

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Für Sie gelesen: EHRA Practical
Guide on the use of new oral
anticoagulants in patients with
non-valvular atrial fibrillations:
executive summary**

Baminger H

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2014; 21
(11-12), 346-349

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Baminger

■ EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary

Heidbuchel H, et al. *Eur Heart J* 2013; 34: 2094–106.

Neue orale Antikoagulantien (NOAKs) haben sich als Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten (VKAs) zur thromboembolischen Prävention bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (AF) entwickelt. Obwohl sie in vielerlei Hinsicht sehr vielversprechend sind (vorhersehbare Wirkung ohne Notwendigkeit von Monitoring, weniger Nahrungsmittel- und Medikamenteninteraktionen, kürzere Plasmahalbwertszeit, verbessertes Wirksamkeits-/Sicherheitsverhältnis), erfordert die Anwendung von NOAKs neue Herangehensweisen bei vielen täglichen Aspekten.

Während die ESC-Guidelines 2010 und das Update 2012 [1, 2] hauptsächlich die Indikationen für Antikoagulation im Allgemeinen (z. B. basierend auf dem CHA₂DS₂-VASc-Score) und für NOAK im Speziellen besprechen, gehen sie wenig darauf ein, wie mit NOAKs in spezifischen klinischen Situationen umzugehen ist. Die European Heart Rhythm Association (EHRA) setzte sich zum Ziel, einen einheitlichen Weg zur Information von Ärzten bezüglich der praktischen Anwendung verschiedener NOAKs zu koordinieren, und zwar in einem Text, der die AF-Guidelines ergänzt und der eine Orientierungshilfe für eine sichere und wirksame Anwendung bei der Verschreibung von NOAKs darstellt [3].

Nachfolgend werden Szenarien für die richtige Anwendung der NOAKs dargestellt, welche im „Practical Guide“ der EHRA [3] skizziert werden, wobei im vorliegenden Beitrag ein besonderes Augenmerk auf das Thema „Perioperatives Management“ (Szenarien 10 & 11 des „Practical Guide“) gelegt wird.

1. Therapiebeginn

Vor der Verschreibung eines NOAK bei einem AF-Patienten sollte eine Risiko-Nutzen-Bewertung hinsichtlich Antikoagulation im Allgemeinen und der Wahl eines spezifischen Antikoagulans auf Basis der anerkannten Indikationen und der Präferenz des Patienten nach Besprechung der verschiedenen Optionen erfolgen [1]. Im Hinblick auf ein bestimmtes Antikoagulans ist die Berücksichtigung des klinischen Profils des Patienten und anderer Ko-Medikationen wichtig, da solche kontraindikativ sein oder nachteilige Medikamenteninteraktionen hervorrufen können. Auch bei NOAK-Patienten ist es wichtig, dass die Patienten Informationen zu ihrer antikoagulantischen Therapie bei sich tragen, um so Komplikationen zu vermeiden. Dafür wird die Verwendung einer einheitlichen Karte vorgeschlagen. Bei der Therapie mit NOAKs ist Vorsicht

geboten, da es sich bei dabei um Medikamente mit potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen handelt. Patienten sollten regelmäßig, vorzugsweise alle 3 Monate, zur Behandlungskontrolle kommen. Da bei NOAKs eine Dosisreduktion im Zusammenhang mit der renalen Funktion indiziert ist, sollte auch hierauf geachtet werden.

2. Messung der Antikoagulation

NOAKs erfordern keine routinemäßige Untersuchung der Koagulation: Weder die Dosierung noch die Dosisintervalle sollten in Abhängigkeit von Änderungen der Koagulationsparameter verändert werden. Nichtsdestotrotz kann ein quantitatives Assessment der Medikamentenexposition und der antikoagulantischen Wirkung in Notsituationen notwendig sein. Bei der Interpretation der Koagulationsprobe eines NOAK-Patienten ist es im Gegensatz zur VKA-Koagulationskontrolle von höchster Bedeutung, wann die Verabreichung des NOAK im Verhältnis zum Zeitpunkt der Probenentnahme erfolgte.

3. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Trotz der hohen Erwartungen hinsichtlich geringerer Lebensmittelinteraktionen bei NOAKs müssen Ärzte pharmakokinetische Effekte von anderen Medikamenten und Ko-Morbiditäten bei der Verschreibung berücksichtigen. Es besteht eine gute Rationale hinsichtlich einer Dosisreduktion bei NOAKs bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko und/oder wenn ein höheres Plasmalevel des Medikaments erwartet werden kann [1, 4, 5]. Drei Warnstufen zur Vermeidung von Medikamenteninteraktionen oder anderer klinischer Faktoren, welche die NOAK-Plasmalevel oder die Wirkung beeinflussen können, wurden festgelegt: i) „rote“ Interaktion: schließen die kombinierte Gabe eines bestimmten NOAK aus, ii) „orange“ Interaktionen: eine Anpassung der NOAK-Dosierung wird empfohlen und iii) „gelbe“ Interaktionen: Die Beibehaltung der ursprünglichen Dosierung wird empfohlen. Von pharmakokinetischen Interaktionen abgesehen ist es klar, dass die gemeinsame Verabreichung von NOAKs mit Aggregationshemmern, anderen Antikoagulantien und NSAIDs das Blutungsrisiko erhöht.

4. Wechsel der Substanz

Es ist wichtig, die Kontinuität der Wirkung der antikoagulantischen Therapie während des Wechsels zwischen verschiedenen Therapien zu sichern. Besonders wenn ein Wechsel von NOAK zu VKA erfolgen soll, ist Vorsicht geboten: Durch das langsame Einsetzen der Wirkung von VKAs dauert es 5–10 Tage, bevor ein INR im therapeutischen Bereich erreicht wird. Daher sollten NOAK und VKA gleichzeitig verabreicht werden, bis der INR im entsprechenden Bereich liegt.

5. Sicherstellung der Compliance bei den Patienten

Die Wirkung von NOAKs sinkt 12–24 Stunden nach der letzten Einnahme rapide ab, weshalb eine strenge Therapiecompliance der Patienten für einen adäquaten Schutz notwendig ist.

Daher sollten alle Möglichkeiten zur Complianceoptimierung angewendet werden, z. B. Berücksichtigung der Einnahmeweise des NOAK (1× oder 2× tägl.), wiederholte Patientenschulung, ein klares, vorab festgelegtes Follow-up-Programm oder technische Hilfen wie Medikamentenboxen oder Handy-Apps. Bei Patienten mit trotz allem absehbarer schlechter Compliance sollte ein Wechsel zu VKAs überlegt werden.

6. Umgang mit Dosierungsfehlern

Um Fehldosierungen zu vermeiden, sollten NOAK-Patienten zur Verwendung von gut beschrifteten wöchentlichen Pillenbehältern mit separaten Fächern für jede Dosis angehalten werden. Bei einer vergessenen Einnahme sollte keine doppelte Dosierung erfolgen, sondern eine Einnahme zeitlich in der Mitte zwischen den beiden üblichen Einnahmen (z. B. nach 12 Stunden bei 1× tägl. Einnahme). Ist dies nicht mehr möglich, sollte der Patient die Dosierung auslassen und die nächste reguläre Dosis nehmen. Im Falle einer irrtümlichen doppelten Dosierung kann der Patient die nächste geplante auslassen. Bei Unsicherheit über die Einnahme: bei einer Einnahme 2× tägl. sollte erst mit der nächsten geplanten Dosis fortgesetzt werden, bei Einnahme 1× tägl. sollte eine Dosis eingenommen und dann nach Plan fortgesetzt werden.

7. Vorgehensweise bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

Chronische Niereninsuffizienz (CKD) stellt bei AF-Patienten einen Risikofaktor sowohl für thromboembolische Ereignisse als auch für Blutungen dar [6, 7]. Eine VKA-Therapie ist mit einer signifikanten Risikoreduktion bezüglich Schlaganfall und Thromboembolismus bei CKD-Patienten verbunden, allerdings ist auch das Blutungsrisiko signifikant erhöht. Daher muss bei CKD-Patienten der klinische Nettoeffekt sorgfältig erwogen werden [6, 8]. NOAKs scheinen eine vernünftige Wahl für eine Antikoagulationstherapie bei AF-Patienten mit milder bis moderater CKD zu sein. Das Benefit-Risiko-Verhältnis ist bei NOAKs und VKAs ähnlich, es gibt allerdings Anzeichen dafür, dass der Anstieg der Blutungsraten durch renale Dysfunktion signifikant niedriger war als bei VKAs [7, 9, 10].

8. Vermutete Überdosierung

Überdosierungen von NOAKs setzen Patienten einem erhöhten Blutungsrisiko aus. Zum richtigen Management ist zwischen solchen mit und solchen ohne Blutungen zu unterscheiden. Bei einer akuten Überdosierung kann man bei allen NOAKs Aktivkohle (30–50 g bei Erwachsenen) zur Absorptionsreduktion verwenden. Im Falle von vermuteten Überdosierungen können Tests zur Abklärung des Grades und möglicher Blutungsrisiken hilfreich sein. Derzeit gibt es für NOAKs keine Gegenmittel. Aufgrund der kurzen Plasmahalbwertszeit der NOAKs ist in den meisten Fällen, bei nicht vorhandenen Blutungen, ein „Wait and see“-Management angebracht.

9. Umgang mit Blutungskomplikationen

Aufgrund der fehlenden Gegenmittel sind Strategien zur Aufhebung der antikoagulantischen Wirkungen begrenzt. Die aufhebende Wirkung von Vitamin K bei VKAs setzt erst nach mindestens 24 Stunden ein, die Verabreichung von z. B. frischem gefrorenen Plasma würde die Koagulation schneller wiederherstellen. Im Falle von NOAKs würde die Plasma-Abundanz

des Medikaments frisch verabreichte Gerinnungsfaktoren aber ebenfalls blockieren. Andererseits haben Studien gezeigt, dass das Blutungsprofil von NOAKs, besonders bei intrakraniellen und anderen lebensbedrohenden Blutungen, vorteilhafter ist als bei Warfarin. Empfehlungen zum Blutungsmanagement basieren bislang nicht so sehr auf klinischen Erfahrungen, sondern geben eher Expertenmeinungen wieder. Aufgrund der relativ kurzen Eliminationshalbwertszeit ist Zeit das wichtigste Gegenmittel bei NOAKs. Das unterstreicht die Bedeutung der Kenntnis des Dosierungsregimes, des genauen letzten Einnahmezeitpunkts, Faktoren, welche die Plasmakonzentration beeinflussen (z. B. CKD), und andere die Hämostase beeinflussende Faktoren (wie gleichzeitige Einnahme von Anti-Thrombozyten-Medikamenten).

10. & 11. Peri-operatives Management

Wann sollten NOAKs abgesetzt werden?

Bridging ist bei NOAK-behandelten Patienten nicht notwendig, da die vorhersagbare Abnahme des gerinnungshemmenden Effekts ein kurzfristiges Absetzen und Wiederaufnahme einer NOAK-Therapie vor bzw. nach dem Eingriff erlaubt. Der Zeitpunkt des Absetzens muss jedoch gut geplant werden (siehe dazu [3], Tab. 9). Zur Klassifizierung von elektiven chirurgischen Eingriffen basierend auf deren Blutungsrisiko: siehe [3], Tab. 10. Bei Eingriffen ohne klinisch relevantem Blutungsrisiko kann die Operation im Plasma-Talspiegel des jeweiligen NOAKs durchgeführt werden (d. h. 12 oder 24 Stunden nach der letzten Einnahme, abhängig von einer 2× oder 1× tägl. Dosierung). Praktikabler könnte sein, den Eingriff 18–24 Stunden nach der letzten Einnahme anzusetzen und mit der Einnahme 6 Stunden danach wieder zu beginnen, d. h. eine Dosis für ein NOAK mit 2× tägl. Gabe auszulassen. Bei Operationen mit geringem oder hohem Blutungsrisiko wird bei normaler Nierenfunktion des Patienten empfohlen, die NOAKs 24 bzw. 48 Stunden vor dem elektiven Eingriff abzusetzen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion müssen diese Zeitintervalle verlängert werden (besonders bei Dabigatran).

Obwohl aPTT für Dabigatran und PT für Faktor-Xa-Inhibitoren jeweils eine semi-quantitative Beurteilung bieten, gibt es keine validierte Strategie zur Normalisierung der aPTT oder PT vor elektiven Eingriffen oder Notoperationen.

Wann soll mit NOAKs wieder begonnen werden?

Bei Eingriffen mit sofortiger und kompletter Hämostase kann die Behandlung mit NOAKs wieder 6–8 Stunden nach dem Eingriff begonnen werden. Bei vielen chirurgischen Eingriffen kann eine Wiederaufnahme der vollen Dosis von Antikoagulantien innerhalb der ersten 48–72 Stunden nach dem Eingriff ein Blutungsrisiko darstellen, welches das kardio-embolische Risiko übersteigt. Bei Eingriffen mit nachfolgender Immobilisierung könnte man eine reduzierte Dosis zur venösen Thromboseprophylaxe oder eine dazwischen liegende Dosis von niedermolekularen Heparinen 6–8 Stunden nach der Operation anwenden, wohingegen die Gabe von NOAKs auf 48–72 Stunden nach der Intervention verschoben werden soll. Es gibt keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit einer postoperativen Gabe von NOAKs in reduzierter Dosierung (wie z. B. zur Prävention von VTE nach Hüft-/Kniegelenkersatz) bei AF-Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen.

Spezielle Überlegungen zur AF-Ablation

Daten zeigen, dass, wenn eine zeitlich abgestimmte Unterbrechung der NOAK-Gabe nach Anleitung durchgeführt wird, mit einem Wiederbeginn 6–22 Stunden nach der Ablation, und überbrückt unter Anwendung von UFH und niedermolekularen Heparinen jeweils vor und unmittelbar nach der Ablation, dies in vergleichbaren Blutungs- und kardio-embolischen Komplikationen wie eine Ablation unter nicht-unterbrochener VKA-Therapie resultiert. Eine zu stark verkürzte periprozedurale Unterbrechung von NOAKs und/oder kein Bridging könnten weniger sicher sein.

Patienten, die sich einem akuten chirurgischen Eingriff unterziehen müssen

NOAKs sollten abgesetzt und der Eingriff, wenn möglich, um zumindest 12, idealerweise 24 Stunden nach Einnahme der letzten Dosis, verschoben werden. Das Heranziehen gängiger Gerinnungstests (aPTT für DTI; PT für FXa-Inhibitoren) oder spezifischer Gerinnungstests (dTT für DTI; chromogene Bestimmung von FXa-Inhibitoren) können in Betracht gezogen werden, wenn Unklarheit über das Nachlassen des gerinnungshemmenden Effekts besteht (bspw. Niereninsuffizienz und/oder Begleitumstände). Dieses Vorgehen wurde allerdings noch nicht evaluiert und kann daher nicht empfohlen werden und sollte nicht routinemäßig zur Anwendung kommen.

12. Medikation bei Patienten mit AF plus koronarer Herzkrankheit

Die Kombination von AF plus koronarer Herzkrankheit ist nicht nur ein übliches klinisches Setting, sondern auch eine komplexe Situation für den Umgang mit antikoagulanter und antithrombozytärer Therapie und ist mit signifikant höheren Mortalitätsraten verbunden [11]. Leider sind für diese Settings nicht genügend Daten für eine optimale klinische Praxis vorhanden, zusätzlich sind neue antithrombozytäre Medikamente für akute Koronarsyndrome (AKS) auf den Markt gekommen, die die Unsicherheit bei der Anwendung derselben in Kombination mit NOAKs und VKAs bei Patienten mit AF und AKS vergrößern. Zur Vereinfachung wurden 3 klinische Szenarien (mit vielen Unterszenarien) definiert und dafür praktische Instruktionen festgelegt: i) AKS-Management bei einem Patienten mit NOAK, ii) Management bei einem Patienten mit rezenter AKS (< 1 Jahr) mit neu auftretendem AF und iii) Entwicklung von AF bei einem Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit, aber ohne AKS im letzten Jahr, ohne Metallstent im letzten Monat oder einem Drug-eluting Stent in den letzten 6 Monaten („stabile koronare Herzkrankheit“). Aufgrund der Komplexität der Empfehlungen: siehe bei Heidebuchel et al. [3]. Die Art und Häufigkeit der Antikoagulation ebenso wie die antithrombozytäre Therapie in Kombination mit NOAKs und ihre Dauer sollten sehr umfassend auf Basis atherothrombotischer, kardio-embolischer und Blutungsrisiken personalisiert sein [12].

13. Kardioversion unter NOAK

Derzeit liegen keine prospektiven Daten hinsichtlich der Sicherheit einer Kardioversion unter einer NOAK-Therapie vor. Beobachtungsdaten verschiedener Studien [13, 14] zeigten keinerlei Unterschiede in der Anzahl der Schlaganfälle oder systemischen Embolien, und sie zeigten auch, dass die

Schlaganfallrate vergleichbar war mit jenen bei anderen Arten der Antikoagulationstherapie, mit und ohne TEE. Wenn die Compliance der NOAK-Einnahme zuverlässig bestätigt werden kann, scheint eine Kardioversion hinreichend sicher zu sein.

14. Intrazerebrale Blutungen und ischämischer Schlaganfall unter NOAK

Akute Phase

Die Guidelines zur Behandlung intrazerebraler Blutungen unter Antikoagulantien beschränken sich auf Strategien bei VKAs [15]. Daten bezüglich NOAKs gibt es bislang nicht. In Analogie zu Patienten mit Warfarin-Therapie sollte der Koagulationsstatus von Patienten unter NOAK, bei welchen eine akute oder andauernde lebensbedrohende intrazerebrale Blutung auftritt, so schnell wie möglich korrigiert werden. Bei einem ischämischen Schlaganfall wird eine thrombolytische Therapie mit rekombinantem Gewebefibrinogenaktivator bei Patienten mit Antikoagulationstherapie nicht empfohlen. Da die Halbwertszeit von NOAKs zwischen 8 und 17 Stunden liegt, kann die thrombolytische Therapie nicht innerhalb von 4 Plasmahalbwertszeiten) gegeben werden. Wurden NOAKs während der letzten 48 Stunden verabreicht und/oder sind zuverlässige Tests nicht verfügbar oder deren Werte abnormal, dann sollte die mechanische Rekanalisation der verschlossenen Gefäße als alternative Behandlungsoption in Betracht gezogen werden.

Postakute Phase

Entsprechend der Kennzeichnung von VKAs und auch von NOAKs stellt eine vergangene spontane intrazerebrale Blutung eine Kontraindikation gegen eine Antikoagulation dar, solange die Ursache nicht beseitigt ist. In Analogie zu den VKAs kann die NOAK-Therapie 10–14 Tage nach der intrazerebralen Blutung wiederaufgenommen werden, sofern das kardio-embolische Risiko hoch ist und das Risiko einer neuerlichen intrazerebralen Blutung als niedrig eingestuft wird. Nicht-pharmakologische Präventionsstrategien wie Ablationen oder Okklusionen der Aurikula sollten als mögliche Substitute in Erwägung gezogen werden [1, 2]. Die Fortsetzung einer NOAK-Therapie nach einem ischämischen Schlaganfall hängt von der Schwere des Infarktes ab. Da bislang klinische Daten fehlen, schlagen manche die 1-3-6-12-Tage-Regel vor, mit einer Wiederaufnahme der Antikoagulation bei Patienten mit einer transitorischen ischämischen Attacke nach 1 Tag, mit leichtem Infarkt nach 3 Tagen und bei moderaten Infarkten nach 6 Tagen zu beginnen, während bei schweren Infarkten eine solche nicht vor 2–3 Wochen danach erfolgen soll.

15. NOAKs vs. VKAs bei AF-Patienten mit einem bösartigen Tumor

Maligne Patienten unterliegen einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse, da viele Karzinome direkt oder indirekt mit dem Koagulationssystem interagieren. Zudem kann die Krebstherapie Blutungen durch lokale Wunden, Gewebeschäden oder systemische antiproliferative Effekte, welche die Thrombozytenzahl und -funktion reduzieren, induzieren [16]. Derzeit gibt es einige Daten zur antithrombotischen Therapie bei AF-Patienten mit einem Karzinom, da ein Karzinom üblicherweise ein Ausschlusskriterium bei

NOAK-Studien ist. Ist bei Karzinompatienten eine Antikoagulationstherapie notwendig, sollte aufgrund der klinischen Erfahrungen, der Möglichkeit einer engen Überwachung und der Optionen zum Abbruch der Antikoagulation eine Therapie mit VKAs oder Heparinen gegenüber NOAKs bevorzugt werden. Kommt es bei Patienten mit einer stabilen NOAK-Therapie zum Auftreten eines Karzinoms, ist die Fortsetzung, wenn sie eine moderate Myelosuppressionstherapie benötigen, vertretbar. Ist eine potente Myelosuppressionschemotherapie oder Strahlentherapie geplant, sollte die Dosierung reduziert oder eine Absetzung der Therapie überlegt und/oder ein spezifisches Monitoring, inklusive wiederholtem Blutbild (mit Thrombozyten), regelmäßigem Monitoring der Leber und ihrer Funktionen und einer sorgfältigen Untersuchung auf Blutungsanzeichen, eingeführt werden.

Ausführliche Darstellungen zu den angeführten Szenarien finden sich in der Langfassung des zitierten „Practical Guide“ [3].

Hinweis: Aktuelle Informationen bietet die EHRA-Website mit den neuesten Updates (www.noacforaf.eu), die AF-Guidelines der ESC sind ebenfalls online: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/atrial-fibrillation.aspx>, darüber hinaus gibt es eine „Key message“-Broschüre und eine druckfertige Version eines Vorschlags einer universellen „NOAC anticoagulation card“ (www.noacforaf.eu) (alle Links zuletzt gesehen: 18.8.2014).

Literatur:

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010; 12: 1360–420.
2. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, 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. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719–47.

3. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants

in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625–51.

4. LaHaye SA, Gibbins SL, Ball DG, et al. A clinical decision aid for the selection of antithrombotic therapy for the prevention of stroke due to atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2163–71.

5. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–17.

6. Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 625–35.

7. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARIOTLE trial. *Eur Heart J* 2012; 33: 2821–30.

8. Marinigh R, Lane DA, Lip GY. Severe renal impairment and stroke prevention in atrial fibrillation: implications for thromboprophylaxis and bleeding risk. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1339–48.

9. Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011; 32: 2387–94.

10. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of

long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011; 123: 2363–72.

11. Lopes RD, Pieper KS, Horton JR, et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart* 2008; 94: 867–73.

12. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, et al. New oral anticoagulants in atrial fibrillation and acute coronary syndromes: ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease position paper. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1413–25.

13. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011; 123: 131–6.

14. Piccini JP, Stevens S. Outcomes following cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET-AF trial. *Circulation* 2012; 126 (Abstract Supplement): A19281.

15. Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41: 2108–29.

16. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 2012; 33: 1500–10.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

A-1230 Wien

Corvinusgasse 4/2/9

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung