

Prävention von Schlaganfall und vaskulärer Demenz

***Schlaganfall Risiko Analyse
(SRAdoc)***

Screening auf Vorhofflimmern und andere Herzrhythmusstörungen

Risikostratifizierung auch außerhalb akuter Flimmerepisoden

apoplex medical technologies GmbH
Delaware Ave. 1-3
66953 Pirmasens
Tel. 06331 - 6989980
Fax. 06331 - 69899819
www.apoplexmedical.com
info@apoplexmedical.com

Liebe SRAdoc Anwender und Interessenten,

nach nun bereits mehr als 30.000 SRAdoc Untersuchungen und einer stattlichen, über ganz Deutschland verteilten Anzahl von 650 Praxen, die SRAdoc in der Routine einsetzen, zeigen sich durchgehend positive Erfahrungen sowohl auf Patienten- als auch auf Ärzteseite. Das für uns überraschende Ergebnis, dass im Rahmen der IGV-Verträge der KKH-Allianz und der LKK Niedersachsen–Bremen, 2% der untersuchten Patienten mit bisher unbekanntem Vorhofflimmern (VF) entdeckt werden konnten, demonstriert die Sinnhaftigkeit und den Erfolg von SRAdoc. Des Weiteren kann die Erkenntnis abgeleitet werden, dass der Nachweis von Flimmerepisoden nach der Feststellung eines Risikos durch SRAdoc in dem dadurch definierten Kollektiv, in relativ kurzer Zeit und in der Regel durch wenige zusätzliche Langzeit-EKGs (LZ-EKG) gelingt.

Screening auf Vorhofflimmern ist die Botschaft einer Initiative von 17 europäischen Ärzte- und Patienten-Organisationen unter Beteiligung des Kompetenznetzes Vorhofflimmern. Sie fordern von der europäischen Kommission die Ergreifung von Maßnahmen zur früheren Erkennung von Vorhofflimmern zur Vermeidung einer Schlaganfallkrise in Europa.

Lassen Sie sich von den Möglichkeiten von SRAdoc überzeugen und helfen Sie Schlaganfälle zu vermeiden.

Herzlichst

Ihre
apoplex medical technologies GmbH

1. Schlaganfälle durch Vorhofflimmern Eine Herausforderung in der Schlaganfallprävention

Ausgangssituation

Vorhofflimmern (VF) ist der gefährlichste einzelne Risikofaktor für einen Schlaganfall und ist für mindestens 1/5 aller Schlaganfälle verantwortlich [1]. Da orale Antikoagulation sehr effizient in der Verhinderung von Schlaganfällen bei VF ist (Risikoreduktion im Mittel um 61%, verglichen mit Placebo [2]), ist das Auffinden von Patienten mit VF essentiell. Allerdings ist die derzeitige Situation in Bezug auf die Diagnose von VF alles andere als befriedigend. Bei vielen Schlaganfällen erfolgt die Erstdiagnose des VF nach einem schon erlittenen Schlaganfall, oder der Nachweis von VF ist trotz hohem Verdacht nicht möglich. Bei bis zu 40% der Schlaganfälle lässt sich trotz intensiver Diagnostik der Grund des Schlaganfalles nicht nachweisen [3,4,5]. Es wird angenommen, dass bis zu 50% dieser kryptogenen Schlaganfälle durch nicht entdecktes VF verursacht werden [6,7].

Vorhofflimmern ist der gefährlichste einzelne Risikofaktor für einen Schlaganfall

Die Situation wird sich weiter verschärfen, da eine steigende Inzidenz von VF zu verzeichnen ist. Dies liegt zum einen an der älter werdenden Bevölkerung und zum anderen an der durch verbesserte Behandlungsstrategien zunehmenden Überlebensrate nach kardiovaskulären Ereignissen wie etwa dem Herzinfarkt, in deren Folge VF verstärkt auftritt. In Deutschland gibt es zurzeit etwa 1 Million Patienten mit VF. Bei einer weiteren Million wird unerkanntes VF vermutet. Prognosen gehen von einer Steigerung der Inzidenz von VF um das 2,5 – fache bis zum Jahre 2050 aus [9]. Dies entspricht dann 2,5 Millionen Patienten mit VF. Unter der Annahme, dass die Dunkelziffer in gleichem Maß steigt, haben wir es alleine in Deutschland im Jahre 2050 mit 5 Millionen Menschen mit VF zu tun.

Bei einem Großteil der kryptogenen Schlaganfälle wird unerkanntes paroxysmales VF als Ursache vermutet

Schlaganfälle bei Patienten mit VF haben einen schwereren Verlauf als bei Patienten ohne VF. Sie sind außerdem geprägt durch eine größere Behinderung. Vorhofflimmern verdoppelt die Todesrate nach einem Schlaganfall und erhöht die Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften Behinderung um 50%. Daher ist auch die finanzielle Belastung des Gesundheitssystems durch Schlaganfälle mit VF am größten. Eine Verhinderung von Schlaganfällen durch VF hat also einen hohen Vorteil für Patienten und Angehörige, wie auch für das Gesundheitssystem. Da das Risiko für einen Schlaganfall bei VF medikamentös gesenkt werden kann, ist eine frühe Erkennung des VF möglichst schon in der paroxysmalen (anfallsartigen) Phase wichtig. Das Schlaganfallrisiko ist hier schon genauso groß wie in den darauf folgenden Phasen des persistierenden oder permanenten VF.

Schlaganfälle mit Vorhofflimmern sind die schwersten

Vorhofflimmern ist auch einer der Risikofaktoren für die vaskuläre Demenz, von der 20 – 40% aller Demenzkranken betroffen sind. Aber VF ist nicht nur Risikofaktor, sondern beschleunigt auch den Fortschritt der vaskulären Demenz. Bei rechtzeitiger Kenntnis von VF könnte der Fortschritt der Krankheit verlangsamt und so Leid und Kosten reduziert werden [8].

Vorhofflimmern ist Risikofaktor und Beschleuniger der vaskulären Demenz

Eine möglichst frühzeitige Diagnose von VF ist also aus medizinischer und gesundheitsökonomischer Sicht notwendig und wünschenswert [9]. Verantwortlich für ein extrem aufwändiges Auffinden von VF ist zum einen die Eigenschaft der Herzrhythmusstörung VF. Am Anfang tritt es

meist nur anfallsartig in unvorhersagbaren Intervallen und mit variierender Dauer der Episoden auf. Das macht es schwer, Flimmerepisoden nachzuweisen, was Voraussetzung für eine entsprechende Therapieeinleitung ist. Zum anderen sind die Episoden in hohem Maße symptomlos, so dass sich der Patient nicht zu einem Arztbesuch genötigt fühlt. Da tickt eine Zeitbombe in Bezug auf die zu erwartenden Schlaganfälle [9].

Um eine sich abzeichnende Schlaganfallkrise in Europa abzuwenden, fordern 17 Ärzte- und Patientenvereinigungen in Europa von der europäischen Kommission Maßnahmen zur früheren Erkennung von VF [9]. In Deutschland ist das Kompetenznetz Vorhofflimmern beteiligt, auf deren Homepage der entsprechende Bericht eingesehen werden kann (www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de).

Bei ¼ der Schlaganfälle mit VF erfolgt die Erstdiagnose des VF nach dem Schlaganfall

Bisher gab es kein praktikables Screening-System für VF

Der Nachweis von VF mit dem Langzeit-EKG (LZ-EKG) ist bei reinem Verdacht eine langwierige Prozedur. Aufgrund der sehr unspezifischen Symptome, die mit VF einhergehen und der unvorhersagbaren Flimmerepisoden, wird diese Suche in vielen Fällen ergebnislos und ohne Gewissheit abgebrochen. Die Wahrscheinlichkeit eine Flimmerepisode nachzuweisen erhöht sich bei längerer Aufzeichnungsdauer. Der Aufwand wird aber im Vergleich zur Erhöhung der Sensitivität überproportional größer. Ein LZ-EKG kommt daher als Screeningverfahren für VF keinesfalls in Frage [10,11,12]. Ist es jedoch möglich, ein Kollektiv von Patienten zu selektieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit unter VF leiden, wird sich die Erfolgsquote, im LZ-EKG paroxysmale Vorhofflimmern (pVF) nachzuweisen, deutlich verbessern (siehe Beispiele in Kapitel 2). Ein solches Verfahren mit ausreichender Sensitivität war bisher nicht verfügbar.

Das EKG ist kein adäquates Screening Verfahren für Vorhofflimmern

Mit SRAdoc gibt es jetzt ein praktikables Screening-Verfahren zur Selektion von Patienten mit einem Risiko für VF

Mit einer mathematischen Analyse der Herzrattendynamik, also der zeitlichen Veränderungen von Herzschlag zu Herzschlag, können sowohl eine absolute Arrhythmie als auch Anzeichen für eine zu einem früheren Zeitpunkt stattgefundene absolute Arrhythmie automatisch nachgewiesen werden. In einem Kollektiv von Risikopatienten (mind. 50 Jahre plus einem Risikofaktor wie z.B. Bluthochdruck oder Diabetes) kann bei 2% der untersuchten Patienten akutes, bis dahin nicht bekanntes, VF nachgewiesen werden. Bei einer weiteren Gruppe aus dem Kollektiv dieser Risikopatienten findet man deutliche Hinweise auf paroxysmales VF, die durch LZ-EKG nachzuweisen sind.

Zusammenfassend zeigt sich, dass insgesamt bei ca. 5% der untersuchten Risikopatienten bisher unbekanntes VF nachgewiesen werden kann.

SRA ist das erste praktikable Screening Verfahren für Vorhofflimmern

Diese Ergebnisse zeigen, dass SRAdoc die erste und bisher einzige praktikable Lösung für eine bessere und damit in vielen Fällen frühere Identifizierung von Patienten mit VF in der Primärprävention darstellt. Im Folgenden wird dieses Screening-Verfahren mit seinen Möglichkeiten beschrieben. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass SRAdoc kein weiteres EKG Analysesystem ist und auch ein solches nicht ersetzen kann. SRAdoc ist vielmehr eine wertvolle Ergänzung der konventionellen LZ-EKG Systeme und führt zum effizienterem Einsatz der diagnostischen Ressourcen.

2. SRAdoc

Anstatt nur nach Flimmerepisoden zu schauen, wird bei SRAdoc zusätzlich der Umstand genutzt, dass Veränderungen in der Dynamik der Herzrate auf vergangene und zukünftige Flimmerepisoden hinweisen können. Man kann es als Spuren einer absoluten Arrhythmie ansehen, die auch außerhalb von Flimmerepisoden vorhanden sind - wie Spuren im Sand. Derjenige, der sie hinterlassen hat, ist schon lange nicht mehr da. Hierzu bedarf es spezieller mathematischer Methoden aus der nicht-linearen Mathematik, die im Einzelnen im Kapitel 3 beschrieben sind.

Zur Analyse der Herzrhythmusdynamik wird ein einstündiges digitales 2-Kanal-LZ-EKG, entweder mit dem SRA IV Rekorder oder einer Vielzahl auf dem Markt befindlichen LZ-EKG Rekordern, aufgenommen. Das EKG wird auf einem Computer in der Praxis gespeichert und mit Hilfe einer Datenübertragungssoftware über das Internet auf den Analyse-server transferiert. Bei dieser Datenübertragung werden die Daten pseudonymisiert und verschlüsselt übertragen. Auf dem Server erfolgt die vollkommen automatisierte Analyse. Das Ergebnis wird in einem Report zusammengefasst, der via E-Mail wieder an den Absender zurückgeschickt wird. Dies geschieht in der Regel in einem Zeitraum von 2 – 3 Minuten. In Abbildung 1 ist dieser Prozess schematisch dargestellt.

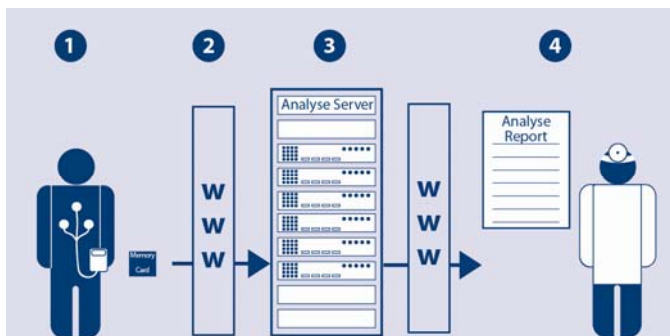


Abb. 1
Prozessablauf SRAdoc

Der SRAdoc-Report und das Analyseergebnis

Neben der Patienten ID, weiteren Patientendaten und dem Lorenzplot (siehe Kapitel 3) enthält der SRAdoc Report die Risikostufen. Diese sind:

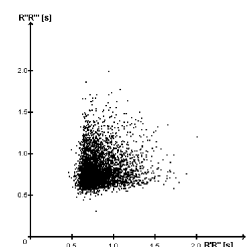
- Sinusrhythmus
- Andere Herzrhythmusstörungen
- Atriale Herzrhythmusstörungen
- Signifikante Anzeichen für paroxysmales Vorhofflimmern
- Signifikante Anzeichen für akutes Vorhofflimmern

Fall 1, Risikostufe „signifikante Anzeichen für akutes VF

Während der einstündigen Aufnahme flimmert der Vorhof permanent oder in einer oder mehreren Episoden von mindestens 1 Minute Dauer.

In diesem Fall zeigt das Ergebnis akutes VF an, was auch meist am entsprechenden Lorenzplot zu erkennen ist (siehe Abbildung am Rand).

SRA bestimmt Risiko für Vorhofflimmern auch außerhalb akuter Flimmerepisoden



Lorenzplot
akutes VF

Fall 2, Risikostufe „signifikante Anzeichen für paroxysmales VF“ oder „atriale Herzrhythmusstörungen“

Während der einstündigen Aufnahme ist die Dynamik der RR-Intervalle in der Weise verändert, dass ein stattgefundenes VF wahrscheinlich ist oder es sind kurze Flimmerepisoden von weniger als 1 Minute Dauer aufgetreten.

Hier heißt es im Report „signifikante Anzeichen für paroxysmales VF“ oder bei weniger starken Veränderungen der RR-Intervalldynamik „atriale Herzrhythmusstörungen“. Kann in Stufe „signifikante Anzeichen“ mit Hilfe der SRAdoc Viewer Funktion (siehe unten) kein Flimmerereignis nachgewiesen werden, muss an dieser Stelle mit LZ-EKG Untersuchungen der Nachweis einer Flimmerepisode geführt werden. Erst dann kann eine Therapieentscheidung getroffen werden.

Dass dieses Vorgehen in der Praxis erfolgreich ist, soll im Folgenden an Hand von Statistiken und Einzelbeispielen demonstriert werden.

Im Rahmen der Integrierten Versorgung (IGV) zur Vermeidung von Schlaganfällen wurden bisher 1668 Patienten untersucht. 33 (1,98%) davon sind mit akutem VF aufgefallen. Weitere 338 (20,3%) hatten ein Risiko. Eine Zwischenanalyse von 57 Patienten aus der Risikogruppe zeigte, dass mit einem 24 Std. LZ-EKG direkt bei weiteren 9 Patienten Flimmern nachgewiesen werden konnte. Das entspricht einer Nachweisquote von 15,8%. Bezogen auf die Gesamtzahl der untersuchten Patienten entspricht das einer zusätzlichen VF Inzidenz in dieser Screening Gruppe des IGV Vertrages von > 5%.

Zwei Beispiele aus der Praxis mögen die Durchführbarkeit des Ansatzes demonstrieren und zeigen, dass bei einer Vorselektion von Patienten mit SRAdoc, das LZ-EKG als praktikabler Nachweis für Flimmerepisoden dienen kann.

Beispiel 1

Männlicher Patient (80 J), behandelte Hypertonie, unbehandelte Hyperlipoproteinämie, hypertropher Vorhof, VF nicht bekannt.

SRAdoc: signifikante Anzeichen für pVF

24 Std. LZ-EKG nach 2 Wochen: kein VF Nachweis

24 Std. LZ-EKG nach 4 Wochen: Nachweis von VF durch Flimmerepisoden im LZ-EKG

Beispiel 2

Weiblicher Patient (78 J), behandelte Hypertonie, Diabetes Mellitus, VF nicht bekannt.

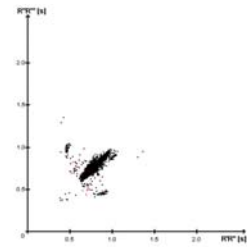
SRAdoc: signifikante Anzeichen für pVF

24 Std. LZ-EKG nach 10 Tagen: Nachweis von VF durch Flimmerepisoden im LZ-EKG

Fall 3, „andere Herzrhythmusstörungen“

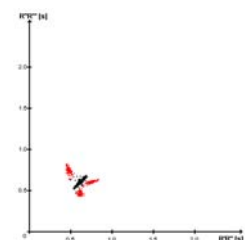
Während der einstündigen Aufnahme treten ventrikuläre Herzrhythmusstörungen auf

Ventrikuläre Herzrhythmusstörungen müssen vor der Berechnung ausgeschlossen werden, da sie mit den Vorgängen im Vorhof nichts zu tun haben. Sie sind aber bekannt und können daher als zusätzliche Infor-



Lorenzplot signifikante Anzeichen für VF

2% der untersuchten Patienten zeigen bisher unbekanntes akutes Vorhofflimmern während der SRA Aufzeichnung



Lorenzplot andere Herzrhythmusstörungen

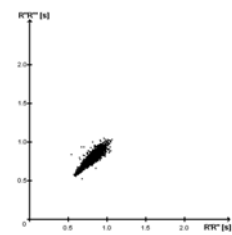
mation zur Verfügung gestellt werden. Im zugehörigen Lorenzplot erscheinen die entsprechenden Punkte in rot.

Fall 4, „Sinusrhythmus“

Es konnten keine Hinweise auf Herzrhythmusstörungen gefunden werden, es besteht Sinusrhythmus.

Der SRAdoc - Viewer

Das Original EKG kann im SRAdoc - Report nicht begutachtet werden. Um aber bestimmte Merkmale, wie Flimmerepisoden oder Art der ventrikulären Extrasystolen, trotzdem sichtbar zu machen, kann der SRAdoc - Viewer genutzt werden. Er erlaubt den schnellen Überblick über Besonderheiten im EKG (siehe Abb. 2).



Lorenzplot Sinusrhythmus

Durch das Anklicken eines beliebigen Punktes im Lorenzplot erscheint auf der rechten Seite der zugehörige EKG-Ausschnitt. Abbildung 2 demonstriert die Möglichkeiten des SRAdoc - Viewers.

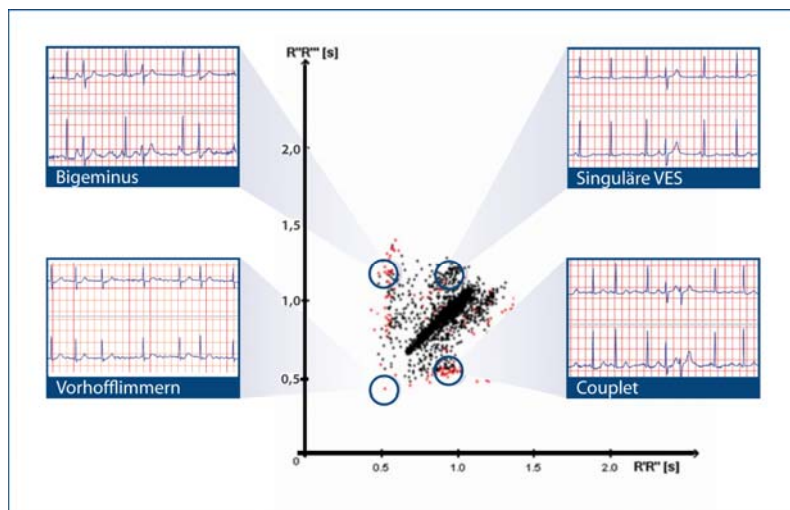


Abb. 2

Beispiele für den SRAdoc-Viewer. Anklicken eines Punktes im Lorenzplot zeigt den zugehörigen EKG-Ausschnitt.

3. Wissenschaftlicher Ansatz

Zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen der letzten 20 Jahre haben gezeigt, dass in der Dynamik des Herzschlages (definitionsgemäß: Dynamik der RR-Intervalle) wesentlich mehr Informationen über die Funktionalität und Zustandsbilder des Herzens verborgen sind, als nur die Herzrate.

Allerdings zeigen die Arbeiten mit den Methoden der Herzratenvariabilität (HRV) nur begrenzten Erfolg, wenn es um die Risikovorhersage geht. Ein entscheidender Grund hierfür ist die rein lineare Betrachtungsweise, um die es sich bei den Methoden der klassischen HRV handelt. In einem komplexen System wie dem Herzen sind unzählige Rückkopplungskreise vorhanden, deren gegenseitige Wechselwirkungen nur unter Einbeziehung nicht-linearer Betrachtung beschrieben werden können [13,14,15].

Um ein EKG mit nicht-linearen Verfahren bearbeiten zu können, muss es zunächst in eine Form gebracht werden, die einer mathematischen Beschreibung zugänglich ist. Eine Möglichkeit ist die Zeitreihenanalyse, die ein EKG in eine geometrische Struktur überführt, so dass es dann mit weiteren nicht-linearen mathematischen Methoden bearbeitet werden kann.

Aus einer klassischen kontinuierlichen EKG Aufzeichnung werden aufeinander folgende RR Intervalle in einem Koordinatensystem aufgetragen. Das 1. Intervall auf der X-Achse, das 2. Intervall auf der Y-Achse, usw., wie in Abbildung 3 skizziert.

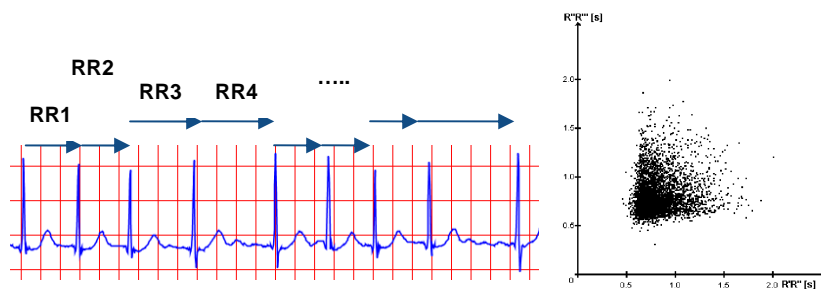


Abb. 3:
Konstruktion eines Lorenzplots aus einem EKG. Die entstehende Punktwolke kann dann mit mathematischen Verfahren analysiert werden. In diesem Beispiel bei VF.

Vorhofflimmern wird im klassischen EKG an der absoluten Arrhythmie, dem Fehlen der P-Welle und Oszillationen auf der Grundlinie erkannt.

Vorläufer von Episoden des Vorhofflimmerns sind oft vorzeitige atriale Komplexe, atriale Tachykardien und andere ektopische Aktivitäten. Der Ursprung all dieser Phänomene ist vielfältig. Die meisten haben einen Einfluss auf die ventrikuläre Respons als Folge von Veränderungen in der atrio-ventrikulären Überleitung [16]. Nicht-lineare Algorithmen können Abnormalitäten der kardialen Regulation offen legen, die mit den traditionellen Ansätzen der Herzratenvariabilität nicht gefunden werden [17].

In einer Reihe von Publikationen konnte gezeigt werden, dass außerhalb von Perioden der absoluten Arrhythmie Veränderungen in der Herzschlagdynamik auftreten, die auf paroxysmales VF hinweisen [18,19,20,29,30]. Das Erkennen dieser unregelmäßigen RR-Intervalle wird unter Einbeziehung nicht-linearer mathematischer Verfahren wesentlich sensitiver. Auf diese Art und Weise wird es möglich, Patienten mit Anzeichen für paroxysmales Vorhofflimmern auch außerhalb der Flimmerepisoden zu identifizieren.

Aus einer Kombination von 6 Parametern zur Beschreibung dieser Muster und dem Vergleich mit einem Kollektiv gesunder Probanden, konnten Veränderungen der Herzschlagdynamik, die in Zusammenhang mit paroxysmalem Vorhofflimmern stehen, mit hoher Sensitivität identifiziert werden (siehe unten).

Im vollkommen automatisierten SRA – Verfahren wird das EKG - Signal vor der eigentlichen Berechnung von Artefakten bereinigt und eventuell vorhandene VES werden identifiziert, da sie nicht in die Berechnung des Risikos für Vorhofflimmern eingehen. Gleichzeitig kann damit zwi-

Erst nichtlineare Mathematik macht eine sinnvolle Vorhersage von paroxysmalem VF möglich

schen Herzrhythmusstörungen im Zusammenhang mit Vorhofflimmern und anderen Herzrhythmusstörungen unterschieden werden (siehe Abbildung 4).

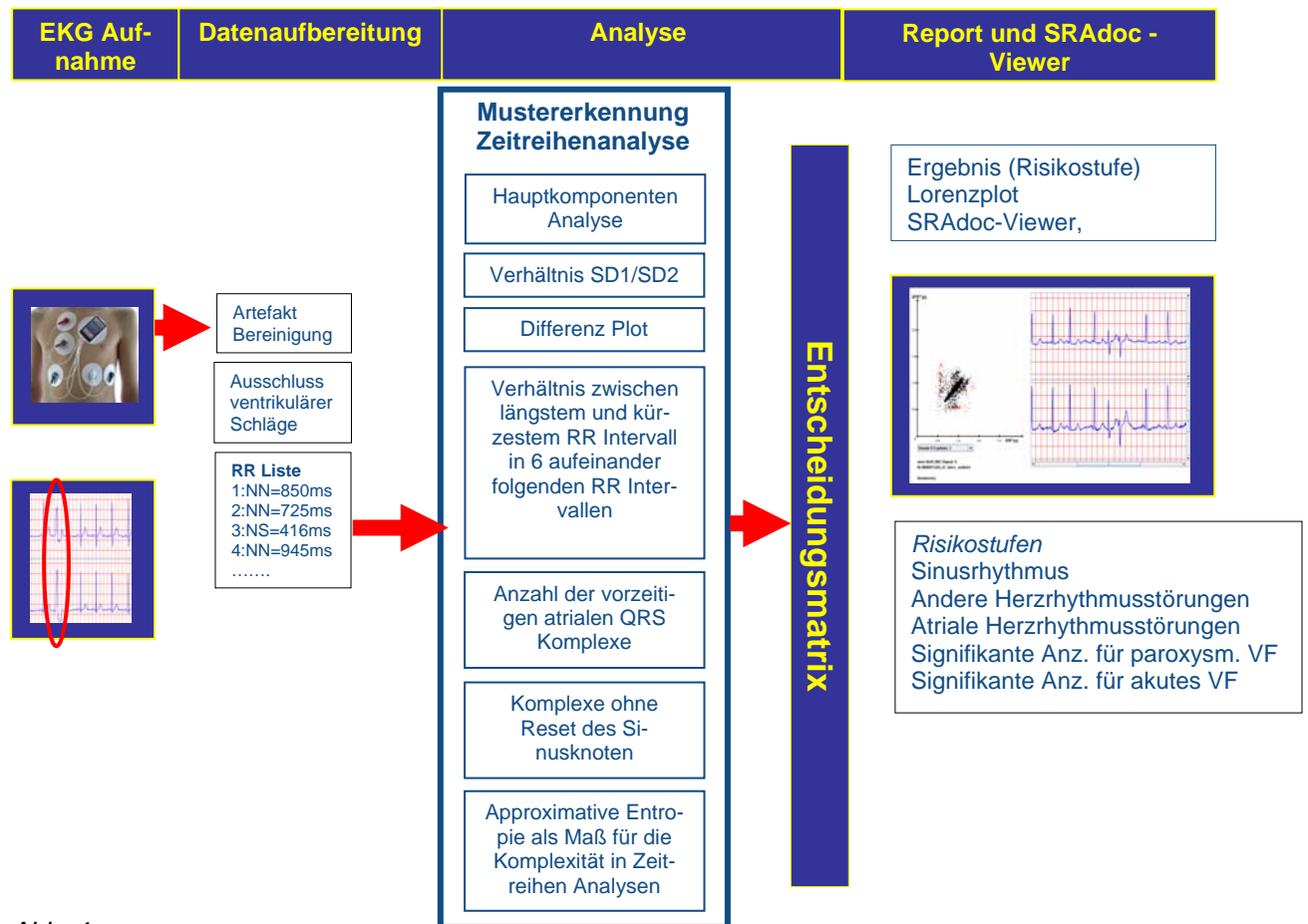


Abb. 4: Prozessdiagramm der mathematischen Analyse der RR Intervalle

Der für SRAdoc entwickelte Algorithmus basiert auf einer Reihe publizierter nicht-linearer Parameter der Zeitreihenanalyse zur Vorhersage von paroxysmalem VF [21,22,23], Typ und Anzahl vorzeitiger atrialer Komplexe, geometrische Parameter des Lorenzplots [24], HRV Parameter [25], ebenfalls HRV Parameter unter Einbeziehung vorzeitiger atrialer Komplexe und die approximative Entropie [26] als Maß für die Komplexität der Schlagabfolge. Ventrikuläre Schläge sind bei allen Parametern ausgeschlossen. Die meisten Parameter wurden auch für die normalisierten Differenzen der RR Intervalle berechnet (siehe Abbildung 4).

Diese Parameter gehen ein in eine Klassifizierung der Gruppen:

- Sinusrhythmus
- Andere Herzrhythmusstörungen *
- Atriale Herzrhythmusstörungen
- Signifikante Anzeichen für paroxysmales Vorhofflimmern
- Signifikante Anzeichen für akutes Vorhofflimmern

*Ventrikuläre Schläge gehen nicht in die Berechnung des Risikos für VF ein. Da sie vor der Berechnung ausgeschlossen werden müssen, sind sie bekannt und werden im Lorenzplot rot dargestellt.

Studienergebnisse

Retrospektive Validierung

Eine retrospektive Validierung anhand von 84 LZ-EKGs aus der „physionet longterm AF database (LTAFDB) [27] wurde durchgeführt. Die EKGs sind in einstündige Abschnitte gesplittet und die Analyse für jede Stunde durchgeführt worden. Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Sensitivität über alle Stunden	84,4%
Sensitivität nur über Stunden mit Flimmerepisoden	91,8%
Sensitivität nur über Stunden ohne Flimmerepisoden	61,6%

Prospektive Daten

In einer monozentrischen, prospektiven Studie wurden bei 136 Patienten mit akutem Schlaganfall ein einstündiges Screening in der Notfallambulanz mit einem im Mittel 97 stündigen Monitoring verglichen. SRA zeigte in diesem Vergleich eine Sensitivität von 72%, d.h. 1 Stunde SRA bei Aufnahme in die Klinik hat 72 % der im Nachhinein durch Flimmerepisoden bestätigte VF Fälle vorhergesagt. Der negativ prädiktive Wert lag bei 89% [28], was einer hohen Ausschlussquote entspricht.

Screening-Studie Arbeitsmedizin

Im Rahmen von arbeitsmedizinischen Untersuchungen wurden Mitarbeiter eines großen Unternehmens gescreent.

Insgesamt nahmen 612 Mitarbeiter im Alter zwischen 25 und 65 Jahren teil. Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Gesamtzahl der Teilnehmer	612	100,0%
Teilnehmer mit manifestem VF	2	0,3%
Teilnehmer mit Risiko für VF	32	5,2%

Bei einer Spezifität von mindestens 94,8% sind wenig falsch positive Ergebnisse zu erwarten. Bei entsprechendem VF-Nachweis bei Risiko für VF fällt diese noch höher aus. Die Altersverteilung und das in der jeweiligen Altersklasse ermittelte Risiko zeigt Abbildung 5.

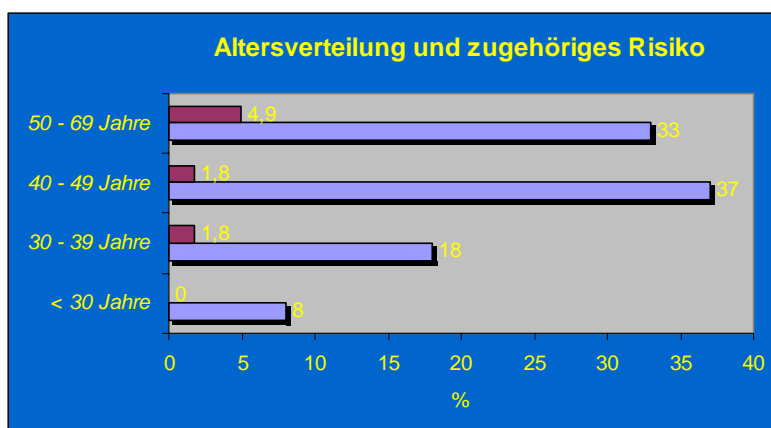


Abb. 5:

Altersverteilung mit zugehörigem Risiko aus einer Screening-Studie in einem großen Unternehmen. Die blauen Balken zeigen den prozentualen Anteil der Teilnehmer dieser Altersgruppe (bei mehreren Teilnehmern war das Alter nicht bekannt). Violette Balken zeigen den Prozentsatz der in dieser Altersgruppe aufgefallenen Teilnehmer mit einem Risiko für VF.

4. Zusammenfassung

Vorhofflimmern ist und bleibt eine Herausforderung für die Medizin. Wenn sich in der Breite keine bessere und frühere Diagnose des Vorhofflimmerns etabliert, steuert Europa auf eine Schlaganfallkrise zu, wie von der Working Group [9] schlüssig dargelegt.

SRAdoc ist der zurzeit einzige praktikable und verfügbare Ansatz zum Auffinden signifikanter bisher unerkannter Fälle von VF. Durch Studien und praktische Erfahrung konnte bereits demonstriert werden, dass SRAdoc in einem Risikokollektiv (mind. 50 Jahre plus einem Risikofaktor wie z.B. Bluthochdruck oder Diabetes) derzeit ca. 5% neue VF Fälle aufdeckt, die einer adäquaten, leitliniengerechten Behandlung zugeführt werden können. SRAdoc ist einfach und sicher in der Handhabung und kann bei ausreichender Verbreitung einen entscheidenden Beitrag zur Abwendung einer europäischen Schlaganfallkrise leisten.

5. Literatur

1. Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, D'Agostino RB. Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1995;26:1527-30.
2. Hart RG, Pearce LA, McBride R, Rothbart RM, Asinger RW. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Stroke* 1999;30:1223-9.
3. Lee BI, Nam HS, Heo JH, Kim DI. Yonsei Stroke Registry. Analysis of 1,000 patients with acute cerebral infarctions. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:145-51.
4. Rothrock JF, Lyden PD, Brody ML et al. An analysis of ischemic stroke in an urban southern California population. The University of California, San Diego, Stroke Data Bank. *Arch Intern Med* 1993;153:619-24.
5. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Ne*
6. M. Paciaroni, G. Agnelli, V. Caso, M. Venti, P. Milia, G. Silvestrelli, L. Parnetti and S. Biagini
Atrial fibrillation in patients with first-ever stroke: frequency, antithrombotic treatment before the event and effect on clinical outcome
J Thromb Haemost 2005; 3: 1218–23.
7. T. Duning, P. Kirchhof, S. Knecht;
Nervenheilkunde 2008; 27: 175-186
- 8 Stefan Knecht, Klaus Berger
Einfluss vaskulärer Faktoren auf die Entwicklung einer Demenz
Deutsches Ärzteblatt Jg. 101 Heft 31–32 2. August 2004
9. Working group report: stroke prevention in patients with atrial fibrillation (2009)
Einzusehen unter www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de
10. Douen AG, Pageau N, Medic S. Serial electrocardiographic assessments significantly improve detection of atrial fibrillation 2.6-fold in patients with acute stroke. *Stroke* 2008;39:480-2.
11. Bell C, Kapral M. Use of ambulatory electrocardiography for the detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients with stroke. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Can J Neurol Sci* 2000;27:25-31.
12. Barthelemy JC, Feasson-Gerard S, Garnier P, Gaspoz JM, Da Costa A, Michel D, Roche F. Automatic cardiac event recorders reveal paroxysmal atrial fibrillation after unexplained strokes or transient ischemic attacks. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003;8:194 –199.
13. G. Schmidt, G. E. Morfill
Complexity Diagnostics in Cardiology: Fundamental Consideration
PACE (1994), 17,1174-1177
14. G. Schmidt, G. E. Morfill
Complexity Diagnostics in Cardiology: Methods
PACE (1994), 17,2336-2341
15. A. Pathak, P. Harwardt, R. Reinhardt, S. Arrenbrecht, J.M. Senard, M. Galinier
Prognostic value for cardiac death of a novel micro-time-domain heart rate variability parameter compactness alone and in conjunction with conventional HRV parameters in CHF patients
European Heart Journal (2004), 25; Suppl.1,P3361
16. Mangin L, Vinet A, Page P, Glass L: Effects of antiarrhythmic drug therapy on atrio-ventricular nodal function during atrial fibrillation in humans. *Europace.* 2005;7 Suppl 2:71-82.
17. Vikman S, Makikallio TH, Yli-Mayry S, Pikkujamsa S, Koivisto AM, Reinikainen P,

Airaksinen KE, Huikuri HV: Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999;100:2079-2084.

18. A.J.E. Seely, P. T. Macklem
Complex Systems and technology of variability analysis
Critical Care (2004);8:R367-R384

19. R. Acharya U, A. Kumar, P. S. Bhat, C. M. Lim, S.S. Iyengar, N. Kannathal, S. M. Krishnan
Classification of cardiac abnormalities using heart rate signals
Med.Biol.Eng.Comput.,(2004)**42**,288-293

20. M. Costa, A. L. Goldberger, C.-K. Peng
Multiscale entropy analysis of biological signals
Physical Review E (2005) **71**, 021906

21. Krstacic G, Gamberger D, Smuc T, Krstacic A: *Some Important R-R Interval Based Paroxysmal Atrial Fibrillation Predictors*. *Computers in Cardiology 2001 Challenge* 2007; 2001.

22. Thong T, McNames J, Aboy M, Goldstein B: Prediction of paroxysmal atrial fibrillation by analysis of atrial premature complexes. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 2004;51:561-569.

23. Liu Y, Zeng W, Delmar M, Jalife J: Ionic mechanisms of electronic inhibition and concealed conduction in rabbit atrioventricular nodal myocytes. *Circulation* 1993;88:1634-1646.

24 Stefan Wiese
Falluntersuchungen zur nicht-linearen Dynamik der Arrhythmia absoluta,
Dissertation Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, 1999

25 Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology
Circulation. 1996;93:1043-1065),

26. Meijler FL, Jalife J, Beaumont J, Vaidya D: AV nodal function during atrial fibrillation: the role of electrotonic modulation of propagation. *J.Cardiovasc.Electrophysiol*. 1996;7:843-861.

27 <http://www.physionet.org/pn3/ltafdb/>)

28 T. Rizos, C. Rasch, E. Jenetzky, C. Hametner, R. Reinhardt, T. Hepp, R. Veltkamp
Detektion von paroxysmalem Vorhofflimmern bei akutem Schlaganfall
P292: ANIM 2010

29. M. Marks, R. Reinhardt, T. Hepp, H. Heuer
Stroke prevention by an improved identification of paroxysmal atrial fibrillation with a new algorithm from a one hour ECG recording
European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (2006);13,Suppl.1,S68

30. T. Duning, P Kirchoff, M. Marks, H. Wersching, T. Hepp, R. Reinhardt, H. Heuer, S. Knecht
Improved identification of patients with paroxysmal atrial fibrillation by analysis of electrocardiographic R-R dynamics. A preliminary observational study
submitted

