

Kardiologie 2013 · 7:171–180  
 DOI 10.1007/s12181-013-0499-y  
 Online publiziert: 22. Mai 2013  
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -  
 Herz- und Kreislaufforschung e.V.  
 Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg -  
 all rights reserved 2013

H. Darius<sup>1</sup> · R. Bosch<sup>2</sup> · G. Hindricks<sup>3</sup> · H.M. Hoffmeister<sup>4</sup> · S. Hohnloser<sup>5</sup> ·  
 C.W. Israel<sup>6</sup> · P. Kirchhof<sup>7,8</sup> · S. Willems<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Kardiologie, Angiologie und konservative Intensivmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin

<sup>2</sup> Kardiologische Praxis Ludwigsburg, Ludwigsburg

<sup>3</sup> Herzzentrum, Universität Leipzig, Leipzig

<sup>4</sup> Städt. Klinikum Solingen, Solingen

<sup>5</sup> Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main

<sup>6</sup> Evangelisches Krankenhaus Bielefeld, Bielefeld

<sup>7</sup> Centre for Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Birmingham

<sup>8</sup> Department für kardiovaskuläre Medizin, Universitätsklinikum Münster, Münster

<sup>9</sup> Universitäres Herzzentrum Hamburg, Hamburg

## Kommentar: Fokus Update der Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des Vorhofflimmerns

Im September 2012 sind überarbeitete Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zum Management des Vorhofflimmerns („atrial fibrillation“, AF) erschienen. Es handelt sich um ein so genanntes Focused Update zu den Leitlinien von 2010 der ESC [1], welches besonders auf einige Punkte eingeht, zu denen in der Zwischenzeit neue Studiendaten publiziert und modifizierte Empfehlungen der European Medicines Agency (EMA) herausgegeben wurden. Neben den bekannten Prinzipien der Diagnostik des Vorhofflimmerns und dessen bekannte Differenzierung der verschiedenen klinischen Ausprägungen wird insbesondere die Risikoabschätzung für thromboembolische Ereignisse mittels des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Scores und für Blutungskomplikationen mithilfe des HAS-BLED-Scores betont.

Die Datenlage zu den neuen Antikoagulanzen Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban wird dargelegt und Hinweise bei der Indikationsstellung für eine Antikoagulationstherapie auch in Abgrenzung zu den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) gegeben. Der interventionelle Verschluss des linken Vorhofohrs, die häufigste Emboliequelle, wird für Patienten

mit hohem Thromboembolierisiko aber Kontraindikationen gegen eine langfristige orale Antikoagulation (OAK) als eine mögliche Option empfohlen. Die medikamentöse Kardioversion des AF mit intravenösen Antiarrhythmika wird in Abwesenheit einer erheblichen strukturellen Herzerkrankung als Alternative zur elektrischen Kardioversion empfohlen, wobei die neuen Daten zum intravenösen Vernakalant gesondert dargestellt werden. Im Zusammenhang mit der oralen antiarrhythmischen Langzeittherapie werden die neuen Studiendaten zu Dronedaron ausführlich erwähnt, wobei als letzte medikamentöse Therapiemöglichkeit bei vorhandener struktureller Herzerkrankung (insbesondere Herzinsuffizienz) weiterhin Amiodaron als einzige Substanz empfohlen wird.

Die Katheterablation in erfahrenen Zentren wird bei ausgewählten Patienten mit symptomatischem paroxysmalem AF und einem niedrigen Risiko für prozedurassoziierte Komplikationen und entsprechendem Patientenwunsch auch als Therapieoption der ersten Wahl empfohlen. Auch bei anderen Patienten ohne wesentliche strukturelle Herzerkrankung wird

die Effektivität der Katheterablation für den Erhalt des Sinusrhythmus höher als die von Antiarrhythmika bewertet. Prozeduraler Endpunkt der Ablationsbehandlung ist weiterhin der elektrophysiologische Nachweis der Pulmonalvenenisolation. Dabei ist die Rate der späten AF-Rezidive nicht unerheblich. Die späten Rezidive bilden auch die Rationale für die Fortführung einer Langzeitantikoagulation nach Ablationstherapie. Die Rate an thromboembolischen und Blutungskomplikationen im Zusammenhang mit der Ablationsbehandlung scheint nicht erhöht zu sein, wenn die Antikoagulationsbehandlung mit VKA während der Ablationsbehandlung nicht unterbrochen wird.

Dieser Beitrag bezieht sich auf folgende ESC-Leitlinie: Camm AJ, Lip GY, DeCaterina R et al (2012) focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – development with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 14:1385–1413

## Beurteilung des Schlaganfall- und Blutungsrisikos

Seit den letzten ESC-Leitlinien 2010 wurden weitere Daten publiziert, die für eine risikofaktorenbasierte Beurteilung des Schlaganfallrisikos bei AF-Patienten sprechen. Dabei konzentriert sich das Interesse auf die Identifikation von Niedrigrisikopatienten, bei denen möglicherweise keine Indikation für eine Langzeitantikoagulation besteht. Das Schlaganfallrisiko stellt ein Kontinuum dar, aus diesem Grund ist die Einteilung in Risikoklassen artifiziell. Da bisher nur VKA-Antagonisten für die Prävention von Schlaganfällen zur Verfügung standen, wurde vielfach nicht ausreichend zwischen niedrigem, mittlerem und hohem Risiko differenziert.

Die Evidenz für die Effektivität von Acetylsalicylsäure (ASS) in der Schlaganfallprävention ist bei bekannt erhöhtem Risiko schwerer und auch intrakranieller Blutungen gering [2]. Angesichts der Verfügbarkeit der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) sollte die Verschreibung von Thrombozyteninhibitoren (ASS plus Clopidogrel oder ASS alleine) ausschließlich auf die Patienten limitiert bleiben, die eine OAK ablehnen oder eindeutige Kontraindikationen haben. Eine ASS-Monotherapie sollten ausschließlich die Patienten erhalten, die eine OAK ablehnen und die duale Thrombozyteninhibitortherapie (ASS plus Clopidogrel) nicht tolerieren.

Der früher verwendete CHADS<sub>2</sub>-Score beruhte auf historischen Daten nicht-antikoagulierter Patienten, bei denen allerdings lediglich ca. 10% der AF-Population eingeschlossen wurden. Dabei wurden wesentliche Risikofaktoren nicht erfasst bzw. außer Acht gelassen [3], was v. a. eine Unschärfe der Differenzierung bei Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko mit sich brachte. Der CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score beinhaltet weitere relevante Risikofaktoren für einen AF-assoziierten Schlaganfall und ist daher eher geeignet, Niedrigrisikopatienten zu identifizieren (<65 Jahre, keine strukturelle Herzerkrankung), die keine Indikation für eine OAK haben. Bei einem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc von 0 besteht ein niedriges Risiko und keine Indikation zur OAK, bei einem Score  $\geq 2$  bestehen keine Zweifel an dem posi-

ven Nettoeffekt einer OAK, sodass diese mit einem Empfehlungsgrad I, Evidenzlevel A versehen ist. Bei einem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc von 1 sollte die OAK nach Abschätzung des Blutungsrisikos und anderer patientenindividueller Faktoren erwogen werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzlevel A). Frauen haben insgesamt gesehen ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei AF. Liegen jedoch keine zusätzlichen Risikofaktoren vor (d. h. Patientinnen unter 65 Jahren mit sog. „lone AF“), ist das Risiko bei Frauen und Männern niedrig [3]. Daher wird bei Frauen ohne weitere Risikofaktoren keine orale Antikoagulation empfohlen (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzlevel B).

Die Entscheidungsfindung zur OAK muss das Schlaganfall- gegen das Blutungsrisiko und insbesondere das Risiko intrakranieller Blutungen abwägen, welche die am meisten gefürchteten Komplikationen einer OAK darstellen. Mehrere wissenschaftliche Fachgesellschaften empfehlen die Nutzung des relativ einfachen HAS-BLED-Scores, um das Blutungsrisiko antikoagulierter Patienten abzuschätzen. Der HAS-BLED-Score wurde in mehreren Studien prospektiv validiert und beschreibt besonders gut das Risiko für das Auftreten intrakranieller Blutungskomplikationen. Bei Patienten mit einem HAS-BLED-Score  $\geq 3$  sollte die OAK mit besonderer Vorsicht durchgeführt und versucht werden, die beeinflussbaren Faktoren (z. B. INR-Einstellung, Hypertonie, Nierenfunktion) zu verbessern. Gleichzeitig haben Patienten trotz eines höheren HAS-BLED-Scores in der Regel auch ein hohes Schlaganfallrisiko, sodass sie von einer OAK überproportional profitieren. Der HAS-BLED-Score alleine sollte daher einen Patienten nicht von einer möglichen OAK ausschließen. Zusätzliche Daten zeigen, dass die OAK mit einem VKA erst effektiv wird, wenn die Zeit im therapeutischen Bereich (INR 2–3) über 70% beträgt.

### Kommentar

In diesem Focused Update werden die neuen Daten zur Risikostratifizierung von AF-Patienten konsequent umgesetzt. Die empfohlene Strategie geht prinzipiell davon aus, dass fast alle AF-Patienten von ei-

ner OAK profitieren, sodass lediglich Patienten ohne Risikofaktoren bzw. mit geringem Thrombembolierisiko aber hohem Blutungsrisiko nicht antikoaguliert werden sollten. Es werden also nicht mehr Hochrisikopatienten für Thrombembolien, sondern ausschließlich Niedrigrisikopatienten zum Ausschluss einer Antikoagulationsbehandlung unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos identifiziert. Dies bedeutet in der Praxis eine erhebliche Zunahme der Patientenanzahl mit einer Indikation für eine OAK mit allen möglichen Auswirkungen auf die Anzahl AF-assoziiierter Schlaganfälle und OAK-assoziiierter Blutungen. Durch die ausschließliche Verwendung des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Scores anstelle der gleichzeitigen Anwendung des CHADS<sub>2</sub>-Scores ist die Risikostratifizierung vereinfacht worden. Die erneute Betonung des HAS-BLED-Scores zur Identifikation blutungsgefährdeter Patienten wird nicht generell geschätzt, da sich die Faktoren für ein hohes Schlaganfallrisiko und ein hohes Blutungsrisiko erheblich überlappen, der Score in praxi also nur eine geringe Entscheidungshilfe bietet. Darüber hinaus kann die unterschiedliche Definition von Risikofaktoren (im CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score die Diagnose „Hypertonie“ – im HAS-BLED-Score die Qualität der Blutdruckeinstellung) im Alltag verwirrend sein.

Im Focused Update wird leider nur wenig auf die Bedeutung der Antikoagulationsqualität mit VKA eingegangen, welche in der Regel anhand der TTR („time in therapeutic range“) bewertet wird. Es gibt Daten, die eindeutig eine Korrelation der TTR-Höhe zur Schlaganfallrate nachweisen und andeuten, dass Patienten erst mit einer TTR von deutlich über 60% signifikant besser abschneiden als Patienten ohne jede Antikoagulation. Ebenfalls wird nicht auf die Daten zur INR-Selbstmessung oder zum Antikoagulations-selbstmanagement eingegangen, ein Patientenkollektiv, das in Deutschland besonders zahlreich vertreten ist, allerdings aufgrund der manuellen und intellektuellen Anforderungen eine positive Patientenauswahl darstellt.

Die Dauer der durchzuführenden OAK wird in den Leitlinien lediglich in Abhängigkeit vom Risikoscore gesehen, Empfehlungen, die Indikation zur OAK

H. Darius · R. Bosch · G. Hindricks · H.M. Hoffmeister · S. Hohnloser · C.W. Israel · P. Kirchhof · S. Willems  
**Kommentar: Fokus Update der Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des Vorhofflimmerns**

**Zusammenfassung**

Die überarbeiteten Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des Vorhofflimmerns von 2012 konzentrieren sich als so genanntes Focus Update auf die Neuerungen seit der letzten Version von 2010.

Dabei wird die Risikoevaluation der Patienten mit Vorhofflimmern hinsichtlich eines thromboembolischen Schlaganfalls mithilfe des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Scores anstelle des CHADS<sub>2</sub>-Scores ausführlich dargestellt. Da fast alle Patienten mit Vorhofflimmern von einer Antikoagulationstherapie profitieren, liegt das Hauptaugenmerk auf der Identifikation von Niedrigrisikopatienten, die keine antithrombotische Therapie erhalten sollten. Die Schlaganfallprävention mit Acetylsalicylsäure tritt absolut in den Hintergrund. Die

Ergebnisse und Vorteile der neuen direkten oralen Antikoagulanzen werden ausführlich erläutert und deren Nutzung als bevorzugte Option gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten empfohlen. Die Implantation eines Vorhofflohrkkluders als Thromboembolieprophylaxe wird erstmals erwähnt und als Alternative bei Patienten mit Kontraindikationen gegen Antikoagulanzen und hohem Blutungsrisiko empfohlen.

Neben der Schlaganfallprävention durch Antikoagulanzen werden die Ergebnisse und Empfehlungen zur medikamentösen Kardioversionstherapie mit Vernakalant als Alternative zur elektrischen Kardioversion besprochen. Bei den Empfehlungen zur medikamentösen antiarrhythmischen Langzeittherapie erfolgt die Neueinordnung von Dronedar-

one als Alternative zu anderen Klasse-Ic-Antiarrhythmika und Amiodarone.

Die Katheterablation des Vorhofflimmerns mit dem Ziel der Pulmonalvenenisolation wird bei Patienten mit symptomatischem paroxysmalem Vorhofflimmern und niedrigem prozeduralem Komplikationsrisiko bei entsprechenden strukturellen Voraussetzungen und Durchführung durch einen erfahrenen Elektrophysiologen als Therapie der ersten Wahl empfohlen.

**Schlüsselwörter**

Risikoabschätzung · Thromboembolische Ereignisse · CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score · HAS-BLED-Score · Orale Antikoagulanzen

**Comments: focus update of the guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) on management of atrial fibrillation**

**Abstract**

The updated 2012 guidelines of the European Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation focus on the novelties and new innovations since the last edition in 2010.

The evaluation of patients with atrial fibrillation concerning the thromboembolic stroke risk by using the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score instead of the CHADS<sub>2</sub> score is discussed extensively. As almost all patients with atrial fibrillation benefit from anticoagulation the guidelines focus on the identification of low-risk patients who should not receive oral anticoagulants. Stroke prevention with acetylsalicylic acid is not recommended. The results and advantages of the new direct oral antico-

agulants are extensively discussed and their use is recommended as a preferred option in contrast to the vitamin K antagonists. The implantation of a left atrial appendage closure device as prophylaxis for cardiac thromboembolism is mentioned for the first time and recommended as an alternative for patients with contraindications for anticoagulants and a high risk for bleeding.

In addition to stroke prevention by anticoagulants the results using vernakalant and recommendations for pharmacological cardioversion are discussed as an alternative to electrical cardioversion. In the recommendations for pharmacological long-term antiarrhythmic therapy dronedarone is discussed

and positioned as an alternative to class IC antiarrhythmics and amiodarone.

Catheter ablation of atrial fibrillation targeting pulmonary vein electrical isolation is recommended for patients with paroxysmal atrial fibrillation and a low risk for procedure-related complications as first line therapy, given that the institutional conditions are met and the procedure is performed by an experienced electrophysiologist.

**Keywords**

Risk estimation · Thromboembolic events · CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score · HAS-BLED score · Oral anticoagulants

bei Patienten mit geringem bis mittlerem Risiko nach einigen Monaten oder Jahren zu überdenken, werden nicht gegeben. Dies entspricht der sehr unbefriedigenden Datenlage zur notwendigen Dauer einer OAK, um einen Nettovorteil auch über lange Beobachtungsperioden zu gewährleisten. So wird häufig das Beispiel eines 55-jährigen Patienten mit der Diagnose arterielle Hypertonie genannt, der unter medikamentöser Monotherapie gut eingestellt ist und keinerlei strukturelle

Herzerkrankung hat, wenn er nach einer einmaligen Vorhofflimmerepisode die Indikation zur lebenslangen OAK hat. Eine vergleichbare Situation ergibt sich bei Patienten nach erfolgreicher Ablationstherapie des Vorhofflimmerns. Auch für diese Patientengruppe ist der sichere Ausschluss eines klinisch unauffälligen AF-Rezidivs der kritische Punkt, weshalb keine eindeutigen Empfehlungen zur Dauer bzw. der sicheren Beendigung der OAK gemacht werden können.

**Neue orale Antikoagulanzen (NOAK)**

Als neue oder direkt wirkende orale Antikoagulanzen stehen der direkte Thrombininhibitor Dabigatran und die Faktor-X-Antagonisten Rivaroxaban und Apixaban zur Verfügung.

Dabigatran-Etexilat wurde in der prospektiven, randomisierten, offenen RELY-Studie bei über 18.000 Patienten in 2 Dosierungen: 110 mg 2-mal täglich (D110)

und 150 mg 2-mal täglich (D150) mit dosisadjustiertem Warfarin (Ziel-INR 2–3) verglichen [4]. D150 war beim primären Effektivitätspunkt – Schlaganfall und systemische Thromboembolie – Warfarin signifikant überlegen ohne signifikante Unterschiede beim primären Sicherheitsendpunkt (schwere Blutungen). D110 war gegenüber Warfarin beim Effektivitätspunkt nicht unterlegen und zeigte bei den schweren Blutungen eine ca. 20%ige signifikante Reduktion. Insbesondere die intrakraniellen Blutungen waren bei beiden Dabigatrandosierungen gegenüber Warfarin signifikant vermindert. Neben einer ca. 4–5% höheren Therapieabbruchrate in beiden Dabigatrangruppen ergab sich eine numerisch aber nicht statistisch signifikante Erhöhung von Myokardinfarkten, die aber nicht zu häufigeren kardialen Ereignissen wie Krankenhausaufnahmen oder Revaskularisationen bzw. einer Erhöhung der Mortalität führte [5]. D150 senkte die Inzidenz ischämischer Schlaganfälle signifikant und führte zu einer signifikanten Senkung der kardiovaskulären Mortalität. Die European Medicines Agency (EMA) hat die beiden Dosierungen D110 und D150 für die Prävention von Schlaganfällen bei AF-Patienten mit mindestens einem Risikofaktor zugelassen. Die hohe Dosierung (D150) sollte gemäß Zulassung zwar prinzipiell eingesetzt werden, allerdings sollte bei Patienten >80 Jahre und bei ausgewählten Patienten >75 Jahre die niedrigere Dosierung (D110) angewendet werden. Die Dosierungsempfehlungen sind, bedingt durch die Vorgaben der Zulassungsbehörden, regional sehr unterschiedlich: In den USA ist nur die höhere Dosierung (D150) verfügbar. In Kanada sind beide Dosierungen ohne Einschränkung zugelassen. In Deutschland gilt die Zulassung der EMA, die den Einsatz der hohen Dosierung (D150) auf Patienten <80 Jahre beschränkt und bei Patienten zwischen 75 und 80 Jahren eine Abwägung einfordert, die niedrigere Dosis einzusetzen (D110), wenn ein hohes Blutungsrisiko oder eine eingeschränkte Nierenfunktion vorliegen. Die europäische Zulassung spiegelt sich in den Dosierungsempfehlungen der ESC-Leitlinie wider.

Rivaroxaban wurde in der doppelblinden ROCKET-AF-Studie in einer Dosie-

rung von 20 mg einmal täglich (15 mg einmal täglich bei Kreatinclearance (CrCl) von 30–49 ml/min) gegen dosisadjustiertes Warfarin verglichen [6]. Die Population der Rocket-AF-Studie hatte erheblich mehr Risikofaktoren entsprechend einem CHADS<sub>2</sub>-Score von im Mittel 3,5 als in den anderen AF-Studien mit NOAKs. Rivaroxaban war gegenüber Warfarin nicht unterlegen bzgl. des primären Endpunkts – Schlaganfall und systemische Thromboembolie – und erzielte ausschließlich in der Per-protocol-Analyse eine statistische Überlegenheit gegenüber dem VKA mit einer relativen Risikoreduktion von 21%. Es zeigte sich keine Minderung der ischämischen Schlaganfälle oder der Mortalität, aber die hämorrhagischen Schlaganfälle waren signifikant reduziert. Im Bereich der EMA ist Rivaroxaban zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern zugelassen, die Dosierung von 15 mg einmal täglich ist sogar für Patienten mit einer CrCl von 15–49 ml/min zugelassen worden. Die ESC empfiehlt allerdings einen Einsatz nur bei Patienten mit einer CrCl von >30 ml/min, was den Einschlusskriterien der ROCKET-AF-Studie entspricht.

Apixaban zeigte in der AVERROES-Studie [2] eine signifikante Überlegenheit gegenüber ASS 81–324 mg/Tag. Die Studie wurde aufgrund einer relativen Risikoreduktion von 55% für den primären Endpunkt vorzeitig beendet. Eine überraschende Beobachtung in AVERROES war, dass das Risiko für schwere Blutungen mit Apixaban nicht unterschiedlich zum Blutungsrisiko unter ASS war. Dies bestätigt die Beobachtung in der BAFTA-Studie [7], wo Warfarin nicht mehr Blutungen verursachte als ASS. In der ARISTOTLE-Studie [8] war Apixaban in einer Dosierung von 5 mg 2-mal täglich gegenüber dosisadjustiertem Warfarin signifikant überlegen bzgl. der Reduktion des primären Endpunkts Schlaganfall und systemische Thromboembolie (–21%) und auch beim primären Sicherheitsendpunkt traten in der Apixabangruppe signifikant weniger schwere Blutungen auf als in der Warfaringruppe (RRR –31%). Gleichzeitig war die Gesamtmortalität in der Apixabangruppe um relativ 11% reduziert im Vergleich zur Warfaringruppe. Eine Dosisadjustierung auf 2,5 mg 2-mal täglich er-

folgte für Patienten, die 2 der 3 Kriterien erfüllten:

- Alter ≥80 Jahre,
- Gewicht ≤60 kg oder
- Serumkreatinin ≥1,5 mg/l.

Apixaban ist seit November 2012 in einer Dosierung von 2-mal 5 mg/Tag bei Patienten mit AF und mindestens einem Risikofaktor zugelassen.

Da für alle NOAKs zumindest die Nichtunterlegenheit gegenüber Warfarin nachgewiesen und ein überlegendes Sicherheitsprofil mit einer signifikant reduzierten zerebralen Blutungsrate nachgewiesen wurde, werden die NOAKs gegenüber dosisadjustiertem VKA für die allermeisten Patienten bei der Neueinstellung bevorzugt empfohlen (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzlevel A). In der graphischen Darstellung der Entscheidungsalgorithmen wird von bevorzugter Option (NOAKs) und alternativer Option (VKA) gesprochen. Lediglich wenn keine VKA gegeben werden können, sollten die NOAKs mit einem Empfehlungsgrad I, Evidenzlevel B bevorzugt werden. Da keinerlei Vergleichsstudien der NOAKs miteinander vorliegen, ist eine Beurteilung, welches die beste Substanz ist, auch angesichts der erheblichen Unterschiede der Studien bzgl. Charakteristika der eingeschlossenen Patienten und der angewendeten statistischen Modelle nicht möglich.

Da alle Substanzen in unterschiedlichem Ausmaß renal ausgeschieden werden, ist eine mindestens einmal jährliche Überprüfung der Nierenfunktion angeraten. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (CrCl <60 ml/min) sollten häufigere CrCl-Kontrollen erfolgen, z. B. 2- bis 4-mal/Jahr bzw. in klinischen Situationen, die mit einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion einhergehen.

Zahlreiche klinische Problemsituationen bei Anwendung von NOAKs sind noch nicht ausreichend durch praktische Erfahrungen in großen Patientenkollektiven überprüft. Dies bezieht sich z. B. auf die perioperativen oder periinterventionellen Latenzphasen, Umstellung von VKA auf NOAKs oder vice versa, die Notfallbehandlung von Blutungen, die Therapie bei sehr alten (>80 Jahre) und kachektischen Patienten, die Indikationsstellung

für Thrombolysebehandlungen beim akuten Schlaganfall von Patienten unter NOAK-Behandlung, die Durchführung von Interventionen (perkutane Koronarintervention [PCI], Katheterablation) unter fortgesetzter NOAK-Therapie oder die Komedikation mit Thrombozyteninhibitoren im Falle einer Koronarintervention oder eines akuten Koronarsyndroms unter NOAK-Therapie. Für die letztere Situation liegen Daten aus der RELY-Studie vor [9], die nahelegen, dass das Blutungsrisiko unter Kombinationstherapie („triple therapy“) mit NOAKs sich nicht wesentlich vom Blutungsrisiko unter „triple therapy“ mit VKA unterscheidet, sondern eher sogar niedriger ist. Eine strikte Einhaltung der zugelassenen Indikationen und die Durchführung von Postmarketingstudien werden daher empfohlen.

Die Wirksamkeit von ASS für die Schlaganfallprävention ist schwach und geht mit einem erhöhten Risiko für schwere Blutungskomplikationen und insbesondere auch für zerebrale Blutungskomplikationen einher. Thrombozyteninhibitoren sollten nur genutzt werden, wenn gar keine Antikoagulanzen genommen werden können oder die Patienten diese ablehnen. In diesen Fällen sollte die Kombination aus ASS (75–100 mg/Tag) + Clopidogrel (75 mg/Tag) gegenüber ASS alleine aufgrund der besseren Wirksamkeit bevorzugt werden. ASS (75–325 mg/Tag) alleine sollte lediglich dann verordnet werden, wenn ASS + Clopidogrel aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos nicht eingenommen werden können.

## Kommentar

Die Empfehlungen des Focused Update der Leitlinien zu den NOAKs haben sehr viele Diskussionen hervorgerufen. Auf der einen Seite werden die Vorteile der NOAKs gegenüber den VKA eindeutig anhand der Studiendaten und positiven Bewertungen der Studiendaten in den Zulassungsdokumenten und Fachinformationen belegt. Auf der anderen Seite wird keine eindeutige Empfehlung zugunsten der NOAKs anstelle der VKA gegeben. Lediglich bei Patienten, die aufgrund von Schwierigkeiten bei der Einhaltung der therapeutischen Antikoagulation nicht mit VKA behandelt werden können, we-

gen Nebenwirkungen der VKA oder weil der Patient nicht zum INR-Monitoring erscheinen kann/ein INR-Monitoring bei dem Patienten nicht vorgenommen werden kann, wird den NOAKs eine Empfehlungsstärke I, Evidenzgrad B zugestanden. Ansonsten wird den NOAKs anstelle der VKA lediglich basierend auf deren klinischem Nettonutzen eine Empfehlungsstärke IIa bei einem Evidenzgrad A zugestanden. Dies wurde angesichts der Studiendaten mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität für Apixaban in der Aristotle-Studie [8] und der kardiovaskulären Mortalität für Dabigatran 150 mg 2-mal täglich in der RELY Studie [4] sowie signifikanten Reduktion der intrazerebralen Hämorrhagien für alle 3 neuen Substanzen mit Verwundung zu Kenntnis genommen. Insbesondere bedauert wurde, dass die Leitlinien nicht die oftmals ungenügende Qualität der Antikoagulation mit VKA in der Praxis als einer der wesentlichen determinierenden Faktoren für die Schlaganfallrate bei AF-Patienten berücksichtigen. In der graphischen Darstellung (Abb. 4 der Pocketleitlinien) findet die Differenzierung zwischen den NOAKs als bevorzugte Option (durchgezogene Linie) und den VKA als alternative Option (gestrichelte Linie) wenig eindeutig aus. Diese Empfehlung für die NOAKs ist damit weniger stringent als die positiveren Empfehlungen anderer medizinischer Fachgesellschaften wie American College of Chest Physicians [10], Canadian Cardiovascular Society [11] und American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Rhythm Society [12].

Leider wird die Diskussion in Deutschland bzgl. des Stellenwerts der NOAKs für die Langzeittherapie sehr stark unter Kostengesichtspunkten und nur sehr wenig unter Betrachtung der Effektivität im Hinblick auf die Schlaganfallprävention und Sicherheit geführt. Dies ist insbesondere in der Stellungnahme der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft [13] der Fall. Dabei werden gesundheitsökonomische Daten aus angelsächsischen Ländern wie den USA, Kanada und England über die Kosteneffektivität einer Therapie mit NOAKs ignoriert, da nur die arztpraxisbasierten Medikamentenkosten gesehen werden, aber nicht die Kos-

ten eines regelmäßigen und sorgfältigen Monitorings oder die eingesparten Kosten durch Reduktion ischämischer und/oder hämorrhagischer Schlaganfälle. Daher leidet die Diskussion bei uns leider unter der sektoralen Aufteilung der Kosten für die Prävention (Hausarztpraxis) und Therapie aufgetretener Ereignisse (Kliniken, Rehabilitationseinrichtungen, Rentenkassen), ohne die Gesamtkosten für das Gesundheitssystem zu betrachten.

Sehr begrüßenswert und eindeutig ist die Stellungnahme zu ASS, welches nur bei eindeutigen Kontraindikationen gegen eine OAK bevorzugt in Kombination mit Clopidogrel gegeben werden sollte. Als Monotherapie spielt ASS daher für die Schlaganfallprävention keine nennenswerte Rolle mehr und wird nicht empfohlen.

Die Zulassungen für die NOAKs bei eingeschränkter Nierenfunktion erlauben die Verordnung von Dabigatran 110 mg 2-mal täglich bei einer CrCl zwischen 30 und 50 ml/min und von Apixaban 2,5 mg 2-mal täglich und Rivaroxaban 15 mg einmal täglich bei einer CrCl zwischen 15 und 50 ml/min. Die ESC-Leitlinien sprechen im Focused Update dagegen die Empfehlung aus, bei einer CrCl  $\leq 30$  ml/min prinzipiell auf die Verordnung eines NOAKs zu verzichten.

## Vorhoffibrillation

Da das linke Vorhoffohr die wahrscheinlich wichtigste Lokalisation für die Bildung kardialer Thromben bei AF darstellt, sind der interventionelle oder chirurgische Verschluss bzw. die Resektion des Vorhoffohrs eine Möglichkeit zur Prävention AF-assoziierter Thromboembolien. Leider finden sich keine randomisierten Daten, welche die Effektivität des chirurgischen Vorhoffohrverschlusses/-exzision ohne sinusrhythmuserhaltende oder wiederherstellende Maßnahmen beurteilen lassen. Die Methode wird daher nur im Zusammenhang mit gleichzeitig vorgenommenen Herzoperationen empfohlen (Empfehlungsgrad IIb, Evidenzlevel C).

In den letzten Jahren wurden interventionell applizierbare Verschlussdevices eingeführt, die transseptal unter TEE-Kontrolle (transösophageale Echo-

kardiographie) in das Vorhofrohr eingebracht werden und dieses vom linksatrialen Blutfluss ausschließen. Eines dieser Verschlussysteme (Watchman-LAA-System) wurde in einer randomisierten Studie bei 707 Patienten mit der OAK verglichen (PROTECT-AF-Studie 14). Dabei wurden die Patienten in der Okkludergruppe für 45 Tage nach der Implantation mit OAK, für weitere 6 Monate mit dualer Thrombozyteninhibitortherapie und anschließend dauerhaft mit ASS behandelt. Es zeigt sich die Nichtunterlegenheit der Okkludergruppe gegenüber der Kontrollgruppe mit VKA-Therapie (INR 2–3), bei allerdings relativ hoher periprozeduraler Komplikationsrate (4,8% Tamponaden). Daher empfehlen die Leitlinien die Erwägung einer Okkludertherapie bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko und Kontraindikationen für eine OAK (Empfehlungsgrad IIB, Evidenzlevel B).

## Kommentar

Der interventionelle Vorhofrohrverschluss wird berechtigterweise nicht als gleichwertige Alternative zur dauerhaften Antikoagulation angesehen, sondern nur für die Gruppe der Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko und Kontraindikationen gegen eine OAK empfohlen. Dies beruht zum einen auf der immer noch ungenügenden Datenlage mit lediglich einer randomisierten kontrollierten Studie bei Patienten mit der Möglichkeit zur vorübergehenden Antikoagulation und zur dauerhaften ASS-Therapie. Dabei ist bekannt, dass auch eine langfristige ASS-Therapie mit Komplikationen vergleichbar denen einer OAK einhergeht. Allerdings sind mittlerweile auch erste Registerdaten publiziert, die eine duale Thrombozyteninhibitortherapie nach der Okkluderimplantation erfolgreich angewendet haben. Die randomisierten Daten wurden ausschließlich mit einem der verfügbaren Devices erhoben (Watchman®), und können nicht für alle Okkludertypen und -generationen verallgemeinert werden. Die Evidenzlage der OAK ist mit vielen Langzeitstudien an mehr als 100.000 Patienten wesentlich besser als die wesentlich kleinere PROTECT-AF-Studie mit lediglich ca. 700 Patienten. Darüber hinaus wird die Deviceimplantation z. Z. bei

Patienten mit klaren Kontraindikationen (z. B. nach intrazerebraler Blutung) gegen eine OAK angewendet, also ein Patientenkollektiv, welches nicht dem Kollektiv der PROTECT-AF-Studie entspricht. Die Langzeiteffektivität muss besonders in Langzeitstudien nachgewiesen werden da zwar ein erheblicher, wahrscheinlich der weit überwiegende Teil der Thromboembolien bei AF aus dem linken Vorhofrohr stammt, jedoch die relative Bedeutung anderer Lokalisationen für eine Thrombusentstehung noch ungeklärt ist, da bisher mit der OAK eine systemische Therapie und kein rein lokaler Therapieansatz verfolgt wurde.

Besondere Bedenken müssen auch hinsichtlich der Komplikationsrate der Deviceimplantation geäußert werden, wenn Zentren mit ungenügender Erfahrung bzgl. linksatrialer Interventionen die Methode anwenden. Bei den Studien [14] muss allerdings beachtet werden, dass viele der an der Studie beteiligten Zentren mit der Methode wenig Erfahrung hatten und daher die lernkurvenassoziierten Komplikationen im Rahmen der Studie aufgetreten und reportiert worden sind. Im Gegensatz zu dieser Methode für hochspezialisierte interventionelle Zentren ist die OAK eine weit verbreitete Methode auch für die Breite der medizinischen Versorgung mit hervorragender Evidenzlage.

## Pharmakologische Kardioversion

Das Focused Update enthält ausschließlich Punkte, die sich seit der Publikation 2010 geändert haben. In der Zwischenzeit wurde Vernakalant als intravenöses Medikament zur pharmakologischen Kardioversion von AF  $\leq 7$  bzw.  $\leq 3$  Tage nach herzchirurgischer Operation zugelassen. Vernakalant wirkt auf verschiedene Ionenkanäle und prolongiert die atriale Repolarisation. In mehreren klinischen Studien wurde Vernakalant als 10-minütige Infusion in einer Dosis von 3 mg/kg über 10 min gegeben, bei weiterhin persistierendem AF konnten nach 15 min weitere 2 mg/kg appliziert werden. Im Vergleich zu Placebo führte Vernakalant nach 10 min zur Kardioversion bei ca. 51% der Patienten im Vergleich zu 4% unter Pla-

cebo. Im direkten Vergleich gegen intravenöses Amiodaron war Vernakalant ebenfalls signifikant überlegen mit einer Konversionsrate von 52% innerhalb von 90 min im Vergleich zu 5% in der Amiodarongruppe. Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Geschmacksirritationen (30%), Niesen (16%), Parästhesien (10%) und Übelkeit (9%), die innerhalb von 5–15 min sistierten. Insbesondere Patienten mit Herzinsuffizienz scheinen zu transienten Hypotonien zu neigen. Im Vergleich zu Placebo traten keine erhöhte Inzidenz ventrikulärer Rhythmusstörungen und nur eine geringe QT-Zeit-Verlängerung (20–25 ms) auf.

Vernakalant ist bei Patienten mit Hypotonie ( $< 100$  mmHg), akutem Koronarsyndrom innerhalb der letzten 30 Tage und Herzinsuffizienz NYHA III und IV sowie schwerer Aortenklappenstenose und QT-Zeit-Verlängerung  $> 440$  ms kontraindiziert.

## Kommentar

Die Erfolgsraten der medikamentösen Kardioversion waren in der Vergangenheit mit ca. 50% absolut unbefriedigend. Die Daten zu Vernakalant zeigen eine bessere Wirksamkeit nach intravenöser Applikation, leider wird auch in Zukunft keine orale Form für die Dauertherapie zur Verfügung stehen. Allerdings wird die Therapie angesichts der hohen Medikamentenkosten trotz der wesentlich einfacheren Therapie im Vergleich zur elektrischen Kardioversion mit Kurznarkose nur relativ selten angewendet. Es muss betont werden, dass bei der medikamentösen Therapie vergleichbare Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich vorheriger und anschließender Antikoagulation bzw. Thrombenausschluss mittels TEE wie bei der elektrischen Kardioversion zu beachten sind. Darüber hinaus müssen die Kontraindikationen bzw. Warnhinweise für Vernakalant beachtet werden.

## Therapie mit oralen Antiarrhythmika

Eine präventive Therapie zur Rezidivprophylaxe des AF mit ACE-Hemmern oder Angiotensinrezeptorblockern (ARBs) kann gerechtfertigt sein, gilt aber in Ab-

wesenheit einer Hypertonie als nicht bewiesen. Die rhythmuserhaltende Therapie entweder durch Antiarrhythmika oder durch Katheterablation ist indiziert, um die Symptome des AFs zu vermindern. Antiarrhythmika sollten nicht zur reinen Frequenzkontrolle bei Patienten mit permanentem AF eingesetzt werden, außer wenn frequenzkontrollierende Substanzen unwirksam waren. Im Einzelfall kann die Begrenzung der Antiarrhythmikatherapie auf einen Zeitraum von 4 Wochen nach Kardioversion die Sicherheit verbessern. Für diese kurzfristige Therapie ist Amiodaron aufgrund der spezifischen Pharmakokinetik ungeeignet. Beim einzelnen Patienten sollte die Wahl des Antiarrhythmikums für die symptomatische Therapie eher durch die angenommene Sicherheit der Substanz als durch deren Effektivität bestimmt werden.

Dronedaron ist geeignet für den Erhalt des Sinusrhythmus bei Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem AF. Die Substanz ist effektiver als Placebo beim Erhalt des Sinusrhythmus, aber Amiodaron bzgl. der Wirksamkeit unterlegen. Nach den Ergebnissen der Pallas-Studie [15] sollte Dronedaron nicht bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern und bei Patienten mit signifikanter struktureller Herzerkrankung eingesetzt werden. Ebenso gab es Hinweise auf eine mögliche Zunahme der plötzlichen Herztodesfälle bei gleichzeitiger Digitalisierung der Patienten. Dronedaron sollte nicht für Patienten mit moderater oder schwerer Herzinsuffizienz verwendet werden, bei Patienten mit geringer ausgeprägter Herzinsuffizienz sollte es vermieden werden, wenn adäquate Alternativen zur Verfügung stehen. Bei Langzeitverwendung von Dronedaron sollten Leberfunktionstests (GPT) durchgeführt werden, mit Dabigatran besteht eine pharmakokinetische Interaktion sodass die Kombination kontraindiziert ist. Die Therapie mit Dronedaron muss von einem Spezialisten (Arzt mit Erfahrung in der Therapie mit Antiarrhythmika) initiiert und überwacht werden.

## Kommentar

In diesem Kapitel des Focused Updates sind die neuen Daten insbesondere zu

Dronedaronregelungen integriert worden. Insgesamt wird Dronedaron heutzutage wesentlich kritischer, vielleicht auch nüchterner und realistischer betrachtet als initial nach der Zulassung. Unter anderem auch nach Empfehlung der Substanz in den Leitlinien von 2010 wurde die Substanz unkritisch und breit auch außerhalb der eigentlichen Zulassungsindikation angewendet. Die Situation nach der Zulassung war geprägt durch eine sehr enthusiastische Aufnahme der Substanz durch die Kardiologen, die vielfach glaubten, ein neues Medikament mit von Amiodaron vergleichbarer Wirksamkeit aber ohne dessen typische Nebenwirkungen in der Hand zu haben. Aufgrund der Daten der Pallas-Studie [15] und der Berichte zu hepatotoxischen Nebenwirkungen haben sich neue Kontraindikationen, insbesondere die Herzinsuffizienz ergeben, und der Einsatz der Substanz wird heutzutage auf das Zulassungskollektiv beschränkt.

Ein klinisches Problem bei der Indikationsstellung für Dronedaron ist die Dyspnoe bei Vorhofflimmern, die sowohl tachykardiebedingt als auch Indikator einer Herzinsuffizienz und damit einer Kontraindikation für Dronedaron sein kann. Leider hilft dabei auch die Bestimmung des „brain natriuretic peptide“ (BNP) oder des NT-proBNP nicht wesentlich weiter, weil auch bei AF-assoziiierter Tachykardie der Spiegel der atrialen natriuretischen Hormone ansteigt.

Aus deutscher Sicht bemerkenswert ist die Reihenfolge der medikamentösen Therapieempfehlungen, wie in Abb. 10 der ESC-Leitlinie dargestellt. Dort wird Sotalol vor Dronedaron als Medikament zur antiarrhythmischen Dauertherapie gestellt, was hierzulande sicher nur ausnahmsweise erfolgt. Die Empfehlung ist schwierig nachvollziehbar, da Dronedaron natürlich in Abwesenheit eines akuten Koronarsyndroms und bei normaler LV-Funktion auch als First-line-Medikament eingesetzt werden kann. Darüber hinaus erfolgt der Einsatz von Dronedaron in Deutschland auch häufig bereits vor einer geplanten elektrischen Kardioversion, in der Hoffnung die Erfolgchancen zu verbessern, wohingegen in der Fachinformation nur vom Einsatz nach erfolgreicher Kardioversion zwecks Erhalt des Sinusrhythmus gesprochen wird.

## Katheterablation

Die Katheterablation wird als Alternative zur medikamentösen Therapie bei Patienten mit symptomatischem rezidivierendem AF und ineffektiver Antiarrhythmikatherapie empfohlen, wenn die Ablation durch einen erfahrenen Elektrophysiologen durchgeführt wird (Empfehlungsgrad I, Evidenzgrad A). In Einzelfällen kann bei symptomatischem, paroxysmalen AF die Ablation als primäre Therapie angeboten werden (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B). Dies gilt unter der Voraussetzung, dass die Ablationstherapie in einem großen Zentrum durch einen erfahrenen Elektrophysiologen durchgeführt wird.

Als interventioneller Endpunkt sollte dabei die elektrophysiologische Isolation der Pulmonalvenen angestrebt werden. Späte AF-Rezidive treten, auch bei Patienten mit guten Ausgangsvoraussetzungen wie paroxysmales AF ohne strukturelle Herzerkrankung, häufig auf. In großen Registern wurden die Komplikationsraten mit 0,6% klinisch manifeste Schlaganfälle, 1,3% Perikardtampnaden, 1,3% periphere Gefäßkomplikationen und ca. 2% Perikarditiden angegeben. Die Katheterablation bei Patienten mit Herzinsuffizienz bleibt eine echte Herausforderung, stellt aber oftmals die einzig verbleibende Behandlungsalternative bei ungenügendem Rhythmuserhalt durch Amiodaron dar.

Die periprozedurale Fortführung der Antikoagulation mit VKA kann erwogen werden, der INR-Wert sollte um 2 liegen (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzgrad B). Allerdings kann dies nicht ohne weiteres auf die NOAKs übertragen werden, da die Datenlage diesbezüglich unbefriedigend und kontrovers ist.

## Kommentar

Die Leitlinien stellen die Indikationen der Ablationstherapie bei symptomatischem AF klar dar und positionieren diese als Alternative zur medikamentösen Antiarrhythmikatherapie (Dronedaron, Flecainid, Propafenon, Sotalol), wenn dies dem Patientenwunsch entspricht und der Patient ein geringes Komplikationsrisiko bei Durchführung der Prozedur durch einen

erfahrenen Elektrophysiologen hat. Diese Empfehlung wird mit einem Empfehlungsgrad I und Evidenzgrad A bewertet. Dabei zeigten die Studien, dass signifikant mehr Patienten nach 2 Jahren frei von symptomatischen AF waren, wobei allerdings die AF-Last keinen Vorteil aufwies. Ansonsten sollte die Intervention erst nach einem erfolglosen antiarrhythmischen Therapieversuch in adäquater Medikamentendosierung erwogen werden.

Besonders betont wird die Rolle eines erfahrenen Untersuchers in einem großen Zentrum, da die hohe Rezidivrate mit diesen Faktoren negativ korreliert. Die Rate an Spätrezidiven ist hoch, wobei der beste Prädiktor für ein Spät- das Frührezidiv zu sein scheint.

Eine von Patienten häufig gestellt Frage ist, ob die OAK nach klinisch erfolgreicher Ablationstherapie abgesetzt werden kann. Dies kann aufgrund der derzeitigen Daten nicht empfohlen werden. Aufgrund der hohen Rate an Spätrezidiven oder auch klinisch asymptomatischen Rezidiven sollte sich die Indikation zur OAK nach dem Risiko der Patienten, also dem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-Score, und nicht nach dem Ablationserfolg richten.

Die Frage nach der Fortsetzung oder Unterbrechung einer OAK während der Ablationsbehandlung muss als noch nicht ausreichend geklärt angesehen werden. Weitere Untersuchungen zu diesem Problembereich sind allerdings unbedingt erforderlich.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. H. Darius**  
 Klinik für Kardiologie,  
 Angiologie und konservative Intensivmedizin,  
 Vivantes Klinikum Neukölln  
 Rudower Str. 48, 12351 Berlin  
 harald.darius@vivantes.de

**Interessenkonflikt.** Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/bei/der/entsprechenden/Publikation>.

### Literatur

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al (2010) Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 12:1360–1420
2. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C et al (2011) Apixaban in patients with atrial fibrillation. (Averroes) *N Engl J Med* 364:806–817
3. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY (2012) Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 33:1500–1510
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al (2009) Dabigatran vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 361:1139–1151
5. Hohnloser SH, Oldgren J, Yang S et al (2012) Myocardial ischemic events on patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY trial. *Circulation* 125:669–676
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al (2011) Rivaroxaban vs. warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365:883–891
7. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K et al (2007) Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomized controlled trial. *Lancet* 370:493–503
8. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al (2011) Apixaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365:981–992
9. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ et al (2011) Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 123:2363–2372
10. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M et al (2012) Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 141:75–47
11. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA et al (2012) Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines. A recommendation for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol* 28:125–136
12. Wann LS, Curtis AB, January CT et al (2011) 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guidelines): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task force on practice guidelines. *Circulation* 123:104–123
13. Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern. Empfehlungen zum Einsatz der neuen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®). Version 1.0 September 2012. <http://www.akdae.de/medizin/therapie/TE/LF/PDF/OAKVHF.pdf>
14. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG et al (2009) Percutaneous closure of the left atrial appendage vs. warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trials. *Lancet* 374:534–542
15. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al (2011) PALAS Investigators. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 365:2268–2276

### Soziale Online-Netzwerke begünstigen negative Gefühle

Soziale Online Netzwerke lösen bei ihren Nutzern starke negative Emotionen aus und können zur Beeinträchtigung der Lebenszufriedenheit beitragen. Eine Studie unter 600 Facebook-Nutzern offenbarte den großen emotionalen Einfluss virtueller Gemeinschaften. Ein Drittel der Studienteilnehmer empfand während und nach der Nutzung von Facebook negative Gefühle wie Frustration. Zurückgeführt wird dies hauptsächlich auf den Faktor Neid. Die dargebotene Menge an Informationen, insbesondere positiver Nachrichten und Profile der vermeintlich erfolgreichen Facebook-Freunde, begünstigt den sozialen Vergleich. Außerhalb der virtuellen Welt ist es wesentlich diffiziler, passende Vergleichspersonen zu finden. Besonders betroffen sind passive Nutzer. Sie kommunizieren kaum bzw. überhaupt nicht auf der Online-Plattform und konsumieren hauptsächlich Informationen. Die entstehenden Neidgefühle wirken sich negativ auf die Lebenszufriedenheit aus und es kann sich eine Neidspirale entwickeln: Der eigene Neid veranlasst Facebook-Nutzer zu einer verstärkten Selbstpräsentation. Diese wiederum führt zu Neid bei anderen Nutzern, in Deutschland insbesondere im Bereich „Reisen und Freizeit“. Angesichts der weltweit großen Zahl an Nutzern sozialer Online-Netzwerke und der Universalität der Emotion Neid, dürfte eine Vielzahl an Menschen von den Auswirkungen der Facebook-Nutzung betroffen sein. Weitere Studien sollen Ergebnisse liefern, wie sich die Nutzung der Internetplattform konkret auf Neidgefühle auswirkt und welche Konsequenzen sich daraus in verschiedenen Kulturen ziehen lassen.

*Quelle: Humboldt-Universität zu Berlin, [www.hu-berlin.de](http://www.hu-berlin.de)*