

**Prävalenz, Inzidenz und Behandlungsrealität von Vorhofflimmern bei
geriatrischen Patienten – eine prospektive Beobachtungsstudie**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Markus Götze

geboren am in

Betreuer: Prof. Dr. med. Henning Ebel

Gutachter*innen: Prof. Dr. Stephan Gielen, Detmold
Prof. Dr. Ralf Surber, Jena

Datum der Verteidigung: 03.04.2025

Referat

Hintergrund und Fragestellung: Aufgrund der demografischen Altersentwicklung kommt der Betrachtung von geriatrischen Patient*innen mit Vorhofflimmern (VHF) eine besondere Bedeutung zu. Ziel dieser Analyse ist es zu ermitteln, bei wie vielen dieser Patient*innen ein VHF bekannt ist (Prävalenz) oder während eines stationären Aufenthalts neu detektiert wird (Inzidenz). Außerdem soll die Therapie dieser Patient*innen beschrieben werden.

Studienteilnehmer und Methoden: In einer monozentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie wurden von April 2021 bis April 2022 konsekutiv alle Neuaufnahmen in einer Fachklinik für Geriatrie in die Untersuchung eingeschlossen. Im Rahmen der Aufnahmeroutine erfolgt die Aufzeichnung eines 12-Kanal-EKG sowie zusätzlich die Durchführung eines 24-Stunden-Langzeitelektrokardiogramms (LZ-EKG) anhand klinischer Indikation.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1914 Studienteilnehmer*innen eingeschlossen. Bei 715 (37,4%) ist zum Aufnahmezeitpunkt ein VHF anamnestisch bekannt. Von diesen besteht bei 43 Patient*innen (6%) eine rhythmus- und bei 672 (94%) eine frequenzkontrollierende Therapie. Bei 73 Patient*innen (6,1%) lässt sich ein VHF neu detektieren. Als Risikofaktoren werden das Alter > 80 Jahre (OR: 2,3) sowie die klinische Diagnose einer Herzinsuffizienz (OR: 3,5) identifiziert (jeweils $p < 0.05$). Bei Patient*innen mit VHF-Anamnese kann aufgezeigt werden, dass das Alter, der HASBLED-Score, der Kreatinin-Serumspiegel sowie eine bestehende Medikation mit einem Thrombozyten-Aggregationshemmer mit einem negativen Einfluss auf die kognitive Funktion gemessen am Mini Mental Status (MMS) vergesellschaftet sind, eine bestehende orale Antikoagulation (OAK) ist dagegen mit einem höheren MMS assoziiert (jeweils $p < 0.05$).

Folgerung: Aufgrund des Risikoprofils (hoch-)betagter Menschen mit Mehrfacherkrankung kommt dem VHF-Screening eine besondere Bedeutung zu. Die hohe VHF-Inzidenz sollte gerade in dieser Patienten-Population auch Berücksichtigung finden, um Folgeschäden zu reduzieren.

Götze, Markus: Prävalenz, Inzidenz und Behandlungsrealität von Vorhofflimmern bei geriatrischen Patienten – eine prospektive Beobachtungsstudie (PAGE), Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 23 Seiten, 2024

Inhalt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Zielstellung.....	1
2. Diskussion	7
3. Literaturverzeichnis	14
4. Thesen.....	17
Publikationsteil	18

Einhaltung ethischer Richtlinien

Selbstständigkeitserklärung

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Danksagung

1. Einleitung und Zielstellung

Einleitung

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste kardiale Arrhythmie in der Gesamtbevölkerung. Das Lebenszeitrisko liegt bei circa 1:3, sowohl für Frauen als auch für Männer [1]. Die Prävalenz von Vorhofflimmern wurde in früheren Studien bereits mehrfach untersucht. Aktuell liegt sie bei etwa 2,5% in der deutschen Bevölkerung, wobei mehrere Daten eine höhere Prävalenz bei Älteren gezeigt haben [2]. Beispielsweise fand sich in der populationsbasierten Gutenberg Health Study ein höheres Durchschnittsalter bei Personen mit VHF, untersucht wurden hier Teilnehmer mit einem medianen Alter von 56 Jahren [3]. In einer Querschnittsanalyse der Allgemeinbevölkerung im Alter von 63 bis 65 Jahren aus Norwegen [4] lag eine höhere VHF-Prävalenz vor, als in dieser Altersgruppe bisher berichtet. Da die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von VHF mit dem Lebensalter deutlich ansteigt und die Bevölkerung im Durchschnitt immer älter wird, ist mit einer Verdopplung der Prävalenz in den kommenden 50 Jahren zu rechnen [5]. Vor diesem Hintergrund ist es jedoch erstaunlich, dass sich bislang nur vergleichsweise wenige Studien explizit mit dem Auftreten von VHF bei Älteren auseinandergesetzt haben. Ausgehend von der Annahme, dass in dieser Altersgruppe von Patienten sowohl eine diagnostische Dunkelziffer (nicht bekanntes VHF) als auch eine „Untertherapie“ vorliegen könnte [6], erfolgt die vorliegende Studie an einem breitem geriatrischen Untersuchungskollektiv.

Hinsichtlich der Genese unterscheidet man valvuläres VHF, welches im Kontext bestehender Klappenvitien (vornehmlich einer Mitralklappenstenose) entsteht, von nicht-valvulärem VHF. Die typischen Symptome des Vorhofflimmerns wie Palpitationen, Schwindel und Dyspnoe bis hin zur akuten Herzinsuffizienz können die Lebensqualität gerade auch bei älteren Patienten deutlich einschränken. Weiterhin besteht unabhängig der Ejektionsfraktion eine Assoziation zu erhöhter Mortalität und vermehrten Krankenhausaufnahmen [7]. Auch für extrakardiale Erkrankungen, wie eine vaskuläre Demenz oder Depression, konnten Assoziationen zum Vorliegen von VHF aufgezeigt werden [8].

Zur Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit und der Quantifizierung bestehender Defizite können verschiedene Tests eingesetzt werden. Häufig verwendet und etabliert ist der Mini Mental Status (MMS), da hier anhand von unterschiedlichen Fragen und Aufgaben (zeitliche und räumliche Orientierung, Aufmerksamkeit, Merkfähigkeit, Sprache/Sprachverständnis, Schreiben, Lesen, Zeichnen und Rechnen) mit vergleichsweise geringem Aufwand ein guter Überblick über die wichtigsten Hirnleistungen gegeben werden kann [9].

VHF ist die häufigste Ursache für einen ischämisch bedingten Schlaganfall bei Personen über 75 Jahren [10]. Das Schlaganfallrisiko eines Patienten mit nicht-valvulärem VHF hängt wesentlich von klinischen Variablen ab, und die thromboembolischen Komplikationen bestimmen hauptsächlich die Prognose von Patienten mit VHF. Zur genauen Einschätzung dient der CHA₂DS₂-VASc-Score. In einer aktuellen Analyse konnte zwar belegt werden, dass sich durch den medizinischen Fortschritt zwar die Lebenserwartung von Patienten mit VHF verbessert hat, aber immer noch deutlich verkürzt bleibt [11]. In Bezug auf die Behandlung der Rhythmusstörung *per se* sind prinzipiell Maßnahmen zum Rhythmuserhalt oder aber der Frequenzkontrolle zu unterscheiden. Die suffiziente Kontrolle der Herzfrequenz ist für alle Patienten sowohl initial als auch langfristig ein wichtiges therapeutisches Ziel, um das Auftreten von Komplikationen wie z.B. einer Tachykardiomyopathie zu verhindern und Symptome zu lindern. Eine adäquate Frequenzkontrolle ist demnach erreicht, wenn die mittlere Herzfrequenz in Ruhe zwischen 80 und 110/min liegt [12, 13].

Die Rhythmuskontrolle umfasst sinusrhythmus-herstellende und/oder -erhaltende Maßnahmen. Die Wahrscheinlichkeit, den Sinusrhythmus stabilisieren zu können, hängt von verschiedenen Parametern ab. Hier ist an erster Stelle die Gesamtdauer und Länge oder Episodenanzahl des Vorhofflimmerns zu nennen. Allerdings konnte bis vor einigen Jahren in mehreren großen randomisierten Studien in der Vergangenheit nicht nachgewiesen werden, dass die Rhythmuskontrolle gegenüber einer reinen Frequenzkontrolle bei VHF einen prognostischen Vorteil bedeutet [14, 15]. Erst unlängst konnte in der EAST-Studie erstmals ein prognostischer Benefit einer antiarrhythmischen Strategie für frühdiagnostiziertes VHF belegt werden [16]. Dabei war (trotz konsequenter Antikoagulation in beiden Behandlungsgruppen) der Schlaganfall

das Hauptereignis, welches durch die Rhythmus-erhaltende Therapie verhindert wurde [17]. Bei älteren Patienten kann hinsichtlich des Schlaganfallrisikos eine ähnliche Tendenz angenommen werden, ein Unterschied auf die Gesamtmortalität findet sich in der Zusammenschau der klinischen Studien allerdings nicht [18]. Da unter Antiarrhythmika andererseits auch vermehrt unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei geriatrischen Patienten auftreten können und lediglich Beobachtungsdaten vorliegen, kann für die Population der Älteren bisher keine eindeutige Therapieempfehlung in dieser Hinsicht gegeben werden [19].

Es gibt unterschiedliche Therapiepfade, die bei der Behandlung von VHF beschritten werden können. Oft ist eine Kombination aus medikamentöser Therapie und interventionellen Maßnahmen sinnvoll. Die Vorhofflimmerablation ist seit ca. 30 Jahren als interventionelles Verfahren im Rahmen der Rhythmuskontrolle etabliert. Mit der Katheterablation erfolgt in erster Linie die vollständige elektrische Isolation der Pulmonalvenen mittels Schaffung zirkumferentieller Läsionen. Perspektivisch könnte eine Behandlung auch durch die Ablation mittels Elektroporation erfolgen [20]. Um nach erfolgreicher Ablation Thromboembolien zu vermeiden, ist auch nach dem Ablationseingriff die Fortführung der Antikoagulation in Abhängigkeit vom patienten-spezifischen thromboembolischen Risiko (CHA₂DS₂-VASc-Score) indiziert. J.Moser et. al. konnten in einer Datenauswertung des Ablations-Qualitätsregisters zeigen, dass fast die Hälfte der Patienten ein Jahr nach Ablation nicht mehr antikoaguliert waren. Paroxysmales VHF und subjektive Rezidivfreiheit waren mit einem Absetzen der oralen Antikoagulation assoziiert [21]. Ist eine Langzeitantikoagulation aufgrund eines hohen Blutungsrisikos kontraindiziert, kann ein Verschluss des linken Vorhofohres (LAA) mittels Okkluder zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern erwogen werden [22]. Dies basiert auf der Kenntnis, dass der Großteil aller Thromben bei VHF im linken Vorhofohr entsteht [23, 24]. Studien haben gezeigt [25], dass ein LAA-Okkluder als lokale Lösung nicht nur für jüngere Patienten geeignet ist, sondern auch bei älteren eine Reduktion des Schlaganfallrisikos ermöglicht. Die relative Risikoreduktion bei den über 80-jährigen ist diesbezüglich genauso groß einzuschätzen wie bei jüngeren Patienten [26]. Die effektive Vermeidung von embolischen

Komplikationen ist als wesentlicher Bestandteil der Behandlung von VHF-Patienten anzusehen, als Standardtherapie zählt hier die systemische Antikoagulation als entscheidende Maßnahme, für die ein lebensverlängernder Effekt für Patienten mit VHF belegt worden ist [27]. Die Behandlung des VHF sollte individuell und multimodal erfolgen unter Berücksichtigung der bestehenden Symptome, der Krankheitsdauer, der Risikofaktoren und des Alters sowie der Begleiterkrankungen der Patienten. In Analogie zu anderen Erkrankungen ist auch beim Vorhofflimmern davon auszugehen, dass insbesondere bei geriatrischen Patienten eine deutliche Diskrepanz zwischen Leitlinien-Empfehlungen und der Behandlungspraxis zu verzeichnen ist, wie dies beispielweise bereits für Osteoporose [28] oder Herzinsuffizienz [29] gezeigt werden konnte.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische, prospektive Beobachtungsstudie bei geriatrischen Patienten in der Fachklinik für Geriatrie des St. Elisabeth Krankenhauses in Lengenfeld unterm Stein. Als Patientenkollektiv dienen alle stationären Neuaufnahmen zwischen 01.04.2021 und 01.04.2022. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig, einziges Ausschlusskriterium ist ein fehlendes Einverständnis zur Studienteilnahme. Es liegt ein positives Votum der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Thüringen vor (Geschäftszeichen: 22862/2021/46).

Die Datenerhebung erfolgt unter Verwendung der elektronischen Patientenakte. Bei allen Patienten erfolgt die Anamneseerhebung hinsichtlich VHF, es werden die aktuelle Medikation sowie demographische Parameter erfasst. Zu den Basisinhalten gehört die Erfassung von anthropometrischen Daten wie Körpergröße- und Gewicht, weiterhin Aufnahme- und Entlassungsdatum, Alter und Geschlecht. Es erfolgt die Erfassung des Barthel-Index und des Minimal Mental Status (MMS). Mittels venöser Blutentnahme werden im Rahmen der Routine-Behandlung Kreatinin, ALAT, ASAT, INR und Bilirubin gemessen und in die Studiendokumentation übernommen. Die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wird nach der MDRD-Formel berechnet. Angaben zu VHF-Anamnese und relevanten Begleiterkrankungen wie arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Apoplex, Leberzirrhose, Blutungsanamnese, Koronare Herzkrankheit (KHK) und andere Gefäßkrankheiten sowie Risikofaktoren im

Gesundheitsverhalten wie chronischer Alkoholabusus werden ebenso wie Angaben zur chronischen medikamentösen Behandlung aus der elektronischen Patientenakte erhoben. Im Rahmen der Aufnahmeroutinediagnostik erhält jeder Patient ein 12-Kanal-EKG. Daneben erfolgt die Aufzeichnung eines 24h-Langzeit-EKG bei einem Teil der Patienten indikationsbezogen und studienunabhängig im Rahmen der stationären geriatrischen Behandlung. Die Auswertung der LZ-EKG erfolgt durch einen Facharzt für Innere Medizin, bei V.a. Vorliegen von neu-detektiertem VHF erfolgt die Bestätigung durch einen Facharzt für Kardiologie. Zur Abschätzung des Schlaganfall- und Blutungsrisiko werden der CHA2DS2-VASc und HASBLED-Score errechnet. Für die Analysen werden diejenigen Patienten mit VHF, bei denen in der Anamnese eine VHF-Ablation stattgefunden hatte oder eine Medikation mit Amiodaron, Dronedaron, Sotalol oder einem Klasse I-Antiarrhythmikum vorliegt, der Gruppe der Rhythmus-kontrollierenden Therapie zugeordnet; alle anderen Patienten werden als Frequenz-kontrolliert betrachtet.

Alle statistischen Analysen werden mit SPSS (Version 28) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wird auf $p = 0,05$ festgelegt. Die statistische Auswertung erfolgt unter Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichung für metrische Variablen. Alle metrischen Variablen werden nach dem Kolmogorov-Smirnov Test auf Normalverteilung geprüft. Zum Vergleich von zwei Mittelwerten wird der t-Test durchgeführt. Für die Berechnung von Häufigkeitsunterschieden zwischen kategorialen Variablen erfolgt der Pearson-Chi-Quadrat-Test. Mittels binär-logistischer Regressionsanalysen wird der Einfluss verschiedener Variablen auf das Neuauftreten von VHF sowie den MMS analysiert, wobei jeweils die dazugehörige Odds Ratio angegeben wird.

Zielstellung

Ziel dieser Arbeit ist es zu ermitteln, bei wie vielen geriatrischen Patienten ein VHF bekannt ist (Prävalenz) bzw. während eines stationären Aufenthalts neu detektiert wird (Inzidenz).

Darüber hinaus sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Welche klinischen Faktoren sind mit der Neu-Diagnose von Vorhofflimmern assoziiert?
2. Wie werden geriatrische Patienten mit VHF in Bezug auf Rhythmus- oder Frequenzkontrolle in der täglichen Routine behandelt?
3. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Art der Behandlung (Rhythmus- bzw. Frequenzkontrolle) und der kognitiven Funktion gemessen anhand des Mini Mental Status (MMS)?
4. Gibt es Assoziationen zwischen anderen Faktoren (wie z.B. der chronischen Medikation oder der Art der Gerinnungshemmung) und der kognitiven Leistung?

2. Diskussion

Aufgrund der demografischen Entwicklung und der hohen Prävalenz von Vorhofflimmern (VHF), insbesondere in der älteren Bevölkerung, besteht auch eine besondere sozioökonomische Relevanz. Durch eine frühe Detektion der Patienten mit VHF und Einleitung einer therapeutischen Antikoagulation ließe sich das Schlaganfallrisiko hocheffektiv reduzieren [27]. Durch eine verstärkte Repräsentation dieses Patientenkollektivs in klinischen Studien könnte die Unsicherheit im Umgang mit den (hoch-)betagten Patienten abgelegt und die Therapieschwelle und somit auch das potentielle Risiko für diese Patienten gesenkt werden.

Insgesamt können in unserer Studie die Datensätze von 1914 Patienten erfasst und ausgewertet werden. Bei 1199 Patienten besteht zum Aufnahmezeitpunkt keine VHF-Anamnese, bei 715 Patienten ist ein VHF bekannt. In Bezug auf die gesamte Studienpopulation entspricht dies einer Prävalenz von 37,4%. Darunter befinden sich 43 Patienten mit bestehender Rhythmuskontrolle, bei 672 Patienten liegt zum Aufnahmezeitpunkt eine frequenzkontrollierte Therapie des VHF vor.

Bei 84,1% der Patienten mit bekanntem VHF besteht eine adäquate orale Antikoagulation (OAK) oder es wurde zur Senkung des thromboembolischen Risikos das Vorhofohr verschlossen (LAA-Verschluss). Beim Vergleich mit den Patienten ohne adäquate Thrombembolie-Prophylaxe zeigt sich, dass Patienten ohne Antikoagulation seltener an einer Herzinsuffizienz leiden, geringere Werte im CHA2DS2-VASc- und HASBLED-Score und im MMS und Barthel-Index aufweisen und über ein geringeres Körpergewicht verfügen.

Von den 1199 Patienten ohne VHF-Anamnese kann während des Beobachtungszeitraums bei 73 Patienten (6,1%) ein VHF neu diagnostiziert werden.

Im Mittel weist jeder Patient, bei dem ein VHF neu detektiert wurde, 2,2 zusätzliche Begleiterkrankungen auf. Am häufigsten finden sich eine art. Hypertonie (79,5%), eine Herzinsuffizienz (63%), eine Niereninsuffizienz (26%)

sowie eine KHK (20,5%). 13,7% der Patienten haben in ihrer Anamnese einen Schlaganfall.

Zur Beantwortung der Frage, welche Parameter einen Einfluss auf das Neuauftreten von VHF haben, wird ein binär-logistisches Regressionsmodell angewendet. Dabei werden die Variablen Geschlecht, Alter über 80 Jahre, Vorliegen einer KHK, chronische Herzinsuffizienz, art. Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus und anamnestisch stattgehabter Schlaganfall untersucht. Im Ergebnis zeigt sich, dass sich lediglich für die Variablen „Vorliegen einer Herzinsuffizienz“ und „Alter über 80 Jahre“ ein signifikanter Einfluss nachweisen lässt, wohingegen die anderen genannten Variablen keinen erkennbaren Effekt ausüben.

Um zu klären, welche Parameter bei Patienten mit VHF einen Einfluss auf die kognitive Funktion (gemessen anhand des MMS) haben, wird ebenfalls ein Regressionsmodell angewendet. Dabei werden die Variablen Alter, CHA₂DS₂-VASc-Score, HASBLED-Score, mittlere Herzfrequenz, Kreatinin-Spiegel sowie verschiedene Medikamente untersucht.

Im Ergebnis zeigt sich, dass für die Variablen „Alter“ und „Vorhandensein einer oralen Antikoagulation“ ein Einfluss auf den MMS nachzuweisen ist, dies gilt ebenso für den HASBLED-Score und den Serum-Kreatinin-Spiegel. Andererseits sind weder der CHA₂DS₂-VASc-Score noch eine rhythmuserhaltende Therapie oder die anderen untersuchten Variablen in diesem Modell von Relevanz.

In der vorliegenden Untersuchung ist das mittlere Alter der Patienten mit rhythmus-erhaltender Therapie deutlich geringer als in der frequenz-kontrollierten Gruppe. Die mittlere Herzfrequenz liegt mit 73 pro Minute etwas unter dem Bereich, der üblicherweise als "angemessen" gilt (80/min-110/min). Beim Vergleich der beiden Patientengruppen fällt weiterhin auf, dass Patienten mit einer Frequenzkontrolle im Mittel einen niedrigeren Kreatininwert aufweisen. Es finden sich keine relevanten Unterschiede in Bezug auf MMS oder Barthel-Index sowie in der Mehrzahl der untersuchten Variablen.

Um den Einfluss der beiden Therapieformen (Rhythmus- vs. Frequenz-Kontrolle) weiter zu untersuchen, wird ergänzend ein Propensity Score Matching durchgeführt. Es werden hierbei alle Basisvariablen, die sich zwischen den

beiden Gruppen unterscheiden, in den Abgleichprozess einbezogen (Alter, Gewicht, Kreatinin). Dies führt zu 42 gematchten Patientenpaaren. Auch in diesem Model lässt sich jedoch kein Effekt der unterschiedlichen Therapie-Strategien auf den MMS nachweisen.

Hinsichtlich der antithrombotisch/ antikoagulatorischen Behandlung besteht bei den VHF-Patienten ein heterogenes Bild. Von den insgesamt 715 Patienten mit bekanntem VHF wird bei 47 eine duale Antikoagulation durchgeführt. Eine Antikoagulation besteht bei 541 und eine TAH 51 Patienten. 76 Patienten sind weder antikoaguliert, noch besteht eine TAH.

Es zeigt sich, dass sich bei antikoagulierten Patienten ein höherer MMS nachweisen lässt als bei Patienten ohne jegliche Gerinnungshemmung. Am ungünstigsten ist der MMS allerdings in der Gruppe von Patienten, die isoliert mit einem Thrombozyten-Aggregationshemmer behandelt werden.

Um der Frage nachzugehen, wie sich der Effekt der einzelnen antikoagulatorischen Regimes auf den MMS quantitativ darstellt, wurde erneut eine logistische Regression herangezogen. Hierbei bestätigt sich die vorteilhafte Assoziation der (N)OAK-Gabe (MMS um 1,3 Punkte erhöht) und der nachteilige Effekt der isolierten Thrombozytenhemmung (MMS um 2,6 Punkte verringert).

Die Häufigkeit von VHF nimmt mit steigendem Lebensalter bei Männern und Frauen zu [30]. Die hier erhobene Prävalenz von 37,4% ist gut in die bisher durchgeführten internationalen Erhebungen geriatrischer Patienten einzugliedern [31, 32]. Allerdings unterscheiden sich die zitierten Studien hinsichtlich der verwendeten Methodik. So nutzten die Autoren um Liczko et al. eine Datenbank zu einer retrospektiven Analyse, und die Diagnosen wurden erst zur Entlassung erhoben. Eine ähnliche Herangehensweise wie in der vorliegenden Studie beschrieben, wurde von Ekerstad et al. [33] anhand einer Beobachtungsstudie an geriatrischen Patienten gewählt. Hier betrug die Prävalenz sogar 47%, die Autoren arbeiteten allerdings auch ausschließlich mit akut hospitalisierten betagten Patienten.

Die Analyse der eigenen prospektiven Daten beschreibt auch die Behandlungssituation (Rhythmus- vs. Frequenzkontrolle) von geriatrischen Patienten mit VHF. Als stärkste Determinante für eine Rhythmuskontrolle lässt

sich das Patientenalter herausstellen, was sich gut mit bisher erhobenen Daten deckt [34]. Im Hinblick auf andere klinische Variablen zeigten sich keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Die tendenziell höhere Rate an Schlaganfällen in der Frequenzkontrollgruppe könnte auf das höhere Patientenalter zurückzuführen sein.

In der vorgestellten Untersuchung sind 84% der Patienten mit bekanntem VHF effektiv antikoaguliert oder mittels LAA-Okkluder versorgt. Dieser Anteil liegt damit bedeutend höher als in früheren Veröffentlichungen (17%, 64,2%, 63% [31-33]), wenngleich weiterhin ein erheblicher Anteil von 16% der Patienten nicht adäquat vor thromboembolischen Komplikationen geschützt ist [35]. Kontraindikationen für eine OAK wurden nicht explizit erfragt, zumal diese Einschätzung nach heutigem Verständnis im überwiegenden Teil der Fälle mehr auf einer patienten-bezogenen individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung des behandelnden Arztes als auf einem definierten Diagnose-Katalog beruht. Die Auswertungen zeigen jedoch, dass bei 32 (28,1%) der Patienten ohne bestehende OAK eine Blutungsanamnese vorlag. Es kann davon ausgegangen werden, dass insbesondere durch die Einführung der NOAK eine konsequentere Umsetzung der Antikoagulations-Empfehlung stattgefunden hat [36].

Die vorliegende Arbeit präsentiert erstmals VHF-Inzidenzzahlen eines geriatrisch-stationären Patientenkollektivs: bei 6,1% der Patienten ohne VHF-Anamnese kann diese Diagnose während des stationären Aufenthaltes gestellt werden. Der Risikofaktor mit der höchsten Odds-Ratio (3,5) im hier untersuchten Kollektiv ist das Vorliegen einer chronischen Herzinsuffizienz. Daneben ist vor allem ein Patientenalter > 80 Jahre mit der Diagnose eines neuen VHF assoziiert (OR 2,3). Ein Zusammenhang mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen oder geschlechterspezifischen Merkmalen, wie in der Gutenberg Health Study beschrieben [3], kann dagegen aktuell nicht nachgewiesen werden.

Ein weiterer Fokus der vorliegenden Untersuchung besteht darin, Faktoren zu identifizieren, die den Mini Mental Status (MMS) als Maß der kognitiven Funktion bei geriatrischen Patienten mit VHF beeinflussen. Hierbei zeigt sich in den Regressionsanalysen, dass zunehmendes Lebensalter und abnehmende Nierenfunktion (erkennbar am Laborparameter Kreatinin) mit geringeren Werten des MMS vergesellschaftet sind. Erstaunlicherweise ist auch das Blutungsrisiko

der Patienten (quantifiziert durch den HASBLED-Score), nicht jedoch der CHA2DS2-VASc-Score mit dem MMS assoziiert. Die einzige Variable, für die sich ein positiver Effekt auf den MMS nachweisen lässt, ist das Vorliegen einer oralen Antikoagulation. Dies ist im Einklang mit Daten von Ding et al.: nach einer 9-jährigen Beobachtungszeit zeigte sich, dass sich das Demenzrisiko bei Patienten mit VHF durch eine effektive Antikoagulation senken lässt [37]. Dagegen führt in der eigenen Untersuchung die alleinige Thrombozyten-Aggregationshemmung (TAH) bei VHF nicht zur Risikoreduktion, sondern ist sogar mit einem ungünstigen Effekt in Bezug auf die kognitive Leistungsfähigkeit vergesellschaftet. Selbst die Patienten, bei denen vollständig auf eine gerinnungshemmende Medikation verzichtet wurde, zeigen höhere (d.h. günstigere) MMS-Werte als die Patienten unter TAH. Dies unterstreicht erneut, dass Thrombozytenaggregationshemmer bei Patienten mit Vorhofflimmern und Kontraindikationen für OAK nicht als "alternative Behandlung" angesehen werden sollten [8].

Schlussfolgerung

Die demografische Entwicklung und die hohe Prävalenz des VHF im Alter verdeutlichen die Notwendigkeit, Patienten mit VHF frühzeitig zu identifizieren und einer therapeutischen Antikoagulation zuzuführen, um so das Schlaganfallrisiko möglichst effektiv zu reduzieren. Die dargestellten Studienergebnisse sprechen dafür, insbesondere bei hochbetagten Patienten mit einer bestehenden Herzinsuffizienz im Rahmen der geriatrischen Behandlung regelhaft auf das Auftreten von VHF zu achten.

Die Daten sprechen nicht dafür, dass die Durchführung einer Rhythmus- oder Frequenzkontrolle zu einem eindeutigen Vorteil für geriatrische Patienten mit VHF im Hinblick auf die zerebrale Leistungsfähigkeit führen würde. Die Anwendung einer oralen Antikoagulation ist dagegen mit einem besseren Abschneiden im MMS vergesellschaftet. Die vorliegende Studie unterstreicht erneut, dass die Thrombozyten-Aggregationshemmung bei Patienten mit VHF keine sinnvolle therapeutische Alternative darstellt [38, 39].

Stärken und Schwächen der Studie

Es handelt sich um eine prospektive Studie, und aufgrund der vergleichsweise großen Fallzahl können die Daten als belastbar angesehen werden. Einschränkend muss jedoch festgestellt werden, dass nicht bei allen Patienten ein LZ-EKG durchgeführt wurde und der negativ prädiktive Wert für „Fehlen von VHF“ für diese Überwachungsintensität nur 25-49% beträgt [40]. Somit wurde die Inzidenz des VHF möglicherweise unterschätzt [41]. Auch konnten keine detaillierten Informationen über die Dauer des Vorhofflimmerns erhoben werden und daher nicht in die Analyse mit einbezogen werden. Die relativ geringe Anzahl von Patienten in der Rhythmuskontroll-Gruppe muss ebenfalls als Einschränkung betrachtet werden.

Bei der vorliegenden Beobachtungsstudie können lediglich Assoziationen zwischen verschiedenen Variablen beschrieben werden, ohne den Beweis eines kausalen Zusammenhangs zu liefern.

3. Literaturverzeichnis

1. Camm, A.J., et al., *2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association*. Europace, 2012. **14**(10): p. 1385-413.
2. Schnabel, R.B., et al., *Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population*. Dtsch Arztebl Int, 2012. **109**(16): p. 293-9.
3. Schnabel, R.B., et al., *[Prevalence and risk factors of atrial fibrillation in Germany : data from the Gutenberg Health Study]*. Herz, 2015. **40**(1): p. 8-15.
4. Berge, T., et al., *Prevalence of atrial fibrillation and cardiovascular risk factors in a 63-65 years old general population cohort: the Akershus Cardiac Examination (ACE) 1950 Study*. BMJ Open, 2018. **8**(7): p. e021704.
5. Moser, M. and C. Bode, *[New perspectives for anticoagulation in atrial fibrillation]*. Dtsch Med Wochenschr, 2011. **136**(39): p. 1966-70.
6. Philippsen, T.J., et al., *Detection of Subclinical Atrial Fibrillation in High-Risk Patients Using an Insertable Cardiac Monitor*. JACC Clin Electrophysiol, 2017. **3**(13): p. 1557-1564.
7. Sartipy, U., et al., *Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction*. JACC Heart Fail, 2017. **5**(8): p. 565-574.
8. Hindricks, G., et al., *2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC*. Eur Heart J, 2021. **42**(5): p. 373-498.
9. Tsoi, K.K., et al., *Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Intern Med, 2015. **175**(9): p. 1450-8.
10. Wolf, P.A., et al., *Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study*. Neurology, 1978. **28**(10): p. 973-7.
11. Vinter, N., et al., *Trends in excess mortality associated with atrial fibrillation over 45 years (Framingham Heart Study): community based cohort study*. BMJ, 2020. **370**: p. m2724.
12. Van Gelder, I.C., et al., *Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2010. **362**(15): p. 1363-73.
13. Mulder, B.A., et al., *Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study*. Eur J Heart Fail, 2013. **15**(11): p. 1311-8.
14. Wyse, D.G., et al., *A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2002. **347**(23): p. 1825-33.
15. Van Gelder, I.C., et al., *A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation*. N Engl J Med, 2002. **347**(23): p. 1834-40.
16. Kirchhof, P., et al., *Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation*. N Engl J Med, 2020. **383**(14): p. 1305-1316.
17. Dickow, J., et al., *Generalizability of the EAST-AFNET 4 Trial: Assessing Outcomes of Early Rhythm-Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation*. J Am Heart Assoc, 2022. **11**(11): p. e024214.
18. Volgman, A.S., et al., *Management of Atrial Fibrillation in Patients 75 Years and Older: JACC State-of-the-Art Review*. J Am Coll Cardiol, 2022. **79**(2): p. 166-179.

19. Depoorter, L., et al., *Clinical Outcomes of Rate vs Rhythm Control for Atrial Fibrillation in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Drugs Aging*, 2020. **37**(1): p. 19-26.
20. Reddy, V.Y., et al., *Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation*. *J Am Coll Cardiol*, 2019. **74**(3): p. 315-326.
21. Moser, J., et al., *[Anticoagulation in high thromboembolic risk after catheter ablation for atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry]*. *Dtsch Med Wochenschr*, 2014. **139**(39): p. 1923-8.
22. Hindricks, G., et al., *2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. *Eur Heart J*, 2021. **42**(5): p. 373-498.
23. Nishida, K., et al., *Atrial fibrillation ablation: translating basic mechanistic insights to the patient*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. **64**(8): p. 823-31.
24. Glikson, M., et al., *EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update*. *EuroIntervention*, 2020. **15**(13): p. 1133-1180.
25. Glikson, M., et al., *EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update*. *EuroIntervention*. **15**(13): p. 1133-1180.
26. Amabile, N., et al., *[Left atrial appendage occlusion in elderly]*. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 2018. **67**(6): p. 444-449.
27. Hylek, E.M., et al., *Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation*. *N Engl J Med*, 2003. **349**(11): p. 1019-26.
28. Svedbom, A., et al., *Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports*. *Arch Osteoporos*, 2013. **8**: p. 137.
29. Cherubini, A., et al., *The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure*. *Arch Intern Med*, 2011. **171**(6): p. 550-6.
30. Wilke, T., et al., *Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients*. *Europace*, 2013. **15**(4): p. 486-93.
31. O'Caomh, R., et al., *Assessing the Appropriateness of Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation in Advanced Frailty: Use of Stroke and Bleeding Risk-Prediction Models*. *J Frailty Aging*, 2017. **6**(1): p. 46-52.
32. Liczko, J., et al., *Prevalence and treatment of atrial fibrillation in older adults*. *Z Gerontol Geriatr*, 2022.
33. Ekerstad, N., et al., *Hospitalized frail elderly patients - atrial fibrillation, anticoagulation and 12 months' outcomes*. *Clin Interv Aging*, 2018. **13**: p. 749-756.
34. Paciullo, F., et al., *Choice and Outcomes of Rate Control versus Rhythm Control in Elderly Patients with Atrial Fibrillation: A Report from the REPOSI Study*. *Drugs Aging*, 2018. **35**(4): p. 365-373.
35. Kirchhof, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS*. *Eur Heart J*, 2016. **37**(38): p. 2893-2962.
36. Ruff, C.T., et al., *Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials*. *Lancet*, 2014. **383**(9921): p. 955-62.
37. Ding, M., et al., *Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging: A population-based study*. *Neurology*, 2018. **91**(19): p. e1732-e1740.
38. Manaktala, R. and J. Kluger, *Role of Antiplatelet Therapy in Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation*. *J Am Osteopath Assoc*, 2017. **117**(12): p. 761-771.
39. *Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke*. *EAF (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group*. *Lancet*, 1993. **342**(8882): p. 1255-62.
40. Kirchhof, P., et al., *Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary*. *Eur Heart J*, 2007. **28**(22): p. 2803-17.

41. Ziegler, P.D., J.L. Koehler, and R. Mehra, *Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias*. Heart Rhythm, 2006. **3**(12): p. 1445-52.

4. Thesen

1. Trotz der hohen Prävalenz von 37,4%, kann bei geriatrischen Patienten ein nicht bekanntes Vorhofflimmern mit einer Inzidenz von 6,1% detektiert werden.
2. Dem Auftreten von Vorhofflimmern lassen sich spezifische Komorbiditäten zuordnen. Als Risikofaktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern konnte das Vorliegen einer Herzinsuffizienz sowie ein Patientenalter über 80 Jahren nachgewiesen werden.
3. Hinsichtlich der Leitlinienempfehlung zur effektiven Antikoagulation liegt bei geriatrischen Patienten eine „Untertherapie“ vor.
4. Die Art der Therapie „Rhythmuserhalt oder Frequenzkontrolle“ hat keinen Einfluss auf den Mini-Mental-Status.
5. Eine effektive Antikoagulation wirkt sich positiv auf den Mini-Mental-Status aus.

Publikationsteil

Autorenerklärung über die Arbeitsanteile an einer Publikation

Titel:

Prävalenz und Inzidenz von Vorhofflimmern bei geriatrischen Patienten – eine prospektive Beobachtungsstudie (PAGE)

Erschienen in: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie am 21.04.2023

Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags vom 15.01.2024

Autoren:

1. Markus Götze
2. Henning Ebelt

Arbeitsanteile:

Aspekt	Autor(en)
Forschungskonzept	M. Götze, H. Ebelt
Problemstellung und Zielstellung	M. Götze, H. Ebelt
Literaturrecherche	M. Götze
Konzeptualisierung des Themas	M. Götze, H. Ebelt
Diskussion und Schlussbetrachtung	M. Götze, H. Ebelt
Erstellen des Manuskripts	M. Götze, H. Ebelt
Überprüfung und Überarbeitung vor Einreichung	M. Götze, H. Ebelt
Überarbeitung nach Begutachtung	M. Götze, H. Ebelt

Relationship between Pharmacological Treatment Strategy and Cognitive Function in Geriatric Patients with Atrial Fibrillation

Erschienen in: Journal of Clinical Medicine am 16.12.2023

Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags vom 19.01.2024

Autoren:

1. Markus Götze
2. Tim Knauf
3. Henning Ebelt

Arbeitsanteile:

Aspekt	Autor(en)
Forschungskonzept	M. Götze, H. Ebelt
Problemstellung und Zielstellung	M. Götze, H. Ebelt
Literaturrecherche	M. Götze
Konzeptualisierung des Themas	M. Götze, H. Ebelt
Diskussion und Schlussbetrachtung	M. Götze, H. Ebelt
Erstellen des Manuskripts	M. Götze, H. Ebelt
Übersetzung des Manuskripts	T. Knauf
Überprüfung und Überarbeitung vor Einreichung	M. Götze, H. Ebelt, T. Knauf
Überarbeitung nach Begutachtung	M. Götze, H. Ebelt, T. Knauf

Mühlhausen, 17.04.2024

Unterschrift:

Erfurt, 20.03.2024

Unterschrift:

Erfurt, 24.03.2024

Unterschrift:

Z Gerontol Geriat
<https://doi.org/10.1007/s00391-023-02177-0>
Eingegangen: 1. November 2022
Angenommen: 2. März 2023

© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2023



Prävalenz, Inzidenz und prädiktive Faktoren von Vorhofflimmern (VHF) bei geriatrischen Patienten – eine prospektive Beobachtungsstudie

Markus Götze¹ · Henning Ebel²

¹ Fachklinik für Geriatrie, St. Elisabeth Krankenhaus, Lengenfeld unterm Stein, Deutschland

² Klinik für Innere Medizin II, Katholisches Krankenhaus „St. Johann Nepomuk“, Erfurt, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste kardiale Arrhythmie in der Gesamtbevölkerung. Die Prävalenz von VHF wurde in früheren Studien bereits mehrfach untersucht. Aufgrund der demografischen Altersentwicklung kommt der Betrachtung von geriatrischen Patienten eine besondere Bedeutung zu. Ziel dieser Analyse ist es zu ermitteln, bei wie vielen geriatrischen Patienten ein VHF bekannt ist (Prävalenz) und andererseits während eines stationären Aufenthalts neu detektiert wird (Inzidenz). Außerdem sollen prädiktive Faktoren für die Neudiagnose von VHF identifiziert werden.

Studienteilnehmer und Methoden: In einer monozentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie werden von April 2021 bis April 2022 konsekutiv alle Neuaufnahmen in einer Fachklinik für Geriatrie in die Untersuchung eingeschlossen. Die Datenerhebung erfolgte unter Verwendung der digitalen Patientenakte. Bei allen Patienten erfolgt die Aufzeichnung eines 12-Kanal-EKG im Rahmen der Aufnahmeroutine sowie indikationsbezogen die eines 24-h-Langzeitelektrokardiogramms (LZ-EKG).

Ergebnisse: Insgesamt werden 1914 Studienteilnehmer eingeschlossen. Bei 715 (37,4 %) ist zum Aufnahmezeitpunkt ein VHF anamnestisch bekannt. Von den 1199 Patienten ohne VHF-Anamnese lässt sich bei 73 Patienten (6,1 %) ein VHF neu detektieren. Als signifikante Risikofaktoren werden in einer multivariaten Analyse das Alter > 80 Jahre (OR: 2,3) sowie die klinische Diagnose einer Herzinsuffizienz (OR: 3,5) identifiziert (jeweils $p < 0,05$).

Folgerung: Trotz der bereits hohen Prävalenz findet sich bei 6 % der geriatrischen Patienten ein neu detektiertes VHF. Als Risikofaktoren hierfür sind das Vorliegen einer Herzinsuffizienz und ein Alter > 80 Jahre von besonderer Bedeutung. Dies sollte beim VHF-Screening in dieser Patientenpopulation Berücksichtigung finden.

Schlüsselwörter

Herzrhythmusstörung · Früherkennung · Antikoagulation · Hohes Alter · Komorbiditäten



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste kardiale Arrhythmie in der Gesamtbevölkerung. Das Lebenszeitrisko liegt bei ca. 1:3, sowohl für Frauen als auch für Männer [1]. Die Prävalenz von VHF wurde in früheren Studien bereits mehrfach untersucht. Aktuell liegt sie bei etwa 2,5 % in der deutschen Bevölkerung, wobei mehrere Daten eine höhere Prävalenz bei

Älteren gezeigt haben [2]. Beispielsweise fand sich in der populationsbasierten Gutenberg Health Study ein höheres Durchschnittsalter bei Personen mit VHF; untersucht wurden hier Teilnehmer mit einem medianen Alter von 56 Jahren [3]. In einer Querschnittanalyse der Allgemeinbevölkerung im Alter von 63 bis 65 Jahren aus Norwegen [4] lag eine höhe-

Tab. 1 Demografische sowie anamnestische Angaben und Serumlaborparameter der Patienten zum Studieneinschluss				
Variable	Pat. gesamt	Pat. ohne VHF-Anamnese	Pat. mit VHF-Anamnese	p-Wert
Anzahl	1914 (100 %)	1199 (62,6 %)	715 (37,4 %)	–
Weiblich	1292 (67,5 %)	820 (68,4 %)	472 (66 %)	0,283
Hypertonie	1608 (84 %)	995 (83 %)	613 (85,7 %)	0,112
Diabetes	154 (8 %)	70 (5,8 %)	84 (11,7 %)	< 0,001
Herzinsuffizienz	865 (45,2 %)	412 (34,4 %)	453 (63,4 %)	< 0,001
Schlaganfall	433 (22,6 %)	230 (19,2 %)	203 (28,4 %)	< 0,001
Gefäßkrankheiten	124 (6,5 %)	79 (6,6 %)	45 (28,4 %)	0,8
Niereninsuffizienz	494 (25,8 %)	231 (19,3 %)	263 (36,8 %)	< 0,001
Leberzirrhose	44 (2,3 %)	30 (2,5 %)	14 (2 %)	0,442
KHK	378 (19,7 %)	190 (15,8 %)	188 (26,3 %)	< 0,001
Ablation	11 (0,6 %)	1 (0,1 %)	10 (1,4 %)	< 0,001
LAAC	14 (0,7 %)	0 (0 %)	14 (2 %)	< 0,001
Alter (Jahre)	82,8 ± 6,8	82,3 ± 7,3	83,8 ± 5,9	< 0,001
Größe (cm)	165 ± 9	164 ± 9	166 ± 9	0,002
Gewicht (kg)	74,3 ± 20,3	72,5 ± 16,2	77,3 ± 25,4	< 0,001
Barthel-Index	35 ± 13	36 ± 13	34 ± 13	0,004
MMS	22 ± 7	22 ± 6	21 ± 7	0,069
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	3,75 ± 1,23	3,50 ± 1,20	4,16 ± 1,16	< 0,001
HAS-BLED-Score	3,14 ± 1,03	3,55 ± 0,90	2,90 ± 1,03	< 0,001
Kreatinin (µmol/l)	95 ± 47	88 ± 43	106 ± 51	< 0,001
ALAT (µkat/l)	0,45 ± 0,53	0,46 ± 0,40	0,45 ± 0,53	0,788
ASAT (µkat/l)	0,52 ± 0,42	0,51 ± 0,30	0,54 ± 0,56	0,297
Bilirubin (µmol/l)	12 ± 9	11 ± 9	12 ± 8	0,006
GFR (ml/min*1,73 m ²)	77 ± 36	84 ± 37	68 ± 31	< 0,001

KHK koronare Herzkrankheit, LAAC „left atrial appendage closure“, MMS Mini-Mental-Status, ALAT Alanin-Aminotransferase, ASAT Aspartat-Aminotransferase, GFR glomeruläre Filtrationsrate

re Prävalenz vor, als in dieser Altersgruppe bisher berichtet. Da die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von VHF mit dem Lebensalter deutlich ansteigt und die Bevölkerung im Durchschnitt immer älter wird, ist mit einer Verdopplung der Prävalenz in den kommenden 50 Jahren zu rechnen [5]. Vor diesem Hintergrund ist es jedoch erstaunlich, dass sich bislang nur vergleichsweise wenige Studien explizit mit dem Auftreten von VHF bei Älteren auseinandergesetzt haben. Ausgehend von der Annahme, dass in diesem Bereich sowohl eine diagnostische Dunkelziffer (nichtbekanntes VHF) als auch eine „Untertherapie“ vorliegen [6], erfolgt die vorliegende Studie an einem breitem geriatrischen Untersuchungskollektiv.

Die typischen Symptome des VHF wie Palpitationen, Schwindel und Dyspnoe bis hin zur akuten Herzinsuffizienz können die Lebensqualität gerade auch bei älteren Patienten deutlich einschränken. Weiterhin besteht unabhängig von der Ejektionsfraktion eine Assoziation zu erhöhter Mortali-

tät und vermehrten Krankenhausaufnahmen [7]. Auch begleitende extrakardiale Erkrankungen, wie eine vaskuläre Demenz oder Depression, konnten in Assoziation mit VHF aufgezeigt werden [8]. Vor allem aber ist VHF die häufigste Ursache für einen ischämisch bedingten Schlaganfall bei Personen über 75 Jahren [9], und die thrombembolischen Komplikationen bestimmen hauptsächlich die Prognose von Patienten mit VHF. In einer aktuellen Analyse konnte zwar belegt werden, dass sich durch den Fortschritt der Therapie die Lebenserwartung von Patienten mit VHF verbessert hat, aber immer noch deutlich verkürzt bleibt [10]. Daher kommt dem therapeutischen Regime, besonders auch bei geriatrischen Patienten, eine entscheidende Bedeutung zu. Es gibt unterschiedliche Therapiepfade, die bei der Behandlung von VHF beschritten werden können. Oft ist eine Kombination aus medikamentöser Therapie und interventionellen Maßnahmen sinnvoll. Die effektive Vermeidung von embolischen Komplikationen ist als wesentli-

cher Bestandteil der Behandlung von VHF-Patienten anzusehen, als Standardtherapie zählt hier die systemische Antikoagulation als entscheidende Maßnahme, für die ein lebensverlängernder Effekt für Patienten mit VHF belegt worden ist [11].

Die Behandlung des VHF sollte individuell und multimodal erfolgen, unter Berücksichtigung der bestehenden Symptome, der Krankheitsdauer, der Risikofaktoren und des Alters sowie der Begleiterkrankungen der Patienten. In Analogie zu anderen Erkrankungen ist auch beim VHF davon auszugehen, dass insbesondere bei geriatrischen Patienten eine deutliche Diskrepanz zwischen Leitlinienempfehlungen und der Behandlungspraxis zu verzeichnen ist, wie dies beispielweise bereits für Osteoporose [12] oder Herzinsuffizienz [13] gezeigt werden konnte.

Tab. 2 Vergleich der VHF-Patienten nach Gruppierung bezüglich Vorliegen einer oralen Antikoagulation bzw. stattgehabtem LAA-Verschluss				
Variable	Pat. mit bekanntem VHF	Mit Antikoagulation/LAAC	Ohne Antikoagulation/LAAC	p-Wert
Anzahl	715 (100 %)	601 (84,1 %)	114 (15,9 %)	–
Weiblich	472 (66 %)	394 (65,6 %)	78 (68,4 %)	0,55
Herzinsuffizienz	453 (63,4 %)	391 (65,1 %)	62 (54,4 %)	0,03
Hypertonie	613 (85,7 %)	521 (86,7 %)	92 (80,7 %)	0,09
Diabetes	84 (11,7 %)	76 (12,6 %)	8 (7 %)	0,09
Schlaganfall	203 (28,4 %)	178 (29,6 %)	25 (21,9 %)	0,10
Gefäßkrankheit	45 (6,3 %)	39 (6,5 %)	6 (5,3 %)	0,62
KHK	188 (26,3 %)	160 (26,6 %)	28 (24,6 %)	0,65
Alter (Jahre)	83,8 ± 5,9	83,6 ± 5,8	84,7 ± 6,5	0,11
Größe (cm)	166 ± 9	166 ± 9	165 ± 9	0,23
Gewicht (kg)	77,3 ± 25,4	78,4 ± 26,5	71,5 ± 18,2	< 0,01
Barthel-Index	34 ± 13	34 ± 13	31 ± 12	0,02
MMS	21 ± 7	21 ± 7	20 ± 7	0,05
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	4,16 ± 1,16	4,22 ± 1,17	3,83 ± 1,05	< 0,01
HAS-BLED-Score	3,55 ± 0,90	3,60 ± 0,85	3,25 ± 1,07	< 0,01
Kreatinin (µmol/l)	106 ± 51	107 ± 51	101 ± 49	0,20
ALAT (µkat/l)	0,45 ± 0,69	0,44 ± 0,61	0,49 ± 0,99	0,54
ASAT (µkat/l)	0,54 ± 0,56	0,53 ± 0,57	0,56 ± 0,51	0,58
Bilirubin (µmol/l)	12 ± 8	13 ± 8	11 ± 6	0,06
GFR (ml/min*1,73 m ²)	68 ± 31	66 ± 30	73 ± 35	0,05

VHF Vorhofflimmern, KHK koronare Herzkrankheit, LAAC „left atrial appendage closure“, MMS Mini-Mental-Status, ALAT Alanin-Aminotransferase, ASAT Aspartat-Aminotransferase, GFR glomeruläre Filtrationsrate

Patienten und Methodik

Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische, prospektive Beobachtungsstudie bei geriatrischen Patienten in der Fachklinik für Geriatrie des St. Elisabeth Krankenhauses in Lengenfeld unterm Stein. Als Patientenkollektiv dienten alle stationären Neuaufnahmen zwischen dem 01.04.2021 und dem 01.04.2022. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig; einziges Ausschlusskriterium war ein fehlendes Einverständnis zur Studienteilnahme.

Erhobene Variablen

Die Datenerhebung erfolgte unter Verwendung der elektronischen Patientenakte. Zu den Basisinhalten gehörte die Erfassung von anthropometrischen Daten wie Körpergröße und -gewicht, weiterhin Aufnahme- und Entlassungsdatum, Alter und Geschlecht. Es erfolgte die Erfassung des Barthel-Index und des Mini-Mental-Status (MMS). Mittels venöser Blutentnahme wurden im Rahmen der Routinebehandlung Kreatinin, ALAT, ASAT, INR und Bilirubin ge-

messen und in die Studiendokumentation übernommen. Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wurde nach der MDRD-Formel berechnet. Angaben zu VHF-Anamnese und relevanten Begleiterkrankungen wie arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Apoplex, Leberzirrhose, Blutungsanamnese, koronarer Herzkrankheit (KHK) und anderen Gefäßkrankheiten sowie Risikofaktoren im Gesundheitsverhalten wie chronischer Alkoholabusus wurden ebenso wie Angaben zur chronischen medikamentösen Behandlung aus der elektronischen Patientenakte erhoben. Während des stationären Aufenthalts wurden auch alle Patienten unter der Definition einer Herzinsuffizienz zusammengefasst, bei denen eine verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (< 50 %) mit typischer Atemnot oder Leistungsminderung vorlag. Im Rahmen der Aufnahmeroutinediagnostik erhielt jeder Patient eine 12-Kanal-EKG. Daneben erfolgte die Aufzeichnung eines LZ-EKG indikationsbezogen und studienunabhängig im Rahmen der stationären geriatrischen Behandlung. Die Auswertung der LZ-EKG erfolgte durch einen Facharzt für Innere Medizin; bei V.a. Vorliegen von neu de-

tektiertem VHF erfolgte die Bestätigung durch einen Facharzt für Kardiologie. Zur Abschätzung des Schlaganfall- und Blutungsrisiko wurden der CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score errechnet.

Auswertung

Alle statistischen Analysen wurden mit SPSS (Version 28) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p = 0,05$ festgelegt. Die statistische Auswertung erfolgte unter Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichung für metrische Variablen. Alle metrischen Variablen wurden nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Zum Vergleich von zwei Mittelwerten wurde der t-Test durchgeführt. Für die Berechnung von Häufigkeitsunterschieden zwischen kategorialen Variablen erfolgte der Pearson-Chi-Quadrat-Test. Mittels binär-logistischer Regressionsanalyse wurde der Einfluss verschiedener Variablen auf das Neuauftreten von VHF analysiert, wobei jeweils die dazugehörige Odds Ratio angegeben wurde.

Tab. 3 Gegenüberstellung der Patienten ohne VHF zu Patienten mit neu detektiertem VHF			
Variable	Pat. ohne VHF	VHF neu	p-Wert
Anzahl	1126 (93,9 %)	73 (6,1 %)	–
Weiblich	773 (68,7 %)	47 (64,4 %)	0,447
Hypertonie	937 (83,2 %)	58 (79,5 %)	0,407
Diabetes	63 (5,6 %)	7 (9,6 %)	0,158
Herzinsuffizienz	366 (32,5 %)	46 (63,0 %)	< 0,001
Schlaganfall	220 (19,5 %)	10 (13,7 %)	0,219
Gefäßkrankheiten	76 (6,7 %)	3 (4,1 %)	0,378
Niereninsuffizienz	212 (18,8 %)	19 (26,0 %)	0,131
Leberzirrhose	30 (2,5 %)	0 (0 %)	0,16
KHK	175 (15,5 %)	15 (20,5 %)	0,256
Ablation	1 (0,1 %)	0 (0 %)	0,799
LAAC	0 (0 %)	0 (0 %)	NA
Alter (Jahre)	82,1 ± 7,3	85,4 ± 6,6	< 0,001
Größe (cm)	164 ± 9	165 ± 10	0,785
Gewicht (kg)	72,5 ± 16,0	72,9 ± 18,8	0,813
Barthel-Index	36 ± 14	32 ± 12	0,026
MMS	22 ± 6	21 ± 7	0,629
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	3,48 ± 1,21	3,77 ± 1,10	0,053
HAS-BLED-Score	2,89 ± 1,04	3,05 ± 0,80	0,103
Kreatinin (µmol/l)	88 ± 43	94 ± 42	0,221
ALAT (µkat/l)	0,45 ± 0,36	0,54 ± 0,83	0,38
ASAT (µkat/l)	0,51 ± 0,31	0,55 ± 0,27	0,319
Bilirubin (µmol/l)	11 ± 9	13 ± 11	0,112
GFR (ml/min*1,73 m ²)	84 ± 38	76 ± 31	0,051

VHF Vorhofflimmern, KHK koronare Herzkrankheit, LAAC „left atrial appendage closure“, MMS Mini-Mental-Status, ALAT Alanin-Aminotransferase, ASAT Aspartat-Aminotransferase, GFR glomeruläre Filtrationsrate

Ergebnisse

Patientencharakteristika

Insgesamt konnten die Datensätze von 1914 Patienten erfasst und ausgewertet werden. Darunter befanden sich 715 Patienten mit bekanntem VHF; in Bezug auf die gesamte Studienpopulation entspricht dies einer Prävalenz von 37,4 %. Bei 1199 Patienten bestand zum Aufnahmezeitpunkt keine VHF-Anamnese.

Die demografischen und anamnestischen Daten der Patienten sind in **Tab. 1** angegeben.

Leitliniengerechte Therapie

Tab. 2 zeigt, dass bei 84,1 % der Patienten mit bekanntem VHF eine adäquate orale Antikoagulation (OAK) bestand oder zur Senkung des thromboembolischen Risikos ein „Left-atrial-appendage“ (LAA)-Okkluder implantiert wurde. Beim Vergleich

der beiden Patientengruppen fällt auf, dass Patienten ohne Antikoagulation seltener an einer Herzinsuffizienz leiden, geringere Werte im CHA₂DS₂-VASc- und HAS-BLED-Score sowie im MMS und Barthel-Index aufweisen und über ein geringeres Körpergewicht verfügen. Es zeigt sich aber auch, dass diese Patienten nicht häufiger an kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie oder Diabetes erkrankt sind.

Inzidenz von VHF

Von den 1199 Patienten ohne VHF-Anamnese kann während des Beobachtungszeitraums bei 73 Patienten (6,1 %) ein VHF neu diagnostiziert werden (**Tab. 3**).

Zusammenhang mit Komorbiditäten

Im Mittel wies jeder Patient, bei dem ein VHF neu detektiert wurde, 2,2 zusätzliche Begleiterkrankungen auf, die im Rah-

Tab. 4 Faktoren mit signifikantem Einfluss auf die Inzidenz von VHF während des Beobachtungszeitraums		
Variable	Exp(B)/Odds Ratio	p-Wert
Herzinsuffizienz	3,538	< 0,001
Alter > 80 Jahre	2,276	0,001

men der Datenerhebung mitaufgenommen wurden. Am häufigsten fanden sich eine art. Hypertonie (79,5 %), eine Herzinsuffizienz (63 %), eine Niereninsuffizienz (26 %) sowie eine KHK (20,5 %). 13,7 % der Patienten hatten in ihrer Anamnese einen Schlaganfall.

Zur Beantwortung der Frage, welche Parameter einen Einfluss auf das Auftreten von VHF haben, wurde ein binär-logistisches Regressionsmodell angewendet. Dabei wurden die Variablen Geschlecht, Alter über 80 Jahre, Vorliegen einer KHK, chronische Herzinsuffizienz, art. Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus und anamnestisch stattgehabter Schlaganfall untersucht. Im Ergebnis zeigt sich, dass sich lediglich für die Variablen „Vorliegen einer Herzinsuffizienz“ und „Alter über 80 Jahre“ ein signifikanter Einfluss nachweisen lässt, wohingegen die anderen genannten Variablen keinen erkennbaren Effekt ausüben (**Tab. 4**).

Diskussion

Die Häufigkeit von VHF nimmt mit steigendem Lebensalter bei Männern und Frauen zu [14]. Die von uns erhobene Prävalenz von 37,4 % ist gut in die bisher durchgeführten internationalen Erhebungen geriatrischer Patienten einzugliedern [15, 16]. Allerdings unterscheiden sich die zitierten Studien hinsichtlich der verwendeten Methodik. So nutzten Liczko et al. eine Datenbank zu einer retrospektiven Analyse, und die Diagnosen wurden erst zur Entlassung erhoben. Eine ähnliche Herangehensweise wie in unserer Studie beschrieben, wird von Ekerstad et al. [17] anhand einer Beobachtungsstudie an geriatrischen Patienten gewählt. Hier betrug die Prävalenz sogar 47 %, die Autoren arbeiteten allerdings auch ausschließlich mit akut hospitalisierten betagten Patienten. Wie **Tab. 1** eindrücklich verdeutlicht, lassen sich dem VHF spezifische Komorbiditäten

täten zuordnen. So können wir für unser Patientenkollektiv einen Zusammenhang mit arterieller Hypertonie, Herz- und Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus sowie der koronaren Herzerkrankung zeigen und der Schlaganfallanamnese darstellen, wie dies aufgrund früherer Studien zu erwarten war.

In unserer Studie sind 84 % der Patienten mit bekanntem VHF effektiv antikoaguliert oder mittels LAA-Okkluder versorgt. Dieser Anteil liegt damit bedeutend höher als in früheren Veröffentlichungen (17 %, 64,2 %, 63 % [15–17]), wenngleich weiterhin ein erheblicher Anteil von 16 % der Patienten nicht adäquat vor thromboembolischen Komplikationen geschützt ist [18]. Kontraindikationen für eine OAK wurden nicht explizit erfragt, bei 32 (28,1 %) der Patienten mit VHF und ohne bestehende OAK lag eine Blutungsanamnese vor. Der HAS-BLED-Score lag bei den antikoagulierten Patienten sogar noch höher und diente somit nicht dazu, Argumente gegen eine OAK zu liefern. Es kann davon ausgegangen werden, dass insbesondere durch die Einführung der NOAK eine konsequentere Umsetzung der Antikoagulationsempfehlung stattgefunden hat [19].

Die vorliegende Studie präsentiert nach unserem Kenntnisstand erstmals VHF-Inzidenz-Zahlen eines geriatrisch-stationären Patientenkollektivs: Bei 6,1 % der Patienten ohne VHF-Anamnese kann diese Diagnose während des stat. Aufenthalts gestellt werden. Der Risikofaktor mit der höchsten Odds Ratio (3,538) im hier untersuchten Kollektiv ist das Vorliegen einer chron. Herzinsuffizienz. Daneben ist v. a. ein Patientenalter > 80 Jahre mit der Diagnose eines neuen VHF assoziiert (OR 2,276). Ein Zusammenhang mit weiteren kardiovaskulären Erkrankungen oder geschlechtsspezifischen Merkmalen, wie in der Gutenberg Health Study beschrieben [3], kann dagegen für die hier untersuchten geriatrischen Patienten nicht nachgewiesen werden.

Stärken und Schwächen der Studie

Es handelt sich um eine prospektive Studie, und aufgrund der vergleichsweise großen Fallzahl können die Daten als belastbar angesehen werden. Einschränkend muss jedoch festgestellt werden, dass nicht bei

allen Patienten ein LZ-EKG durchgeführt wurde und der negativ-prädiktive Wert für „Fehlen von VHF“ für diese Überwachungsintensität nur 25–49 % beträgt [20]. Das heißt, dass ein Viertel der Patienten mit paroxysmalen VHF nicht detektiert wird. Somit wurde die Inzidenz des VHF möglicherweise unterschätzt [21].

Fazit für die Praxis

Die demografische Entwicklung und die hohe Prävalenz des VHF im Alter verdeutlichen die Notwendigkeit, Patienten mit VHF frühzeitig zu identifizieren und einer therapeutischen Antikoagulation zuzuführen, um so das Schlaganfallrisiko möglichst effektiv zu reduzieren. Die dargestellten Studienergebnisse sprechen dafür, insbesondere bei hochbetagten Patienten mit einer bestehenden Herzinsuffizienz im Rahmen der geriatrischen Behandlung regelhaft ein LZ-EKG zur Detektion von VHF durchzuführen.

Korrespondenzadresse



Markus Götze
Fachklinik für Geriatrie, St. Elisabeth
Krankenhaus
Bahnhofstraße 19, 99976 Lengenfeld unterm
Stein, Deutschland
M.Goetze@kh-lengenfeld.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Ebelt und M. Götze geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen oder an menschlichem Gewebe wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Für die prospektive Studie lag ein positives Votum der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Thüringen vor. Von allen beteiligten Patient/-innen liegt eine Einverständniserklärung vor.

Literatur

1. Camm AJ et al (2012) 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 14(10):1385–1413
2. Schnabel RB et al (2012) Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population. *Dtsch Arztebl Int* 109(16):293–299
3. Schnabel RB et al (2015) Prevalence and risk factors of atrial fibrillation in Germany: data from the Gutenberg Health Study. *Herz* 40(1):8–15
4. Berge T et al (2018) Prevalence of atrial fibrillation and cardiovascular risk factors in a 63–65 years old general population cohort: the Akershus Cardiac Examination (ACE) 1950 Study. *Bmj Open* 8(7):e21704
5. Moser M, Bode C (2011) New perspectives for anticoagulation in atrial fibrillation. *Dtsch Med Wochenschr* 136(39):1966–1970
6. Philippsen TJ et al (2017) Detection of subclinical atrial fibrillation in high-risk patients using an Insertable cardiac monitor. *JACC Clin Electrophysiol* 3(13):1557–1564
7. Sartipy U et al (2017) Atrial fibrillation in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail* 5(8):565–574
8. Hindricks G et al (2021) 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 42(5):373–498
9. Wolf PA et al (1978) Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology* 28(10):973–977
10. Vinter N et al (2020) Trends in excess mortality associated with atrial fibrillation over 45 years (Framingham Heart Study): community based cohort study. *BMJ* 370:m2724
11. Hylek EM et al (2003) Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 349(11):1019–1026
12. Svedbom A et al (2013) Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 8:137
13. Cherubini A et al (2011) The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med* 171(6):550–556
14. Wilke T et al (2013) Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace* 15(4):486–493
15. O’Caoimh R et al (2017) Assessing the appropriateness of oral anticoagulation for atrial fibrillation in advanced frailty: use of stroke and bleeding risk-prediction models. *J Frailty Aging* 6(1):46–52
16. Liczko J et al (2022) Prevalence and treatment of atrial fibrillation in older adults. *Z Gerontol Geriatr* 56(2):146–152
17. Ekerstad N et al (2018) Hospitalized frail elderly patients—atrial fibrillation, anticoagulation and 12 months’ outcomes. *Clin Interv Aging* 13:749–756
18. Kirchhof P et al (2016) 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation develop-

- ped in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 37(38):2893–2962
19. Ruff CT et al (2014) Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 383(9921):955–962
 20. Kirchhof P et al (2007) Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 28(22):2803–2817
 21. Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R (2006) Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm* 3(12):1445–1452

Prevalence, incidence and predictive factors of atrial fibrillation in geriatric patients—A prospective observational study

Background and question: Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia in the total population, and previous studies have already reported the prevalence of AF; however, AF is of special importance in geriatric patients due to demographic changes. Therefore, the aim of this study was to determine how many geriatric patients have a history of AF (prevalence) and how often AF can be newly diagnosed during an inpatient stay (incidence). Additionally, predictive factors for the incidence of AF in geriatric patients are described.

Study participants and methods: In a monocentric prospective observational study from April 2021 to April 2022, all admissions to a geriatric clinic were included in the study. Data collection was carried out using the patients' digital files. As part of the admission routine, all patients had a 12-lead ECG recorded. Additionally, a 24-h long-term electrocardiogram (LTECG) was used in a subset of patients depending on the clinical need.

Results: A total of 1914 participants were included in the study. At the time of admission, 715 (37.4%) patients had a known history of AF. Of the remaining 1199 patients without a history of AF, AF could be newly detected in 73 cases (6.1%). Multivariate regression analysis identified age > 80 years (odds ratio, OR: 2.3) and heart failure (OR: 3.5) as significant risk factors for the incidence of AF (each $p < 0.05$).

Conclusion: Despite an already high prevalence, AF was newly diagnosed in 6% of patients during the stay at a geriatric clinic. Heart failure and age above 80 years were significantly associated with the presence of AF. This should be taken into account when screening for AF in this patient population.

Keywords

Cardiac arrhythmia · Early detection · Anticoagulation · Old age · Comorbidities



Article

Relationship between Pharmacological Treatment Strategy and Cognitive Function in Geriatric Patients with Atrial Fibrillation

Markus Goetze ¹, Tim Knauf ² and Henning Ebel ^{2,*} 

¹ Department for Geriatrics, St. Elisabeth Hospital, Bahnhofstrasse 19, 99976 Lengenfeld unterm Stein, Germany; m.goetze@kh-lengenfeld.de

² Department of Medicine II, Catholic Hospital "St. Johann Nepomuk", Haarbergstr. 72, 99097 Erfurt, Germany

* Correspondence: henning.ebel@kkh-erfurt.de

Abstract: Background and question: Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia in the total population. The aim of this study is to determine how geriatric patients with AF are treated in terms of rhythm or rate control and whether a relationship between the type of treatment and Mini Mental Status (MMS) can be identified. Methods: In this monocentric, prospective, observational study, data including chronic medication as well as demographic parameters were collected from all patients in a geriatric department between April 2021 and April 2022. A 12-lead ECG as well as the Mini Mental Status were recorded for all patients as part of the admission routine, and a 24 h ECG was performed in selected patients on the basis of clinical indication. Results: At baseline, 715 out of 1914 patients (37.4%) had a known history of AF. Of these patients, 43 patients (6%) were on rhythm control therapy (RHY) and 672 (94%) were on rate control therapy (RATE). No difference in respect to MMS could be detected between RHY and RATE. However, linear regression analyses showed that age, HASBLED score, creatinine serum level, and an existing antiplatelet medication were associated with a negative influence on MMS, whereas oral anticoagulation (OAC) was associated with improved MMS, respectively ($p < 0.05$ for all). Conclusion: The vast majority of geriatric patients with AF are treated with a rate control strategy. Oral anticoagulation is associated with better results in MMS, whereas patients who are treated with antiplatelet medication show worse results in MMS instead.



Citation: Goetze, M.; Knauf, T.; Ebel, H. Relationship between Pharmacological Treatment Strategy and Cognitive Function in Geriatric Patients with Atrial Fibrillation. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 7724. <https://doi.org/10.3390/jcm12247724>

Academic Editors: Axel Brandes and Gabriele Di Giammarco

Received: 8 October 2023

Revised: 9 December 2023

Accepted: 12 December 2023

Published: 16 December 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Keywords: cardiac arrhythmia; anticoagulation; cognition; old aged patient; comorbidities

1. Introduction

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common cardiac arrhythmias in the general population with a prevalence of approximately 2.5%, although several studies have shown a higher prevalence in the elderly [1]. The lifetime risk is about 1:3 for both women and men [2]. As the general population is getting older and the probability of developing AF increases significantly with age, the prevalence is expected to double in the next 50 years [3].

AF is associated with increased mortality and hospital admissions independent of left ventricular ejection fraction [4]. Furthermore, extracardiac diseases such as depression or cognitive deficits up to dementia have been observed in connection with AF [5], and an increased risk for the development of both vascular and Alzheimer's dementia has been associated with AF [6]. In addition, AF is the most common cause of ischaemic stroke in people over 75 years of age [7]. As thromboembolic complications are the main factor in the prognosis of patients with AF, therapeutic anticoagulation is of crucial importance, especially in geriatric patients. In a recent analysis, it was shown that the life expectancy of patients with AF has improved in the recent past, but it still remains significantly reduced [8].

Various tests can be used to assess cognitive performance and quantify existing deficits. The Mini Mental Status (MMS) is frequently used and well-established, as it provides a

good evaluation of the most important brain functions with comparatively little effort. It is based on different questions and tasks related to temporal and spatial orientation, attention, memory, speech/language comprehension, writing, reading, drawing, and arithmetics, respectively [9].

Systemic anticoagulation is the decisive measure to effectively reduce embolic complications and the associated mortality in patients with AF [10]. Additionally, regarding the treatment of the arrhythmia per se, a distinction must be made between measures to maintain or restore sinus rhythm (rhythm control, RHY) and a strategy which only aims for an adequate and appropriate ventricular rate (rate control, RATE). However, sufficient control of the heart rate is an important therapeutic goal for all patients with AF, both initially and in the long term, in order to prevent the occurrence of complications such as tachycardiomyopathy and to alleviate their symptoms. Accordingly, an adequate rate control is achieved when the mean heart rate at rest is between 80 and 110/min [11,12].

The likelihood of maintaining sinus rhythm depends on several parameters, with the most important of which is the total duration, and length, or number of episodes of atrial fibrillation. However, until a few years ago, several large, randomised trials in the past failed to show that rhythm control has a prognostic advantage over rate control in patients with AF [13,14]. Only recently, the EAST trial was the first to demonstrate the prognostic benefit of an antiarrhythmic strategy for early diagnosed AF [15]. Despite consistent anticoagulation in both treatment groups, stroke was the main event prevented by rhythm control therapy [16]. In older patients, a similar tendency can be assumed with regard to the risk of stroke, but a difference in overall mortality is not found in the synopsis of the available clinical studies [17]. On the other hand, adverse drug reactions might occur more frequently with antiarrhythmic drugs, so no clear therapy recommendation can yet be made in this regard for the elderly population [18].

The aim of the study presented here is to determine how geriatric patients with AF are treated in terms of rhythm or rate control in daily routine. Additionally, it should be analysed whether there is a relationship between the type of treatment (rate or rhythm control, respectively) and the Mini Mental Status (MMS), and whether other factors such as chronic medication are linked to cognitive performance.

2. Patients and Methodology

2.1. Study Design

The present study is a monocentric, prospective, observational study in geriatric patients, which was conducted in the department for geriatrics at St. Elisabeth Hospital, Lengenfeld unterm Stein, Germany. All inpatient admissions between 1 April 2021 and 1 April 2022 served as the patient collective. Participation in the study was voluntary; the only exclusion criterion was a lack of consent to study participation. A positive vote of the Ethics Committee of Thuringian Medical Association was obtained (reference: 22862/2021/46). The study protocol and the results on prevalence and incidence of AF have been published [19].

2.2. Data Collection

Data collection was carried out using the electronic patient records. The following variables were obtained at hospital admission (baseline): height, weight, date of admission, age, sex, Barthel Index, Mini Mental Status (MMS). Creatinine, ALAT, ASAT, INR, bilirubin were measured by venous blood sampling as part of routine treatment and recorded in the study documentation. Information on history of AF and relevant concomitant diseases such as arterial hypertension, heart failure, diabetes mellitus, previous stroke, liver cirrhosis, bleeding history, coronary heart disease (CHD) and other vascular diseases as well as risk factors in health behaviour, such as chronic alcohol abuse and information on chronic medical treatment were taken from the electronic patient records. Detailed information regarding the duration of AF could not be collected. As part of the admission routine, each patient received a 12-lead ECG. In addition, a 24 h ECG was recorded in selected patients

based on clinical indication. The CHA₂DS₂-VASc and HASBLED score were calculated to assess the risk of stroke and bleeding, respectively.

Those patients with a history of AF, who either had a history of AF ablation or were on medication with amiodarone, dronedarone, sotalol, or a class I antiarrhythmic drug, respectively, were assigned to the rhythm control group (RHY); all other patients were considered to be under rate control therapy (RATE).

2.3. Analysis

All statistical analyses were performed using SPSS (version 29). The level of significance was set at $p = 0.05$. Metric variables are given as mean values with standard deviation. All metric variables were tested for normal distribution by the Kolmogorov–Smirnov test. Statistical comparisons were performed with student's *t*-test or ANOVA for metric variables, respectively. Differences between categorical variables were analysed by Pearson's Chi-square. Linear regression analysis was performed to analyse the influence of different variables on MMS. To identify the differences in patient characteristics between the two groups RATE and RHY, propensity score matching was used where all base line variables that were found to be different between the two groups were introduced into the matching process (age, weight, creatinine; see Table 1).

Table 1. Baseline characteristics of geriatric patients with AF at study inclusion.

Variable	Patients with Rhythm Control	Patients with Frequency Control	<i>p</i> -Value
number	43 (6%)	672 (94%)	-
age (years)	79.7 ± 5.8	84 ± 5.8	<0.001
female gender	28 (65.1%)	444 (66.1%)	0.898
height (cm)	167 ± 9	166 ± 9	0.581
weight (kg)	84.8 ± 16.3	76.8 ± 25.9	0.046
Barthel index	36 ± 12	34 ± 13	0.374
MMS	22 ± 7	21 ± 7	0.398
CHA ₂ DS ₂ Vasc	3.86 ± 1.06	4.18 ± 1.16	0.082
HASBLED	3.42 ± 0.91	3.56 ± 0.90	0.334
heart rate (bpm)	73 ± 19	75 ± 15	0.527
creatinine (µmol/L)	126 ± 48	105 ± 51	0.008
ALAT (µmol/L)	0.44 ± 0.28	0.45 ± 0.70	0.904
ASAT (µmol/L)	0.54 ± 0.36	0.54 ± 0.57	0.994
bilirubin (µmol/L)	13 ± 13	12 ± 7	0.704
hypertension	34 (79.1%)	579 (86.2%)	0.197
diabetes	5 (11.6%)	79 (11.8%)	0.98
heart failure	32 (74.4%)	421 (62.6%)	0.12
previous stroke	9 (20.9%)	194 (28.9%)	0.263
any antiplatelet medication	7 (16.3%)	84 (12.5%)	0.49
aspirin	4 (9.3%)	62 (9.2%)	0.987
clopidogrel	5 (11.6%)	34 (5.1%)	0.066
any OAC	35 (81.4%)	553 (82.3%)	0.881
VKA	2 (4.7%)	52 (7.7%)	0.458
dabigatran	0 (0%)	28 (4.2%)	0.172

Table 1. Cont.

Variable	Patients with Rhythm Control	Patients with Frequency Control	p-Value
rivaroxaban	5 (11.6%)	98 (14.6%)	0.593
apixaban	18 (41.9%)	245 (36.5%)	0.476
edoxaban	10 (23.3%)	133 (19.8%)	0.582
CCB	10 (23.3%)	204 (30.4%)	0.324
beta blockers	31 (72.1%)	515 (76.6%)	0.497
ACE inhibitor	28 (65.1%)	402 (59.8%)	0.492
digitalis glycosides	4 (9.3%)	98 (14.6%)	0.337
amiodarone	33 (76.7%)	0 (0%)	<0.001
history of ablation	10 (23.3%)	0 (0%)	<0.001
LAAC	2 (4.7%)	12 (1.8%)	0.189

Abbreviations: MMS = Mini-Mental Status; bpm = beats per minute; ALAT = alanine aminotransferase; ASAT = aspartate aminotransferase; OAC = oral anticoagulation; VKA: vitamin K antagonist oral anticoagulation; CCB = calcium channel blocker; ACE = angiotensin-converting enzyme; LAAC = left atrial appendage closure.

3. Results

3.1. Patient Characteristics

A total of 715 out of 1914 patients (37.4%) had a known history of AF and were analysed for the study presented here. A total of 43 patients were treated with the rhythm control strategy (RHY), whereas 672 patients were in the rate control group (RATE) at the time of admission. Table 1 shows the baseline characteristics of these patients.

The data shows that the mean age of patients under rhythm control therapy is significantly lower than in the rate control group. As seen from the table, the mean resting heart rate in RATE is somewhat below the range that is usually considered “adequate” (80/min–110/min). When comparing the two groups, it was found that patients with RATE had a lower mean creatinine value. On the other hand, there are no relevant differences regarding functional status, as seen from MMS and Barthel Index, nor in the majority of the variables examined, respectively.

3.2. Factors Influencing Mini Mental Status

In order to determine which parameters might have an influence on cognitive function as seen from MMS, a linear regression model was applied. First, a number of variables, including age, CHA₂DS₂-VASc score, HASBLED score, heart rate, creatinine level, and information regarding chronic medical treatment, were examined in a univariate model (Table 2).

The result shows that increasing age as well as a higher serum creatine level and a higher HASBLED (but not CHA₂DS₂-VASc) score are linked to an impaired MMS, whereas chronic oral anticoagulation therapy is associated with better scores in the MMS. On the other hand, neither rhythm control therapy nor the other variables studied turned out to be of relevance in this model. In order to control for differences that were found at baseline between RATE and RHY (see Table 1), a propensity score matching was performed where all base line variables that were found to be different between the two groups were introduced into the matching process (age, weight, creatinine). This was leading to 42 matched-pairs of patients, the MMS of these patients is shown in Table 3. The difference in the MMS value in the two subgroups was not statistically significant.

Details regarding the antithrombotic therapy of the patients with known history of AF are given in Table 4.

Table 2. Influence of different variables on Mini Mental Status (univariate linear regression analysis).

Variable	Regression Coefficient B	p-Value
age (years)	−0.212	<0.001
CHA ₂ DS ₂ Vasc	−0.396	0.088
HASBLED	−0.881	0.003
OAC	1.832	0.008
creatinine (μmol/L)	−0.011	0.03
CCB	0.067	0.908
beta blockers	0.434	0.488
digitalis glykosides	−0.573	0.462
amiodarone	1.594	0.193
heart rate (bpm)	0.007	0.768
rhythm control	0.91	0.398

Abbreviations: OAC = oral anticoagulation with NOAC or vitamin K antagonists; CCB = Calcium channel blockers.

Table 3. Comparison of Mini Mental Status (MMS) in the two groups RHY and RATE after propensity score matching using the baseline variables age, weight, and creatinine.

Variable	RHY (n = 42)	RATE (n = 42)	p-Value
MMS	22.0 ± 7.4	19.9 ± 7.3	0.20

Table 4. Antithrombotic medication in geriatric patients with atrial fibrillation.

Total	No Anticoagulation	Antiplatelet Medication Only	OAC Only	Combination of Antiplatelets and OAC
715 (100%)	76 (10.6%)	51 (7.1%)	541 (75.7%)	47 (6.6%)

Abbreviations: OAC: oral anticoagulation with NOAC or VKA.

The mean values of the MMS depending on the chosen anticoagulation regime are shown in Figure 1. It can be seen that a higher MMS is found in patients with OAC than in patients without any anticoagulation. However, the lowest values for MMS are found in the group of patients treated with antiplatelet agents only.

To determine the quantitative effect of the individual anticoagulant regimens on MMS, a logistic regression was used (Table 5). This analysis shows that in geriatric patients with AF, chronic oral anticoagulation is associated with an increased result in the MMS (1.3 points), whereas patients treated with antiplatelets only show a reduction of MMS by 2.6 points.

Table 5. Influence of the type of anticoagulation on the Mini Mental Status in geriatric patients with atrial fibrillation.

Variable	Regression Coefficient B	p-Value
no anticoagulation	−0.974	0.258
antiplatelets only	−2.621	0.01
OAC only	1.262	0.042
OAC + antiplatelets	0.669	0.544

Abbreviations: OAC = oral anticoagulation with NOAC or vitamin K antagonists.

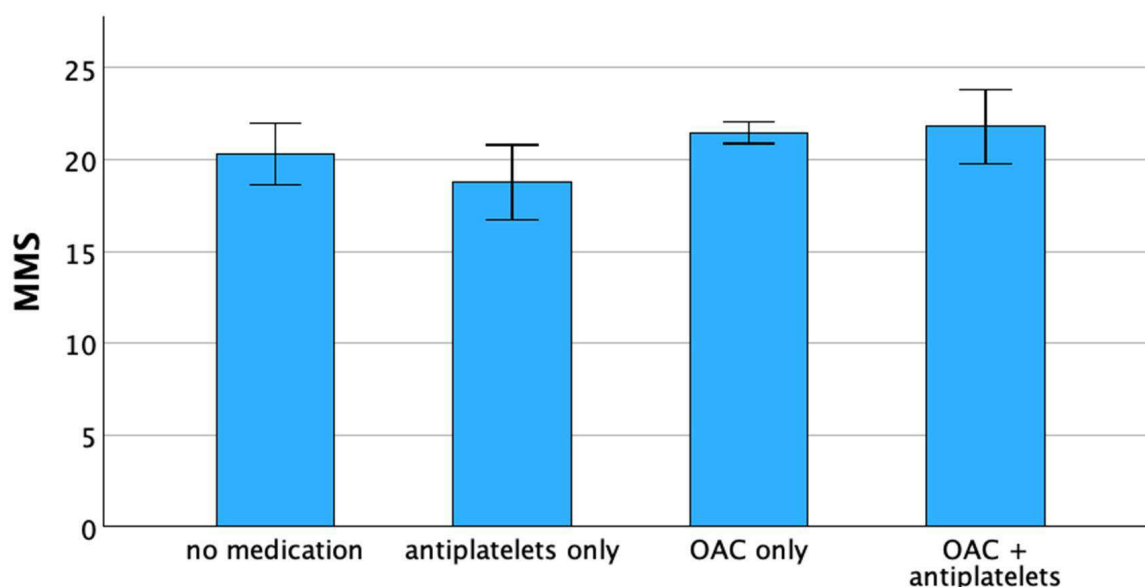


Figure 1. Mini Mental Status in geriatric patients with atrial fibrillation depending on the mode of chronic anticoagulation ($p < 0.05$, ANOVA). Abbreviations: MMS = Mini Mental Status; OAC = oral anticoagulation with NOAC or vitamin K antagonists.

4. Discussion

The typical symptoms of atrial fibrillation, such as palpitations, dizziness and dyspnoea, and even acute heart failure, can significantly reduce the quality of life especially in older patients. Furthermore, regardless of left ventricular ejection fraction, there is an association of AF with mortality and hospital admissions [4]. Concomitant extracardiac diseases such as vascular dementia or depression have also been shown to be associated with AF [5]. Most importantly, AF is the leading cause of ischemic stroke in people over 75 years of age [7], and thromboembolic complications mainly determine the prognosis of patients with AF. In a recent analysis, it has been shown that despite all the therapeutic advances that could be implemented into the therapy of AF within recent years, life expectancy still remains significantly shorter in patients with AF [8]. Therefore, the therapeutic regime is of significant importance, especially in geriatric patients.

There are different therapeutic pathways that can be followed in the treatment of patients with AF. Often a combination of drug therapy and interventional procedures such as pulmonary vein isolation is useful. The effective prevention of embolic complications has to be regarded as the essential part in the treatment of AF patients. Systemic anticoagulation nowadays is still the standard of care with a proven life-prolonging effect for patients with AF [10], although interventional occlusion of the left atrial appendage has become a valuable alternative in this regard, especially for patients with a high bleeding risk [20–22].

The treatment of atrial fibrillation should be based on multimodal decisions taking into account the existing symptoms, the duration of the disease, risk factors regarding both thromboembolic and bleeding complications, respectively, as well as the age and concomitant diseases of the individual patients. In correspondence to other diseases, it can also be assumed for atrial fibrillation that, especially in geriatric patients, a notable discrepancy between guideline recommendations and treatment practice can be observed, as it has already been shown, for example, for osteoporosis [23] or for heart failure [24].

Our prospective observational study describes the situation of geriatric patients with AF. Regardless of the treatment strategy (rhythm vs. rate control), a comparable proportion of patients in both groups received oral anticoagulation (81.4% vs. 82.3%, respectively). Patients under rhythm control were found to be younger than in the rate control group, which is in good agreement with previously collected data [25]. In our study, there were no relevant differences in other clinical variables between the two treatment groups. The

tendency to have a higher rate of previous strokes in the rate control group might be due to the higher patient age.

It is well known that the frequency of AF increases with age in men and women [26]. The prevalence of 37.4%, as seen in the data presented here [19], fits well into the international surveys of geriatric patients conducted so far [27,28].

In our study, 84% of patients with known AF are effectively anticoagulated. This proportion is significantly higher than in previous publications (17%, 64.2%, 63% [27–29]), although a considerable proportion of 16% of patients is still not adequately protected against thromboembolic complications. Contraindications for OAC were not explicitly evaluated in the study protocol, especially as, according to our current understanding, this assessment in the majority of cases is more based on a patient-specific individual risk-benefit evaluation by the treating physicians than on a defined catalogue of diagnoses. However, as described before, our analysis shows that 28.1% of the patients with AF and without an existing OAC had a bleeding anamnesis [19]. The HAS-BLED score in contrast was higher in the anticoagulated patients than in the non-anticoagulated patients and thus cannot be used as an explanation for not taking OACs in the analysed patient population. As a bottom line, it can be assumed that the availability of NOAKs in particular has led to a more consistent implementation of the anticoagulation recommendations compared to earlier studies [30].

One focus of the present study was to identify factors that influence the Mini Mental Status (MMS) as a measure of cognitive impairment in geriatric patients. Our regression analyses showed that increasing age and decreasing kidney function are associated with lower results in MMS. Surprisingly, the patients' risk of bleeding (quantified by the HAS-BLED score) rather than the CHA₂DS₂-VASc score, was also associated with a decline in MMS. The only variable for which a positive association with MMS could be demonstrated in these patients with AF was the presence of chronic oral anticoagulation therapy. These data suggest that inhibition of thrombus formation in geriatric AF patients exerts a favourable effect on the MMS and thus might have a protective effect regarding the development of dementia, as postulated before [6]. In concordance, Ding et al. also came to the conclusion that the risk of dementia can be reduced by effective anticoagulation after a 9-year observation period [25].

Perhaps even more important, our data clearly indicates that treatment with antiplatelets seems to have an unfavourable effect on cognitive function in geriatric patients with AF: the presence of chronic antiplatelet medication was associated with the lowest MMS values (reduction by 2.6 points). In other words, even those patients who received no antithrombotic medication at all showed better MMS values than the patients under antiplatelets. This again emphasizes that antiplatelets should not be considered an "alternative treatment" in patients with AF and contraindications regarding OAC [5].

5. Conclusions

In our analysis, it was not possible to demonstrate any influence of rhythm control (RHY) or rate control (RATE) strategies on the cerebral performance of geriatric patients with AF. However, the use of oral anticoagulation is clearly associated with better results in the Mini Mental Status, whereas antiplatelets cannot be considered a reasonable therapeutic alternative in these patients.

Strengths and Weaknesses of the Study

This is a prospective study, and due to the comparatively large number of cases, the data can be considered robust. However, it must be noted that, due to the observational design of the study, only statistical associations can be described without providing evidence of a causal relationship. Detailed information regarding the duration of AF could not be collected and therefore not included in the analysis. Additionally, due to the nature of the study, no information regarding mortality, thromboembolic events, or bleeding rates can be

given, respectively, as all information in the study was taken from a single time point. The rather low number of patients in RHY has to be considered a limitation as well.

Author Contributions: Conceptualization, M.G. and H.E.; validation, M.G., T.K. and H.E.; formal analysis, M.G. and H.E.; investigation, M.G.; writing—original draft preparation, M.G. and T.K.; writing—review and editing, H.E.; supervision, H.E. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of Thuringian Medical Association (reference: 22862/2021/46).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: All data can be obtained from the authors on reasonable request.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Schnabel, R.B.; Wilde, S.; Wild, P.S.; Munzel, T.; Blankenberg, S. Atrial fibrillation: Its prevalence and risk factor profile in the German general population. *Dtsch. Arztebl. Int.* **2012**, *109*, 293–299. [\[CrossRef\]](#)
2. Ataklte, F.; Huang, Q.; Kornej, J.; Mondesir, F.; Benjamin, E.J.; Trinquart, L. The association of education and household income with the lifetime risk of incident atrial fibrillation: The Framingham Heart study. *Am. J. Prev. Cardiol.* **2022**, *9*, 100314. [\[CrossRef\]](#)
3. Moser, J.; Kuck, K.H.; Andresen, D.; Spitzer, S.G.; Hoffmann, E.; Schumacher, B.; Eckardt, L.; Brachmann, J.; Lewalter, T.; Hochadel, M.; et al. Anticoagulation in high thromboembolic risk after catheter ablation for atrial fibrillation: Results from the German Ablation Registry. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **2014**, *139*, 1923–1928. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Sartipy, U.; Dahlstrom, U.; Fu, M.; Lund, L.H. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* **2017**, *5*, 565–574. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Hindricks, G.; Potpara, T.; Dagres, N.; Arbelo, E.; Bax, J.J.; Blomstrom-Lundqvist, C.; Boriani, G.; Castella, M.; Dan, G.A.; Dilaveris, P.E.; et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* **2021**, *42*, 373–498. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
6. Kim, D.; Yang, P.S.; Yu, H.T.; Kim, T.H.; Jang, E.; Sung, J.H.; Pak, H.N.; Lee, M.Y.; Lee, M.H.; Lip, G.Y.H.; et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: Data from a population-based cohort. *Eur. Heart J.* **2019**, *40*, 2313–2323. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Wolf, P.A.; Dawber, T.R.; Thomas, H.E., Jr.; Kannel, W.B. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The Framingham study. *Neurology* **1978**, *28*, 973–977. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
8. Vinter, N.; Huang, Q.; Fenger-Gron, M.; Frost, L.; Benjamin, E.J.; Trinquart, L. Trends in excess mortality associated with atrial fibrillation over 45 years (Framingham Heart Study): Community based cohort study. *BMJ* **2020**, *370*, m2724. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Tsoi, K.K.; Chan, J.Y.; Hirai, H.W.; Wong, S.Y.; Kwok, T.C. Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern. Med.* **2015**, *175*, 1450–1458. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. Hylek, E.M.; Go, A.S.; Chang, Y.; Jensvold, N.G.; Henault, L.E.; Selby, J.V.; Singer, D.E. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* **2003**, *349*, 1019–1026. [\[CrossRef\]](#)
11. Van Gelder, I.C.; Groenveld, H.F.; Crijns, H.J.; Tuininga, Y.S.; Tijssen, J.G.; Alings, A.M.; Hillege, H.L.; Bergsma-Kadijk, J.A.; Cornel, J.H.; Kamp, O.; et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* **2010**, *362*, 1363–1373. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Mulder, B.A.; Van Veldhuisen, D.J.; Crijns, H.J.; Tijssen, J.G.; Hillege, H.L.; Alings, M.; Rienstra, M.; Groenveld, H.F.; Van den Berg, M.P.; Van Gelder, I.C.; et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: A post-hoc analysis of the RACE II study. *Eur. J. Heart Fail.* **2013**, *15*, 1311–1318. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Wyse, D.G.; Waldo, A.L.; DiMarco, J.P.; Domanski, M.J.; Rosenberg, Y.; Schron, E.B.; Kellen, J.C.; Greene, H.L.; Mickel, M.C.; Dalquist, J.E.; et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* **2002**, *347*, 1825–1833. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Van Gelder, I.C.; Hagens, V.E.; Bosker, H.A.; Kingma, J.H.; Kamp, O.; Kingma, T.; Said, S.A.; Darmanata, J.I.; Timmermans, A.J.; Tijssen, J.G.; et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* **2002**, *347*, 1834–1840. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Kirchhof, P.; Camm, A.J.; Goette, A.; Brandes, A.; Eckardt, L.; Elvan, A.; Fetsch, T.; van Gelder, I.C.; Haase, D.; Haegeli, L.M.; et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* **2020**, *383*, 1305–1316. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

16. Dickow, J.; Kirchhof, P.; Van Houten, H.K.; Sangaralingham, L.R.; Dinshaw, L.H.W.; Friedman, P.A.; Packer, D.L.; Noseworthy, P.A.; Yao, X. Generalizability of the EAST-AFNET 4 Trial: Assessing Outcomes of Early Rhythm-Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. *J. Am. Heart Assoc.* **2022**, *11*, e024214. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Volgman, A.S.; Nair, G.; Lyubarova, R.; Merchant, F.M.; Mason, P.; Curtis, A.B.; Wenger, N.K.; Aggarwal, N.T.; Kirkpatrick, J.N.; Benjamin, E.J. Management of Atrial Fibrillation in Patients 75 Years and Older: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2022**, *79*, 166–179. [\[CrossRef\]](#)
18. Depoorter, L.; Sels, L.; Deschodt, M.; Van Grootven, B.; Van der Linden, L.; Tournoy, J. Clinical Outcomes of Rate vs Rhythm Control for Atrial Fibrillation in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging* **2020**, *37*, 19–26. [\[CrossRef\]](#)
19. Gotze, M.; Ebelt, H. Prevalence, incidence and predictive factors of atrial fibrillation in geriatric patients-A prospective observational study. *Z. Gerontol. Geriatr.* **2023**. [\[CrossRef\]](#)
20. Doshi, S.K.; Kar, S.; Sadhu, A.; Horton, R.; Osorio, J.; Ellis, C.; Stone, J., Jr.; Shah, M.; Dukkupati, S.R.; Adler, S.; et al. Two-Year Outcomes With a Next-Generation Left Atrial Appendage Device: Final Results of the PINNACLE FLX Trial. *J. Am. Heart Assoc.* **2023**, *12*, e026295. [\[CrossRef\]](#)
21. Sakriss, C.; Roehl, P.; Schwenzky, A.; Hoyme, M.; Ebelt, H. Transition from WATCHMAN V.2.5 to WATCHMAN FLX for closure of the left atrial appendage: Echocardiographic and clinical findings. *Open Heart* **2023**, *10*, e002246. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Offhaus, A.; Linss, L.; Roehl, P.; Sakriss, C.; Pertschy, U.; Schwenzky, A.; Ebelt, H. CT-Based Preplanning Allows Abstaining from Intraprocedural TEE during Interventional Closure of the LAA in Patients with Atrial Fibrillation. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 4019. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Svedbom, A.; Hernlund, E.; Ivergard, M.; Compston, J.; Cooper, C.; Stenmark, J.; McCloskey, E.V.; Jonsson, B.; Kanis, J.A.; EU review panel of the IOF. Osteoporosis in the European Union: A compendium of country-specific reports. *Arch. Osteoporos.* **2013**, *8*, 137. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Cherubini, A.; Oristrell, J.; Pla, X.; Ruggiero, C.; Ferretti, R.; Diestre, G.; Clarfield, A.M.; Crome, P.; Hertogh, C.; Lesauskaite, V.; et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch. Intern. Med.* **2011**, *171*, 550–556. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Ding, M.; Fratiglioni, L.; Johnell, K.; Santoni, G.; Fastbom, J.; Ljungman, P.; Marengoni, A.; Qiu, C. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging: A population-based study. *Neurology* **2018**, *91*, e1732–e1740. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Wilke, T.; Groth, A.; Mueller, S.; Pfannkuche, M.; Verheyen, F.; Linder, R.; Maywald, U.; Bauersachs, R.; Breithardt, G. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: An analysis based on 8.3 million patients. *Europace* **2013**, *15*, 486–493. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. O’Caoimh, R.; Igras, E.; Ramesh, A.; Power, B.; O’Connor, K.; Liston, R. Assessing the Appropriateness of Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation in Advanced Frailty: Use of Stroke and Bleeding Risk-Prediction Models. *J. Frailty Aging* **2017**, *6*, 46–52. [\[CrossRef\]](#)
28. Liczko, J.; Schulein, S.; Tumena, T.; Gassmann, K.G. Prevalence and treatment of atrial fibrillation in older adults. *Z. Gerontol. Geriatr.* **2023**, *56*, 146–152. [\[CrossRef\]](#)
29. Ekerstad, N.; Karlsson, T.; Soderqvist, S.; Karlson, B.W. Hospitalized frail elderly patients—Atrial fibrillation, anticoagulation and 12 months’ outcomes. *Clin. Interv. Aging* **2018**, *13*, 749–756. [\[CrossRef\]](#)
30. Ruff, C.T.; Giugliano, R.P.; Braunwald, E.; Hoffman, E.B.; Deenadayalu, N.; Ezekowitz, M.D.; Camm, A.J.; Weitz, J.I.; Lewis, B.S.; Parkhomenko, A.; et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet* **2014**, *383*, 955–962. [\[CrossRef\]](#)

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Für die prospektive Studie lag ein positives Votum der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Thüringen vor (Aktenzeichen: 22862/2021/46).

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Markus Götze (geboren am 25.08.1982 in Mühlhausen/Thüringen), die vorliegende Promotionsarbeit mit dem Titel **„Prävalenz, Inzidenz und Behandlungsrealität von Vorhofflimmern bei geriatrischen Patienten – eine prospektive Beobachtungsstudie (PAGE)“** selbstständig angefertigt zu haben und keine anderen als die angegeben Quellen und Hilfsmittel benutzt zu haben. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden dabei eingehalten.

Mühlhausen, _____

Unterschrift:

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit versichere ich, Markus Götze (geboren am 25.08.1982 in Mühlhausen/Thüringen), bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertationsschrift vorgelegt habe.

Mühlhausen, _____

Unterschrift:

Danksagung

Mein tiefer Dank gilt zunächst meiner gesamten Familie, vor allem aber meiner Ehefrau, die es mir ermöglicht hat, durch ihre Unterstützung, diese Arbeit anzufertigen.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank:

Herrn Professor Dr. Ebelt für die Überlassung des Themas, die vielen Tipps und Empfehlungen, seine Geduld, die mir jederzeit gewährte Unterstützung, fachliche Beratung und kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch den Mitarbeitern des St. Elisabeth Krankenhauses, die es mir erst ermöglicht haben, diese Studie an unserem Haus durchführen zu können. Insbesondere möchte ich hier die Abteilung EDV und das Controlling für ihre technisch und logistische Unterstützung erwähnen.

Meinen besonderen Dank verdient auch Herr Dr. Franke, der mir den Weg geebnet hat und mir mit Rat und Tat zur Seite steht.