

In Fröhlichkeit  
den Menschen dienen



Allgemein öffentliches Krankenhaus  
**Elisabethinen Linz**

# **Management von Gerinnungsstörungen (Thrombose, Blutung) bei hämatoonkologischen Erkrankungen**

**„Hätte ich es gewusst?“**

**Ansgar Weltermann**

KH der Elisabethinen Linz, Abt. für Innere Medizin I  
Hämatologie und Stammzelltransplantation,  
Medizinische Onkologie und Hämostaseologie

# Venöse Thromboembolie 2017

- 1) Akutmanagement
- 2) Sekundärprophylaxe und Einschätzen des Rezidivrisikos
- 3) Kompressionsstrumpftherapie und Postthrombotisches Syndrom
- 4) Reisetrombose

# Frage 1

Eine Woche nach Beginn der Chemotherapie PEB bei fortgeschrittenem Keimzelltumor (intermediate risk) kommt ein 45-jähriger Patient mit ziehenden Schmerzen im linken Oberschenkel in die Ambulanz. In der klinischen Untersuchung zeigt sich eine Beinschwellung links (Umfangsdifferenz US 1cm) sowie ein Wadenkompressionsschmerz. Dyspnoe wird verneint. Die Vitalparameter (RR, Herzfrequenz und sO<sub>2</sub>) liegen im Normbereich.

**Welches ist Ihre erste diagnostische/therapeutische Maßnahme?**

- 1) Niedrige Vortestwahrscheinlichkeit für eine Thrombose → keine weitere Maßnahmen. WV bei Beschwerdeverschlechterung.
- 2) Niedrige Vortestwahrscheinlichkeit für eine Thrombose → Bestimmung des D-Dimers
- 3) Duplexsonographie
- 4) Enoxaparin 1mg/kg KG sc

# Frage 1

Eine Woche nach Beginn der Chemotherapie PEB bei fortgeschrittenem Keimzelltumor (intermediate risk) kommt ein 45-jähriger Patient mit ziehenden Schmerzen im linken Oberschenkel in die Ambulanz. In der klinischen Untersuchung zeigt sich eine Beinschwellung links (Umfangsdifferenz US 1cm) sowie ein Wadenkompressionsschmerz. Dyspnoe wird verneint. Die Vitalparameter (RR, Herzfrequenz und sO<sub>2</sub>) liegen im Normbereich.

**Welches ist Ihre erste diagnostische/therapeutische Maßnahme?**

- 1) Niedrige Vortestwahrscheinlichkeit für eine Thrombose → keine weitere Maßnahmen. WV bei Beschwerdeverschlechterung.
- 2) Niedrige Vortestwahrscheinlichkeit für eine Thrombose → Bestimmung des D-Dimers
- 3) **Duplexsonographie**
- 4) **Enoxaparin 1mg/kg KG sc**

# Klinische Vortestwahrscheinlichkeit- Wells Score

**Bei Verdacht auf VTE bereits vor Diagnostik niedermolekulares Heparin, insbesondere , wenn Zeit bis zur Bildgebung > 4 Stunden beträgt!**

<b>Aktive Tumorerkrankung</b>	<b>1</b>
Paralyse, Parese, Ruhigstellung UE	1
Bettruhe >3d, Operation <4 Wo	1
<b>Lokaler Schmerz entlang der Venen</b>	<b>1</b>
<b>Schwellung der gesamten Extremität</b>	<b>1</b>
Unterschenkelschwellung >3cm Differenz	1
„Pitting edema“ (im betroffenen Bein)	1
Kollaterale superficiale Venenzeichnung	1
Vorangegangene venöse Thrombose	1
Alternative Diagnose wahrscheinlicher	-2
<hr/>	
<b>TBVT unwahrscheinlich</b>	<b>0-1</b>
<b>TBVT wahrscheinlich</b>	<b>≥2</b>

# D-Dimer

Sensitivität	95%
Spezifität	<50%

- D-Dimer ist nur zur Ausschlussdiagnostik bei **niedriger** klinischer Wahrscheinlichkeit (Wells Score) geeignet!
- Bei hohem Risiko („TBVT wahrscheinlich“) keine D-Dimer-Bestimmung, sondern direkt Bildgebung anstreben!

## **D-Dimer nicht bei Verdacht auf**

- postoperative/posttraumatische VTE
- tumorassoziierte VTE
- schwangerschaftsassoziierte VTE

# D-Dimer – falsch negative Werte

## **Alter des Thrombus**

Bei Thrombosesymptomen >7 Tage → Abfall des D-Dimers

## **Größe und Lokalisation des Thrombus**

Kleine Thromben produzieren nur einen geringen Anstieg des D-Dimers

- Subsegmentale Pulmonalembolie
- Unterschenkelvenenthrombose

## **Antikoagulantientherapie >24 Stunden**

- Abfall des D-Dimers →  
keine D-Dimer-Bestimmung in antikoagulierten Patienten

## Frage 2

Das D-Dimer ist positiv. Im Kompressionsultraschall zeigt sich ein Verschluss der V. femoralis superficialis dextra. Noch vor Einleitung therapeutischer Maßnahmen klagt der Patient plötzlich über Dyspnoe. Vitalparameter: sO<sub>2</sub> 91%, HF 105 S/M, RR-Abfall auf 85/60 mmHg.

### **Wie lautet das korrekte weitere Vorgehen?**

- 1) Enoxaparin 2mg/kg KG
- 2) Unfraktioniertes Heparin (Bolus) und sofortige Lysetherapie
- 3) Troponin T: falls positiv → Lysetherapie und Enoxaparin (1mg/kg KG)
- 4) Herzultraschall: falls Rechtsherzbelastung → Unfraktioniertes Heparin (Bolus) und Lysetherapie
- 5) Spiral CT: falls PE → Unfraktioniertes Heparin (Bolus) und Lysetherapie

## Frage 2

Das D-Dimer ist positiv. Im Kompressionsultraschall zeigt sich ein Verschluss der V. femoralis superficialis dextra. Noch vor Einleitung therapeutischer Maßnahmen klagt der Patient plötzlich über Dyspnoe. Vitalparameter: sO<sub>2</sub> 91%, HF 105 S/M, RR-Abfall auf 85/60 mmHg.

### Wie lautet das korrekte weitere Vorgehen?

- 1) Enoxaparin 2mg/kg KG
- 2) Unfraktioniertes Heparin (Bolus) und sofortige Lysetherapie
- 3) Troponin T: falls positiv → Lysetherapie und Enoxaparin (1mg/kg KG)
- 4) **Herzultraschall: falls Rechtsherzbelastung → Unfraktioniertes Heparin (Bolus) und Lysetherapie**
- 5) Spiral CT: falls PE → Unfraktioniertes Heparin (Bolus) und Lysetherapie

# PESI-Score zur Risikostratifizierung der akuten PE

Parameter	Original version <sup>214</sup>	Simplified version <sup>218</sup>
Age	Age in years	1 point (if age >80 years)
Male sex	+10 points	–
Cancer	+30 points	1 point
Chronic heart failure	+10 points	1 point
Chronic pulmonary disease	+10 points	
Pulse rate $\geq 110$ b.p.m.	+20 points	1 point
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	1 point
Respiratory rate >30 breaths per minute	+20 points	–
Temperature <36 °C	+20 points	–
Altered mental status	+60 points	–
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	1 point

# PESI-Score zur Risikostratifizierung der akuten PE

## PESI-Score

### **Class I: $\leq 65$ points**

very low 30-day mortality risk (0–1.6%)

### **Class II: 66–85 points**

low mortality risk (1.7–3.5%)

### **Class III: 86–105 points**

moderate mortality risk (3.2–7.1%)

### **Class IV: 106–125 points**

high mortality risk (4.0–11.4%)

### **Class V: $> 125$ points**

very high mortality risk (10.0–24.5%)

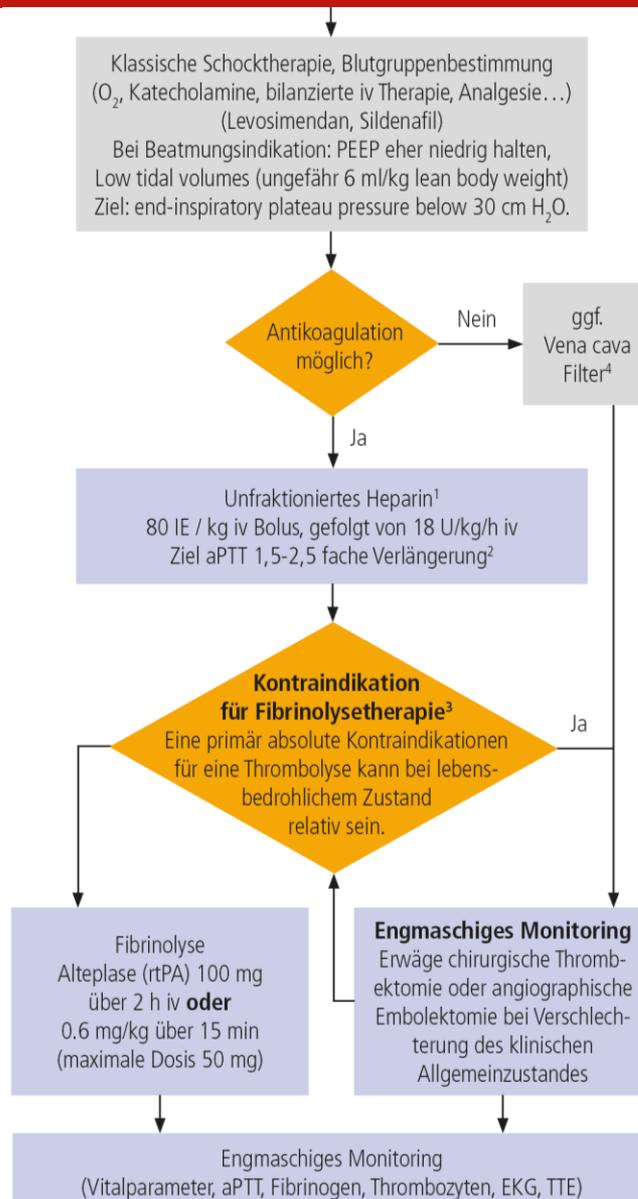
## Simplified PESI-Score

**0 points** = 30-day mortality risk 1.0%  
(95% CI 0.0%–2.1%)

**$\geq 1$  point(s)** = 30-day mortality risk 10.9%  
(95% CI 8.5%–13.2%)

# Hochrisiko PE

Schock oder systolischer Blutdruck  $<90$  mmHg oder ein Blutdruckabfall von mehr als 40 mmHg über 15 min, die nicht durch eine Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis zu erklären sind.



## <sup>1</sup> Einstellung der Therapie

### mit unfraktioniertem Heparin

Die aPTT sollte 4-6 h nach der Bolus Injektion gemessen werden und dann alle 3 h nach jeder Dosisadaptierung, oder 1 x tgl. sollte die Ziel-aPTT stabil erreicht ist.  
Max. Tagesdosis: 40.000 IE UFH

## <sup>2</sup> aPTT Verlängerung im Vergleich zum Ausgangswert

$<1,2$ -fach: 80 U/kg Bolus; Infusionsrate um 4 U/kg/h  $\uparrow$   
 $1,2-1,5$ -fach: 40 U/kg Bolus; Infusionsrate um 2 U/kg/h  $\uparrow$   
 $1,5-2,3$ -fach: Infusionsrate belassen  
 $2,3-3,0$ -fach: Infusionsrate um 2 U/kg/h  $\downarrow$   
 $>3,0$ -fach: Stop für 1h, dann Infusionsrate um 3 U/kg/h  $\downarrow$

## <sup>3</sup> CHECKLISTE

### Kontraindikationen für Fibrinolysetherapie

#### Absolute Kontraindikation

- Aktive Blutung
- Hämorrhagischer Insult
- Ischämischer Schlaganfall innerhalb der letzten 2 Monate
- Aktive ZNS-Erkrankung oder Tumor mit ZNS-Beteiligung
- Schweres Trauma/Operation/Kopfverletzung innerhalb der letzten 3 Wochen
- Gastrointestinale Blutung innerhalb der letzten 10 Tage

#### Relative Kontraindikation

- TIA innerhalb der letzten 6 Monate
- Laufende Antikoagulantientherapie
- Schwangerschaft bzw. weniger als 10 Tage postpartum
- Nicht komprimierbare Punktion (organ, gefäß) innerhalb der letzten 10 Tage
- Traumatische Reanimation
- Nicht beherrschbarer Bluthochdruck ( $>180$  mmHg)
- Fortgeschrittene Lebererkrankung
- Infektiöse Endokarditis
- Aktives Ulkus ventriculi/duodeni
- Thrombozyten  $<100$  G/L, PTZ  $<50\%$

# Themenüberblick VTE

- 1) Akutmanagement
- 2) **Sekundärprophylaxe und Einschätzen des Rezidivrisikos**
- 3) Kompressionsstrumpftherapie und Postthrombotisches Syndrom
- 4) Reisetrombose

## Frage 3

**Welche Antikoagulantien sollten nach den ACCP-Guidelines zur Sekundärprophylaxe einer nicht tumorassoziierten venösen Thromboembolie vorzugsweise angewendet werden?**

- a) Heparin gefolgt von Vitamin K Antagonist (INR 2-3)
- b) Rivaroxaban
- c) Rivaroxaban, Dabigatran
- d) Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban
- e) (a) – (d) sind gleichwertige Therapieoptionen

## Frage 3

**Welche Antikoagulantien sollten nach den ACCP-Guidelines zur Sekundärprophylaxe einer nicht tumorassoziierten venösen Thromboembolie vorzugsweise angewendet werden?**

- a) Heparin gefolgt von Vitamin K Antagonist (INR 2-3)
- b) Rivaroxaban
- c) Rivaroxaban, Dabigatran
- d) **Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban**
- e) (a) – (d) sind gleichwertige Therapieoptionen

# Therapiestandard der akuten VTE

**ACCP 2016: DOACs den VKA vorzuziehen!**

**Gilt nicht für Tumorpatienten oder Patienten mit instabiler PE**

## **Rivaroxaban (Xarelto®)**

Initialbehandlung 2 x 15 mg /d in den ersten 3 Wochen, gefolgt von 1 x 20 mg/d für die Weiterbehandlung sowie zur langfristigen Sekundärprophylaxe

## **Dabigatran (Pradaxa®)**

Initialbehandlung 2 x 150 mg/d im Anschluss an eine mindestens 5-tägige Behandlung mit einem parenteralen Antikoagulans.

## **Apixaban (Eliquis®)**

Initial 2 x 10 mg/d über einen Zeitraum von 7 Tagen gefolgt von 2 x 5 mg/d. Nach Abschluss einer 6 monatigen Behandlung 2 x 2,5 mg/d zur Sekundärprophylaxe.

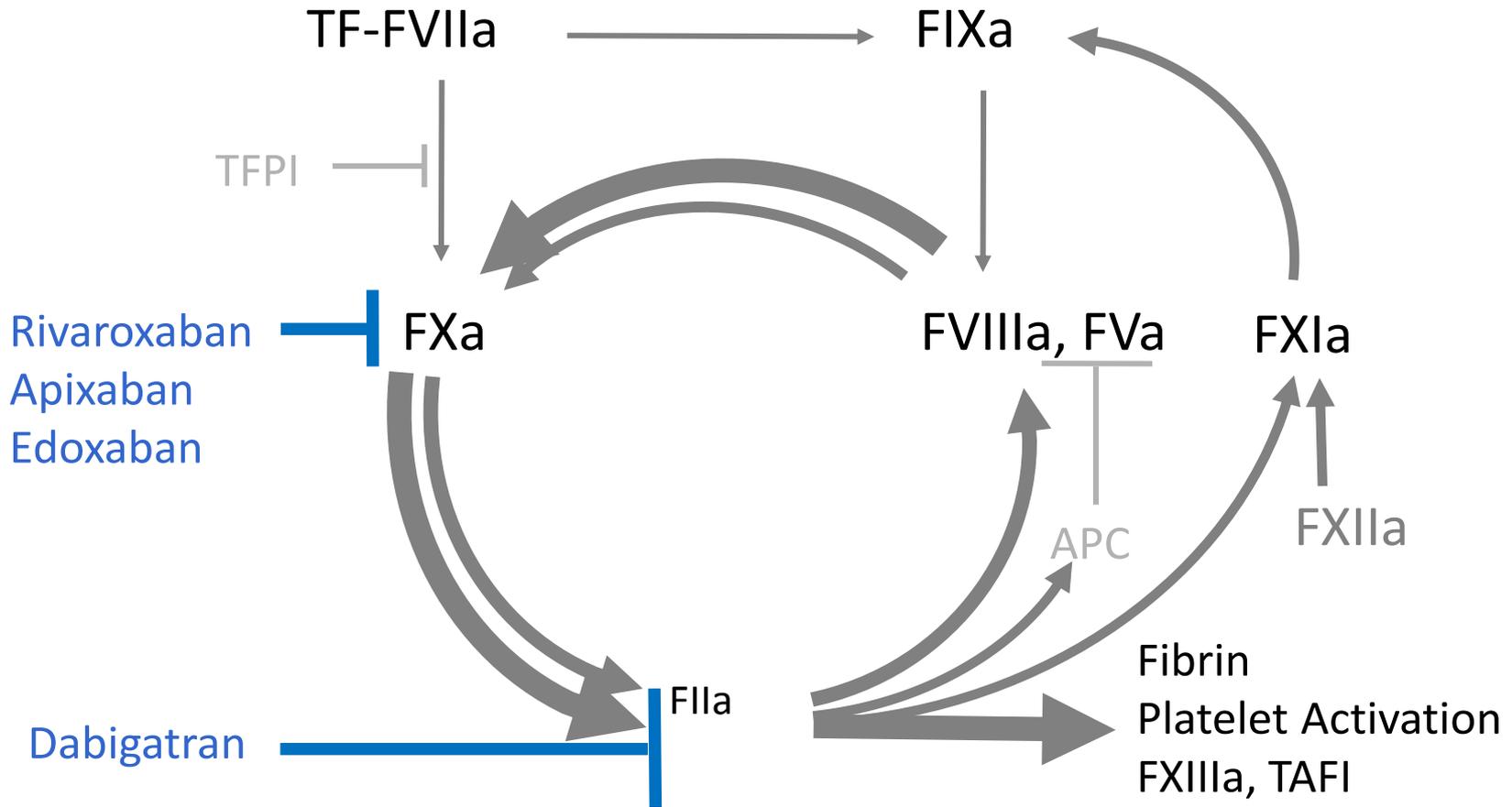
## **Edoxaban (Lixiana®)**

Initial Anwendung eines parenteralen Antikoagulans über mindestens 5 d, gefolgt von 1 x 60 mg/d

# Neue Antikoagulantien (DOACs)

	Orale Bioverfügbarkeit	Rascher Wirkungseintritt	Vorhersagbare Wirkung	Keine Interaktionen	Kein Labormonitoring	Optimale Wirkung	Keine Nebenwirkungen	Leicht antagonisierbar	Niedrige Kosten
Heparin	X	X	X	X	(X)	(X)	(X)	X	
Vitamin K Antagonisten	X				(X)	(X)	(X)	X	
Dabigatran (Pradaxa)	X	X	X	X	X	(X)	(X)	X	(X)
Rivaroxaban (Xarelto)	X	X	X	X	X	(X)	(X)	(X)	(X)
Apixaban (Eliquis)	X	X	X	X	X	(X)	(X)	(X)	(X)
Edoxaban (Lixiana)	X	X	X	X	X	(X)	(X)	(X)	?

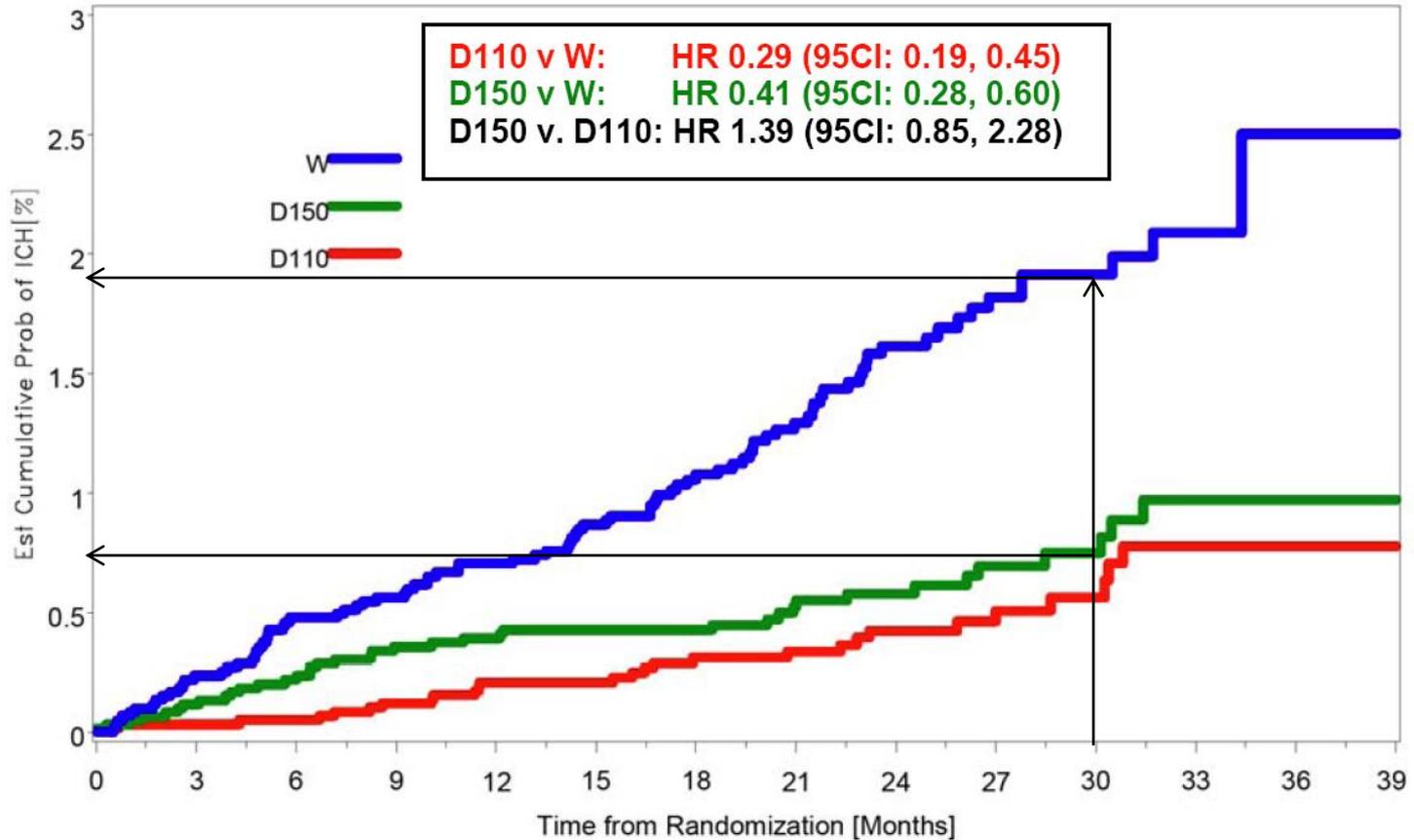
# Neue Antikoagulantien (NOAC, DOAC)



# Pharmakologie der neuen Antikoagulantien (DOACs)

	Einnahme- interval	Cmax (h)	t ½ (h)	Renale Elimination
Enoxaparin	BID (OD)	4-5	4-7	>80%
Dabigatran	BID	0,5-2	11-14	85%
Rivaroxaban	OD	2-4	5-13	66%
Apixaban	BID	3-4	12	27%
Edoxaban	OD	1-2	10-14	50%

# RE-LY Studie - Intrazerebrale Blutungen



No. at risk

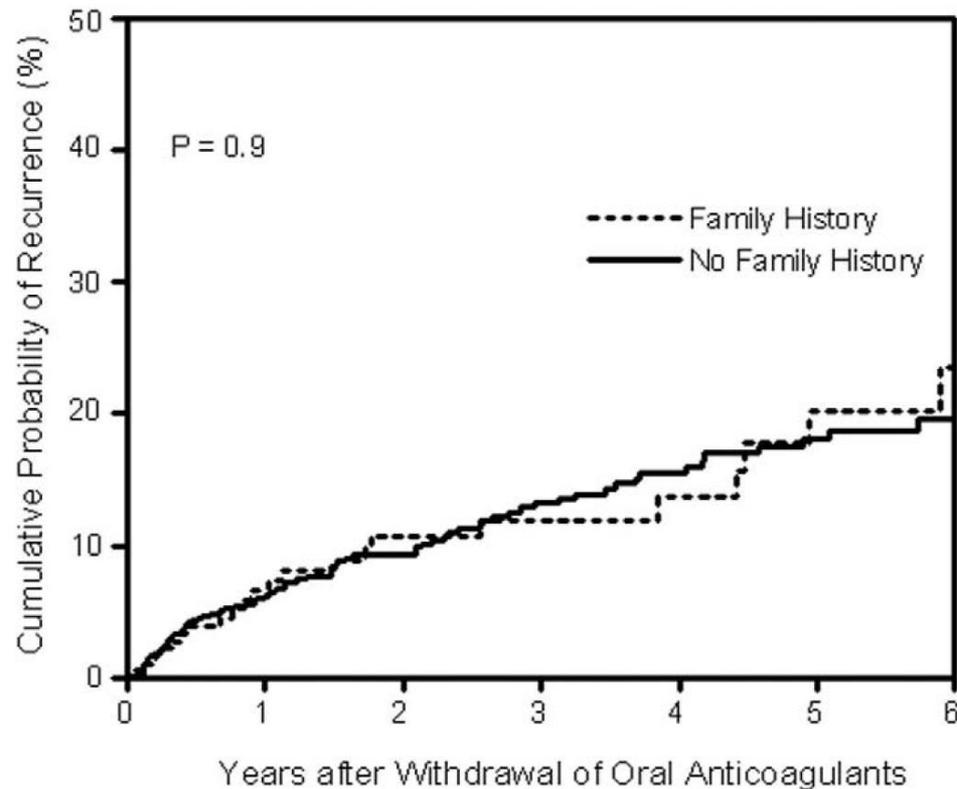
D110	6015	5874	5806	5734	5665	5432	4575	3717	3123	2365	1437	476	81
D150	6076	5931	5847	5756	5694	5454	4626	3761	3182	2385	1456	480	88
W	6022	5871	5779	5694	5617	5306	4501	3594	3007	2279	1322	359	73

# Weitere Fragen an Sie!

- Hat die positive Familienanamnese einen Einfluss auf die Dauer der Sekundärprophylaxe?
- Würden Sie ein Thrombophiliescreening durchführen?
- Wenn ja, welche Risikofaktoren bestimmen Sie in Ihrer Praxis?
- Wie lange behandeln nach spontaner VTE?

# Positive Familienanamnese

definiert als mind. 1 betroffener Familienangehöriger 1. Grades)

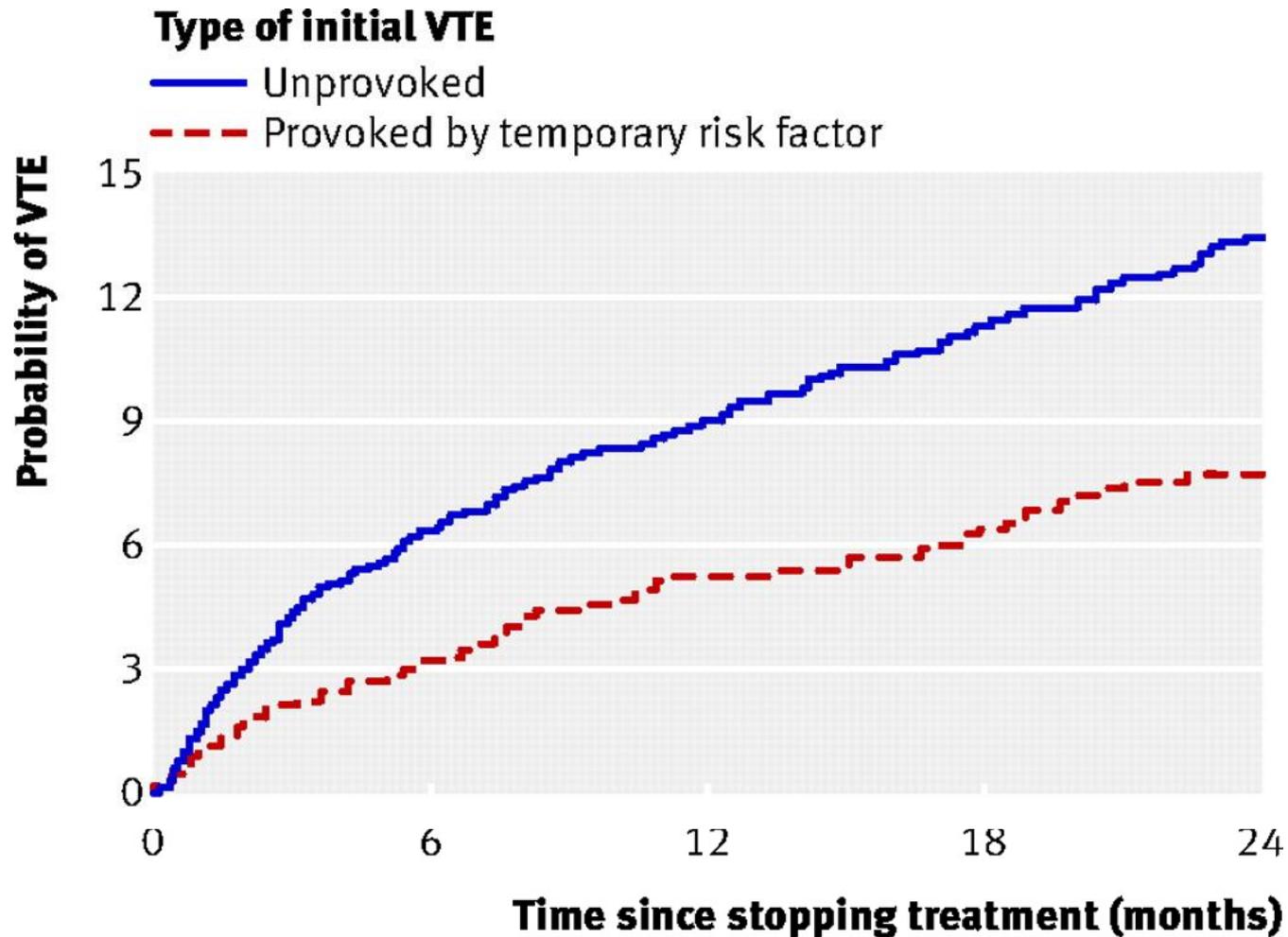


No. of Patients at Risk

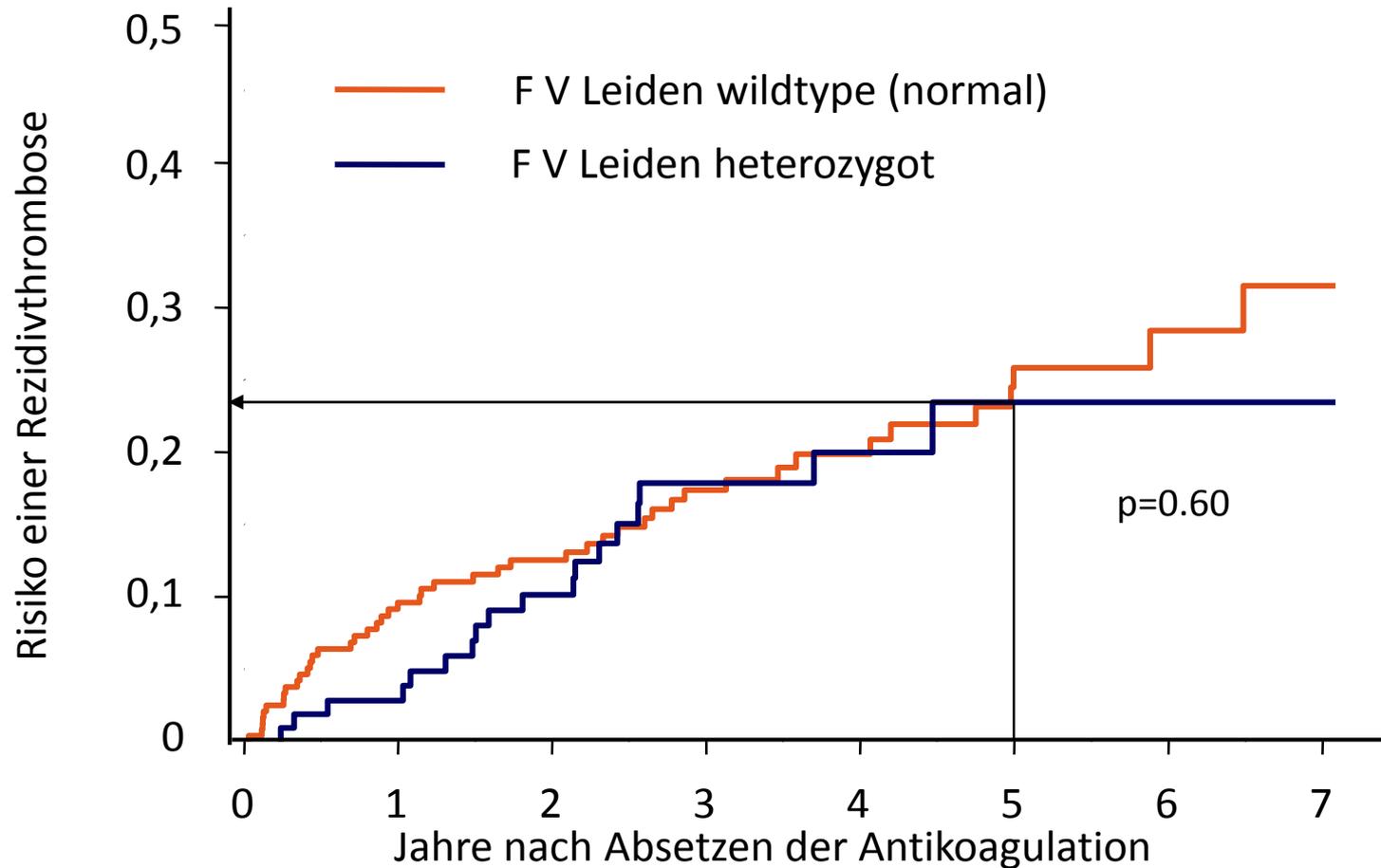
Family History	190	131	91	68	47	33	24
No Family History	636	474	340	258	190	135	90

# Ursache der VTE und Rezidivrisiko

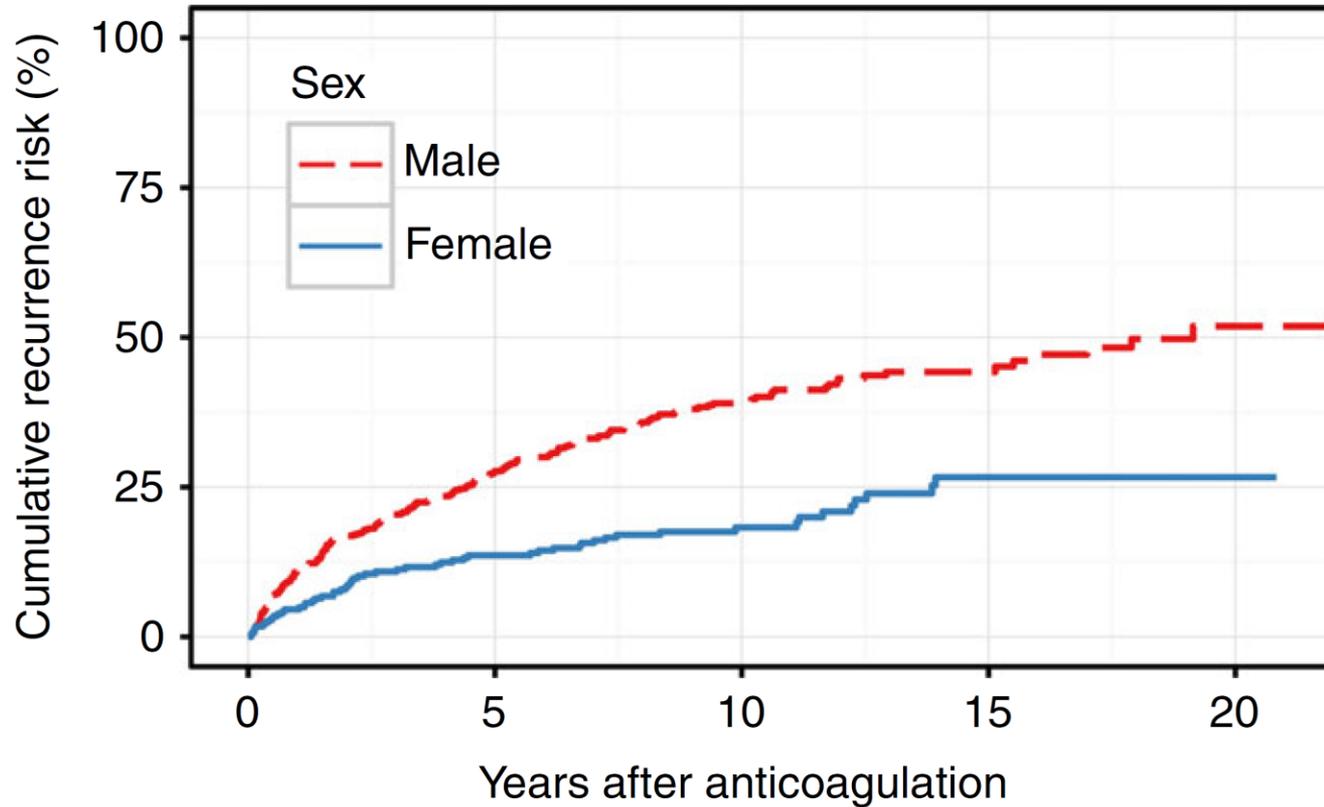
Risk of recurrent VTE after stopping treatment according to whether VTE was provoked or unprovoked (unprovoked (adjusted for age, sex, study, length of treatment, and location)).



# Thrombophilie – FV Leiden



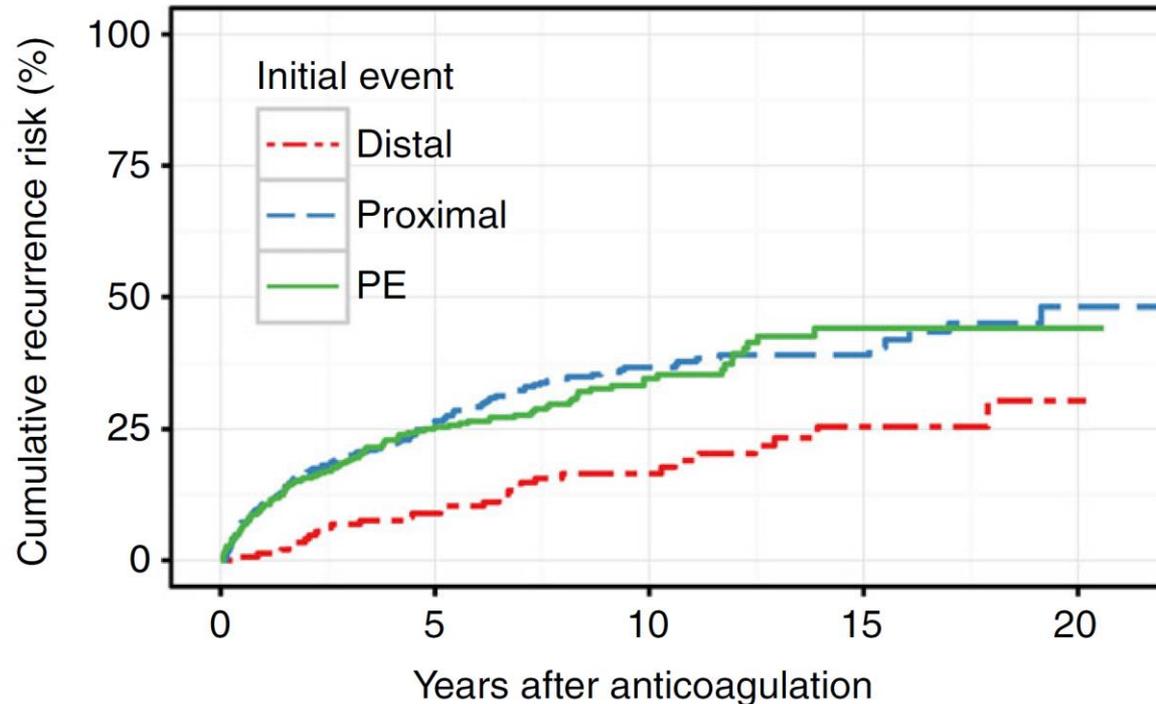
# Klinische Risikofaktoren – Geschlecht



Patients at risk

Male	550	261	99	29	4
Female	289	151	68	18	2

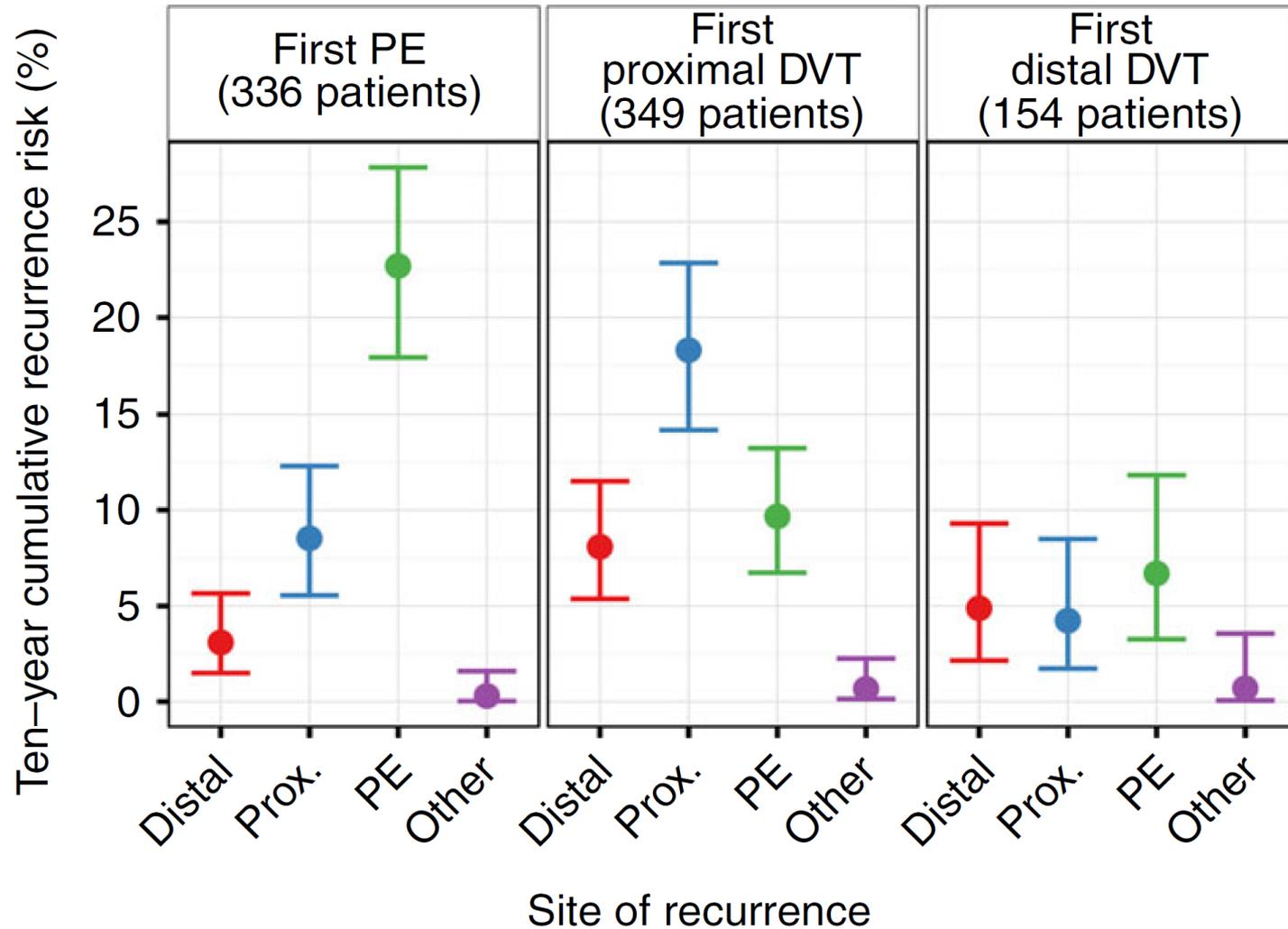
# Lokalisation der Thrombose und Rezidivrisiko



Patients at risk

Distal	154	106	47	18	1
Proximal	349	160	66	20	3
PE	336	146	54	9	2

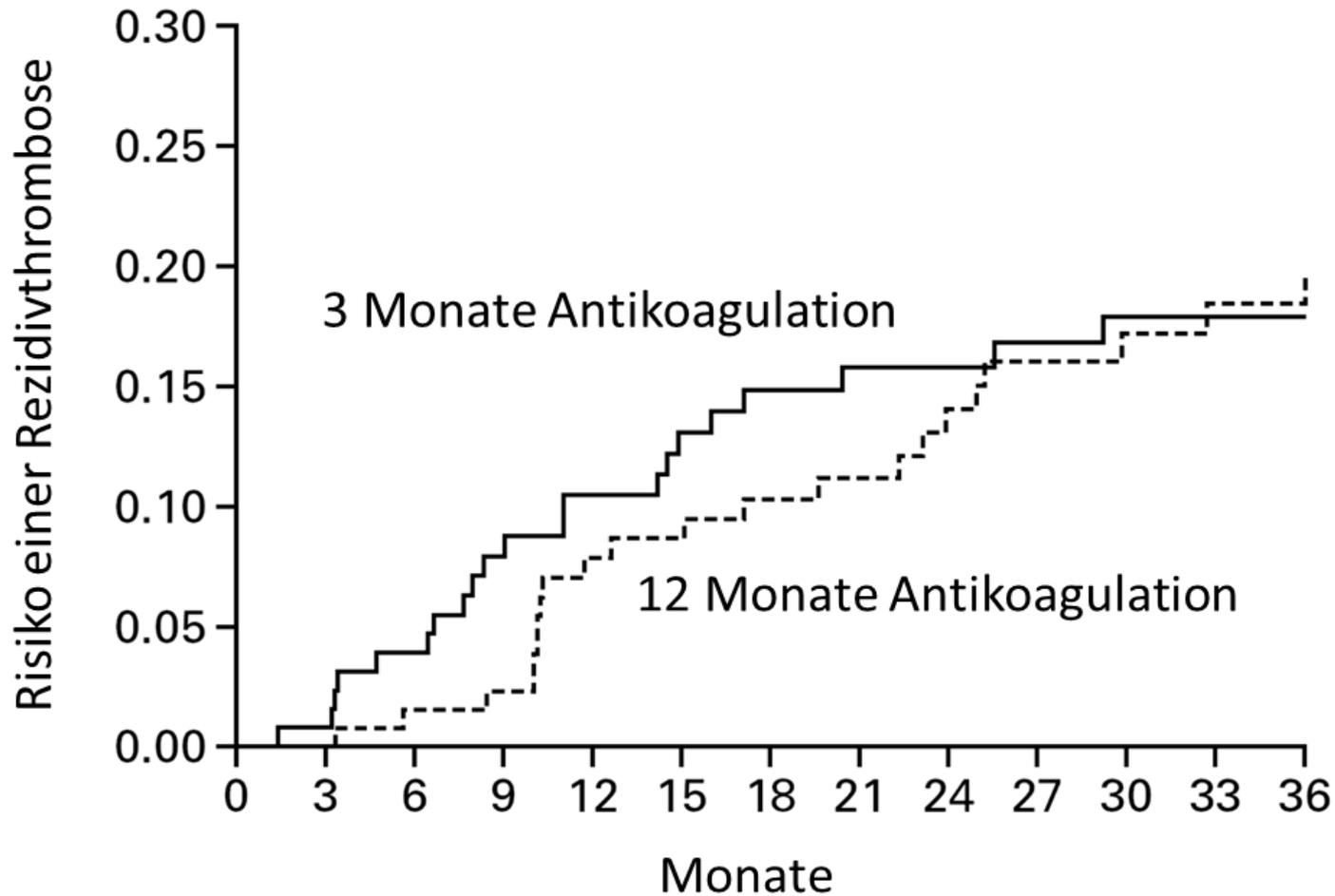
# Lokalisation der Thrombose und Rezidivrisiko



# Risikofaktoren einer Rezidivthrombose

- Männliches Geschlecht (4x)
- Aktive Tumorerkrankung (2x)
- Rezidivierende VTE (1,5x)
- Symptomatische PE (3x)
- Proximale TBVT
- AT Mangel (?)
- PS Mangel (?)
- PC Mangel (?)
- Lupus anticoagulans (2-9x)
- FV Leiden (nicht erhöht)
- Prothrombinmutation (2x)
- Hoher F VIII (5x)
- Hoher F IX (2x)
- Hoher F XI (2x)
- Hoher TAFI (2x)
- Hoher Homocystein (3x)

# Sekundärprophylaxe nach spontaner VTE



# Nutzenabwägung bei spontaner Thrombose (Ereignisse pro 5 Jahre)

	ohne AC	mit AC	absolutes Risiko
Rezidivthrombose <sup>1</sup>	25%	2,5%	- 22,5% (RRR 90%)
Fatales Rezidiv <sup>2</sup>	2,5%*	0,25%	- 2,25%
Schweres PTS (5%) <sup>3</sup>	2,5%	0,25%	- 2,25%
Schwere Blutung <sup>4</sup>	3,0%	5,5%	+ 2,5%
Intrazerebrale Blutung <sup>4</sup>	1,5%	2,3%	+ 0,7%

1 American College of Chest Physicians 2008; Schulman NEJM 1997; Kearon NEJM 1999; Palaretti NEJM 2006

2 Douketis ANN INTERN MED 2007; Kearon C, CIRCULATION 2003

3 Kahn ANN INTERN MED 2008; Prandoni ANN INTERN MED 1996

4 Ost JAMA 2005 (Metaanalyse)

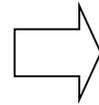
Anmerkung: niedrigere Raten in VHF Studien: ICH 0,23% ohne VKA, 0,46% mit VKA (p 0.003)

\* Case-fatality rate of recurrent disease was 9.0% (CI, 6.8% to 11.8%) for any fatal PE.

# Empfehlungen zur sekundären VTE-Prophylaxe

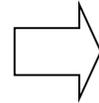
**Die Therapie sollte vorzugsweise mit einem DOAC erfolgen!**

Sekundäre Ereignis  
Operation, Trauma, Geburt,  
“Pille”, Reisetrombose (>8h)



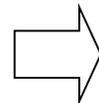
3 Monate

Spontanes Ereignis  
**UND** Unterschenkel-  
thrombose (“distal”)



3 Monate

Spontanes Ereignis  
**UND** proximale TBVT  
bzw. Pulmonalembolie



“Indefinite Anticoagulation”

Regelmäßige Evaluierung bzgl. KI

Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko

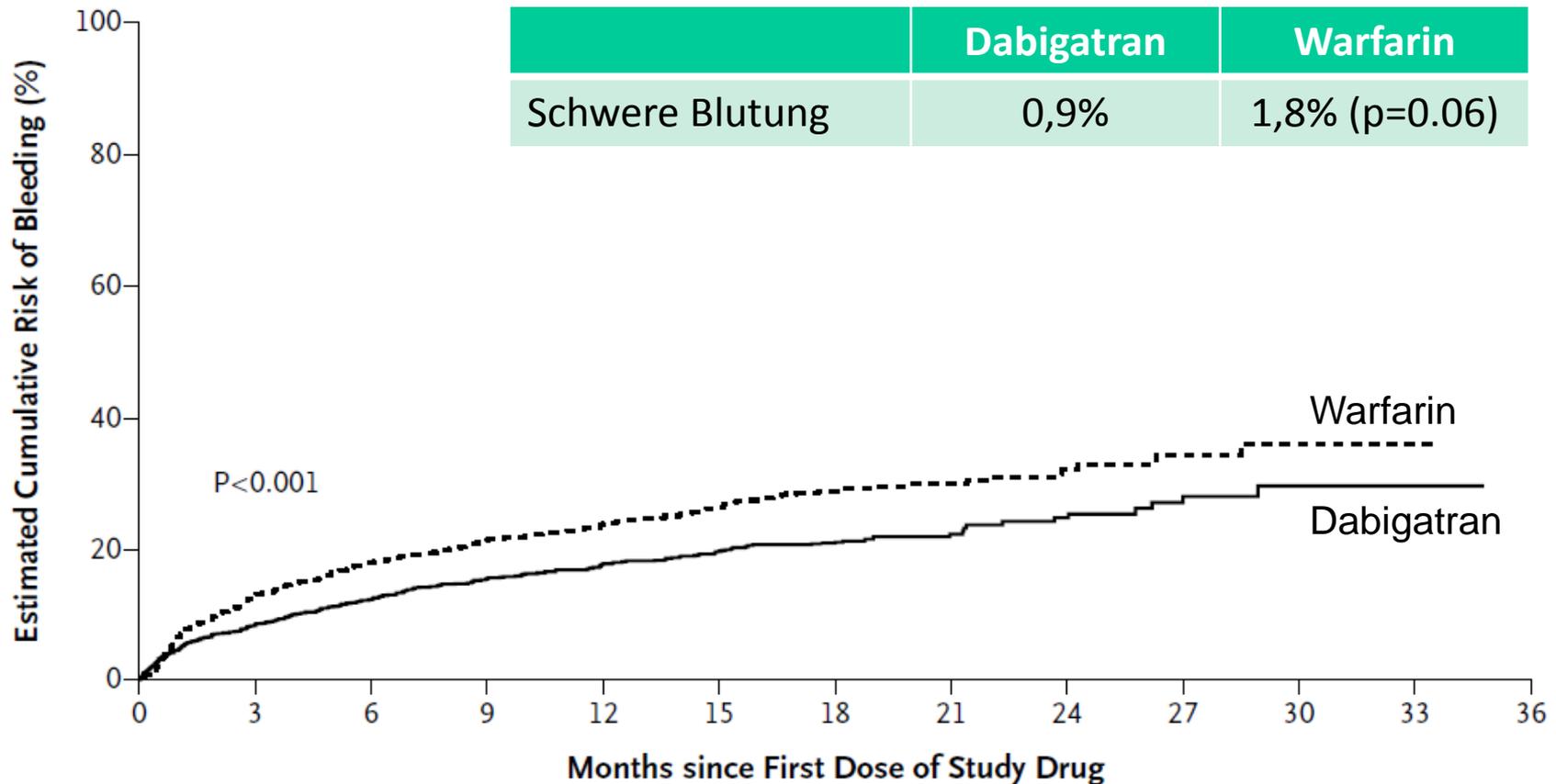
Beenden der Antikoagulation nach 3

Monaten, auch wenn eine

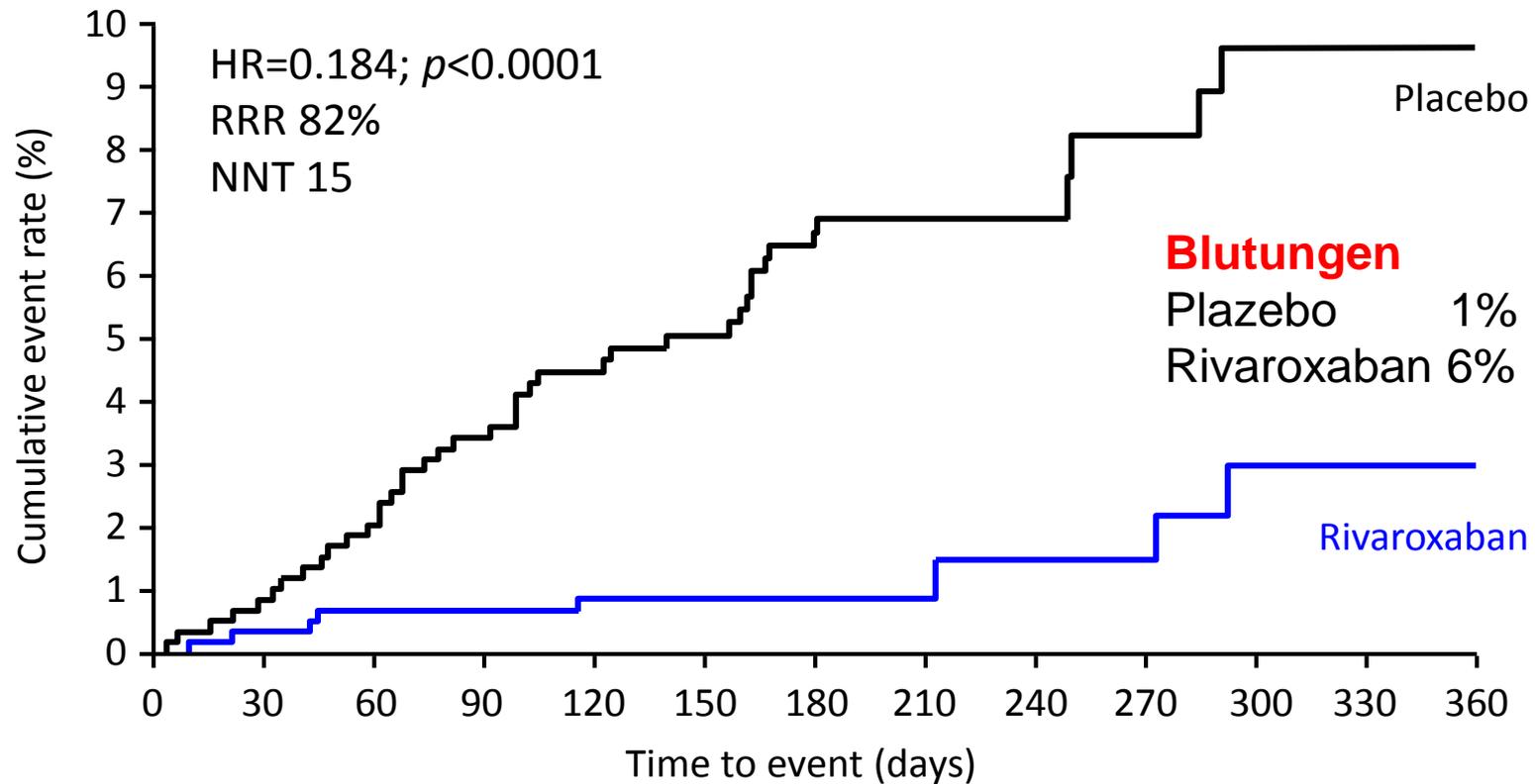
Rezidivthrombose vorliegt!

# REME-DY – aktive Kontrolle mit VKA

## Dabigatran zur verlängerten Sekundärprophylaxe

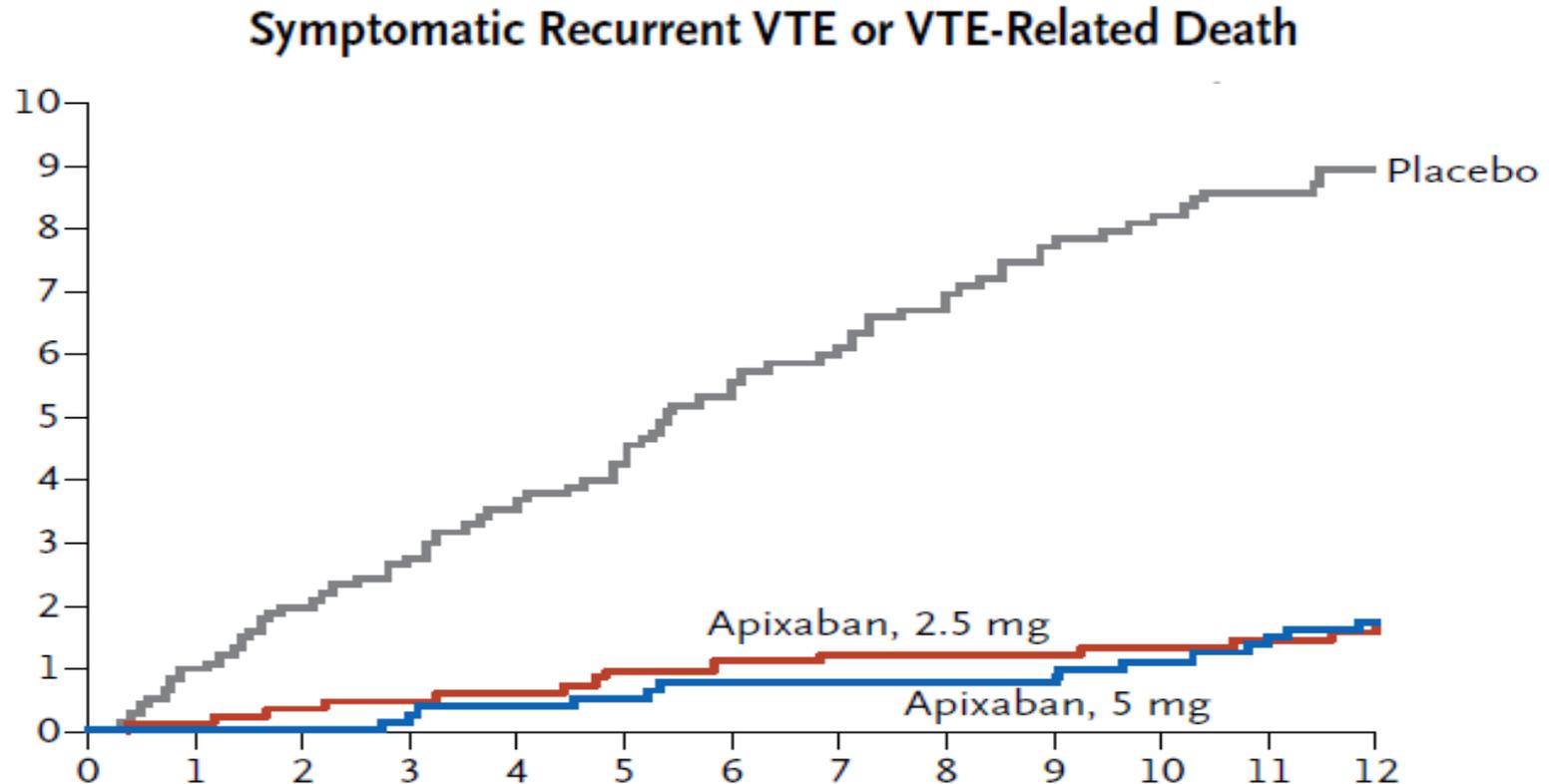


# Rivaroxaban zur verlängerten Sekundärprophylaxe



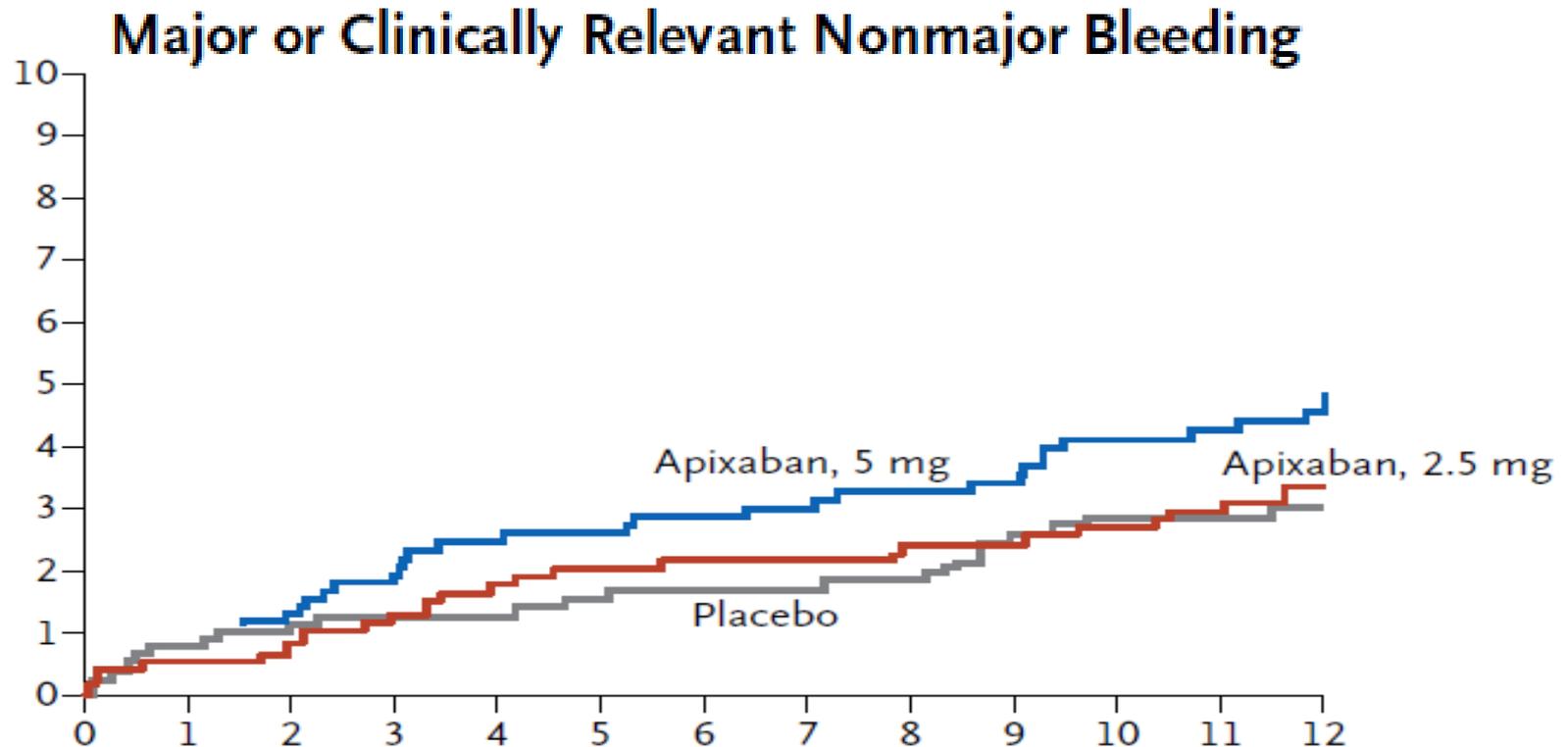
# AMPLIFY-EXT

## Apixaban zur verlängerten Sekundärprophylaxe



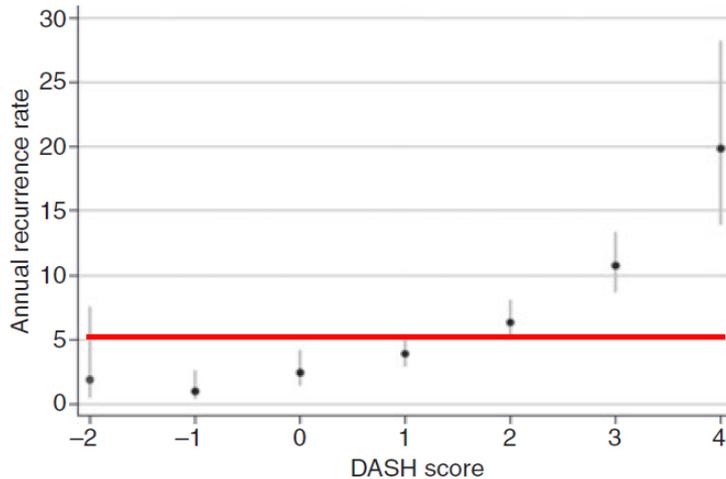
# AMPLIFY-EXT

## Apixaban zur verlängerten Sekundärprophylaxe

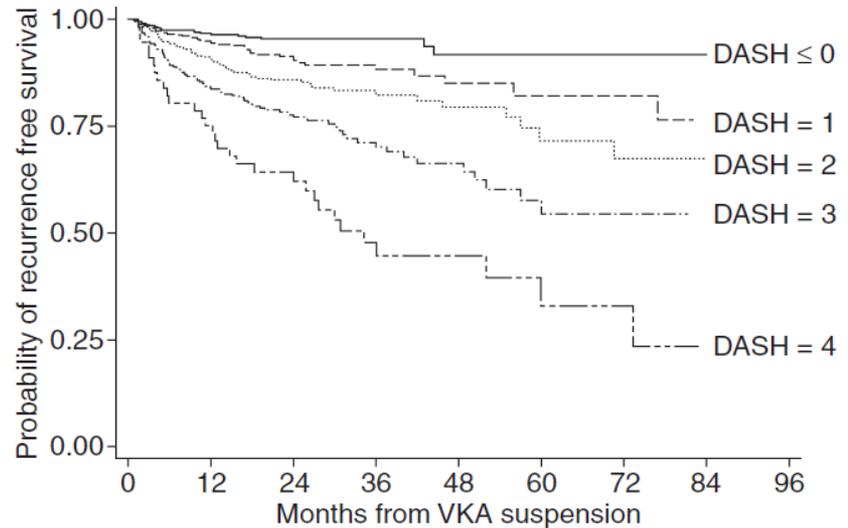


# D<sub>2</sub>A<sub>1</sub>S<sub>1</sub>H-2 – Score

D-dimer (abnormal), Age (<50), Sex (m), Hormonal therapy

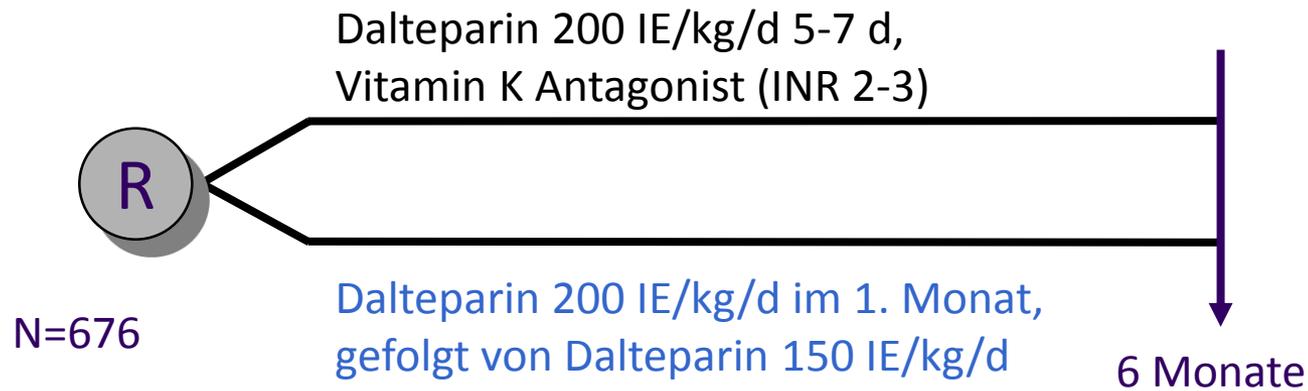


**Fig. 1.** Annual recurrence rates according to DASH score. Bars represent the 95% confidence interval. The horizontal line indicates the consensus acceptable annual VTE recurrence rate (5%).



**Fig. 2.** Stratified Cox regression-derived cumulative rates of recurrence-free survival according to level of DASH score. Scores ≤ 0 were grouped together because of tight overlapping of these three scores.

# Therapie und Sekundärprophylaxe der Tumor-assoziierten venösen Thromboembolie

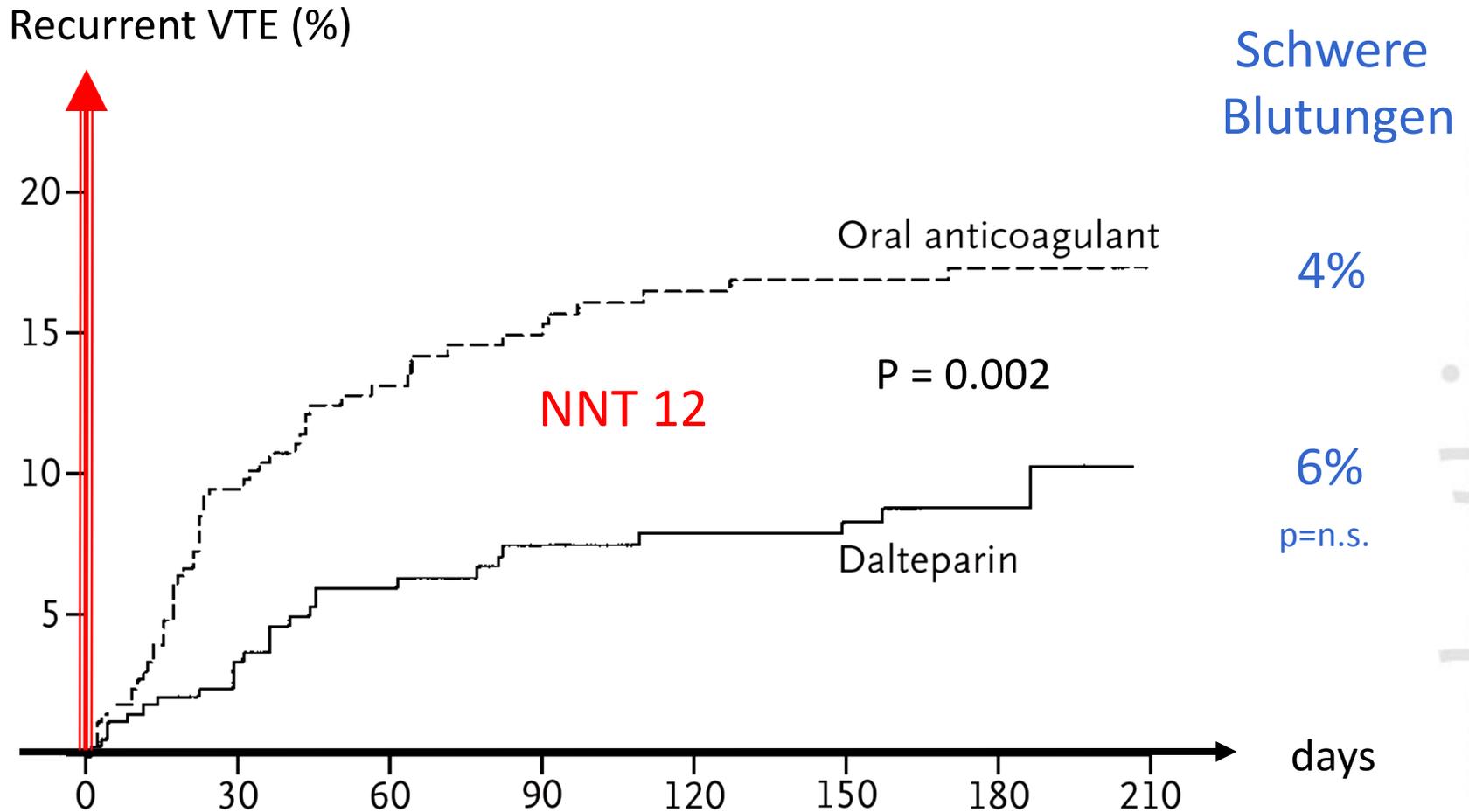


## Ziel der CLOT-Studie

„Superiority of LMW-secondary thromboprophylaxis with dalteparin compared to conventional therapy (Vitamin K antagonist)“

**Endpunkte:** symptomatische Rezidivthrombose, schwere Blutungen

# Sekundäre Thromboseprophylaxe



# EINSTEIN-Studien

## Subanalyse der Tumorpatienten

	Rivaroxaban		Enoxaparin/VKA	
	n/N	%	n/N	%
<b>Zurückliegende Tumorerkrankung</b>				
• VTE-Rezidiv	5/233	<b>2</b>	5/236	<b>2</b>
• Schwere Blutungen	1/231	<b>&lt;1</b>	4/236	<b>2</b>
<b>Aktive Tumorerkrankung bei VTE-Diagnose</b>				
• VTE-Rezidiv	6/258	<b>2</b>	8/204	<b>4</b>
• Schwere Blutungen	5/257	<b>2</b>	8/202	<b>4</b>
<b>Aktive Tumorerkrankung im Follow Up</b>				
• VTE-Rezidiv	10/96	<b>10</b>	12/97	<b>12</b>
• Schwere Blutungen	3/96	<b>3</b>	7/96	<b>7</b>

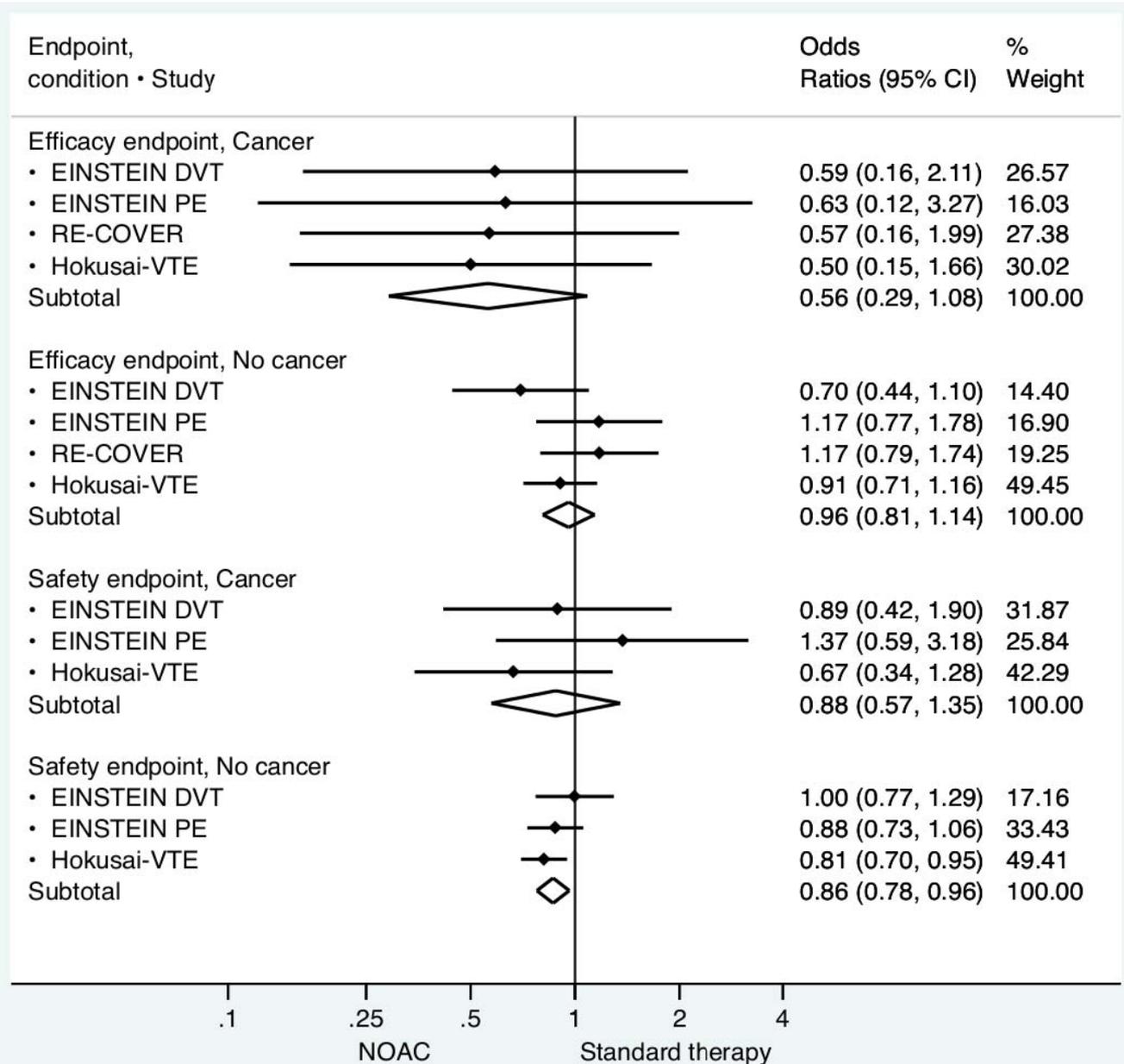
## Studienergebnisse im Überblick LMWH vs DOAC

	VTE-Rezidiv (%)		Blutung (%)	
	Test	VKA	Test	VKA
CLOT (664, a)	<b>8</b>	<b>16</b>	6	4
CATCH (900, a)	7	11	3	2
EINSTEIN (655, a)	5	7	<b>2</b>	<b>5</b>
AMPLIFY (169, a)	4	6	2	5
HOKUSAI (771, a+p)	4	7	3	3
RE-COVER (335, a+p)	5	7	4	5

a aktive Tumorerkrankung

p zurückliegende Tumorerkrankung

# Metaanalyse zu DOACs bei tumorassoziiierter VTE



## Guideline 2016

### **Initial treatment of established VTE: first 10 days**

Low-molecular-weight heparin (LMWH) (grade 1B)

### **Early maintenance (10 days to 3 months)**

LMWHs preferred over VKA (grade 1A)

**DOACs can be considered for VTE treatment of patients with stable cancer not receiving systemic anticancer therapy**

### **Long-term (beyond 3 months)**

After 3–6 months, termination or continuation of anticoagulation (LMWH, VKA, or DOACs) should be based on individual assessment of the benefit-to-risk ratio, tolerability, drug availability, patient preference, and cancer activity.

## Meine Fragen an Sie

- Bei einer Dauertherapie mit einem DOAC: wie oft kontrollieren Sie den Patienten bzw. welche Empfehlung geben Sie dem Hausarzt des Patienten?
  - Nur klinische Kontrolle?
  - Labor? Welches Intervall?
  - Spezifische Labortests?

# Empfehlungen zum Patienten Follow Up

## Therapiebeginn

PPI?, ASS?, Basislabor (Hb, Nieren- und Leberfunktion), Aufklärung, Antikoagulationskarte, Folgetermin

## Monat 1, 3 und 6

Anamnese (Compliance, Thrombose, Blutungen, NW, Begleitmedikamente), Überprüfung (Kontra-) Indikation, wiederholte Aufklärung, Folgetermin

## Jährlich

Anamnese (Compliance, Thrombose, Blutungen, NW, Begleitmedikamente), Überprüfung (Kontra-) Indikation, wiederholte Aufklärung, Folgetermin, Basislabor (Hb, Nieren- und Leberfunktion)

## Ausnahmen

- 3 monatliche Kontrolle mit Labor bei KreaClear 15-30 ml/min
- 6 monatliche Kontrolle bei KreaClear 30-60 ml/min oder Dabigatran und Alter > 75 Jahre oder fragiler Patient

# Themenüberblick VTE

- 1) Akutmanagement
- 2) Sekundärprophylaxe und Einschätzen des Rezidivrisikos
- 3) Kompressionsstrumpftherapie und Postthrombotisches Syndrom**
- 4) Reisetrombose

# Hand aufs

**Welche Maßnahme würden Sie derzeit zur Verhinderung eines Postthrombotischen Syndroms bei dem genannten Patienten mit tumor-assoziiierter Thrombose durchführen?**

- (a) Kein Strumpf erforderlich
- (b) 1 Jahr (Oberschenkelstrumpf)
- (c) 2 Jahre (Unterschenkelstrumpf)



# Hand aufs ♥

**Welche Maßnahme würden Sie derzeit zur Verhinderung eines Postthrombotischen Syndroms bei dem genannten Patienten mit tumor-assoziiierter Thrombose durchführen?**

- (a) **Kein Strumpf erforderlich**
- (b) 1 Jahr (Oberschenkelstrumpf)
- (c) 2 Jahre (Unterschenkelstrumpf)

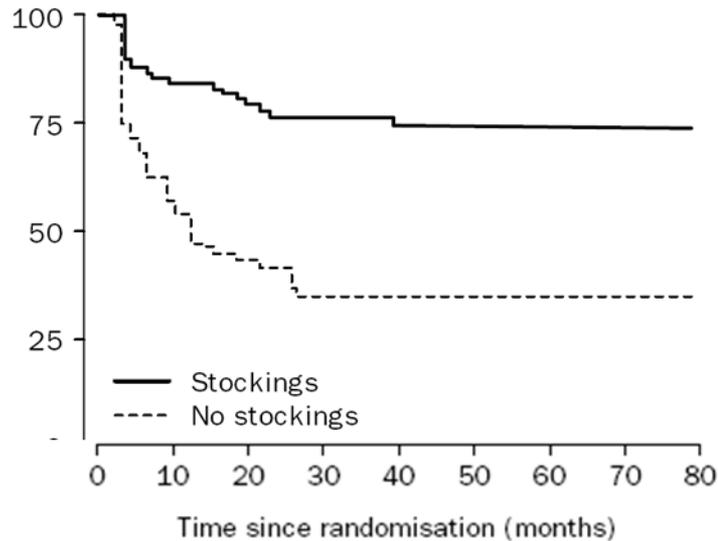


# Risikofaktoren des Postthrombotischen Syndroms nach einer tiefen Beinvenenthrombose

- **Keine Kompressionstherapie**
- Beckenvenenthrombose
- Ipsilaterale Rezidivthrombose
- Residuale Venenobstruktion
- Präexistente venöse Insuffizienz (kontralateral)
- Suboptimale INR-Einstellung
- Übergewicht

# Kompressionsstrumpf (ECS) nach Venenthrombose

Mild-to-moderate post-thrombotic syndrome

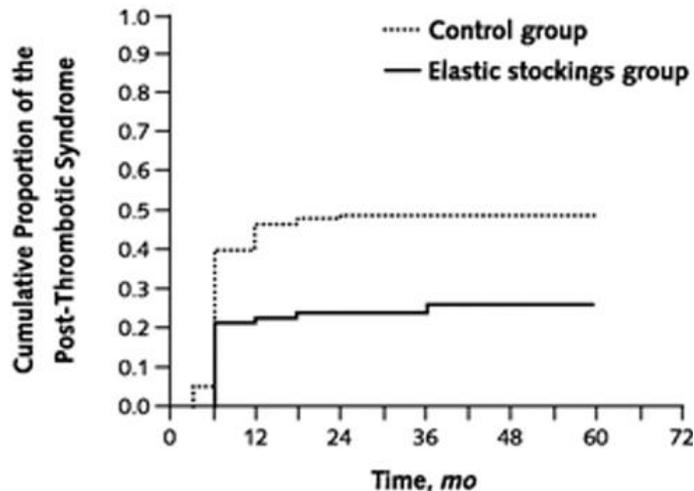


Brandjes, *Lancet* 1997

194 Patienten

**Randomisiert**

**Nicht verblindet**



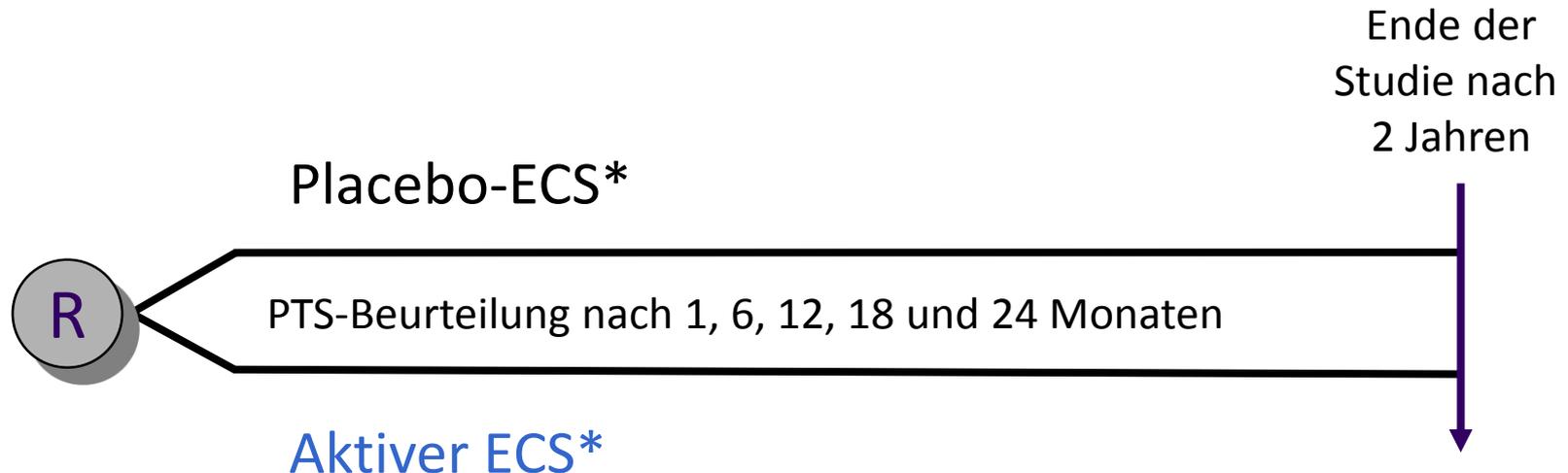
Prandoni, *Ann Intern Med* 2004

180 Patienten

**Randomisiert**

**Nicht verblindet**

# SOX trial – study plan



## Einschlusskriterien der doppelblinden Studie

Erste **proximale** Beinvenenthrombose (V. poplitea oder weiter proximal)

**Randomisierung innerhalb von 14 Tagen nach Diagnose der Thrombose!**

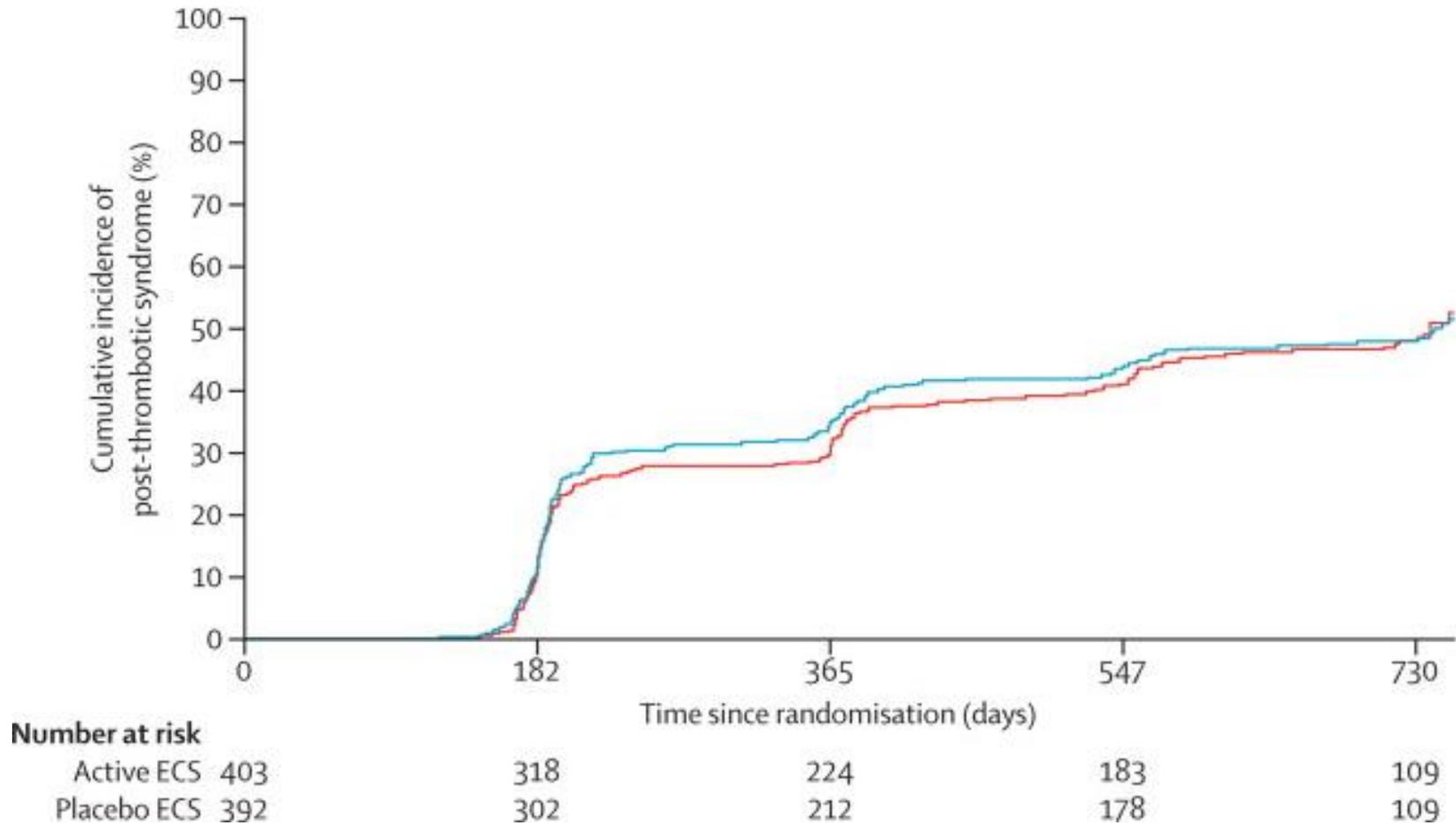
\*ECS = Elastischer Kompressionsstrumpf:

Placebo-ECS: Knöcheldruck 5 mmHG, Aktiver ECS: 30-40 mmHg

# SOX trial - Ergebnisse

Outcome	Active ECS	Placebo-ECS	P-value
<b>PTS (Ginsberg) (Primärer Studienendpunkt)</b>	<b>14%</b>	<b>13%</b>	<b>n.s.</b>
PTS (Villalta)			n.s.
None (<5)	51%	51%	
Mild (5-9)	33%	32%	
Moderate (10-14)	8%	11%	
Severe (>14 or ulcer)	8%	6%	
<b>Ipsilaterales Ulkus</b>	<b>4%</b>	<b>4%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Rezidivthrombose</b>	<b>8%</b>	<b>10%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Ipsilaterale Rezidivthrombose</b>	<b>4%</b>	<b>4%</b>	<b>n.s.</b>

# SOX trial – Cumulative Incidence of PTS



Kahn, Lancet 2014

# Der Kompressionsstrumpf ist passe !...?

- Kurzzugbandagen bei Diagnosestellung können die initiale Schwellung reduzieren.
- Der Kompressionsstrumpf (eingesetzt ab Tag 5) reduziert nicht die Schmerzen der Venenthrombose.
- Bei „durchschnittlicher“ Compliance (60% mit >3 Tagen pro Woche) kann der Strumpf das Auftreten eines PTS nicht verhindern.
- Möglicherweise kann bei Patienten mit sehr hoher Compliance für einen Kompressionsstrumpf das verlängerte Tragen (Monat 12-24) das Risiko eines PTS reduzieren (NNT 7).
- Der Strumpf verhindert keine Rezidivthrombose.
- Der Kompressionsstrumpf ist bei Auftreten eines Postthrombotischen Syndroms indiziert.

# ACCP Statement 2016

**In patients with acute DVT of the leg, we suggest not using compression stockings routinely to prevent PTS (Grade 2B).**

Remarks: This recommendation focuses on prevention of the chronic complication of PTS and not on the treatment of symptoms. For patients with acute or chronic symptoms, a trial of graduated compression stockings is often justified.

# Themenüberblick VTE

- 1) Akutmanagement
- 2) Sekundärprophylaxe und Einschätzen des Rezidivrisikos
- 3) Kompressionsstrumpftherapie und Postthrombotisches Syndrom
- 4) **Reisethrombose**

## 2 Abschlussfragen zur Thrombose

Sie haben die Jahrestagung hinter sich gebracht und belohnen sich mit einem Urlaub in Australien (Langstreckenflug). Relevante Vorerkrankungen haben Sie glücklicherweise keine.

Welche präventiven Maßnahmen würden Sie neben allgemeinen Maßnahmen (ausreichende Flüssigkeitsmenge, Bewegung) empfehlen?

1. Keine weiteren Maßnahmen
2. Kompressionsstrumpf Klasse II
3. Niedermolekulares Heparin (Hochdosis-Prophylaxe)
4. Dabigatran 110 mg po vor Flugantritt und 12 h später
5. Rivaroxaban 10 mg po

## Busreise nach Südtalien...

Wie hoch schätzen Sie Ihr Risiko ein, eine symptomatische Reisetrombose (Beinvenenthrombose oder Pulmonalembolie) zu bekommen?

Die Reisetrombose gibt es nicht!

1 : 500

1 : 5.000

1 : 50.000



## Definition (Konsensuspapier Wien)

Auftreten einer Thrombose des tiefen Venensystems der unteren Extremitäten (mit/ohne Pulmonalembolie) in zeitlichem Zusammenhang mit einer mehrstündigen Reise in vorwiegend sitzender Position bei Personen, die bei Reiseantritt keinen Hinweis auf eine akute venöse Thrombembolie aufwiesen.



# Gibt es die Reisetrombose überhaupt?

Flughafen Wien Schwechat

„Auch am Flughafen von Wien ist die Relation zu den Passagierzahlen nicht aufsehend erregend hoch: 2 Tote bei 12 Millionen Passagieren. Eine der Verstorbenen reiste in der Business-Class.“

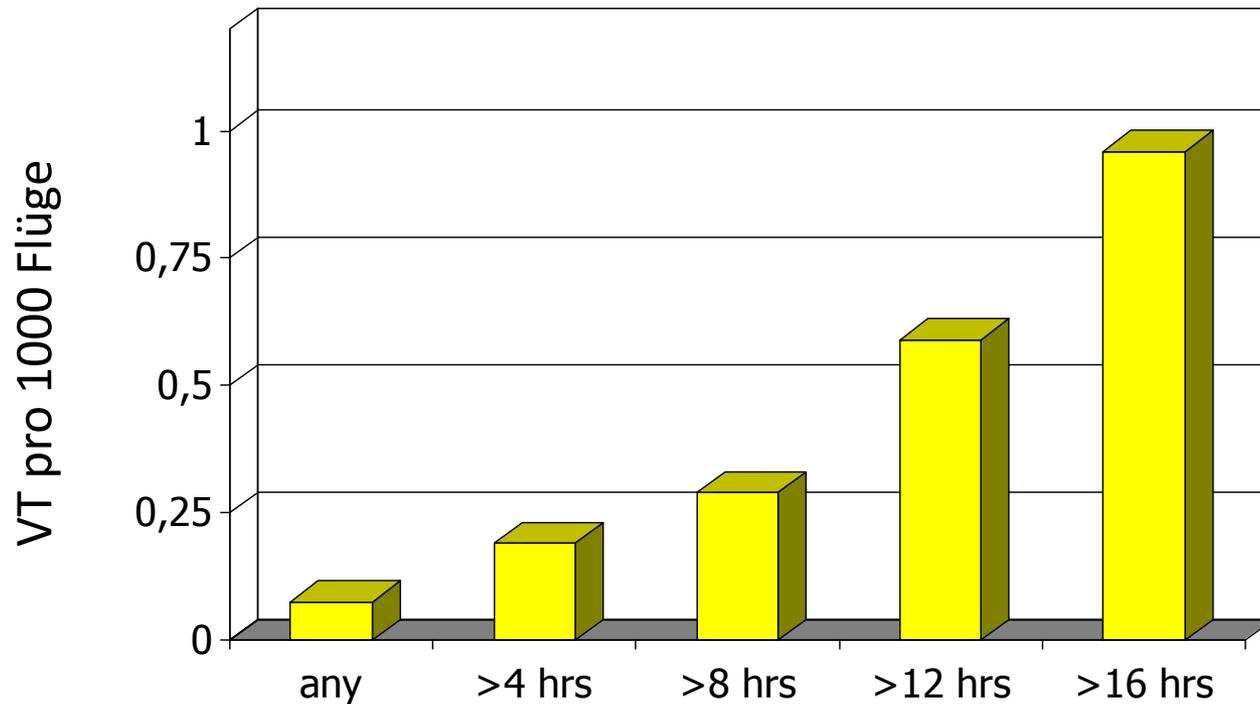


# WRIGHT – WHO Into Global Hazards of Travel

## Absolute Inzidenz an VTE in Relation zur Flugdauer

Internationale Konzerne wie Nestle, General Mills, Shell, World Bank,...

Fragebogen an Mitarbeiter (Response 35-75%): 5442 Fragebögen



# Reisethrombose – Mythen und Facts

Prävention	Effektivität der VTE-Prophylaxe	NNT †	NNH ‡
Ideal	1	6.500	-
<b>NM-Heparin</b>	<b>0,3</b>	<b>8.500</b>	<b>3.500</b>
Stützstrümpfe	0,4	10.000	- *
Aspirin	0,75	24.000	17.000

† Number of Needed to Treat

‡ Number of Needed to Harm (Major Hemorrhage)

\* 3% Thrombophlebitiden

# Nationaler Consensus

## Gruppe 1: Niedriges Risiko

keine individuellen Risikofaktoren für eine Thrombose vorliegend

→ Allgemeinmaßnahmen

## Gruppe 2: Mittleres Risiko

Schwangerschaft/Postpartum Phase, Alter >60, Thrombophilie, positive Familienanamnese, ausgeprägte Varikosität, chronisch venöse Insuffizienz, Orale Kontrazeption, Hormonersatztherapie, Adipositas (BMI >30)

→ Allgemeinmaßnahmen

→ Kompressionsstrümpfe Klasse I/II (10–20 mm Hg; 20–40 mmHg bei CVI)

→ in besonderen Situationen evt. LMWH

## Gruppe 3: Hohes Risiko

stattgehabte VTE, aktive Tumorerkrankung oder andere schwere Erkrankung, Gips bzw. ruhiggestellte Extremität, rezente Operation mit hohem Thromboserisiko

→ Allgemeinmaßnahmen und Kompressionsstrümpfe und evt. LMWH

# Internationale Empfehlung

ACCP 2012

6.1.3. For long-distance travelers, we suggest against the use of aspirin or anticoagulants to prevent VTE (Grade 2C).

# Hands On –Teil 2 Bridging und Blutung

## Bridging Antikoagulation

Periinterventionelles und perioperatives Management einer antithrombotischen Dauertherapie

### Medizinische Leitlinie des Tumorzentrums gespag - Elisabethinen

Erstellt von: Prim. Univ.-Doz. Dr. Ansgar Weltermann

Fachliche Prüfung und Freigabe durch die Leitliniengruppe des Tumorzentrums am 09.03.2016:  
Dr. Michael Derndorfer (KH Elisabethinen Linz); OA Dr. Friedrich Wewalka (KH Elisabethinen Linz); OA Dr. Ulrike Enkner (KH Elisabethinen Linz); OA Dr. Michael Hofko (KH Elisabethinen Linz); OA Dr. Hanns Hauser (LKH Steyr); Prim. Dr. Karl Leeb (KH Elisabethinen Linz); Dr. Margarete Moyses (KH Elisabethinen Linz); Prim. Dr. Ernst Rechberger (LKH Schärding), OA Dr. Michael Schiffer (Salzkammergut-Klinikum Bad Isch)

Diese Leitlinie ist eine Grundlage für die Diagnostik und Therapie innerhalb des Tumorzentrums gespag-Elisabethinen und erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit. Darüber hinaus sind die von den jeweiligen Fachgesellschaften festgelegten Qualitätsstandards dem Stand der Wissenschaft entsprechend einzubeziehen.

Der Druck dieser Leitlinie wurde ermöglicht mit der freundlichen Unterstützung von Boehringer Ingelheim.



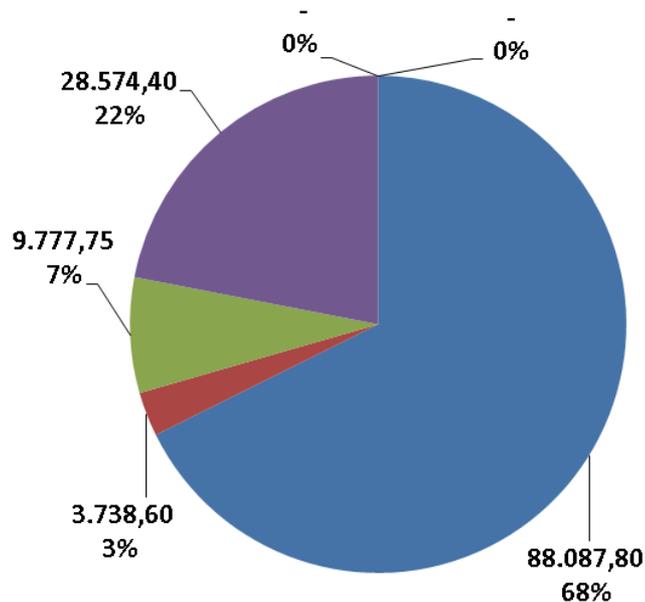
Vorwort	3
1   Allgemeines	4
1.1   Substanzen	4
1.2   Checkliste Bridging - „Primum Non Nocere“	5
2   Behandlungsplan	6
2.1   Endoskopischer Eingriff im GI-Trakt	6
2.2   Operativer Eingriff	8
2.3   Punktion oder Biopsie	10
2.4   Empfohlene Zeitintervalle vor und nach Regionalanästhesie	12
2.5   Bridging von Vitamin K Antagonisten	14
2.6   Bridging der direkten oralen Antikoagulantien (DOAC)	16
2.7   Laborkontrolle von niedermolekularen Heparinen und DOACs	17
2.8   Perioperative bzw. periinterventionelle Thrombozyten-Grenzwerte	18
3   Literatur/Quellenangaben	19

[www.tumorzentrum.at](http://www.tumorzentrum.at)

# Neue Antikoagulantien (DOACs)

Heilmittelkosten von:  
Marcoumar, Phenprocoumon, Sintrom, Pradaxa, Xarelto, Eliquis  
1. Halbjahr 2010 auf 1. Halbjahr 2015

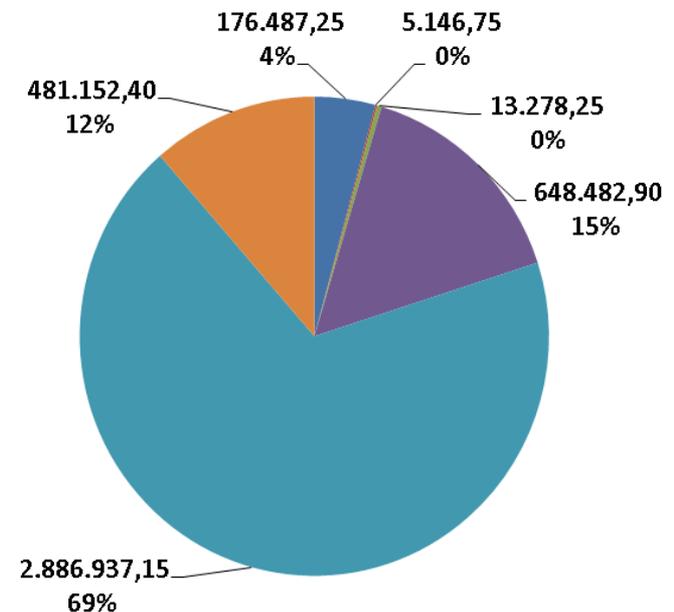
HM-Kosten 1. HJ 2010:  
€ 130.179



+ 3.135,2 %



HM-Kosten 1. HJ 2015:  
€ 4.211.485



## Frage 1

Eine 68-jährige Patientin steht vor einer elektiven Hemikolektomie (Sigmakarzinom). Die Patientin hat folgende Comorbiditäten (art. Hypertonie, chron. Nierenversagen Stadium II). Aufgrund eines Vorhofflimmerns erhält die Patientin täglich 20 mg Rivaroxaban po (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3).

Wie sollte die perioperative Antikogulation mit Rivaroxaban gehandhabt werden?

1. 24 h Pause, Wiederbeginn frühestens am 4. POT
2. 48 h Pause, Wiederbeginn am 1. POT
3. 48 h Pause, Wiederbeginn frühestens am 4. POT
4. 96 h Pause, präoperativ anti-Xa, Wiederbeginn frühestens am 4. POT
5. 96 h Pause, präoperativ anti-Xa, Wiederbeginn frühestens am 7. POT

# Operationsrisiko (S. 9)

## Operation mit niedrigem Blutungsrisiko (kein Absetzen der Antikoagulation)

- Dermatologische Eingriffe (mit geringer Wundfläche)
- Schrittmacher-, Defi- oder Loop Recorder-Implantation
- (Serien-) Zahnextraktion
- Kataraktoperation

## Operation mit intermediärem/hohem Blutungsrisiko (Absetzen der Antikoagulation)

### Intermediäres Risiko

- Cholecystektomie
- Appendektomie
- Hernien-Op
- Arthroskopie

### Hohes Risiko

- Urologische Eingriffe wie TURP, Blasenresektion, Tumorablation, Nephrektomie
- Viszeralchirurgie, u.a. Eingriffe an Leber, Milz, Darm
- Thoraxchirurgie (Lunge, Pleura, Mediastinoskopie...), Brustchirurgie
- Struma
- Eingriffe mit großer Resektionsfläche

## Operation mit perioperativer dualer Thrombozytenfunktions-hemmertherapie oder therapeutischer Antikoagulation

- Carotisendarteriektomie
- Gefäßchirurgie bei akuter Ischämie

# Thromboserisiko (S. 9)

## Niedriges Thromboserisiko

---

### Thrombozytenfunktionshemmertherapie

- KHK oder andere kardiovaskuläre Erkrankung (cAVK, pAVK,...) ohne Komplikation
- Thrombozytenfunktionshemmer eingesetzt zur Primärprophylaxe bei Risikopatienten (Bsp. D.m. mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko)

### Antikoagulantientherapie

- Nicht-valvuläres Vorhofflimmern mit CHADS2 Score oder CHADS2-VA2SC-Score  $\leq 3$  ohne stattgehabten Insult
- Venöse Thromboembolie  $> 3$  Monate
- Mechanische Aortenklappe ohne Risikofaktoren (Vorhofflimmern, Kardiomyopathie, KHK, pAVK, Diabetes, Alter  $> 75$  Jahre, Schlaganfall)

## Hohes Thromboserisiko

---

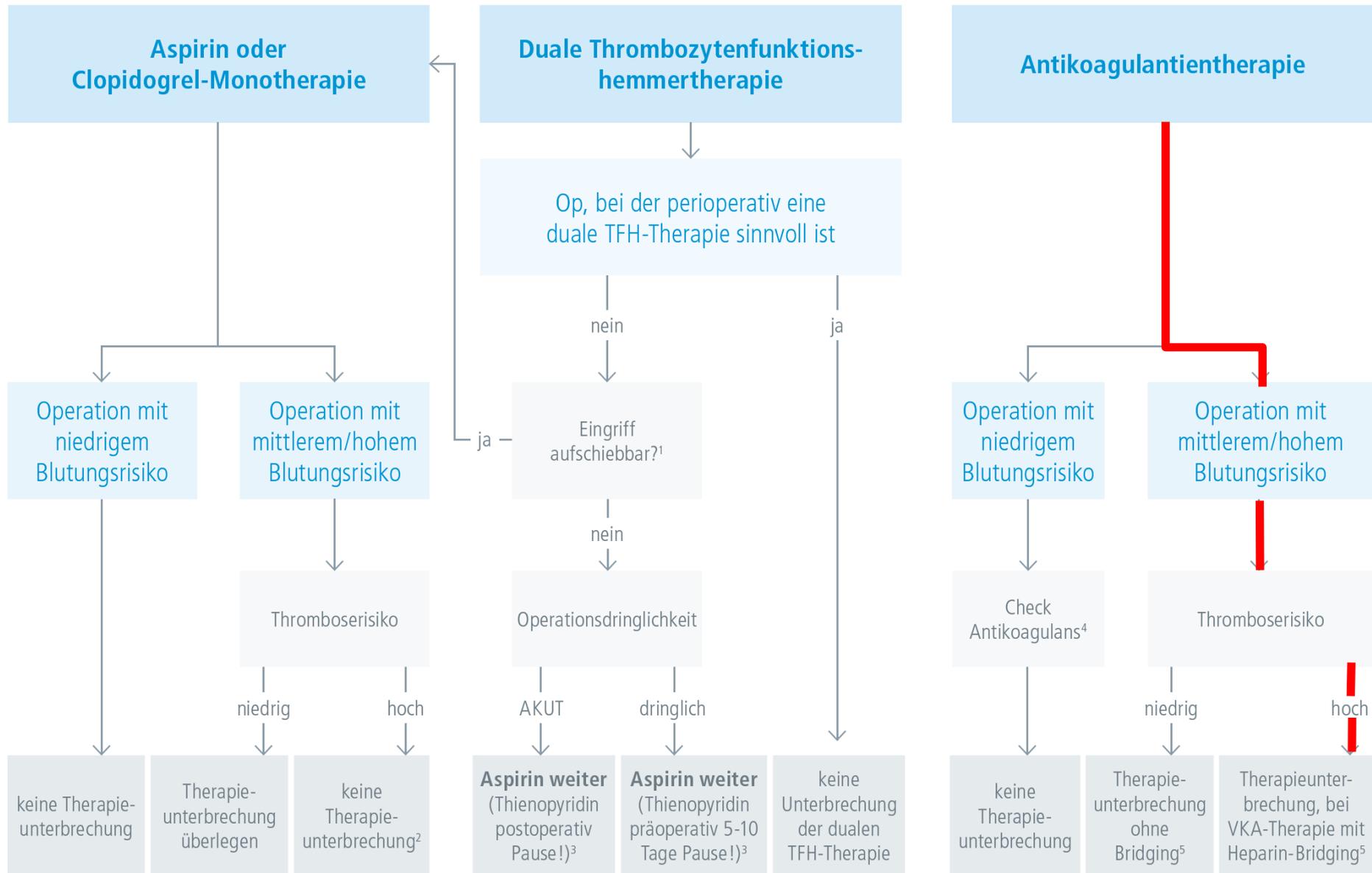
### Thrombozytenfunktionshemmertherapie

- KHK oder andere kardiovaskuläre Erkrankung mit Komplikation oder Risiko (Ischämische Kardiomyopathie, Z.n. kardialer Dekompensation, Diabetes mellitus, cAVK, pAVK, Niereninsuffizienz)
- Z.n. operativem oder interventionellem Eingriff bei KHK, pAVK oder cAVK innerhalb des letzten Jahres (Bsp. Koronarstent)
- Akutes Koronarsyndrom oder Z.n. Myokardinfarkt  $< 1$  Jahr

### Antikoagulantientherapie

- Nicht-valvuläres Vorhofflimmern mit CHADS2 Score oder CHADS2-VA2SC-Score  $> 3$  oder Z.n. Insult
  - Valvuläres Vorhofflimmern
  - Mechan. Mitralklappe oder andere mechanische Klappe mit Risiko, insbesondere Vorhofflimmern oder Z.n. Insult
  - Venöse Thromboembolie  $< 3$  Monate
-

# Praktisches Vorgehen bei Operationen (S. 8)



# NOACs bei Operationen (S. 16)

## c. Operationen mit Notwendigkeit einer Pause der Antikoagulation

1. Eine präinterventionelle Laborkontrolle ist nicht sinnvoll.
2. Je nach Operationsrisiko letzte Einnahme des DOAC 24-48 h vor der Intervention. Im Fall einer Niereninsuffizienz ( $\text{CrCl} < 50 \text{ ml/min}$ ) ist eine längere Therapiepause indiziert (48-96 h Pause). Ein Substanz-spezifischer Gerinnungstest kann in Situationen hilfreich sein, bei denen der Zeitpunkt der letzten Einnahme unsicher ist oder die Nierenfunktion höchstgradig eingeschränkt ist. **Bei Durchführung oben angeführter Empfehlungen ist ein präoperatives Bridging mit Heparin nicht indiziert.**
3. Ein postinterventionelles Heparin-Bridging kann bei hohem Thromboserisiko des Patienten erfolgen (2x1 mg/kg KG Lovenox (24-) 48 h nach der Operation).
4. Die 1. Dosis des DOAC erfolgt frühestens 3 (-7) Tage nach der Intervention. Die 1. Dosis des DOAC erfolgt 12 Stunden nach der letzten Heparingabe.
5. Eine postoperative Thromboseprophylaxe ist gemäß den internationalen Empfehlungen durchzuführen (frühzeitige Mobilisierung, ggfs. medikamentöse Prophylaxe).

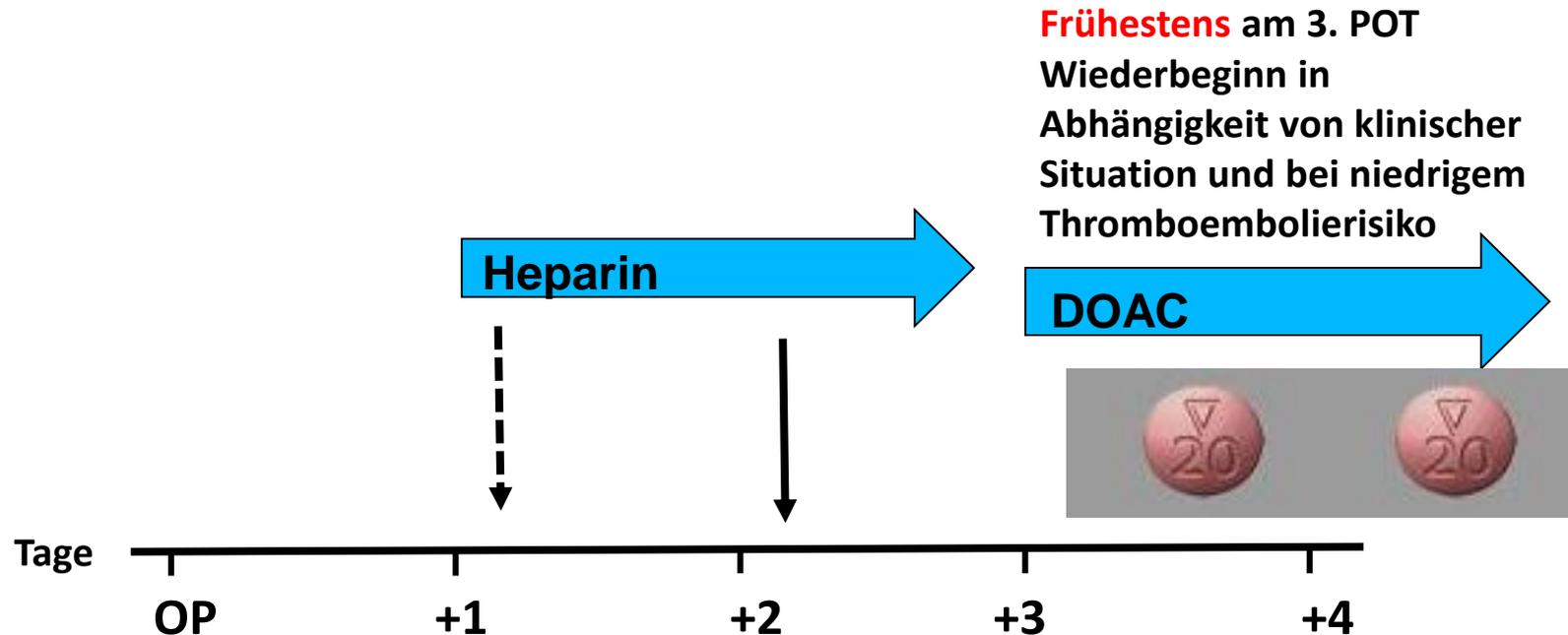
# Präoperative Pause von DOACs (S. 16)

Pausieren der direkten oralen Antikoagulantien (DOAC) in Abhängigkeit von der Nierenfunktion (ESC-Guideline)

CrCl (ml/min)	Dabigatran (Pradaxa®)		Apixaban (Eliquis®)		Edoxaban (Lixiana®)		Rivaroxaban (Xarelto®)	
	intermediär	hoch	intermediär	hoch	intermediär	hoch	intermediär	hoch
≥ 80	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
50-80	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
30-50	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
15-30	*	*	≥ 36 h	≥ 48 h	≥ 36 h	≥ 48 h	≥ 36 h	≥ 48 h
< 15	*	*	*	*	*	*	*	*

\*Keine Zulassung

# Postinterventionelles Vorgehen - DOAC



Keine Laborkontrolle

**Wiederbeginn DOAC 12 h nach letztem Heparin**

Ein postinterventionelles Heparin-Bridging kann bei hohem Thromboserisiko des Patienten erfolgen (2x1 mg/kg KG Lovenox (24-) 48 h nach dem Eingriff).

# Checkliste (S. 5)

Frage	Antwort	Anmerkung / Maßnahme
Art des Eingriffs	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GI-Endoskopie</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Operation</li> <li>▪ Punktion / Biopsie</li> </ul>	Spezifizierung des Eingriffs: <b>Hemikolektomie</b>
Aktuelle antithrombotische Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aspirin</li> <li>▪ Clopidogrel</li> <li>▪ Duale Plättchenhemmung</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Antikoagulation</li> </ul>	
Ist die antithrombotische Therapie temporär und macht es daher Sinn, den Eingriff zu postponieren?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ja</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Nein</li> </ul>	Spezifizierung, falls Postponierung des Eingriffs:
Blutungsrisiko des Eingriffs	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Niedrigrisiko</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Hochrisiko</li> </ul>	
Zusätzliche Risikofaktoren für eine Blutung?	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gerinnungsstörung</li> <li>▪ Thrombopenie</li> <li>▪ Pos. Blutungsanamnese</li> <li>▪ NSAR</li> <li>▪ Andere</li> </ul>	Spezifizierung etwaiger Schutzmaßnahmen (Thrombozytenkonzentrat bei Unterschreiten des Grenzwertes,...)
Thromboserisiko des Patienten	<ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Niedriges Risiko</li> <li>▪ Hohes Risiko</li> </ul>	
Empfohlenes Vorgehen für die antithrombotische Therapie nach Flowchart	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ keine Unterbrechung</li> <li>▪ Therapiereduktion</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Pause ohne Bridging</li> <li>▪ Pause mit Bridging</li> </ul>	Spezifizierung des Vorgehens: <b>Xarelto Pause für 48h</b>
Postinterventionelles Vorgehen	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aspirin</li> <li>▪ Clopidogrel</li> <li>▪ Duale Plättchenhemmung</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Antikoagulation</li> </ul>	Spezifizierung des Vorgehens und Datum <b>Lovenox 40 mg 1-5.POT</b> <b>Xarelto 20 mg ab 6. POT</b>

## Frage 2



61-jähriger Patient mit Vorhofflimmern (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score 6 mit Z.n. Insult, aber aktuell ausgezeichneter AZ, ECOG 1, Antikoagulation mit Apixaban 2 x 5 mg) kommt zur 5 Jahres-Kontroll- Darmspiegelung nach Hemikolektomie.

Welche Aussage bzgl. einer notwendigen Polypektomie ist korrekt?

1. Ein Pausieren von DOACs ist heutzutage nicht mehr notwendig.
2. Pause nur bei hoher Dosierung (2 x 5 mg Apixaban)
3. Pause auch bei niedriger Dosierung (2,5 mg Apixaban)
4. Periinterventionelle Reduktion auf 2 x 2,5 mg Apixaban
5. Alle DOACs sollten vor Polypabtragung generell pausiert werden.

# Interventionsrisiko (S. 7)

## Niedrigrisiko-Eingriffe

- Diagnostische Endoskopie (GED, Colonoskopie, flexible Sigmoidoskopie) inklusive Biopsie
- ERCP ohne Sphinkterotomie
- EUS ohne Feinnadelbiopsie
- Enteroskopie inkl. diagnostischer ballon-geführter Enteroskopie
- Kapselendoskopie
- Enterale Stentimplantation ohne Dilatation

## Hochrisiko-Eingriffe

- Polypektomie<sup>1</sup>
- ERCP mit biliärer oder pankreatischer Sphinkterotomie
- EUS mit Feinnadelbiopsie
- PEG-Sonden-Implantation
- Therapeutische ballongeführter Enteroskopie
- Pneumatische oder mechanische Dilatation
- Tumorablation unabhängig von der Technik
- Endosonographische Zystogastrostomie
- Behandlung von Varizen
- Mucosaresektion/Submucosadisektion (EMR/ESD)

Adaptiert nach ASGE 2009

<sup>1</sup> "It is possible that selected anticoagulated patients may safely undergo polypectomy provided that the polyp is small (< 1 cm), the INR is not excessively elevated (e.g., INR < 2.5), and the endoscopist is fully capable of managing acute post-polypectomy bleeding such as through the use of clips." (Guideline, Am J Gastroenterol 2009, Kwok A.)

# Thromboserisiko (S. 7)

## Niedriges Thromboserisiko

---

### Thrombozytenfunktionshemmertherapie

- KHK oder andere kardiovaskuläre Erkrankung (cAVK, pAVK,...) ohne Komplikation
- Thrombozytenfunktionshemmer eingesetzt zur Primärprophylaxe bei Risikopatienten (Bsp. D.m. mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko)

### Antikoagulantientherapie

- Nicht-valvuläres Vorhofflimmern mit CHADS2 Score oder CHADS2-VA2SC-Score  $\leq 3$  ohne stattgehabten Insult
- Venöse Thromboembolie > 3 Monate
- Mechanische Aortenklappe ohne Risikofaktoren (Vorhofflimmern, Kardiomyopathie, KHK, pAVK, Diabetes, Alter > 75 Jahre, Schlaganfall)

## Hohes Thromboserisiko

---

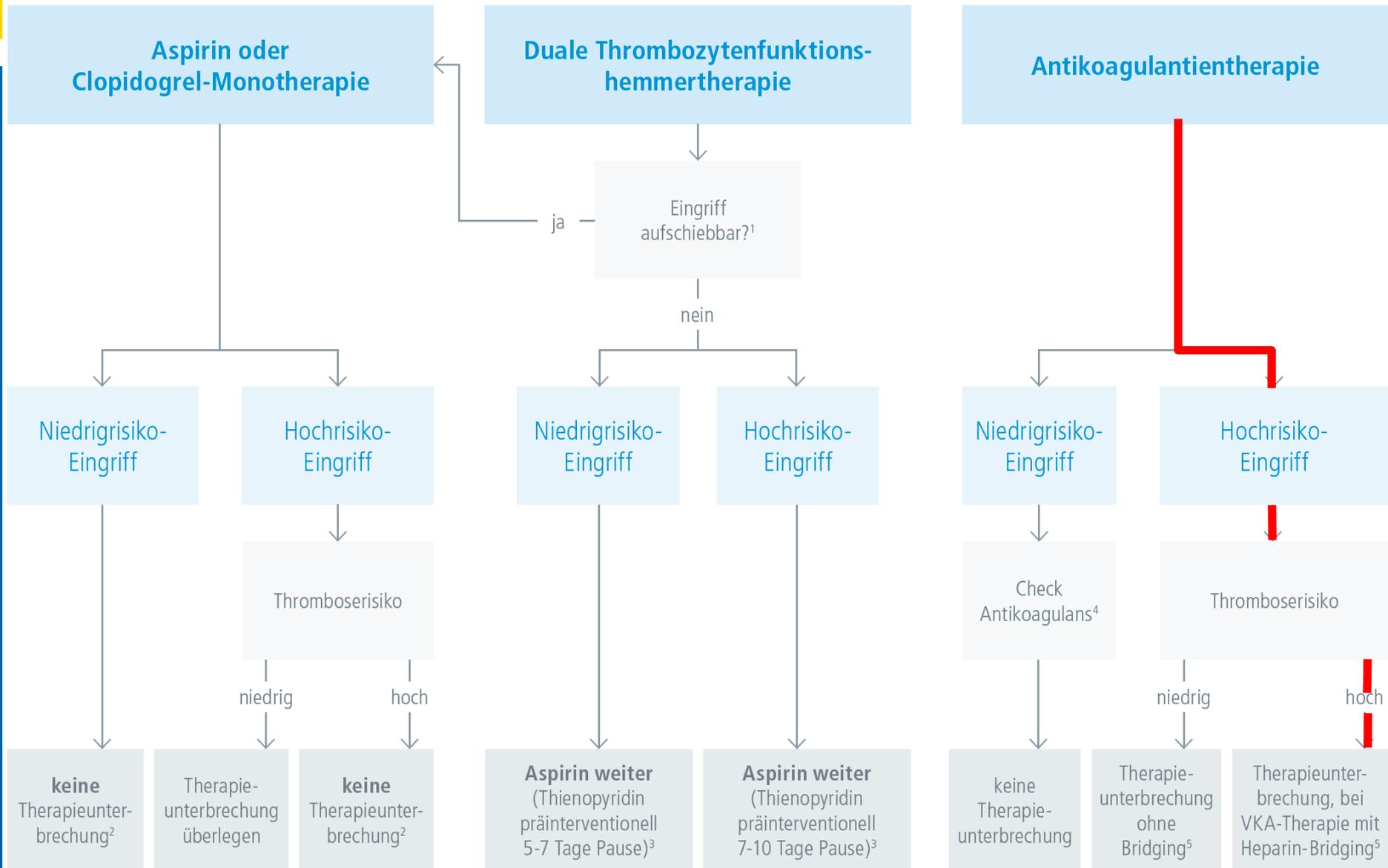
### Thrombozytenfunktionshemmertherapie

- KHK oder andere kardiovaskuläre Erkrankung mit Komplikation oder Risiko (Ischämische Kardiomyopathie, Z.n. kardialer Dekompensation, Diabetes mellitus, cAVK, pAVK, Niereninsuffizienz)
- Z.n. operativem oder interventionellem Eingriff bei KHK, pAVK oder cAVK innerhalb des letzten Jahres (Bsp. Koronarstent)
- Akutes Koronarsyndrom oder Z.n. Myokardinfarkt < 1 Jahr

### Antikoagulantientherapie

- Nicht-valvuläres Vorhofflimmern mit CHADS2 Score oder CHADS2-VA2SC-Score > 3 oder Z.n. Insult
- Valvuläres Vorhofflimmern
- Mechan. Mitralklappe oder andere mechanische Klappe mit Risiko, insbesondere Vorhofflimmern oder Z.n. Insult
- Venöse Thromboembolie < 3 Monate

# Praktisches Vorgehen bei Endoskopie (S. 6)



# NOACs bei endoskop. Interventionen (S. 16)

## b. Endoskopische Interventionen oder Punktionen mit der Notwendigkeit einer Pause der Antikoagulation (Intermediär-/Hochrisikointervention)

1. Eine präinterventionelle Laborkontrolle ist nicht sinnvoll.
2. Letzte Einnahme des DOAC 24 h (-48 h) vor der Intervention. Im Fall einer Niereninsuffizienz ( $\text{CrCl} < 50 \text{ ml/min}$ ) ist eine längere Therapiepause indiziert (48-96 h Pause, siehe Tabelle). Ein Substanz-spezifischer Gerinnungstest kann in Situationen hilfreich sein, bei denen der Zeitpunkt der letzten Einnahme unsicher ist oder die Nierenfunktion höchstgradig eingeschränkt ist. **Bei Durchführung oben angeführter Empfehlungen ist präoperativ ein Bridging mit Heparin nicht indiziert.**
3. Ein postinterventionelles Heparin-Bridging kann bei hohem Thromboserisiko des Patienten erfolgen (2x1 mg/kg KG Lovenox (24-) 48 h nach der Intervention).
4. Die 1. Dosis des DOAC erfolgt frühestens 3 (-7) Tage nach der Intervention. Die 1. Dosis des DOAC erfolgt 12 Stunden nach der letzten Heparin-gabe.

## Frage 3

Bei einer Patientin mit Koronarer Herzerkrankung und Z.n. PRCA der LAD 2014 planen Sie wegen zunehmender Panzytopenie eine Knochenmarkspunktion (Aspiration + Biopsie). Die Patientin nimmt täglich 100 mg Acetylsalicylsäure ein.

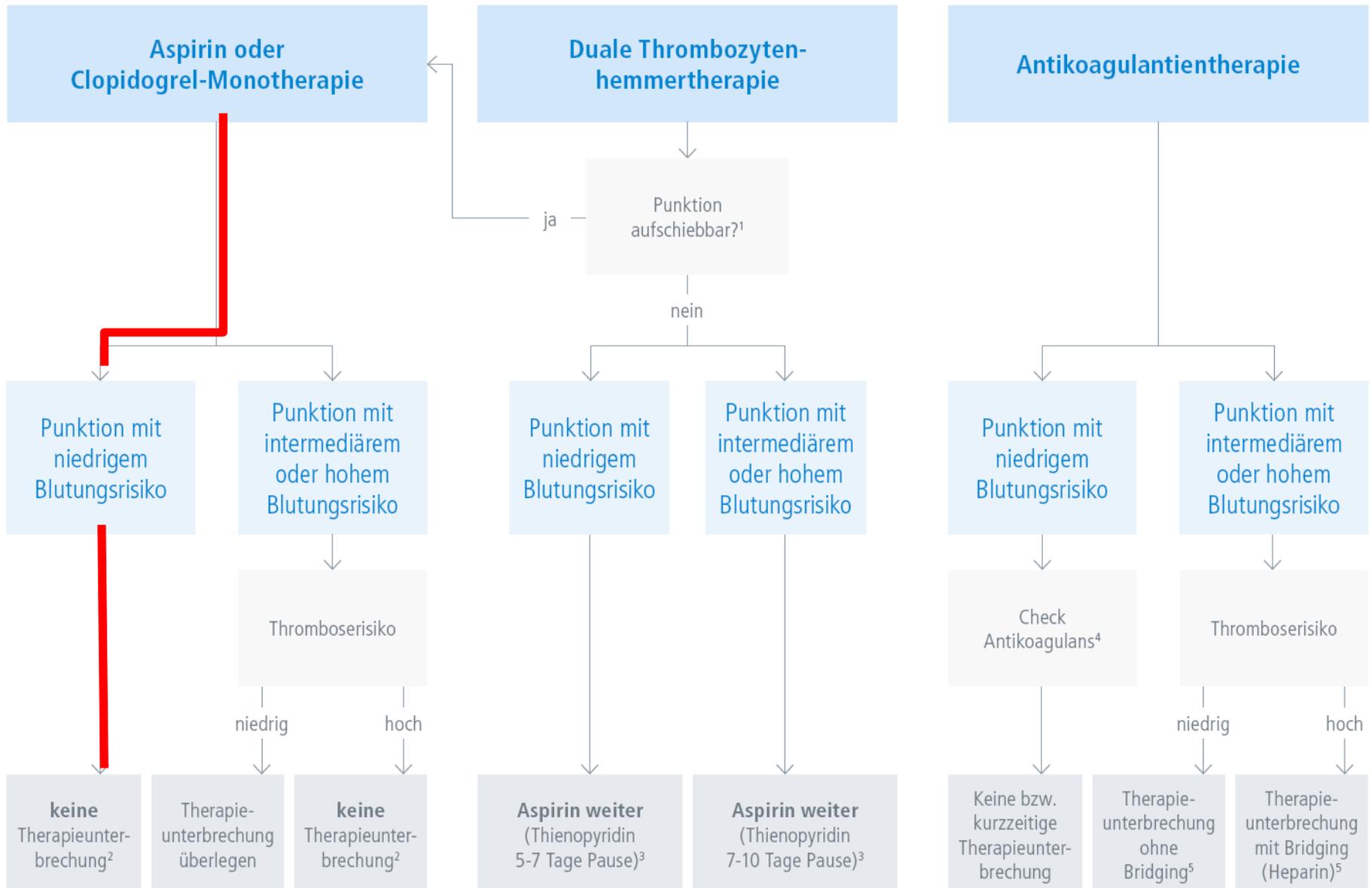
Wie ist ihr Vorgehen bzgl. des Thrombozytenfunktionshemmer?

1. Diagnostische Punktion ohne Absetzen
2. 3 Tage Pause, dann Punktion
3. 7 Tage Pause, dann Punktion
4. Umstellung auf 40 mg Enoxaparin
5. Umstellung auf therapeutische Heparindosierung

# Interventionsrisiko (S. 11)

Eingriffart/ Zielorgan	Niedrigrisiko-Eingriffe	Intermediär oder Hochrisiko-Eingriffe
<b>Regionale Anästhesieverfahren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Blockaden am Kopf (N. infra- und supraorbitalis, distale Äste des N. trigeminus, N. mentalis, N. facialis, Nn. oc cipitales)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Blockaden am Kopf (Ganglion Gasseri, Ganglion pterygopalatinum, N. glossopharyngeus)</li> <li>▪ Blockaden des Rumpfes (Psoaskompart-mentblock, Nn.)</li> </ul>
<b>Innere Organe bzw. solide Raumforderung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Knochenmarkaspiration</li> <li>▪ Hautbiopsie</li> <li>▪ Periphere LK-Feinnadelpunktion</li> <li>▪ Brust-Core-Nadel-Biopsie (12 oder 14 gauge)</li> <li>▪ Superficiale Feinnadelaspiration (extrathorakal und extraabdominal)</li> <li>▪ Biopsie der Schilddrüse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Knochenmarkbiopsie</li> <li>▪ Nierenbiopsie</li> <li>▪ Transbronchiale Biopsie</li> <li>▪ Leberbiopsie (transabdominell oder transjugulär)</li> <li>▪ Lungenbiopsie</li> <li>▪ Brusttumor: Core-Nadel-Biopsie (Stanze, 9 gauge), Stereotaktische Biopsie oder Mammatom</li> <li>▪ Nephrostoma</li> <li>▪ Radiofrequenzablation, Thermoablation</li> </ul>
<b>Urologische Eingriffe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ureteroskopie</li> <li>▪ Prostatachirurgie mittels Laser</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prostatabiopsie</li> <li>▪ Stoßwellenlithotrypsie</li> <li>▪ Perkutane Nephrolithotomie</li> </ul>
<b>Liquide Formation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Parazentese (Aszitespunktion)</li> <li>▪ Thoracentese (Pleuraergusspunktion)</li> <li>▪ Abszesspunktion, die im Fall einer Blutung von extern gut komprimierbar ist (superficial abscess)</li> <li>▪ Wechsel eines Drainagekatheters (bilär, Nephrostomie, Abszess Katheter)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Punktionen und Drainagen von Zysten und Pseudozysten</li> <li>▪ Abszesspunktion, die im Fall einer Blutung von extern schlecht komprimierbar ist (Brustwand, retroperitoneal, intraabdominal)</li> </ul>
<b>Gefäße</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gefäßpunktionen, die im Fall einer Blutung von extern gut komprimierbar sind (V. femoralis, V. jugularis, V. brachialis, Ciminoshunt)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gefäßpunktionen, die im Fall einer Blutung von extern nicht komprimierbar sind (Bsp.: V. subclavia)</li> <li>▪ Angiographie mit Punktionsset bis 7 F</li> </ul>

# Praktisches Vorgehen bei Punktionen (S. 10)

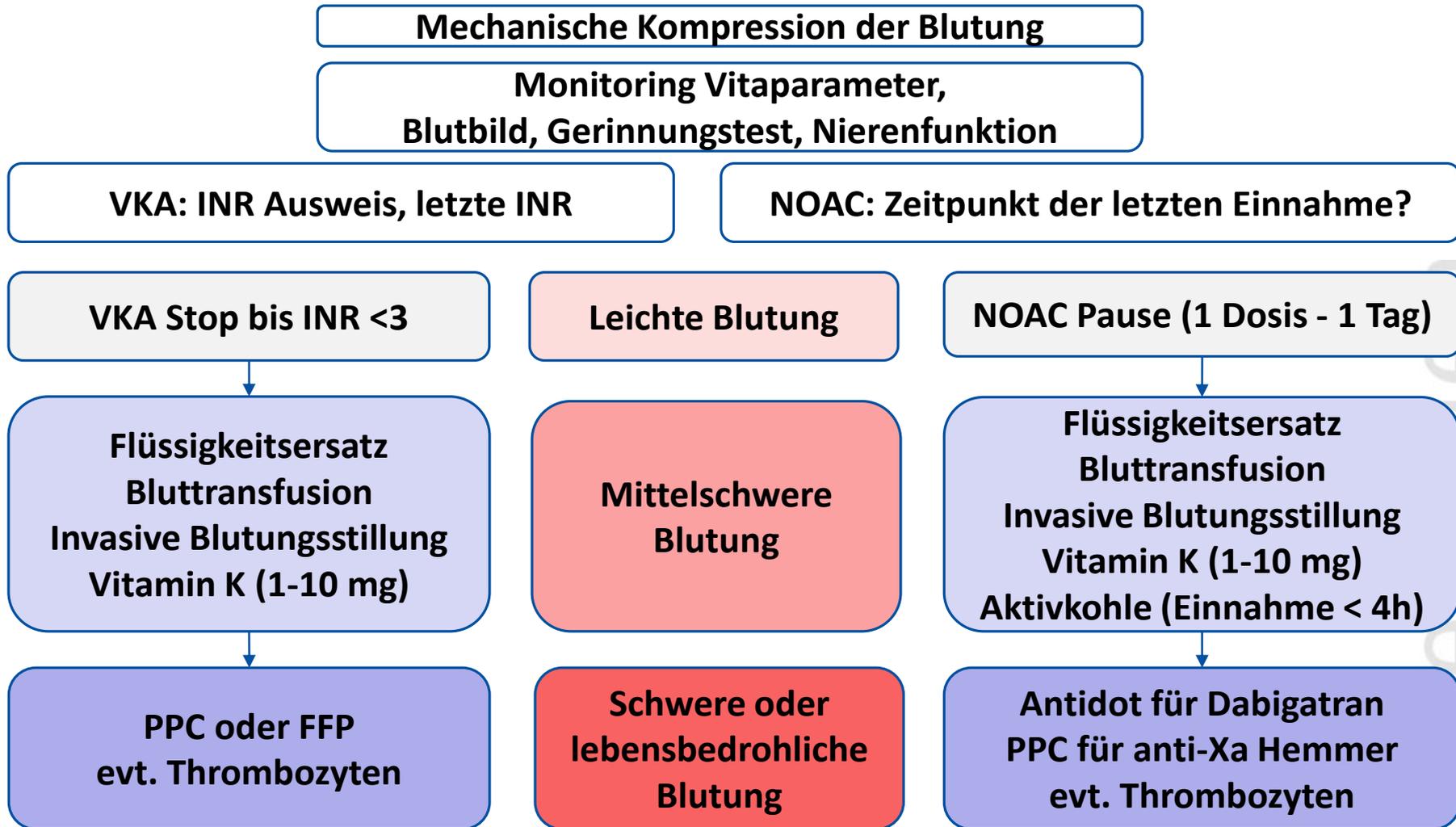


## NOACs bei Punktionen (S. 16)

### a. Punktion mit niedrigem Risiko einer schwerwiegenden Blutung (Absetzen der Antikoagulation nicht erforderlich = Niedrigrisikoeingriff)

1. Eine präinterventionelle Laborkontrolle der DOACs (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) ist nicht sinnvoll.
2. Eine Unterbrechung der Antikoagulation ist nicht indiziert. Jedoch sollte das Antikoagulans am Interventionstag frühestens 12 h postinterventionell eingenommen werden. Bei Einnahme von Antikoagulantien mit 2x täglicher Einnahme sollte die Morgendosis ausgelassen werden (nächste Dosis am Abend nach dem Eingriff). Bei gleichzeitiger Thrombozytenfunktionshemmertherapie 1. Dosis des DOAC 24 h postinterventionell, v.a. bei Eingriffen im Schleimhautbereich.

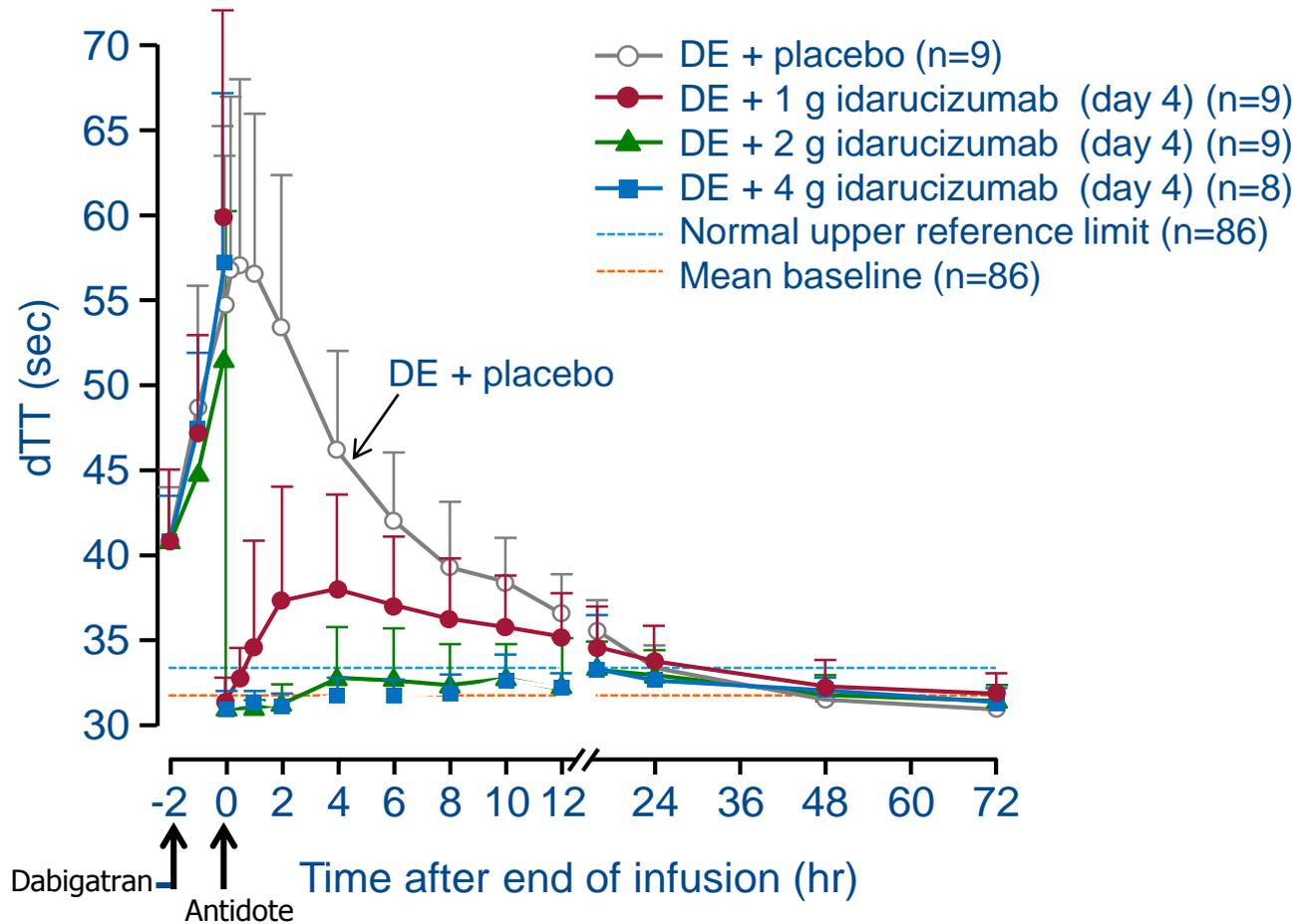
# Behandlung der akuten Blutung (adaptiert nach ESC)



FFP = fresh frozen plasma; PCC = Prothrombinkomplexkonzentrat

Kirchhof P et al. Euro Heart J 2016\_doi10.1093eurheartjehw210

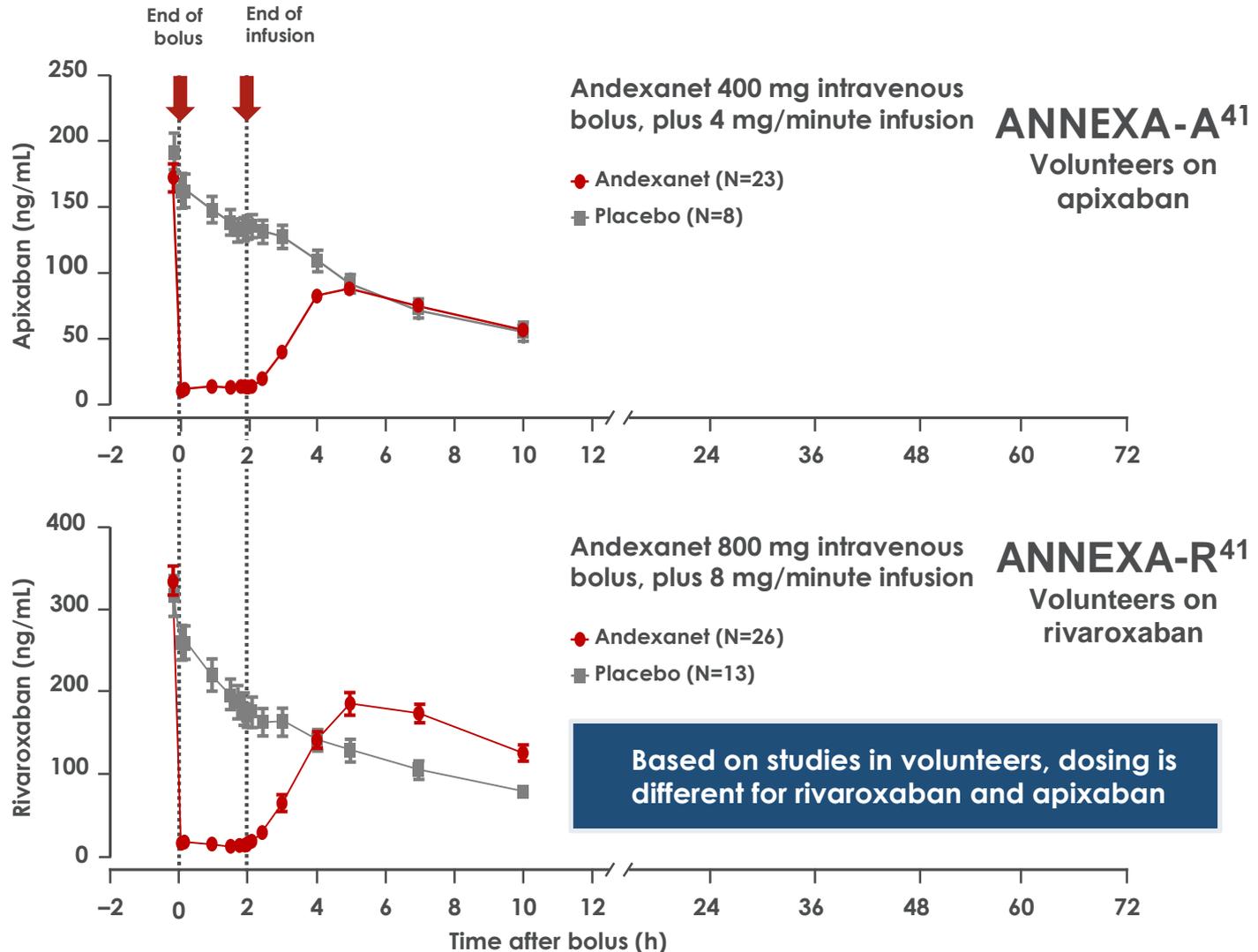
# Idarucizumab (Praxbind®) –Antidot für Dabigatran



'Normal upper reference limit' refers to (mean+2SD) of 86 pre-dose measurements from a total of 51 subjects

Glund S et al. Presented at AHA, Dallas, TX, USA, 16-20 November 2013; Abstract 17765

# Andexanet - spezifisches Antidot für anti-Xa Inhibitoren



# Idarucizumab versus Andexanet

## Idarucizumab

- Humanisiertes Fab-Fragment
- Bindung von freiem und Thrombin-gebundenem Dabigatran
- Affinität 350-fach höher
- Bolus
- Lang anhaltender Effekt (HWZ 4-8h)

## Andexanet alfa

- Rekombinant modifizierter FXa
- Kompetitive Hemmung des Fxa-Inhibitors
- Affinität ident zu Antikoagulans
- Bolus und Infusion
- Temporärer Effekt (HWZ 30-60 min)

# Bridging und Blutung - Update 2017

1. LMWH-Bridging erhöht postoperatives Blutungsrisiko
2. Präoperatives LMWH-Bridging von DOACs nicht empfohlen
3. Risikoadaptiertes und standardisiertes Vorgehen sinnvoll
4. Idarucizumab - 1. spezifisches Antidot für ein DOAC nur bei schweren Blutungen (und im Thrombolysefenster bei Insult)
5. Zulassung Adexanat Ende 2017?