

Kyra Melina Hölscher
Dr. med.

Ätiologie ischämischer Schlaganfälle bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern trotz oraler Antikoagulation

Einrichtung: Klinik für Neurologie der Universität Heidelberg
Doktorvater: Herr PD Dr. med. Jan C. Purucker, MSc

Hintergrund:

Zur Primärprophylaxe von ischämischen Schlaganfällen bei Patienten mit der Herzrhythmusstörung Vorhofflimmern sind zwei verschiedene Medikamentenklassen zugelassen: einerseits die älteren Vitamin K-Antagonisten (VKA), und andererseits die Nicht-Vitamin K-Antagonisten oralen Antikoagulanzen (NOAK). Trotz vieler Vorteile der NOAK gegenüber den VKA wie zum Beispiel einem breiteren therapeutischen Bereich und einer Fixdosis bleibt unklar, weshalb die Zahl ischämischer Schlaganfälle für die Klasse der NOAKs im Vergleich zu VKA nicht gesenkt werden konnte. Daher wurde in dieser Arbeit die Ätiologie ischämischer Schlaganfälle, die Patienten mit Vorhofflimmern trotz bereits bestehender, oraler Antikoagulation erleiden, klassifiziert.

Methoden:

Das untersuchte Patientenkollektiv setzte sich aus allen Patienten zusammen, die in der Zeit vom 01. Januar 2015 bis zum 30. Juni 2018 mit der Diagnose „Ischämischer Hirninfarkt“, definiert als I63.0–I63.9 nach ICD-10, am Universitätsklinikum Heidelberg (stationär) behandelt wurden. Eingeschlossen wurden jene Patienten, die bei der Aufnahme mindestens 18 Jahre alt waren, bei denen bereits vor dem Ereignis Vorhofflimmern diagnostiziert wurde und die deshalb entweder mit VKA oder NOAK behandelt worden waren. Aus den Entlassungsbriefen und Befunden wurden demographische, anamnestische und medikamentenbezogene Daten sowie Laborparameter, Ergebnisse aus der Bildgebung und der funktionellen Diagnostik erhoben. Des Weiteren wurden die Patienten sowohl anhand der ASCOD- als auch der TOAST-Klassifikation ätiologisch kategorisiert.

Ergebnisse:

Die untersuchte Stichprobe von n = 341 Patienten bestand zu 37 % aus VKA- und zu 63% aus NOAK-Patienten. Der Anteil der NOAK- gegenüber den VKA-Patienten stieg über den betrachteten Zeitraum von 49 % (2015) auf 74 % (2018). Kardiovaskuläre Vorerkrankungen wie Arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus sowie Fettstoffwechselstörungen bestanden bei der Mehrheit aller Patienten. Innerhalb der VKA-Gruppe hatten 53 % aller Patienten zum Aufnahmezeitpunkt eine INR von weniger als 1,8. Von den Patienten der NOAK-Gruppe hatten 35 % eine Anti-Xa-Aktivität von weniger als 30 ng/ml, 29 % sogar weniger als 10 ng/ml. 31 % aller NOAK-Patienten nahmen das Medikament in einer zu geringen Dosierung bzw.

Häufigkeit ein, die nicht den Empfehlungen zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern entsprach.

In der Ätiologie nach der TOAST-Klassifizierung hatte die absolute Mehrheit von 84 % aller Patienten eine kardiale Ursache als zugrundeliegenden Auslöser für den Schlaganfall. Bei 8 % der Patienten bestand ein mikroangiopathisches, und bei 4 % ein makroangiopathisches Geschehen als Auslöser.

Nach der ASCOD-Klassifikation hatten 84 % der Patienten einen möglichen, wahrscheinlichen oder unwahrscheinlichen Zusammenhang des Schlaganfalls zu einem atherosklerotischen Geschehen. Die Anwesenheit von Mikroangiopathie bzw. darauf hinweisenden Faktoren bestanden bei etwa 90 % aller Patienten. Aufgrund des Vorhofflimmerns hatten alle Patienten eine mögliche, kardiale Ursache. Bei einer geringen Anzahl an Patienten bestanden weitere mögliche, wahrscheinliche oder unwahrscheinliche Auslöser im Rahmen von systemischen Erkrankungen oder Anzeichen einer Arteriendissektion.

Schlussfolgerung:

Vor allem kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Atherosklerose und mikroangiopathische Veränderungen waren bei einem Großteil aller Patienten beider Gruppen präsent. Aber auch die medikamentöse Einstellung scheint ein wichtiger Faktor in der Entstehung von Schlaganfällen unter oraler Antikoagulation zu sein. In beiden Gruppen waren die INR-Werte bzw. Anti-Xa-Aktivitäten in vielen Fällen außerhalb des therapeutischen Fensters. Besonders in der NOAK-Gruppe scheint ein großer Teil der Patienten das verordnete Medikament in einer zu geringen Dosierung zu erhalten. Somit sollten in der Prophylaxe, aber auch in der Behandlung ischämischer Schlaganfälle neben dem bereits bekannten Vorhofflimmern auch alle weiteren, möglichen Risikofaktoren bedacht und gegebenenfalls therapiert, sowie eine bestehende Medikation unter Zuhilfenahme der Kriterien für eine Dosisanpassung regelmäßig reevaluiert werden.