

FORTBILDUNG

Subklinisches Vorhofflimmern

Ideale Voraussetzungen zur Senkung von Morbidität und Mortalität durch Früherkennung

Verschiedene Programme zur Früherkennung von Krankheiten haben in der modernen Medizin Verbreitung gefunden, wie die Früherkennung von Krebs, von Krankheiten Neugeborener oder die Früherkennung von kardiovaskulären Risikofaktoren. Der Früherkennung von Vorhofflimmern wird hingegen bis heute keine grosse Beachtung geschenkt, obwohl sich Vorhofflimmern in idealer Weise für die Früherkennung eignen würde.

Divers programmes pour le dépistage précoce des maladies ont trouvés une distribution dans la médecine moderne, tels que la détection précoce du cancer, les maladies des nouveau-nés ou la détection précoce des facteurs de risque cardiovasculaire. Pas beaucoup d'importance, cependant a été attribuée jusqu'à présent à la détection précoce de la fibrillation auriculaire, bien que la fibrillation auriculaire serait appropriée de manière idéale pour la détection précoce

Früherkennung von Krebs verfolgt das Ziel, die Erkrankung festzustellen, bevor sie Beschwerden verursacht. Je früher ein Krebs entdeckt wird, desto grösser sind im Allgemeinen die Chancen auf eine erfolgreiche Behandlung. Die Krebsliga empfiehlt deshalb Untersuchungen zur Früherkennung von Darmkrebs, Brustkrebs und Gebärmutterhalskrebs, und diese Untersuchungen werden von den Krankenkassen auch vergütet (Quelle: www.krebsliga.ch). Eine Vielzahl weiterer Programme zur Früherkennung von Krankheiten hat in der modernen Medizin Verbreitung gefunden, wie z.B. die Früherkennung von Krankheiten beim Neugeborenen oder die Früherkennung von kardiovaskulären Risikofaktoren.

Die Früherkennung von Vorhofflimmern hingegen hat bis heute keine Verbreitung gefunden, obwohl sich Vorhofflimmern hierfür in idealer Weise eignen würde. Bereits 1968 hat die WHO



PD Dr. med.
Laurent Roten
Bern

zehn allgemeingültige Voraussetzungen für ein erfolgreiches Programm zur Früherkennung von Krankheiten formuliert (1). Diese 10 Punkte werden nachfolgend aus dem Blickwinkel des Vorhofflimmerns näher betrachtet.

Subklinisches Vorhofflimmern

► Bisher unbemerktes Vorhofflimmern

Asymptomatisches Vorhofflimmern

► Bekanntes, aber asymptomatisches Vorhofflimmern

1. Die gesuchte Krankheit sollte ein wichtiges Gesundheitsproblem darstellen

Vorhofflimmern ist die häufigste Rhythmusstörung und gemäss modernen Daten beträgt die Prävalenz gegen 3% (2). Während die Prävalenz bei 65-jährigen noch um 1-2% beträgt, steigt sie im Laufe der weiteren Lebensdekaden steil an und beträgt bei 80-jährigen bereits deutlich über 10% (2,3). Vorhofflimmern erhöht das Risiko für ischämische, zerebrovaskuläre Insulte und periphere Embolien, und ist mit einer erhöhten Mortalität verbunden (4,5). Ischämische, zerebrovaskuläre Insulte bei Patienten mit Vorhofflimmern sind mit einer höher gradigen Beeinträchtigung und höheren Mortalität assoziiert als Insulte bei Patienten ohne Vorhofflimmern (6). Die Prävalenz von Vorhofflimmern bei Patienten mit ischämischem, zerebrovaskulärem Insult ist insgesamt nochmals deutlich höher, und beträgt z.B. bei 80-jährigen Patienten bereits 40% (6). Dabei

wird in einem Drittel dieser Fälle das Vorhofflimmern erstmals anlässlich der Hospitalisierung aufgrund des Infarkts entdeckt (6). Sucht man bei Patienten mit kryptogenem, ischämischen Infarkt gezielt nach subklinischem Vorhofflimmern, so wird man je nach Strategie nochmals in zusätzlichen 10-30% der Fälle fündig (7, 8).

2. Eine akzeptierte Therapie für erkrankte Patienten sollte verfügbar sein.

Eine orale Antikoagulation mit Vitamin-K Antagonisten reduziert das Risiko systemischer Embolien bei Patienten mit Vorhofflimmern um 60-70% (9). Erleiden Patienten mit Vorhofflimmern trotz suffizienter Antikoagulation einen ischämischen Infarkt, so wird das schlechte Outcome durch die orale Antikoagulation signifikant modifiziert, und entspricht demjenigen von Patienten ohne Vorhofflimmern, welche einen ischämischen Infarkt erleiden (6, 10). Seit einigen Jahren steht uns zur Thromboembolieprophylaxe zudem eine breite Palette an neuen, oralen Antikoagulanzen zur Verfügung. Diese haben sich in grossangelegten Studien im Vergleich zu herkömmlichen Vitamin-K Antagonisten allesamt als ebenbürtig oder sogar überlegen in der Thromboembolieprophylaxe erwiesen. Ferner besteht die Möglichkeit eines interventionellen Vorhofschrverschlusses, falls eine Thromboembolieprophylaxe nicht möglich ist.

3. Die Infrastruktur für Diagnostik und Therapie sollte zur Verfügung stehen.

Die Schweiz verfügt über eines der modernsten Gesundheitswesen weltweit mit einer entsprechend hohen Arztdichte. Die kardiologische Grundversorgung darf ebenfalls als hervorragend bezeichnet werden. Jede Einwohnerin und jeder Einwohner der Schweiz hat über die obligatorische Grundversicherung Zugang zu unserem Gesundheitssystem. Entsprechend lassen sich Programme zur Früherkennung relativ einfach flächendeckend umsetzen, insofern die Gesellschaft bereit ist, die hierfür notwendigen Ressourcen zur Verfügung zu stellen.

4. Ein erkennbares Frühstadium der Erkrankung sollte vorhanden sein.

Die Diagnose von Vorhofflimmern erfolgt mittels EKG und ist eindeutig definiert:

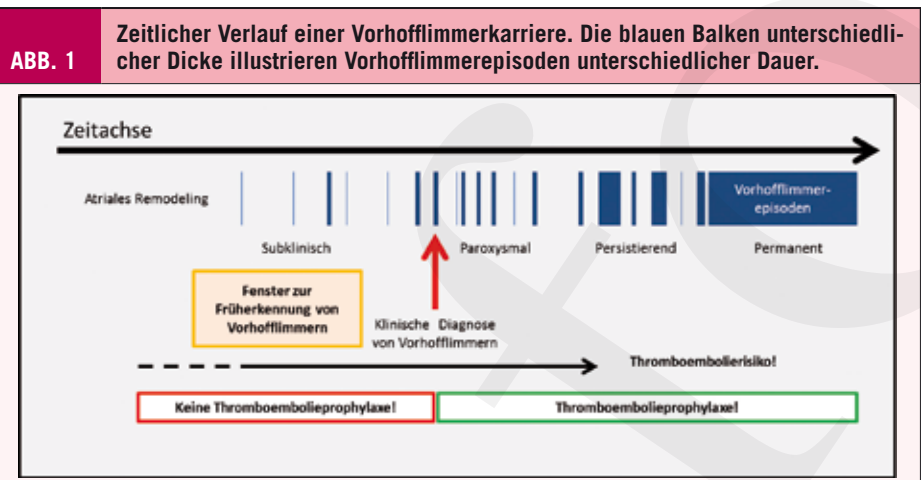
Definition Vorhofflimmern

Ersatz regelmässiger P-Wellen durch rasch oszillierende Wellen, welche in Amplitude, Form und Timing variieren, verbunden mit einer unregelmässigen, häufig schnellen ventrikulären Antwort, insofern die atrioventrikuläre Leitung intakt ist.

Nachweis von Vorhofflimmern

- ▶ Vorhofflimmern während der gesamten Dauer eines 12-Kanal-EKG
- ▶ Vorhofflimmern mit Dauer ≥30 Sekunden in einem Rhythmustreifen

Subklinisches Vorhofflimmern ist quasi das Frühstadium von klinisch nachgewiesenem Vorhofflimmern. Dass subklinisches Vorhofflimmern ebenfalls mit einem erhöhten Thromboembolierisiko verbunden ist, konnte bei Patienten mit implantierten Schrittm-



chern oder Defibrillatoren nachgewiesen werden, bei welchen auch eine Vorhofselektrode implantiert war (11). Traten bei diesen Patienten atriale Hochfrequenzepisoden auf, wurde in dieser Gruppe signifikant häufiger klinisches Vorhofflimmern nachgewiesen. Ebenfalls war in dieser Gruppe die Rate an thromboembolischen Ereignissen signifikant höher.

5. Eine geeignete Untersuchung oder ein geeigneter Test sollten verfügbar sein.

Aktuelle Richtlinien empfehlen eine Puls palpation bei jedem Arztkontakt (3). Wird ein irregulärer Puls festgestellt, sollte umgehend ein 12-Kanal-EKG aufgezeichnet werden um die Diagnose von Vorhofflimmern zu bestätigen. Mit dieser einfachen Methode lässt sich bei 1.4% der über 65-jährigen Patienten neu Vorhofflimmern diagnostizieren (12). Eine gezielte Suche nach subklinischem Vorhofflimmern beinhaltet wiederholte EKG-Aufzeichnungen über einen längeren Zeitraum. Dabei ist die Sensitivität direkt proportional zur Dauer der Rhythmus-Aufzeichnung, und zur Häufigkeit der Wiederholungen (13). In einer schwedischen Studie wurde während 2 Wochen mittels zweimal täglicher Aufzeichnung eines Rhythmusstreifens in der 75 bis 76-jährigen Bevölkerung gezielt nach subklinischem Vorhofflimmern gesucht (14). Dabei wurde man in 7.4% der Fälle fündig.

6. Diese Untersuchungen und Tests sollten von der Bevölkerung akzeptiert sein.

Die kontinuierliche Rhythmus-Aufzeichnung über mehrere Tage ist etwas umständlich und kann zu Hautreizungen führen, wird aber trotzdem meist gut toleriert. Ferner besteht die Möglichkeit einer selbständigen Aufzeichnung kurzer Rhythmusstreifen mittels handgehaltener Geräte. Diverse durch Laien erwerbbar Geräte sowie Smartphone-Applikationen zur Rhythmus-Aufzeichnung kommen aktuell auf den Markt, und werden unsere Möglichkeiten einer Rhythmusanalyse in naher Zukunft revolutionieren.

7. Die natürliche Entwicklung der Erkrankung sollte hinreichend verstanden sein.

Zentral in der Entwicklung von Vorhofflimmern ist ein strukturelles und elektrisches Remodeling der Vorhöfe. Hierfür verantwortlich sind hämodynamische Belastungen wie eine arterielle Hypertonie, Alter und generell kardiovaskuläre oder auch systemische Erkrankun-

gen (15). Eine Vielzahl von Parametern ist mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Vorhofflimmern assoziiert, wie z.B. die Vorhofgrösse, die linksventrikuläre Funktion und Hypertrophie, das hochsensitive CRP, das BNP, die Anzahl supraventrikulärer Extrasystolen im Holter-EKG oder das PR-Intervall um nur einige zu nennen. Entsprechend könnten diese Parameter hilfreich sein zur Identifikation von Patientengruppen, bei welchen eine gezielte Suche nach subklinischem Vorhofflimmern frühzeitig erfolgen sollte.

8. Es sollte Einigkeit bestehen darüber wer behandelt werden soll. Zur Abschätzung des Thromboembolierisikos bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern hat sich in Europa der CHA2DS2-VASc Score durchgesetzt (16). Eine orale Antikoagulation wird bei Vorhofflimmern und einem CHA2DS2-VASc Score von 1 oder höher empfohlen. Frauen mit Vorhofflimmern im Alter < 65 Jahren ohne zusätzliche Risikofaktoren (d.h. CHA2DS2-VASc Score von 1 lediglich aufgrund des weiblichen Geschlechts) benötigen keine orale Antikoagulation. Bei Vorhofflimmerpatienten mit einer Kunstklappen oder einer Mitralklappenstenose (valvuläres Vorhofflimmern) wird eine orale Antikoagulation immer empfohlen. Ebenfalls sollten Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie und Vorhofflimmern immer oral antikoaguliert werden (17).

9. Die Kosten der Früherkennung und Therapie sollten verhältnismässig sein im Rahmen der gesamten Gesundheitskosten.

Die einfachste Methode zur Früherkennung von Vorhofflimmern ist die simple und kostengünstige Pulspalpation. Ein Massenscreening nach subklinischem Vorhofflimmern in der 75 bis 76-jährigen Bevölkerung in Schweden hat sich mit Kosten von 4313 Euros pro gewonnenem, qualitätskorrigiertem Lebensjahr als sehr kosteneffektiv erwiesen (18). Neuere Methoden, wie z.B. die Smartphone-basierte EKG-Aufzeichnung dürften diese Kosten in Zukunft weiter reduzieren.

10. Früherkennung sollte ein kontinuierlicher Prozess sein und nicht ein einmaliges Projekt.

Selbstverständlich kann ein Programm zur Früherkennung von Vorhofflimmern nur erfolgreich sein, wenn alle involvierten Akteure sich langfristig dafür einsetzen, und günstige Rahmenbedingungen hierfür geschaffen werden.

Literatur:

1. Wilson JM, Jungner YG. [Principles and practice of mass screening for disease]. Bol Oficina Sanit Panam 1968;65:281-393.
2. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. J Intern Med 2013;274:461-8.
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY 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.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991;22:983-8.
5. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. The American journal of medicine 2002;113:359-64.
6. McGrath ER, Kapral MK, Fang J et al. Association of atrial fibrillation with mortality and disability after ischemic stroke. Neurology 2013;81:825-32.
7. Sanna T, Diener HC, Passman RS et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med 2014;370:2478-86.
8. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. N Engl J Med 2014;370:2467-77.
9. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007;146:857-67.
10. Hylek EM, Go AS, Chang Y et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. N Engl J Med 2003;349:1019-26.

Danksagung

Der Schweizerische Nationalfonds, die Schweizerische Herzstiftung und die Stiftung für Herzschrittmarker und Elektrophysiologie unterstützen ein Studienprogramm am Inselspital mit dem Ziel einer verbesserten Früherkennung von subklinischem Vorhofflimmern.

PD Dr. med. Laurent Roten

Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital
Freiburgstrasse, 3010 Bern
laurent.roten@insel.ch

Take-Home Message

- ◆ Subklinisches Vorhofflimmern bezeichnet unbemerktes Vorhofflimmern
- ◆ Subklinisches Vorhofflimmern ist analog dem klinisch manifesten Vorhofflimmern mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden
- ◆ Subklinisches Vorhofflimmern bietet ideale Voraussetzungen für die Umsetzung eines erfolgreichen Programmes zur Früherkennung
- ◆ Die Pulspalpation bei jedem Arztkontakt ist die erste und einfachste Massnahme zur Früherkennung von subklinischem Vorhofflimmern
- ◆ Eine gezielte Suche nach subklinischem Vorhofflimmern mittels kontinuierlicher oder wiederholter Rhythmus-Aufzeichnung sollte bei Vorliegen entsprechender Risikofaktoren erwogen werden

Messages à retenir

- ◆ Fibrillation auriculaire subclinique est la designation d'une fibrillation auriculaire inaperçue
- ◆ Comme la fibrillation auriculaire cliniquement manifeste, la fibrillation auriculaire subclinique est liée à une morbidité et une mortalité accrue
- ◆ La fibrillation auriculaire subclinique offre des conditions idéales pour la mise en œuvre d'un programme efficace pour le dépistage précoce
- ◆ La palpation du pouls à chaque contact avec le médecin est la première et la plus simple méthode pour le dépistage précoce de la fibrillation auriculaire subclinique
- ◆ Une recherche ciblée de fibrillation auriculaire subclinique par l'enregistrement continu ou répété du rythme peut être envisagée en présence de facteurs de risque appropriés

11. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. N Engl J Med 2012;366:120-9.
12. Lowres N, Neubeck L, Redfern J, Freedman SB. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. Thromb Haemost 2013;110:213-22.
13. Charitos EI, Stierle U, Ziegler PD et al. A comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies for the detection of atrial fibrillation recurrence: insights from 647 continuously monitored patients and implications for monitoring after therapeutic interventions. Circulation 2012;126:806-14.
14. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. Circulation 2013;127:930-7.
15. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. Lancet 2009;373:739-45.
16. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2012;33:2719-47.
17. Authors/Task Force m, Elliott PM, Anastasakis A et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014;35:2733-79.
18. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. Europace 2015;17:1023-9.