

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Antithrombotische Therapie bei Vorhofflimmern

Huber K

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2000; 7
(10), 402-406

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Antithrombotische Therapie bei Vorhofflimmern

K. Huber

Im Vergleich zu Patienten mit Sinusrhythmus haben Patienten mit nichtrheumatischem Vorhofflimmern (NVAF) ein 5- bis 6-fach erhöhtes Schlaganfallrisiko. Als zusätzliche Risikofaktoren gelten zunehmendes Alter, die arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, zerebrale und systemische Thromboembolien in der Anamnese sowie bestimmte echokardiographische Kriterien, wie z. B. eine Vergrößerung des linken Vorhofes, der Nachweis von Thromben im linken Vorhof oder linken Ventrikel und eine reduzierte Linksventrikelfunktion. Patienten, die älter als 65 Jahre sind und einen der genannten thromboembolischen Risikofaktoren aufweisen, sollten eine Langzeit-Antikoagulation mit einer Ziel-INR von 2,0 bis 3,0 erhalten, sofern keine Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation vorliegen. In diesem Falle sollte Aspirin in einer Dosierung von 300 mg täglich verabreicht werden. Patienten, die jünger als 65 Jahre sind und bei denen ein Vorhofflimmern ohne begleitende thromboembolische Risikofaktoren vorliegt, haben ein sehr geringes Risiko, einen thromboembolischen Schlaganfall zu erleiden: Es besteht bei diesen Patienten daher keine Notwendigkeit für eine prophylaktische Antikoagulation.

*Patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF) have a 5–6-fold increased risk to develop thromboembolic stroke as compared to patients with normal sinus rhythm. Additional risk factors known to increase stroke incidence are increased age, arterial hypertension, diabetes mellitus, history of cerebral and systemic thromboembolic episodes, as well as echocardiographic predictors of thromboembolism, e.g. enlargement of left atrium, evidence of left atrial or left ventricular thrombi, and left ventricular dysfunction. Patients of > 65 years who have in addition at least one of the mentioned thromboembolic risk factors should be long-term anticoagulated with an INR range aimed between 2.0 and 3.0 unless contraindications against anticoagulation are present. In this case, aspirin (300 mg/day) is the therapy of choice. There is no indication for anticoagulation in younger patients (< 65 years) if no additional thromboembolic risk factor is present: Those patients have a very low risk of thromboembolic stroke. **J Kardiolog 2000; 402–6.***

Vorhofflimmern (atrial fibrillation; AF) ist die häufigste kardiale Arrhythmie und mit thromboembolischen Ereignissen, unter anderem mit ischämischem Schlaganfall, assoziiert. Die Häufigkeit von Vorhofflimmern in der Bevölkerung liegt zwischen 0,5 und 2 % [1, 2], steigt im Alter an und betrifft bis zu 5 % der Altersgruppe der über 60-jährigen und bis zu 13 % der Altersgruppe der über 80-jährigen [3, 4]. Es gibt verschiedene Ursachen für das Auftreten von paroxysmalem oder chronischem Vorhofflimmern: Bei den meisten Patienten liegen Erkrankungen des Herzkreislauf-Systems vor, wobei rheumatische Klappenkrankungen (valvular atrial fibrillation; VAF) als Ursache des Vorhofflimmerns in den letzten Jahren vor allem in den industrialisierten Staaten an Bedeutung verloren haben. Bei den meisten Patienten mit Vorhofflimmern liegt keine rheumatische Herzklappenkrankung vor (= nicht rheumatisches Vorhofflimmern; non-valvular atrial fibrillation; NVAF). Ursachen für NVAF sind eine koronare Herzkrankheit (in 50–60 %), eine arterielle Hypertonie (40–60 %), eine dilatative Kardiomyopathie sowie Thyreotoxikose oder andere Ursachen (je 2,5 %). Die Inzidenz von NVAF ist bei den genannten Erkrankungen unterschiedlich: Am häufigsten tritt NVAF bei Patienten mit alkoholischer dilatativer Kardiomyopathie (bis zu 40 %) und bei Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion (bis zu 25 %) auf, kommt aber nur bei ungefähr 1 % der Patienten mit zugrundeliegender koronarer Herzkrankheit vor. Bei ungefähr 10 % der Patienten mit NVAF kann keine Ursache gefunden werden. Diese Patienten werden unter dem Terminus „low atrial fibrillation“ zusammengefaßt.

Es gibt verschiedene pathophysiologische Mechanismen, die bei Vorhofflimmern zu zerebralen oder systemischen Thromboembolien führen können. Hauptursache ist eine Stase des Blutes im vergrößerten linken Vorhof [5]. Mit thromboembolischen Komplikationen assoziiertes NVAF kann mit echokardiographisch nachweisbaren Thromben im linken Vorhof verbunden sein [6]. Es gibt auch Hinweise dafür, daß NVAF mit einer erhöhten systemischen Thromboseneigung verbunden ist [7, 8].

Das Schlaganfallrisiko ist bei Patienten mit rheumatischem Vorhofflimmern signifikant höher (17,6fach gegen-

über einem Kontrollkollektiv) als bei Patienten mit NVAF (5,6fach gegenüber Kontrollen) [9]. Die Thromboembolieinzidenz liegt bei chronischem NVAF zwar höher als bei paroxysmalem NVAF [10–12], trotzdem ist auch paroxysmales NVAF mit einer erhöhten arteriellen Thromboembolierate verbunden und entsprechend antithrombotisch zu behandeln.

Bei NVAF ist das Alter des Patienten ein zusätzlicher Risikofaktor für das Auftreten zerebraler oder systemischer thromboembolischer Komplikationen [3, 13, 14]: In der Framingham-Studie stieg das Schlaganfallrisiko bei Patienten der Altersgruppe von 50 bis 59 Jahre von 1,5 % auf 23,5 % bei Patienten in der Altersgruppe von 80 bis 89 Jahren an [13]. Andere unabhängige thromboembolische Risikofaktoren sind das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, einer Linksventrikelhypertrophie, die echokardiographische Vergrößerung des linken Vorhofes, ein vorangegangenes thromboembolisches Ereignis (besonders TIA oder ischämischer Schlaganfall), vorangegangener Myokardinfarkt, das Auftreten einer Herzinsuffizienz innerhalb der letzten 3 Monate oder das Vorliegen einer echokardiographisch nachweisbaren linksventrikulären Funktionsstörung (Verkürzungsfraktion < 25 %) [15–20].

Patienten mit NVAF, die 2 oder 3 der genannten thromboembolischen Risikofaktoren aufweisen, zeigen eine Thromboembolieinzidenz von ungefähr 17 %, während diese bei Patienten mit nur einem zusätzlichen Risikofaktor bei 7,2 % liegt und auf 2,5 % abfällt, wenn kein begleitender Risikofaktor nachweisbar ist [16]. Entsprechend kann durch genaues Erheben der Anamnese und den Nachweis eines oder mehrerer thromboembolischer Risikofaktoren ein Hochrisiko-Kollektiv von einem Niedrigrisiko-Kollektiv unterschieden werden, wobei die Zugehörigkeit des betreffenden Patienten zu einer dieser Risikogruppen Art, Intensität und Aggressivität der antithrombotischen Behandlungsstrategie bestimmt [21].

Bei rheumatischem Vorhofflimmern (VAF) besteht kein Zweifel daran, daß eine Langzeit-Therapie mit oralen Antikoagulantien das Mittel der Wahl ist [14]. Mittlerweile ist auch die Effektivität der Antikoagulantientherapie bei

Von der Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Kurt Huber, Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin II, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-mail: kurt.huber@univie.ac.at

NVAF gesichert: Mehrere unterschiedlich konzipierte große randomisierte Studien, sowohl für primäre als auch sekundäre Schlaganfallprävention, wurden in den letzten Jahren durchgeführt, und es lassen sich aus den Ergebnis-

sen dieser Studien Schlüsse ziehen und Empfehlungen für die antithrombotische Behandlung der Patienten mit nichtrheumatischem Vorhofflimmern ableiten [16, 21–27] (Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1: Design randomisierter Studien mit antithrombotischer Therapie bei NVAF

Studie	Jahr	Prävention	Pat.-Zahl	Einschlusskriterien	Therapiearme	INR	Follow up (Jahre)
AFASAK [18]	1989	P	1007	Paroxysm. od. chron. NVAF; kein TIA/Schlaganf. < 1 Mon.	Doppelblindstudie: Aspirin (75 mg/die) vs. Placebo vs. offen Cumarin	2,8–4,2	1,2
BAATAF [4]	1990	P	420	Paroxysm. od. chron. NVAF; kein TIA/Schlaganf. < 6 Mon.	Offene Studie Cumarin vs. Kontrollen	1,5–2,7	2,2
CAFA [6]	1991	P	383	Chron. NVAF; kein TIA/Schlaganf. < 12 Monate	Doppelblindstudie: Cumarin vs. Placebo	2,0–3,0	1,2
SPAF-1 [21]	1991	P	1330	Paroxysm. od. chron. NVAF; kein TIA/Schlaganf. < 24 Mon.	Gruppe 1 (Cumarin mögl.): offene Studie Cumarin vs. doppelblind Aspirin (325 mg/die) vs. Placebo; Gruppe 2 (Cumarin-unverträglichk.): Doppelblindstudie Aspirin (325 mg/die) vs. Placebo	2,0–4,5	1,3
VA-SPINAF [9]	1992	P/S	585	Chron. NVAF; kein Schlaganf. < 1 Monat	Doppelblindstudie Cumarin vs. Placebo	1,4–2,8	1,7
EAFT [8]	1993	S	1007	Paroxysm. od. chron. NVAF; TIA/Schlaganf. < 3 Mon.	Gruppe 1 (Cumarin mögl.): doppelblind Aspirin (300 mg/die) vs. Placebo vs. offen Cumarin; Gruppe 2 (Cumarinunverträglichk.): doppelblind Aspirin (300 mg/die) vs. Placebo	2,5–4,0	2,3
SPAF-2 [22]	1994	P	1100	Paroxysm. od. chron. NVAF; kein TIA/Schlaganf. < 24 Mon.	Offene Studie Cumarin vs. Aspirin (325 mg/die)	2,0–4,5	2,3
SPAF-3 [23]	1996	P	1044	Paroxysm. od. chron. NVAF; kein TIA/Schlaganf. < 1 Mon. Pat. mit zumind. einem zusätzl. thromboembol. Risikofaktor	Offene Studie fix dos. „Low-intensity“-Cumarin + Aspirin (325 mg/die) vs. dosisadapt. Cumarin	1,2–1,5 2,0–3,0	1,1

P = Primärprävention, S = Sekundärprävention, NVAF = nichtrheumatisches Vorhofflimmern

Tabelle 2: Ergebnisse randomisierter Studien antithrombotischer Therapie bei NVAF

Studie	Primäre Endpunkte	Therapiearme	Primäre Endpunkte (%/Jahr)	Schwere Blutungskomplikationen (%/Jahr)
AFASAK [18]	TIA, Schlaganf., system. Thromboembolie	Placebo Aspirin Cumarin	5,5 5,5 2,0	0 0,3 0,3
BAATAF [4]	Ischäm. Schlaganf., system. Thromboemb.	Kontrollen Cumarin	3,0 0,4	0,4 0,9
CAFA [6]	Ischäm. Schlaganf., system. Thromboemb., intrakraniale od. tödl. Blutung	Placebo Cumarin	5,2 3,5	0,5 2,5
SPAF-1 [21]	Ischäm. Schlaganf., system. Thromboemb.	Gruppe 1 Aspirin Cumarin Gruppe 2 Placebo Aspirin	7,4 2,3 6,3 3,6	1,4 1,5 1,6 1,4
VA-SPINAF [9]	Ischäm. Schlaganf., zerebrale Blutung	Placebo Cumarin	4,3 0,9	0,9 1,3
EAFT [8]	Ischäm. Schlaganf., system. Thromboemb., zerebr. Blutung, vaskul. Tod, Myokardinf.	Gruppe 1 Placebo Cumarin Gruppe 2 Placebo Aspirin	17 8 19 15	0,7 0,8 0,7 0,9
SPAF-2 [22]	Ischäm. Schlaganf., system. Thromboemb.	Gruppe 1 (< 75 J.) Aspirin Cumarin Gruppe 2 (> 75 J.) Aspirin Cumarin	1,4 1,3 4,8 3,6	0,9 1,7 1,6 4,2
SPAF-3 [23]	Ischäm. Schlaganf., system. Thromboemb.	Aspirin+fix-dos. „low-intensity“-Cum. Dosisadapt. Cumarin	7,9 19	2,4 2,1

Antithrombotische Maßnahmen zur Primärprävention des thromboembolischen Schlaganfalles bei NVAf

Mehrere randomisierte Studien haben sich mit der Effektivität antithrombotischer Maßnahmen bei der Primärprävention des thromboembolischen Schlaganfalles und anderer thromboembolischer Komplikationen beschäftigt [21–26, 28]. Bei den genannten Studien galt ein rezenter Schlaganfall (in den zurückliegenden 1–24 Monaten) als Ausschlussgrund. Ausgewählte Ergebnisse aus fünf dieser Studien wurden in einer Übersichtsarbeit zusammengefasst [29]. Unter Berücksichtigung der Studienendpunkte vaskuläre Ereignisse (ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall, systemische Thromboembolie, Tod), ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall, intrakranielle Blutung oder ausgedehnte extrakranielle Blutung (mit nachfolgender Hospitalisierung, Transfusion und/oder Operation) kommt man für die unterschiedlichen antithrombotischen Therapiemaßnahmen zu folgenden Ergebnissen:

Aspirin im Vergleich zu Placebo

In der AFASAK-Studie wurde bei insgesamt 672 Patienten Aspirin (75 mg/die) gegenüber Placebo verglichen [25], während in der SPAF-I-Studie 1120 Patienten untersucht wurden (Aspirin in einer Dosis von 325 mg/die gegenüber Placebo) [28]. In beiden Studien zeigte sich eine knapp signifikante Reduktion der Inzidenz thromboembolischer Komplikationen inklusive Schlaganfall, die besonders in der SPAF-I-Studie (höhere Aspirindosis!) ausgeprägt waren. Blutungskomplikationen waren in beiden Studien gering.

Cumarin im Vergleich zu Placebo

Fünf Studien haben die Effektivität der Cumarin-Therapie gegenüber Placebo oder Kontrollpatienten [26] bei insgesamt 2461 Patienten untersucht, drei dieser Studien waren offen [24, 26, 28], zwei waren verblindet [22, 23]. Der in diesen Studien erreichte INR-Bereich lag zwischen 1,5 und 4,5. Arterielle Thromboembolien (48 % Reduktion) und der thromboembolische Schlaganfall (59 % Reduktion) waren in den cumarinbehandelten Gruppen signifikant niedriger. Die absolute jährliche Risikoreduktion für den ischämischen Schlaganfall betrug 3,1 % (von 4,5 % der Placebo-Gruppe gegenüber 1,4 % in der Cumarin-Gruppe) [29]. Zwischen den unterschiedlich ausgeprägten Intensitätsbereichen der Cumarin-Therapie gab es keine signifikanten Unterschiede. Blutungskomplikationen waren generell niedrig. Beispielsweise traten intrakranielle Blutungen nur in 0,3 % pro Jahr in der Cumarin-Gruppe auf, gegenüber 0,1 % in der Placebo-Gruppe, bei extrakraniellen Blutungen betrugen diese Werte 1,3 % (Cumarin) und 1 % (Placebo) pro Jahr. In der Placebo-Gruppe lag das jährliche Risiko, einen Schlaganfall zu entwickeln (bei Patienten unter 65 Jahren), bei ungefähr 1 % [29].

Aspirin im Vergleich zu Cumarin

Zwei Studien, die AFASAK-Studie [25] und die SPAF-II-Studie [24], verglichen die Aspirinwirkung direkt mit der Cumarinwirkung. Während die Behandlungseffekte von Cumarin in der AFASAK-Studie signifikant besser waren als unter Aspirin, wurden die günstigen Effekte der Cumarinbehandlung in der SPAF-II-Studie durch das höhere Blutungsrisiko ungünstig beeinflusst. Das Risiko intrakranieller Blutungen lag bei 4,2 %/Jahr in der Cumarin-Gruppe gegenüber 1,6 % in der Aspirin-Gruppe.

Aspirin plus fix dosiertes „low-intensity“ Cumarin im Vergleich zu INR-gesteuertem Cumarin

Die SPAF-3 Studie [21] untersuchte an 1044 Patientin mit nichtrheumatischem Vorhofflimmern und zumindest einem unabhängigen thromboembolischen Risikofaktor (Herzinsuffizienz, zurückliegende Thromboembolie, arterielle Hypertonie mit systolischen Werten über 160 mmHg, Alter 75 Jahre) die Effektivität einer Kombination „low-intensity“ Cumarin (INR 1,2 bis 1,5) plus Aspirin (325 mg täglich) im Vergleich zu dosisadaptierten Cumarin (Ziel-INR 2,0 bis 3,0). Der mittlere INR-Wert bei den 521 Patienten, die die Kombinationstherapie erhielten, war 1,3 verglichen mit 2,4 für die Patientengruppe, die das dosisadaptierte Cumarin erhielt (n = 523). Während des Follow-up lagen nur 54 % der INR-Werte bei Patienten mit Kombinationstherapie zwischen 1,2 und 1,5, aber 34 % lagen unterhalb der Ziel-INR. Die Studie wurde nach einer mittleren Follow-up-Zeit von 1,1 Jahren frühzeitig abgebrochen, da die Rate thromboembolischer Komplikationen (inklusive ischämische Schlaganfälle) in der Gruppe der Patienten mit Kombinationstherapie signifikant höher war als bei den cumarinbehandelten Patienten (7,9 gegenüber 1,9 % pro Jahr; $p < 0,0001$). Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 6 % pro Jahr in der Cumarin-Gruppe. Zusätzlich waren in der Kombinationstherapie-Gruppe die jährlichen Inzidenzen von Schlaganfall mit Folgeschäden (5,6 gegenüber 1,7 % pro Jahr; $p < 0,0007$) und Tod oder primärem thromboembolischen Ereignis (11,8 gegenüber 6,4 % pro Jahr; $p = 0,002$) signifikant erhöht. Hingegen waren die Blutungskomplikationen in beiden Gruppen vergleichbar [21]. Der optimale INR-Bereich von 2,0 bis 3,0 wurde auch in einer anderen Studie von Hylek und Mitarbeitern bestätigt [20].

Antithrombotische Maßnahmen zur Sekundärprävention des thromboembolischen Schlaganfalles bei NVAf

Nur zwei der publizierten Studien beschäftigen sich mit der Effektivität antithrombotischer Maßnahmen zur sekundären Schlaganfallprävention bei jenen Patienten mit NVAf, die rezent eine transitorisch-ischämische Attacke oder einen Schlaganfall durchgemacht haben [23, 27]. Das European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) inkludierte nur Patienten in die Studie, die eine transitorisch-ischämische Attacke oder einen kleinen ischämischen Schlaganfall innerhalb von 3 Monaten vor Studieneinschluss durchgemacht hatten [27]. In der VA-SPINAF-Studie [23] hatten von insgesamt 571 randomisierten Patienten 46 innerhalb eines Monats vor der Randomisierung einen ischämischen Schlaganfall. Unter Beachtung der primären Endpunkte vaskuläre Ereignisse (Tod, nichttödlicher Schlaganfall oder Myokardinfarkt bzw. systemische arterielle Thromboembolie), Schlaganfallrezidiv (ischämisch oder hämorrhagisch), intrakranielle Blutung, ausgedehnte extrakranielle Blutung (mit konsekutiver Spitalweisung, Bluttransfusion und/oder Operation) wurden dabei folgende Ergebnisse erzielt:

Aspirin im Vergleich zu Placebo

Die EAFT-Studie [27] verglich Aspirin (300 mg täglich) mit Placebo bei 782 randomisierten Patienten. Die Ergebnisse sind ähnlich wie bei der Primärprävention des ischämischen Schlaganfalles unter Aspirin-Therapie: Die jährliche Rate aller vaskulären Ereignisse reduziert sich von 19 % (Placebo) auf 15 % (Aspirin), die Inzidenz von Schlaganfallrezidiven reduziert sich von 12 % (Placebo) auf 10 % pro Jahr (beide Ergebnisse waren jedoch nicht

signifikant). Blutungskomplikationen waren unter Aspirin-Therapie selten (0,9 % gegenüber 0,7 % in der Placebo-Gruppe).

Cumarin im Vergleich zu Placebo

Die EAFT-Studie mit 669 randomisierten Patienten [27] und die VA-SPINAF-Studie (46 randomisierte Patienten; [23]) ergaben, daß Cumarin hocheffektiv bei der Verhinderung vaskulärer Ereignisse (45 % Reduktion) und beim Auftreten wiederholter Schlaganfälle ist (64 % Reduktion) [30]. Es gab keine intrakraniellen Blutungen in der Cumarin-Gruppe, die Inzidenz extrakranieller Blutungen betrug 2,8 %/Jahr verglichen mit 0,9 %/Jahr in der Aspirin-Gruppe und 0,7 % in der Placebo-Gruppe [27]. Allerdings lag das basale Risiko eines Schlaganfallrezidivs bei 12 % pro Jahr und damit höher als bei jenen Patienten, die keinen vorangegangenen Schlaganfall hatten (4,5 % pro Jahr).

Aspirin im Vergleich zu Cumarin

In der EAFT-Studie wurden 455 Patienten entweder mit Cumarin oder mit Aspirin behandelt. Vaskuläre Ereignisse reduzierten sich von 13 %/Jahr in der Aspirin-Gruppe auf 8 % in der Cumarin-Gruppe (45%ige Risikoreduktion) und bei Schlaganfallrezidiv von 10 %/Jahr auf 4 % (Risikoreduktion 64 %). Große extrakranielle Blutungen traten generell selten auf (2,8 %/Jahr in der Cumarin-Gruppe gegenüber 0,9 % der Aspirin-Gruppe). Es gab keine intrakraniellen Blutungen in der Cumarin-Gruppe, aber eine in der Aspirin-Gruppe [27].

Antikoagulationsmaßnahmen vor Kardioversion

Bereits ab einer Dauer von Vorhofflimmern zwischen 12 und 24 Stunden wird von manchen Spezialisten empfohlen, eine medikamentöse oder elektrische Kardioversion unter Antithrombinschutz (Standard-Heparin, 5000 U als i.v.-Bolus) durchzuführen [V. Fuster, persönl. Kommunikation, American Heart Association 1998]. In der internationalen Literatur wird aber in der Regel eine Zeitdauer des Vorhofflimmerns von 48 Stunden angegeben, ab der eine Kardioversion nur mehr unter Antikoagulationsschutz erfolgen soll [31]. Diese spezifische Empfehlung ist allerdings nur schwach durch Studien abgesichert. Ohne Antikoagulation beträgt aber das mit elektrischer Kardioversion assoziierte Thromboembolierisiko zwischen 1 und 5,3 % [32].

Vor der Kardioversion wird vielerorts die Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) gefordert. Echokardiographische Prädiktoren für zerebralen embolischen Ereignisse sind die Größe des linken Vorhofes (> 5 cm), ein spontaner Echokонтраст im linken Vorhof und linken Herzohr, der Nachweis linksatrialer Thromben sowie eine fehlende Kontraktion und eine reduzierte Funktion (Flow < 25 cm/sec) des linken Herzohres [33]. Manche Gruppen schlagen vor, bei unauffälligem TEE die Kardioversion gleich im Anschluß an eine Kurzzeit-Antikoagulation mit Standard-Heparin (70 U/kg KG als i.v.-Bolus) oder niedermolekularem Heparin (100 anti Xa E s.c.) oder sofort nach Erreichen einer INR von > 2,0 unter Antikoagulationstherapie durchzuführen. Allerdings ist auch ein unauffälliges TEE kein Garant für eine fehlende Thromboembolieeigung [34–36]. Ein vorsichtigeres Vorgehen ist es daher, alle Patienten mit Vorhofflimmern von > 48 Stunden Dauer 3 Wochen lang zu antikoagulieren (Ziel-INR: 2,0–3,0), danach zu kardiovertieren und im Anschluß daran die Antikoagulation für weitere 4–6 Wochen fortzusetzen [31, 37]. Diese Maßnahme soll verhindern,

daß es zu Spätembolien nach erfolgreicher Kardioversion kommt, deren Ursache in einer verzögerten Normalisierung der Vorhofsaktion nach initialem „Stunning“ des Vorhofes zu suchen ist [38]. Auch Patienten, bei denen man sich frühzeitig aufgrund eines unauffälligen TEE-Befundes und/oder klinischer Notwendigkeiten zu einer Kardioversion entschließt, müssen über 4–6 weitere Wochen antikoaguliert werden [31, 37].

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, daß Aspirin und Cumarin in der Primärprävention des ischämischen Schlaganfalles und anderer thromboembolischer vaskulärer Ereignisse bei Patienten mit NVAF wirksamer sind als Placebo. Obwohl ein insgesamt erhöhtes Blutungsrisiko unter Cumarin-Therapie nachgewiesen werden kann, ist die Cumarin-Therapie einer Aspirin-Therapie überlegen [23, 25, 28] (Lediglich in der CAFA-Studie [22] war zwischen Cumarin und Aspirin kein signifikanter Unterschied, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, daß die Studie aufgrund der positiven Ergebnisse der anderen, parallel laufenden Studien frühzeitig bei einer Randomisierungszahl von nur 383 Patienten abgebrochen wurde).

Ältere Patienten weisen generell ein erhöhtes Schlaganfallrisiko auf und zeigen unter Cumarinbehandlung höhere Blutungskomplikationsraten [24]. Die Inzidenz von größeren Blutungskomplikationen unter Cumarin-Therapie ist bei Patienten über 75 Jahre (4,2 % pro Jahr) gegenüber Patienten unter 75 Jahren (1,7 % pro Jahr) deutlich erhöht ($p = 0,008$). Trotzdem überwiegt bei den älteren Patienten der Behandlungsbefit. Die Ergebnisse der durchgeführten Primärpräventionsstudien zeigen, daß ältere Patienten mit einem oder mehreren zusätzlichen thromboembolischen Risikofaktoren antikoaguliert werden sollten.

Auch in der Sekundärprävention ist die Cumarin-Therapie dem Aspirin überlegen, wobei dieser Effekt sogar deutlich ausgeprägter ist, da das Risiko eines Schlaganfallrezidivs oder anderer wiederholter thromboembolischer vaskulärer Komplikationen bei Patienten mit Schlaganfallanamnese deutlich erhöht ist. Wichtig ist es sowohl in der Primär- als auch Sekundärprävention, vor Therapiebeginn eine individuelle Risikoabwägung durchzuführen.

Die Ergebnisse für eine Aspirin-Therapie sind nicht überzeugend. Daher sollten nur Patienten, bei denen eine Kontraindikation gegenüber Cumarinpräparaten besteht, mit Aspirin behandelt werden. Eine Aspirintherapie kann aber auch bei Patienten mit einem sehr geringen Thromboembolierisiko (< 65 Jahre, keine zugrunde liegende kardiale Grundkrankheit) erwogen werden.

Literatur:

1. Rose G, Baxter PJ, Reid DD, McCartney P. Prevalence and prognosis of electrocardiographic findings in middle-aged men. *Br Heart J* 1978; 40: 636–43.
2. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiological features of chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018–22.
3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1561–4.
4. Aronow WS. Correlation of arrhythmias and conduction defects on the resting electrocardiogram with new cardiac events in 1,153 elderly patients. *Am J Noninvas Cardiol* 1991; 5: 88–90.
5. Shively BK, Gelband EA, Crawford MH. Regional left atrial stasis during atrial fibrillation and flutter: determinants and relation to stroke. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1722–7.

6. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammash NM. Left atrial appendage is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 452–9.
7. Gustafsson C, Blombaeck M, Britton M. Coagulation factors and the increased risk of stroke in non-valvular atrial fibrillation. *Stroke* 1990; 21: 47–51.
8. Mitusch R, Siemens HJ, Garbe M, Wagner T, Sheikhzadeh A, Diederich KW. Detection of a hypercoagulable state in non-valvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy. *Thrombos Haemostas* 1996; 75: 210–23.
9. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HEJ, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The Framingham study. *Neurology* 1978; 28: 973–7.
10. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: The Framingham study. *Am Heart J* 1983; 106: 389–96.
11. Weiner I, Hafner R, Nicolai M, Lyons H. Clinical and echocardiographic correlates of systemic embolisation in non-rheumatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1987; 59: 177–9.
12. Cabin HS, Clubb S, Hall C, Perlmutter RA, Feinstein AR. Risk of systemic embolisation in atrial fibrillation without mitral stenosis. *Thrombos Haemostas* 1990; 65: 1112–6.
13. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke. The Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983–8.
14. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987; I: 526–9.
15. Aronow WS, Gutstein H, Hsieh FY. Risk factors for thromboembolic stroke in elderly patients with chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989; 63: 366–7.
16. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992; 116: 1–5.
17. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992; 116: 6–12.
18. Pumphrey CW, Fuster V, Chesebrough HJ. Systemic thromboembolism in valvular heart disease and prosthetic heart valves. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1982; 51: 131–6.
19. Mounier-Vehier F, Leys D, Rondepierre P. Silent infarcts in patients with ischemic stroke are related to age and size of the left atrium. *Stroke* 1993; 24: 1347–51.
20. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996; 540–6.
21. SPAF-3 Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633–8.
22. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, for the CAFA study co-investigators. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349–55.
23. Ezekowitz MD, Bridges SL, James KE, for the Veteran Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation investigators. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic and atrial fibrillation. *New Engl J Med* 1992; 327: 1406–12.
24. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study (SPAF-II). *Lancet* 1994; 343: 687–91.
25. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complication in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK Study. *Lancet* 1989; I: 175–9.
26. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *New Engl J Med* 1990; 323: 1505–11.
27. EAFT (European atrial fibrillation trial) study group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255–62.
28. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study (SPAF-I). Final results. *Circulation* 1991; 84: 527–39.
29. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449–57.
30. Davenport RJ, Warlow CP. Warfarin or aspirin for non-rheumatic atrial fibrillation. *Vessels* 1996; 2: 11–20.
31. Prystowsky EN, Benson Jr W, Fuster V. Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals from the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology of the American Heart Association. *Circulation* 1996; 93: 1262–77.
32. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969; 23: 208–16.
33. Mügge A, Kühn H, Nikutta P. Assessment of left atrial appendage function by biplane transoesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 599–607.
34. Manning WJ, Silverman DI, Gordon SP. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transoesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med* 1993; 328: 750–5.
35. Black IW, Fatkin D, Sagar KB. Exclusion of atrial thrombus by transesophageal echocardiography does not preclude embolism after cardioversion of atrial fibrillation: a multicenter study. *Circulation* 1994; 89: 2509–13.
36. Klein AL, Grimm RA. Cardioversion guided by transoesophageal echocardiography: the ACUTE Pilot Study: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 200–9.
37. Lévy S, Breithardt R, Campbell WF, Camm AJ, Daubert J-C, Allesie M, Aliot E, Capucci A, Cosio F, Crijns H, Jordaens L, Hauer RNW, Lombardi F, Lüderitz B, on behalf of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294–320.
38. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1359–66.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)