

Qualitätszirkel Fischbachtal

11. September 2014

gesponsert von: 

Vorhofflimmern - Praxisrelevantes aus Diagnostik und Therapie.

www.prof-wendt.de



Kardiocentrum Frankfurt 

unbebilderte Folien als  zum downloaden

- > www.prof-wendt.de
- > Publikationsverzeichnis
- > Handouts von Vorträgen



Vorhofflimmern – Praxisrelevantes aus Diagnostik und Therapie,
Qualitätszirkel Fischbachtal,
Niedernhausen, 11.09.2014



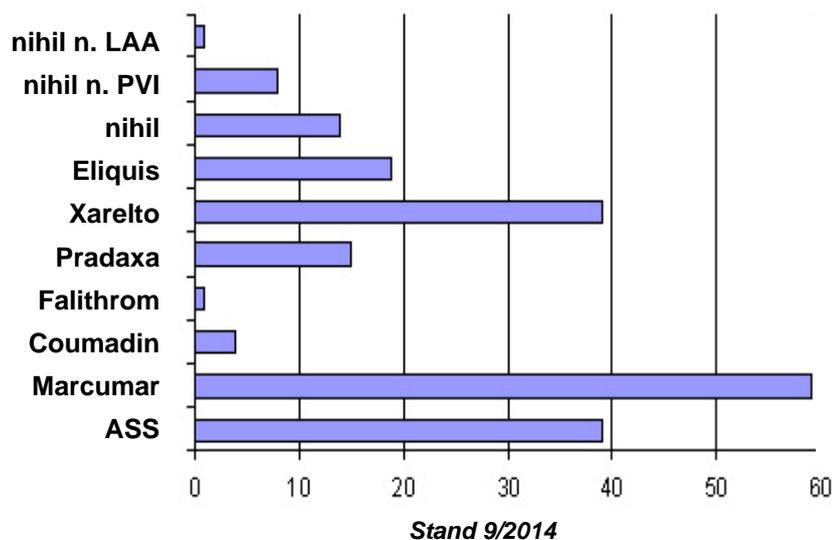
Offenlegung etwaiger Interessenkonflikte

Prof. Dr. Th. Wendt Partner im Kardiocentrum
freier Gutachter
Buchautor

<u>Offenlegung finanzieller Beziehungen zu:</u>		<u>Offenlegung unvergüteter Tätigkeiten für:</u>	
AstraZeneca	Scientific Board	Akademie der LÄKH	Sachverständiger
➤ Bayer Health Care	Referententätigkeit	Deutsche Herzstiftung	Mitglied des Wiss. Beirats
Berlin Chemie	Referententätigkeit	Förderverein der DGPR	stellv. Vorsitzender
➤ Boehringer Ingelheim	Referententätigkeit	Hess. Fußballverband	AG cv-screening
➤ Bristol-Myers Squibb	Referententätigkeit	Hessischer Rundfunk	Sachverständiger
Daiichi Sankyo	Referententätigkeit	Hess. Tennisverband	Anti-Dopingbeauftragter
➤ Pfizer	Referententätigkeit	J.W.Goethe-Universität	apl.-Professur
Sanofi	Referententätigkeit		
Solvay	Referententätigkeit		



Thromboemboliemanagement bei meinen N = 199 Patienten mit nv-VHF (CHA₂DS₂-VASc ≥1)



Gliederung

- Epidemiologische Vorbemerkungen
- Diagnostik
- Risikostratifikation
- Erfahrungen mit Marcumar
- Daten zu den 3 DOACs
- 7 take home messages



Vorhofflimmern: Häufigkeit und Ursachen

- die häufigste, bedeutsame Herzrhythmusstörung
2 % der Bevölkerung (*Wilke et al. Thromb Haemost 2012; 107:1053 - 65*)
- Nimmt mit dem Alter zu
(3% der 60- bis 80-jährigen, > 6% der > 80 J.)
- Lebenszeitrisiko ab 40: 25%! *Lloyd-Jones et al. Circulation 2004; 110: 1042-1046*
- Betrifft Herzranke *und* Herzgesunde
- 8% der Hypertoniker innerhalb von 7 Jahren
- 8% nach großem Infarkt innerhalb von 4 Jahren
- 40% der Patienten mit Herzinsuffizienz
- Hyperthyreose
- Ausdauersport...



Mögliche Ausdauersportspätfolge



**VHF-Risiko
10-fach erhöht !**

**Mont et al,
Euorapace 2009;
11 (1): 11 - 17**

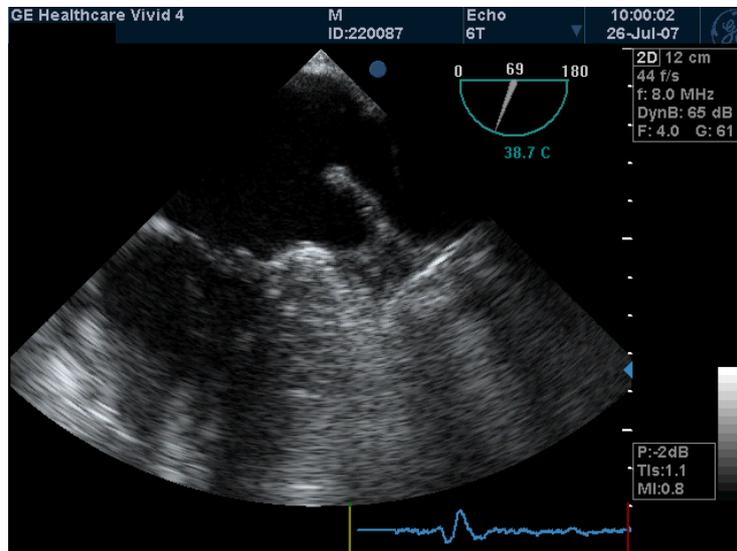


Vorhofflimmern: Bedeutung

- 1. Häufigste behandlungsbedürftige Rhythmusstörung**
- 2. Eine eigentlich harmlose Rhythmusstörung mit einer riskanten Problematik...**



Thrombenbildung im linken Vorhof



Schlaganfallrisiko aufgrund von Vorhofflimmern 5-fach erhöht

Rechtshirniger,
kardioembolischer Apoplex,
Kopfwangswendung nach
rechts, Neglect links

4 Wochen später

Ischämischer Schlaganfall bei VHF meist schwerwiegender als aus anderer Ursache

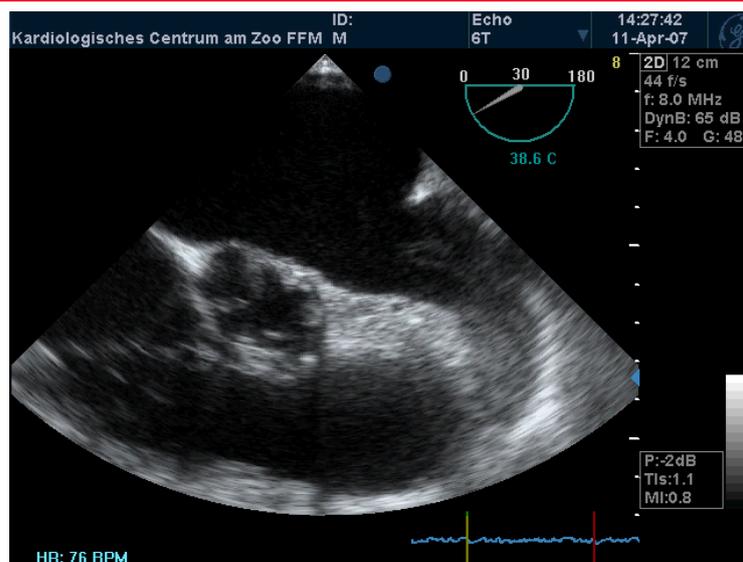
- Höhere Mortalität¹
- Längere Krankenhausaufenthaltsdauer¹
- Stärkere bleibende Defizite²
- Höheres Rezidivrisiko²
- Höhere Versorgungskosten²

1) Lip et al. Lancet 2012; 379:648–61.

2) Camm et al. Eur Heart J 2010; 31:2369–429.



Schlierenbildung im linken Vorhof-Ohr



Repetitive SCI durch Vorhofflimmern



JACC

JOURNAL of the AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

[Home](#)[Current Issue](#)[All Issues](#)[Just Accepted](#)[Online Before Print](#)

Volume 62, Issue 21 **November 2013** >

Clinical Research: Heart Rhythm Disorders: Editorial Comment | November 2013

Atrial Fibrillation, Silent Cerebral Ischemia, and Cognitive Function* FREE

Steven Shea, MD[†]; Marco Di Tullio, MD[†]

[\[+\] Author Information](#)

J Am Coll Cardiol. 2013;62(21):1998-1999. doi:10.1016/j.jacc.2013.06.025



Kognition durch SCI beeinträchtigt

180 Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem VHF wiesen eine höhere Prävalenz von stummen, im MRT gesicherten cerebralen Ischämien (SCI) auf, was mit der im Vergleich zu den 80 Kontroll-Pat. verminderten kognitiven Leistungsfähigkeit korrelierte.

Gaita F et al. JACC 2013; 62: 1990 - 1997



Vorhofflimmern - Zwischenfazit Epidemiologie

- **hohe (und steigende) Prävalenz (2%)**
- **auch Herzgesunde und (frühere) Ausdauersportler**
- **Schlaganfallrisiko bei VHF 5-fach erhöht**
- **Höhere: Mortalität, Rezidivrisiko, Residuen, Kosten**
- **SCI an Demenz beteiligt !?!**



Gliederung

- ✓ **Epidemiologische Vorbemerkungen**
- **Diagnostik**
 - **Risikostratifikation**
 - **Erfahrungen mit Marcumar**
 - **Daten zu den 3 DOACs**
 - **7 take home messages**



Diagnostik – warum?

„Kryptogener“ Schlaganfall bei asymptomatischem, paroxysmalem Vorhofflimmern !!!



VHF-Diagnostik: Anamnese (Symptome)

- völlig beschwerdefrei, Zufallsbefund beim RR-messen
- Herzstolpern, unregelmäßiges Herzjagen
- Typisches on/off-Phänomen
- Unruhegefühl, Angst
- Luftnot, ggfls. Angina pectoris, Schwindel
- verminderte Leistungsfähigkeit (HZV – 20%)
- „Wiederanspringen“ nach VH-Flimmerattacke 😊
- anschließendes Wasserlassen
- bei 24% ist ein Schlaganfall das Primärsymptom !



VHF-Diagnostik: Anamnese (mögliche Auslöser)

- psychische Erregung
- in Ruhe, im Schlaf (!)
- Magenüberblähung
- Durchfall, Fieber, Diuretika
- Wetterwechsel
- Alkohol → holiday heart syndrome
- langjährige Kortisontherapie
- 20% nach Herz-OP
- körperliche Anstrengung...



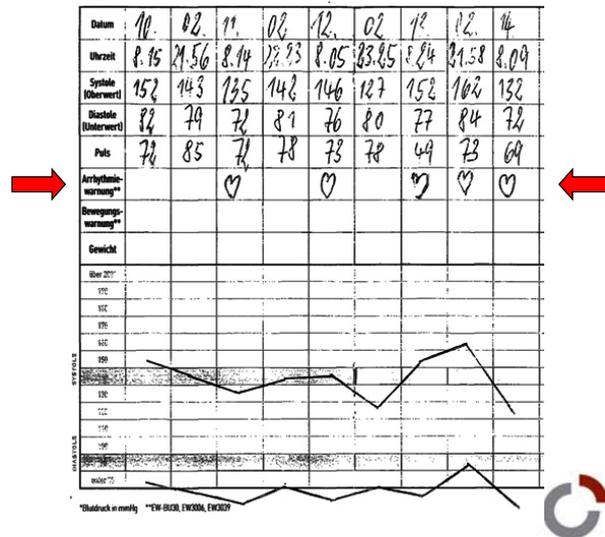
VHF-Diagnostik: Pulsuhr-Ausschrieb



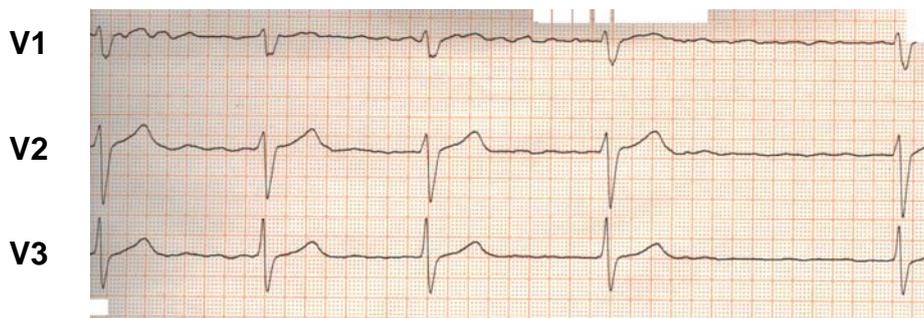
Sp.B, 56 J., freies Lauftraining mit Pulsuhr, 11.08.2012



VHF-Diagnostik: Arrhythmie beim Blutdruckmessen



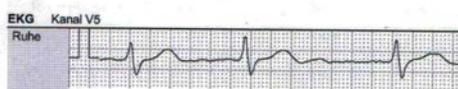
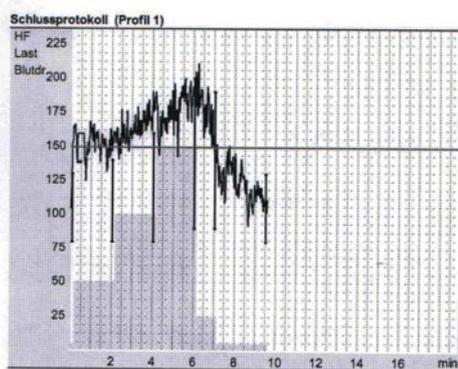
VHF-Diagnostik: Ruhe-EKG



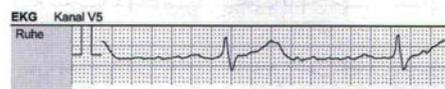
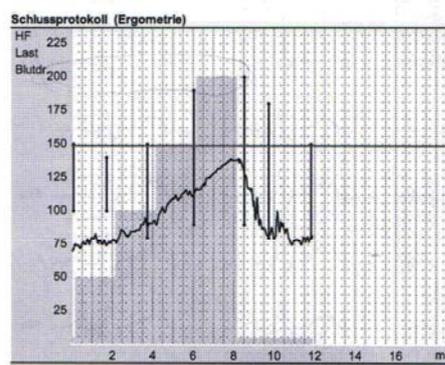
VHF-Diagnostik: Bel.-EKG



VHF-Diagnostik: Bel.-EKG (Dr. KP, 50 J.)



22.08.2011



15.01.2013
(1 Jahr nach PVI)



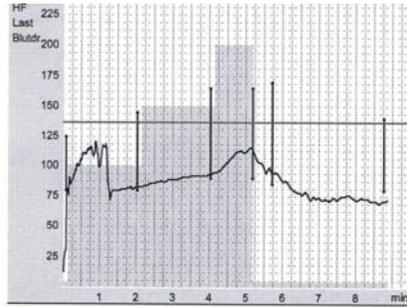
VHF-Diagnostik: Bel.-EKG (CW, 63 J.)

Ruhe-EKG



AA 77/min

Bel.-EKG



EKG post Bel.



SR 65, AV-Block I°



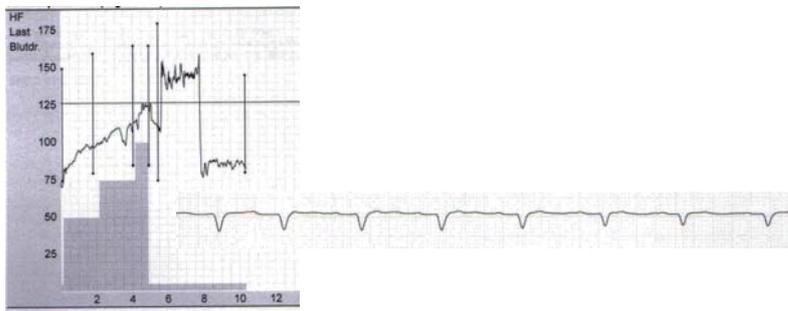
VHF-Diagnostik: Bel.-EKG (HA, 73 J.)

Ruhe-EKG

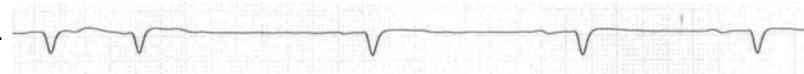


SR 76/min

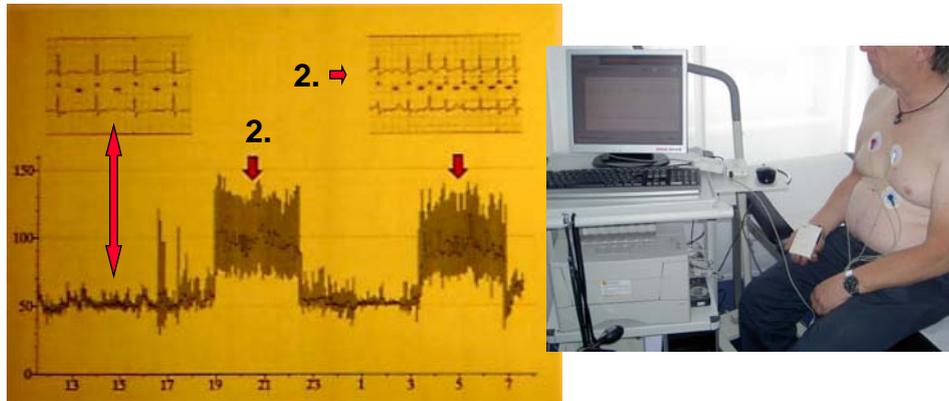
Bel.-EKG



EKG 3. Erh.-Min.



VHF-Diagnostik: 24-h-Langzeit-EKG



VHF-Diagnostik: 7-Tages-Langzeit-EKG



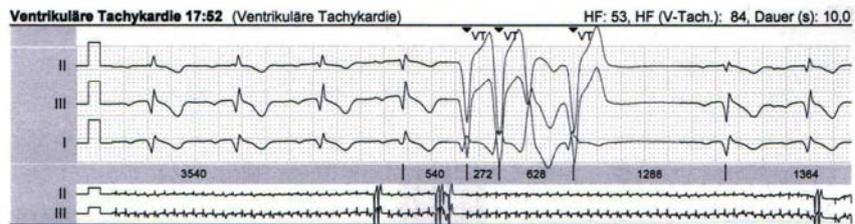
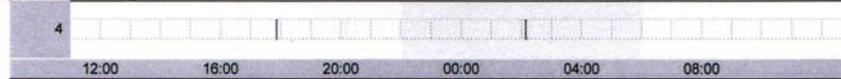
VHF-Diagnostik: 7-Tages-Langzeit-EKG

Kardiocentrum Frankfurt
Roßmarkt 23
60311 Frankfurt

Peter
Langzeit EKG

Patienten-Nr. 517022
Geburtsdatum 17.12.1934
Auswertung 28.01.2013

Ventrikuläre Tachykardie



Herzrasen beim telefonieren

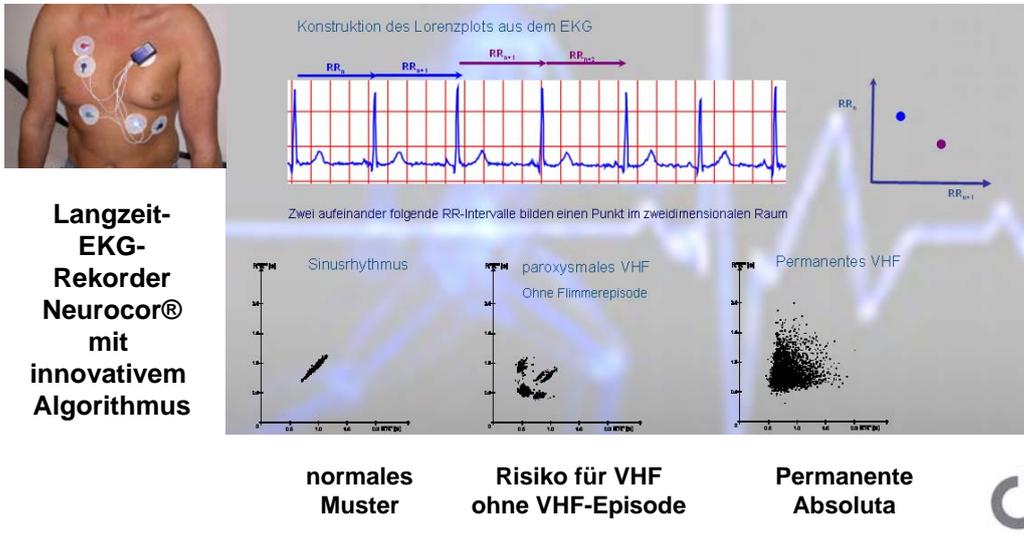


Vorhofflimmern ja oder nein?

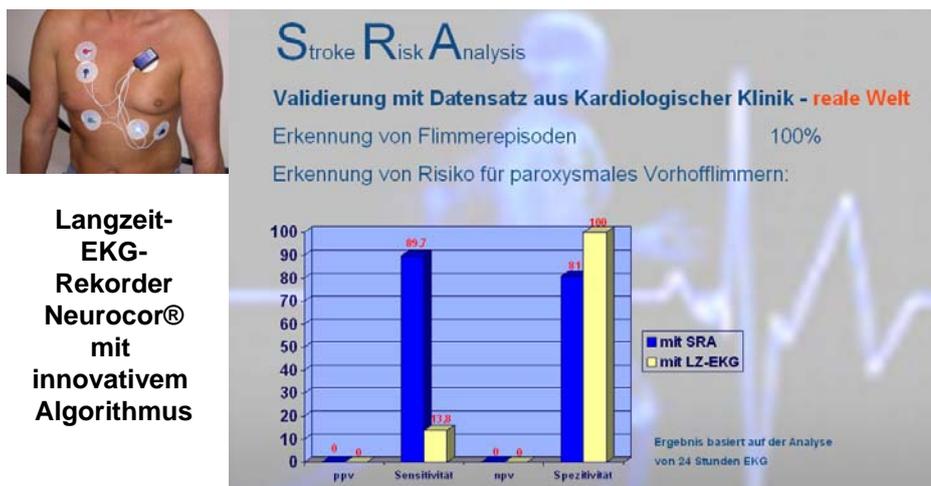
...noch einmal
7 Tage speichern?



Quantitative Erfassung der atrialen ektopischen Aktivität → Stroke Risk Analysis



Quantitative Erfassung der atrialen ektopischen Aktivität → Stroke Risk Analysis



nach R. Reinhardt → www.neurocor.de

VHF-Suchdiagnostik: Kasuistik CW

CW, 63 J.: kardiovaskulär gesund, keine cv-Med.

Anamnese: Herzklopfen als walk through-Symptomatik

Ruhe-EKG: SR

Bel.-EKG: unauffällig bis 275 Watt

Echo: Normalbefund

Carotis-D.: unauffällig

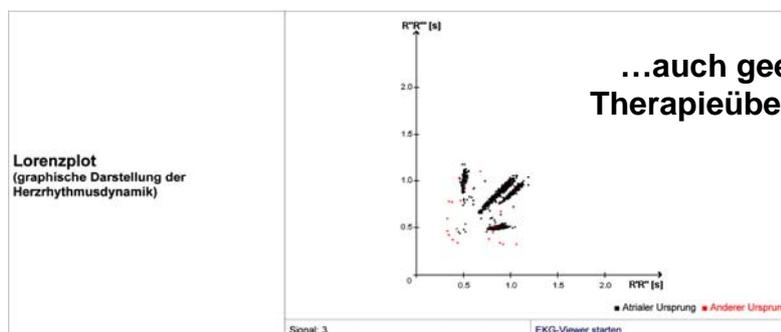
ENDO PAT: keine endotheliale Dysfunktion

SRA: signifikante Anzeichen für Vorhofflimmern



VHF-Suchdiagnostik: Kasuistik CW

SRA - Analyseergebnis		Sinusrhythmus
		Andere Herzrhythmusstörungen
		Atriale Herzrhythmusstörungen Überprüfung auf paroxysmales Vorhofflimmern erforderlich.
	x	Signifikante Anzeichen für paroxysmales Vorhofflimmern
		Signifikante Anzeichen für akutes Vorhofflimmern



Vorhofflimmern ja oder nein?

...ist damit die
Verdachtsdiagnose
gesichert?



VHF-Suchdiagnostik: externer event-Rekorder

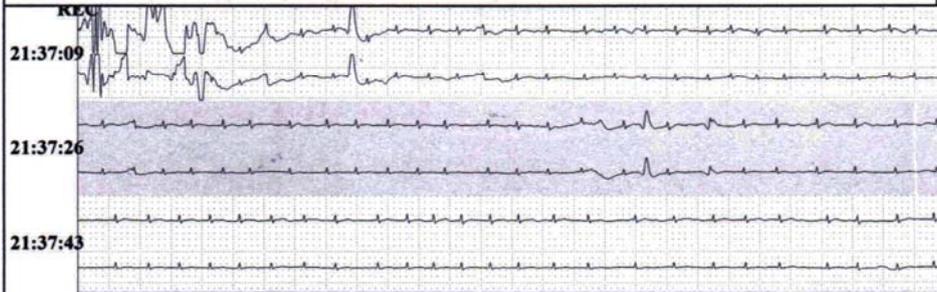


VHF-Suchdiagnostik: externer event Rekorder

Patienten-Nam ^e :	██████████, Claus	Geburtsdatum:	10.09.1949
Patienten-Nummer:	532114	Geschlecht:	männlich
Größe:		Gewicht:	
Aufzeichn.-Start:	24.01.2013 21:37:09	Schrittmacher:	

CardioCall: EKG-Aufzeichnung mit Bemerkungen

Seite 7



Herzklopfen beim Lesen



Vorhofflimmern ja oder nein?

...und wenn der
Event-Rekorder
nichts gezeigt
hätte?



VHF-Suchdiagnostik: EKG übers Spezial-handy



VHF-Suchdiagnostik: HeartScan EKG-Gerät

Abklärung vermutlich kardial bedingter Beschwerden

EKG-Selbstmonitoring erleichtert Diagnose und Therapie

Herzrhythmusstörungen nehmen zu. Die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Rhythmusstörungen ist jedoch oft schwierig – vor allem wenn sie zunächst nur intermittierend auftreten und das Standard-EKG, manchmal auch das Langzeit-EKG keine pathologischen Befunde für glaubwürdige Beschwerden zeigen. Mit einem neuen handlichen kabellosen EKG-Monitor kann der Patient bei Beschwerden selbst sein EKG aufzeichnen. Bei intermittierenden (paroxysmalen) Rhythmusstörungen kann dieses Vorgehen die Diagnose sichern.

Die 38-jährige Patientin klagt über gelegentlich auftretendes Herzschnellen und Kurzatmigkeit – doch weder im Ruhe- noch im Langzeit-EKG in der Praxis sind Auffälligkeiten zu erkennen. Sie ist aber trotzdem sehr besorgt, drängt auf weitere Abklärung.

Dies ist einer von vielen möglichen Fällen, in denen sich der Einsatz des kabellosen portablen EKG-Monitors Omron HCG-801-E HeartScan® lohnt, meint Prof. Heinrich Holzgrevé, Arzt,

Wissenschaftler und Hochschullehrer im Fachgebiet Innere Medizin, der seit einigen Jahren in einer kardiologischen Praxis in München tätig ist.

Das Ein-Kanal-Hand-EKG-Gerät hat etwa die Größe eines Handys, besitzt einen kleinen Monitor und eine SD-Speicherkarte. Nach einer kurzen Einweisung nimmt die Patientin mit den unklaren kardialen Beschwerden das Gerät mit und trägt es für 2 bis 3 Wochen stets bei sich. Verspürt sie wieder die typischen Symptome, schaltet sie das EKG-Gerät

ein, legt ihren rechten Zeigefinger auf die beiden Elektroden an der rechten Seite des Gerätes und setzt es mit der Geräte-Unterseite, an der sich die Brustelektrode befindet, direkt unter dem Brustansatz auf. 28 Sekunden lang zeichnet das Gerät dann ein EKG auf. Um eventuelle asymptotische Veränderungen zu erfassen,



Kaum größer als ein Handy: das HeartScan-EKG-Gerät

Klären die Patienten zusätzlich, um wertvolle Diagnosen liefern. Wir hatten



VHF-Suchdiagnostik: HeartScan EKG-Gerät



E, RM: 70 J. Lebt teils Dschungel von Malaysia, teils in Ffm.



VHF-Suchdiagnostik: 12 Kanal-Anfalls-EKG

erhältlich
seit 2013

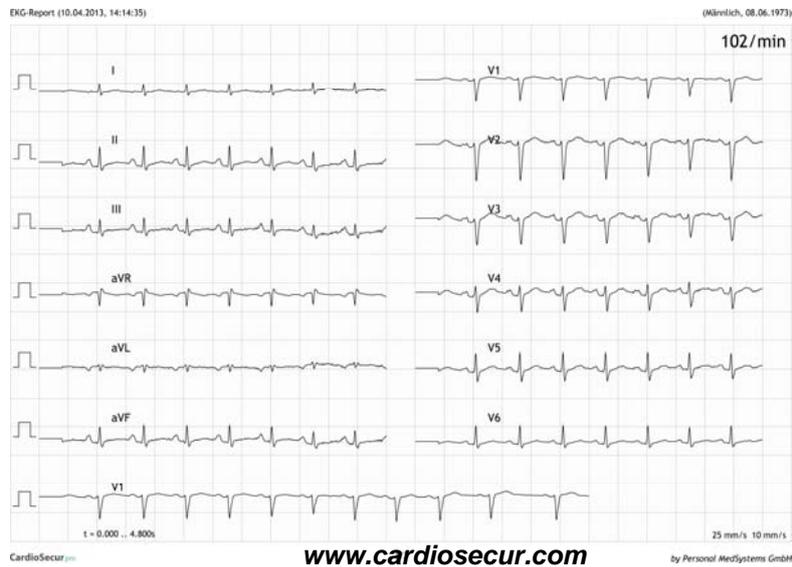


- für iPhone und iPad
- über 4 Elektroden (EASI)
- 12-Kanal-EKG (plus V7 bis V9)

www.cardiosecur.com



VHF-Suchdiagnostik: 12 Kanal-Anfalls-EKG



VHF-Suchdiagnostik: Gelegenheits-EKG

S., Dieter
55 J.
keine Vorerkrankungen
asymptomatisch
keine Medikation

Gelegenheits-EKG
am 18.01.2014
im Rahmen der
RHS-Studie:



VHF-Suchdiagnostik: interner event-Rekorder



Auslesen eines Schrittmachers (WK, 71 J.)

Schrittmacher-Kontrolle vom 17.12.2012

Implantiertes Aggregat: Symphony DR - 2550 DDDR, Seriennummer 709WG304

implantiert am 22.06.2007 bei AVB I-III

Implantierte Sonden:

RA: St. Jude Medical 1788TC mit der Seriennummer 00BAM49985, implantiert am 22.06.2007

RV: St. Jude Medical IsoFlex S 1636T mit der Seriennummer 00UX048460, implantiert am 22.06.2007

Eigenrhythmus: Vorhofflimmern, Eigenfrequenz <30 /min.

Reizschwelle: RV 0,5 V bei 0,4 ms,

Gemessene Amplitude: RA 0,4 mV RV 0 mV

Batteriestatus: bol Batterieimpedanz 0,84 Ohm .Magnetfrequenz 96 /min.

Sondenimpedanz: RA 359 Ohm, RV 521 Ohm,

Stimulationsanteile: RA 6 %, RV 100 %,

Programmierter Stimulationsmodus DDI mit einer Frequenz von 60-120 /min.

AV-Delay: Minimal ms. Maximal 190 ms.

Programmierte Amplitude: RA 2 V bei 0,35 ms, RV 2V bei 0,35 ms,

Programmierte Empfindlichkeit: RA 0,4 mV, RV 2,5 mV,

Nächste Nachsorge: - Ambulant

Bemerkungen

Regelrechte Herzschrittmacherfunktion- Überwiegend Vhfl mit RV Stimulation. Trotz max Empfindlichkeit zT atr Undersensing -somit im DDI Modus belassen. Kontrolle in 6 Monaten- Indikation zur OAK Therapie prüfen.



Telemonitoring über ICDs (oder Auslesen)

Automatische EKG-Übertragung aus dem Speicher des eingebauten Defis bei bedrohlichen Ereignissen

Biotronic



EPU

**Elektrophysiologische
Untersuchung**



Klinische PPP-Klassifizierung von VHF



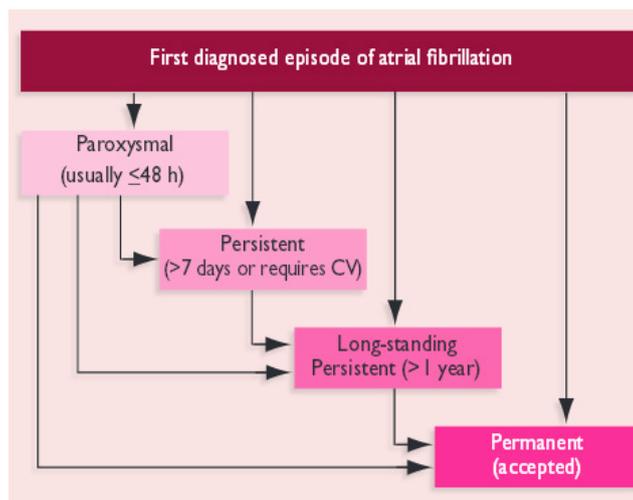
Vorhofflimmern wird nach klinischen Kriterien in unterschiedliche Formen unterteilt, die den zeitlichen Arrhythmieverlauf widerspiegeln sollen. © med4life / iStock.com

Vorhofflimmern: Klassifizierung nach klinischen Kriterien ist oft ungenau

Cardio News 8/2014



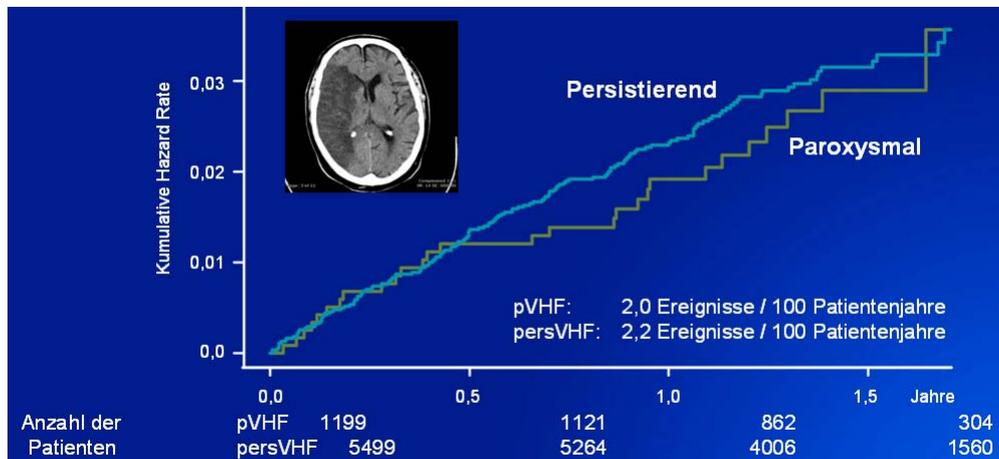
Klinische PPP-Klassifizierung von VHF



Camm et al Eur Heart J 2010; 31: 2369 - 2429



Vergleichbares Schlaganfall- und SE-Risiko



mod. n. Hohnloser et al. JACC 2007; 50: 2156 - 61



Vorhofflimmern – Zwischenfazit Diagnostik

- Bei Risikokandidaten dran denken + danach suchen!
- Anamnese !!! (on/off, Ursachen?)
- Ruhe-EKG, Anfalls-EKG, Bel.-EKG, Langzeit-EKG
- RR-Selbstmessung, Pulsuhr
- SRA
- Event-Rekorder (extern / intern)
- Herz-handy
- HeartScan EKG-Gerät, 12-Kanal-Tele-EKG
- Auslesen von Schrittmachern, Telemetrie bei ICD
- EPU



Gliederung

- ✓ Epidemiologische Vorbemerkungen
- ✓ Diagnostik
- Risikostratifikation
 - Erfahrungen mit Marcumar
 - Daten zu den 3 DOACs
 - 7 take home messages



Die Vorhofflimmer – „Bibeln“



European Heart Rhythm Association
 ESC 2012, ESC 2012, ESC 2012

EHRA PRACTICAL GUIDE

European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

Hein Heidbuchel¹, Peter Verhamme², Marco Alings³, Matthias Antz⁴, Werner Haeckl⁵, Jonas Oldgren⁶, Peter Sinagra⁷, A. John Camm⁸, and Paulus Kirchhof⁹

¹Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium; ²Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium; ³Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium; ⁴Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium; ⁵Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium; ⁶Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium; ⁷Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium; ⁸Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium; ⁹Department of Cardiology, Ghent University Hospital, Ghent University of Applied Sciences, Ghent, Belgium

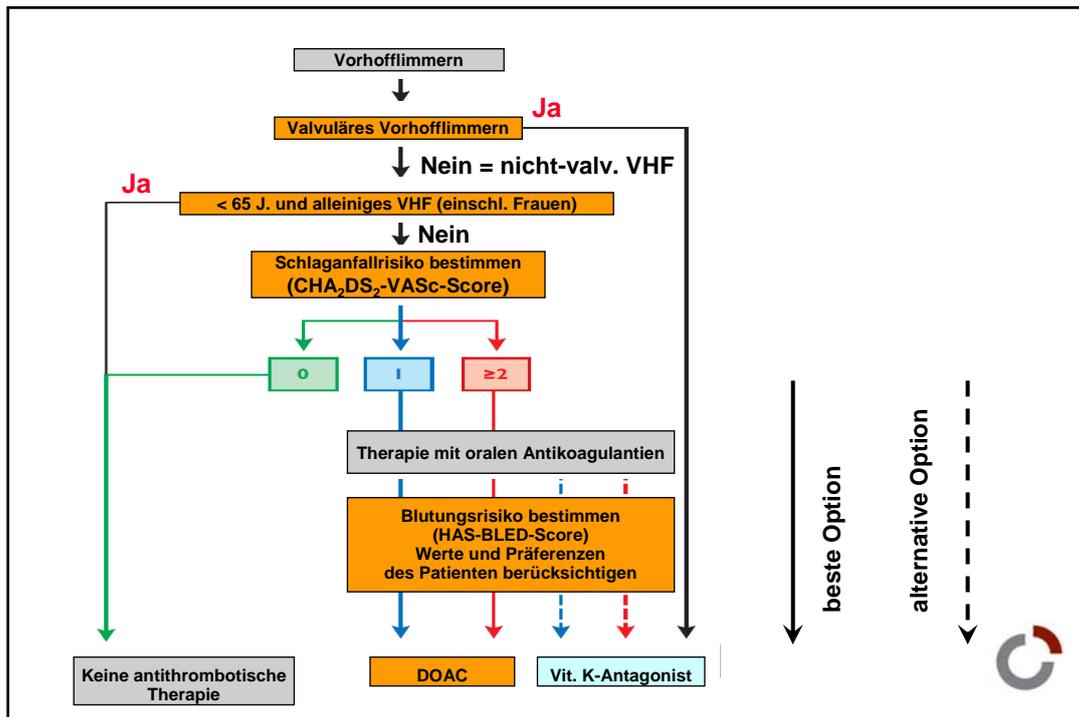
New oral anticoagulants (NOACs) are an alternative for vitamin K antagonists (VKAs) to prevent stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). In this practical guide, we provide clinicians with an overview of the current evidence on the use of NOACs. The European Heart Rhythm Association set out to review the available evidence on the use of NOACs. Following principles of evidence-based medicine, we formulated an evidence-based guideline on the use of NOACs. The 15 topics are: (1) Patient selection and follow-up scheme for patients with NVAF; (2) How to measure the international normalized ratio (INR); (3) Drug-drug interactions and pharmacokinetics of NOACs; (4) Managing bleeding and thrombotic complications; (5) Managing emergency situations; (6) How to deal with drug-sparing; (7) Patients with renal impairment; (8) NOACs in AF with atrial flutter; (9) NOACs in AF with atrial fibrillation; (10) NOACs in AF with atrial fibrillation; (11) NOACs in AF with atrial fibrillation; (12) NOACs in AF with atrial fibrillation; (13) NOACs in AF with atrial fibrillation; (14) NOACs in AF with atrial fibrillation; (15) NOACs in AF with atrial fibrillation.

Keywords: Atrial fibrillation • Anticoagulation • Stroke • Bleeding • Pharmacology

Introduction
 New oral anticoagulants (NOACs) have emerged as an alternative for vitamin K antagonists (VKAs) for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). This will have an impact on many practical considerations in the daily management of these patients. Although very promising in many respects, (predictable effect without need for monitoring, fewer food and drug interactions, shorter plasma half-life, and an improved safety profile), the proper use of NOACs will require new approaches in many daily aspects. Whereas the 2010 ESC Guidelines (and the 2012 update) mainly discuss the indications for anticoagulation in general (eg, based on the CHA₂DS₂-VASc score) and of NOACs in particular, they give less on how to

manage patients with NVAF. In this practical guide, we provide clinicians with an overview of the current evidence on the use of NOACs. The European Heart Rhythm Association set out to review the available evidence on the use of NOACs. Following principles of evidence-based medicine, we formulated an evidence-based guideline on the use of NOACs. The 15 topics are: (1) Patient selection and follow-up scheme for patients with NVAF; (2) How to measure the international normalized ratio (INR); (3) Drug-drug interactions and pharmacokinetics of NOACs; (4) Managing bleeding and thrombotic complications; (5) Managing emergency situations; (6) How to deal with drug-sparing; (7) Patients with renal impairment; (8) NOACs in AF with atrial flutter; (9) NOACs in AF with atrial fibrillation; (10) NOACs in AF with atrial fibrillation; (11) NOACs in AF with atrial fibrillation; (12) NOACs in AF with atrial fibrillation; (13) NOACs in AF with atrial fibrillation; (14) NOACs in AF with atrial fibrillation; (15) NOACs in AF with atrial fibrillation.

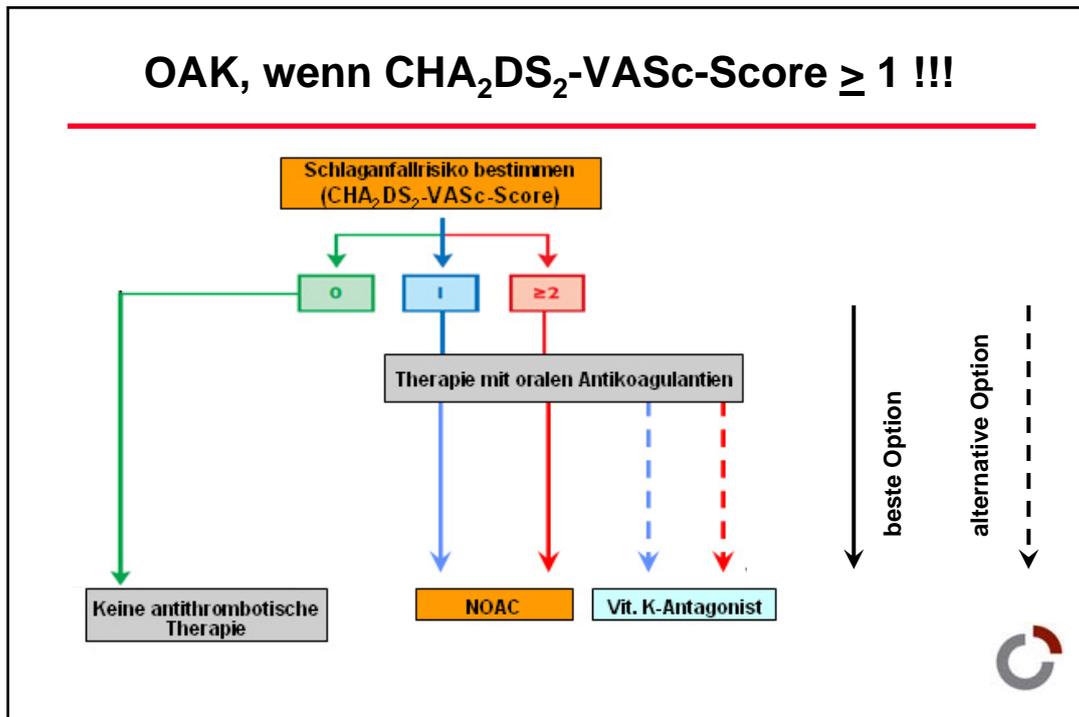




CHA₂DS₂-VASc-Score

	Erläuterung	Bei Vorliegen von...	...ergibt sich	konkret:
C	Congestive heart failure	Strukturelle Herzerkrankung, die Herzinsuffizienz verursacht	1 Punkt	
H	Hypertension	Arterielle Hypertonie (auch behandelt)	1 Punkt	
A2	Age	Alter über 75 Jahre	2 Punkte	
D	Diabetes	Diabetes mellitus	1 Punkt	
S2	Stroke	Durchgemachter Schlaganfall oder TIA	2 Punkte	
V	Vascular disease	z.B. durchgemachter Herzinfarkt, bestehende pAVK	1 Punkt	
A	Age	Alter 65 – 74	1 Punkt	
S	Sex	weibliches Geschlecht	1 Punkt	

OAK, wenn CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 1 !!!



HAS-BLED-Score

	Erläuterung	Bei Vorliegen von...	...ergibt sich	konkret:
H	Hypertonie	systolisch über 160	1 Punkt	
A	Abnormal renal or liver function	Nieren: Dialyse, NTX, Kreatinin über 2,2. Leber: Zirrhose, Bili > 2-fach erhöht, GOT/GPT über 3-fach erhöht. Je 1 Punkt	1 oder 2 Punkte	
S	Stroke	Durchgemachter Schlaganfall oder TIA	1 Punkt	
B	Bleeding	Frühere Blutungen oder Anämie	1 Punkt	
L	Labile INRs	unsichere INR-Einstellung (weniger als 60% im Zielbereich)	1 Punkt	
E	Elderly	Alter über 65 J	1 Punkt	
D	Drugs or alcohol	Einnahme von antithrombo-zytären Substanzen oder NSARs, C2-Abusus	1 oder 2 Punkte	

Vorhofflimmern – Zwischenfazit Risikostratifikation

- DOACs nur bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern
- OAK wenn CHA₂DS₂-VASc-Score 1 oder mehr
- Berücksichtigung des Blutungsrisikos nach HAS-BLED-Score
- neue LL präferieren DOACs vor Marcumar

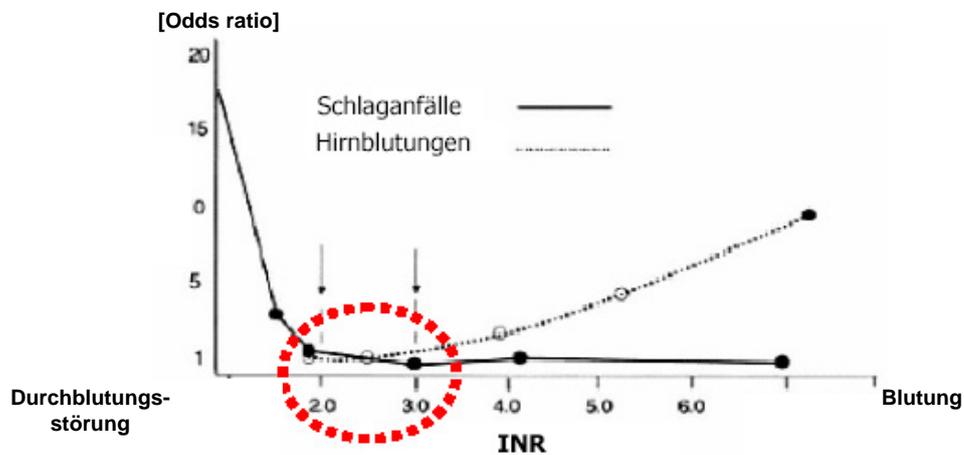


Gliederung

- ✓ Epidemiologische Vorbemerkungen
- ✓ Diagnostik
- ✓ Risikostratifikation
- Erfahrungen mit Marcumar
 - Daten zu den 3 DOACs
 - 7 take home messages



Marcumarisierung bei Vorhofflimmern



adaptiert nach Hylek et al, *Ann Int Med* 1994; 120 (11): 897 - 902



Problem 1: TTR der OAK mit Marcumar

Original Articles

Risk-Adjusted Percent Time in Therapeutic Range as a Quality Indicator for Outpatient Oral Anticoagulation

Results of the Veterans Affairs Study To Improve Anticoagulation (VARIA)

Adam J. Rose, MD, MSc, Elaine M. Hylek, MD, MPH, Al Ozonoff, PhD, Arlene S. Ash, PhD, Joel I. Reisman, AB and Dan R. Berlowitz, MD, MPH

N = 124 551

INR 2,0 bis 3,0 in 58 %

Circulation 2011; 4: 22 - 29



Optimierung der TTR unter Marcumar

- INR-Schulung
- INR-Selbstmessung
 - TTR 80%
 - \bar{x} D: 48%

Problem 2: Medikamenten-Wechselwirkungen (> 400)

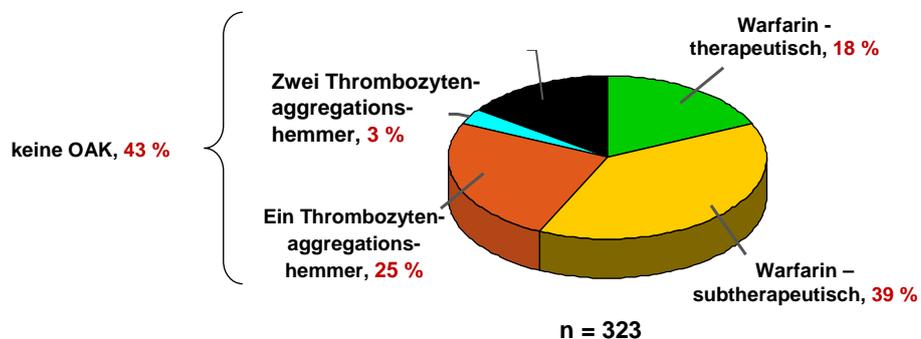
Problem 3: INR nahrungsabhängig

Problem 4: bridging perioperativ



Problem 5: VHF-Patienten mit Indikation zur OAK

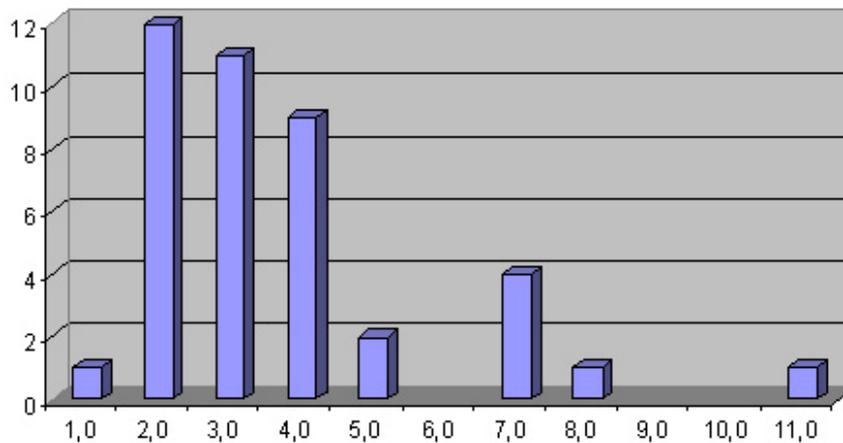
Aufnahme mit akutem ischämischem Schlaganfall:
(Ontario 2003 bis 2007)



adaptiert nach Gladstone et al. Stroke 2009; 40:235–40



Problem 6: INR in TR schließt Blutung nicht aus!



N = 41

Berwaerts et al, Stroke 2000; 31: 2558 – 2562
Granger et al. Circulation 2012; 125: 159 - 164



Problem 6: TR verhindert keine Blutung

2/3 der cerebralen Blutungen unter Warfarin ereignen sich bei einem optimalen INR zwischen 2,0 und 3,0.

Offenbar wohnt den Vitamin K-Antagonisten eine Begünstigung cerebraler Blutungen inne.



Gründe für die zu seltene Anwendung von VKA (1)

- Kontraindikationen^{1,2}
 - kürzlich aufgetretene oder akute Blutungen
 - kürzlich aufgetretener hämorrhagischer Schlaganfall
- Ärztliche Entscheidung^{1,2}
 - Geringes Schlaganfallrisiko / hohes Blutungsrisiko
 - Unfähigkeit des Patienten, Dosierungs- oder Überwachungsempfehlungen einzuhalten
- Ablehnung durch den Patienten^{1,3}
 - Belastung durch die Überwachung
 - Probleme durch Wechselwirkungen mit Nahrung und Medikamenten
 - Wahrgenommene Beeinträchtigung der Lebensqualität



1) *Am J Med* 2011;124:793-9 2) *Eur Cardiol* 2011;7:187-95 3) *Eur J Intern Med* 2007;18:202-8

Gründe für die zu seltene Anwendung von VKA (2)

asymptomatisches, paroxysmales Vorhofflimmern !!!

Schlaganfall droht auch bei stummem Vorhofflimmern

Bereits kurze und asymptomatische Episoden von Vorhofflimmern können bei Patienten, die zuvor keinerlei klinische Anzeichen für eine solche Arrhythmie boten, das Schlaganfallrisiko deutlich erhöhen.

Bei rund einem Viertel aller Schlaganfälle bleibt die Ursache ungeklärt. Bislang ist bei diesen „kryptogenen“ Schlaganfällen viel über einen Zusammenhang mit einem persistierendes Foramen ovale diskutiert worden. Ergebnisse einer neuen Studie sprechen dafür, dass auch asymptomatisches Vor-



Rein subklinisches Vorhofflimmern ist nicht leicht zu entdecken. Implantierte Schrittmacher können dabei helfen. © 2012, Medscape.com

bei 24% der VHF-Pat.
ist ein Schlaganfall
das Primärsymptom !!!

Screening → SRA !!!

Ausweitung der
Indikation zur OAK

NEJM 2012; 366: 120



ESC-Leitlinie 2012

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Um die rechtzeitige Entdeckung von VHF zu ermöglichen, wird bei Patienten ≥ 65 Jahre ein VHF-Gelegenheits-Screening mittels Pulsmessung und nachfolgendem EKG empfohlen.	I	B

Camm, A.J. et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; European Heart Journal; doi:10.1093/eurheartj/ehs253



RHS-Studie



Problem 6:

ORIGINALARBEIT

Blutungskomplikationen und Leberschädigungen unter Phenprocoumon

Eine multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie in Abteilungen für Innere Medizin

Sven Schmiedl*, Marietta Rottenkolber*, Jacek Szymanski, Werner Siegmund, Marion Hippus, Katrin Farker, Bernd Drewelow, Joerg Hasford, Petra Thürmann

Hintergrund: Phenprocoumon wird – trotz Zulassung neuer oraler Antikoagulantien – eine wichtige therapeutische Option für viele Patienten bleiben. Um einen Überblick über bisher akzeptierte Risiken von Phenprocoumon zu erhalten, wurden unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) analysiert, die eine Krankenhausaufnahme bedingten.

Dtsch Ärztebl vom 5. April 2013



ORIGINALARBEIT

Blutungskomplikationen und Leberschädigungen unter Phenprocoumon

Ergebnisse: Zwischen 01/2000 und 12/2008 wurden die Daten von insgesamt 6 887 Patienten mit UAW dokumentiert. 851 dieser Patienten (12,4 %) wurden aufgrund einer Phenprocoumon-assoziiierter UAW stationär aufgenommen, 723 dieser Patienten (85 %) erlitten vor allem gastrointestinale Blutungen (n = 482). 8 Patienten starben infolge Phenprocoumon-assoziiierter Blutungen. Bezogen auf Arzneimittelverbrauchsdaten entsprach dies 5 bis 7 Blutungen je 1 000 mit Phenprocoumon behandelten Patienten pro Jahr, die in internistischen Abteilungen versorgt wurden. Bei einem Drittel der Patienten mit Blutungen lagen Wechselwirkungen vor allem mit Thrombozytenaggregationshemmern und nichtsteroidalen Antirheumatika vor. In den Indikationsgebieten „Therapie von thromboembolischen Ereignissen“ beziehungsweise „Vorhofflimmern“ lag der INR-Wert bei 60–70 % der Patienten mit Blutungen oberhalb des therapeutischen Bereiches. Mit Phenprocoumon assoziierte Leberfunktionsstörungen traten bei 23 Patienten (2,7 %) auf.



ORIGINALARBEIT

Blutungskomplikationen und Leberschädigungen unter Phenprocoumon

Schlussfolgerung: In dieser Studie waren etwa ein Achtel aller UAW-bedingten internistischen Krankenhausaufnahmen mit der Gabe von Phenprocoumon assoziiert. Eine vergleichende Risiko-Nutzen-Bewertung von Phenprocoumon und neuen oralen Antikoagulanzen unter Alltagsbedingungen ist erforderlich.

Zitierweise

Schmiedl S, et al.: Bleeding complications and liver injuries during phenprocoumon treatment—a multicentre prospective observational study in internal medicine departments. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(14): 244–52. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0244



Vorhofflimmern – Zwischenfazit Marcumar

- TTR \bar{x} in D: 48%
- TTR bei Selbstbestimmung: 80%
- Marcumar: **cave Leber-NW**
cave > 400 Med.-WW
INR nahrungsabhängig
cave perioperatives bridging
cave cerebrale Blutung

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Um die rechtzeitige Entdeckung von VHF zu ermöglichen, wird bei Patienten ≥ 65 Jahre ein VHF-Gelegenheits-Screening mittels Pulsmessung und nachfolgendem EKG empfohlen.	I	B



Gliederung

- ✓ Epidemiologische Vorbemerkungen
- ✓ Diagnostik
- ✓ Risikostratifikation
- ✓ Erfahrungen mit Marcumar
- Daten zu den 3 DOACs
- 7 take home messages



Für nv-VHF in D zugelassene DOACs 9/2014

Dabigatran (Pradaxa®)

Rivaroxaban (Xarelto®)

Apixaban (Eliquis®)

Edoxaban (bislang nur in Japan zugelassen)



Endlich mal kein Rattengift

Seit Jahrzehnten werden Blutverdünner gegen Hirninfarkt verschrieben. Nicht ohne Risiko. Jetzt kommen Alternativen.

VON VOLKER STOLLORZ



FASZ v.
19.12.2010

Science
Photo 
Library

Elektronenmikroskopischer Scan eines Clots
in einem kleinen Gefäß. Fibrinfäden auf Erys.



DOACs bei Vorhofflimmern



Edoxaban
Betrixaban
YM150



/ 150 mg (2x)



/ 20 mg (1x)



/ 5 mg (2x)



Pharmakologischer Vergleich der OAKs

	Phenproc. Marcumar®	Dabigatran Pradaxa®	Rivaroxa. Xarelto®	Apixaban Eliquis®
Hemmung	Vit. K	Thrombin	Fakt. Xa	Fakt. Xa
orale Biov.	99%	7%	80%	50%
T (max)	-	2h	2,5 – 4h	3 – 4h
T ½	144h	14 – 17h	9 – 13h	8 – 15h
Met./Eli	P450	80% renal	66-33% r.	27% renal
Antidot	Vit.K, PPSB	/	/	/
Monitoring	INR	/...	/...	/...



Wird es einen DOAC-Gerinnungstest geben ?

ORIGINAL ARTICLE

Point-of-Care Coagulation Testing for Assessment of the Pharmacodynamic Anticoagulant Effect of Direct Oral Anticoagulant

Helen Mani, PhD,* Natalie Herth,* Alexander Kasper, MD,* Thomas Wendt, MD,†
Gundolf Schuettfort, MD,* Yvonne Weil, MD,* Waltraud Pfeilschifter, MD,‡ Birgit Linnemann, MD,*
Eva Herrmann, PhD,§ and Edelgard Lindhoff-Last, MD*

Background: This investigation was carried out with already available point-of-care testing (POCT) systems for coagulation parameters to evaluate the qualitative or semiquantitative determination of the time- and concentration-dependent anticoagulant effects of the direct oral anticoagulants rivaroxaban and dabigatran.

Methods: The whole blood prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), and activated clotting time (ACT) were determined using the GEM PCL Plus coagulation system. Whole blood PT was also measured on the CoaguCheck XS

activated clotting time were observed to different extents for both direct anticoagulants.

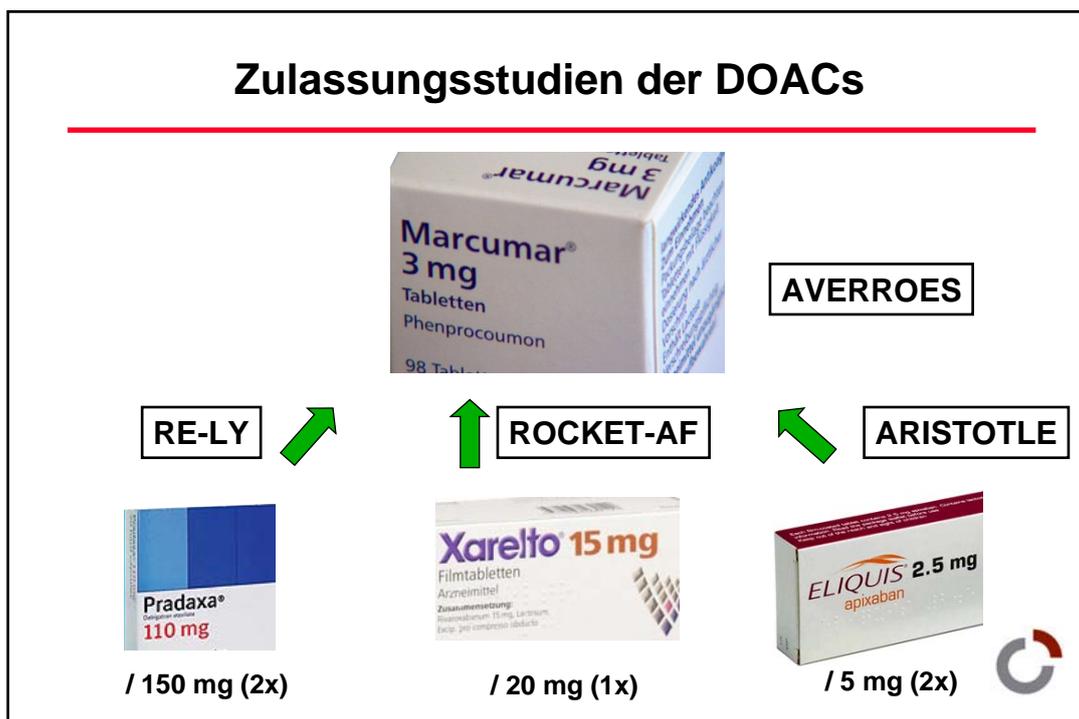
Conclusions: POCT for aPTT values was sensitive to increase concentrations of dabigatran, whereas the POCT for PT assessed with test systems such as the GEM PCL Plus may be helpful to measure the pharmacodynamic anticoagulant effects of rivaroxaban in emergency clinical situations.

Key Words: rivaroxaban, dabigatran, point-of-care testing, therapeutic drug monitoring

Ther Drug Mon 2014; Feb 26



Zulassungsstudien der DOACs

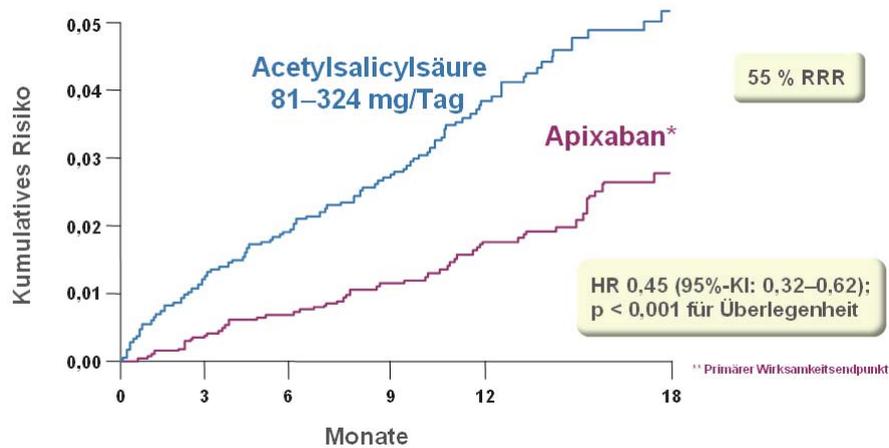


AVERROES

- Design:** randomisiert, doppelblind,
double-dummy-Überlegenheitsstudie
- N:** 2808 (Apixaban) vs. 2791 (ASS)
Pat. mit nv-VHF, ungeeignet für VKA
- Alter:** im Mittel 70 Jahre
- CHADS₂:** 2,0
- Therapie:** 2 x 5mg vs. 81 – 324 mg
- Dauer:** 1,1 Jahre
- Ziel:** Schlaganfall, SE, schwere Blutungen

Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2011; 364: 806-17

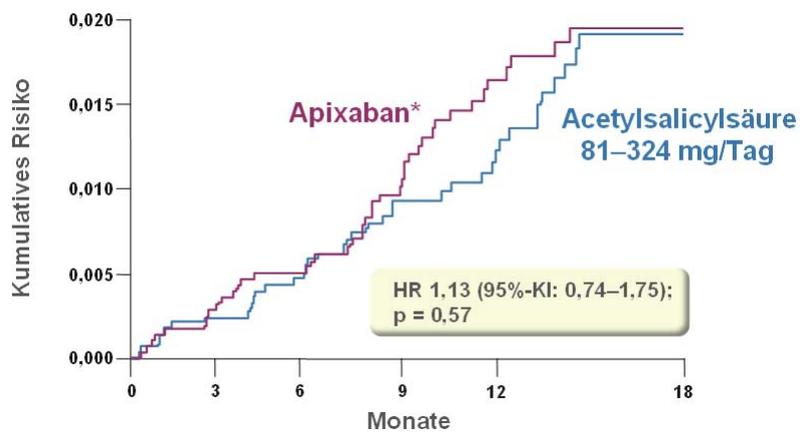
AVERROES: Schlaganfall oder SE



Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2011; 364: 806-17



AVERROES: schwere Blutungen



Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2011; 364: 806-17



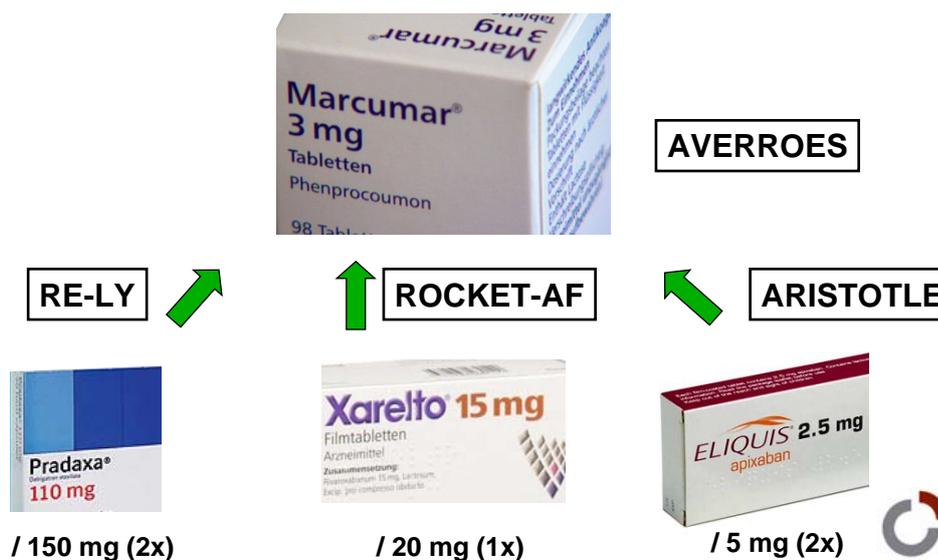
AVERROES – Schlußfolgerung der Autoren

Apixaban (und vermutlich auch die anderen DOACs, Anm. Wendt) reduziert bei Patienten mit nv-VHF, die für eine Behandlung mit einem Vitamin-K-Antagonisten ungeeignet sind, das Schlaganfallrisiko im Vergleich zu ASS signifikant, ohne zu einem Anstieg des Risikos für schwere oder intrakranielle Blutungen zu führen.

Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2011; 364: 806-17



Zulassungsstudien der DOACs



RE-LY

Design: randomisiert, 110 vs. 150mg Dabigatran blind, vs. Warfarin offen, multinational (TTR 64%)

N: 6076 (150mg) vs. 6015 (110mg) vs. 6022 (W) mit nicht-valvulärem VHF

Alter: im Mittel 71 Jahre

CHADS₂: 2,1

Therapie: 2 x 150mg / 2 x 110mg vs. W. (INR 2,0 – 3,0)

Dauer: 2 Jahre

Ziel: nicht unterlegen

Connolly S.J. et al. New England J Med 2009; 361: 1139-51



RE-LY: Wirksamkeitsendpunkte

	Dabigatran 110 mg BID	Dabigatran 150 mg BID	Warfarin	Dabigatran 110 mg BID vs. Warfarin		Dabigatran 150 mg vs. Warfarin	
	Jährl. Rate	Jährl. Rate	Jährl. Rate	RR 95% CI	P-Wert*	RR 95% CI	P-Wert*
Schlaganfall/systemische Embolie	1.54%	1.11%	1.71%	0.90 0.74-1.10	0.30	0.65 0.52-0.81	<0.001
Schlaganfall	1.44%	1.01%	1.57%	0.92 0.74-1.13	0.41	0.64 0.51-0.81	<0.001
Todesfälle	3.75%	3.64%	4.13%	0.91 0.80-1.03	0.13	0.88 0.77-1.00	0.051
Myokardinfarkte	0.82%	0.81%	0.64%	1.29 0.96-1.75	0.09	1.27 0.94-1.71	0.12

Connolly S.J. et al. New England J Med 2009; 361: 1139-51



RE-LY: Blutungen

Art der Blutung	Dabigatran 110 mg BID	Dabigatran 150 mg BID	Warfarin	Dabigatran 110 mg BID vs. Warfarin		Dabigatran 150 mg BID vs. Warfarin	
	Jährl. Rate	Jährl. Rate	Jährl. Rate	RR 95% CI	P-Wert*	RR 95% CI	P-Wert*
Gesamt	14.6%	16.4%	18.2%	0.78 0.74-0.83	<0.001	0.91 0.86-0.97	0.002
Schwer	2.7%	3.1%	3.4%	0.80 0.69-0.93	0.003	0.93 0.81-1.07	0.31
Lebensbedrohlich	1.2%	1.5%	1.8%	0.68 0.55-0.83	<0.001	0.81 0.66-0.99	0.04
Schwer, gastrointestinal	1.1%	1.5%	1.0%	1.10 0.86-1.41	0.43	1.50 1.19-1.89	<0.001

Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2009; 361: 1139-51



RE-LY: Schlußfolgerungen der Autoren

- Unter Dabigatran 110 mg BID ergab sich eine ähnliche Rate an Schlaganfällen und systemischen Embolien wie unter Warfarin bei einer signifikant reduzierten Rate an schweren Blutungen.
- Dabigatran 150 mg BID reduzierte im Vergleich zu Warfarin signifikant die Rate an Schlaganfällen und systemischen Embolien, zeigte aber gleichzeitig ein vergleichbares Risiko für schwere Blutungen.

Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2009; 361: 1139-51



RE-LY

Ärzte Zeitung, 13.11.2011

Todesfälle und Pradaxa: "Bedauerliche Medienberichte"

"Todesfälle durch Pradaxa", "Tödliche Pillen" - so haben Medien jüngst den Gerinnungshemmer Dabigatran (Pradaxa®) unter Beschuss genommen. Was an den Meldungen dran ist, erklärt der Kardiologe Professor Michael Böhm im Interview.



Streit um Pradaxa

Boehringer einigt sich mit US-Klägern

Vergleich um Blutverdünner Pradaxa kostet den Konzern 470 Millionen Euro.

Siegfried Hofmann
Frankfurt

Der Pharmakonzern Boehringer Ingelheim hat sich mit amerikanischen Klägern auf einen umfassenden Vergleich in den Verfahren um seinen Blutverdünner Pradaxa verständigt. Er wird in diesem Zuge rund 650 Millionen Dollar (umgerechnet 470 Millionen Euro) zahlen.

Der Pharmakonzern, nach Bayer der zweitgrößte deutsche Arzneimittelhersteller, hofft mit dem Deal,

das Mittel für gefährliche, zum Teil tödliche Blutungen verantwortlich.

Diese Nebenwirkungen sind indessen seit langem bekannt. Sie ergeben sich aus dem Wirkprinzip des Medikaments und wurden auch in den Zulassungsstudien klar dokumentiert. Pradaxa wie auch die anderen neuen Blutverdünner wurden trotzdem zugelassen, weil sie eine viel größere Zahl an Schlaganfällen verhindern, und dies besser oder mindestens ebenso gut wie die etablierten Wirkstoffe Warfarin und Phenprocoumon (Marcumar).

Handelsblatt
vom 01.06.14



Streit um Xarelto

Amerikanische Anwälte schießen sich auf Bayer ein

Der Pharmakonzern ist mit ersten Klagen wegen seiner Arznei Xarelto konfrontiert. Wegen eines ähnlichen Produkts zahlte Boehringer Ingelheim gerade erst eine enorme Summe.

Von Klaus Max Smolka

FRANKFURT, 13. Juni
Amerika ist für Pharmakonzerne eigentlich eine Ziemlichzukunft. Eine ganze Duzendtausende leben davon, den Konzernen einen Strick aus den Nebenwirkungen ihrer Medikamente zu drehen. Spezialisierte Anwaltskanzleien werben auf Reklameschildern oder im Internet Mandanten an: „Haben Sie Krankheit X? Und nahmen Medikament Y? Vielleicht können Sie in Frage für eine Klage“. Immer wieder zahlen Unternehmen enorme Summen, um dem Rechtsstreit abzuhelfen. Hält Amerika nicht die Schlüsselbedeutung als größter Arzneimittelmarkt der Welt, Pharmazeutikunternehmen müssten zentral überlegen, dort Geschäfte zu betreiben.
Das erfährt gerade Deutschlands zweitgrößter Arzneimittelhersteller Boehringer Ingelheim mit dem Schlaganfallmittel Pradaxa. Er zahlte in einem Vergleich 650 Millionen Dollar. Ähnliches konnte dem jüngsten Branchenprimus Bayer bevorzugen, denn der stellt ein vergleichbares Präparat her mit Namen Xarelto. Nach Re-



Produktion des Schlaganfallmittels Xarelto in Wuppertal. Die Tabletten bringen Bayer rapide wachsende Umsätze ein – aber nun auch Klagen in Amerika.

FAZ vom
14.06.14



Worum geht es inhaltlich ?

Bleeding Risk with Dabigatran in the Frail Elderly

Design: 7000 Patienten mit Dabigatran wegen nicht-valvulärem Vorhofflimmern

Methode: Audit von Blutungsepisoden

Ergebnis: 78 Blutungsepisoden

Harper et al: NEJM 2012; 366: 864 - 865



Bleeding Risk with Dabigatran in the Frail Elderly

4 Hauptrisikofaktoren für Blutungen:

- Verschreibungsfehler
- Nierenfunktionseinschränkung
- Hohes Patientenalter, niedriges Gewicht (2/3 der Betroffenen waren über 80 Jahre)
- Komplikationen durch Fehlen eines Antidots

Harper et al: NEJM 2012; 366: 864 - 865



Nierenfunktion und Alter: CAVE !!!

- Kompensierte Niereninsuffizienz trotz normalem Serum-Kreatinin

Kreatinin-Clearance n. Cockcroft-Gault

$$C_{Cr} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht}}{72 \times \text{Serum-Kreatinin}} \times (0,85 \text{ falls } \text{♀})$$

Normalwert: Männer 120 ± 20 , Frauen 95 ± 20 ml/min



Nierenfunktion und DOACs

Pradaxa: CrCl 50 bis 30 ml/min 2x150 → 2x110mg
CrCl < 30ml/min → Kontraindikation

Xarelto: CrCl 49 bis 16 ml/min 1x20 → 1x15mg
CrCl 29 bis 16 ml/min → mit Vorsicht anwenden
CrCl < 15ml/min → nicht empfohlen

Eliquis: wenn zwei der drei folgenden Kriterien erfüllt
sind: 2 x 5 → 2 x 2,5mg:

- Alter über 80
- Gewicht unter 60
- Krea > 1,5 oder CrCl <

60ml/min
CrCl < 15ml/min → nicht empfohlen



Medikamentenwechselwirkungen und DOACs

Pradaxa: Ketokonazol & Co.
Verapamil, Chinidin,
Donedarone, Amiodarone,
Clarithromycin, Erythromycin

Xarelto: Ketokonazol & Co.
Chinidin, Fluconazol, Cyclosporin
Clarithromycin, Erythromycin

Eliquis: Ketokonazol & Co.
Diltiazem



Peri-operatives Management : *Switching!* Kein Bridging

1-4 Tage vor OP
Dabigatran absetzen
1-2 Tage vor OP
Rivaroxaban oder Apixaban absetzen

OP

Fortsetzung der Antikoagulation bei gesicherter Hämostase

schnelle Wirkeintritte: max. Ger.-Hemmung in 0,5 bis 4 Std. nach 2 Halbwertszeiten nur noch Restwirkung vorhanden

Zulassungsstudien der DOACs

Marcumar® 3 mg Tabletten Phenprocoumon

RE-LY **ROCKET-AF** **ARISTOTLE**

Pradaxa® 110 mg **Xarelto® 15 mg** **ELIQUIS® 2.5 mg apixaban**

/ 150 mg (2x) / 20 mg (1x) / 5 mg (2x)

ROCKET-AF

Design: randomisiert, doppelblind, double-dummy vs. Warfarin (TTR 55%)

N: 7131 (Rivaroxaban) vs. 7133 (Warfarin) mit nicht-valvulärem VHF

Alter: im Mittel 73 Jahre

CHADS₂: 3,5

Therapie: 1 x 20mg (1 x 15mg) vs. W. (INR 2,0 – 3,0)

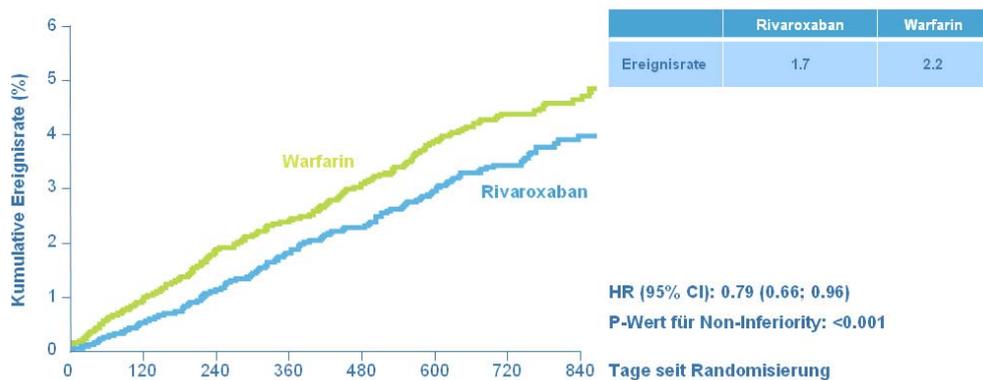
Dauer: 2 Jahre

Ziel: nicht unterlegen

Patel MR et al. New England J Med 2011; 365: 883-91



ROCKET-AF: Schlaganfall oder SE



Patel MR et al. New England J Med 2011; 365: 883-91



ROCKET-AF: Blutungen

	Rivaroxaban	Warfarin		
Art der Blutung	Ereignisrate in %	Ereignisrate in %	HR (95% CI)	P-Wert*
Schwer	3.60	3.45	1.04 (0.90; 1.20)	0.576
>2 g/dL Hgb-Abfall	2.77	2.26	1.22 (1.03; 1.44)	0.019
Transfusion (> 2 Units)	1.65	1.32	1.25 (1.01; 1.55)	0.044
Blutung Krit. Organ	0.82	1.18	0.69 (0.53; 0.91)	0.007
Tödlich	0.24	0.48	0.50 (0.31; 0.79)	0.003
Intrakraniell	0.49	0.74	0.67 (0.47; 0.94)	0.019

Patel MR et al. *New England J Med* 2011; 365: 883-91



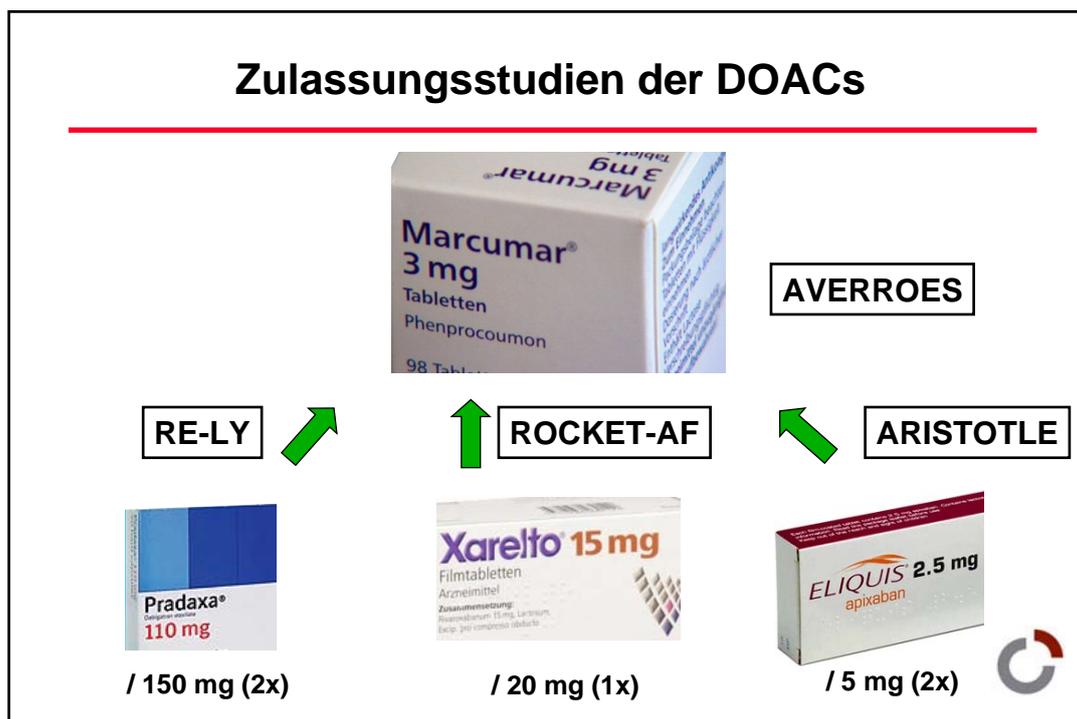
ROCKET-AF: Schlußfolgerungen der Autoren

- Bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern im mittleren bis hohen Schlaganfallrisiko (CHADS 3,5) war Rivaroxaban in der Verhinderung von Schlaganfällen und systemischen Embolien Warfarin nicht unterlegen.
- Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rate schwerer oder klinisch relevanter, nicht-schwerer Blutungen zwischen den beiden Studienarmen, obwohl die Rate intrakranieller und tödlicher Blutungen in der Rivaroxaban-Gruppe geringer war.

Patel MR et al. *New England J Med* 2011; 365: 883-91



Zulassungsstudien der DOACs

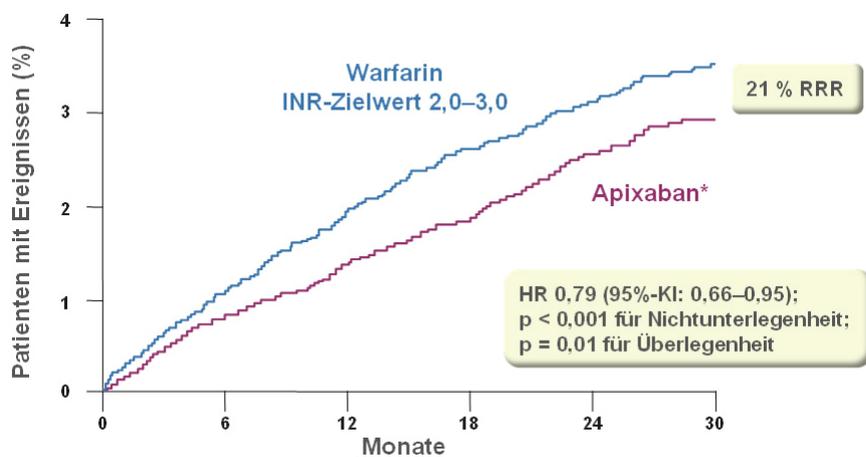


ARISTOTLE

- Design:** randomisiert, doppelblind, aktiv kontrolliert, multinational, double-dummy-design
- N:** 9120 Apixaban vs. 9081 Warfarin (TTR 66%) mit nicht-valvulärem VHF
- Alter:** Median 70 (63 – 76) Jahre
- CHADS₂:** 2,1
- Therapie:** 2 x 5mg (oder 2 x 2,5mg) vs. W. (INR 2,0 – 3,0)
- Dauer:** 1,8 Jahre
- Ziel:** nicht unterlegen

Granger et al. *N Engl J Med* 2011; 365:981–92.

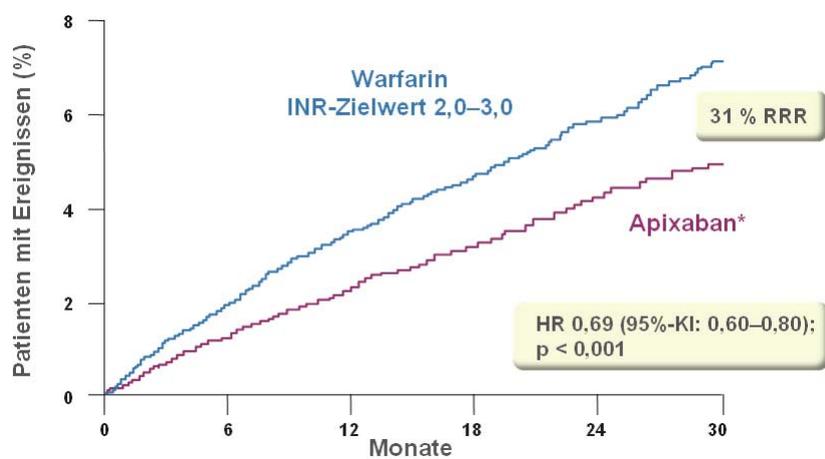
ARISTOTLE: Schlaganfall oder SE



Granger et al. *N Engl J Med* 2011; 365:981-92.



ARISTOTLE: schwere Blutungen



Granger et al. *N Engl J Med* 2011; 365:981-92.



ARISTOTLE: Fazit der Autoren

Bei 1000 Patienten, die 1,8 Jahre behandelt wurden, verhinderte Apixaban im Vergleich zu Warfarin:

- 2 ischämische Schlaganfälle
- 4 hämorrhagische Schlaganfälle
- 15 schwere Blutungen
- 8 Todesfälle

Granger et al. N Engl J Med 2011; 365:981–92.



Empfehlungen der ESC-Leitlinien

Empfehlungen zur Prävention von Thromboembolien bei nicht valvulärem VHF – NOAK	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Wenn bei einem VHF-Patienten mit Empfehlung zur OAK-Therapie kein dosisangepasster VKA (INR 2–3) eingesetzt werden kann (wegen Schwierigkeiten, im therapeutischen Bereich zu bleiben, dem Auftreten von VKA-Nebenwirkungen oder dem Unvermögen zur Teilnahme an oder Durchführung einer INR-Überwachung), wird ein NOAK, entweder – ein direkter Thrombin-Inhibitor (Dabigatran) oder – ein oraler Faktor-Xa-Inhibitor (z. B. Rivaroxaban, Apixaban)* ... empfohlen.	I	B

*Camm, A: 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation.
Eur Heart J doi:10.1093/eurheartj/ehs253*



Umgang mit Blutungen (1)



Erste Maßnahmen

- Verschieben der nächsten Einnahme
- Falls erforderlich, Therapie unterbrechen

Weitere Maßnahmen

- Symptomatische Behandlung wie mechanische Kompression (z.B. bei Epistaxis)
- Chirurgische Intervention mit Verfahren zur Blutungskontrolle, Flüssigkeitsersatz und Kreislaufunterstützung
- Blutprodukte (Erythrozytenkonzentrat, gefrorenes Frischplasma, Thrombozytenkonzentrat) sollten in Betracht gezogen werden.



Umgang mit Blutungen (2)



Ungeeignete Maßnahmen

- Es ist nicht zu erwarten, dass Protaminsulfat und Vitamin K die antikoagulatorische Wirkung beeinflussen.
- Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Antifibrinolytika (Tranexamsäure, Aminokapronsäure) vor.
- Es gibt weder wissenschaftliche Gründe für einen Nutzen noch Erfahrung mit der Gabe systemischer Hämostatika (Desmopressin, Aprotinin).
- Wegen seiner hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Rivaroxaban dialysierbar ist.



Umgang mit Blutungen (3)



Cave: pflanzliche Begleitmedikation!



Knoblauchpillen, Gingko und Ginseng erhöhen das Blutungsrisiko bei chirurgischen Eingriffen und sollten daher spätestens 1 Woche vor geplanten Operationen abgesetzt werden !



Welches DOAC für welchen Patienten ?

(memo: kein head - to - head - Vergleich !)

Patientenprofil	Auswahlkriterium	Empfehlung
Hohes Blutungsrisiko (HAS-BLED >3)	Substanz/Dosis mit dem geringsten Blutungsrisiko	Dabigatran 2 x 110 mg Apixaban 2 x 5 mg
Hohes Blutungsrisiko für oder anamnestic bekannte GI-Blutung	Substanz mit dem geringsten GI-Blutungsrisiko	Apixaban 2 x 5 mg
Hohes Risiko für einen ischämischen Insult und niedriges Blutungsrisiko	Substanz bzw. Dosis, die einen ischämischen Schlaganfall am effektivsten verhindert	Dabigatran 2 x 150 mg
Zust. n. Schlaganfall (Sekundärprävention)	Substanz mit dem größten Potential einen 2. Apoplex zu verhindern	Rivaroxaban 1 x 20 mg Apixaban 2 x 5 mg
KHK, Zust. n. Myokardinfarkt oder hohes Risiko für ein ACS	Substanz, für die ein günstiger Effekt bei ACS nachgewiesen ist	Rivaroxaban 1 x 20 mg
Chronische Niereninsuffizienz (bis GFR 15ml/min.)	Substanz, die in geringem Maß renal ausgeschieden wird	Apixaban 2 x 2,5 mg Rivaroxaban 1 x 15 mg
Gastrointestinale Unverträglichk.	Substanz bzw. Dosis ohne dokumentierte GI-NW	Apixaban 2 x 5 mg Rivaroxaban 1 x 20 mg
Patientenkomfort	Substanz, die nur einmal täglich eingenommen werden muß	Rivaroxaban 1 x 20 mg

J. Camm, London, Cardiology update, Davos 2013



...auf alle Fälle ein Paß !!!



Gliederung

- ✓ **Epidemiologische Vorbemerkungen**
- ✓ **Diagnostik**
- ✓ **Risikostratifikation**
- ✓ **Erfahrungen mit Marcumar**
- ✓ **Daten zu den 3 DOACs**
- **7 take home messages**

7 take home messages

- Sowohl bei Patienten mit on/off-Episoden als auch bei „VHF-Kandidaten“ gezielt nach VHF suchen.
- Indikation zur OAK ab CHA_2DS_2-VASc -Score ≥ 1 (Ausnahme Frauen unter 65).
- ASS bei nicht-valvulärem VHF ist out (AVERROES).
- Marcumar ok, wenn TTR $\gg 60\%$ (einschl. bridging).
- DOACs gezielt und differentiell einsetzen → Paß !
- Bei DOACs regelm. Nierenfunktion kontrollieren.
- Bei KI zu einer OAK Vorhofohr interventionell (ggfls. operativ) verschließen oder ASS + Clopidogrel.

