

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Nahtstellenmanagement bei
Vorhofflimmern: evidenzbasiert und
leitliniengerecht //**

**Multi-disciplinary management in
atrial fibrillation**

Tscharre M, Delle Karth G

Domanovits H

Eichinger-Hasenauer S, Ferrari J

Niessner A, Roithinger FX, Huber K

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2021; 28

(9-10), 298-306

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,-

Veranstaltungskalender

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

Nahtstellenmanagement bei Vorhofflimmern: evidenzbasiert und leitliniengerecht

M. Tscharré¹, G. Delle-Karth², H. Domanovits³, S. Eichinger-Hasenauer⁴,
J. Ferrari⁵, A. Niessner⁶, F. X. Roithinger¹, K. Huber^{7, 8}

Kurzfassung: Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste anhaltende Rhythmusstörung des Erwachsenen und nimmt mit steigendem Alter zu. VHF ist mit erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden. Das breite klinische Spektrum von Vorhofflimmern und die Folgen der Antikoagulation stellen sowohl den ambulanten als auch stationären Sektor vor große Herausforderungen. Um eine optimale Betreuung der Patienten zu gewährleisten, ist ein modernes Schnittstellenmanagement mit Nutzung neuer Kommuni-

kationskanäle zwischen dem niedergelassenen Bereich und den Krankenanstalten notwendig.

Schlüsselwörter: Vorhofflimmern, Antikoagulation, Schnittstellenmanagement

Abstract: Multi-disciplinary management in atrial fibrillation. Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent arrhythmia in adults and increases steadily in patients of higher age. AF is correlated with increased morbidity and

mortality. The broad clinical spectrum of AF and the consequences of anticoagulation are associated with extensive challenges for the public health systems including the outpatient departments and hospitals. In order to ensure optimal patient care a coordinated holistic and multidisciplinary approach is required. *J Kardiologie* 2021; 28 (9–10): 298–306.

Key words: atrial fibrillation, anticoagulation, multi-disciplinary management

■ Einleitung

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste anhaltende Rhythmusstörung des Erwachsenen und nimmt mit steigendem Alter zu [1]. Patienten mit VHF können asymptomatisch sein oder sich mit unterschiedlichen Symptomen präsentieren. Unbehandelt kann VHF gravierende gesundheitliche Folgen haben. VHF kann die Lebensqualität erheblich einschränken und ist mit erhöhter Mortalität und Morbidität vergesellschaftet [2]. Die Versorgung von Patienten erfordert eine enge multidisziplinäre Zusammenarbeit der verschiedenen Fachrichtungen in den Spitälern und im niedergelassenen Bereich.

■ Gerinnungsstatus

Die effektive Antikoagulation ist wesentlich zur Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe peripherer Embolien bei Patienten mit VHF. Da eine Antikoagulation mit einem erhöhten Blutungsrisiko vergesellschaftet ist, ist eine individuelle Blutungsrisikopräzisierung des Patienten sowohl bei Indikationsstellung als auch im Verlauf unabdingbar.

Im Zentrum jedes Gerinnungsstatus steht eine genaue Anamnese. Es sollen sämtliche Blutungsereignisse erfasst werden, egal, ob Spontanereignisse oder Blutungsereignisse in Folge invasiver Interventionen inkl. Zahnextraktionen. Zu beachten ist, dass sowohl Interventionen erfasst werden sollen, bei denen Blutungen aufgetreten sind, als auch jene, bei denen keine Blutungen aufgetreten sind. Weitere wesentliche anamnestische Faktoren sind Leber- und Nierenerkrankungen, Alkohol- oder Drogenkonsum sowie eine etwaige gehäufte Fallneigung [2].

Eingelangt und angenommen am 28.07.2021

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Nephrologie, Landesklinikum Wiener Neustadt, der ²Abteilung für Kardiologie, Klinik Floridsdorf, Wien, der ³Abteilung für Notfallmedizin, Medizinische Universität Wien, der ⁴Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien, der ⁵Abteilung für Neurologie, Neurologische Rehabilitation und Akutgeriatrie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Wien, der ⁶Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, der ⁷3. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin, Klinik Ottakring, Wien, und der ⁸Sigmund Freud Privat-Universität, Medizinische Fakultät, Wien

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Kurt Huber, FESC, FAHA, FACC, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Ottakring, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: kurt.huber@meduniwien.ac.at

Auch eine ausführliche Medikamentenanamnese ist essentiell, um mögliche Interaktionen frühzeitig aufzudecken [3]. Die Familienanamnese ist bei Patienten mit VHF weniger relevant, da es sich üblicherweise um ein älteres Kollektiv handelt und es bei Vorliegen einer relevanten familiären Belastung bereits in früheren Jahren zu Blutungskomplikationen gekommen wäre.

Die physikalische Untersuchung dient in erster Linie dazu, anamnestische Auffälligkeiten zu überprüfen oder Übersehenes aufzudecken. Hinweise auf eine Blutungsneigung sind Hämatome, eventuell finden sich auch Hinweise auf eine Leberfunktionsstörung.

Tabelle 1: CHA₂DS₂-VASc-Score. Erstellt nach [2].

Faktoren	Punkte
C Cardiomyopathie	1
H Hypertonie	1
A Alter > 75	2
D Diabetes mellitus	1
S Schlaganfall, TIA oder Thromboembolisches Ereignis	2
V Vaskuläre Erkrankung	1
A Alter 65–74	1
Sc Geschlecht (Sex category) – weibliches Geschlecht	1

Tabelle 2: HAS-BLED-Score. Erstellt nach [2].

Faktoren	Punkte
H Unkontrollierte arterielle Hypertonie (systol. Blutdruck > 160 mmHg)	1
A Abnormale Nieren- oder Leberfunktion (1 Punkt je Organsystem)	1
S Schlaganfall	1
B Blutungsanamnese	1
L Labiler INR	1
E Alter > 65	1
D Medikamenteneinnahme oder Drogenkonsum	1

HAS-BLED-Score ≥ 3 Punkte = erhöhtes Blutungsrisiko

Tabelle 3: Dosisauswahlkriterien und Metabolismus der NOAK gemäß der 2020 ESC-Leitlinie für Vorhofflimmern. Erstellt nach [2, 3].

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Standarddosierung	150 mg 2 × tgl.	5 mg 2 × tgl.	60 mg 1 × tgl.	20 mg 1 × tgl.
Reduzierte Dosierung	110 mg 2 × tgl.	2,5 mg 2 × tgl.	30 mg 1 × tgl.	15 mg 1 × tgl.
Kriterien zur Dosisreduktion	Wenn 1 der folgenden Kriterien zutrifft: – Alter > 80 – Verapamil – Erhöhtes Blutungsrisiko	Wenn 2 von 3 Kriterien zutreffen: – Alter > 80 – Körpergewicht < 60 kg – Kreatinin ≥ 1,5 mg/dl	Wenn 1 der folgenden Kriterien zutrifft: – eGFR 30–50 ml/min – Körpergewicht < 60 kg – Verapamil, Quinidine oder Dronedaron	eGFR 15–49 ml/min
Metabolismus				
P-Gp	Ja	Ja	Ja	Ja
CYP 3A4	Nein	Ja	(Nein)	Ja
Kontraindikationen*				
Dronedaron	Ja	Nein – mit Vorsicht	Nein (50 % Dosisreduktion empfohlen)	Ja
HIV-Protease-Inhibitoren	Ja	Ja	Ja	Ja
Itrakonazol, Ketokonazol, Voriconazol	Ja	Ja	Nein (50 % Dosisreduktion empfohlen)	Ja

Abkürzungen: P-Glykoprotein (P-Gp)
 * Die Aufzählung ist nicht abschließend. Für weitere Informationen bitte das aktuelle Konsensuspapier der EHRA konsultieren [3].

Zur systematischen Erfassung des individuellen Insult- und Blutungsrisikos empfehlen die derzeitigen Leitlinien den CHA₂DS₂-VASC- und den HAS-BLED-Score (Tab. 1 und 2) [2]. Ein HAS-BLED-Score ≥ 3 Punkte weist dabei bereits auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hin. Zu beachten ist, dass der HAS-BLED-Score einige Überschneidungen mit dem CHA₂DS₂-VASC-Score aufweist. Demzufolge sollte ein HAS-BLED-Score ≥ 3 kein Kriterium darstellen, einem Patienten eine Antikoagulation vorzuenthalten, da der klinische Nutzen durch eine Antikoagulation möglicherweise überwiegt. Es sollte jedoch eine strukturierte Erfassung der modifizierbaren und nicht-modifizierbaren Risikofaktoren erfolgen und die Therapie individuell angepasst werden.

Im Zuge der Risikostratifizierung sollte ebenso eine laborchemische Analyse erfolgen. Es sollte die gegenwärtige Nierenfunktion erfasst werden, um die korrekte Dosierung des Antikoagulans wählen zu können. Zudem sollte ein Blutbild bestimmt werden. Bei Anämie sollte ein potenzieller Eisenmangel abgeklärt und gegebenenfalls eine chronische Blutungsquelle identifiziert und saniert werden. Auch die Thrombozytenzahl ist essenziell. Es gilt:

- Bei einer Thrombozytenzahl < 50 G/l soll keine Antikoagulation erfolgen.
- Bei einer Thrombozytenzahl von 50–80 G/l soll eine Antikoagulation hinsichtlich Thromboembolierisiko (rezenter Insult, hoher CHA₂DS₂-VASC-Score) evaluiert und eine reduzierte NOAK-Dosierung (Dabigatran 2 × 110 mg, Apixaban 2 × 2,5 mg, Rivaroxaban 1 × 15 mg, Edoxaban 1 × 30 mg) erwogen werden.
- Bei einer Thrombozytenzahl > 80 G/l kann eine volle Antikoagulation durchgeführt werden.

Zudem sollte eine laborchemische Bestimmung der Gerinnungsparameter erfolgen. Es sollten die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), die Prothrombinzeit und Fibrinogen bestimmt werden. Sollte dabei eine verlängerte aPTT

detektiert werden, hat dies meist keine klinische Relevanz. Lediglich bei positiver Blutungsanamnese sollte hier eine weiterführende Abklärung erfolgen. Eine verlängerte Prothrombinzeit ist selten klinisch relevant und sollte in Zusammenschau der Anamnese und Komorbiditäten bewertet werden.

Key points zum Gerinnungsstatus und dem Blutungsrisiko

- Vor jedem Beginn einer Antikoagulation sollte eine genaue Anamnese mit laborchemischen Bestimmungen (Blutbild, Gerinnungsparameter) erfolgen.
- Es sollte die Einschätzung des Schlaganfall- als auch Blutungsrisikos mittels Scores erfolgen.
- Eine Antikoagulation sollte auch bei hohem Blutungsrisiko erwogen werden. Man sollte jedoch modifizierbare Blutungsrisikofaktoren therapieren.
- Ab einer Thrombozytenzahl < 50 G/l sollte keine Antikoagulation begonnen werden.
- Bei einer Thrombozytenzahl > 80 G/l soll eine volle Antikoagulation durchgeführt werden.

■ Pharmakotherapie: OAK und Begleittherapie

Die Kombination aus OAK und zusätzlichen antithrombotischen Substanzen birgt hinsichtlich Blutungskomplikationen das größte Risiko. Ebenso wesentlich zur Blutungsrisikominimierung ist die Kenntnis der individuellen Dosisreduktionskriterien für die einzelnen NOAK (Tab. 3). Relativ selten sind Komplikationen durch Interaktionen mit anderen Substanzklassen.

Der Vorteil der modernen NOAK gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) ist das größere therapeutische Fenster [3]. Aufgrund des Metabolismus ergeben sich jedoch spezifische Interaktionen mit anderen Therapeutika, die es zu beachten gibt. Alle NOAK werden über P-Glykoprotein (P-Gp)

metabolisiert, Apixaban und Rivaroxaban zusätzlich über CYP3A4 (Tab. 3). Eine genaue Auflistung und der Versuch einer Graduierung der möglichen Interaktionen finden sich in den 2021 Praxisleitlinien zum Gebrauch der NOAK bei VHF der European Heart Rhythm Association [3]. Für viele Substanzen fehlen allerdings entsprechende Daten. Eine klare Kontraindikation besteht für die gemeinsame Gabe mancher Antimykotika sowie antiviraler Wirkstoffe zur Therapie von HIV (gilt für alle NOAK) und Dronedaron mit Dabigatran und Rivaroxaban [3] (Tab. 3). Für die meisten anderen Substanzen werden Interaktionen erst in Kombination mit anderen Risikofaktoren (z. B. Niereninsuffizienz) relevant. Aufgrund der großen therapeutischen Breite ist ein deutlich erhöhtes Blutungsrisiko unter NOAK aufgrund von Arzneimittelinteraktionen in der Praxis ein eher seltenes Problem.

Hochrelevant ist das erhöhte Blutungsrisiko bei Kombination von NOAKs mit ebenfalls blutungsfördernden Substanzen wie Thrombozytenaggregationshemmern, nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), Kortikosteroiden, sowie Antidepressiva (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer [SSRI] und selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer [SNRI]). Auch die im höheren Alter gerne verschriebenen *Ginkgo biloba*-Extrakte weisen in Kombination mit Antikoagulantien ein erhöhtes Blutungsrisiko auf [4]. Umgekehrt ist bei gleichzeitiger Einnahme von *Hypericum perforatum*, auch bekannt als Johanniskraut, die Wirkung der Antikoagulation vermindert [5]. Die Kombination dieser Substanzen sollte vermieden bzw. bei Notwendigkeit auf den kürzest möglichen Zeitrahmen beschränkt werden. Das genaue Vorgehen bei Patienten mit perkutaner Koronarintervention (PCI) mit/ohne Stentimplantation bei koronarer Herzerkrankung wird im nächsten Kapitel genauer beleuchtet.

Unbedingt vermieden werden sollte bei mit NOAK vorbehandelten Patienten das perioperative Bridging mit einem niedermolekularen Heparin, da dieses Vorgehen mit einem

erhöhten Blutungsrisiko assoziiert ist [2, 6]. Es ist ausreichend, das NOAK vor der Operation zu pausieren (24h bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko, 48h bei hohem Blutungsrisiko). Nach dem Eingriff kann in bestimmten Fällen mit hoher Thromboseneigung eine Thromboseprophylaxe mit einem NMH erforderlich sein.

Die EHRA empfiehlt im Hinblick auf die Dosierung von NOAKs folgendes Vorgehen [3]:

1. Überprüfen, ob Dosisreduktionskriterien vorliegen.
2. Potenzielle Arzneimittelinteraktionen abklären und berücksichtigen:
 - a. bei ≤ 1 Arzneimittelinteraktion und Bedenken hinsichtlich eines besonders hohen, nicht modifizierbaren Blutungsrisikos: Dosisreduktion oder andere Strategien überlegen.
 - b. bei ≥ 2 Arzneimittelinteraktionen: anderes NOAK mit geringerem Interaktionspotenzial überlegen, bei Bedenken hinsichtlich eines besonders hohen, nicht modifizierbaren Blutungsrisikos andere Strategien überlegen.

■ Schlaganfall/TIA

Embolische Insulte durch VHF machen 20–30 % aller Schlaganfälle aus [7]. Da es durch den Embolus meist zu einem Verschluss eines großen, hirnversorgenden Gefäßes kommt, verlaufen durch VHF bedingte Insulte schwerer und haben einen schlechteren Outcome als Insulte anderer Genese [8]. Dem entsprechend ist ein wichtiger Bestandteil des Managements von VHF die Insultprophylaxe mittels Antikoagulation [2].

Die Antikoagulation sollte präferentiell mittels eines NOAK erfolgen (Ausnahme: valvuläres VHF oder mechanische Herzklappen). Im Zuge eines akuten Insultes ohne VHF in der Krankengeschichte sollte ein systematisches Screening hinsichtlich VHF erfolgen (zumindest 72h EKG-Monitoring; ggf. Loop-Recorder-Implantation) [2]. Bei Neudiagnose eines VHF bzw. bei vorbestehender Antikoagulation sollte in Abhängigkeit der Insultgröße und des NIH-Stroke-Scale/Score (NIHSS) eine volle Antikoagulation als Monotherapie sofort (bei TIA), bzw. frühestens 3 Tage bis spätestens 14 Tage nach Ereignis und Ausschluss einer sekundären Einblutung (re-) etabliert werden (Abb. 1). Jedoch ist die Datenlage hierzu schwach und die Empfehlungen basieren auf Expertenmeinungen [9]. Im Falle eines kryptogenen Insultes kann derzeit keine Empfehlung zur Etablierung einer Antikoagulation ausgesprochen werden.

Insulte unter laufender Antikoagulation treten v. a. bei Patienten auf, welche außerhalb des INR-Zielbereichs liegen oder bei Patienten mit reduzierter NOAK-Dosierung ohne entsprechende Indikation [10]. Im akuten Rahmen sollte die Antikoagulation sofort pausiert werden und ein Gerinnungsstatus samt Anamnese (Zeitpunkt der letzten Einnahme) und laborchemischer Untersuchung vorgenommen werden (VKA: INR; Dabigatran: Thrombinzeit; Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban: Anti-Xa-Spiegel).

Je nach Befund und Zeitfenster kann eine akute Lysetherapie erwogen werden, wenn:

- die letzte NOAK-Einnahme > 48 Stunden zurückliegt [2],

Key points zur Antikoagulation

- **Kenntnis der Interaktionen:** Jeder Erstverschreiber soll die Interaktionen der von ihm verordneten Medikamente mit NOAK kennen:
 - Kardiologie: Dronedaron
 - Transplantmedizin: Ciclosporin, Tacrolimus, Dexamethason (häufigste Probleme in der Praxis)
 - Neurologie/Psychiatrie: Johanniskraut, Antiepileptika
 - Onkologie: Doxorubicin, Vinblastin, Tyrosinkinase-Inhibitoren, ...
 - Infektiologie/Dermatologie: HIV-Medikamente, Azol-Antimykotika, Rifampicin
- **Berücksichtigung allgemeiner Risikofaktoren:** Nierenfunktion, Alter, Arzneimittelwechselwirkungen v.a. bei Polypharmazie
- **Vorsicht bei Kombination von NOAK mit anderen blutungsfördernden Substanzen:**
 - kein Bridging mit NMH vor Operationen oder Interventionen
 - Triple-Therapie möglichst kurz halten
 - keine Kombination von NOAK und ASS über ein Jahr nach PCI/ACS hinaus
 - Kombination mit NSAR, *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum* (Johanniskraut), SSRI/SNRI und Kortikosteroiden vermeiden

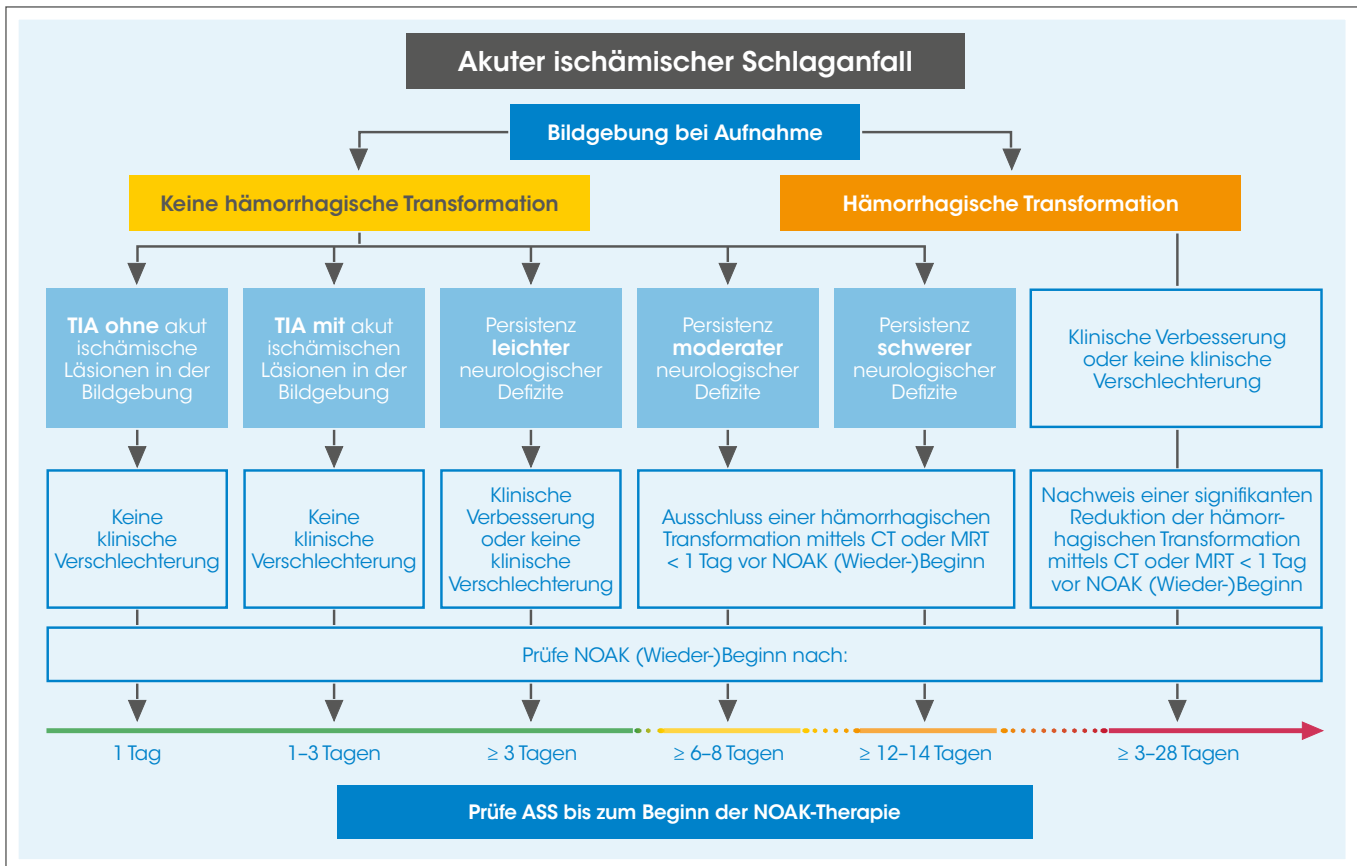


Abbildung 1: (Wieder-)Beginn der Antikoagulation nach TIA/Schlaganfall. Diese Empfehlungen basieren auf Expertenmeinung. Daten aus klinisch-randomisierten Studien für dieses Vorgehen liegen nicht vor. Übersetzt und nachgedruckt aus [3] mit Genehmigung der Oxford University Press im Auftrag der European Society of Cardiology.

- der INR-Wert gemäß den geltenden Leitlinien unter VKA < 1,7 (gemäß der Fachinformation von Actilyse® INR < 1,3) liegt [2],
- unter Dabigatran eine Antagonisierung mit Idarucizumab erfolgt ist [11].

Für eine Antagonisierung der anderen NOAKs mit Andexanet alfa zur Lyse bei Schlaganfall liegt derzeit keine Zulassung vor.

Intrazerebrale Blutungen sind akute Notfälle, die einer raschen Therapie bedürfen. Grundsätzlich haben NOAKs ein geringeres Blutungsrisiko verglichen zu VKA [12]. Innerhalb der ersten 6 Stunden kommt es zu einer Hämatomexpansion bis zu 30 % [13]. Verglichen mit spontanen Hämatomen haben Blutungen unter OAK eine dreifach höhere Wahrscheinlichkeit einer Expansion [14]. Hauptrisikofaktor für eine akute intrazerebrale Blutung ist eine insuffizient therapierte arterielle Hypertonie. Bis zu 70–90 % der ICB werden durch Ruptur kleiner, durch Hypertonie chronisch geschädigter Blutgefäße verursacht [15]. Im Falle einer intrazerebralen Blutung unter einer Therapie mit einer oralen Antikoagulation ist die rasche Gabe eines Antidots erforderlich. Im Falle von Dabigatran steht mit Idarucizumab ein rasch wirksames Antidot zur Verfügung [16]. Für Apixaban und Rivaroxaban (für Edoxaban ist die Zulassung noch ausständig) steht seit Kurzem mit Andexanet alfa ebenso ein Antidot zur Verfügung [17]. Die Wirksamkeit einer Antidottherapie konnte in einer rezenten Fallserie belegt werden. Nach Gabe von Idarucizumab im Rahmen einer intrazerebralen Blutung kam es zu einer deutlichen Verbesserung des funktionellen Outcomes und einer Mortalitätsreduktion

[18]. Im Rahmen einer akuten intrazerebralen Blutung sollte die Antikoagulation zumindest für 4 Wochen pausiert werden und ein Vorhofohrverschluss erwogen werden [2].

Key points zu KHK und Schlaganfall

- Bei VHF und Insult sollte eine Antikoagulation sofort (TIA), bzw. frühestens 3 Tage bis spätestens 14 Tage nach Ereignis und Ausschluss einer sekundären Einblutung (re-)etabliert werden.
- Für kryptogenen Schlaganfall kann keine Antikoagulation empfohlen werden.
- Mit Idarucizumab und Andexanet alfa stehen potente Antidots zur Verfügung.
- Im Rahmen einer akuten intrazerebralen Blutung sollte die Antikoagulation zumindest für 4 Wochen pausiert werden.

■ Rhythmuskontrolle: Worauf kommt es an?

Integraler Bestandteil der Behandlung von VHF ist die symptomatische Therapie mittels Frequenz- bzw. Rhythmuskontrolle.

Da sich ca. 40 % der Patienten asymptomatisch präsentieren und bis dato kein Benefit einer Rhythmus- gegenüber einer Frequenzkontrolle hinsichtlich harter Endpunkte belegt werden konnte, ist laut den geltenden Richtlinien in diesen Fällen eine Frequenzkontrolle mittels Beta- oder Kalziumkanal-Blocker als Erstlinientherapie ausreichend (Zielfrequenz < 110/min; alternative Substanzen bzw. „add-on“: Digoxin, Amiodaron) [2]. Jedoch soll der Umstand fehlender Symptome kritisch

hinterfragt werden und eine unbewusste Anpassung an eine z. B. verminderte Leistungsfähigkeit *a priori* ausgeschlossen werden. Hierzu sollte ein einmaliger Kardioversionsversuch erwogen werden [2].

Eine rhythmuserhaltende Therapie war bis zuletzt symptomatischen Patienten vorbehalten, um eine Verbesserung der Lebensqualität herbeizuführen [2]. Eine Ausnahme stellten hier Patienten mit hochgradig eingeschränkter Linksventrikelfunktion dar, für die durch die CASTLE-AF- (Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure-) Studie und eine Subgruppenanalyse der CABANA- (Catheter Ablation vs. Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation-) Studie ein Benefit hinsichtlich Mortalität und Morbidität durch eine PVI (Pulmonalvenenisolation; Katheterablation) gezeigt werden konnte [19, 20]. Eine rein medikamentöse Rhythmuskontrolle bei Patienten mit VHF und Kardiomyopathie ist einer frequenzkontrollierenden Therapie jedoch nicht überlegen [21].

Die Annahme, dass eine rhythmuserhaltende Therapie nur symptomatischen Patienten vorbehalten ist, wurde durch die rezenten Ergebnisse der EAST-AFNET-4- (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial-) Studie in Frage gestellt. In dieser Studie wurden die frühe medikamentöse oder interventionelle Rhythmuskontrolle bei rezentem VHF (< 1 Jahr nach Erstdiagnose) mit einer Standardtherapie (Frequenzkontrolle, Rhythmuskontrolle bei Symptomen) verglichen [22]. Bei 94,8 % der Patienten der Gruppe mit frühzeitiger Rhythmuskontrolle erfolgte eine therapeutische Intervention zur Rhythmuskontrolle (35,9 % Flecainid, 19,6 % Amiodaron, 16,7 % Dronedaron, 8 % frühzeitige Ablation, 7,0 % Propafenon, 7,6 % andere Antiarrhythmika). Nur 5,2 % erhielten lediglich eine Frequenzkontrolle. Demgegenüber erfolgte bei 95,8 % der Patienten der Standardgruppe ausschließlich eine Frequenzkontrolle. Die Studie wurde nach der dritten Interimsanalyse (durchschnittlich 5,1 Jahre Beobachtungszeitraum) gestoppt, da sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen herausstellte, mit einem Benefit der Rhythmuskontrolle gegenüber der Frequenzkontrolle hinsichtlich eines kombinierten Endpunktes bestehend aus kardiovaskulärem Tod, Insult, sowie Hospitalisierung aufgrund von akutem Koronarsyndrom oder Herzinsuffizienz (HR 0,79, 96-%-CI: 0,66–0,94; $p = 0,005$). Auch hinsichtlich der sekundären Endpunkte kardiovaskulärer Tod und Insult zeigte sich die Rhythmuskontrolle der Frequenzkontrolle signifikant überlegen.

Obwohl die genannten Daten für eine rhythmuskontrollierende Vorgangsweise sprechen, ist dieses Vorgehen nicht für alle Patienten zielführend, da mit einer zunehmenden Anzahl von Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften Stabilisierung des Sinusrhythmus sinkt. Hierbei können Scores wie der DR-FLASH-Score hinsichtlich der Entscheidung pro oder kontra einer Rhythmuskontrolle Hilfestellung geben [23]. Patienten mit > 3 Punkten aus dem DR-FLASH-Score haben ein ca. doppelt so hohes Risiko eines Rezidivs nach Ablation.

Folgende Faktoren bilden den DR-FLASH-Score ab und sind mit Low-voltage-Substratarealen im Vorhofmyokard assoziiert, welche Vorhofflimmerrezidive nach Pulmonalvenenisolation begünstigen [23]:

- Diabetes mellitus
- Niereninsuffizienz ($\text{eGFR} < 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$)
- persistierendes VHF
- großer linker Vorhof ($> 45 \text{ mm}$ Diameter)
- Alter > 65 Jahre
- Frauen
- Hypertonie
- Adipositas

Key points zur Rhythmuskontrolle

- Bei Patienten mit paroxysmalem VHF ohne strukturelle Herzerkrankung ist ein Antiarrhythmikum der Klasse 1c indiziert, bei Versagen eine Ablation.
- Patienten mit persistierendem VHF ohne strukturelle Herzerkrankung sollen primär ebenfalls ein Antiarrhythmikum der Klasse 1c erhalten, bei bereits lange bestehendem VHF eventuell Amiodaron.
- Bei persistierendem VHF und einer strukturellen Herzerkrankung ist eine Therapie mit Amiodaron indiziert, gefolgt von einer Ablation bei Versagen.
- Bei Patienten mit Herzinsuffizienz sollte nur Amiodaron zum Einsatz kommen, mit frühzeitiger Evaluierung einer Ablation.

■ PCI der Koronargefäße: Was sollte der „Nicht-Interventionist“ wissen?

Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist weiterhin die führende Todesursache weltweit [24]. Die KHK ist durch langsam fortschreitende chronische Phasen, das chronische Koronarsyndrom (CCS), welche fallweise durch akute Ereignisse, das akute Koronarsyndrom (ACS), unterbrochen werden, charakterisiert [25]. Sowohl das CCS als auch das ACS können durch rigoroses Management der Risikofaktoren positiv beeinflusst werden.

Im Falle eines ACS ist eine akute PCI mit Stentimplantation indiziert, die mit einem Mortalitätsbenefit verbunden ist [26, 27]. Im Falle des CCS ist derzeit laut aktuellen Leitlinien eine PCI bei stabiler oder stummer Ischämie bei Vorhandensein signifikanter Stenosen der epikardialen Koronarien indiziert [25]. Aufgrund rezenter Daten der ISCHEMIA-Studie (International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches) wird dieses Vorgehen im Falle eines CCS jedoch mittlerweile kontrovers diskutiert [28]. In der ISCHEMIA-Studie wurden Patienten mit stabiler KHK und moderater bis schwerer Ischämie gemäß Ischämietestung (z. B. Stressechokardiographie, MRT, Szintigraphie) und Ausschluss einer Hauptstammstenose mittels Koronar-CT eingeschlossen und zu einem konservativen Vorgehen mit medikamentöser Therapie oder interventioneller Strategie randomisiert. Über einen medianen Beobachtungszeitraum von 3,2 Jahren zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Behandlungsstrategien bezüglich des primären kombinierten Endpunkts (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Hospitalisierung aufgrund von instabiler Angina pectoris, Herzinsuffizienz oder Reanimation nach Herzstillstand). Gemäß der ISCHEMIA-Studie war allerdings der interventionelle Arm dem konservativen Arm hinsichtlich Symptomkontrolle überlegen, eine nicht unwichtige Erkenntnis für die betroffenen Patienten.

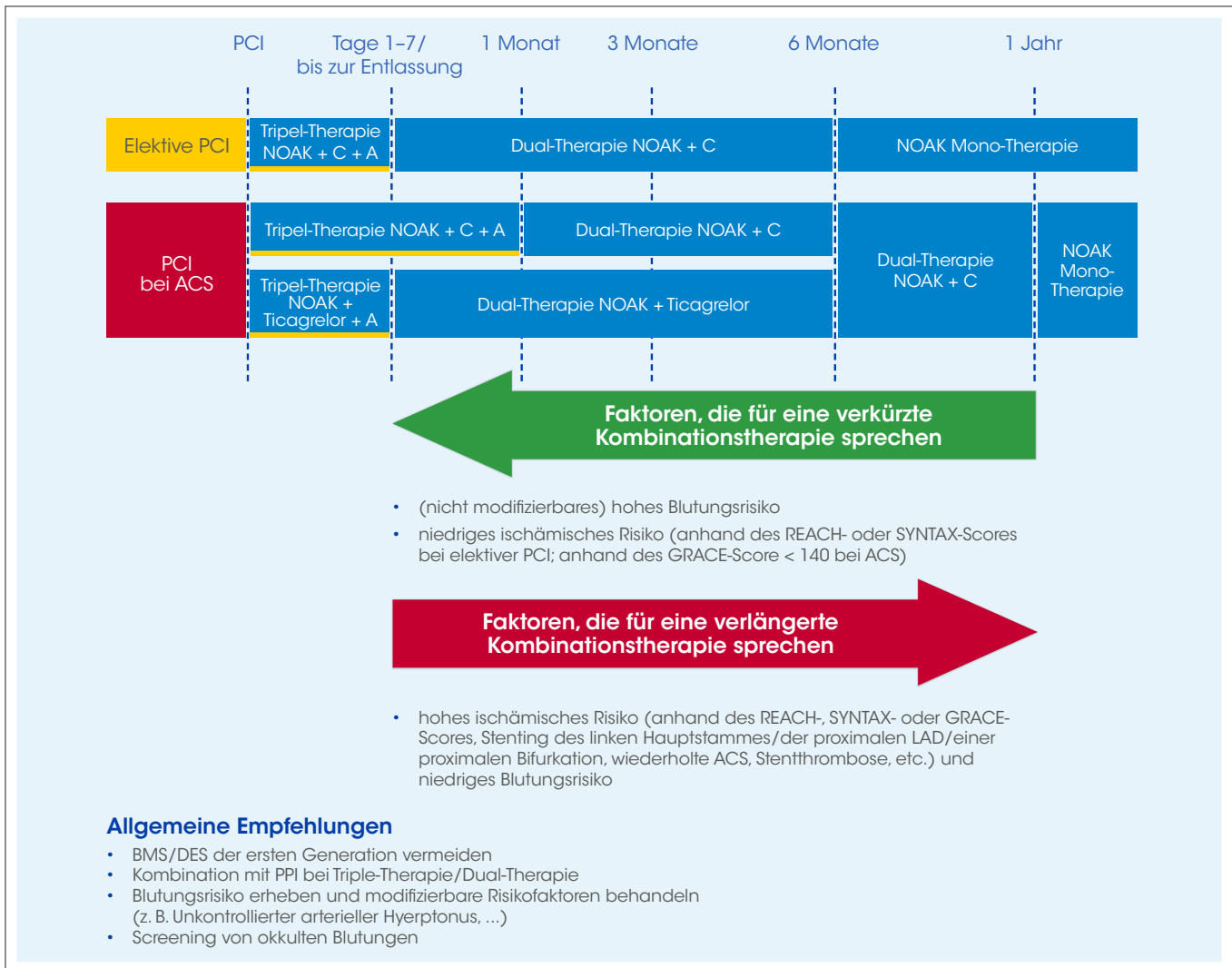


Abbildung 2: Antikoagulation nach elektiver PCI oder ACS in Patienten mit Vorhofflimmern. Übersetzt und nachgedruckt aus [3] mit Genehmigung der Oxford University Press im Auftrag der European Society of Cardiology.

A: Aspirin, ACS: akutes Koronarsyndrom, C: Clopidogrel, LAD: left anterior descending artery, NOAK: Nicht-Vitamin-K-Antagonist-orale Antikoagulantien, PCI: perkutane Koronarintervention

Diese Studiendaten sind insofern von Bedeutung, als dass Patienten mit Vorhofflimmern und Stentimplantation für einen gewissen Zeitraum zur Antikoagulation eine zusätzliche antithrombotische Therapie benötigen [2]. In diesem Falle ist zu beachten, dass die Patienten durch die Kombinationstherapie einem erhöhten Blutungsrisiko ausgesetzt sind und infolgedessen ein Abwägen des ischämischen Risikos mit dem Blutungsrisiko zu erfolgen hat. Gleichzeitig sollte die Dosierung der Antikoagulation so gewählt werden, dass weiterhin eine wirksame Insultprophylaxe gewährleistet wird.

Dem entsprechend sind folgende Faktoren zu beachten [3]:

- Der präferierte Zugang zur PCI ist der radiale Zugangsweg.
- Die Patienten sollten, sofern noch nicht erfolgt, auf ein NOAK eingestellt werden, um das Blutungsrisiko zu minimieren.
- Die Phase der Triple-Therapie mit NOAK, Aspirin und P2Y₁₂-Inhibitor (präferentiell Clopidogrel, da für Ticagrelor nur geringe Evidenz besteht) sollte so kurz wie möglich gehalten werden – üblicherweise für die Dauer einer Woche bzw. für den Spitalsaufenthalt. Bei sehr hohem ischämischen Risiko sollte die Dauer jedoch verlängert werden auf insgesamt max. 1 Monat.

- Die Dauer der dualen Therapie mit NOAK und P2Y₁₂-Inhibitor sollte in Abwägung des Risikos erfolgen (üblicherweise für 6 Monate bei CCS und für 12 Monate bei ACS). Bei sehr hohem Blutungsrisiko kann die Dauer entsprechend reduziert werden (Abb. 2).
- Nach 12 Monaten sollte eine NOAK-Monotherapie erfolgen, gemäß den Daten der AFIRE-Studie (Atrial Fibrillation and Ischemic Events with Rivaroxaban in Patients with Stable Coronary Artery Disease) [29].
- Um eine adäquate Insultprophylaxe zu gewährleisten, sollte die Dosierung der NOAK gemäß den Empfehlungen der Fachinformation erfolgen.
- Bei geplanten Interventionen sollte die OAK pausiert werden (bei Koronarangiographie über den radialen Zugang am Tag der Intervention, bei einer Bypassoperation wird die OAK bei Patienten mit normaler Nierenfunktion 48 Stunden lang pausiert).

Die Entscheidung bzgl. der Dauer der Triple- und dualen Therapie sollte grundsätzlich durch den Interventionisten gefällt und im Entlassungsbrief vermerkt werden. Dennoch sollte im Anlassfall eine Re-Evaluation durch den niedergelassenen Bereich mit Rücksprache mit dem Katheterzentrum erfolgen.

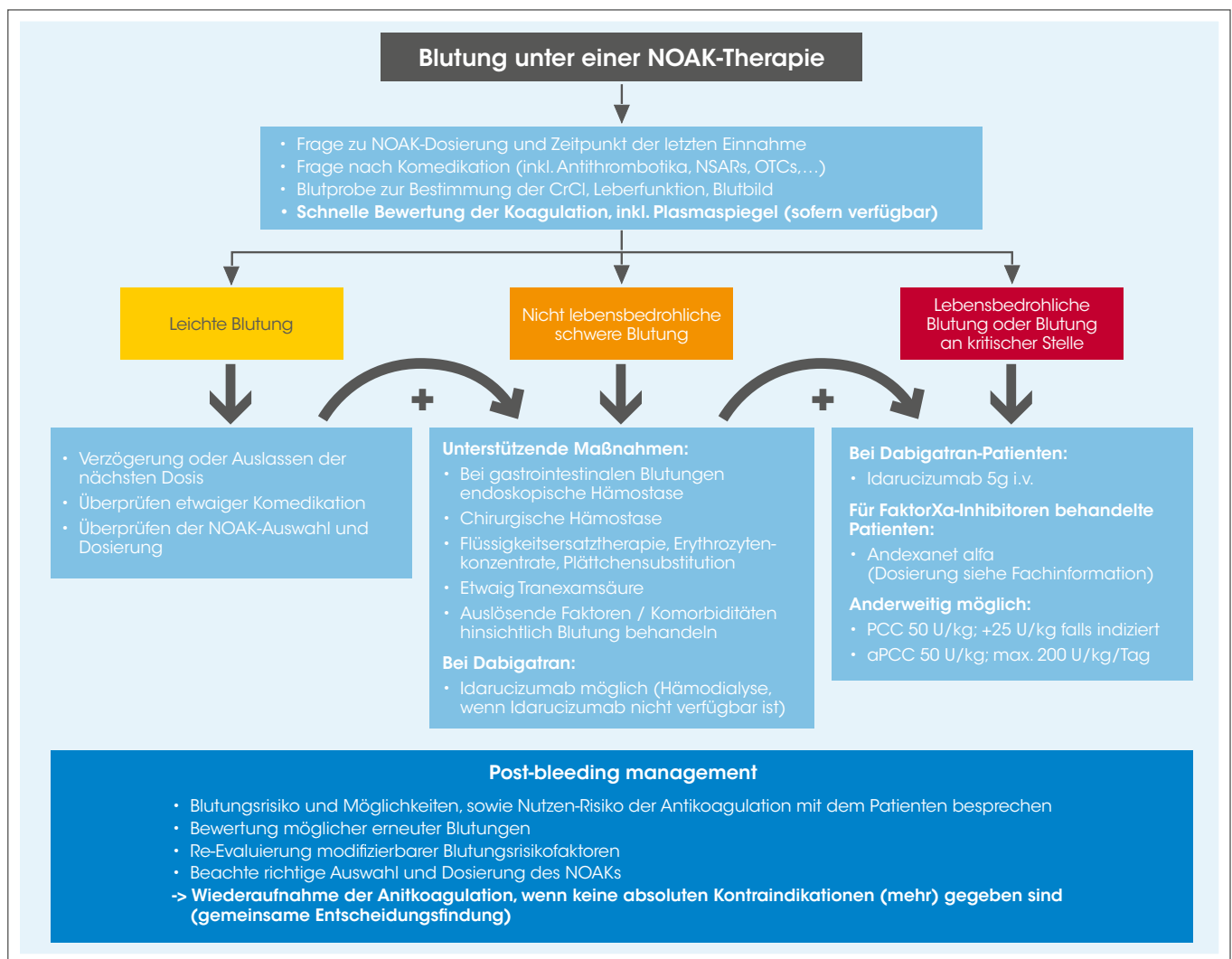


Abbildung 3: Vorgehen bei einer Blutung unter einer NOAK-Therapie. Übersetzt und nachgedruckt aus [3] mit Genehmigung der Oxford University Press im Auftrag der European Society of Cardiology.
aPCC: aktivierte Prothrombinkomplekonzentrate

■ Blutungsnotfall – Bei Patienten unter NOAK

Die verfügbaren oralen Antikoagulantien sind hochwirksame Substanzen. Aufgrund des besseren Nebenwirkungsprofils, insbesondere Blutungskomplikationen betreffend, haben die NOAK die Vitamin-K-Antagonisten weitestgehend abgelöst [2]. Nichtsdestotrotz kann es auch unter NOAK zu Blutungen kommen. Um das Blutungsrisiko zu verringern, sollte zum Zeitpunkt des Therapiebeginnes das individuelle Insult- als auch Blutungsrisiko eines jeden Patienten anhand des CHA₂DS₂-VASc- bzw. des HAS-BLED-Scores bestimmt werden [2]. Es gilt, die modifizierbaren Risikofaktoren (Blutdruck, Komedikation, Alkoholkonsum) zu therapieren und regelmäßig zu kontrollieren. Zudem sollte die NOAK-Dosierung anhand der Nieren- bzw. Leberfunktion angepasst werden. Damit lässt sich bereits *a priori* das Blutungsrisiko minimieren.

Das **Vorgehen bei akuten Blutungen** ist abhängig von Typ/Lokalisation und Schweregrad der Blutung und des aktuellen Gerinnungsstatus mit Anamnese und laborchemischen Bestimmungen. Bei leichten Blutungen ist es üblicherweise ausreichend, das NOAK zu pausieren (üblicherweise 1 Dosis oder 1 Tag) und nach Besserung der Blutungssituation wie-

der zu etablieren (Abb. 3) [2]. Bei moderaten Blutungen sind primär supportive Maßnahmen zu setzen (z. B. Kompression, endoskopische Blutstillung, Flüssigkeits- und/oder Erythrozytensubstitution, ...) und je nach Verlauf bzw. bei schwerwiegenden Blutungen eine Antagonisierung mit Idarucizumab oder Andexanet alfa [3]. Idarucizumab (Standarddosierung 5 g) wird als Bolus- oder Kurzinfusion verabreicht, wirkt innerhalb von Minuten und hat ein günstiges Nebenwirkungsprofil, wohingegen Andexanet alfa nach einer Bolusinjektion über 2 Stunden verabreicht werden muss und die Dosierung an das zu antagonisierende Präparat und die Zeitspanne seit der letzten Gabe angepasst wird [16, 17]. Daneben sind allgemeine Maßnahmen wie Kompression, endoskopische Sanierung, Substitution, Volumengabe und die Gabe von Erythrozytenkonzentraten empfohlen [2]. Bei erst kurz zurückliegender Einnahme des NOAK kann die Gabe von Aktivkohle sinnvoll sein. Die Bildung eines interdisziplinären „Blutungsteams“ kann dazu beitragen, Komplikationsfolgen zu verringern. Nach dem Blutungsereignis sollte ein Wechsel auf ein anderes NOAK erwogen werden.

Auch bei **Patienten unter NOAK-Therapie, die einer chirurgischen Intervention bedürfen**, ist eine rasche Risikostratifizierung erforderlich. Im Falle einer Akutintervention sollte ein

Gerinnungsstatus und je nach Befund eine Antagonisierung (in dieser Indikation liegt nur für Idarucizumab, jedoch nicht für Andexanet alfa eine Zulassung vor) erfolgen. Bei elektiven Operationen soll je nach zu erwartendem operativen Blutungsrisiko das NOAK 24–48h vor dem Eingriff pausiert werden. Ein präoperatives „Bridging“ soll nicht erfolgen [6].

Key points zu Blutungskomplikationen:

- Bei leichten Blutungen ist es üblicherweise ausreichend, das NOAK zu pausieren.
- Bei moderaten und schwerwiegenden Blutungen sind supportive Maßnahmen indiziert (z. B. Kompression, endoskopische Blutstillung, Flüssigkeits- oder Erythrozytensubstitution, ...).
- Bei lebensbedrohlichen Blutungen oder Akutoperationen ist eine Antagonisierung angezeigt.
- Bei elektiven Operationen soll das NOAK 24–48h vor dem Eingriff pausiert werden. Ein präoperatives „Bridging“ soll nicht erfolgen.

■ Neu aufgetretenes Vorhofflimmern/ Pulmonalembolie

Bei Patienten mit neu aufgetretenem VHF bestimmen „Onset“ (Dauer) und Risikoprofil (CHA₂DS₂-VAsc) die Notwendigkeit und Wahl der Antikoagulation. Die hämodynamische Situation des Patienten beeinflusst im Akutfall ebenfalls das weitere therapeutische Vorgehen [30]. Bei hämodynamischer Stabilität kann die Antikoagulation mit einem NOAK, je nach Zulassungsstudie, sofort (Apixaban, Rivaroxaban) oder nach initialer Gabe eines niedermolekularen Heparins (Dabigatran, Edoxaban) begonnen werden [30]. Im Falle einer hämodynamischen Instabilität des Patienten erlaubt die „Bedside-Echokardiographie“ eine rasche orientierende Beurteilung. Bei Verdacht auf Pulmonalembolie und ausgeprägter Rechtsherzventrikeldysfunktion kann es sinnvoll sein, auch ohne Bestätigung der Verdachtsdiagnose mittels CT – auf Basis einer Nutzen-Risiko-Analyse – sofort mit einer Therapie zu beginnen. In diesem Falle wird eine systemische Lyse oder auch die Anwendung eines EKOS-Katheters, gefolgt von einer oralen Therapie mit NOAK erst im weiteren Verlauf empfohlen [30].

■ Schnittstellenmanagement

Das breite klinische Spektrum von Vorhofflimmern und die Folgen der Antikoagulation stellen sowohl den ambulanten als auch stationären Sektor vor große Herausforderungen. Der Übergang vom ambulanten zum stationären Bereich und *vice versa* stellen neuralgische Punkte dar und die fehlende Integration der unterschiedlichen Sektoren kann sich nachteilig auf die kontinuierliche medizinische Versorgung der Patienten auswirken. Für jeden Patienten sollte ein individualisierter Therapieplan erstellt werden, welcher das Alter, die Begleiterkrankungen und die Wünsche des Patienten einbeziehen soll [2].

Um eine optimale Betreuung der Patienten zu gewährleisten, ist ein modernes Schnittstellenmanagement mit Nutzung neuer Kommunikationskanäle zwischen dem niedergelassenen Bereich und den Krankenanstalten notwendig (Abb. 4). Auch innerhalb der Krankenanstalten ist eine effiziente Organisation

mit standardisierten Abläufen zur fächerübergreifenden Versorgung von Akutpatienten mit VHF notwendig. Zur Verbesserung des Schnittstellenmanagements sollten standardisierte Leitlinien (SOP – standard operating procedures) in Zusammenarbeit aller Akteure ausgearbeitet werden. Diese sollten sowohl den niedergelassenen Bereich als auch die Krankenanstalten miteinbeziehen. Wichtig für die Erstellung von Leitlinien ist die Bildung einer Arbeitsgruppe bestehend aus Mitgliedern aller an den Schnittstellen beteiligter Parteien sowie regelmäßige gemeinsame Fortbildungen der Krankenhäuser mit dem umliegenden niedergelassenen Bereich.

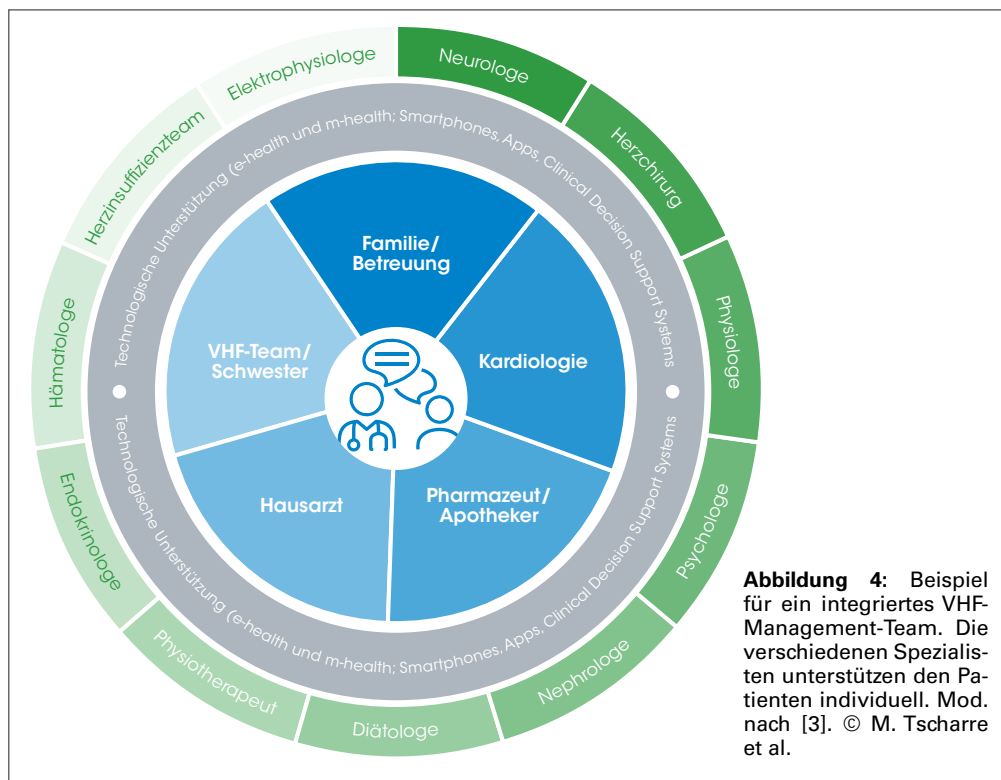
Um das Krankenhaussystem zu entlasten, sollten an den Schnittstellen zum niedergelassenen Bereich, unter Bereitstellung von Befunden und Informationen über geplante Interventionen, klare Richtlinien erstellt werden. Das weitere diagnostische und therapeutische Procedere (Kontrollechokardiographien, Dauer der Triple-Therapie etc.) soll schriftlich konkret vorgeben werden, um die adäquate Weiterbetreuung im niedergelassenen Bereich zu gewährleisten. Dieses Vorgehen soll den niedergelassenen Sektor bei den mitunter sehr komplexen Therapieentscheidungen unterstützen.

Ebenso sollten in den Krankenhäusern, um eine hochqualitative, strukturierte Akutversorgung zu gewährleisten (zentrale Anlaufstelle für Antidote, Gerinnungsprodukte etc.) und um die Kosten zu minimieren, klare Vorgaben zur gemeinsamen Betreuung der Patienten erstellt werden. Exemplarisch soll hier die Bildung spezieller „Blutungsteams“ festgehalten werden, bestehend aus Internisten, Neurologen, Chirurgen und Labormedizinern.

Die „2020 Leitlinien zu Vorhofflimmern“ der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfehlen an prominenter Stelle die Bildung von interdisziplinären VHF-Teams [2]. Ziel dieser Teams ist die individualisierte Versorgung der VHF-Patienten (Abb. 4).

■ Interessenkonflikt

Dieses Manuskript wurde im Rahmen eines Advisory Board, unterstützt durch Boehringer Ingelheim, von den Teilnehmern geplant und verfasst. Boehringer Ingelheim hatte keinen Einfluss auf den Inhalt dieses Manuskripts. MT, HD und FXR haben keine Interessenkonflikte anzugeben. GDK erhielt Honorare für Referenten- oder Beratertätigkeit von Abbott Vascular, Astra Zeneca, Edwards, Amgen, Sanofi, Bayer, Medtronic, Pfizer, Daiichi-Sankyo, Biotronik, Menarini, Boehringer Ingelheim und MSD. SEH erhielt Honorare für Referenten- oder Beratertätigkeit von Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, BMS, Pfizer, Takeda und CSL Behring. JF erhielt Honorare für Referenten- oder Beratertätigkeit von Alexion Pharma Austria GmbH, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bayer, BMS/Pfizer, Daiichi Sankyo und Sanofi. AN erhielt Honorare für Referenten- oder Beratertätigkeit von Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Pfizer, Astra Zeneca. Zudem hat AN Forschungsgrants von Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo und Pfizer erhalten. KH erhielt Honorare für Referententätigkeit von AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Sanofi und Pfizer.



Literatur:

- Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Sticker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949–53.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2020; 42: 373–498.
- Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021; euab065.
- Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000; 355: 134–8.
- Huppertz A, Werntz L, Meid AD, Foerster KI, Burhenne J, Czock D, et al. Rivaroxaban and macitentan can be co-administered without dose adjustment but the combination of rivaroxaban and St John's wort should be avoided. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84:2903–13.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015; 373: 823–33.
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
- Horie N, Tateishi Y, Morikawa M, Morofuji Y, Hayashi K, Izumo T, et al. Acute stroke with major intracranial vessel occlusion: Characteristics of cardioembolism and atherosclerosis-related in situ stenosis/occlusion. *J Clin Neurosci* 2016; 32: 24–9.
- Klijn CJM, Paciaroni M, Berge E, Korompoki E, Körv J, Lal A, et al. Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischemic attack and non-valvular atrial fibrillation: A European Stroke Organisation guideline. *Eur Stroke J* 2019; 4:198–223.
- Xian Y, O'Brien EC, Liang L, Xu H, Schwamm LH, Fonarow GC, et al. Association of preceding antithrombotic treatment with acute ischemic stroke severity and in-hospital outcomes among patients with atrial fibrillation. *JAMA* 2017; 317: 1057.
- Barber PA, Wu TY, Ranta A. Stroke reperfusion therapy following dabigatran reversal with idarucizumab in a national cohort. *Neurology* 2020; 94: e1968–72.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, 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: 955–62.
- Brouwers HB, Greenberg SM. Hematoma expansion following acute intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013; 35: 195–201.
- Seiffge DJ, Goeldin MB, Tatlisumak T, Lyrer P, Fischer U, Engelter ST, et al. Meta-analysis of haematoma volume, haematoma expansion and mortality in intracerebral haemorrhage associated with oral anticoagulant use. *J Neurol* 2019; 266: 3126–35.
- Brott T, Thalinger K, Hertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1986; 17:1078–83.
- Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med* 2015; 373: 511–20.
- Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019; 380:1326–35.
- Kermer P, Eschenfelder CC, Diener H-C, Grond M, Abdalla Y, Abraham A, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany – Updated series of 120 cases. *Int J Stroke* 2020; 15: 609–18.
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018; 378: 417–27.
- Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure. *Circulation* 2021; 143: 1377–90.
- Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667–77.
- Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383: 1305–16.
- Kosiuk J, Dinov B, Kornej J, Acou W-J, Schönbauer R, Fiedler L, et al. Prospective, multicenter validation of a clinical risk score for left atrial arrhythmogenic substrate based on voltage analysis: DR-FLASH score. *Heart Rhythm* 2015; 12: 2207–12.
- World Health Organization. WHO – World Health Statistics 2018: Monitoring health for the SDGs. 2018; Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2018/en/ (zuletzt gesehen: 28.07.2021)
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407–77.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119–77.
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289–367.
- Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 1395–407.
- Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Anti-thrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1103–13.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41: 543–603.

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