

Michael Martins Dos Santos
Dr.med.

Analyse kardioembolischer Schlaganfälle im Rahmen der Ludwigshafener Schlaganfallstudie (LuSSt) - einem populationsbasiertem Schlaganfallregister

Fach: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Armin Grau

Kardiale Embolien stellen die häufigste Ursache für ischämische Schlaganfälle dar. Mit steigendem Alter nehmen kardiale Embolien im Vergleich zu anderen Schlaganfallursachen noch deutlich zu. Aufgrund des demographischen Wandels zugunsten einer immer älter werdenden Bevölkerung ist anzunehmen, dass die Bedeutung von kardioembolischen Schlaganfällen noch weiter ansteigen wird.

Vor diesem Hintergrund analysiert die vorliegende Arbeit die Bedeutung kardioembolischer Schlaganfälle in der Wohnbevölkerung der Stadt Ludwigshafen in den Jahren 2006 und 2007, die im Rahmen der Ludwigshafener Schlaganfallstudie (LuSSt) erfasst wurden. Ziel ist die frühzeitige Erkennung von Risikopatienten und das Aufzeigen verbesserter Präventionsmaßnahmen. Im Einzelnen überprüft die vorliegende Arbeit, inwieweit bei Patienten mit einem kardioembolischen Schlaganfall ein Vorhofflimmern vorbekannt war und bei Zugrundelegung des gängigen klinischen Rating Scores (CHADS₂- Score) eine leitliniengerechte Therapie erfolgt war. Weiterhin wird überprüft, ob durch die Anwendung des erweiterten klinischen Rating Scores (CHA₂DS₂- VASc- Score) eine verbesserte Risikostratifizierung hätte erzielt werden können.

Bei der Ludwigshafener Schlaganfallstudie (LuSSt) handelt es sich um ein im Jahre 2006 initiiertes prospektives, bevölkerungsbasiertes Schlaganfallregister. In LuSSt wurden die klinischen Daten aller Patienten mit Schlaganfällen und transitorisch-ischämischen Attacken erfasst, die ihren Wohnsitz in der Stadt Ludwigshafen am Rhein haben. Durch mehrere sich überlappende Erhebungsverfahren wurde dem Ziel, einer möglichst vollständigen Patientenerfassung Rechnung getragen. Um eine Vergleichbarkeit mit anderen Schlaganfallregistern zu ermöglichen, wurden international festgelegte Anforderungen an ein ideales Schlaganfallregister umgesetzt.

Im Untersuchungszeitraum erlitten 626 Patienten einen erstmaligen ischämischen Schlaganfall. Mit 34,9% (219 Patienten) stellten kardioembolische Schlaganfälle die größte ätiologische Schlaganfallgruppe dar. Häufigste Ursache für eine kardiale Embolie war mit 85,4% (187 Patienten) ein Vorhofflimmern.

Die altersspezifischen Inzidenzen steigen für kardioembolische Schlaganfälle mit zunehmendem Alter an. In der Altersgruppe der 75- 84 Jährigen zeigt sich eine altersspezifische Inzidenzrate von 4,4 (95% CI 3,38- 5,04) und steigt in der Gruppe der > 84 Jährigen auf 6,82 (95% CI 4,25-7,55) bezogen auf 1000 Personen- Jahre.

Bei 121 (64,7%) der 187 Patienten war ein Vorhofflimmern bereits vorbekannt. Bei 57 Patienten wurde es erstmals im Rahmen des stationären Aufenthaltes diagnostiziert (unbekannt n= 9), und zwar bei 42 Patienten (74%) der 57 Patienten im Rahmen eines Routine-EKGs. Bei weiteren 11 Patienten (19%) konnte durch wiederholte Langzeit-EKG- Kontrollen ein bislang nicht bekanntes Vorhofflimmern detektiert werden.

Im Vergleich zu Patienten mit Erstdiagnose eines Vorhofflimmerns während des stationären Aufenthaltes, wiesen Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern signifikant häufiger eine koronare Herzerkrankung (p= 0,02) und tendenziell häufiger eine Herzinsuffizienz (p= 0,08) auf.

Bei Anwendung der zum Schlaganfallzeitpunkt gültigen Leitlinien (CHADS₂- Score) war bei 106 (87,6 %) der 121 Patienten mit vorbekanntem Vorhofflimmern vor dem Schlaganfall eine

Therapie mit oralen Antikoagulantien indiziert gewesen. 28 Patienten (26,4%) wurden nicht medikamentös therapiert, 40 Patienten (37,7%) erhielten eine Medikation mit einem Thrombozytenaggregationshemmer. Bei 38 Patienten (35,8%) bestand eine orale Antikoagulation (OAK). Bei 22 (57,8%) dieser 38 Patienten mit oraler Antikoagulation lag der INR- Wert bei Aufnahme nicht im therapeutischen Bereich ($INR < 2$). Lediglich bei 15,1% (16 von 106 Patienten) lag bei stationärer Aufnahme eine leitliniengerechte und suffiziente orale Antikoagulation ($INR 2 - 3$) vor.

Als häufigste Ursache für eine fehlende orale Antikoagulation (bei vorbekanntem Vorhofflimmern und einem CHADS₂- Score ≥ 2) wurde durch direkte Nachbefragung der vorbehandelnden Ärzte mit 23 % das Alter bzw. eine Demenz genannt (16 von 68 Patienten). Bei 35,3% (24 von 68 Patienten) blieb die Ursache unbekannt.

34 der 187 Patienten (18,2%) mit bekanntem oder neu diagnostiziertem Vorhofflimmern erlitten trotz eines CHADS₂- Scores von 0 oder 1, gleichzusetzen mit einem niedrigen Schlaganfallrisiko, einen Schlaganfall.

Bei Anwendung des CHA₂DS₂-VASc-Scores zeigte sich eine Reduktion der Patientengruppe mit niedrigem Schlaganfallrisiko von 18,2 % (34 Patienten) auf 2,7% (5 Patienten).

Das Ausmaß der körperlichen Beeinträchtigung infolge eines durch Vorhofflimmern bedingten Schlaganfalls wurde mit Hilfe der modifizierten Rankin- Skala dokumentiert. Vor dem Schlaganfall waren 156 Patienten (86,6%) in der Lage, ein eigenständiges alltägliches Leben zu führen ($mRS \leq 2$). Bei Entlassung waren hierzu noch 68 (36,9%) Patienten in der Lage. 67 Patienten (36,5%) waren auf Grund der Auswirkungen des Schlaganfalls höhergradig bzw. schwer betroffen und auf dauerhafte pflegerische Unterstützung angewiesen ($mRS \geq 4$). 21 Patienten (11,4%) verstarben noch während des stationären Krankenhausaufenthaltes. Im erweiterten Beobachtungszeitraum lag die Ein- Jahres Mortalität in der Gruppe der durch Vorhofflimmern bedingten Schlaganfälle bei 35,3% (66 von 187 Patienten).

In einer älter werdenden Bevölkerung und damit einhergehend steigenden Inzidenzen für ein Vorhofflimmern, stellt die adäquate medikamentöse Therapie bzw. Prophylaxe eine zentrale Aufgabe dar, um möglichen kardioembolischen Schlaganfällen vorzubeugen. Die aktuelle Versorgungsrealität ist allerdings unzureichend.

Die Ursachen hierfür sind vielfältig. - Eine besondere Stellung nehmen die behandelnden Ärzte ein. Einerseits muss zunächst die Indikation einer oralen Antikoagulation gestellt werden, andererseits die Patientencompliance und -adhärenz durch eine entsprechende Aufklärung gestärkt werden.

Mit Hilfe der beiden klinischen Rating Scores, namentlich dem CHADS₂- und dem CHA₂DS₂- VASc- Scores, stehen geeignete Mittel zur individuellen Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern zur Verfügung, woraus eine Indikation zur oralen Antikoagulation leicht abgeleitet werden kann.

Der CHADS₂- Score stellt aufgrund seiner einfachen Handhabung ein geeignetes Auswahlverfahren dar, um Patienten mit einem hohen Schlaganfallrisiko zu erkennen, und einer medikamentösen Therapie zuzuführen. Allerdings zeigte sich, dass in dieser Gruppe mit einem hohen Schlaganfallrisiko, die Umsetzung der therapeutischen Empfehlungen unzureichend ist. Selbst bei Patienten mit einem hierdurch festgestellten niedrigen Schlaganfallrisiko (CHADS₂- Score 0-1) werden weiterhin Schlaganfallinzidenzraten von 1,4%/ Jahr beobachtet. Aus diesem Grunde ist eine erneute Beurteilung der Patienten mit niedrigem Schlaganfallrisiko mit Hilfe des im Jahre 2010 eingeführten CHA₂DS₂- VASc- Scores sinnvoll, um eine genauere Risikoeinstufung zu ermöglichen und hieraus gegebenenfalls eine medikamentöse Therapieindikation abzuleiten. Insbesondere bei Anwendung bei Patienten mit einem niedrigen Schlaganfallrisiko zeigt sich die Überlegenheit des CHA₂DS₂- VASc- Scores und bekräftigt den empfohlenen frühzeitigen Beginn einer oralen Antikoagulation ab einem CHA₂DS₂- VASc- Score ≥ 1 .

Außerdem könnten häufigere Routine- EKG- Kontrollen im Zeitraum vor einem Schlaganfall die Detektionsraten für ein Vorhofflimmern steigern. Insbesondere Risikopatienten mit vorbestehenden kardiovaskulären Belastungsfaktoren sollten regelmäßigen EKG- Kontrollen zugeführt werden. Ein intensiveres gezieltes Untersuchen im Hinblick auf Vorhofflimmern lässt sich durch Routine- EKGs leicht durchführen, ist kostengünstig und gleichzeitig effektiv.

Sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprophylaxe eines Vorhofflimmerns existieren bereits heute geeignete therapeutische Möglichkeiten, Patienten einen größtmöglichen Schutz vor einem erstmaligen oder aber einem erneuten Schlaganfall zukommen zu lassen.

Neben einer Änderung der aktuellen Leitlinien, die einen frühzeitigeren, dezidierten Einsatz einer oralen Antikoagulation empfehlen, lässt die Einführung neuer alternativer Antikoagulantien auf eine Verbesserung der Prophylaxe kardioembolischer Schlaganfälle hoffen.

Den verfügbaren Möglichkeiten steht allerdings der unzureichende Einsatz gegenüber.

Durch eine intensive Aufklärung und Schulung von Patienten und behandelnden Ärzten muss eine Steigerung der Sensibilität für ein Vorhofflimmern und den damit verbundenen Risiken erfolgen. Gleichzeitig sollten die verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten leitliniengerecht ausgeschöpft werden. Das schlechte klinische Outcome sowie die hohen Mortalitätsraten kardioembolischer Schlaganfälle unterstreichen diese dringende Notwendigkeit.

Eine Verbesserung der Versorgungsstrukturen könnte durch die Einrichtung von spezialisierten multidisziplinären Kompetenzzentren erzielt werden.