AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

VORHOFFLIMMERN bei Dialysepatienten

Gunnar Henrik Heine

Darlegung potentieller Interessenskonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Als Referent versichere ich, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags **keine Interessenskonflikte** bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

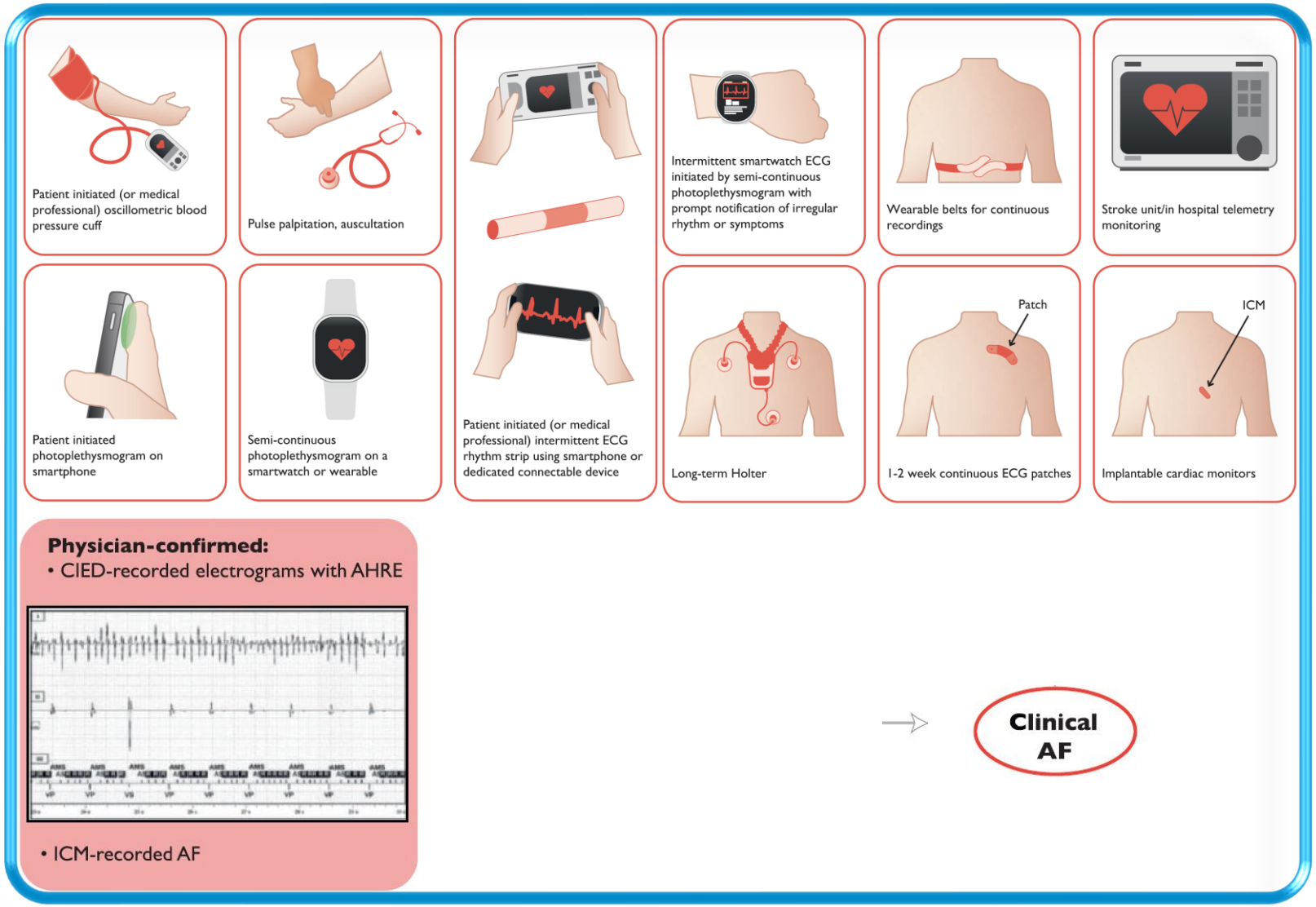
VORHOFFLIMMERN bei Dialysepatienten

Gunnar Henrik Heine

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

ESC Leitlinien Vorhofflimmern

Eur Heart J 2020



AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS FRANKFURT

LOOP / STROKESTOP

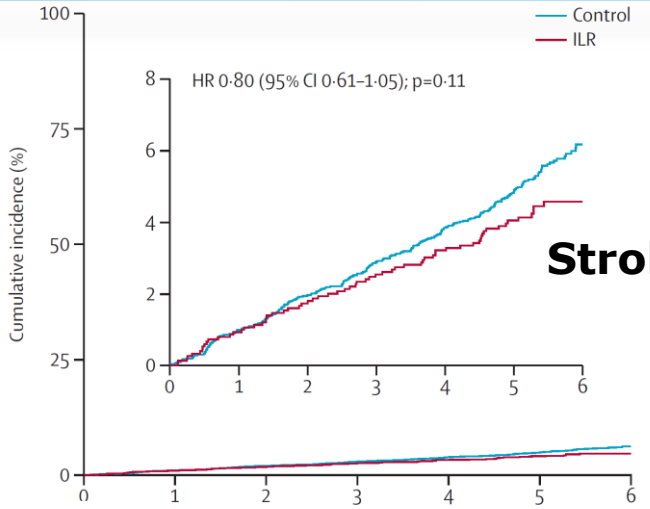
JH Svendsen *et al.* / E Svennberg *et al.* Lancet 2021

6004; 70 – 90 J;
≥ 1 RF; ø AF

Implantable Loop Recorder vs Control

Medianes FU 5 Jahre

Stroke, SE

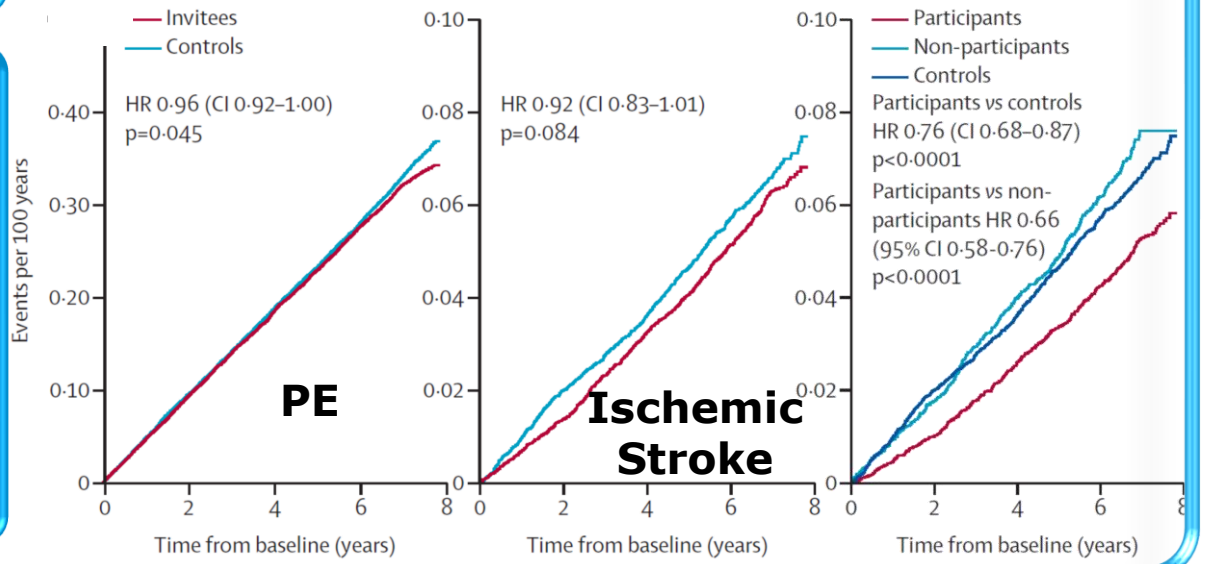


28768; GP; 75 – 76 J ± AF

Screening (14 d) vs Control

FU ≥ 5,6 Jahre

Stroke, SE, Blutung, D



AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

VORHOFFLIMMERN bei Dialysepatienten

Gunnar Henrik Heine

AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

FIDELIO

Bakris GL *et al.* N Engl J Med 2020

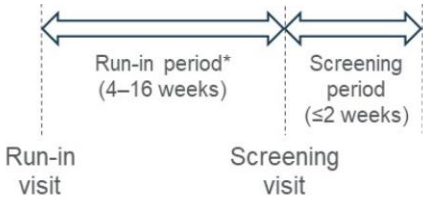
5734 Typ 2 DM

2,6 Jahre (Median)

1. Nierenversagen, renaler Tod, eGFR ↓ ≥ 40 %
2. CV Tod, AMI, Apoplex, HI

	Finerenon	Placebo
Alter (J)	65 ± 9	66 ± 9
Männlich	69 %	71 %
DM seit (J)	17 ± 9	17 ± 9
Hba1c (%)	7,7 ± 1,3	7,7 ± 1,4
SGLT-2 I	4 %	5 %
GFR ($\frac{ml}{min*1{,}73\ m^2}$)	44,4 ± 12,5	44,3 ± 12,6
Albuminurie (mg/g)	833 (441–1628)	867 (453–1645)

ACE-I / ARB ↑



$K^+ \leq 4{,}8\ \frac{mmol}{l}$?

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

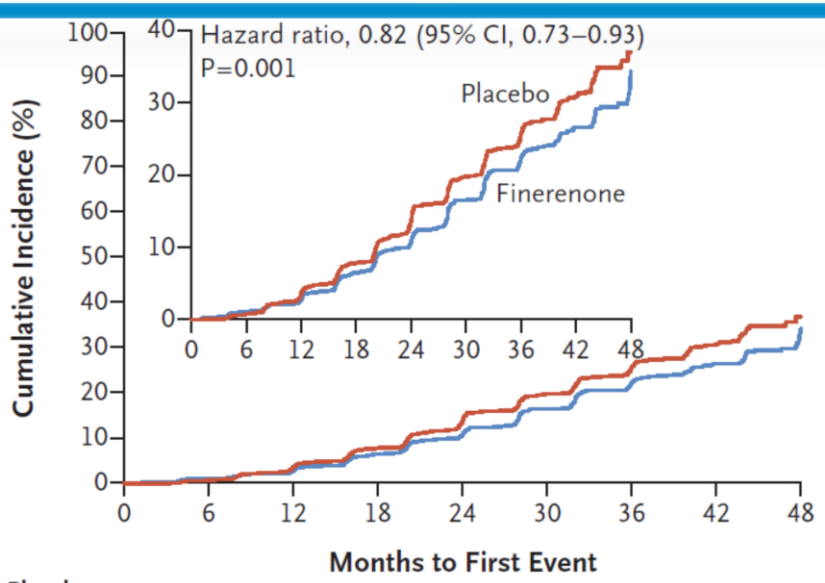
FIDELIO

Bakris GL *et al.* N Engl J Med 2020

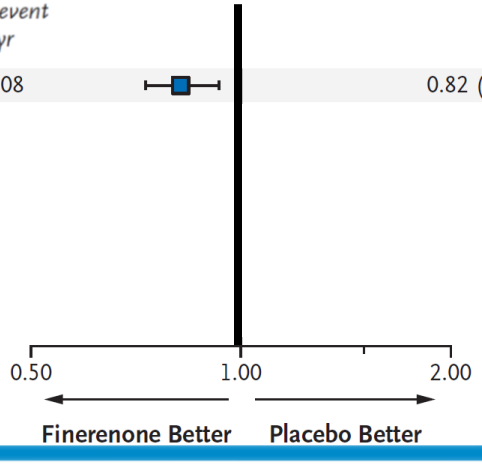
5734 Typ 2 DM

2,6 Jahre (Median)

1. Nierenversagen, renaler Tod, eGFR ↓ ≥ 40 %
2. CV Tod, AMI, Apoplex, HI



Outcome	Finerenone (N=2833)	Placebo (N=2841)	Finerenone (N=2833)	Placebo (N=2841)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of patients with event (%)		*no. of patients with event per 100 patient-yr*			
Primary composite outcome	504 (17.8)	600 (21.1)	7.59	9.08	0.82 (0.73–0.93)	0.001



AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

FIDELIO

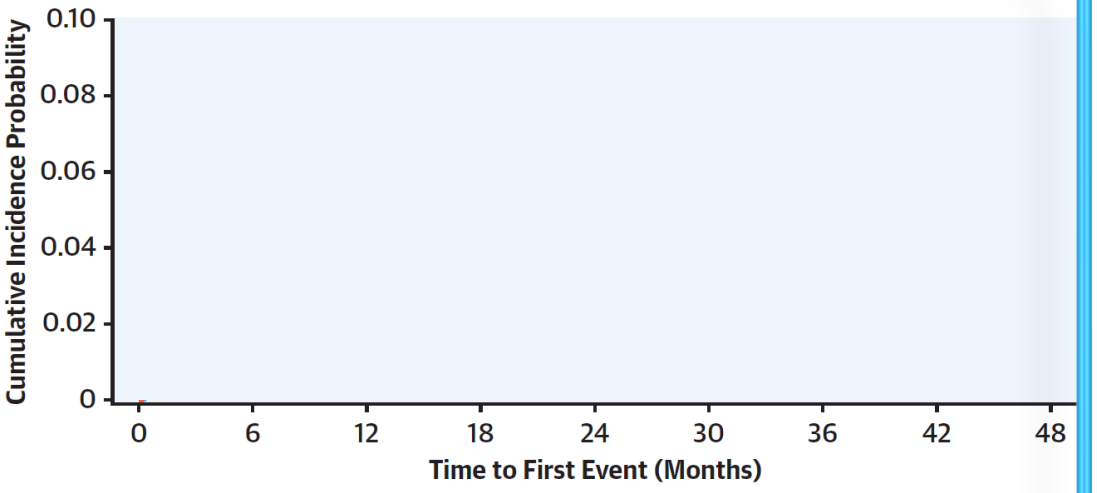
Filippatos *et al.* J Am Coll Cardiol 2021

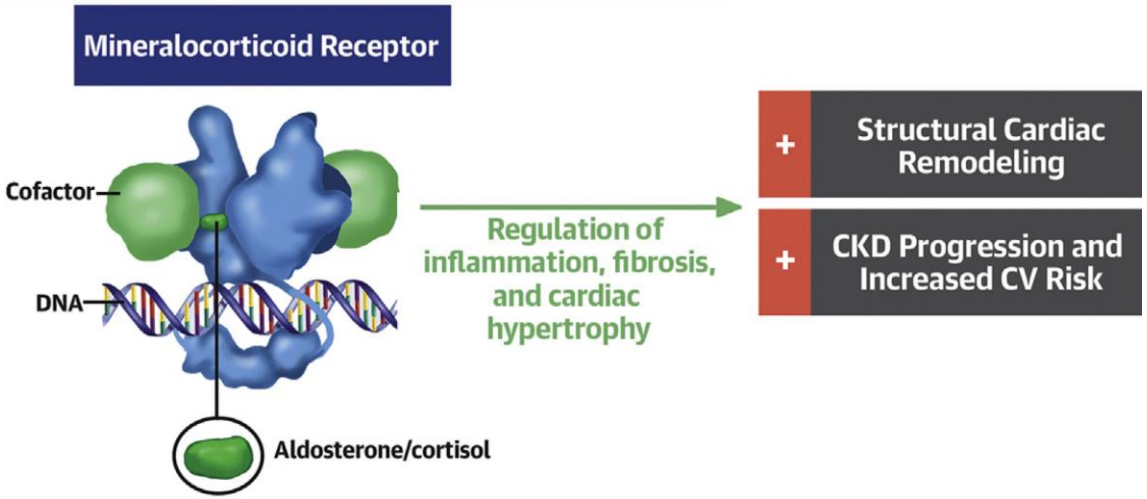
5734 Typ 2 DM

2,6 Jahre (Median)

1. Nierenversagen, renaler Tod, eGFR ↓ ≥ 40 %

Pre-specified: New Onset AFF



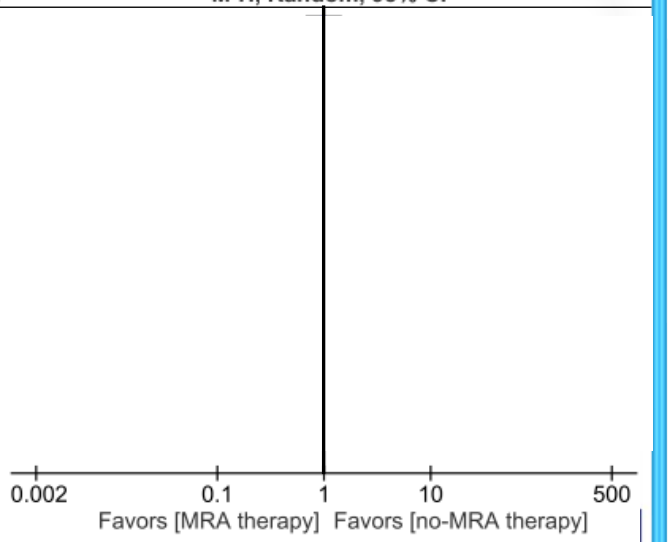


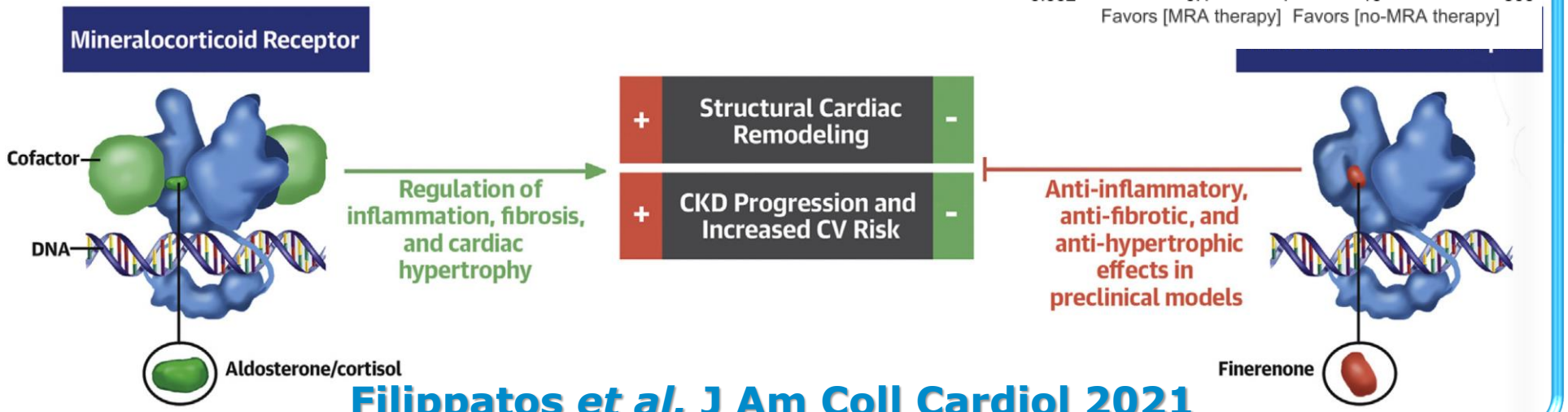
AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS FRANKFURT

MRA und Vorhofflimmern: Metaanalyse

Alexandre *et al.* J Am Heart Assoc 2019

	Study or Subgroup	MRA Events	MRA Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
RCT Placebo	Cikes et al. 2018 (25)	57	615	55	592	7.4%	1.00 [0.68, 1.47]
	Gao et al. 2007 (11)	13	58	24	58	4.5%	0.41 [0.18, 0.92]
	Grigoryan et al. 2015 (20)	3	21	6	21	1.9%	0.42 [0.09, 1.96]
	Pretorius et al. 2012 (18)	38	147	40	147	6.4%	0.93 [0.56, 1.57]
	Swedberg et al. 2012 (8)	25	911	40	883	6.5%	0.59 [0.36, 0.99]
	Tsutsui et al. 2018 (27)	4	111	2	110	1.6%	2.02 [0.36, 11.25]
	Subtotal (95% CI)		**1863**		**1811**	**28.3%**	**0.76 [0.55, 1.06]**
	Total events	140		167			
RCT ∅ Placebo	Bilotta et al. 2012 (28)	1	28	2	28	0.9%	0.48 [0.04, 5.64]
	Bosone et al. 2017 (29)	13	98	78	191	5.5%	0.22 [0.12, 0.42]
	Dabrowski et al. 2010 (15)	48	82	66	82	5.1%	0.34 [0.17, 0.69]
	Marchetti et al. unpublished data, 2012	10	45	20	45	3.9%	0.36 [0.14, 0.89]
	Tumasyan et al. 2012 (19)	21	34	68	101	4.5%	0.78 [0.35, 1.76]
	Subtotal (95% CI)		**287**		**447**	**19.9%**	**0.37 [0.23, 0.59]**
	Total events	93		234			





Filippatos *et al.* J Am Coll Cardiol 2021

AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS FRANKFURT

I-STOP-AFib

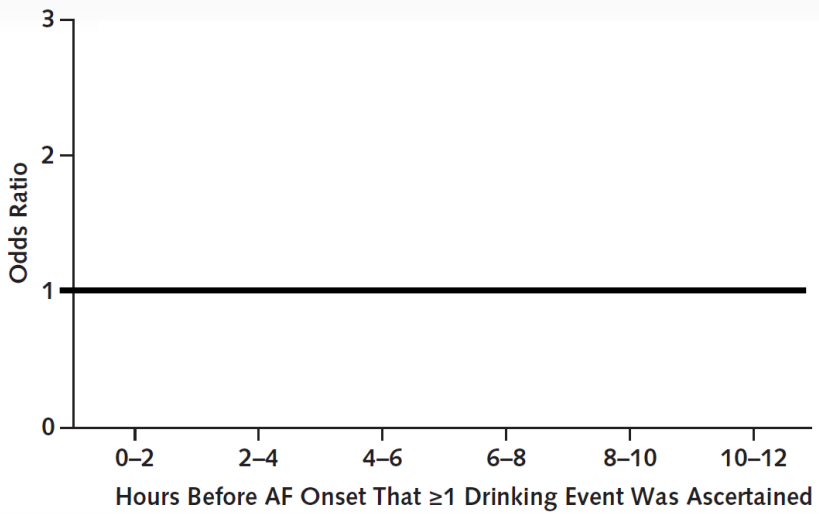
GM Marcus *et al.* Ann Intern Med / JAMA Cardiol 2021

100; paroxysmales AF

Ø (Observation)

4 Wochen

AF Epidodes

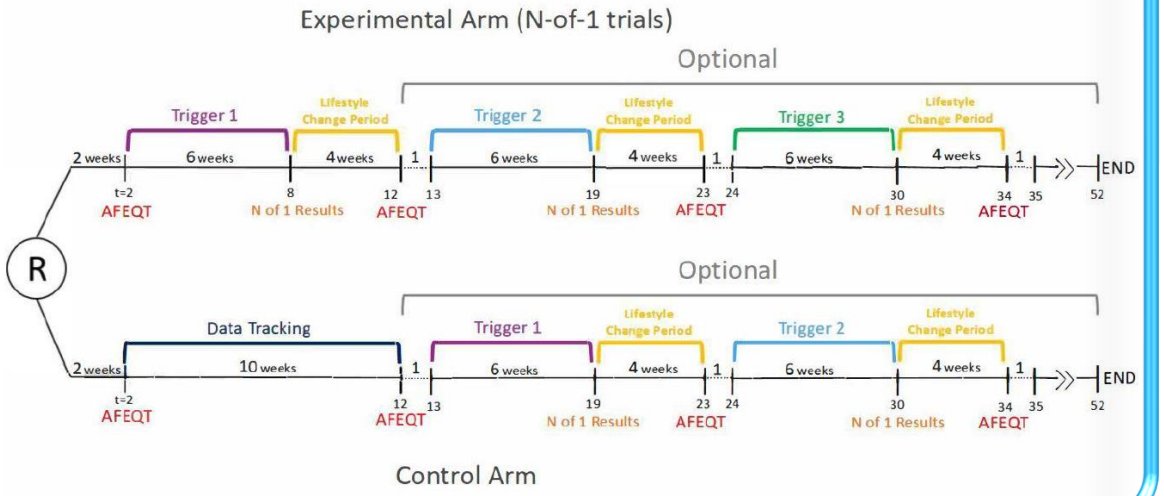


446; paroxysmales AF

N-of-1: Trigger vs no Trigger (jeweils 1 Woche)

6 Wochen pro Trigger

AF Effect on QOL (AFEQT)



AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

VORHOFFLIMMERN bei Dialysepatienten

Gunnar Henrik Heine

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

S Kumar *et al*. JACC 2019

„Virchow Trias"

Blood viscosity

Hypercoagulability

- ↑ Thrombin-antithrombin complex
- ↑ Fibrinogen
- ↑ D-dimer
- ↑ Plasma tissue factor
- ↑ Prothrombin 1 & 2
- ↑ Plasminogen activator inhibitor 1
- ↑ von Willebrand factor
- Inhibition of tissue plasminogen activator
- Inhibition of urokinase

Endothelial microparticles

- ↑ Soluble tissue factor release
- ↑ Surface tissue factor

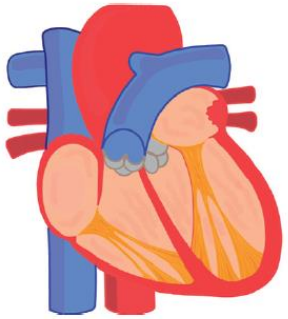
Platelet dysfunction

- ↑ Platelet production
- ↑ Platelet reactivity
- ↑ Platelet aggregation

Blood flow

Atrium

- Atrial dilatation
- Atrial asystole
- Left atrial appendage characteristics



Vessel/Tissue wall

Myocardial tissue

Atrial fibrosis

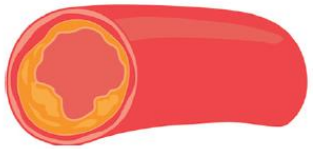
- Myocyte hypertrophy
- Fibroelastosis
- Endocardial fibrosis and infiltration

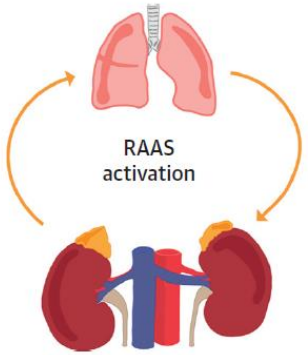
Ventricular hypertrophy

- Myocardial fibrosis

Vascular factors

- Arteriosclerosis
- Accelerated atherosclerosis
- Arterial wall calcification
- ↑ arterial wall stiffness





RAAS Activation

- ↑ D-dimer
- ↑ Plasminogen activator inhibitor 1
- ↑ Angiotensin II

Inflammation

- ↑ IL-6
- ↑ Fibrinogen
- ↑ IL-1 B
- ↑ Tumor necrosis factor
- ↑ C-reactive protein
- ↑ von Willebrand factor

Vascular remodeling

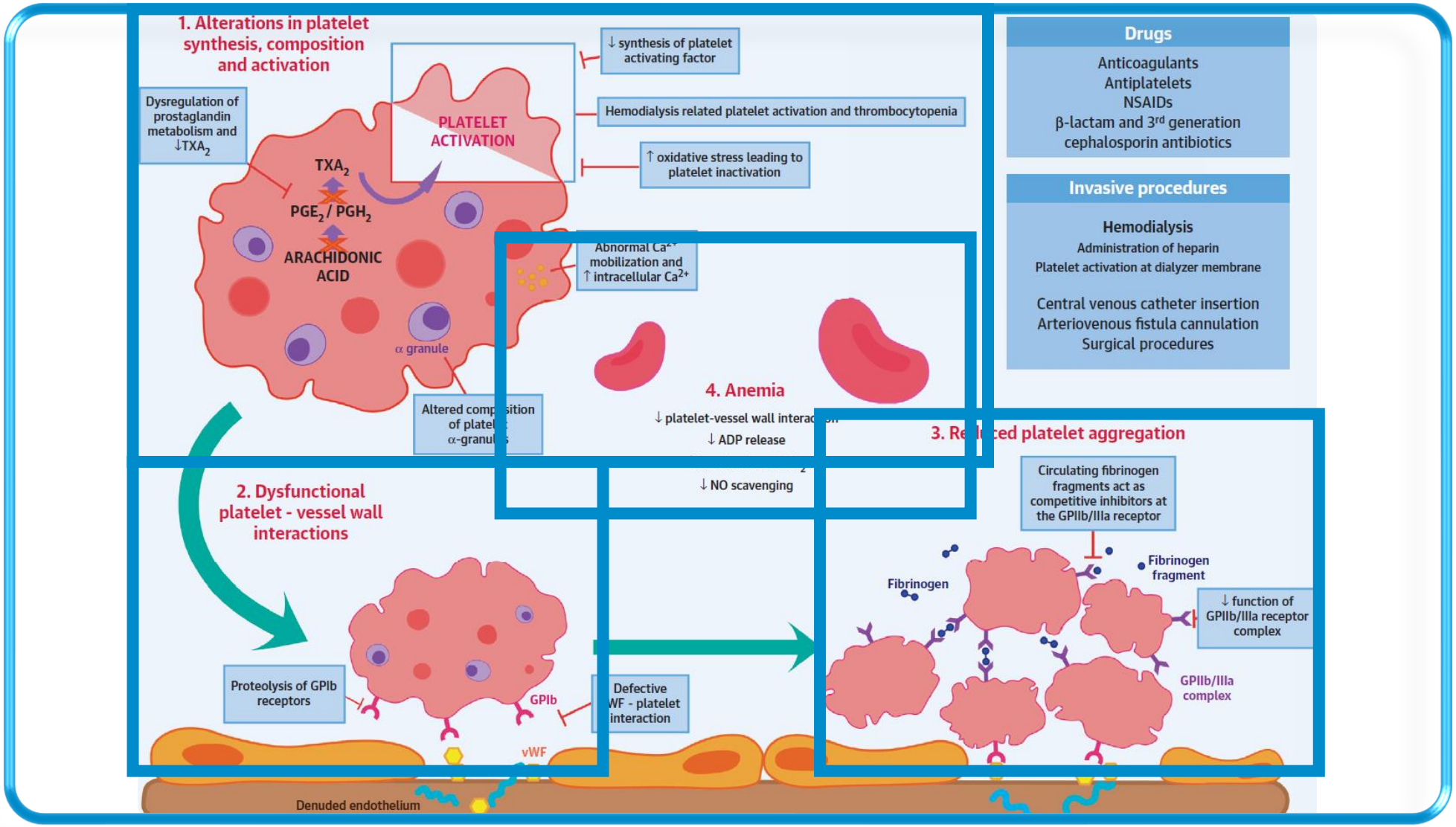
- Tissue fibrosis

Endothelial dysfunction

- Impaired arterial vasodilatation

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

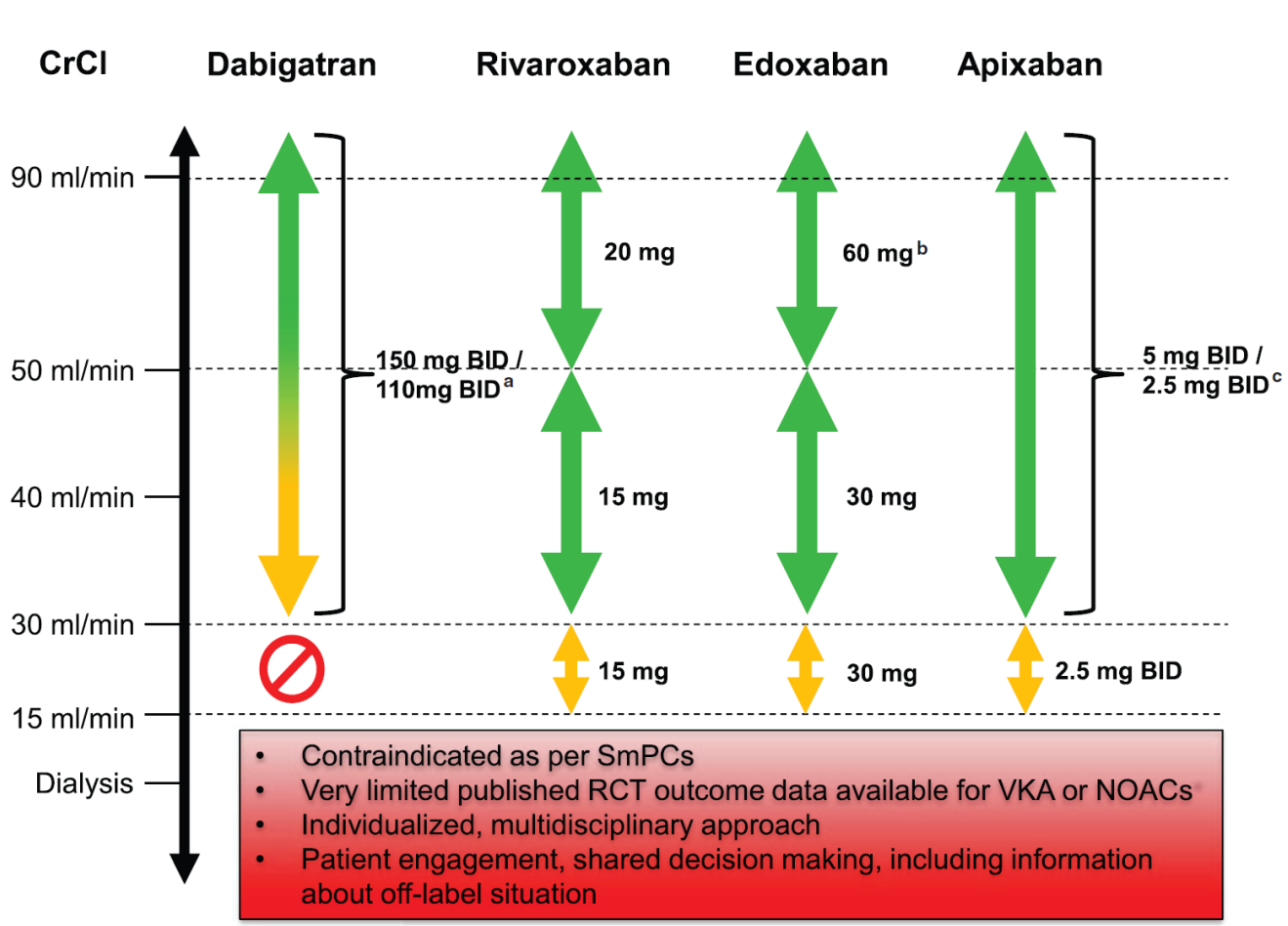
S Kumar *et al*. JACC 2019



AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

European Heart Rhythm Association Guide

J Steffel *et al.* Europace 2021



- Contraindicated as per SmPCs
- Very limited published RCT outcome data available for VKA or NOACs
- Individualized, multidisciplinary approach
- Patient engagement, shared decision making, including information about off-label situation

APIXABAN

Dosisreduktion wenn ≥ 2 RF:

Alter ≥ 80 J,

KG ≤ 60 kg oder

Krea ≥ 1.5 mg/dL

EDOXABAN

Dosisreduktion wenn ≥ 1 RF:

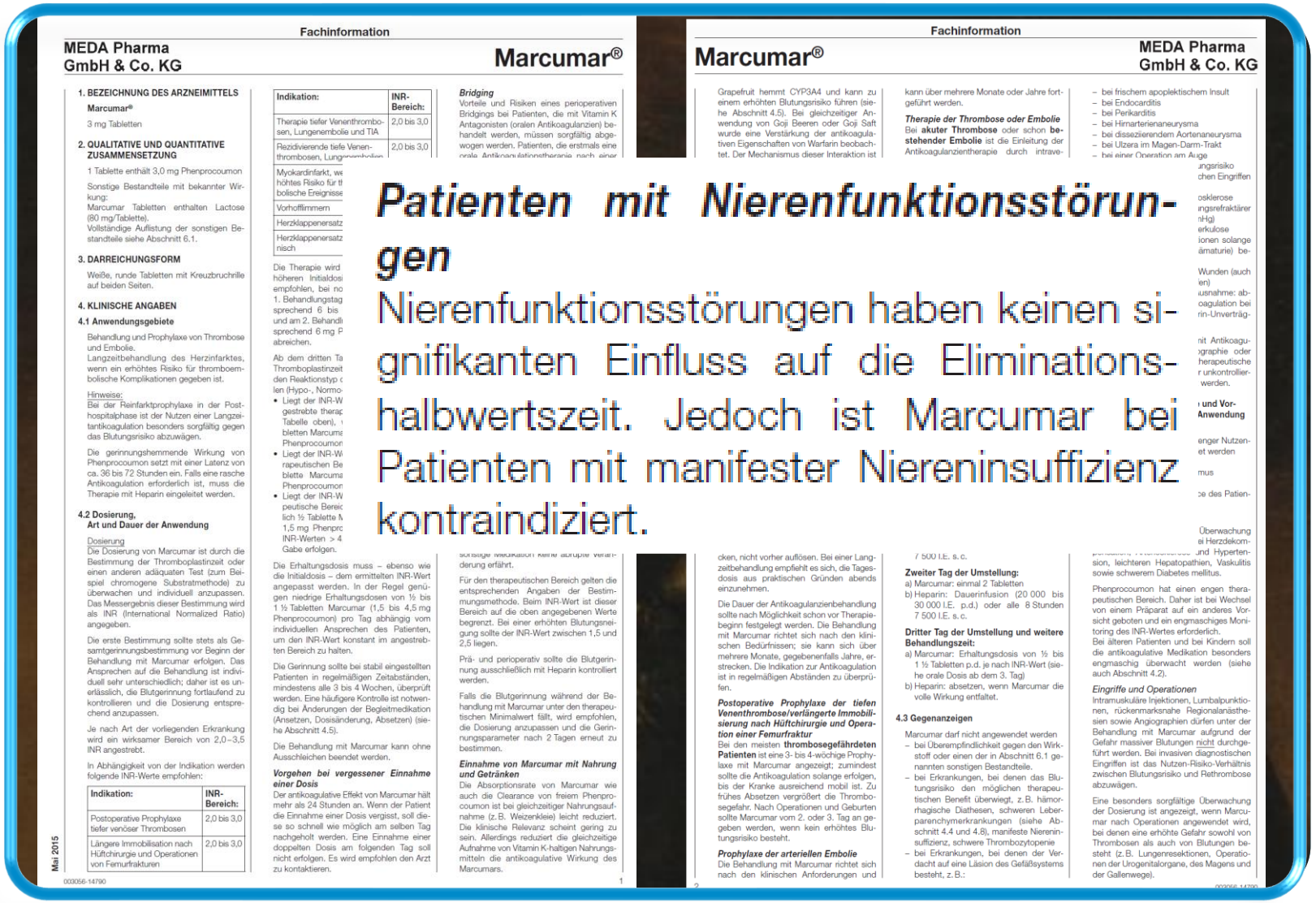
Krea Cl 30 – 50 $\frac{ml}{min}$,

KG ≤ 60 kg,

interagierende Med.

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

Fachinformation Marcumar



Fachinformation

MEDA Pharma GmbH & Co. KG — Marcumar®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Marcumar®

3 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 3,0 mg Phenprocoumon

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Marcumar Tabletten enthalten Lactose (80 mg/Tablette).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiße, runde Tabletten mit Kreuzbruchrille auf beiden Seiten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung und Prophylaxe von Thrombose und Embolie.
Langzeitbehandlung des Herzinfarktes, wenn ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen gegeben ist.

Hinweise:
Bei der Reinfarktprophylaxe in der Posthospitalphase ist der Nutzen einer Langzeitantikoagulation besonders sorgfältig gegen das Blutungsrisiko abzuwägen.

Die gerinnungshemmende Wirkung von Phenprocoumon setzt mit einer Latenz von ca. 36 bis 72 Stunden ein. Falls eine rasche Antikoagulation erforderlich ist, muss die Therapie mit Heparin eingeleitet werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung
Die Dosierung von Marcumar ist durch die Bestimmung der Thromboplastinzeit oder einen anderen adäquaten Test (zum Beispiel chromogene Substratmethode) zu überwachen und individuell anzupassen. Das Messergebnis dieser Bestimmung wird als INR (International Normalized Ratio) angegeben.

Die erste Bestimmung sollte stets als Gesamtgerinnungsbestimmung vor Beginn der Behandlung mit Marcumar erfolgen. Das Ansprechen auf die Behandlung ist individuell sehr unterschiedlich; daher ist es unerlässlich, die Blutgerinnung fortlaufend zu kontrollieren und die Dosierung entsprechend anzupassen.

Je nach Art der vorliegenden Erkrankung wird ein wirksamer Bereich von 2,0–3,5 INR angestrebt.

In Abhängigkeit von der Indikation werden folgende INR-Werte empfohlen:

Indikation:	INR-Bereich:
Postoperative Prophylaxe tiefer venöser Thrombosen	2,0 bis 3,0
Längere Immobilisation nach Hüftchirurgie und Operationen von Femurfrakturen	2,0 bis 3,0
Therapie tiefer Venenthrombosen, Lungenembolie und TIA	2,0 bis 3,0
Rezidivierende tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien	2,0 bis 3,0
Myokardinfarkt, we… höhtes Risiko für th… bolische Ereignisse	
Vorhofflimmern	
Herzklappenersatz	
Herzklappenersatz … nisch	

Die Therapie wird … höheren Initialdosi… empfohlen, bei no… 1. Behandlungstag … sprechend 6 bis … und am 2. Behandl… sprechend 6 mg P… abreichen.

Ab dem dritten Ta… Thromboplastinzeit… den Reaktionstyp … len (Hypo-, Normo-…
- Liegt der INR-W… gestrebte therap… Tabelle oben), … bletten Marcuma… Phenprocoumon…
- Liegt der INR-W… rapeutischen Be… blette Marcuma… Phenprocoumon…
- Liegt der INR-W… peutische Bereic… lich ½ Tablette … 1,5 mg Phenpro… INR-Werten > 4… Gabe erfolgen.

Die Erhaltungsdosis muss – ebenso wie die Initialdosis – dem ermittelten INR-Wert angepasst werden. In der Regel genügen niedrige Erhaltungsdosen von ½ bis 1 ½ Tabletten Marcumar (1,5 bis 4,5 mg Phenprocoumon) pro Tag abhängig vom individuellen Ansprechen des Patienten, um den INR-Wert konstant im angestrebten Bereich zu halten.

Die Gerinnung sollte bei stabil eingestellten Patienten in regelmäßigen Zeitabständen, mindestens alle 3 bis 4 Wochen, überprüft werden. Eine häufigere Kontrolle ist notwendig bei Änderungen der Begleitmedikation (Ansetzen, Dosisänderung, Absetzen) (siehe Abschnitt 4.5).

Die Behandlung mit Marcumar kann ohne Ausschleichen beendet werden.

Vorgehen bei vergessener Einnahme einer Dosis
Der antikoagulative Effekt von Marcumar hält mehr als 24 Stunden an. Wenn der Patient die Einnahme einer Dosis vergisst, soll diese so schnell wie möglich am selben Tag nachgeholt werden. Eine Einnahme einer doppelten Dosis am folgenden Tag soll nicht erfolgen. Es wird empfohlen den Arzt zu kontaktieren.

Bridging
Vorteile und Risiken eines perioperativen Bridgings bei Patienten, die mit Vitamin K Antagonisten (oralen Antikoagulanzien) behandelt werden, müssen sorgfältig abgewogen werden. Patienten, die erstmals eine orale Antikoagulationstherapie nach einer … sorgfältige Medikation keine abrupte Veränderung erfährt.

Für den therapeutischen Bereich gelten die entsprechenden Angaben der Bestimmungsmethode. Beim INR-Wert ist dieser Bereich auf die oben angegebenen Werte begrenzt. Bei einer erhöhten Blutungsneigung sollte der INR-Wert zwischen 1,5 und 2,5 liegen.

Prä- und perioperativ sollte die Blutgerinnung ausschließlich mit Heparin kontrolliert werden.

Falls die Blutgerinnung während der Behandlung mit Marcumar unter den therapeutischen Minimalwert fällt, wird empfohlen, die Dosierung anzupassen und die Gerinnungsparameter nach 2 Tagen erneut zu bestimmen.

Einnahme von Marcumar mit Nahrung und Getränken
Die Absorptionsrate von Marcumar wie auch die Clearance von freiem Phenprocoumon ist bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme (z. B. Weizenkleie) leicht reduziert. Die klinische Relevanz scheint gering zu sein. Allerdings reduziert die gleichzeitige Aufnahme von Vitamin K-haltigen Nahrungsmitteln die antikoagulative Wirkung des Marcumars.

Mai 2015 — 003056-14790 — 1

Fachinformation

Marcumar® — MEDA Pharma GmbH & Co. KG

Grapefruit hemmt CYP3A4 und kann zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen (siehe Abschnitt 4.5). Bei gleichzeitiger Anwendung von Goji Beeren oder Goji Saft wurde eine Verstärkung der antikoagulativen Eigenschaften von Warfarin beobachtet. Der Mechanismus dieser Interaktion ist … cken, nicht vorher auflösen. Bei einer Langzeitbehandlung empfiehlt es sich, die Tagesdosis aus praktischen Gründen abends einzunehmen.

Die Dauer der Antikoagulanzienbehandlung sollte nach Möglichkeit schon vor Therapiebeginn festgelegt werden. Die Behandlung mit Marcumar richtet sich nach den klinischen Bedürfnissen; sie kann sich über mehrere Monate, gegebenenfalls Jahre, erstrecken. Die Indikation zur Antikoagulation ist in regelmäßigen Abständen zu überprüfen.

Postoperative Prophylaxe der tiefen Venenthrombose/verlängerte Immobilisierung nach Hüftchirurgie und Operation einer Femurfraktur
Bei den meisten **thrombosegefährdeten Patienten** ist eine 3- bis 4-wöchige Prophylaxe mit Marcumar angezeigt; zumindest sollte die Antikoagulation solange erfolgen, bis der Kranke ausreichend mobil ist. Zu frühes Absetzen vergrößert die Thrombosegefahr. Nach Operationen und Geburten sollte Marcumar vom 2. oder 3. Tag an gegeben werden, wenn kein erhöhtes Blutungsrisiko besteht.

Prophylaxe der arteriellen Embolie
Die Behandlung mit Marcumar richtet sich nach den klinischen Anforderungen und kann über mehrere Monate oder Jahre fortgeführt werden.

Therapie der Thrombose oder Embolie
Bei **akuter Thrombose** oder schon **bestehender Embolie** ist die Einleitung der Antikoagulanzientherapie durch intrave… 7 500 I.E. s. c.

Zweiter Tag der Umstellung:
a) Marcumar: einmal 2 Tabletten
b) Heparin: Dauerinfusion (20 000 bis 30 000 I.E. p.d.) oder alle 8 Stunden 7 500 I.E. s. c.

Dritter Tag der Umstellung und weitere Behandlungszeit:
a) Marcumar: Erhaltungsdosis von ½ bis 1 ½ Tabletten p.d. je nach INR-Wert (siehe orale Dosis ab dem 3. Tag)
b) Heparin: absetzen, wenn Marcumar die volle Wirkung entfaltet.

4.3 Gegenanzeigen

Marcumar darf nicht angewendet werden
- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei Erkrankungen, bei denen das Blutungsrisiko den möglichen therapeutischen Benefit überwiegt, z. B. hämorrhagische Diathesen, schweren Leberparenchymerkrankungen (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8), manifeste Niereninsuffizienz, schwere Thrombozytopenie
- bei Erkrankungen, bei denen der Verdacht auf eine Läsion des Gefäßsystems besteht, z. B.:
  - bei frischem apoplektischem Insult
  - bei Endocarditis
  - bei Perikarditis
  - bei Hirnarterienaneurysma
  - bei dissezierendem Aortenaneurysma
  - bei Ulzera im Magen-Darm-Trakt
  - bei einer Operation am Auge … ungsrisiko … chen Eingriffen … osklerose … ngsrefraktärer … nHg) … erkulose … ionen solange … ämaturie) be… Wunden (auch … en) … ausnahme: ab… oagulation bei … rin-Unverträg… nit Antikoagu… ographie oder … herapeutische … r unkontrollier… werden. … und Vor… Anwendung … enger Nutzen… et werden … mus … ce des Patien… Überwachung … ei Herzdekom… und Hypertension, leichteren Hepatopathien, Vaskulitis sowie schwerem Diabetes mellitus.

Phenprocoumon hat einen engen therapeutischen Bereich. Daher ist bei Wechsel von einem Präparat auf ein anderes Vorsicht geboten und ein engmaschiges Monitoring des INR-Wertes erforderlich.
Bei älteren Patienten und bei Kindern soll die antikoagulative Medikation besonders engmaschig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Eingriffe und Operationen
Intramuskuläre Injektionen, Lumbalpunktionen, rückenmarksnahe Regionalanästhesien sowie Angiographien dürfen unter der Behandlung mit Marcumar aufgrund der Gefahr massiver Blutungen nicht durchgeführt werden. Bei invasiven diagnostischen Eingriffen ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis zwischen Blutungsrisiko und Rethrombose abzuwägen.

Eine besonders sorgfältige Überwachung der Dosierung ist angezeigt, wenn Marcumar nach Operationen angewendet wird, bei denen eine erhöhte Gefahr sowohl von Thrombosen als auch von Blutungen besteht (z. B. Lungenresektionen, Operationen der Urogenitalorgane, des Magens und der Gallenwege).

2 — 003056-14790

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Nierenfunktionsstörungen haben keinen signifikanten Einfluss auf die Eliminationshalbwertszeit. Jedoch ist Marcumar bei Patienten mit manifester Niereninsuffizienz kontraindiziert.

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

K Okumura *et al.* ELDERCARE AF New Engl J Med 2020

984 ≥ 80 J (VF; ø Standard AK)

84 % KrCl 15 - 50 ml/min

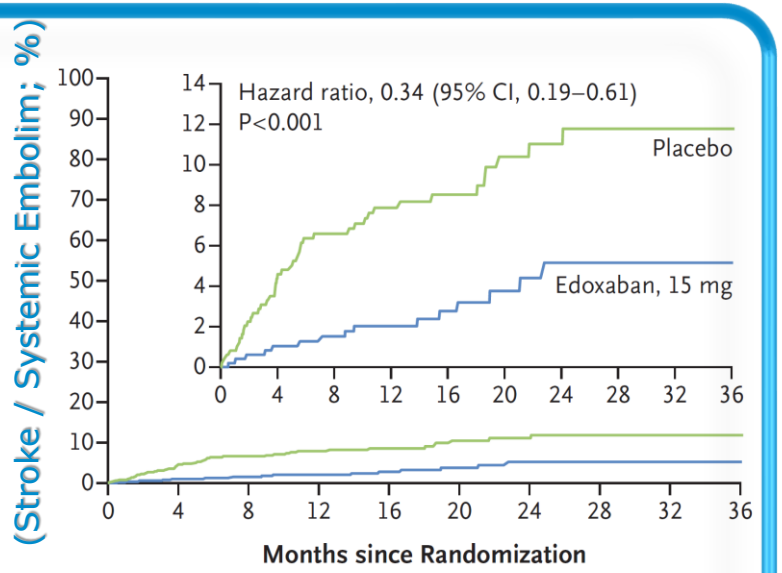
41 % KrCl 15 -30 ml/min

15 mg Edoxaban vs Placebo

1st Efficacy EP: stroke / SEE

1st Safety EP: Major bleeding

Mean — yr	86.6±4.2
Distribution — no. (%)	
≤85 yr	447 (45.4)
>85 yr	537 (54.6)
Male sex — no. (%)	419 (42.6)
Type of atrial fibrillation — no. (%)	
Nonparoxysmal	521 (52.9)
Paroxysmal	463 (47.1)
Weight — kg	50.6±11.0
Body-mass index†	22.1±3.7
Creatinine clearance	
Mean — ml/min	36.3±14.4



1,3 Jahre (Median)

KrCl ≥ 30 $\frac{ml}{min}$ (n =581) **66 %** ↓

KrCl 15 – 30 $\frac{ml}{min}$ (n =403) **67 %** ↓

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

K Okumura *et al.* ELDERCARE AF New Engl J Med 2020

984 ≥ 80 J (VF; ø Standard AK)

84 % KrCl 15 - 50 ml/min

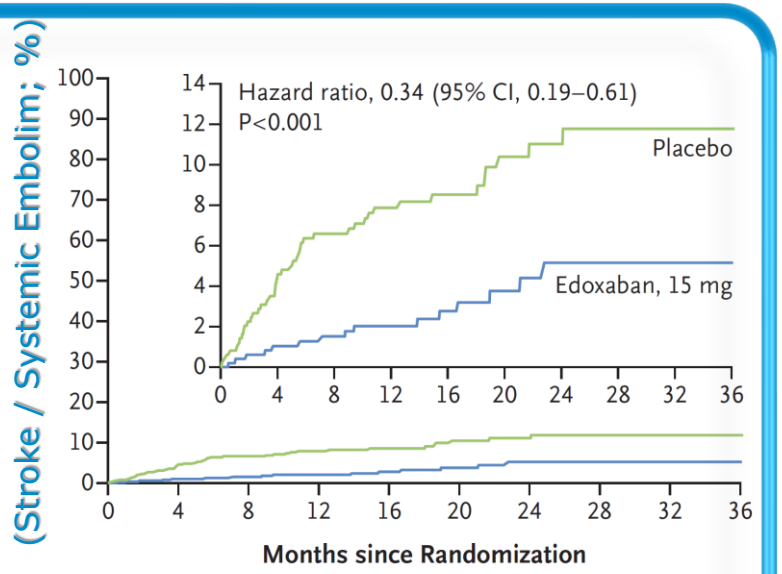
41 % KrCl 15 -30 ml/min

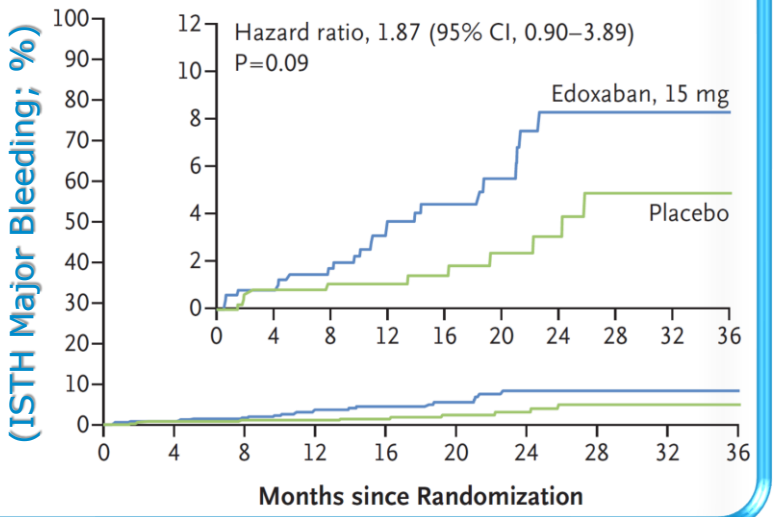
15 mg Edoxaban vs Placebo

1st Efficacy EP: stroke / SEE

1st Safety EP: Major bleeding

Mean — yr	86.6±4.2
Distribution — no. (%)	
≤85 yr	447 (45.4)
>85 yr	537 (54.6)
Male sex — no. (%)	419 (42.6)
Type of atrial fibrillation — no. (%)	
Nonparoxysmal	521 (52.9)
Paroxysmal	463 (47.1)
Weight — kg	50.6±11.0
Body-mass index†	22.1±3.7
Creatinine clearance	
Mean — ml/min	36.3±14.4





AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

VALKYRIE

A de Vriese *et al.* J Am Soc Nephrol 2021

132 HD Pat mit VF

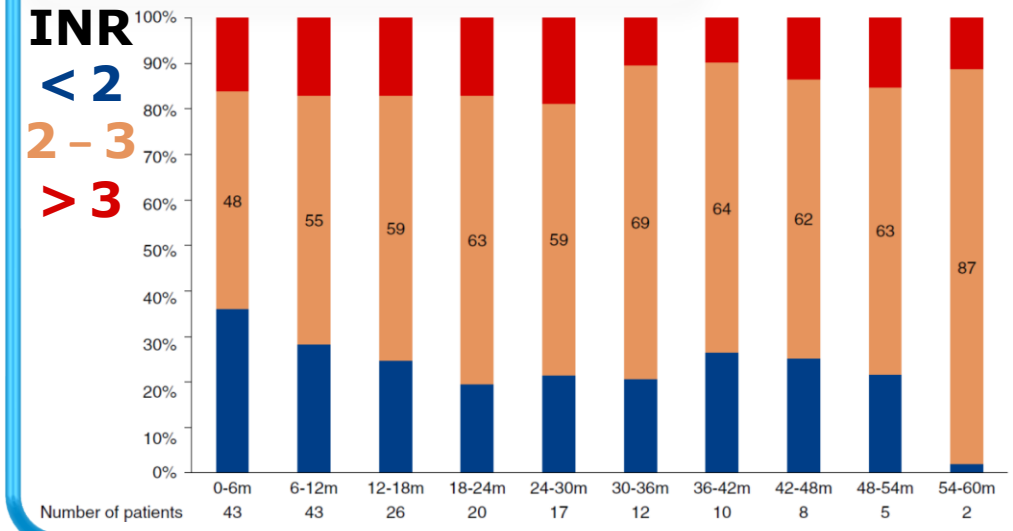
VKA vs 10 mg Riva

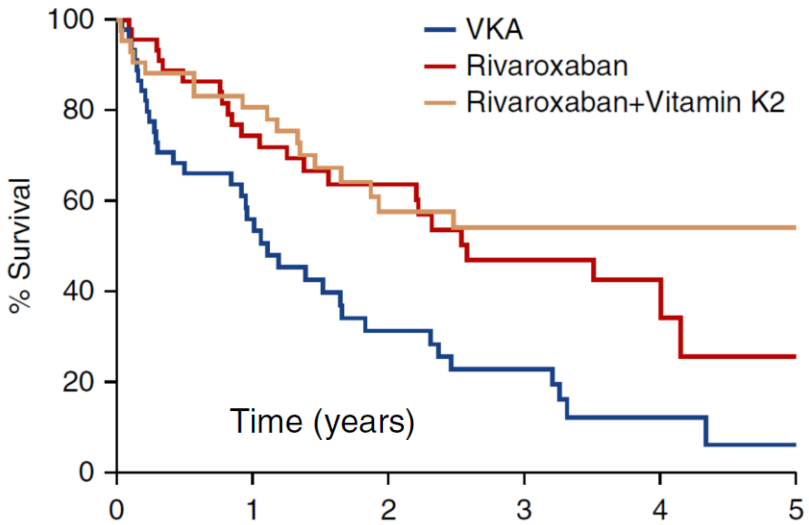
vs 10 mg Riva + Vit K

18 Monate + 18 Monate

CVE

Pat with bleedings (n of bleeding events)	VKA (n=44)	Riva (n=46)	Riva + K2 (n=42)
Total	24 (49)	21 (38)	22 (34)
Life-threatening	11 (12)	3 (3)	6 (8)
Major	10 (18)	6 (8)	4 (4)
Life-threatening / major	17 (30)	8 (11)	9 (12)
Minor	13 (19)	16 (27)	16 (22)
GI0	12 (23)	9 (16)	13 (19)





AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

VORHOFFLIMMERN bei Dialysepatienten

Gunnar Henrik Heine

AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS FRANKFURT

LAAO

S Genovesi *et al.* J Nephrol 2021

92 Dialysepat mit AF LAAO

114 Dialysispat mit AF VKA
148 Dialysepat ø OAT

(2 Jahre)

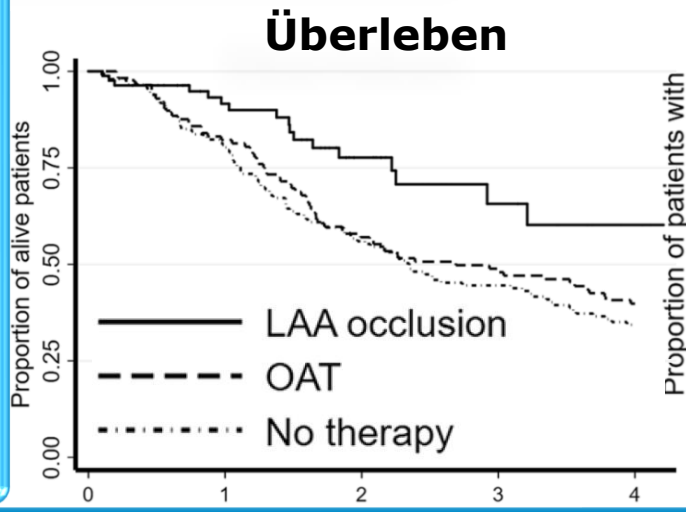
PE: LAAO-Komplikationen / Thromboembolie / Blutung / Tod

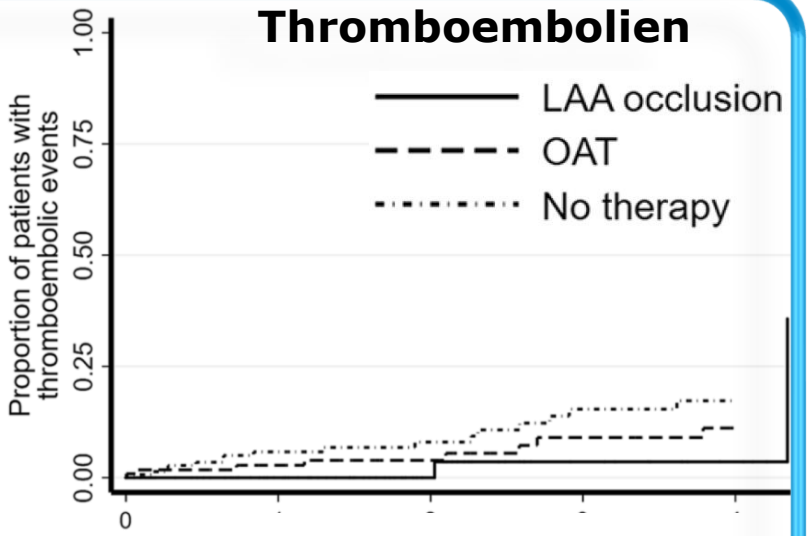
LAAO-Komplikationen

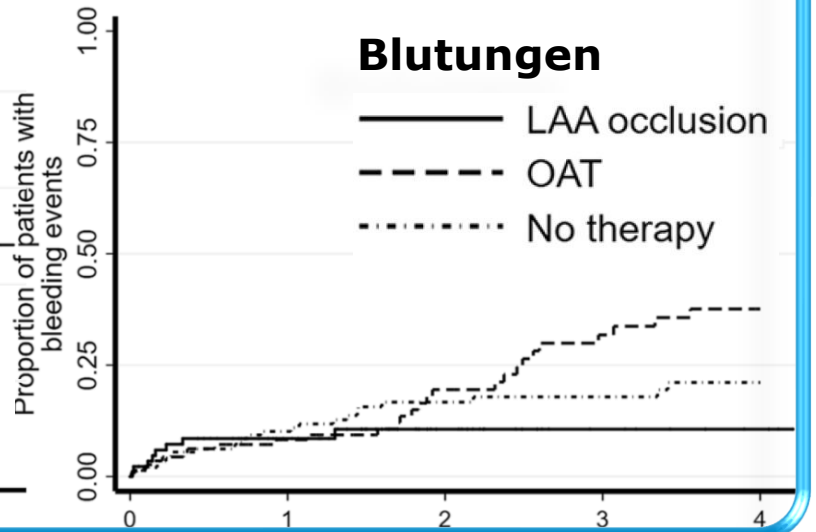
Hämorrhagischer PE (n=1)

Art Ruptur (n=1)

Hämatom (n=2)







AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

LAA-KIDNEY

Prof. Eitel, Lübeck (PI)

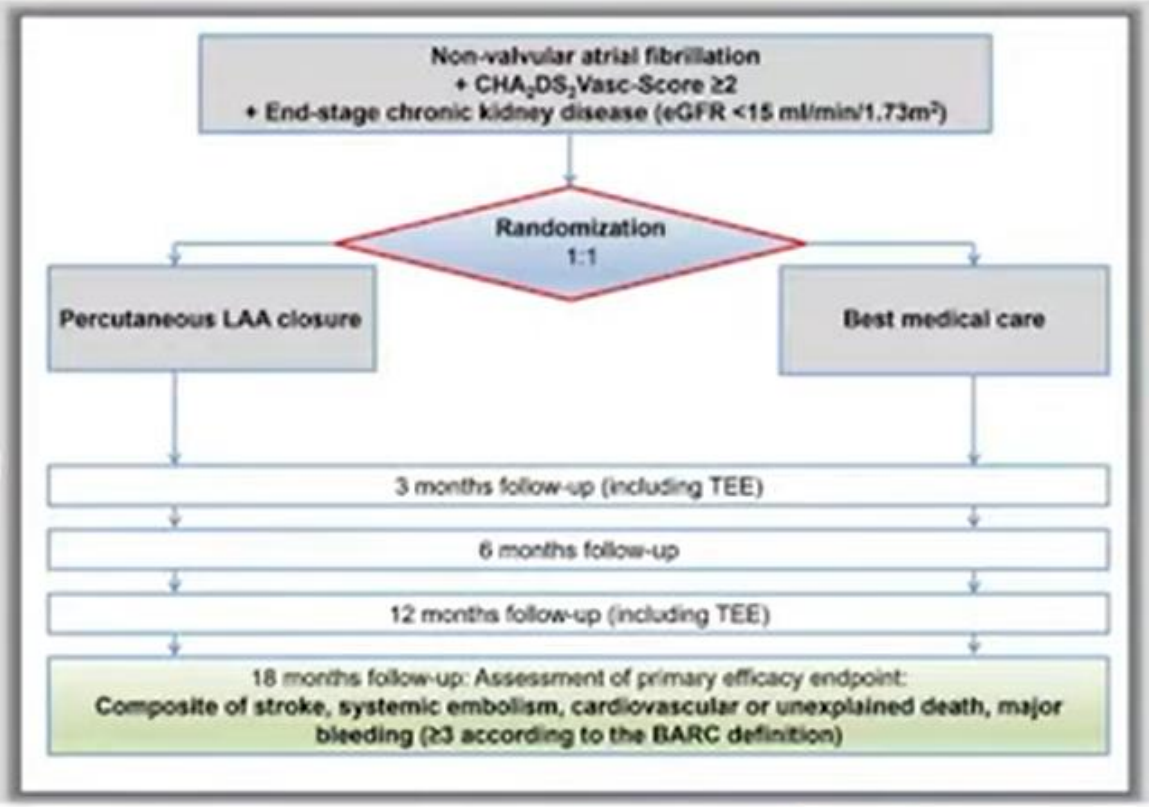
Universitäres Herzzentrum Lübeck

Abbott

PI: Prof. Eitel (Lübeck)

Multizentrisch, International
- Deutschland
- Frankreich
- Israel

Event-driven non-inferiority
- N=430 to be randomized



LAA-KIDNEY

UKSH

Universitäres Herzzentrum Lübeck

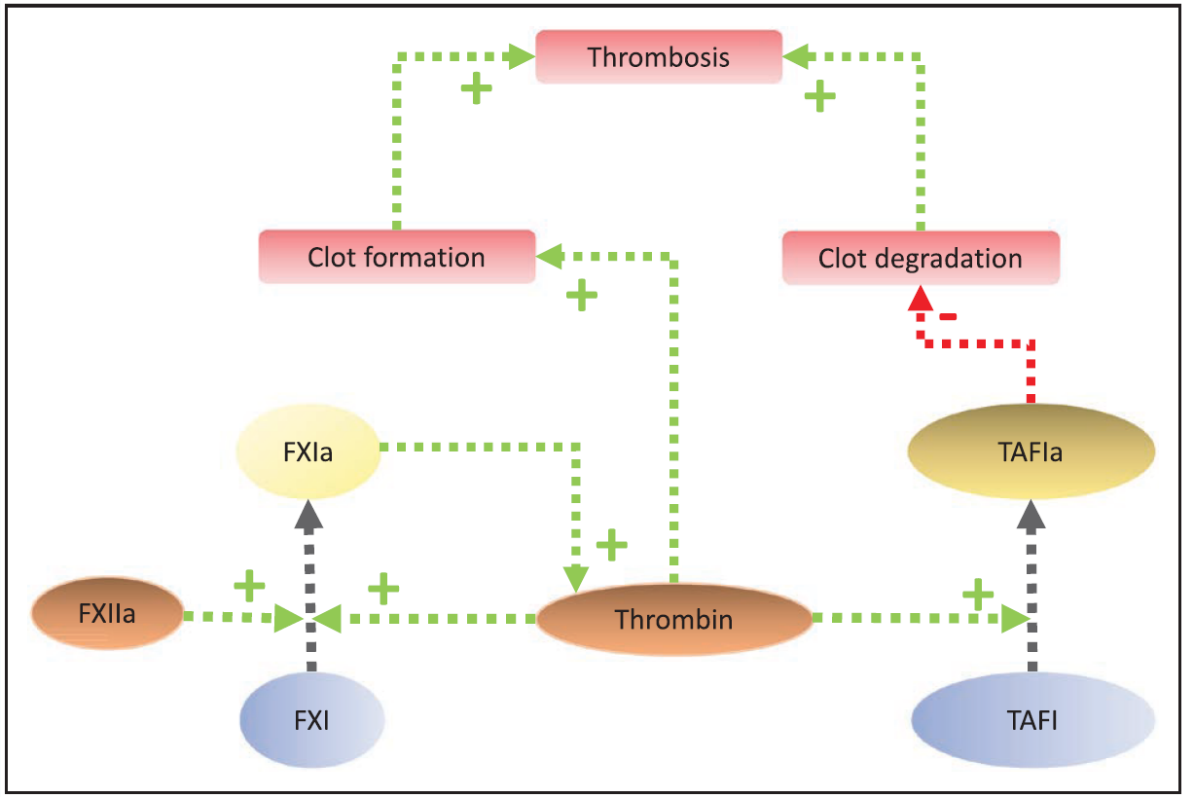
DZHK
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

MARKUS@HOMe

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

Factor XI-Inhibitoren

Weitz et al. ATVB 2018



Compounds	ClinicalTrials.gov study ID; Sample size	Design	Population
FXI-ASO (IONIS-416858)	NCT01713361*; N=300	Randomized, open label, active comparator.	Patients undergoing elective total knee arthroplasty.
BAY1213790	NCT03276143†; N=813	Randomized, open label, active comparator.	Patients undergoing elective total knee arthroplasty.
FXI-ASO (IONIS-416858)	NCT02553889‡; N=49	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	Patients with end-stage renal disease on hemodialysis.
FXI-ASO (IONIS-416858)	NCT03358030§; N=204	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	Patients with end-stage renal disease on hemodialysis.

AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

AXIOMATIC-TKR

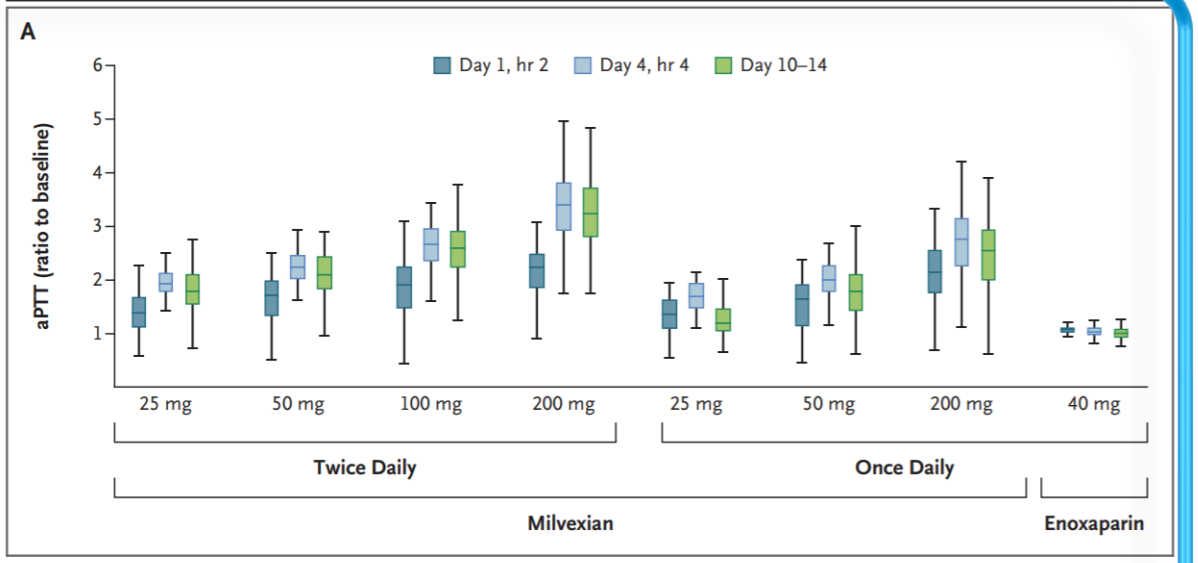
Weitz JI et al. N Engl J Med 2.12.2021

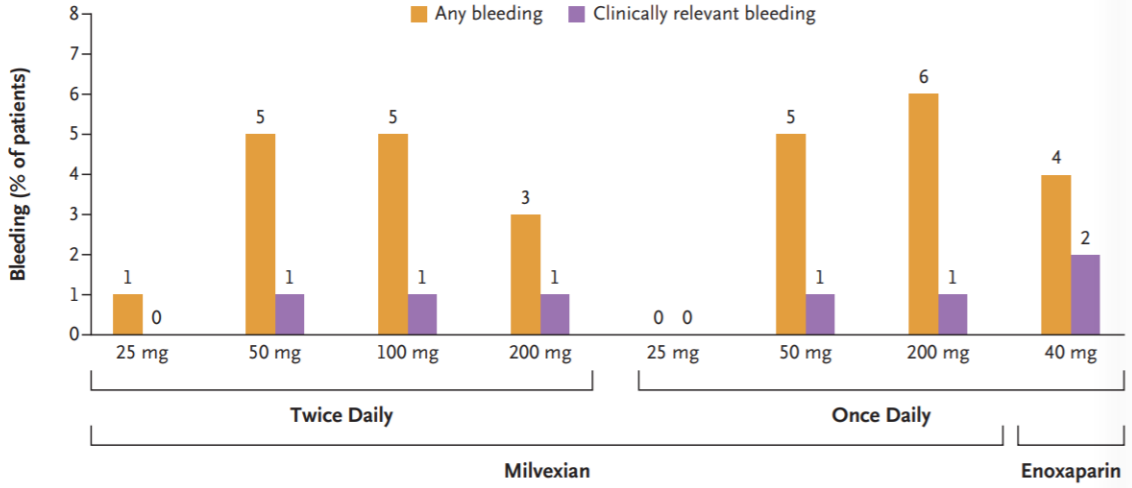
1242 vor Hüft OP

Milvexian (7 Dosen)

vs Enoxaparin (40 mg)

? DVT / Blutung





AGAPLESION
MARKUS KRANKENHAUS
FRANKFURT

VORHOFFLIMMERN bei Dialysepatienten

Gunnar Henrik Heine

Danke für Ihre Aufmerksamkeit -

Eine besinnliche Advents- und Weihnachtszeit und ein behütetes 2022!

AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS FRANKFURT

MARKUS@HOMe

UKS Universitätsklinikum des Saarlandes