

Sebastian Wolfgang Benda  
Dr. med.

## **Prospektive Validierung eines neuen Modells zur Vorhersage von paroxysmalem Vorhofflimmern**

Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Constanze Schmidt

Ziel dieser prospektiven multizentrischen Studie war es, prädiktive Scores zur Vorhersage von Vorhofflimmern auf Basis von nicht-invasiv zu erhebenden Parametern und echokardiografischen Parametern, klinisch zu validieren. Die Notwendigkeit eines leicht anwendbaren und kostengünstigen neuen diagnostischen Werkzeuges ergibt sich aus der großen Prävalenz, der mitunter lückenhaften Diagnostik von paroxysmalem Vorhofflimmern mit konventioneller 24-Stunden-Langzeit-Elektrokardiografie und den schwerwiegenden Folgen dieser Rhythmuserkrankung. Eine besondere Stellung nimmt der kryptogene Schlaganfall ein, der nach aktueller Kenntnislage in mehr als einem Fünftel der Fälle durch paroxysmales Vorhofflimmern ausgelöst wird. Unter Betrachtung der demografischen Entwicklung der Industrienationen ist davon auszugehen, dass die Prävalenz von Vorhofflimmern in den kommenden Jahren weiter ansteigt. Die Verbesserung der frühzeitigen Detektion von paroxysmalen Vorhofflimmerepisoden ist somit ein wichtiges Ziel der aktuellen Forschung, welches nicht zuletzt auch von der European Heart Rhythm Association (EHRA) zu den Forschungsprioritäten gezählt wird.

Die zwei getesteten Prädiktions-Score-Varianten entstammen der zuvor durch die Arbeitsgruppe publizierten Arbeit „A Simple, Non-Invasive Score to Predict Paroxysmal Atrial Fibrillation“ (Kallenberger et al. 2016). In dem Zeitraum zwischen Mai 2016 und November 2019 wurden zur klinisch prospektiven Validierung dieser Scores 305 Probanden zwischen 18 und 100 Jahren mit unbekanntem Rhythmus in der kardiologischen und neurologischen Abteilung der Universitätsklinik Heidelberg, sowie in drei kardiologischen Praxen eingeschlossen. Zur Berechnung der individuellen Risiko-Scores für Vorhofflimmern wurden von jedem Patienten insgesamt zwölf Parameter erhoben. Die kategorischen Parameter „Betablocker-Medikation“, „Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom“, „Diabetes Mellitus“, „Dislipidämie“, „Zustand nach Elektrophysiologischer-Untersuchung“ sowie das Patientenalter und der Ruhepuls wurden den vorliegenden Arztbriefen, anderweitigen klinischen Dokumentationen, oder den im Rahmen dieser Studie angefertigten Fragebögen entnommen. Falls nicht kürzlich dokumentiert, wurde ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm zur Erhebung des Ruhepulses bei den Probanden durchgeführt. Zur Erhebung der echokardiografischen Parameter „Linkes Atrium“, „Aortenwurzel“, „Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser“ und „systolische TDI-Flussgeschwindigkeit“ wurden aktuelle echokardiografische Untersuchungen herangezogen. Falls keine echokardialen Untersuchungen vorlagen, oder diese älter als 3 Monate waren, wurden die genannten Parameter von einem Studienleiter erhoben. Von den Probanden wurden Langzeit-Elektrokardiografie-Untersuchungen von bis zu 21 Tagen Dauer durchgeführt.

Von den 305 Patienten konnte anhand der elektrokardiografischen Aufzeichnungen in 34 Fällen neu die Diagnose Vorhofflimmern gestellt werden. Der 12-Parameter-Score ordnete alle diese Fälle richtig der Gruppe „Vorhofflimmern“ zu. Die Aufzeichnungsdauern der

einzelnen Probanden unterschieden sich stark. Für den 12- und den 4-Parameter-Score ergaben sich Sensitivitäten von 100% und 82% (95%-Konfidenzintervall: 65%, 93%), Spezifitäten von 75% (95%-Konfidenzintervall: 70%, 80%) und 67% (95%-Konfidenzintervall: 61%, 73%), Präzisionswerte von 34% (95%-Konfidenzintervall: 25%, 44%) und 24% (95%-Konfidenzintervall: 17%, 32%) sowie Flächen unter den Grenzwertoptimierungskurven (ROC-Kurve) von 0,84 (95%-Konfidenzintervall: 0,80, 0,88) und 0,81 (95%-Konfidenzintervall: 0,74, 0,87).

Die untersuchten Prädiktionsmodelle erwiesen sich somit als sehr sensitive Werkzeuge zur Detektion von Vorhofflimmern. Die in das Rechenmodell einfließenden Variablen werden regelhaft bei kardialen Routineuntersuchungen erhoben und liegen daher häufig bei sehr vielen Patienten vor. Die Scores dienen daher als eine einfach anzuwendende, kostengünstige, nicht-invasive und hochsensitive Methode zur frühzeitigen Erkennung von paroxysmalem Vorhofflimmern. Es stellte sich heraus, dass sich die vorgestellten prädiktiven Scores hervorragend als Screening Test anbieten, um Patienten für die weitere Diagnostik mit elektrokardiografischem Monitoring über längere Zeiträume auffindig zu machen. Sie könnten schnell und einfach im klinischen Alltag Anwendung finden und die Diagnostik von paroxysmalem Vorhofflimmern maßgeblich verbessern.