



Abb.: Embolischer Hirninfarkt im hinteren Mediaterritorium rechts und multiple kleine Mikroembolien in der diffusionsgewichteten MRT (Bild Prof. Eckert, Neuroradiologie, Asklepios Klinik Altona)

Über 260.000 Patienten erleiden in Deutschland jährlich einen Schlaganfall (1). Bei 30 bis 40 Prozent der ischämischen Schlaganfälle kann die Ursache trotz umfangreicher Diagnostik nicht geklärt werden (2). Diesen kryptogenen Schlaganfällen liegt in nicht unerheblichem Ausmaß ein nicht detektiertes paroxysmales Vorhofflimmern (VHF) zugrunde. Wird dieses nicht nachgewiesen, bleibt nur die Sekundärprävention mit Acetylsalicylsäure und einem Statin und der fortgesetzte Versuch einer Detektion mittels Holter-EKG im Verlauf. Neuere Daten zeigen, dass Patienten mit kryptogenem Schlaganfall von der Implantation eines Ereignis-Rekorders profitieren können.

## Der Fallbericht

Ein 68-jähriger Patient wurde aufgrund einer morgens nach dem Aufwachen bemerkten Hemiparese links mit Dysarthrie und Neglekt auf die Stroke Unit aufgenommen. Aufgrund von Frühinfarktzeichen in der CT-Bildgebung und des unklaren Zeitfensters war eine Thrombolysedierung kontraindiziert. Die Diagnostik ergab keine kausale Ursache für die multiplen Embolien in beide Hirnhälften (Duplexsonografie der hirnversorgenden Arterien mit Nachweis nicht stenosierender Plaques, Aortenbogenplaques < 4 mm in der transösophagealen Echokardiografie, 72-Std.-EKG-Monitoring ohne Nachweis von Vorhofflimmern). Der CHA2DS2-VASc-Score betrug 6 Punkte (arterielle Hypertonie, Alter > 65 Jahre, Diabetes mellitus, Schlaganfall, koronare Herzkrankheit). Es wurde eine Therapie mit ASS 100 Milligramm und einem Statin zur Sekundärprävention begonnen. Darüber hinaus wurde zur Detektion eines möglichen, bisher nicht diagnostizierten Vorhofflimmerns ein Ereignis-Rekorder implantiert. Nach fünf Wochen ergab die Auswertung des Ereignis-Rekorders in der Schrittmachersprechstun-

## Der kryptogene Schlaganfall

Studien zeigen, dass die Implantation eines Event-Rekorders zum häufigeren Nachweis von Vorhofflimmern führt. Das ermöglicht eine rechtzeitige und konsequente Antikoagulation von Risikopatienten und senkt die Rate erneuter Schlaganfälle.

Von Prof. Dr. Joachim Röther<sup>1</sup>, Dr. Anselm Schaumann<sup>2</sup>, Prof. Dr. Jochen Müller-Ehmsen<sup>2</sup>

# Wer profitiert von einem Ereignis-Rekorder?

de den Befund mehrerer asymptomatischer Vorhofflimmerepisoden. Es erfolgte die Antikoagulation mit einem neuen oralen Antikoagulum.

Ziel der Diagnostik bei akuten Schlaganfallpatienten ist es, konsequent nach der Ursache des Schlaganfalls zu suchen, da nur dann eine spezifische Sekundärprävention möglich ist. Zur Routine-Diagnostik zählt, neben der Bildgebung mit cCT und MRT, die Darstellung der extra- und intrakraniellen Gefäße mit Doppler- und Duplexsonografie, gegebenenfalls ergänzt durch eine CT-Angiografie oder eine MR-Angiografie, die Gerinnungsanalyse zum Ausschluss einer Thrombophilie und insbesondere bei embolischen Hirninfarkten eine transösophageale Echokardiografie zum Ausschluss einer kardialen Emboliequelle (intrakavitäre Thromben, Septumdefekte, **relevantes** persistierendes Foramen Ovale, Auflagerungen auf den Herzklappen, Myxome, Fibroelastome) oder einer Atheromatose des Aortenbogens (3). Ein kryptogener Schlaganfall oder wie die neue internationale Definition lautet: embolic stroke of undetermined source, liegt definitionsgemäß dann vor, wenn als Ursache eines embolischen Hirninfarkts

- eine Gefäßstenose der extra- oder intrakraniellen Gefäße über 50 Prozent,
- ein Vorhofflimmern oder eine anderweitige kardiale Emboliequelle oder
- eine andere seltene Schlaganfallätiologie wie Dissektion, Vaskulitis, Vasospasmus, Migräne oder Substanzmissbrauch ausgeschlossen werden konnte (4).

Die Suche nach einer absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern wird inzwischen deutlich konsequenter verfolgt als noch vor einigen Jahren. So wird das EKG-Monitoring

während der Überwachungsphase auf der Stroke Unit mit großer Aufmerksamkeit durchgeführt, indem tägliche Monitoring-Visiten erfolgen bzw. Rechenalgorithmen angewandt werden, die eine automatisierte Auswertung der EKG-Aufzeichnungen ermöglichen (5). Ein siebentägiges Holter-EKG in der akuten Phase nach einem Schlaganfall führte in einer nicht kontrollierten Studie zu einer Detektionsrate von intermittierendem Vorhofflimmern von 12 Prozent (6). Daher werden im ambulanten Verlauf bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall weitere Holter-EKGs durchgeführt, um ein intermittierendes Vorhofflimmern festzustellen. Allerdings werden diese wegen des hohen zeitlichen Aufwands, der hohen Artefaktrate und der Hygieneprobleme selten länger als 24 Stunden durchgeführt.

## Die CRYSTAL-AF-Studie

Die CRYSTAL-AF-Studie (CRYptogenic STroke And UnderLying Atrial Fibrillation) ist eine prospektive randomisierte multizentrische internationale Studie, die die Wahrscheinlichkeit der Detektion von Vorhofflimmern nach kryptogenem Schlaganfall nach Implantation eines Ereignis-Rekorders (REVEAL-XT) und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe untersuchte (8). Patienten ≥ 40 Jahre mit kryptogenem Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke mit Infarktnachweis in MRT oder cCT und fehlendem Nachweis von VHF oder Vorhofflattern wurden innerhalb von 90 Tagen nach dem Schlaganfall-Ereignis eingeschlossen. Eine Schlaganfallursache musste mit 12-Kanal-EKG oder 24 h-EKG-Monitoring, transösophagealer Echokardiografie, CT- oder MR-

Angiografie der extra- und intrakraniellen Gefäße ausgeschlossen sein.

Die Implantation eines Reveal-XT-Ereignis-Rekorders erfolgte minimalinvasiv in Lokalanästhesie. Über einen kleinen Schnitt wurde eine Hauttasche gebildet und der kleine Ereignis-Rekorder (Größe etwa wie ein USB-Stick) eingesetzt. Der Ereignis-Rekorder ist MRT-tauglich, was für neurologische Patienten von besonderer Bedeutung ist, und besitzt eine Batterieleistung von etwa 3 Jahren. Er detektiert automatisch Vorhofflimmern mittels eines Rechenalgorithmus und kann vom Kardiologen über ein Auslesegerät ausgewertet werden. Die Patienten im Kontrollarm erhielten ein reguläres (leitliniengerechtes) kardiales Monitoring, in der Regel ein Holter-EKG in Abhängigkeit von den lokalen Standards.

Die Patienten wurden nach 1, 6 und 12 Monaten sowie danach in Abständen von 6 Monaten evaluiert. Bei den Visiten wurde das Auftreten erneuter Schlaganfälle, TIAs oder andere Veränderungen des Gesundheitsstatus erfasst sowie nach kardialen Symptomen (unregelmäßiger Pulsschlag, Palpitationen, Belastungsdyspnoe) gefragt. Bei den Patienten mit Ereignis-Rekorder erfolgte eine Analyse der Aufzeichnungen im Hinblick auf das Auftreten asymptomatischen Vorhofflimmerns. Vorhofflimmern wurde definiert als eine Episode mit irregulärem Herzschlag ohne nachweisbare P-Wellen mit einer Dauer > 30 Sekunden.

Insgesamt wurden 441 Patienten randomisiert; 221 Patienten mit Ereignis-Rekorder und 220 Patienten in der Kontrollgruppe. Die Patienten waren im Mittel 61 Jahre alt, hatten zu über 90 Prozent einen Schlaganfall und zu knapp 10 Prozent eine transitorisch ischämische Attacke als Index-Ereignis. Knapp 70 Prozent der Patienten wiesen einen CHADS<sub>2</sub> Score  $\geq 3$  auf. Vor Einschluss in die Studie erhielten 70 Prozent ein Holter-Monitoring und 30 Prozent eine Telemetrie auf einer Stroke Unit zur Frage eines Vorhofflimmerns. Die Zeit zwischen Schlaganfall und Einsetzen des Ereignis-Rekorders betrug im Mittel 45 Tage. Nach einem halben Jahr wurde bei 8,9 Prozent der Patienten mit Ereignis-Rekorder und 1,4 Prozent im Kontrollarm Vorhofflimmern detektiert (12,4 Prozent nach 12 Monaten versus 2 Prozent; 30 Prozent nach 3 Jahren versus 3 Prozent im Kontrollarm). Die Detektion des Vorhofflimmerns erfolgte im Median 41 Tage nach Randomisierung in die Studie beim Auslesen des Event-Rekorders (nach 32 Tagen in

der Kontrollgruppe). Zu 74 Prozent waren die Vorhofflimmer-Episoden in der Event-Rekorder-Gruppe asymptomatisch und zu 33 Prozent in der Kontrollgruppe. 92 Prozent der Patienten mit Event-Rekorder hatten mindestens 6 Minuten an einem Tag Vorhofflimmern und 46 Prozent eine Episode von mehr als 24 Stunden.

## Diskussion

Die CRYSTAL-AF-Studie zeigte erwartungsgemäß, dass die Implantation eines Event (Ereignis)-Rekorders zu einem signifikant häufigeren Nachweis von VHF führt. Bei 97 Prozent der Patienten mit VHF wurde eine Antikoagulation eingeleitet. Allerdings war die Detektionsrate mit 8,9 Prozent und 12,4 Prozent nach 6 bzw. 12 Monaten nicht so hoch wie erwartet. Stahrendorf et al. zeigten, dass ein 7-Tage-EKG-Monitoring mit Beginn direkt nach dem Schlaganfall-Ereignis zu einer VHF-Detektionsrate von 12 Prozent führt (6). Eine andere Studie ergab eine Detektionsrate von unbekanntem VHF von 4,3 Prozent in einem 72 Stunden Holter-EKG (8). Ein großer Vorteil des kleinen Ereignis-Rekorders, der nahezu risikofrei zu implantieren ist, besteht darin, dass er über einen längeren Zeitraum mit einem deutlich höheren Komfort und mit deutlich geringerer Artefaktanfälligkeit das EKG aufzeichnen kann, als dieses mit den gängigen Langzeit-EKG-Geräten zum Umhängen mit Klebeelektroden der Fall ist. Als Schwäche der CRYSTAL-AF-Studie muss angesehen werden, dass der Event-Rekorder durchschnittlich erst 45 Tage nach dem Schlaganfall-Ereignis implantiert wurde. Da die Rate detektierbarer VHF-Episoden in den ersten 2 Wochen nach dem Schlaganfall am höchsten ist, wurde eine ganz besonders bedeutsame Phase durch die verzögerte Implantation verpasst.

## Welche Patienten kommen für den Ereignis-Rekorder infrage?

Die Schlaganfallpatienten in der CRYSTAL-AF-Studie wiesen einen hohen CHADS<sub>2</sub> Score (69 Prozent  $\geq 3$ ; 27 Prozent  $\geq 4$ ) und somit ein hohes Risiko für weitere Schlaganfälle auf. Es ist also zu erwarten, dass die konsequente Antikoagulation bei diesen Patienten mit neu detektiertem VHF zu einer deutlichen Reduktion der Schlaganfallrate führt. Entsprechend kommen besonders Patienten mit einem hohen CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-Score für einen Ereignis-Rekorder infrage. Bei der Auswahl der Patienten für einen Event-Rekorder sollten die nachfolgenden Kriterien eingehalten werden:

- Kryptogener emboligener Schlaganfall (siehe Tabelle mit den Kriterien eines ESUS [embolic stroke of undetermined

keine Kontraindikation für orale Antikoagulation

Embolischer Hirninfarkt oder TIA mit kortikalen Symptomen (Aphasie, Hemiparese, homonyme Hemianopsie)

keine Stenose der extra- oder intrakraniellen Gefäße > 50 Prozent

keine kardiale Emboliequelle

keine anderweitige Schlaganfallursache (Vaskulitis, Dissektion, Thrombophilie etc)

Tab.: Neue Definition eines kryptogenen Schlaganfalls (ESUS, embolic stroke of undetermined source). Nur Patienten, die diese Kriterien erfüllen, kommen für die Implantation eines Ereignis-Rekorders infrage

source)] CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC-Score  $\geq 2$ . Konventionelle Methoden zur Detektion eines Vorhofflimmerns wurden ausgeschöpft.

Zur Abfrage der Ereignis-Rekorder ist ein Auslesegerät erforderlich, welches wie bei einem Herzschrittmacher über ein Magnetfeld mit dem Aggregat verbunden wird. Das Auslesen des Gerätes kann beliebig häufig erfolgen und sollte zunächst 30 Tage nach Entlassung erstmals durchgeführt werden, im Anschluss vierteljährlich. Bei Vorhofflimmern startet der Eventrekorder automatisch die Aufzeichnung. Mehrere Episoden mit einer Aufzeichnung von jeweils 2 – 7 Minuten können gespeichert werden. Zusätzlich sollte das Gerät natürlich immer dann ausgelesen werden, wenn subjektiv vom Patienten Palpitationen empfunden werden. Diese kann der Patient auch gezielt aufzeichnen lassen. MRT-Untersuchungen mit einem Ereignis-Rekorder sind unproblematisch. Die Geräte erlauben sogar eine telemetrische Übertragung und Auswertung der Daten.

## Zusammenfassung

Event-Rekorder sind einfach und sicher zu implantieren und ermöglichen die Detektion von bisher unerkanntem Vorhofflimmern. Da die Häufigkeit des asymptomatischen Vorhofflimmerns bei Patienten mit kryptogenem Schlaganfall sehr groß ist, muss bei Patienten mit embolischem Hirninfarkt ohne nachweisbare Ursache auch im weiteren ambulanten Verlauf das Vorliegen eines (paroxysmalen) Vorhofflimmerns geprüft werden. Dieses wird durch die Implantation eines Ereignis-Rekorders deutlich erleichtert.

Literaturverzeichnis bei den Verfassern.

Prof. Dr. Joachim Röther

Chefarzt Neurologische Abteilung  
Asklepios Klinik Altona  
E-Mail: j.roether@asklepios.com

<sup>1</sup>Abteilung für Neurologie mit Stroke Unit, Neurophysiologie und Neurologischer Intensivmedizin,

<sup>2</sup>Abteilung für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie und Internistische Intensivmedizin,  
Asklepios Klinik Altona