

Vorhofflimmern

Erstellt von: Andrea Rosemann

am: 05/2015

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	2
1. Epidemiologie und Bedeutung	3
2. Ursachen	3
3. Diagnose und Klassifikation	3
4. Management-Strategie	4
5. Antithrombotische Therapie.....	5
5.1. CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score zur Bestimmung des Schlaganfallrisikos	5
5.2. HAS-BLED-Score zur Einschätzung des Blutungsrisikos	5
5.3. Empfehlungen zur Thrombembolieprophylaxe	6
6. Frequenz- versus Rhythmuskontrolle	8
6.1. Frequenzkontrolle.....	8
6.2. Rhythmuskontrolle.....	9
inkl. medikamentöser und elektrischer Kardioversion u. „Pill-in-the pocket“-Prinzip	9
7. Rhythmuserhaltende Langzeitbehandlung inkl. Ablation	9
8. Literatur/ Impressum	11

Abkürzungsverzeichnis

BMS	unbeschichteter Metall-Stent	NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
CrCl	Kreatininclearance	OAK	Orale Antikoagulantien
DES	Medikamenten-beschichteter Stent	PCI	perkutane Koronarintervention
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien synonym zu NOAK	TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
EHRA	European Heart Rhythm Association	TEE	transösophageale Echokardiographie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate	TIA	Transitorische ischämische Attacke
HWZ	Halbwertszeit	TVT	Tiefe Venenthrombose
LAA	linkes Vorhofsohr	UFH	unfraktioniertes (Standard-)Heparin
LE	Lungenembolie	VHF	Vorhofflimmern
LV-EF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion	VKA	Vitamin-K-Antagonist
LWMH	Low weight melocular heparin	VTE	Venöse thrombembolische Ereignisse
NOAK	Neue orale Antikoagulantien	WPW	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
NNT	Number needed to treat		

Anmerkung: Sofern der Leitlinien-Empfehlung zu entnehmen, wird der Empfehlungsgrad bzw. das Evidenzlevel jeweils in Klammern angegeben.

– Zusammenfassung –

Fazit des therapeutischen Managements für die Praxis

Thrombembolische Komplikationsprophylaxe

- **Screening bei allen >65 Jährigen** durch Pulspalpation und ggf. EKG zur Früherkennung von VHF
- **Risikostratifizierung für Thromboembolie** mittels **CHA₂DS₂-Vasc-Score** (S. 5), der nur noch Patienten ohne jegliche Risikofaktoren (Score= 0) bzw. mit Spezialfall Frauen ohne weitere Risikofaktoren (Score=1) von Antikoagulationsempfehlungen ausnimmt.
Ab einem Score ≥ 1 wird eine OAK empfohlen, wobei:
der Einsatz der NOAKs stärker in den Vordergrund rückt (sogar präferiert wird; alternativ VKA mit Ziel-INR 2.0-3.0) und
ASS als alternative Monotherapie unter Berücksichtigung des geringen Nutzens zur Embolieprophylaxe bei gleich hohem Blutungsrisiko zur OAK nicht mehr empfohlen werden kann.
- **Abschätzung des Blutungsrisikos** mittels **HAS-BLED-Score** (S. 5):
Bei einem hohen Score ≥ 3 werden Vorsicht und regelmässige Neubewertung der Situation empfohlen. Er sollte nicht Anlass sein, dem Patienten eine eigentlich indizierte OAK vorzuenthalten, sondern mögliche reversible Faktoren für das Blutungsrisiko zu korrigieren (z.B. bessere Blutdruck-Einstellung, Ausweichen auf NOAK bei stark schwankendem INR, keine additiven Plättchenhemmer).

Beachte:

- Die Art und Dauer des VHF beeinflusst das Schlaganfallrisiko nur unwesentlich, d.h. dass auch paroxysmale Formen mit nur kurzen Flimmerepisoden mit einem ähnlichen Schlaganfallrisiko assoziiert sind wie permanentes VHF.
- Die antithrombotische Therapie bei **Vorhofflattern** soll vergleichbar der bei VHF durchgeführt werden (I C).

Praktische Empfehlungen zur OAK → Seite 6/7.

Frequenzkontrollierende Therapiestrategie

- **Indikation:** V.a. ältere Patienten mit gut toleriertem, permanentem /lang persistierendem VHF.
- Weniger straffe Frequenzkontrolle (<110/min in Ruhe) ist in den meisten Fällen ausreichend.
- **Medikamente:** Betablocker, Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten, Digitalis, Amiodaron.

Details → Seite 8/9.

Rhythmuserhaltende Therapie - medikamentös, elektrische Kardioversion, Katheterablation

- **Indikation:** Hämodynamisch instabile Patienten. Paroxysmales/ kurz persistierendes VHF. Patienten, die trotz FK symptomatisch sind oder mit VHF-assoziiertes Herzinsuffizienz/ LV-EF ↓. Junge, aktive Patienten. VHF, bei dem korrigierbare Ursache (z.B. Ischämie, Hyperthyreose) behoben ist.
- **Medikamente:** Flecainid, Propafenon, Dronedaron, Amiodaron.
- Die **Ablationsbehandlung** wurde aufgewertet und kann bei ausgewählten Patienten als Firstline-Option gewählt werden.

Details → Seite 9.

1. Epidemiologie und Bedeutung (1-3)

- Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung. Sie tritt bei etwa 1-2% der Gesamtbevölkerung auf, wobei die Prävalenz im Alter deutlich zunimmt (bei 80-jährigen 9-15%).
- VHF kann paroxysmal auftreten, d. h. in kurzen selbstlimitierenden Episoden. Meistens kommt es zu einem Fortschreiten der Erkrankung und anhaltenden Formen: persistierendes VHF, bei dem noch eine rhythmuserhaltende Therapie angestrebt wird, im Langzeitverlauf mit Rezidiven permanentes, akzeptiertes VHF.
- Bei VHF ist das Schlaganfallrisiko um den Faktor 6 erhöht und ist mit besonders schweren Schlaganfällen assoziiert. Patienten mit VHF sind häufig in ihrer Belastbarkeit und Lebensqualität beeinträchtigt, haben zudem ein erhöhtes Risiko für Herzinsuffizienz und Hospitalisation, die Mortalitätsrate ist verdoppelt. Deshalb sind eine frühzeitige Diagnose und ein gutes Behandlungsmanagement wichtig mit dem vorrangigen Ziel, das Schlaganfallrisiko zu vermindern.

2. Ursachen

Kardial	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertonie • Herzinsuffizienz, einschliesslich Tachykardiomyopathie • KHK • Herzklappenerkrankungen, v.a. Mitralklappen • Kardiomyopathien • Sick Sinus Syndrom, andere supraventrikuläre Tachyarrhythmien • Myokarditis, Perikarditis
Nicht-kardial	<ul style="list-style-type: none"> • manifeste und möglicherweise auch subklinische Schilddrüsen-Dysfunktion • Elektrolytstörung, chronische Niereninsuffizienz • Alkoholabusus, Kokain • Übergewicht • chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Schlafapnoe • Pneumonie, andere Infekte • Lungenembolie • Hypovolämie • Thoraxtrauma • nach herzchirurgischen Eingriffen
Primär idiopathisch, genetisch	ca. 15-25 % (lone atrial fibrillation)

Die oben aufgelisteten Begleiterkrankungen können VHF verursachen oder dessen Fortschreiten begünstigen. Sie sollten erfasst und adäquat behandelt werden, wenn VHF vorliegt.

3. Diagnose und Klassifikation (4,5)

Bei folgenden **Symptomen** ist an ein zugrundeliegendes VHF zu denken:

- Palpitationen
- Schwindel, Prä-/Synkope
- Thoraxschmerzen
- Dyspnoe u/o weitere klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz
- Müdigkeit, verminderte Belastbarkeit

Cave: VHF kann auch asymptomatisch mit „stillen“ Flimmerepisoden, aber konsekutiven Komplikationen auftreten und sich mit einem Schlaganfall oder peripherer Embolie als erstes klinisches Erscheinungsbild äussern. Sowohl die US-amerikanischen (4) als auch ESC- Leitlinien (2) empfehlen deshalb ein

Screening mit Palpation des Pulses **bei allen Patienten > 65 Jahre**. Liegt ein unregelmässiger Puls vor, sollte mit einem **EKG** überprüft werden, ob VHF besteht.

Typen von Vorhofflimmern

Neu diagnostiziertes VHF	erstmals festgestelltes VHF, unabhängig davon, wie lange es schon vorbesteht
Paroxysmales VHF	endet von allein, innerhalb von max. 7 Tagen, üblicherweise innerhalb 48 Std. Die Zeitdauer von 48 Std ist klinisch bedeutsam: nach dieser Zeit ist die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Konversion gering und eine OAK ist zu erwägen.
Persistierendes VHF	wenn VHF länger als 7 Tage anhält, oder durch eine medikamentöse oder elektrische Kardioversion beendet wird.

Lang anhaltendes persistierendes VHF	wenn das VHF länger als 1 Jahr besteht, aber noch die Entscheidung zu einer rhythmuserhaltenden Behandlung getroffen wird.
Permanentes VHF	lang anhaltendes VHF, das von Patient und Arzt akzeptiert wird, d.h. keine rhythmuserhaltende Behandlung mehr geplant ist.

Die **klinische Untersuchung** sollte die Bestimmung des **EHRA-Score** einschliessen, um die Schwere der Symptome zu quantifizieren (I B) mit 4 Krankheitsstadien (1):

EHRA-Klasse	Erläuterung
EHRA I	Keine Symptome, <i>asymptomatisches Vorhofflimmern</i>
EHRA II	Leichte Symptome, <i>Alltagstätigkeiten sind nicht beeinträchtigt</i>
EHRA III	Schwere Symptome, <i>Alltagstätigkeiten sind eingeschränkt</i>
EHRA IV	Massive Symptome, <i>die Alltagstätigkeiten verhindern</i>

Bei Patienten mit vermutetem, aber nicht dokumentierten VHF kann eine eingehende **Rhythmus-Diagnostik** notwendig sein, z.B. mit einem 24h- oder Mehrtages-Holter-EKG. Insbesondere bei unklaren Synkopen und zur Sekundärprävention nach Embolie sollte ein prolongiertes kardiales Monitoring durchgeführt werden (z.B. mit einem Event- oder Loop-Recorder). Eine aktuelle randomisierte Multizenter-Studie an Patienten mit kryptogenem ischämischen Schlaganfall oder TIA innerhalb der letzten 6 Monate zeigte unter einem 30-tägigen EKG-Monitoring mit Event-Recorder eine gegenüber dem 24h-EKG um den Faktor 5 gesteigerte Detektionsrate von paroxysmalem VHF (5).

Weitere apparative Untersuchungen:

- **Echokardiographie:** Bei Patienten mit schweren Symptomen, dokumentierter oder vermuteter Herzerkrankung oder Risikofaktoren (I B, sonst bei bestätigtem oder vermutetem VHF IIa C).
Aussagen: Linksventrikuläre Funktion, valvulärer Defekt, Vorhofgrösse als Hinweis auf länger bestehendes VHF und Erfolgsaussichten einer rhythmuserhaltenden Therapie, Thrombus?
- **Labor:** Hämatogramm, Elektrolyte, Schilddrüsenhormone, Nierenfunktionswerte.

4. Management-Strategie

- Beim hämodynamisch instabilen VHF-Patienten handelt es sich um einen Notfall mit Indikation zur Hospitalisation.
- Bei VHF-Patienten mit stabilen Kreislaufparametern ist das Ziel eine Linderung der Symptome und die Verhinderung von Komplikationen.

Die Therapie beruht im Wesentlichen auf 3 Grundelementen:

1. Abwägung **Antikoagulation** mit Risikokalkulation Thromboembolie- versus Blutungsrisiko unter Therapie.
2. **Rhythmus-Management** mit Abwägung rhythmuserhaltende Therapie versus Beschränkung auf eine Frequenzregulierung.
3. Optimierte Behandlung begleitender kardiovaskulärer Erkrankungen.

5. Antithrombotische Therapie (6-15)

- **VHF verursacht etwa jeden 4. Schlaganfall**, und zwar insbesondere schwere, invalisierende Schlaganfälle, mit hohem Rezidivrisiko.
- **VKA können etwa zwei Drittel der ischämischen Schlaganfälle bei VHF verhindern** – eine gute Einstellung vorausgesetzt! (INR 2-3, wobei der INR mindestens 70% innerhalb des therapeutischen Bereiches liegen sollte). Auch unter optimaler Antikoagulation treten in klinischen Studien jedoch bei etwa 1,5% der antikoagulierten Patienten Schlaganfälle auf (6-9).
- **Alternativ** stehen uns seit 2010 drei neue orale Antikoagulantien (**NOAKs, DOAKs**) zur Verfügung, die direkt Thrombin oder den Faktor Xa hemmen, nämlich Dabigatran (Pradaxa[®]), Rivaroxaban (Xarelto[®]) und Apixaban (Eliquis[®]). Eine aktuelle grosse Metaanalyse (10) zeigt bei Patienten mit VHF im Vergleich der DOAK zu VKA:
 - Reduktion von zerebrovaskulären Ereignissen um 19% (absolute Risikoreduktion= 0,8%), v.a. durch Verhinderung von hämorrhagischen Schlaganfällen (p<0,0001).
 - geringere Mortalität (p=0.0003). Bei den schwereren Blutungen gesamthaft ein geringer Vorteil zugunsten der DOAK (p=0,06), unter DOAK aber häufiger gastrointestinale Blutungen (p=0.04)
 - ältere Patienten (> 75J.; 38% aller Patienten in der Metaanalyse) sowie diejenigen, die bereits einmal einen Schlaganfall oder TIA erlitten haben, profitieren im Vergleich zu den VKA stärker von den neuen Substanzen.

Fazit: Diese Studien waren z.T. mit VKA-Patienten durchgeführt, die schlechter eingestellt waren, als es Schweizer Hausarztpraxen entspricht.

mediX empfiehlt: Falls Patienten mit VKA gut eingestellt sind, soll man sie auf dieser Medikation belassen. Für Neueinstellungen kann noch keine eindeutige Empfehlung abgegeben werden.

ESC empfiehlt: Falls eine OAK bei VHF indiziert ist, sind DOAK anstelle VKA vorzuziehen, basierend auf deren klinischem Nettonutzen (Ila A). Siehe hierzu auch **mediX GL Neue/Direkte orale Antikoagulantien**.

5.1. Bestimmung des Schlaganfallrisikos mit dem CHA₂DS₂-VASc-Score

Das Risiko für einen Schlaganfall lässt sich anhand von klinischen Risikofaktoren abschätzen, die von der European Society of Cardiology im CHA₂DS₂-VASc-Score zusammengefasst wurden:

Risikofaktor	Score	CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	Patienten (n = 73538)	Schlaganfall- und Thromboembolierisiko (Ereignisrate in % nach 1 Jahr follow-up)
Chronische Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion	1	0	6369	0,78
Hypertonie (Bluthochdruck)	1	1	8203	2,01
Alter ≥ 75 Jahre	2	2	12771	3,71
Diabetes mellitus	1	3	17371	5,92
Schlaganfall/TIA/Thromboembolie	2	4	13887	9,27
Vaskuläre Vorerkrankung*	1	5	8942	15,26
Alter 65-74 Jahre	1	6	4244	19,74
Weibliches Geschlecht	1	7	1420	21,50
Maximaler Score	9	8	285	22,38
		9	46	23,64

* vorausgegangener Herzinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder Aortenplaques.

Definitionen im Text. Die tatsächlichen Schlaganfallraten können in aktuellen Patientenkohorten von diesen Risikoschätzungen abweichen.

Schlaganfall, TIA oder systemische Embolie und Alter ≥ 75 Jahre gelten als Hauptrisikofaktoren; die anderen werden als klinisch relevante Nebenrisikofaktoren beschrieben.

5.2. Einschätzung des Blutungsrisikos mit dem HAS-BLED-Score

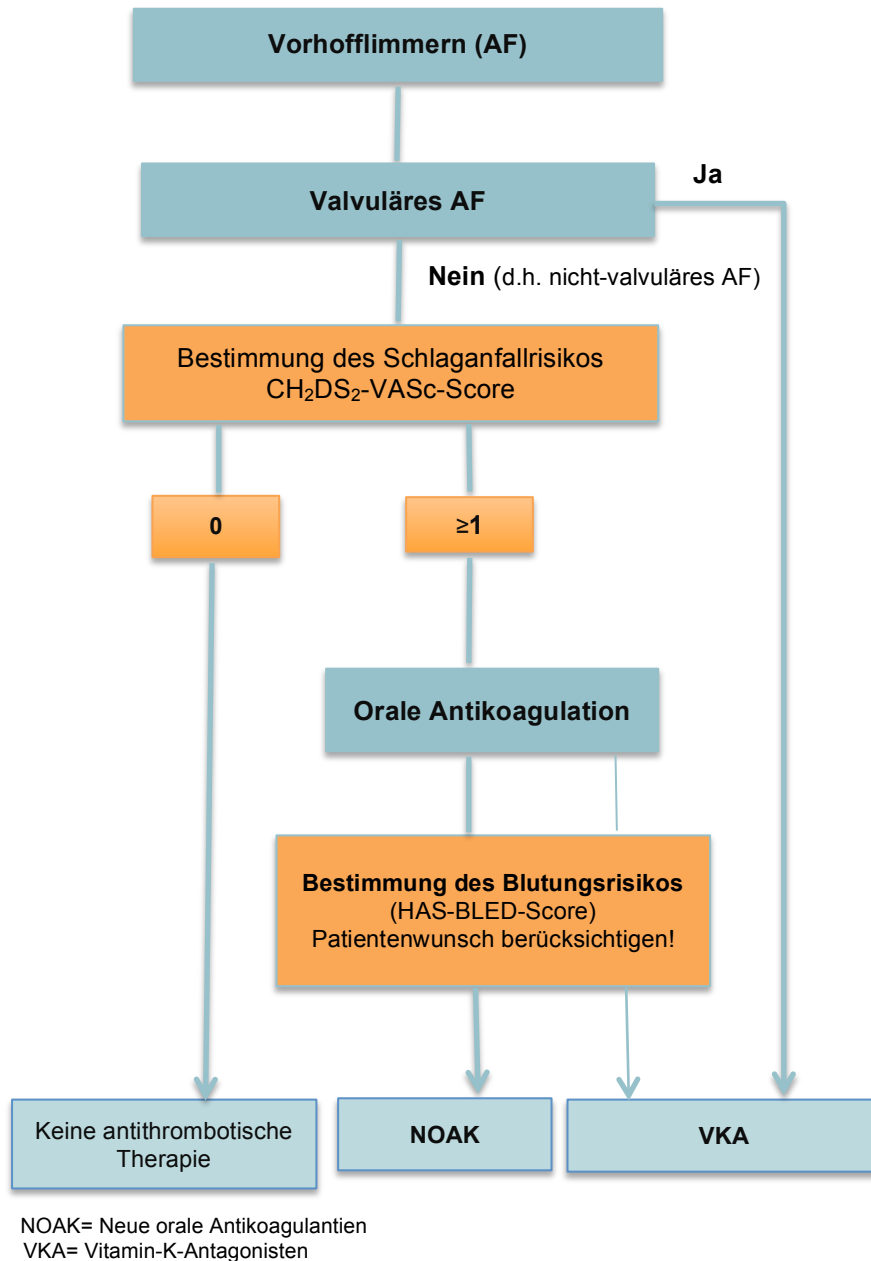
- Der HAS-BLED-Score ermöglicht eine Abschätzung des Blutungsrisikos und sensibilisiert zudem für die korrigierbaren Risikofaktoren für eine mögliche Blutung.
- Bei Patienten mit einem **Score ≥ 3** werden Vorsicht und regelmässige Neubewertung der Situation empfohlen sowie Bemühungen, mögliche reversible Faktoren für das Blutungsrisiko zu korrigieren, z.B. durch verbesserte Einstellung des Blutdrucks, Ausweichen auf ein DOAK bei stark schwankendem INR oder die weitgehende Vermeidung einer gleichzeitigen Behandlung mit Plättchenhemmern.
- Ein hoher Score alleine sollte aber nicht dazu führen, den Patienten eine eigentlich indizierte OAK vorzuenthalten.

Buchstabe	Klinische Variable	anrechenbare Punkte
H	Arterielle Hypertonie	1
A	Abnormale Leber- und/oder Nierenfunktion (je 1 Punkt)	1 oder 2
S	Schlaganfall	1
B	Blutungsneigung oder -prädisposition	1
L	Labile INR (falls VKA-Therapie)	1
E	Alter (z. B. > 65 Jahre, Gebrechlichkeit)	1
D	Medikamente (ASS / NSAID Komedikation) oder Alkoholabusus (je 1 Punkt)	1 oder 2
		Maximal 9 Punkte

Arterielle Hypertonie wird definiert als unkontrollierter Blutdruck, z. B. systolischer Blutdruck > 160 mmHg. Nierenfunktionsstörung wird definiert als chronisch-intermittierende Dialyse, Z.n. Nierentransplantation oder ein Serumkreatinin ≥ 1,8 mg/dl oder ≥ 200 µmol/l. Leberfunktionsstörung wird definiert als chronische Lebererkrankung (z. B. Leberzirrhose) oder biochemischer Nachweis einer hepatischen Störung (z. B. Bilirubin > 2× oberer Normwert und Erhöhung von GOT/GPT/AP > 3× oberer Normwert). Blutung bedeutet eine vorausgegangene Blutung in der Anamnese oder eine Blutungsprädisposition, z. B. hämorrhagische Diathese oder Anämie usw. Labile INR bedeutet instabile oder hohe INR-Werte oder nur geringe Zeitdauer (z. B. < 60%) im therapeutischen Bereich. Medikamente oder Alkohol bedeutet gleichzeitige Einnahme von Medikamenten wie z. B. Thrombozyteninhibitoren, nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID) oder Alkoholabhängigkeit.

5.3. Empfehlungen zur Thromboembolieprophylaxe

Abbildung: Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern (s.a. Erläuterungen im Text)



Die in Leitlinien empfohlene Strategie geht davon aus, dass fast alle VHF-Patienten von einer OAK profitieren, so dass lediglich Patienten mit „wirklich niedrigem Risiko“ nicht antikoaguliert werden sollten, d.h. Patienten < 65 Jahre und VHF ohne strukturelle Herzerkrankung („lone atrial fibrillation“) bzw. mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score = 0 (I B).

Bei einem **CHA₂DS₂-VASc-Score** von

≥ 2 besteht ein hohes Risiko und keine Zweifel am positiven Nettoeffekt einer OAK (IA).

= 1 muss anhand des abgeschätzten Blutungsrisikos und anderer individueller Faktoren die Indikation zur OAK abgewogen werden, wobei die OAK favorisiert wird (IIa A).

Besonderheit bei Frauen:

Frauen haben zwar insgesamt betrachtet ein höheres Schlaganfallrisiko, was mit 1 Risikopunkt im Score berücksichtigt wird. Wenn aber ausser dem Aspekt Geschlecht kein zusätzliches Risiko besteht (= Frau < 65 J. mit idiopathischem VHF), ist dies zu vernachlässigen, also keine OAK indiziert (IIa A).

BEACHTEN:

- Der Stellenwert von **ASS** wurde in der ESC- GL von 2012 (2) herabgestuft: Nur für Patienten, die jegliche Form der OAK ablehnen (VKA und NOAK), sollte eine Kombination aus ASS 75-100 mg plus Clopidogrel 75 mg täglich (bei niedrigem Blutungsrisiko) erwogen werden oder – weniger effektiv – ASS 75-325 mg täglich (IIa B).

Grund: Die Effektivität von ASS zur Schlaganfallprävention ist gering. Es ist nur eine Reduktion um 20% beschrieben. Diese scheint aber vorrangig durch die Hemmung zerebraler Ischämien bei Patienten mit Atherosklerose (15) als durch Vermeidung von Vorhoffthromben bedingt zu sein. Dagegen besteht ein relevantes Behandlungsrisiko – das Risiko schwerer (auch intrakranieller) Blutungen unter ASS unterscheidet sich nicht signifikant von dem unter OAK speziell bei älteren Patienten.

Präparat	Dosierung	Dosisreduktion bei		Besonderheit
VKA	Ziel-INR 2-3			mechanische Prothesen in Mitralposition INR mind. 3,0 Aortenposition mind. 2,5
Dabigatran (Pradaxa®)	2 x 150 mg	GFR < 50 ml/min oder Alter > 80 HAS-BLED-Score ≥ 3	2 x 110 mg	
Rivaroxaban (Xarelto®)	1 x 20 mg	GFR < 50ml/min HAS-BLED-Score ≥ 3	1 x 15 mg	
Apixaban (Eliquis®)	2 x 5 mg	falls 2 von 3: Alter > 80, GFR < 50 ml/min oder < 60 kg	2 x 2.5 mg	

CAVE: Kontrolle der Nierenfunktion unter DOAK: zu Beginn einer Therapie, im Verlauf, bei moderater Niereninsuffizienz 2-3 mal pro Jahr.

Bridging-Therapie perioperativ/- interventionell bei Patienten mit VHF:

- Sofern Patienten keine mechanische Herzklappe tragen und kein hohes Thrombembolierisiko aufweisen: Unterbrechung der OAK (mit subtherapeutischer Antikoagulation für bis zu 48 Stunden) ohne Heparin-Substitution.
- Bei mechanischer Herzklappe oder hohem thrombembolischen Risiko Bridging mit therapeutischen Dosen eines LMWH oder UFH während Unterbrechung der OAK.
- Nach Eingriff Wiederaufnahme der OAK mit der „üblichen“ Erhaltungsdosis (ohne Aufsättigungsdosis) am Abend nach dem Eingriff (oder am nächsten Morgen).

Empfehlungen für Patienten mit VHF und KHK zur Therapie mit OAK und Thrombozytenfunktionshemmern:

- Nach **elektiver PCI bzw. PCI/BMS** 1 Monat Tripeltherapie (VKA, ASS, Clopidogrel), für Langzeittherapie (bis zu 1 Jahr) duale Therapie mit VKA plus 75 mg Clopidogrel täglich (alternativ ASS 100 mg unter PPI).
- Bei **elektiver Implantation eines DES** Tripeltherapie mind. 3 Monate bei einem Sirolimus- bzw. mind. 6 Monate bei einem Paclitaxel-freisetzenden Stent, Langzeittherapie (bis zu 1 Jahr) wie o.g.
- Nach einem **ACS** mit oder ohne PCI Tripeltherapie 3-6 Monate, bei Patienten mit niedrigem Blutungsrisiko sogar über einen längeren Zeitraum. Langzeittherapie wie o.g.
- Nach **Bypassoperation** in den ersten 12 Monaten Kombination aus VKA und einem einzigen Thrombozyteninhibitor. Bei stabiler vaskulärer Begleiterkrankung (> 1 Jahr ohne akutes Ereignis) VKA-Monotherapie.
- Falls VKA mit Clopidogrel oder ASS kombiniert werden, sollte INR- Einstellung auf 2,0-2,5.

LAA-Verschluss mittels Vorhoffohrkluder

- Das linke Vorhoffohr (LAA) als Ursprung fast aller kardialer Embolien (>90%) kann auch interventionell verschlossen werden mit dem Ziel, die medikamentöse Antikoagulation dann gänzlich absetzen zu können.
- Die Datenlage bezüglich der Effektivität und Sicherheit des Eingriffs im Vergleich zur OAK ist derzeit widersprüchlich (11,12). Die Leitlinien empfehlen, eine Okkludertherapie **bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko und Kontraindikationen für eine OAK zu erwägen** (IIb B).

Anmerkung: Nach Systemimplantation muss, bis eine Endothelialisierung des implantierten Systems erwartbar abgeschlossen ist, in der Regel ≥3 Monate (13) entweder eine duale Plättchenhemmung oder eine OAK in den ersten 3-6 Monaten eingenommen werden. Im Anschluss ist nach wie vor eine dauerhafte ASS-Monotherapie empfohlen. Somit besteht insbesondere in der Anfangszeit ein, wenn auch zeitlich beschränktes, weiterhin hohes bzw. evtl. gar erhöhtes Risiko für eine Blutungskomplikation trotz LAA-Verschluss. Vielmehr erscheint der LAA-Verschluss insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz und somit nur eingeschränkter Einsatzmöglichkeit von NOAK bzw. mit stattgehabtem LAA-Thrombus trotz suffizienter Antikoagulation eine Option.

Ausblick: Das erst kürzlich vorgestellte epikardiale LARIAT™-LAA-Verschluss-System (14) stellt eine vielversprechende Möglichkeit in Aussicht, das LAA mittels Ligatur minimal-invasiv, aber ohne Implantation eines Fremdkörpers zu verschliessen. Damit entfällt die Notwendigkeit einer anschließenden OAK oder Thrombozytenaggregation. Jedoch ist die noch hohe Rate schwerwiegender Komplikationen im Rahmen der Prozedur (bei 9,7% der Patienten in einer retrospektiven multizentrischen Studie in den USA) zu beachten.

6. Frequenzkontrolle versus Rhythmuskontrolle (16-18)

Beachte:

- Beim hämodynamisch instabilen Patienten ist eine sofortige medikamentöse Rhythmuskontrolle oder elektrische Notfallkardioversion angezeigt.
- In der Langzeit-Behandlung schneidet die alleinige Frequenzkontrolle in vielen Fällen nicht schlechter ab als die Herstellung eines Sinusrhythmus (16-18).

Frequenzkontrolle (FK) bei:	Rhythmuskontrolle (RK) bei:
<ul style="list-style-type: none"> • ältere Patienten • geringe und fehlende Symptome (EHRA 0-1) • permanentes /lang persistierendes VHF 	<ul style="list-style-type: none"> • paroxysmales/kurz persistierendes VHF • hämodynamisch instabile Patienten • Patienten, die trotz FK symptomatisch sind (EHRA 2-4) • junge, aktive Patienten (Kandidaten für Ablation) • VHF-assoziierte Herzinsuffizienz/ LV-EF ↓ • VHF, bei dem korrigierbare Ursache (z.B. Ischämie, Hyperthyreose) behoben wurde

6.1. Frequenzkontrolle

- Eine frequenzregulierende Behandlung ist **bei allen Patienten mit VHF** indiziert.
- Zunächst sollte eine moderate Frequenzkontrolle angestrebt werden (**Ziel < 110/min in Ruhe**). Eine striktere Frequenzkontrolle wird empfohlen, wenn Symptome persistieren oder trotz Frequenzreduktion eine Tachykardiomyopathie (= Einbusse der LV-EF wegen Tachykardie) auftritt: Ziel ist dann eine Ruhe-HF < 80/min und < 110/min bei moderater Belastung. Nach Erreichen dieser Zielfrequenzen wird ein 24h-EKG empfohlen, um die Sicherheit der Behandlung zu überprüfen (IIa B).

Zur Therapie werden eingesetzt: Betablocker, Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten (KA), Digitalis oder Kombinationen dieser Medikamente.

Die Auswahl der Medikation sollte individualisiert und die Dosierung so angepasst werden, dass Bradykardien vermieden werden (I B).

- Digoxin sollte zur Frequenzkontrolle bei Patienten mit Herzinsuffizienz/ LV-EF↓ und bei inaktiven Patienten erwogen werden (IIa C).
- Amiodaron wird eingesetzt, wenn andere Massnahmen ineffektiv oder kontraindiziert sind. Es kann mit allen o.g. Medikamenten kombiniert und v.a. auch bei stark reduzierter LV-Funktion angewandt werden.
- Bei Präexzitationsyndrom mit VHF werden Flecainid, Propafenon und Amiodaron bevorzugt (I C). Betablocker, Nicht-Dihydropyridin-KA, Digoxin und Adenosin werden nicht empfohlen.

Frequenzkontrollierende Therapie: Auswahl der Medikamente nach Lebensstil und Grunderkrankung

(modifiziert nach 2)

	orale Erhaltungsdosis																										
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 60%;"> <pre> graph TD A[Vorhofflimmern] --> B[geruhsamer, belastungs- armer Lebensstil] A --> C[aktive Teilnahme am Leben] B --> D["Betablocker Diltiazem Verapamil Digitalis"] C --> E[Begleiterkrankungen] E --> F[keine, nur Hypertonie] E --> G[Herzinsuffizienz] E --> H[COPD] F --> I["Betablocker Diltiazem Verapamil Digitalis"] G --> J["Betablocker Digitalis"] H --> K["Diltiazem Verapamil Digitalis B1-selektive Betablocker*"] </pre> </div> <div style="width: 35%;"> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>orale Erhaltungsdosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">Betablocker</td> </tr> <tr> <td>Metoprolol CR/XL</td> <td>100-200 mg 1× täglich (ER*)</td> </tr> <tr> <td>Bisoprolol</td> <td>2,5-10,0 mg 1× täglich</td> </tr> <tr> <td>Atenolol</td> <td>25-100 mg 1× täglich</td> </tr> <tr> <td>Carvedilol</td> <td>3,125-25 mg 2× täglich</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Kalziumantagonisten (Nicht-Dihydropyridine)</td> </tr> <tr> <td>Verapamil</td> <td>40 mg 2× täglich bis 360 mg (ER*) 1× täglich¹</td> </tr> <tr> <td>Diltiazem</td> <td>60 mg 3× täglich bis 360 mg (ER*) 1× täglich</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Digitalisglykoside</td> </tr> <tr> <td>Digoxin</td> <td>0,125-0,25 mg 1× täglich</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Andere</td> </tr> <tr> <td>Amiodaron</td> <td>100-200 mg 1× täglich</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>			orale Erhaltungsdosis	Betablocker		Metoprolol CR/XL	100-200 mg 1× täglich (ER*)	Bisoprolol	2,5-10,0 mg 1× täglich	Atenolol	25-100 mg 1× täglich	Carvedilol	3,125-25 mg 2× täglich	Kalziumantagonisten (Nicht-Dihydropyridine)		Verapamil	40 mg 2× täglich bis 360 mg (ER*) 1× täglich ¹	Diltiazem	60 mg 3× täglich bis 360 mg (ER*) 1× täglich	Digitalisglykoside		Digoxin	0,125-0,25 mg 1× täglich	Andere		Amiodaron	100-200 mg 1× täglich
	orale Erhaltungsdosis																										
Betablocker																											
Metoprolol CR/XL	100-200 mg 1× täglich (ER*)																										
Bisoprolol	2,5-10,0 mg 1× täglich																										
Atenolol	25-100 mg 1× täglich																										
Carvedilol	3,125-25 mg 2× täglich																										
Kalziumantagonisten (Nicht-Dihydropyridine)																											
Verapamil	40 mg 2× täglich bis 360 mg (ER*) 1× täglich ¹																										
Diltiazem	60 mg 3× täglich bis 360 mg (ER*) 1× täglich																										
Digitalisglykoside																											
Digoxin	0,125-0,25 mg 1× täglich																										
Andere																											
Amiodaron	100-200 mg 1× täglich																										
<p>(* ER = Retardformulierung)</p> <p>* Bei COPD können niedrige Dosen B1-selektiver Betablocker eingesetzt werden, wenn mit Nicht-Dihydropyridin-KA und Digoxin keine adäquate Frequenzkontrolle erreicht wird.</p>																											

6.2. Rhythmuskontrolle

1. Medikamentöse Kardioversion

Eine Kardioversion mit Antiarrhythmika ist am effektivsten, wenn das VHF erst kurz besteht. Wenn die Therapie innerhalb von 7 Tagen nach Auftreten der Arrhythmie begonnen wird, kann mit einer Erfolgsrate von 50-70% zur Wiederherstellung des SR gerechnet werden. Die Wahl des Antiarrhythmikums hängt von der zugrunde liegenden Herzerkrankung ab und wird üblicherweise unter Monitoring intravenös appliziert.

Im ambulanten Setting sind hierfür lediglich 2 Methoden von Bedeutung:

- **„Pill-in-the pocket“-Prinzip:**
Bei ausgewählten Patienten mit symptomatischem VHF, das akut einsetzt, aber selten auftritt (maximal 1x im Monat) kann eine hochdosierte orale Einmalgabe von **Flecainid** (200-300 mg) oder **Propafenon** (450-600 mg) erwogen werden (IIa B).
CAVE: Diese Medikamente dürfen nur bei Patienten eingesetzt werden, die keine oder nur eine geringgradige strukturelle Herzerkrankung aufweisen. Sie sind kontraindiziert bei Herzinsuffizienz, KHK/ vorausgegangenem Myokardinfarkt und signifikanter linksventrikulärer Hypertrophie. Die Sicherheit der Therapie muss, vor Anwendung des Patienten in Eigenregie, zunächst in sicherer Umgebung unter ärztlicher Beobachtung geprüft werden (in der Praxis oder unter stationären Bedingungen).
- **Amiodaron:** initial 600 (-800-1000) mg tgl. während 8-10 Tagen, dann Erhaltungsdosis von 100-400mg/d.

2. Elektrische Kardioversion (EKV)

Die elektrische Kardioversion ist eine effiziente Methode zur Wiederherstellung eines Sinusrhythmus.

- **Indikationen:** Akutbehandlung bei VHF, wenn eine schnelle Kammerfrequenz nicht rasch auf pharmakologische Massnahmen anspricht und gleichzeitig eine Myokardischämie, symptomatische Hypotonie, Angina pectoris oder Herzinsuffizienz vorliegt (I C). Eine elektive EKV sollte bei persistierender Symptomatik unter VHF trotz medikamentös antiarrhythmischer Therapie erwogen werden.
- **Risiken und Komplikationen:** sind primär assoziiert mit thrombembolischen Ereignissen, Arrhythmien und den Risiken der Narkose. Eine Vorbehandlung mit Antiarrhythmika (Amiodaron, Flecainid, Propafenon, Sotalol) erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine Wiederherstellung des Sinusrhythmus (IIa B).

Beachte: Eine Kardioversion sollte nur erfolgen, wenn eine **orale Antikoagulation in effektiver Dosierung vor der Kardioversion** für mindestens 3 Wochen bestand oder wenn alternativ mittels TEE ein Thrombus im linken Vorhof aus geschlossen wurde. Nach erfolgreicher Kardioversion muss die Antikoagulation für mindestens 4 Wochen fortgesetzt werden. Für die medikamentöse Therapie sind hier die gleichen Vorsichtsmassnahmen zu beachten wie für die elektrischen Kardioversion.

7. Rhythmuserhaltende Langzeitbehandlung (19-20)

Antiarrhythmika zum Erhalt des Sinusrhythmus

- Bei paroxysmalem – anfallsartigem, selbstlimitierendem – VHF und bei Patienten, die symptomatische Rezidive nach Kardioversion erleiden, werden Antiarrhythmika als Langzeittherapie zur Verhinderung von Rezidiven eingesetzt.

Die **Auswahl des Antiarrhythmikums** sollte dabei primär durch Sicherheits-, nicht durch Effektivitätsüberlegungen getragen werden:

- Bei struktureller Herzerkrankung dürfen Flecainid, Propafenon und Sotalol wegen der Gefahr proarrhythmischer Wirkung nicht angewendet werden, die beiden erstgenannten Substanzen sind auch bei KHK unzulässig.
- Dronedaron gilt als zum SR-Erhalt nur mässig effektiv. Es darf bei struktureller und ischämischer Herzerkrankung eingesetzt werden, wird aber bei Herzinsuffizienz/ LV-EF↓ nicht empfohlen und sollte auch im Falle eines VHF- Rezidivs abgesetzt werden (vermehrt kardiovaskuläre Ereignisse bei permanentem VHF unter Dronedaron in der PALLAS-Studie, 19).
- Amiodaron ist zwar v.a. in der Langzeitanwendung häufiger mit Nebenwirkungen behaftet, ist aber ein wirksames 2nd-line Antiarrhythmikum und bei Herzinsuffizienz die 1. Wahl.

Medikament	Erhaltungsdosis	Wirksamkeit = SR- Erhalt nach 1a	Kontraindikationen (KI) / Nebenwirkungen
Flecainid	100–200 mg 2x/d	bis zu 77%	KI: CrCl< 50 mg/ml, KHK und Herzinsuffizienz. Vorsicht bei intraventrikulären Leitungsstörungen
Propafenon	150–300 mg 3x/d	40-75%	KI: KHK und Herzinsuffizienz. Vorsicht bei intraventrikulären Leitungsstörungen und Niereninsuffizienz.
d-/l-Sotalol	40–160 mg 2x/d	30-50%	KI: sig. LVH, Herzinsuffizienz, vorbestehende QT-Verlängerung, Hypokaliämie, CrCl<50 mg/ml
Dronedaron	400 mg/d 2x/d	33-40%	KI: Herzinsuffizienz, gleichzeitige Gabe von QT-verlängernden Substanzen, starke CYP 3A4-Inhibitoren und CrCl< 30 mg/ml. Vorsichtiger Einsatz bei KHK. Digoxindosis ggf. reduzieren. Regelmässige Kontrolle der Leber- u.Nierenwerte (initial 1x/Mon). Bei VHF-Rezidiv sollte Absetzen von D. erwogen werden.
Amiodaron	200 mg/d 1x/d *	bis zu 70%	Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe QT-verlängernder Substanzen. Dosierung von VKA und Digoxin ggf. reduzieren. Regelmässige Kontrollen von Kreatinin, Leberenzyme (initial 1x/Mon), Schilddrüsenwerte und Lungenfunktion.

* nach Aufsättigung mit 600 (-800-1000) mg tgl. für 8-10 Tagen

Tabelle modifiziert nach (2)

Cave: Die genannten Antiarrhythmika reduzieren VHF- Rezidive über eine Blockade myocardialer Na- und/ oder K- Kanäle. **EKG-Kontrollen** sind v.a. zu Behandlungsbeginn wichtig, um **Warnzeichen für eine drohende Proarrhythmie** zu registrieren (20):

- abnorme Verlängerung der QRS-Dauer um >25% des Ausgangswerts
- abnorme Verlängerung der QT-Zeit um >60 ms (oberer Grenzwert frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTc) 440ms; ab 500ms ist von einem hohen Risiko auszugehen).

Katheterablation

- **Indikation:** Die Ablation wird bei paroxysmalem VHF empfohlen, wenn der Patient dabei stark symptomatisch ist und die Episoden trotz effektiver Einnahme eines Antiarrhythmikums rezidivieren (I A) oder als mögliche primäre Therapieoption bei ausgewählten Patienten (z.B. bei Kontraindikation für medikamentöse Therapie, ausdrücklichem Patientenwunsch, IIa B).
- **Ziel des Eingriffs** ist die Isolation der Pulmonalvenen als Triggerfoci für das VHF (IIa B). Die Ablation ist der medikamentösen Therapie zur Rezidivprophylaxe von VHF überlegen. Es sind **Erfolgsraten** beim paroxysmalen VHF um 80% nach im Mittel 1,5 Prozeduren pro Patient beschrieben, beim persistierenden VHF wesentlich geringere trotz komplexerer und ausgedehnter Prozeduren wegen häufig extrapulmonalvenösen Triggern. Hier kommt es bei ca. 30% der Patienten trotz Mehrfacheingriffen zu Rezidiven (21-23).
- **Prädiktoren für reduzierte Erfolgschancen** sind ein deutlich dilatierter linker Vorhof als Indikator für ein bereits ausgeprägtes atriales Remodelling, eine lange Dauer des VHF, relevante strukturelle Herzerkrankungen und hohe Frequenzen der Vorhoferregung (24). Für Patienten mit Herzinsuffizienz ist die Eliminierung der Arrhythmie langfristig schwierig zur erreichen.
- **Risiken:** Schwere Komplikationen ereignen sich in 4,5% der Fälle, wobei Leistenkomplikationen (AV-Fistel, Aneurysma spurium) in 1,47%, Perikardtamponaden in 1,31%, TIA/Schlaganfall in 0,94% und Pulmonalvenen-stenosen in 0,29% bei einem Kollektiv von 16.000 Patienten beschrieben wurden. Selten sind anhaltende Zwerchfelllähmung (0,17%), Tod (0,15%), Pneumothorax (0,09%), Verletzung der Herzklappen (0,07%), atrioösophageale Fistel (0,04%), Hämatothorax (0,02%) und Infektionen (0,01%) erwähnt (21).

Anmerkung: Auch nach erfolgreicher Ablation muss die Antikoagulation für mindestens 3 Monate fortgesetzt werden. Anschliessend sollte aufgrund von möglichen asymptomatischen Rezidiven das Antikoagulations-Regime entsprechend dem CHA₂DS₂-Vasc-Score erfolgen.

8. Literatur

1. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, et al.: Eur Heart J. 2010 Oct;31(19):2369-429.
2. 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. EUR Heart J 2012;33:2719-2747.
3. Go AS, et al.: Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: a national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285(18):2370-5.
4. Kirchhof P, Curtis AB, Skanes A et al (2013): Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/European Heart Rhythm Association/European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society. Eur Heart J. 2013 May;34(20):1471-4. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/20/1471.long>
5. Gladstone, DJ et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. N Engl J Med. 2014; 370(26):2467-77.
6. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al (2011) Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 365:981–992.
7. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al (2011) Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 365:883–891.
8. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al (2009) Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 361:1139–1151.
9. Connolly S, Eikelboom J, Joyner C et al (2011) Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 364:806–817.
10. 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.
11. Reddy VY, Sievert H, Halperin J et al (2014) Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA 312:1988–1998.
12. Holmes DR, Kar S, Price MJ et al (2014) Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. J Am Coll Cardiol 64:1–12.
13. Lee RJ, Bartus K, Yakubov SJ (2010) Catheter-based left atrial appendage (LAA) ligation for the prevention of embolic events arising from the LAA: initial experience in a canine model. Circ Cardiovasc Interv 3:224–229.
14. Stone D, Byrne T, Pershad A (2013) Early results with the LARIAT device for left atrial appendage exclusion in patients with atrial fibrillation at high risk for stroke and anticoagulation. Catheter Cardiovasc Interv [Epub ahead of print]
15. Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002) Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 324(7329):71–86.
16. Corley SD, et al.: Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. Circulation 2004;109(12):1509–13.
17. The AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1825-1833.
18. Rotter M, Desalmand D: Management des Vorhofflimmerns/-flatters–Schwerpunkt Katheterablation. SMF 2009; 9(19):202-206.
19. EMA: European Medicines Agency reviews cardiovascular risk of Multaq: Ongoing benefit-risk assessment broadened. Press Release vom 11. Juli 2011.
20. Fabritz L, Kirchhof P (2010) Predictable and less predictable unwanted cardiac drugs effects: individual pre-disposition and transient precipitating factors. Basic Clin Pharmacol Toxicol 106:263–268.
21. Cappato R, Calkins H, Chen SA et al (2009) Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 3(1):32–38.
22. Ouyang F, Tilz R, Chun J et al (2010) Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. Circulation 122(23):2368–2377.
23. Oral H, Chugh A, Yoshida K et al (2009) A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 53(9):782–789
24. Thomas D, Katus H, Becker R (2013) Katheterablation des Vorhofflimmerns: Chancen und Herausforderungen im Jahr 2013. Kardiologie 7:115–12.

IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im Mai 2015 aktualisiert.

© Verein mediX

Herausgeber:

Dr. med. Felix Huber

Redaktion (verantw.):

Dr. med. Uwe Beise

Autorin:

Dr. med. Andrea Rosemann
Fachärztin FMH für Kardiologie und
Angiologie
Rämistrasse 34
8001 Zürich

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

Alle mediX Guidelines im Internet unter www.medix.ch

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: uwe.beise@medix.ch