

Vorhofflimmern –

Pathophysiologie und Therapiekonzepte



Einleitung

Das Vorhofflimmern stellt die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung dar. Aktuell leiden alleine in Europa ca. 6 Millionen Menschen an Vorhofflimmern. Aufgrund des demografischen Wandels ist in Zukunft mit einer Zunahme der Erkrankung zu rechnen. Daraus ergibt sich eine hohe medizinische und gesellschaftliche Relevanz, die der Diagnostik und Therapie dieser Arrhythmie zukommt. Patienten, die an Vorhofflimmern leiden, klagen häufig über Herzrasen (Tachykardie), Herzs stolpern (Palpitationen), Abgeschlagenheit, innere Unruhe und Schwindel bis hin zum Kollaps. Es drohen jedoch auch folgenschwere Komplikationen, wie z. B. das Auftreten von Schlaganfällen, die häufig durch das Vorhofflimmern bedingt auftreten oder auch die Entstehung einer Herzschwäche. Therapieziel in der Behandlung des Vorhofflimmerns ist, neben der Linderung von Symptomen, die Verhinderung von Komplikationen, insbesondere von Schlaganfällen und der Arrhythmie-bedingten Herzinsuffizienz. Selten tritt das Vorhofflimmern alleine auf, viel häufiger ist es Folge von anderen Erkrankungen, insbesondere aus dem kardiovaskulären Spektrum wie die koronare Herzkrankheit, der Diabetes Mellitus oder die obstruktive Schlafapnoe.

Entstehung und Ursachen

Das Herz besteht aus vier Anteilen, dem rechten und dem linken Vorhof (=Atrium) sowie der rechten und der linken Kammer (=Ventrikel). Es gibt eine elektrische Trennung zwischen den Vorhöfen und den Kammern, nur im Bereich des atrioventrikulär (=AV) Knotens besteht eine Verbindung zwischen den Atrien und Ventrikeln. Diese Verbindung ermöglicht eine Weiterleitung der elektrischen Impulse aus den Vorhöfen in die Kammern. Der reguläre Herzrhythmus, der Sinusrhythmus, entsteht im rechten Atrium im sog. Sinusknoten. Hier befinden sich spezialisierte kardiale Zellen, die durch regelmäßige spontane Depolarisation elektrische Erregung erzeugen, die über ein spezifisches Reizleitungssystem zu einer geregelten und vollständigen Schlagfolge des Herzens führen. So wird ein regelmäßiger Herzschlag mit einer Herzfrequenz von ca. 60 Schlägen pro Minute generiert. Das Vorhofflimmern ist gekennzeichnet durch eine Vielzahl chaotischer und unkontrollierter Erregungskreisläufe der Vorhöfe, die durch die unregelmäßige Weiterleitung über den AV-Knoten zu einer völlig unre-

gelmäßigen, häufig auch schnellen Überleitung in die Ventrikel führt. Hierdurch entsteht das klassische klinische Erscheinungsbild der Rhythmusstörung im Sinne einer absolut arrhythmischen Tachykardie, welche auch die typischen Symptome im Sinne von Tachykardien und Palpitationen sowie die Belastungseinschränkung erklären.

Die Pathophysiologie hinter dieser Rhythmusstörung ist komplex und noch wesentlicher Bestandteil aktueller klinischer und zellulärer Forschung. Allgemein akzeptiert ist das sog. „Trigger-Substrat-Modell“. Hier wird davon ausgegangen, dass das Vorhofflimmern durch Herzmuskelzellen ausgelöst wird, die bereits in der Embryonalphase in die Lungenvenen „versprengt“ wurden. Die Lungenvenen münden direkt in den linken Vorhof. Von dort aus können die Myokardinseln unkontrolliert elektrische Erregung erzeugen. Trifft diese Erregung auf das restliche Herzgewebe (=Myokard), kann dies der Trigger für Vorhofflimmern sein. Die kreisenden Vorhoferregungen führen in der Summe zu einem funktionellen Stillstand der Vorhöfe mit einem erhöhten Risiko für eine intrakardiale Stase (Stillstand) des Blutes. Hierdurch erklärt sich auch das erhöhte thromboembolische Risiko, welches bei den meisten Patienten mit dem Vorhofflimmern einhergeht.

Das Substrat, welches zur Aufrechterhaltung der Rhythmusstörung dient, besteht häufig aus vorgeschädigtem Myokard im Sinne von bindegewebigem Umbau und Fibrosierungen der Vorhöfe. Verschiedene Erkrankungen begünstigen die Entstehung dieser fibrotischen Umbauvorgänge. So können etwa Volkskrankheiten wie Diabetes Mellitus oder die arterielle Hypertonie hierzu beitragen. Aber auch Erkrankungen des Herzens wie z. B. die koronare Herzkrankheit, Herzklappenerkrankungen und die chronische Herzinsuffizienz gehen häufig mit fibrotischen Umbauprozessen einher und sind auch deshalb regelhaft mit Vorhofflimmern assoziiert. Persistierendes Vorhofflimmern kann diese Umbauvorgänge (Remodeling) ebenso fördern, so dass sich die Rhythmusstörung im Verlauf selbst perpetuiert. Hinweise auf fortgeschrittenes Remodeling liefern bildgebende Verfahren wie die Echokardiographie oder das MRT durch Darstellung eines dilatierten linken Vorhofs oder durch direkte Darstellung der Fibroseareale im Vorhof.

Die Klinikdirektoren des interdisziplinären Herzinsuffizienz-zentrums am HDZ NRW: (v.l.) Prof. Dr. med. Jan Gummert (Herzchirurgie), Prof. Dr. med. Volker Rudolph (Allgemeine und Interventionelle Kardiologie/Angiologie), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Diethelm Tschöpe (Diabetologie) und Prof. Dr. med. Philipp Sommer (Elektrophysiologie/Rhythmologie).



Prof. Dr. med. Philipp Sommer



Dr. med. Leonard Bergau

Einteilung

Das Vorhofflimmern wird anhand des individuellen Auftretens (Häufigkeit) und der jeweiligen Charakteristik klassifiziert. Ein paroxysmales Vorhofflimmern besteht dann, wenn das Vorhofflimmern im Verlauf spontan in einen Sinusrhythmus konvertiert. Hält es länger als 7 Tage an, gilt das Vorhofflimmern als persistierend. Ein permanentes Vorhofflimmern bedeutet, dass keine Rhythmisierung mehr angestrebt wird, z. B. bei einem kontrollierten, asymptomatischen Vorhofflimmern.

Diagnose

Nach Vorhofflimmern sollte gefahndet werden, wenn typische Beschwerden bestehen. Aber auch nach einem stattgehabten Schlaganfall ist das Screening auf Vorhofflimmern alltägliche Routine. Das Elektrokardiogramm (EKG) als klassisches 12-Kanal-EKG oder in Form eines mehrtägigen Langzeit-EKGs, ist das Standard-Diagnostik-tool zur Diagnosefindung. Insbesondere bei paroxysmalem Vorhofflimmern bietet sich die Implantation eines internen Ereignisrekorders an, welcher kontinuierlich den Herzrhythmus überwacht und verdächtige Episoden speichert. So kann auch die Diagnose von selten auftretendem Vorhofflimmern zuverlässig gelingen.

Komplikationen und Co-Morbiditäten

Wie bereits erläutert, geht das Vorhofflimmern mit einer Stase des Blutes in den Vorhöfen einher. Hier besteht das Risiko, dass sich Thromben in speziellen Strukturen, vorzugsweise dem linken Vorhof, abscheiden können. Die gebildeten Thromben stellen eine potentielle Quelle für Embolisationen dar (Abb. 1). Auf diese Weise ist das Vorhofflimmern eine der häufigsten Ursachen des ischämischen Schlaganfalls oder der transitorisch ischämischen Attacke (TIA). Die Prävalenz bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA beträgt bis zu 40 %. In 30 % der VHF-assoziierten Schlaganfälle ist das cerebrale Ereignis sogar Erstmanifestation der Rhythmusstörung.

Das Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls ist nicht bei jedem Patienten gleich, sondern es wird vielmehr stark von Co-Morbiditäten beeinflusst. Um dem Rechnung zu tragen, wurde ein Risikoscore-System entwickelt, mit dessen Hilfe das individuelle Schlaganfallrisiko der Vorhofflimmerpatienten errechnet und eine entsprechende therapeutische Konsequenz gezogen werden kann. Der Risikoscore (CHA₂DS₂-Vasc Score) besteht aus einer Kombination von Co-Morbi-

ditäten (Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, stattgehabter Schlaganfall, Arteriosklerose), dem Alter und dem Geschlecht des Patienten. Eine dauerhafte orale Antikoagulation zur Verhinderung thrombembolischer Ereignisse wird ab einem Scorewert von zwei Punkten empfohlen, ab einem Punkt kann sie erwogen werden (Tabelle 1).

Faktor	Beschreibung	Punkte
C	Herzinsuffizienz	1
H	Arterielle Hypertonie	1
A2	Alter ≥75 Jahre	2
D	Diabetes Mellitus	1
S2	Schlaganfall	2
V	Vaskuläre Erkrankung (pAVK, KHK)	1
A	Alter 65–74 Jahre	1
Sc	Weibliches Geschlecht	1

Tabelle 1: Bestandteile des CHA₂DS₂-Vasc Scores und die jeweilige Gewichtung der Einzelfaktoren (pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit, KHK=koronare Herzkrankheit).

Neben den thrombembolischen Risiken kann das Vorhofflimmern auch zu kardialen Erkrankungen bzw. zur Verschlechterung des kardialen Status führen. So kann eine bestehende Herzinsuffizienz durch das Auftreten tachykarden Vorhofflimmerns verschlechtert und zu einer kardialen Dekompensation führen. Inzwischen wurde der Begriff Tachymyopathie geprägt, wenn die Herzinsuffizienz alleine auf das Vorhofflimmern zurückzuführen ist und sonst keine anderweitige kardiale Erkrankung besteht. In diesen Fällen erholt sich meist die Ejektionsfraktion rasch nach erfolgreicher Behandlung des Vorhofflimmerns. Herzklappenerkrankungen sind unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern. Auf der anderen Seite kann Vorhofflimmern die Entstehung von Klappenerkrankungen auch begünstigen, insbesondere die Mitralklappeninsuffizienz.

Therapie

Die Therapie des Vorhofflimmerns dient in erster Linie der Vermeidung von Komplikationen und der Linderung von Symptomen. Grundlage einer jeden Therapie ist die Schlaganfallprophylaxe. Dies geschieht durch die orale Antikoagulation. Weitere therapeutische Maßnahmen zielen entweder auf eine Frequenzkontrolle des Vorhofflimmerns oder auf eine Rhythmuskontrolle, das bedeutet, die Wiederherstellung und Erhaltung des Sinusrhythmus.

Orale Antikoagulation

Wie bereits oben beschrieben geht das Vorhofflimmern mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko einher. Zur Senkung des Schlaganfallrisikos hat sich die orale Antikoagulation etabliert. Entgegen der landläufigen Meinung ist für diesen Zweck Acetylsalicylsäure nicht ausreichend, so dass ASS bei der medikamentösen Therapie des Vorhofflimmerns keine Indikation besitzt.

Orale Antikoagulantien greifen in die Bluthämostase auf unterschiedlichen Ebenen ein und können so eine Thrombusbildung effektiv verhindern. Der altbekannte Wirkstoff „Phenprocoumon“ ist ein Vitamin K-Antagonist und hemmt hierdurch die Bildung der für die Thrombusbildung wichtigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X. Durch die konsequente Einnahme von Phenprocoumon kann das Schlaganfallrisiko um bis zu 64 % gesenkt werden. Nachteilig an diesem Wirkstoff sind die schwankenden Plasmaspiegelkonzentrationen,

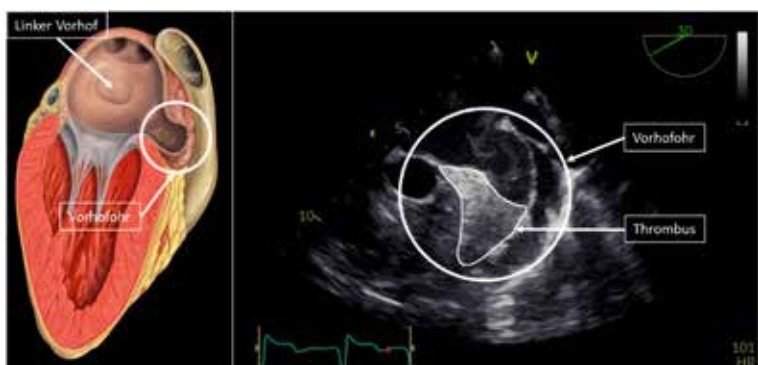


Abbildung 1: Schematische Darstellung des linken Vorhofs und des Vorhofohrs (links). Rechts: Ultraschallvergrößerte Darstellung des Vorhofohrs. Die umschriebene Stelle zeigt einen großen Thrombus, der nahezu das halbe Vorhofohr ausfüllt (links modifiziert nach Patrick J. Lynch, medical illustrator; C. Carl Jaffe, MD, cardiologist, rechts eigene Datenbank).

die eine regelmäßige Kontrolle der Wirkstoffkonzentration mit Anpassung der Dosis notwendig macht. Hierdurch sind Blutungskomplikationen durch Überdosierung bzw. thrombembolische Ereignisse durch Unterdosierung stets wahrscheinlich.

Inzwischen stehen neue Wirkstoffe zur Verfügung, die sogenannten „neuen oder direkten oralen Antikoagulantien“ (NOAK bzw. DOAC). Diese wirken überwiegend durch direkte Hemmung des Gerinnungsfaktors Xa (Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban), bzw. des Gerinnungsfaktors II (Dabigatran). Im Vergleich zur Therapie mit Phenprocoumon senkt die Einnahme eines NOAKs das Schlaganfallrisiko um weitere 19 %. Gleichzeitig zeigt die Evidenz, dass die Zahl der Blutungsereignisse unter NOAK-Therapie signifikant niedriger ist, als unter Phenprocoumon. Insbesondere das Risiko für Hirnblutungen wird um fast die Hälfte reduziert. Ursächlich hierfür ist am ehesten, dass mit der ersten Einnahme eine verlässliche Antikoagulation besteht und ein konstanter Wirkspiegel mit einer festen Dosierung erreicht wird.

Unter Beachtung aller medizinischen und pharmakologischen As-

Die NOAKs werden alle oral eingenommen. Edoxaban wird 1x täglich unabhängig von der Nahrung, Rivaroxaban 1x täglich in Abhängigkeit mit der Nahrung eingenommen. Apixaban und Dabigatran müssen 2x täglich eingenommen werden. Da Vorhofflimmerpatienten häufig weitere Begleiterkrankungen aufweisen, ist zusätzlich das mögliche Wechselwirkungspotential der NOAKs mit anderen Medikamenten ein Auswahl-Kriterium. Alle NOAKs sind Substrate für den P-Glykoprotein(P-gp)-Transporter. Da Patienten mit Vorhofflimmern häufig Arzneimittel erhalten, die P-gp inhibieren (z. B. Verapamil, Amiodaron), muss eventuell die Dosis angepasst oder die Therapie umgestellt werden. Rivaroxaban und Apixaban werden zusätzlich über CYP3A4 metabolisiert. Auch hier muss auf Interaktionen mit Inhibitoren und Induktoren geachtet werden.

pekte ist eine orale Antikoagulation mit einem NOAK sicher und im Hinblick auf die Schlaganfallprophylaxe dem Phenprocoumon überlegen.

Seit einiger Zeit stehen dem behandelnden Kardiologen bei möglichen Blutungskomplikationen sogenannte „spezifische Antidote“ zur Verfügung. Im klinischen Alltag kommt den Antidots aufgrund der niedrigen Rate an ernsthaften Blutungskomplikationen unter laufender NOAK-Therapie eine eher untergeordnete Rolle zu.

Frequenzkontrolle

In der Akutsituation ist die Frequenzkontrolle des Vorhofflimmerns primäres Therapieziel. Dies gelingt in der Regel durch die Gabe von Betablockern oder Digitalispräparaten. Diese Medikamente sind auch die Standardmedikamente, wenn eine langfristige Frequenzkontrolle angestrebt ist, z. B., wenn das Vorhofflimmern als permanent eingestuft wird, also keine Rhythmisierung mehr avisiert wird. Diese Strategie kann erwogen werden, wenn das Vorhofflimmern wenig Symptome macht und keine Tachymyopathie besteht. In der Regel haben die Patienten mit permanentem Vorhofflimmern mehrere erfolglose Rhythmisierungsversuche hinter sich. Ultima ratio der Frequenzkontrolle ist die AV-Knotenablation mit konsekutiver Schrittmacherimplantation.



Rhythmuskontrolle

Eine rasche Wiederherstellung des Sinusrhythmus kann mittels elektrischer Kardioversion erfolgen. Ein langfristiger Rhythmuserhalt kann häufig nur durch weiterführende Maßnahmen sichergestellt werden. Eine dauerhafte Therapie mit einem Antiarrhythmikum war über viele Jahre Therapie der Wahl in diesem Falle, jedoch ist unter antiarrhythmischer Therapie mit einer Rezdivrate von > 50 % zu rechnen.

Die katheterbasierte Therapie des Vorhofflimmerns wird inzwischen routinemäßig durchgeführt. Hier werden mittels Radiofrequenzkatheter oder eines speziellen Kälteballons (Cryokatheter) die Mündungen der Pulmonalvenen elektrisch vom linken Vorhof isoliert – der Trigger ist eliminiert. Die Ablationsbehandlung bietet sich insbesondere bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern an. Jedoch auch therapierefraktäre Patienten profitieren von einer solchen Behandlung. Eine Sonderstellung kommt Patienten mit Vorhofflimmern und begleitender Herzinsuffizienz zu. Diese profitieren besonders von einer Ablationsbehandlung, wie die kürzlich vorgestellte CASTLE-AF Studie zeigte, kann durch eine solche Therapie sogar das Überleben dieser Patienten verbessert werden.

Grundsätzlich bietet sich bei allen betroffenen Patienten eine telemedizinische Betreuung und Überwachung (24/7) in einer spezialisierten Einrichtung wie dem „Institut für angewandte Telemedizin (IFAT) im Herz- und Diabeteszentrum NRW an.

Fazit

Das Vorhofflimmern ist eine Krankheit mit weltweit steigender Prävalenz. Ausschlaggebend in der Therapie der Rhythmusstörung ist die Senkung des Schlaganfallrisikos, die Beachtung und Behandlung von Comorbiditäten und die Verhinderung einer Tachymyopathie. Die Indikation zur oralen Antikoagulation muss bei jedem Patienten individuell gestellt werden. Eine Rhythmuskontrolle gelingt meist nur mithilfe einer antiarrhythmischen Therapie. Hier kommen sowohl antiarrhythmische Medikamente oder die interventionelle Katheterablation in Betracht.

Literatur beim Verfasser

Informationen

■ Klinik für Elektrophysiologie/ Rhythmologie

Prof. Dr. med. Philipp Sommer
Dr. med. Leonard Bergau
Herz- und Diabeteszentrum NRW
Universitätsklinik der
Ruhr-Universität Bochum
Georgstraße 11
32545 Bad Oeynhausen

■ Institut für angewandte Telemedizin (IFAT)

Herz- und Diabeteszentrum NRW
Universitätsklinik der
Ruhr-Universität Bochum
Georgstraße 11
32545 Bad Oeynhausen
www.hdz-nrw.de

■ Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Zielstattstrasse 48
81379 München
www.daiichi-sankyo.de