allerdings nicht alle NOAC gleich erfolgreich: Hier zeigte sich nur unter der höheren Dosierung von Dabigatran (150 mg 2-mal täglich) eine signifikante Risikosenkung (14).

Dünne Luft bei COPD: Exazerbationen = Extrembergsteigen

Mit den Problemen der COPD-Patienten sowie deren Therapie beschäftigte sich Dr. med. Elke Ullmer vom Kantonsspital Baselland. Klinisch überaus wichtig ist dabei die Vermeidung von Exazerbationen, betont die Expertin: Diese mindern Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten und erhöhen die Hospitalisationsrate und Gesundheitskosten. Sie treten bereits in frühen COPD-Stadien auf und beschleunigen den Abfall der FEV₁; die Erholung dauert Wochen, das Vorniveau wird nicht mehr erreicht. Jede Exazerbation steigert die Wahrscheinlichkeit für eine weitere, die Zeit zwischen den Anfällen wird immer kürzer, und mit jeder schweren Exazerbation steigt die Mortalität (1).

Was haben nun Extrembergsteigen und COPD miteinander zu tun? Auf Meereshöhe herrscht ein Druck von 760 mmHg, auf dem Mount Everest noch einer von 253 mmHg; auch der Sauerstoffpartialdruck ist ein Fünftel niedriger. Zu Diffusion von Sauerstoff zwischen Alveole und Gefäss ist ein Gradient erforderlich: «Je höher die Lage, desto geringer wird der Gradient, bis irgendwann kein Sauerstoff diffundiert.» Um dies zu kompensieren, kann ein Gesunder hyperventilieren (Zunahme von Frequenz und Atemtiefe), der wichtigste Anpassungsmechanismus beim Bergsteigen. Unter Hyperventilation bei «dünner Luft» sinkt der pCO₂ von 40mmHg, auf 7,5, der pH steigt deshalb von 7,4 auf 7,7 und wird damit alkalisch, womit sich die Sauerstoffbindungskurve nach links verschiebt und das Hämoglobin den Sauerstoff leichter binden kann. Ähnlich geht es auch COPD-Patienten in der Exazerbation, ihre Luft wird dünn – nur können sie die Situation nicht durch Hyperventilation ausgleichen, da die COPD-Bronchien enger sind und der Patient länger ausatmen muss. «Da sie in der Exazerbation ihre Atemreserven bereits ausgeschöpft haben, können sie nicht weiter hyperventilieren. Sie kommen daher schon im Schweizer Mittelland in die <Todeszone>. Die Aufgabe des Arztes ist es, ihre Patienten durch Schulung und Medikamente davor zu schützen», schliesst Ullmer.

Literatur: Suissa S et al. Long-term natural history of COPD: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012; 67: 957–963.

Quelle: Frühstückssymposium COPD, KHM Kongress Luzern, 26. Juni 2014.



Foto: fotolia.com – © lassedesignen

Daten aus dem echten Leben

Zu Dabigatran liegen zudem Postmarketingdaten aus dem wahren Leben vor: Diese retrospektive Analyse der FDA basiert auf Informationen über mehr als 134 000 Patienten (> 65 Jahre) mit neu diagnostiziertem, nicht valvulärem VHF aus einer Krankenversicherungsdatenbank, die praktisch jedes Ereignis der Patientenpopulation erfasste (15). Die Patienten wurden entweder mit VKA oder Dabigatran antikoaguliert. Der Beobachtungszeitraum betrug zwei Jahre, was 37 500 Patientenjahren Follow-up entsprach. Auch hier zeigte sich unter Dabigatran ein signifikant niedrigeres Risiko für ischämischen Schlaganfall, intrakranielle Blutungen und Mortalität (angepasste HR jeweils 0,80, 0,34 sowie 0,86) – «womit die RE-LY-Zulassungsstudie bestätigt ist», so Nedeltchev. Dabigatran erreiche damit als einziges der neuen Antikoagulanzen die beiden Therapieziele der oralen Antikoagulation bei VHF besser als VKA: Reduktion des ischämischen Schlaganfalles und Reduktion intrakranieller Blutungen.

Lydia Unger-Hunt

Literatur:

1. Page RL et al. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 89: 224–227.
2. Strickberger A et al. Relationship between atrial tachyarrhythmias and symptoms. *Heart Rhythm* 2005; 2: 125–131.
3. Ziegler PD et al. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm* 2006; 3: 1445–1452.
4. Savelteva I et al. Stroke in atrial fibrillation: update on pathophysiology, new antithrombotic therapies, and evolution of procedures and devices. *Ann Med* 2007; 39: 371–391.
5. Hannon N et al. Stroke associated with atrial fibrillation—incidence and early outcomes in the north Dublin population stroke study. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29:43–49.
6. 2010 Atrial fibrillation, www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4451.
7. Capucci et al. Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemaker. *JACC* 2005; 46: 1913–1920.
8. Glotzer et al. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation* 2003; 107: 1614–1619.
9. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449–1457.
10. Andersen KK et al. Hemorrhagic and ischemic strokes compared: stroke severity, mortality, and risk factors. *Stroke* 2009; 40: 2068–2072.
11. Gladstone et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke* 2009; 40: 235–240.
12. Go AS. The ACTIVE pursuit of stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2127–2129.
13. Ruff CT et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955–962.
14. Connolly SJ et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2009; 361: 1139–1151.
15. IMS, National Prescription Audit (NPA) and IMS, Vector One®: Total Patient Tracker (TPT) Databases. October 2010–December 2013. Extracted February 2014.

Quelle: Boeheringer Ingelheim & Lilly Frühstückssymposium «Hart am Wind mit Evidenz und Weitblick», 16. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (KHM), 26. und 27. Juni 2014 in Luzern.