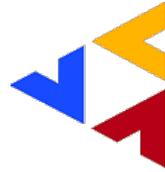




EBERHARD KARLS  
Universität  
TÜBINGEN



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
TÜBINGEN



Deutsches Herzkompetenz Zentrum  
Innovativ. Menschlich. Nah.

# ***Vorhofflimmern: Ab wann müssen wir antikoagulieren, was ist klinisch relevant?***

**J. Schreieck**

**Kardiologie und Kreislaufferkrankungen  
Medizinische Universitätsklinik Tübingen**

- 13 Bildgebende Verfahren: Alte Dame mit Vorhoffthrombus
- 14 Prof. Hamm: 4-Jahres-Daten SYNTAX
- 15 HbA1c entlarvt nicht jeden Diabetes
- 16 Herzinsuffizienz: ASSIST-Systeme
- 19 Bad Wiessee: Polypille im Gespräch
- 21 Gesundheitsmarkt

## Alte Dame mit Aortenstenose und KHK – Vorhoffthrombus auch ohne Flimmern

Bei einem Sinusrhythmus wähnt sich vielleicht manch einer in Sicherheit, was die Abwesenheit von Vorhoffthromben betrifft. Das kann falsch sein. Wie die Blutkoagel am ehesten aufzuspüren sind, zeigt der folgende Beitrag.

Eine 84-jährige Patientin war wegen kardialer Dekompensation stationär aufgenommen worden. Als Ursache für die Dekompensation wurde in der transthorakalen Echokardiografie eine hochgradig verkalkte Aortenklappenstenose festgestellt ( $V_{max}$  4,9 m/s,  $P_{max}$  96 mmHg, Klappen-

» ABB. 1-3: KARDIALE BEFUNDE DER PATIENTIN

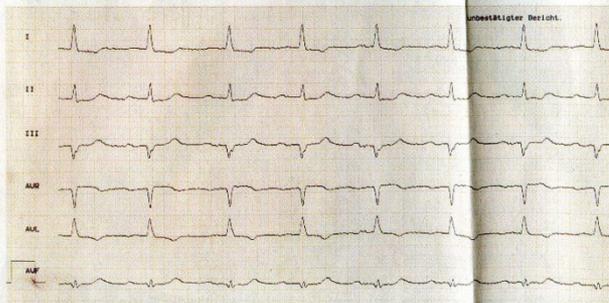


Abb. 1: Oberflächen-EKG (Extremitätenableitungen) der Patientin mit stabilem Sinusrhythmus.

© (S) B. Herkommer



Abb. 3.1: TEE mit Nachweis des Thrombus (Pfeil) am Eingang in das linke Vorhofohr.



## Ab wann müssen wir antikoagulieren (zur Prävention des kardioembolischen Schlaganfalls )?

Gegenwärtige und vergangene Leitlinien zur Prävention des kardioembolischen Schlaganfalls fokussieren Antikoagulation bei Vorhofflimmern (2010 ESC Guidelines)

Vorhofflimmern wird als „**conditio sine qua non**“ für eine präventive Antikoagulation gehandelt,

Vorhofflimmern als **dichotome Größe: Ja/nein**

Definition: **Arrhythmiedauer > 30s**, „**lange genug ein EKG zu schreiben**“,

**atriale Hochfrequenzepisode mit Zykluslängenvariabilität,**

**„üblicher Weise“ atriale Intervalle >300/min, regelmäßig (Flattern) > 240/min**

Quantitative Kriterien für dichotome Größe – erkenntnistheoretische Problematik

Ex cathedra – Definition von Vorhofflimmern, gilt bei Fehlen evidenz-basierter Daten als relevant für die Indikationsstellung zur Antikoagulation.

**falls „ja“, dann Antikoagulation bei**

- **„valvulären Vorhofflimmern“**

(rheumatische Mitalstenose, Klappenprothese, Mitralklappenrekonstruktion)

- **bei nicht-valvulären Vorhofflimmern und Risikoscore**

**(CADS-VASc  $\geq 1$ )** ESC 2012, focused update, (CHADS-VASc  $\geq 2$ ), 2014 AHA/ACC/HRS Guidelines

**Conditio sine qua non:**

In Rechtssprechung und Philosophie: notwendige Bedingung, impliziert Kausalität

Wenn kardioembolische Schlaganfälle auch ohne Vorhofflimmern auftreten, dann ist eine Kausalität zu offen.

## Empfehlungen zur Früherkennung des Vorhofflimmerns

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Opportunistic screening for AF in patients $\geq 65$ years of age using pulse-taking followed by an ECG is recommended to allow timely detection of AF.	I	B



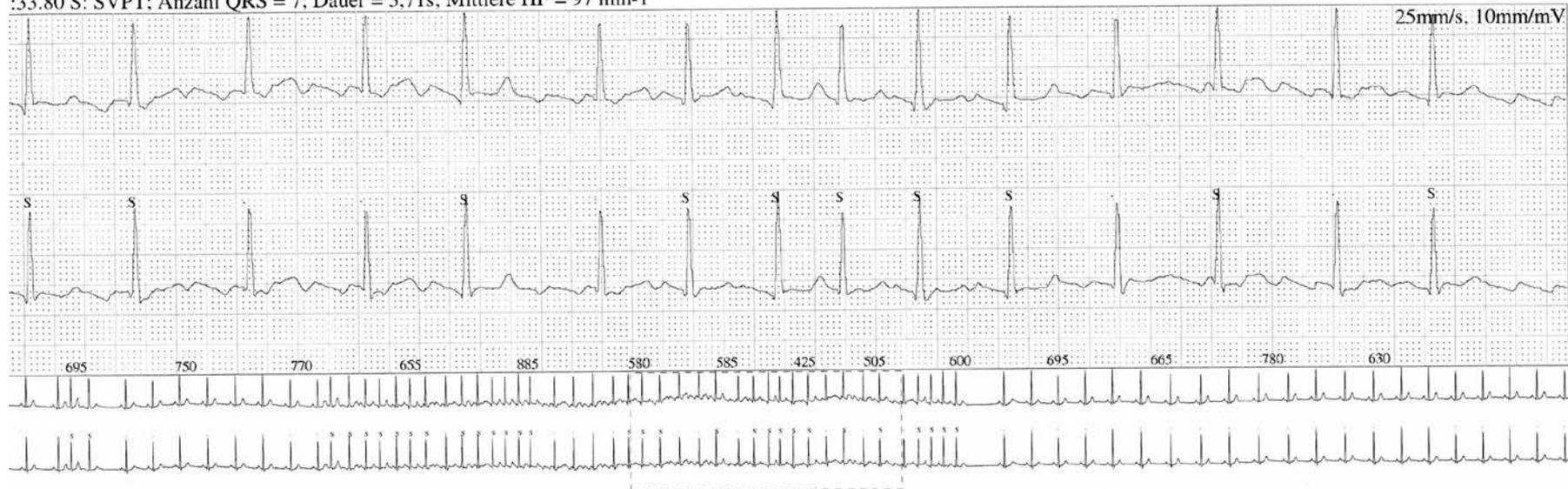
# Atriale Hochfrequenzepisoden, Dauer < 30s

Manuelles EKG-Beispiel

21:43:56.81 S: SVPT; Anzahl QRS = 5; Dauer = 2,44s; Mittlere HF = 98 min<sup>-1</sup>



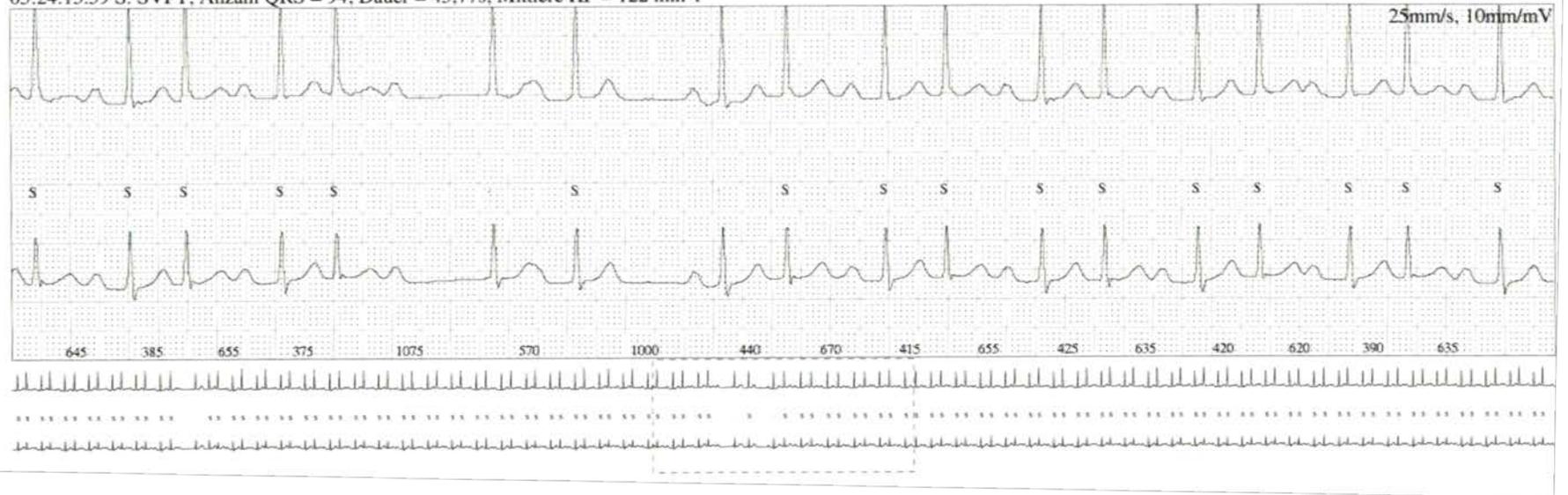
:33.80 S: SVPT; Anzahl QRS = 7; Dauer = 3,71s; Mittlere HF = 97 min<sup>-1</sup>

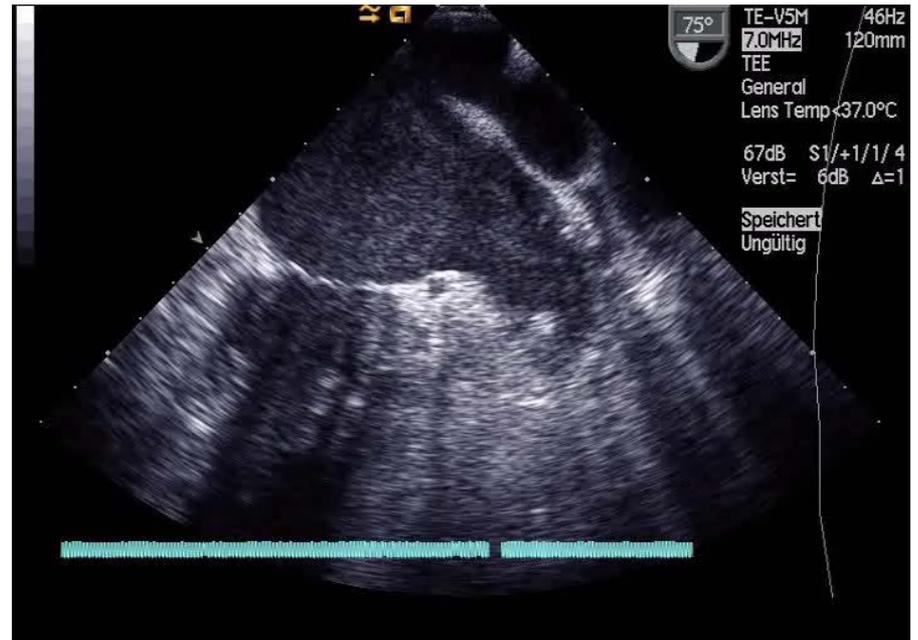


# atriale Ektopie keine atrialen Hochfrequenzepisoden

Manuelles EKG-Beispiel

05:24:15.59 S: SVPT; Anzahl QRS = 94; Dauer = 45,77s; Mittlere HF = 122 min<sup>-1</sup>





## Welches Vorhofflimmerntyp ist gefährlich?

Risiko für Thrombembolien gemäß aktueller Leitlinien:

paroxysmales Vorhofflimmern = persistierendes Vorhofflimmern

asymptomatisches = symptomatisches Vorhofflimmern

akute Konversion von Vorhofflimmern >48h Dauer ist vorübergehend besonders gefährlich

Antikoagulationsempfehlung bei EKG-Dokumentation von VHF

# Rhythmisierung zur Risikoreduktion von Thrombembolien ? Im Gegenteil !

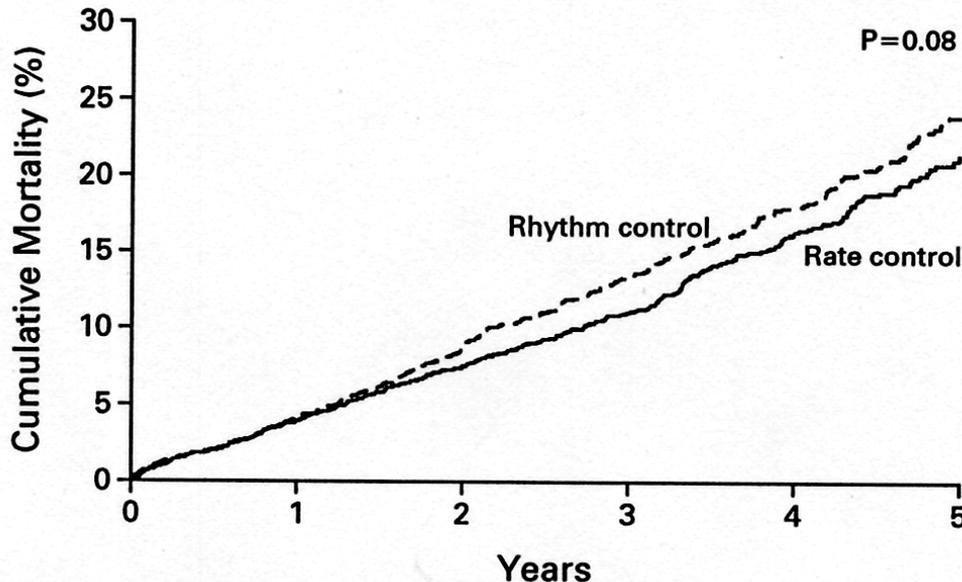
## Rhythmisierung durch elektrische Kardioversion und Antiarrhythmika

- Nihilismus der Rhythmisierung
- Desaster der Ereignis-abhängigen Antikoagulation in Abhängigkeit vom Rhythmus

### **AFFIRM**

### **Rhythmuskontrolle vs. Frequenzkontrolle von Vorhofflimmern**

Patienten > 65 Jahre, n=4060 pts  
oder mit Risikofaktoren (Herzinsuffizienz usw. )



ischämischer Schlaganfall

SR 63% 7,1 %  
SR 34% 5,5 %

**Geschätzte 50% Reduktion des AF Burden!**

# Rhythmisierung zur Risikoreduktion von Thrombembolien?

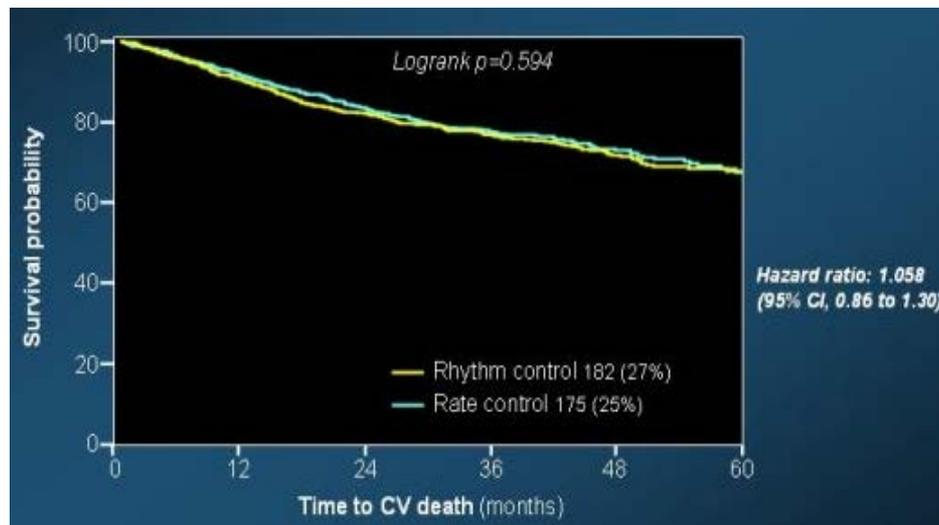
## Nihilismus der Rhythmisierung

- trotz Konzept der Antikoagulation unabhängig vom Rhythmus

### AF-CHF Trial

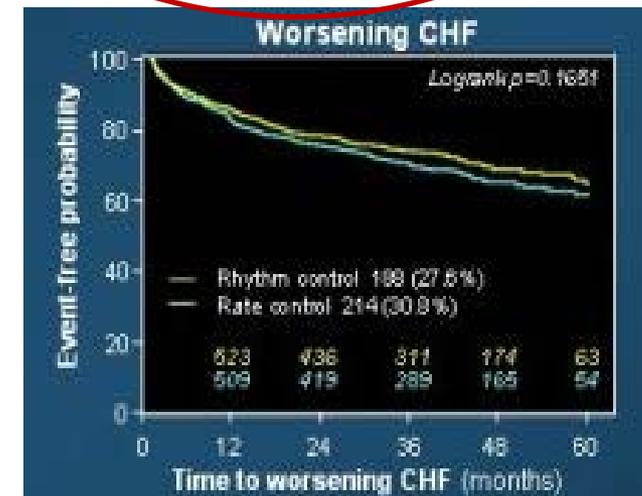
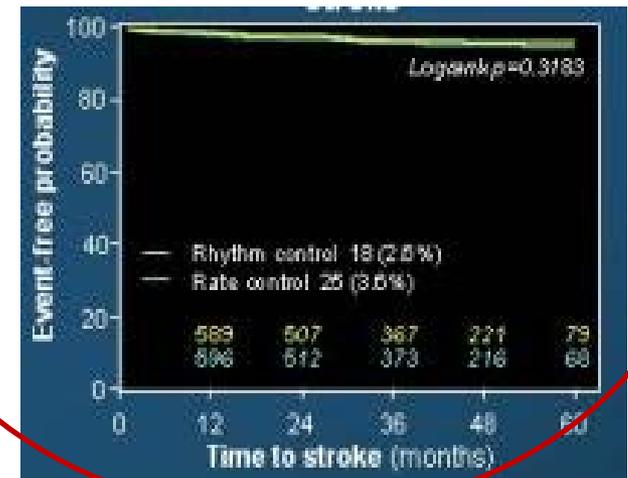
LVEF <35% und NYHA II-IV ,  
Rhythmisierung versus Frequenzkontrolle,  
n=1376 pts

Primärer Endpunkt: Kardiovaskuläre Mortalität

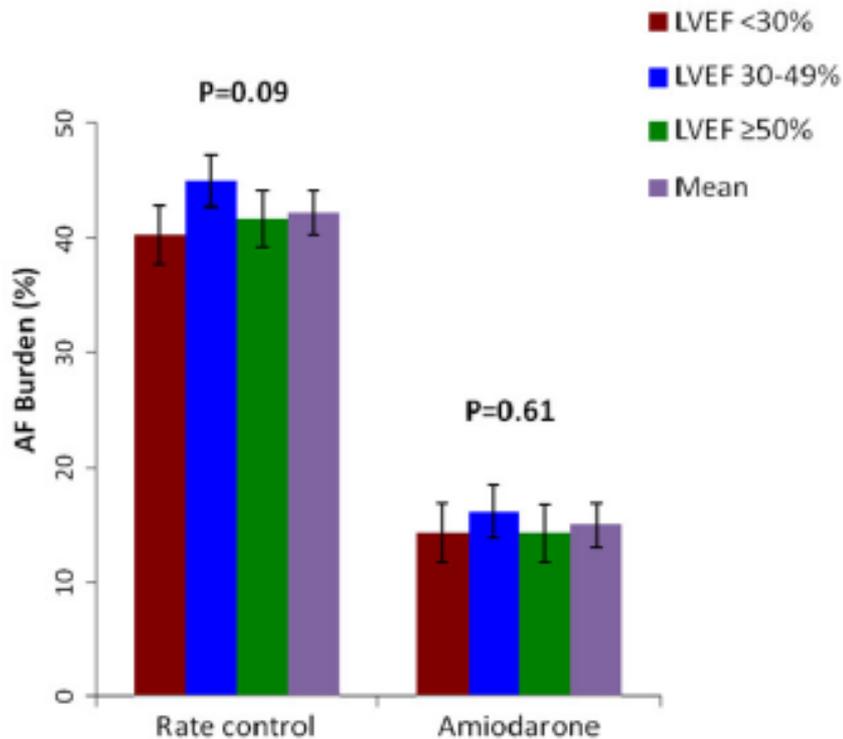


Roy et al., NEJM 2008

Sekundäre Endpunkte:  
Schlaganfall



## Efficacy of Amiodarone in Patients with Atrial Fibrillation with and without Left Ventricular Dysfunction: A Pooled Analysis of AFFIRM and AF-CHF Trials



- 2/3 Reduktion des Vorhofflimmer-Burden
- ohne Effekt auf Häufigkeit von
    - Schlaganfälle
    - Hospitalisation
    - Mortalität



**pro**

„Great Debate“,  
DGK Herbsttagung 2014  
Verbessert Ablation von Vorhofflimmern die Prognose?

**contra**

**Nicht nur nicht jetzt,  
sondern nie!  
Naiv zu glauben,  
dass die Elimination des Risikomarkers  
etwas an der Schlaganfallgefahr ändert**

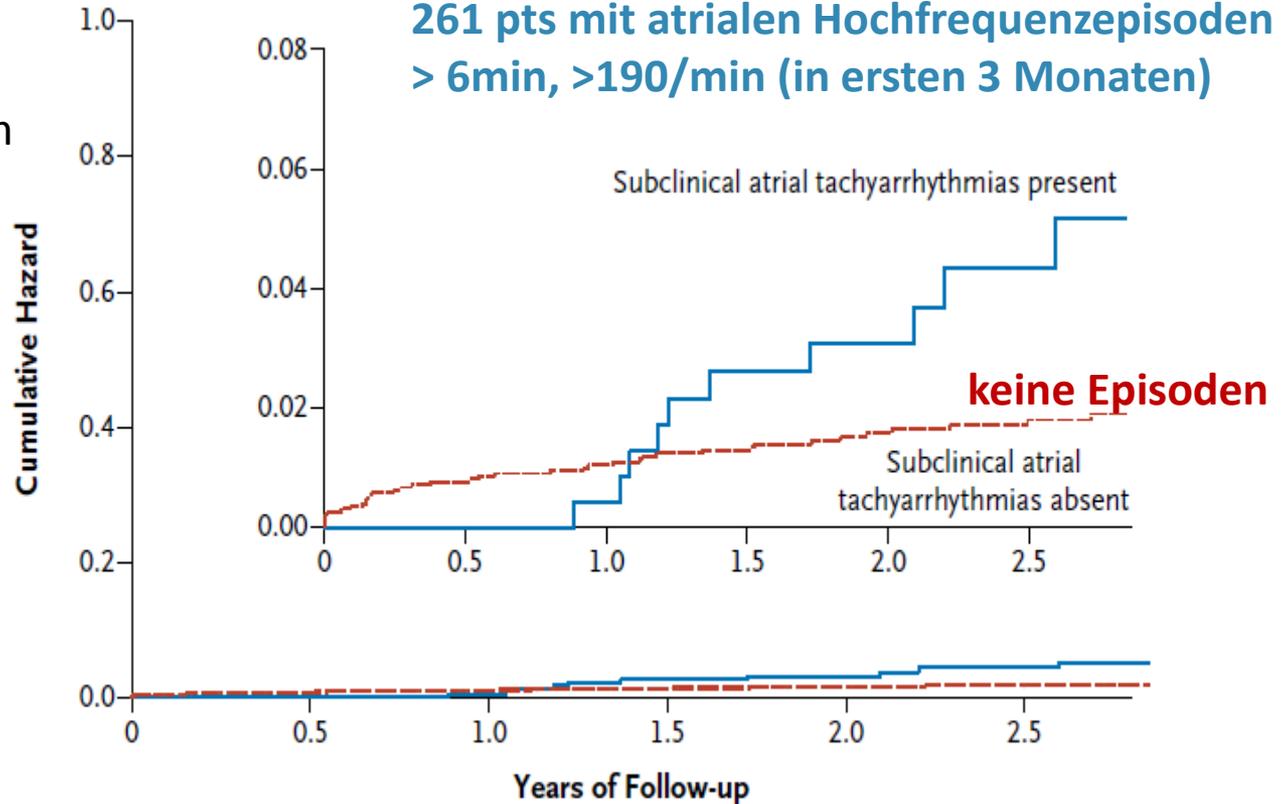
**Vorhofflimmern nur Risikomarker statt Risikofaktor !?**

# Wieviel Vorhofflimmern ist gefährlich?

## B Risk of Ischemic Stroke or Systemic Embolism

2580 pts mit implantiertem Device (SM oder ICD),  
 - ohne Vorhofflimmern  
 - ohne Antikoagulation  
 - mittleres Risikoprofil:  
 CHADS-Score 2,2

261 pts mit atrialen Hochfrequenzepisoden > 6min, >190/min (in ersten 3 Monaten)



### No. at Risk

Subclinical atrial tachyarrhythmias present	261	249	238	218	178	122
Subclinical atrial tachyarrhythmias absent	2319	2145	2070	1922	1556	1197

### **ASSERT Study**

*Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke*  
 Healey et al., NEJM 2012, 366:120-9

# Wieviel Vorhofflimmern ist gefährlich? Therapeutische Konsequenzen?

## ***ASSERT Study***

*Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke*

*Healey et al., NEJM 2012, 366:120-9*

### **Zusammenfassung:**

**Atriale Hochfrequenzepisoden (>6min, >190/min) bei implantiertem Device**

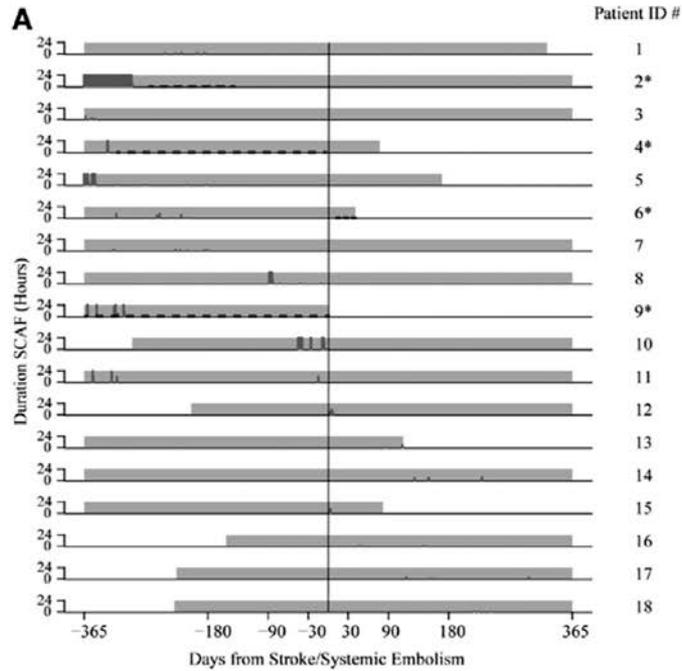
- **verdreifachen das Schlaganfallrisiko**
- **liegen mit einem Schlaganfallrisiko von ca. 2% pro Jahr an der Grenze zur Indikation zur Dauerantikoagulation, analog zu Vorhofflimmern mit CHADS-Score 1**

## **Aber:**

**Keine Evidenz für die Überlegenheit einer Ereignis-getriggerten Antikoagulation bei ICD-Patienten**

*IMPACT Trial, ACC 2014, hotline*

# Summary of subclinical atrial fibrillation (AF) burden and its temporal relationship to stroke and systemic embolism in the ASSERT trial.



51/2580 pts with stroke or systemic embolism,  
>65 years, hypertension, no history of AF

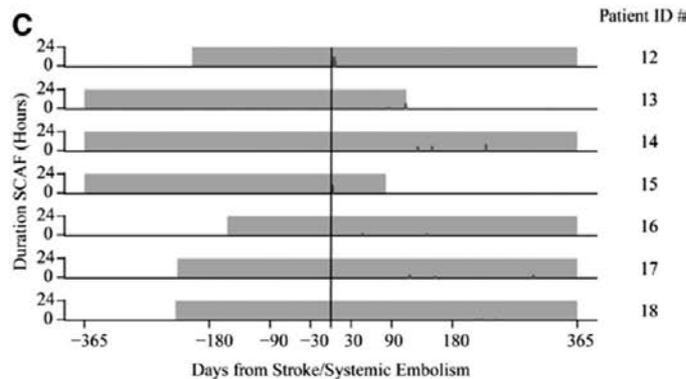
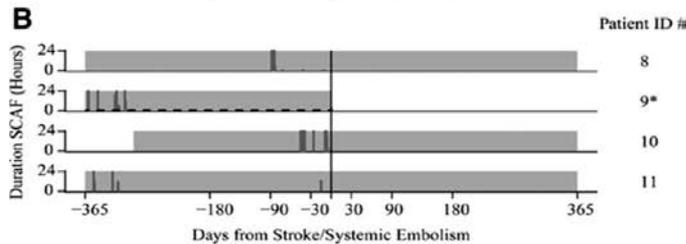
26 pts with subclinical AF

18 pts with AF prior stroke

A) 14 pts within one year, median 339 day

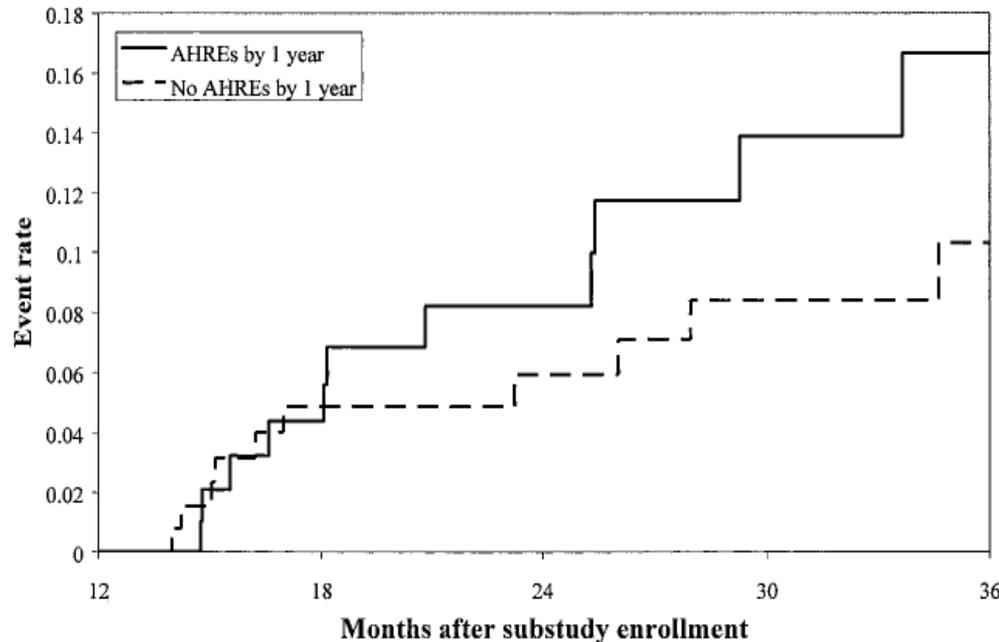
B) 4 pts with 30 days, 1 pts at the event

C) 8 pts after the stroke



# Thrombembolierisikos durch kontinuierliches Rhythmusmonitoring (Herzschrittmacherpatienten)

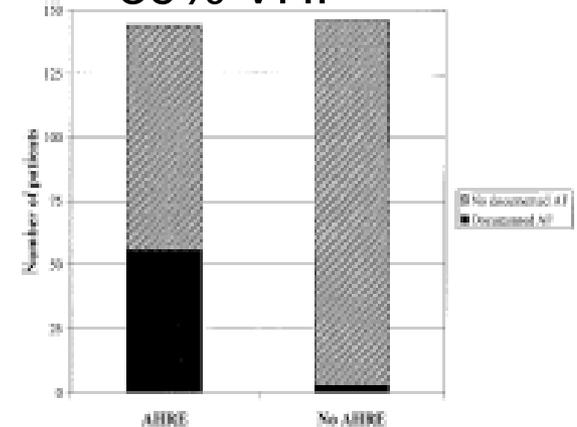
Atriale Hochfrequenzepisoden (AHRE) bereits länger als 5 min erhöhen das Risiko für Tod und Schlaganfall



20,6% Apoplex 8 pts  
(5%)

10,5% Apoplex 2 pts  
(1,3%)

39% VHF

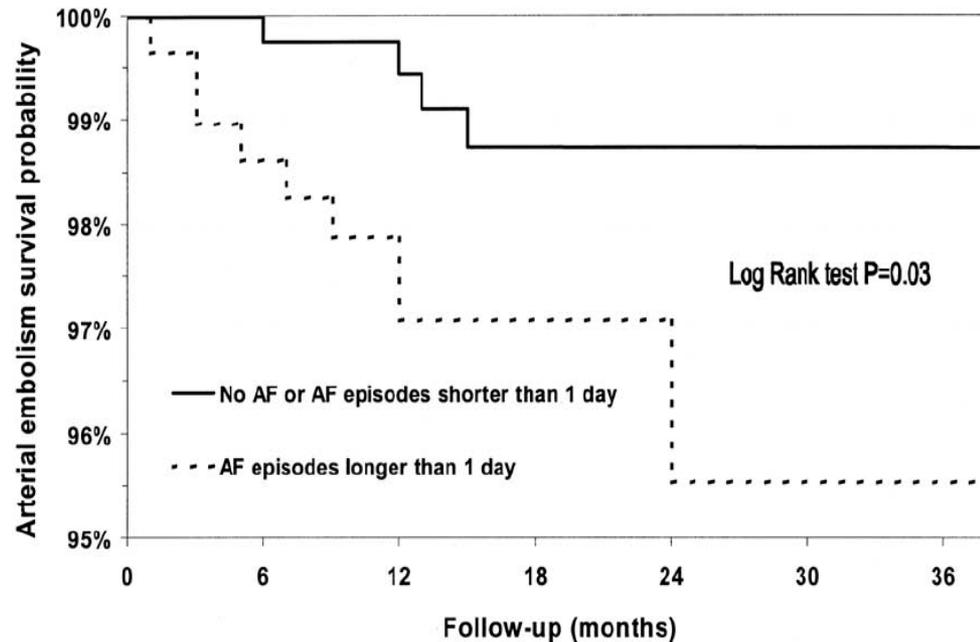


**Substudie zu MOST, T. Glotzer. Circulation  
2003;107:1614-1619**

## *Diagnostisches Dilemma*

### *Kritische Dauer des Vorhofflimmerns für ein Thrombembolierisikos*

- 725 patients with an Medtronic AT500 pacemaker followed 2-years for arterial embolic events
- More events in pts. with AF episodes >24 hours



# Wieviel Vorhofflimmern ist gefährlich?

## TRENDS Study

The Relationship Between Daily Atrial Arrhythmia Burden From Implantable Device Diagnostics and Stroke Rates

*Glotzer TV et al., Circ Arrhythmia Electrophysiol 2009,2474-80*

prospective n=2486 pts, CHADS-Score  $\geq 1$  (2.2+1.2),  
implantiertes Device (SM oder ICD) mit **atrialen Hochfrequenzepisoden >175/min, >20s**,  
Follow up 1,4 Jahre,

	jährliche Thrombembolierate	
<b>76% der Pat. mit Zero AT/AF Burden</b>	<b>1,1</b>	<b>(0,8-1,6)</b>
<b>12% der Pat. mit niedrigem (&lt;5,5h) AT/AF Burden</b>	<b>1,1</b>	<b>(0,4-2,8)</b>
<b>12% der Pat. mit hohem (&gt;5,5h) AT/AF Burden</b>	<b>2,4</b>	<b>(1,2-4,5)</b>

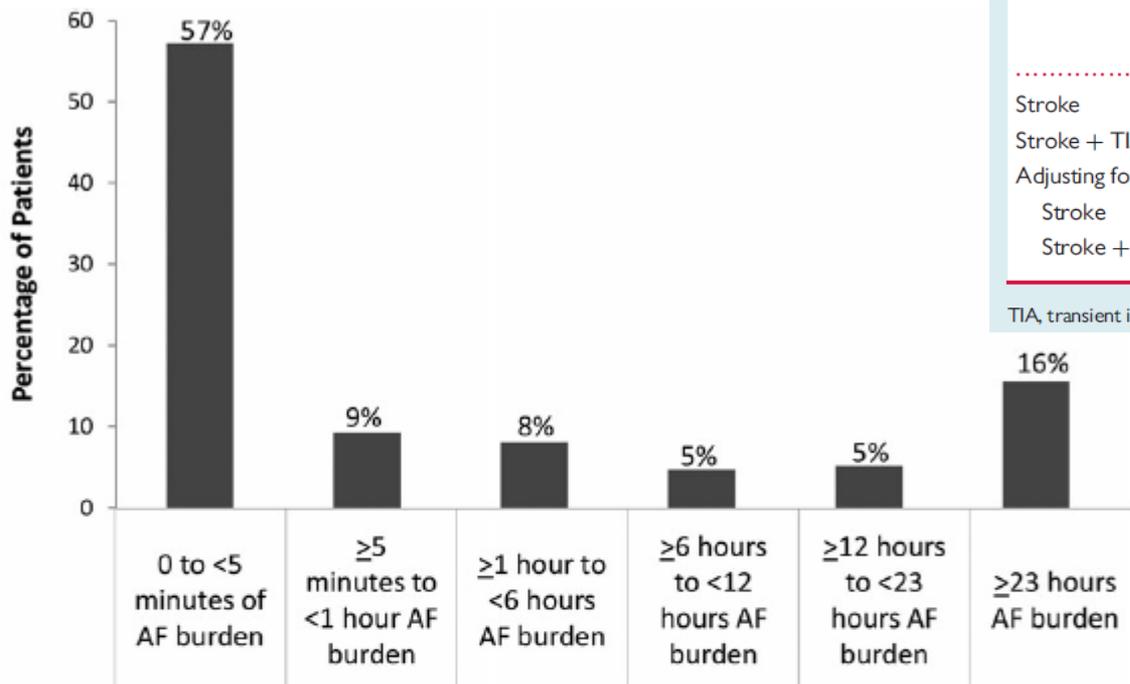
### Aber:

**Substudy of TRENDS, Daoud et al., Heart Rhythm 2011,**

29 von 40 pts with Thrombembolie hatten keine AT/AF innerhalb 30d vor dem Ereignis

**-> Hochfrequenzepisoden sind Risikomarker, keine Ursachen für tachyarrhythmisch-bedingte Thrombembolien**

**SOS AF project, analysis of >10.000 pts, device-detected AF, Boriani G et al., Eur Heart J 2014;35:508-16**



Median Follow Up, months	21	27	26	26	27	28
Person years	12966	2491	2077	1171	1375	4314
Stroke events, n(%)	31 (0.54%)	2 (0.21%)	7 (0.86%)	3 (0.65%)	4 (0.77%)	10 (0.64%)
Stroke rate, % per year	0.24%	0.08%	0.34%	0.26%	0.30%	0.23%
Stroke or TIA events, n(%)	41 (0.72%)	8 (0.86%)	14 (1.72%)	5 (1.08%)	6 (1.15%)	25 (1.61%)
Stroke or TIA rate, % per year	0.32%	0.32%	0.67%	0.43%	0.44%	0.49%

**Table 3** Cox regression analysis performed on 8122 patients without oral anticoagulation at baseline, adjusted for the CHADS<sub>2</sub> score

	Total	Events	HR for AF burden ≥ 1 h vs. < 1 h (95% CI)	P-value
Stroke	8122	44	2.09 (1.10, 3.96)	0.0239
Stroke + TIA	8122	69	2.05 (1.24, 3.39)	0.0051
Adjusting for CHADS <sub>2</sub> score				
Stroke	8122	44	1.90 (1.00, 3.61)	0.0487
Stroke + TIA	8122	69	1.89 (1.14, 3.12)	0.0135

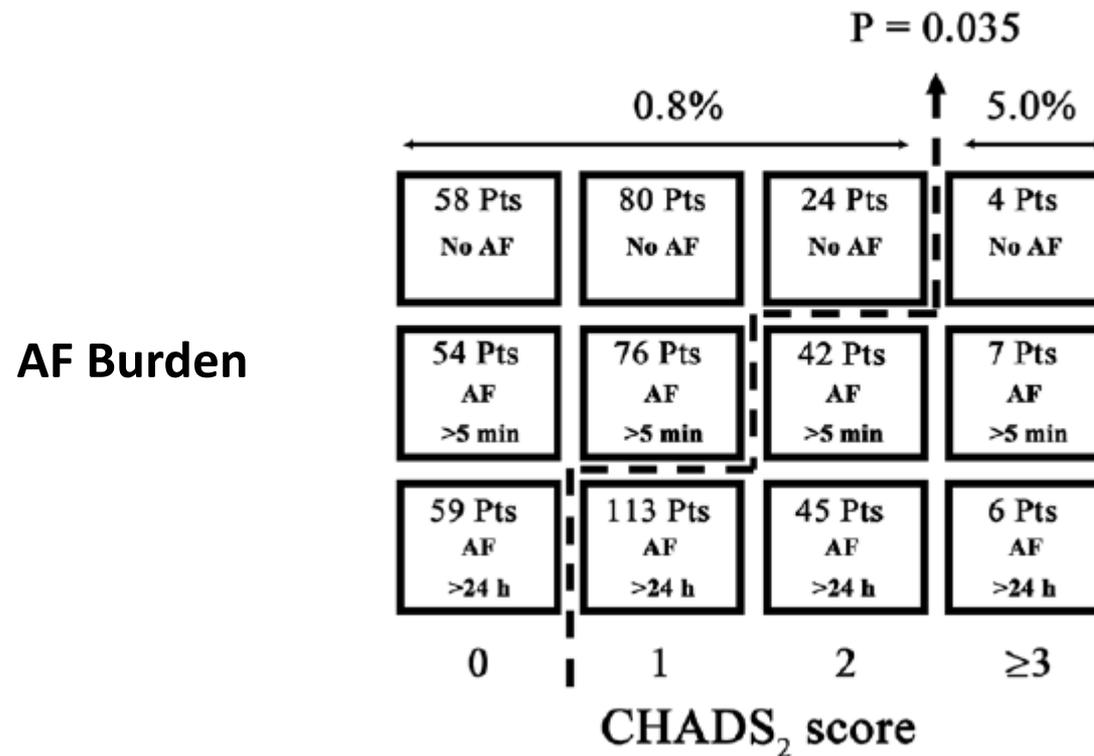
TIA, transient ischaemic attack; HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

# Induktion von Vorhofflimmeraktivität in der EPU bei Patienten ohne Vorhofflimmeranamnese



# Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implication for the risk of thromboembolic events

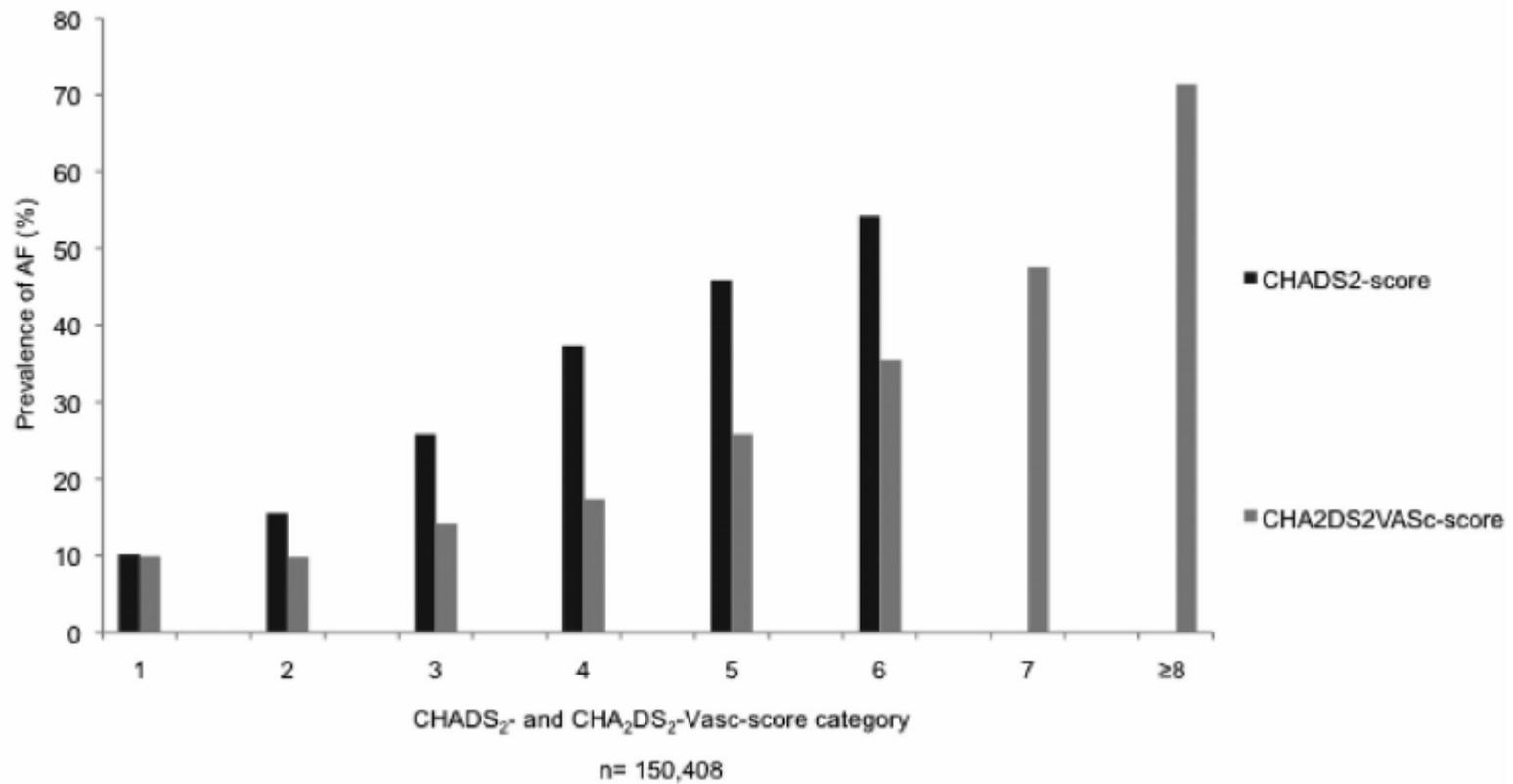
## Risk of thromboembolic events



# Prevalence of Atrial Fibrillation in Patients with High CHADS<sub>2</sub>- and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-Scores: Anticoagulate or Monitor High-Risk Patients?

TINA S. TISCHER, M.D.,\* RALPH SCHNEIDER, M.D.,\* JÖRG LAUSCHKE, M.D.,\*  
CATHARINA NESSELMANN, M.D.,\* ANKE KLEMM,† DOREEN DIEDRICH,‡  
GÜNTHER KUNDT, Ph.D.,‡ and DIETMAR BÄNSCH, M.D.\*

TISCHER, ET AL.



# Antikoagulation bei elektrischer Kardioversion

Die Kardioversion von Vorhofflimmern erhöht **temporär das Risiko einer Thrombembolie** ohne Antikoagulation bis **5%** (Mancini et al., Am Heart J 1982; 104: 617-21)

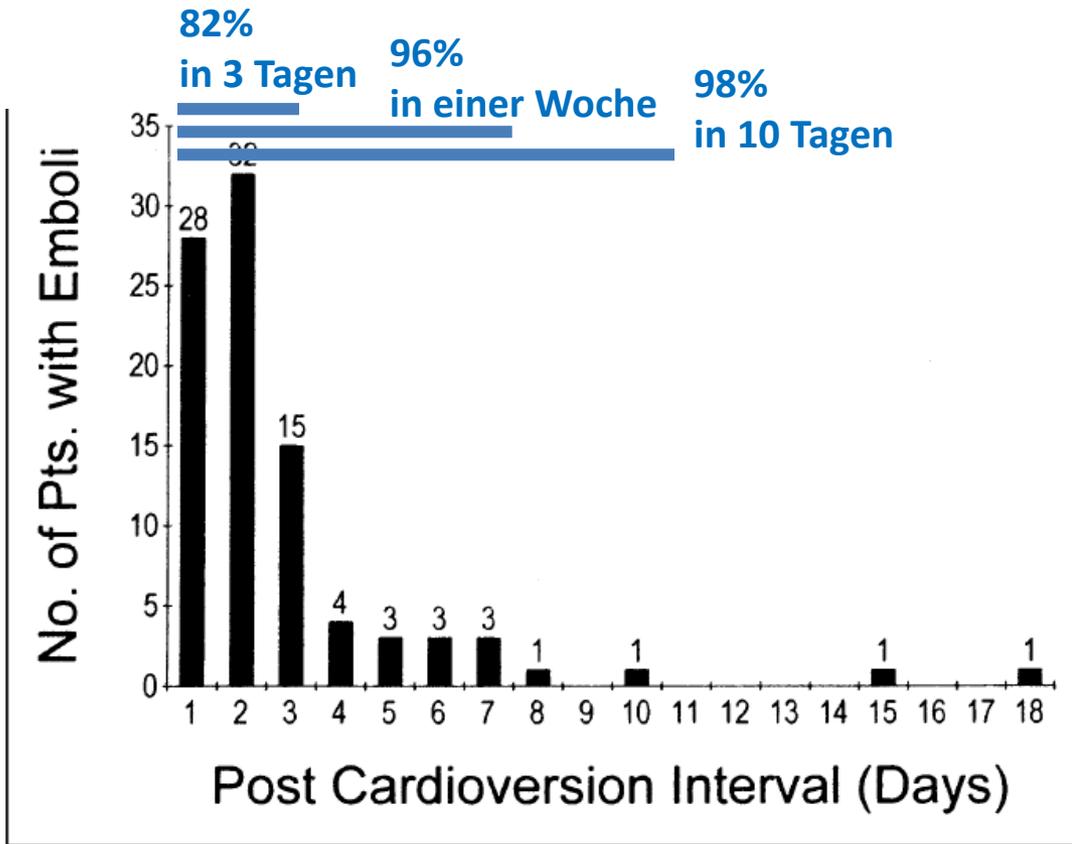


FIGURE 1. Interval between cardioversion and thrombotic events in 92 patients.

Retrospektive  
Metaanalyse 1966-1997,  
32 Studien, 4621 pts,  
92 pts (2%)  
mit embolischen Ereignissen

17 pts „idiopathisches VHF“,  
3 pts mit VHF <48h

*Berger et al.,  
Am J Cardiol 1998; 82:1545-1547*

Bereits >20 Jahre empfehlen die Leitlinien eine **Antikoagulation von 4 Wochen**, weil das atriale Stunning nach Kardioversion sich noch über 4 Wochen verbessert

## <48h VHF-Dauer-Kriterium bei elektrischer Kardioversion

### Thromboembolic Complications After Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation The FinCV (Finnish CardioVersion) Study (Airaksinen et al., JACC 2013; 62: 1187-92)

Retrospektive Analyse

2 hospitals 2003-2010

3143 pts, acute (<48h) AF

7660 cardioversions

no anticoagulation (guidelines prior 2010)

**38 strokes (0,7%) within 30 days, median 2 days, mean 4.6 days**

Independent predictors:

- Age, female sex, heart failure, diabetes

Highest risk: 9.8% (heart failure and diabetes)

Lowest risk: 0.2% (age <60 years, no heart failure)

# ***Vorhofflimmern: Ab wann müssen wir antikoagulieren, was ist klinisch relevant?***

- **Indikation bei EKG-Dokumentation von VHF, Dauer >30s und klinischem Risiko**
- **VHF ist ein Risikofaktor, und nicht allein die Ursache**
- **VHF ist bei hohem CHADS-VASc Score sehr häufig**
- **VHF Burden/Hochfrequenzepisoden bei implantierten Device/kontinuierliches Mon.**
  - **Risiko ab 5min nachweisbar, Risiko ab 1h robust bestätigt**

## **Zukünftige Erwägungen**

- **Hochrisikopatienten sollten bei Verdacht auf VHF antikoaguliert werden?**
- **Hochrisikopatienten sollten bei hohem Score bereits antikoaguliert werden?**
- **Kontinuierliches Monitoring (AF Burden, Hochfrequenzepisoden) macht Sinn bei intermediärem Risiko**

## Fazit aus den Langzeit-Monitoringstudien

Atriale Arrhythmien und kure Vorhofflimmerepisoden

- sind Risikoprädiktoren für Thrombembolien
- sind Risikoprädiktoren für Vorhofflimmern

Länger anhaltendes Vorhofflimmern erhöht ein vorbestehendes Risiko für Thrombembolien noch weiter

