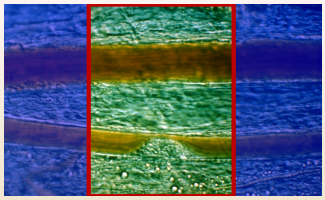
23. GTH - Intensivkurs für Klinische Hämostaseologie
Gießen, 13. November 2019 – 15.00 bis 16.00 Uhr

Diagnostik und Therapie von arteriellen und venösen Thromboembolien



Viola Hach-Wunderle
Gefäßzentrum – Sektion Angiologie / Hämostaseologie am KH Nordwest
& Praxis Innere Medizin – Frankfurt am Main
Hach-Wunderle@t-online.de

Leitlinien: PAVK, Diabetes mellitus

Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases
[ESC] Guidelines 2019

Diagnosis & Treatment of Peripheral Arterial Diseases
[ESC] Guidelines 2017

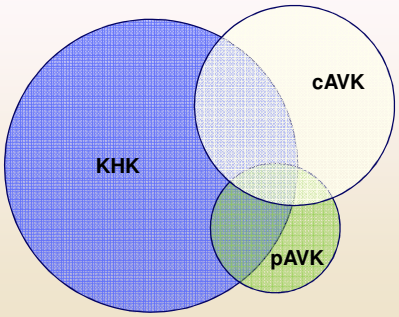
Diagnostik, Therapie und Nachsorge der PAVK (S3-LL)
VASA 2016; 45: S/95

PAVK
Thematische Aspekte

- **Epidemiologie**
- **Diagnostik**
- **Risikofaktoren-Management**
- **Therapie**
- **Sekundärprävention (TAH)**
- **Zusammenfassung**

Atherosklerose ist polyvaskulär!

REACH-Register Bhatt DL et al (2006) JAMA 295: 180-9



REACH (n=67888): 61,5% der PAVK-Patienten haben parallel KHK / CAVK

PAVK
Thematische Aspekte

- Epidemiologie
- **Diagnostik**
- Risikofaktoren-Management
- Therapie
- Sekundärprävention (TAH)
- Zusammenfassung

Stadieneinteilung der PAVK

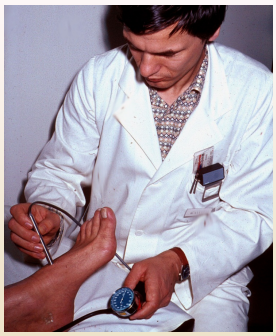
[1]Tendera M: Eur Heart J 2011; 32: 2851 & [2]Norgren L: J Vasc Surg 2007; 45: S5-67

Fontaine (Stadium)[1,2]		Rutherford (Kategorie)[1,2]		Patienten (Anzahl)[2]
I	Asymptomatisch	0	Asymptomatisch	
II	Intermittierende Claudicatio*	1	Milde Claudicatio	
		2	Moderate Claudicatio	
		3	Schwere Claudicatio	
III	Ruheschmerz	4	Ruheschmerz	
IV	Ulzeration oder Gangrän	5	Kleiner Gewebsdefekt	
		6	Großer Gewebsdefekt	

* Stadium III / IV = Kritische Extremitätenischämie, CLI

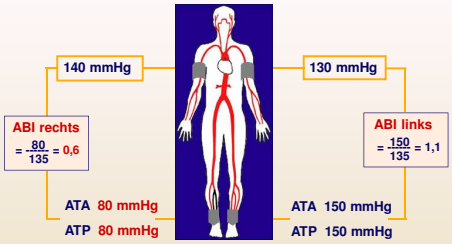
Ankle Brachial Index (ABI)

Dopplerdruckquotient - Knöchel : Arm



Ankle Brachial Index (ABI)

Lawall et al: S3-Leitlinie PAVK. VASA **2016; 45: S95**



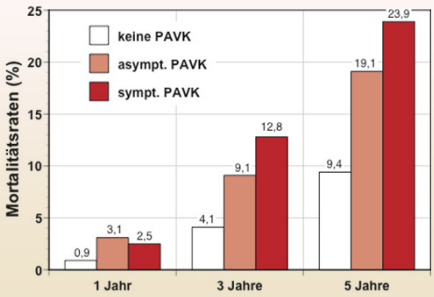
$$\text{ABI} = \frac{\text{niedrigster systolischer Blutdruck am Knöchel}}{\text{mittlerer systolischer Blutdruck am Arm*}} \rightarrow$$

* bei Druckunterschied >10 mmHg höherer Wert

- < 0,9 = pathologisch
- < 0,5 = krit. Ischämie
- > 1,3 = Mediasklerose

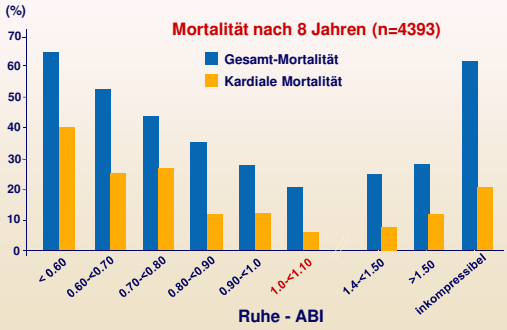
Mortalität mit vs. ohne PAVK

Diehm et al: Atherosclerosis **2004**; 172: 95-105



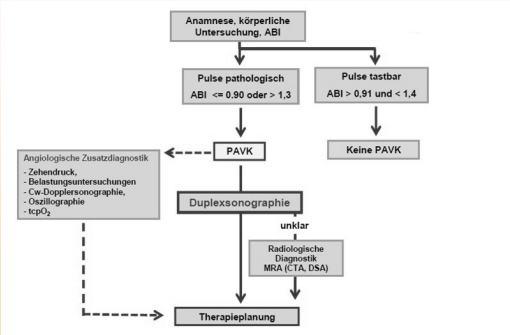
ABI und Prognose der PAVK

Resnick HE et al. Circulation **2004;** 109: 733-739



PAVK: Diagnostischer Algorithmus

nach Espinola-Klein, Universitätsklinik Mainz



PAVK

Thematische Aspekte

- Epidemiologie
- Diagnostik
- Risikofaktoren-Management
- Therapie
- Sekundärprävention (TAH)
- Zusammenfassung

Risikofaktoren-Management der PAVK
"Best medical treatment"

Diagnosis & Treatment of Peripheral Arterial Diseases **[ESC] 2017**

- **Nikotin Stop! (1B)**
- **Fette / Diät / Sport**
  - **CSE-Hemmer bei allen Patienten** zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse **(1A)**
  - **Zielwert ≤ 70 mg/dl** od. **Reduktion um ≥ 50%** bei Ausgangswerten von 70 -135 mg/dl **(1C)**
  - **gesunde Ernährung und Sport (1C)**
- **Blutzucker „strikte glykämische Kontrolle" (1C) ....**
- **Blutdruck**
  - **Ziel-RR <140/90 mmHg (1A)**
  - **ACE-Hemmer / Sartane** bevorzugen **(2a;B)**
- **TAH bei symptomatischer PAVK (1C)**

Risikofaktoren-Management bei Diabetes

Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases **[ESC] 2019**

Table 9 Summary of treatment targets for the management of patients with diabetes

Risk factor	Target
BP	• Target SBP 130 mmHg for most adults, <130 mmHg if tolerated, but not <120 mmHg • Less-stringent targets, SBP 130 - 139 in older patients (aged >65 years)
Glycaemic control: HbA1c	• HbA1c target for most adults is <7.0% (<53 mmol/mol) • More-stringent HbA1c goals of <6.5% (48 mmol/mol) may be suggested on a personalized basis if this can be achieved without significant hypoglycaemia or other adverse effects of treatment • Less-stringent HbA1c goals of <8% (64 mmol/mol) or <9% (75 mmol/mol) may be adequate for elderly patients (see section 6.2.1)
Lipid profile: LDL-C	• In patients with DM at very high CV risk,[a] target LDL-C to <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) and LDL-C reduction of at least 50%. • In patients with DM at high risk,[a] target LDL-C to <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) and LDL-C reduction of at least 50%. • In patients with DM at moderate CV risk,[a] aim for an LDL-C target of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL)
Platelet inhibition	In DM patients at high/very high CV risk
Smoking	Cessation obligatory
Physical activity	Moderate-to-vigorous, ≥150 min/week, combined aerobic and resistance training
Weight	Aim for weight stabilization in overweight or obese patients with DM, based on calorie balance, and weight reduction in subjects with IGT, to prevent the development of DM.
Dietary habits	Reduction of caloric intake is recommended in obese patients with T2DM to lower body weight; there is no ideal percentage of calories from carbohydrate, protein, and fat for all people with DM.

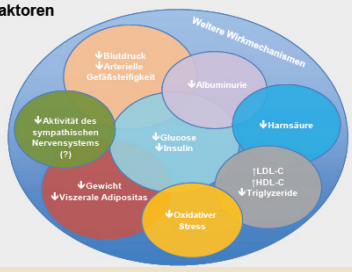
BP = blood pressure; CV = cardiovascular; DM = diabetes mellitus; HbA1c = haemoglobin A1c; IGT = impaired glucose tolerance; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; SBP = systolic blood pressure; T2DM = type 2 diabetes mellitus.
[a]See Table 7.

©ESC 2019

Innovation beim Diabetes mellitus !
Empagliflozin (= SGLT-2-Hemmer; Jardiance®)

Zimman et al (2015) NEJM 373; 2117-2128

Empagliflozin beeinflusst verschiedene kardiovaskuläre Risikofaktoren



Hemmung des Na-Glc-Cotransporters 2 an der Niere

Medikation bei Diabetes & CVD / -Risiko

Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases **[ESC] 2019**

Recommendations for glucose-lowering treatment for patients with diabetes

Recommendations	Class[a]	Level[b]
SGLT2 inhibitors		
Empagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin are recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk,[c] to reduce CV events.[304,308,309,311]	I	A
Empagliflozin is recommended in patients with T2DM and CVD, to reduce the risk of death.[306]	I	B
GLP1-RAs		
Liraglutide, semaglutide, or dulaglutide are recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk,[c] to reduce CV events.[176,299–300,302–303]	I	A
Liraglutide is recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk,[c] to reduce the risk of death.[176]	I	B
Biguanides		
Metformin should be considered in overweight patients with T2DM without CVD and at moderate CV risk.[144,149]	IIa	C
Insulin		
Insulin-based glycaemic control should be considered in patients with ACS with significant hyperglycaemia (>10 mmol/L or >180 mg/dL), with the target adapted according to comorbidities.[260–262]	IIa	C
Thiazolidinediones		
Thiazolidinediones are not recommended in patients with HF.	III	A
DPP4 inhibitors		
Saxagliptin is not recommended in patients with T2DM and a high risk of HF.[291]	III	B

ACS = acute coronary syndromes; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; DPP4 = dipeptidyl peptidase-4; GLP1-RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HF = heart failure; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2; T2DM = type 2 diabetes mellitus.
[a]Class of recommendation.
[b]Level of evidence.
[c]See *Table 7*.

©ESC 2019

PAVK

Thematische Aspekte

- Epidemiologie
- Diagnostik
- Risikofaktoren-Management
- **Therapie**
- Sekundärprävention (TAH)
- Zusammenfassung

Therapieziele bei PAVK

State of the Art

Lawall et al: S3-Leitlinie PAVK. VASA **2016; 45: S95**

- **Hemmung der Progression der PAVK**
- **Reduktion kardialer, zerebraler und peripherer Ereignisse**
  - **Risikofaktoren-Management**
  - **Thrombozytenfunktionshemmer**

- **Verbesserung von Gehleistung, Lebensqualität sowie Beinerhalt**
  - **Intensives supervidiertes Gehtraining**
  - **Medikation** (Cilostazol, Naftidrofuryl, Prostanoide)
  - **Intervention** (PTA, Lyse, Op)
  - **Wundbehandlung**

Stadiengerechte Behandlung der PAVK

Lawall et al: S3-Leitlinie PAVK. VASA **2016; 45: S95**

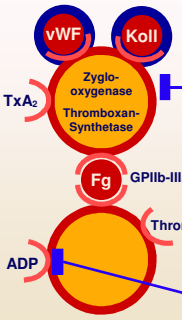
	Fontaine - Stadien			
	I	II	III	IV
Risikofaktorenmanagement (Nikotin, Diabetes, Statine, Blutdruck)	+	+	+	+
Thrombozytenfunktionshemmer (ASS oder Clopidogrel)	(+)	+	+	+
Strukturiertes Gehtraining (3x 30-60 min/ Woche ≥ 3 Mon.)	+	+		
Medikation (Cilostazol oder Naftidrofuryl) **		+		
Interventionelle Verfahren: PTA, Stent		+*	+	+
Bypass oder Thrombendarteriektomie		+*	+	+
Strukturierte Wundbehandlung / Antibiose				+

** Prostanoide nur noch im Einzelfall bei kritischer Ischämie /erfolgloser Revaskularisierung
* bei hohem individuellem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie

PAVK
Thematische Aspekte

- Epidemiologie
- Diagnostik
- Risikofaktoren-Management
- Therapie
- Sekundärprävention (TAH)
- Zusammenfassung

Thrombozytenfunktionshemmer (TAH)



Interaktion im Arachidonsäure-Metabolismus

Acetylsalicylsäure (ASS® u.a.)

Hemmung der Thrombozyten-Aggregation

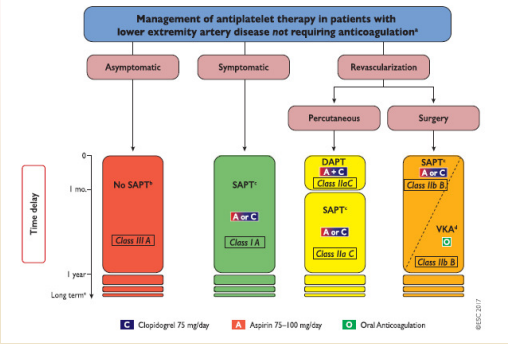
Abciximab (Reo Pro®)
Tirofiban (Aggrastat®)
Eptifibatid (Integrilin®)

Vorapaxar (Zontivity®)

Clopidogrel (Plavix®, Iscover®)
Prasugrel (Efient®)
Ticagrelor (Bilique®)
Cangrelor i.v. (Angiox®)

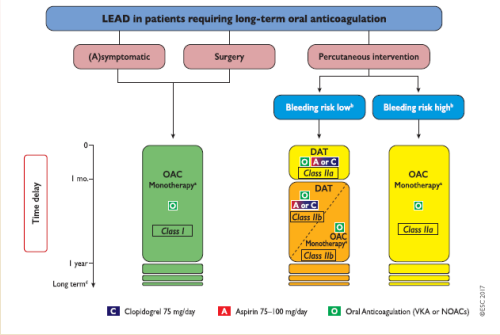
PAVK: Sekundärprävention
ohne notwendige zusätzliche Antikoagulation

[ESC] 2017



PAVK: Sekundärprävention
mit zusätzlich notwendiger Antikoagulation

[ESC] 2017

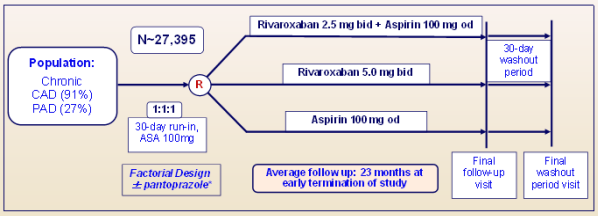


Rivaroxaban low dose plus ASS COMPASS

Studiendesign

Eikelboom JW et al (2017) NEJM

Ziel: Erfassung der **Effektivität von Rivaroxaban mit / ohne ASS** bezüglich Reduktion von Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärer Tod bei Patienten mit PAVK od. CAVK



Vorzeitiges Studienende 1 Jahr zuvor (02/2017) wegen Überlegenheit von Riva 2x 2,5 mg/d plus ASS

Rivaroxaban low dose plus ASS COMPASS

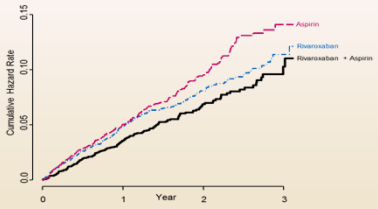
Outcome bei PAVK – MACE oder MALE

Anand SS (2017) Lancet in press

Riva 2,5 2x/d + ASS vs. **ASS:** HR 0.69 (0.56–0.85), ***p*=0.0003**
Riva 5,0 2x/d vs. **ASS:** HR 0.84 (0.69–1.02), *p*=0.08

PAVK alle N=7470
-PAVK sympt. N=4129
-CAVK N=1912
-CAVK+ABI<0,9 N=1422

Große Blutungen
-Riva+ASS vs. ASS
3,1% vs. 1,9%
HR 1,61 (1,1-2,3)
p=0,009



Number at risk				
Rivaroxaban + aspirin	2492	2069	893	124
Rivaroxaban	2474	2023	864	147
Aspirin	2504	2034	911	113

MACE= Cardiovascular death/stroke/MI **MALE=** Severe limb ischaemia incl. major amputation

PAVK

Thematische Aspekte

- **Epidemiologie**
- **Diagnostik**
- **Risikofaktoren-Management**
- **Therapie**
- **Sekundärprävention (TAH)**
- **Zusammenfassung**

PAVK: Zusammenfassung

- **Epidemiologie:** Koinzidenz mit KHK und CAVK ist hoch!
- **Diagnostik:**
  - **ABI =** wichtigster diagnostischer und prognostischer Parameter
  - **Duplex =** wichtigste primäre Bildgebung; **MRA =** präop. empfehlenswert
- **Risikofaktoren-Management:**
  - **Statine:** LDL ≤ 70mg/dl; **RR** <140/90 (**1A**); Rauchstop (**1B**);
    TAH bei sympt. PAVK; strikte BZ-Kontrolle bei DM; Sport, Diät (alle **1C**)
- **Therapie (stadiengerecht):**
  - **II:** strukturiertes Gehtraining; Cilostazol / Naftidrofuryl
  - **III / IV:** interventionell (PTA / Lyse / Op); Prostaglandin nur im Einzelfall
- **Prävention:**
  - **1 TAH** (ASS/ Clop.) bei sympt. PAVK sowie nach Op/ PTA (**1A**);
    pro Clop. vs. ASS (**2b,B**); TAH nicht routinemäßig bei asympt. PAVK (**3,A**)
  - **2 TAH** bei infragenualem Allo-Bypass ±2J (**2b,B**) od. Stent/ DEB 4-12 Wo (**2a,C**)
  - **VKA + TAH** bei kritischem Venen-Bypass (**2b,B**) für ±2 Jahre
  - **OAC** bei PAVK plus VHF mit CHADS²-VASc ≥2 (**1A**)
  - **OAC + TAH** bei VHF plus PAVK mit PTA/ Stent (**2a,C**) ≥ 4 Wochen?
  - **!Rivaroxaban low dose + ASS** (COMPASS®) mit breitem Indikationsspektrum**?**

VTE
Thematische Aspekte

- **Diagnostik**
  - Algorithmen: TVT, PE
- **Initiale Antikoagulation**
  - TVT, PE, oberflächliche Thrombose
- **Langzeit-Antikoagulation**
  - Entscheidungskriterien
- **Zusammenfassung**

Leitlinien: Venenthrombose, Lungenembolie

Diagnosis & Management of Acute Pulmonary Embolism
[ESC] Guidelines 2019

Diagnostik und Therapie der VTE (S2k-LL)
VASA 2016; 45: S/90

Antithrombotic Therapy for VTE Disease
10th ed. **[ACCP] 2016;** Chest 149 (2): 315-352

Klinische Wahrscheinlichkeit: Venenthrombose

(**Wells** et al: Lancet 1995; 345:1326 & **Wells** et al NEJM 2003; 349:1227)

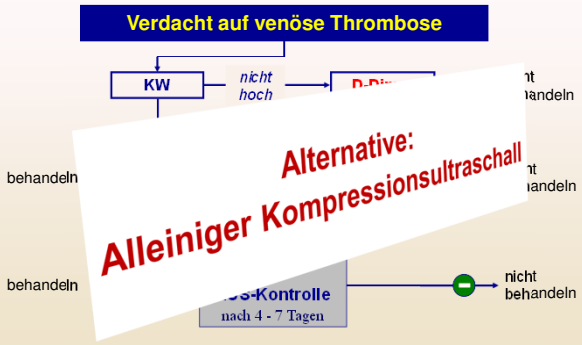
Klinische Charakteristik	Score
Aktive Krebserkrankung	1,0
Lähmung oder kürzliche Immobilisation der Beine	1,0
Bettruhe (> 3 Tage); große Chirurgie (< 12 Wochen)	1,0
Schmerz / Verhärtung entlang der tiefen Venen	1,0
Schwellung ganzes Bein	1,0
Schwellung des Unterschenkels > 3 cm gegenüber Gegenseite	1,0
Eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	1,0
Kollateralvenen	1,0
Frühere, dokumentierte TVT	1,0
Alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie tiefe Venenthrombose	–2,0

Score ≥ 2,0: Wahrscheinlichkeit für TVT hoch
Score < 2,0: Wahrscheinlichkeit für TVT nicht hoch

TVT = Venenthrombose

Diagnostischer Algorithmus

Hach-Wunderle et al. 2016; VASA 45; Suppl. 90: 1-48



KW = Klinische Wahrscheinlichkeit KUS= Kompressionsultraschall der Beinvenen

Risikostratifizierung der PE
Scores - PESI / sPESI

Hach-Wunderle et al. S2k-LL VTE: Vasa 45 (2016) Suppl. 90, 1-48

Klinischer Parameter	Punkte	
	Originalversion	sPESI
Lebensalter	Alter in Jahren	1 Punkt bei >80 J.
Männliches Geschlecht	+10	–
Tumorerkrankung	+30	1
Chronische Herzinsuffizienz	+10	1
Chronische Lungenerkrankung	+10	
Pulsfrequenz ≥110 / Min	+20	1
Systolischer Blutdruck <100 mmHg	+30	1
Atemfrequenz >30 / Min	+20	–
Temperatur <36 °C	+20	–
Bewusstseinsstörung	+60	–
Arterielle Hämoglobinsättigung <90%	+20	1

PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; sPESI = simplified PESI

Risikostratifizierung der LE
Risikokategorien des PESI / sPESI

Hach-Wunderle et al. S2k-LL VTE: Vasa 45 (2016) Suppl. 90, 1-48

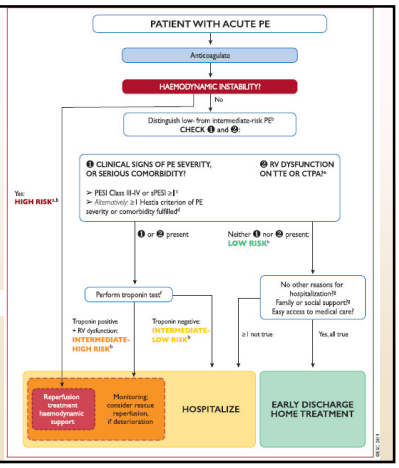
Originalversion PESI	Simplified PESI
Risikokategorien (30-Tages-Todesrisiko)	
Kategorie I: ≤65 Punkte **sehr niedrig (0–1,6%)** Kategorie II: 66–85 Punkte **niedrig (1,7–3,5%)** Kategorie III: 86–105 Punkte **moderat (3,2–7,1%)** Kategorie IV: 106–125 Punkte **hoch (4,0–11,4%)** Kategorie V: >125 Punkte **sehr hoch (10,0–24,5%)**	**0 Punkte:** 30-Tages-Todesrisiko **1,0%** (95% CI 0,0–2,1%) **≥1 Punkt** 30-Tages-Todesrisiko **10,9%** (95% CI 8,5–13,2%)

PESI = Pulmonary Embolism Severity Index; sPESI = simplified PESI

Diagnosis & Management of Acute Pulmonary Embolism

[ESC] Guidelines 2019

Konstantinides et al. 2019



VTE

Thematische Aspekte

- **Diagnostik**
  - **Algorithmen: TVT, PE**
- **Initiale Antikoagulation**
  - **TVT, PE, oberflächliche Thrombose**
- **Langzeit-Antikoagulation**
  - **Entscheidungskriterien**
- **Zusammenfassung**

VTE: Therapiephasen

Tage | **3-6 Monate** | **> 6 Monate - dauerhaft**

initial | **frühe Erhaltung** | **verlängerte Erhaltung**

Antikoagulation

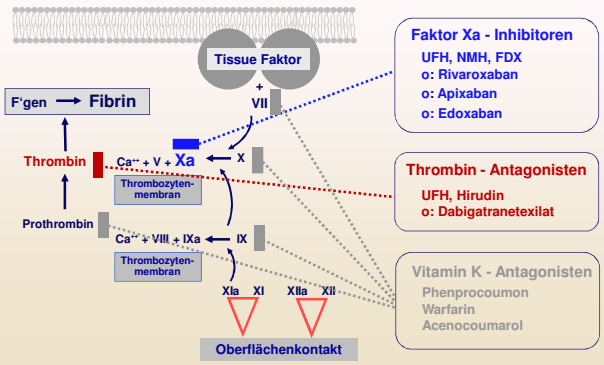
Kompressionstherapie

Intervention

modifiziert nach Gerlach 2015

Antikoagulanzien

Hach-Wunderle



VTE-Therapie – DOAC-Studien

von: F. Langer, UKE Hamburg

Primärtherapie	Sekundärprophylaxe Frühe Erhaltung	Langzeiterhaltung
Apixaban		
2 x 10 mg (7 d)	2 x 5 mg (6 Monate)[1]	2 x 2,5 mg (vs. Placebo)[2]
Rivaroxaban		
2 x 15 mg (21 d)	1 x 20 mg (3,6,12 Monate)[3,4]	1 x 20 mg/10 mg (vs. Placebo[5]/ASS[6])
Dabigatran		
NMH, UFH oder Fondaparinux	2 x 150 mg (6 Monate)[7,8]	2 x 150 mg (vs. Placebo[9]/VKA[10])
Edoxaban		
Enoxaparin oder UFH	1 x 60 mg (3-12 Monate)[11]	keine Daten

1. AMPLIFY: Agnelli G et al. N Engl J Med 2013: 369: 799-808
2. AMPLIFY-EXT: Agnelli G et al. N Engl J Med 2013; 368: 699-708
3. EINSTEN-DVT: The EINSTEIN Investigators. N Engl J Med 2010; 363: 2499-510
4. EINSTEIN-PE: The EINSTEIN-PE Investigators. N Engl J Med 2012; 366: 1287-97
5. EINSTEIN-Extension: The EINSTEIN Investigators. N Engl J Med 2010; 363: 2499-510
6. EINSTEIN CHOICE: The EINSTEIN CHOICE Investigators. N Engl J Med 2017; 376: 1211-22
7. RE-COVER: Schulman S et al. N Engl J Med 2009; 361: 2342-52
8. RE-COVER II: Schulman S et al. Circulation 2014; 129: 764-72
9. RE-SONATE: Schulman S et al. N Engl J Med 2013; 368: 709-18
10. RE-MEDY: Schulman S et al. N Engl J Med 2013; 368: 709-18
11. HOKUSAI-VTE: The HOKUSAI-VTE Investigators. N Engl J Med 2013; 369: 1406-15

Antikoagulation bei PE – hohes Risiko

Diagnosis and management of acute PE **[ESC] 2019**

Recommendations	Class[a]	Level[c]
It is recommended that anticoagulation with UFH, including a weight-adjusted bolus injection, be initiated without delay in patients with high-risk PE.	I	C
Systemic thrombolytic therapy is recommended for high-risk PE. [282]	I	B
Surgical pulmonary embolectomy is recommended for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed.[d] [281]	I	C
Percutaneous catheter-directed treatment should be considered for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed.[d]	IIa	C
Norepinephrine and/or dobutamine should be considered in patients with high-risk PE.	IIa	C
ECMO may be considered, in combination with surgical embolectomy or catheter-directed treatment, in patients with PE and refractory circulatory collapse or cardiac arrest.[d] [252]	IIb	C

© ESC 2019

Antikoagulation bei PE – geringes/ mittleres Risiko

Diagnosis and management of acute PE **[ESC] 2019**

Recommendations	Class[a]	Level[b]
Initiation of anticoagulation		
Initiation of anticoagulation is recommended without delay in patients with high or intermediate clinical probability of PE,[c] while diagnostic workup is in progress.	I	C
If anticoagulation is initiated parenterally, LMWH or fondaparinux is recommended (over UFH) for most patients.[262,309–311]	I	A
When oral anticoagulation is started in a patient with PE who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a VKA.[264,266,312–314]	I	A
When patients are treated with a VKA, overlapping with parenteral anticoagulation is recommended until an INR of 2.5 (range 2.0–3.0) is reached.[3,15,316]	I	A
NOACs are not recommended in patients with severe renal impairment,[d] during pregnancy and lactation, and in patients with antiphospholipid antibody syndrome.[266,266,312–314]	III	C

Oberflächliche Thrombose - Phlebitis

Thrombophlebitis
Varikophlebitis
Transfasziale Phlebitis

Sonographie!
zur Erfassung der Gesamtlänge und des Krossenabstands

Oberflächliche Thrombose - Phlebitis

Hach-Wunderle et al. 2016; VASA 45; Suppl. 90: 1-48

Antikoagulation

Wann? **Gesamtlänge ≥ 5 cm**

Womit? **Fondaparinux 2,5 mg/d s.c.** (Standard, CALISTO)
Rivaroxaban 10 mg/d oral (off label n. SURPRISE)
NM-Heparin (Dosis?)

Wie lange? **i.d.R. 4-6 Wochen**

VTE
Thematische Aspekte

- **Diagnostik**
  - Algorithmen: TVT, PE
- **Initiale Antikoagulation**
  - TVT, PE, oberflächliche Thrombose
- **Langzeit-Antikoagulation**
  - Entscheidungskriterien
- **Zusammenfassung**

Antikoagulationsdauer: Kriterien

Am. College of Chest Physicians [ACCP]: Chest 2016; 149 (2) 315-352

Therapiedauer (4 Zeit-Regimes)

4-6 Wo - 3 Mon - 6-12 Mon - langfristig

Risikofaktoren (Rezidive nach AK-Stop)

Zeitlich begrenzter RF - Op.	3% / 5J
Zeitlich begrenzter RF - keine Op.*	15% / 5J
Kein RF – idiopathisch	30% / 5J
Malignom – assoziiert	15% pro Jahr (!)

Lokalisation / 2. Ereignis

Prox. TVT/PE vs. dist. TVT	2,0-fach höher
2. idiop. prox. vs. 1. idiop. prox. VTE	1,5-fach höher

Risiko für große Blutungen

Kein RF: 0,8%/J; 1 RF: 1,6%/J; ≥ 2 RF - ≥ 6,5%/J

* z.B. Östrogene, Schwangerschaft, Trauma, Flug >8h

Große Blutungen - Antikoagulation bei VTE: Risikofaktoren

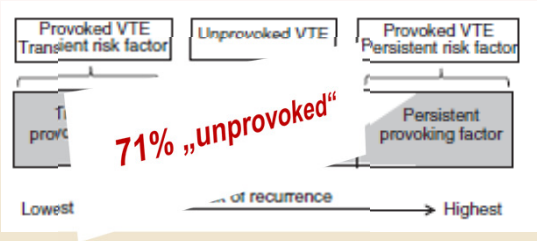
Am. College of Chest Physicians [ACCP]: Antithrombotic Therapy for VTE Disease
Chest 2016; 149 (2) 315-352

Faktoren	Krankheiten
Alter > 65 Jahre	Kürzliche Blutung
Alter > 75 Jahre	Kürzliche Op
	Kürzlicher Schlaganfall
Sturzgefahr	Malignom
Alkoholabusus	Metastasiertes Malignom
Ko-Morbidität	
	Thrombozytopenie
Ko-Medikation (TAH)	Anämie
Ko-Medikation (NSAR)	Niereninsuffizienz
Schlechte AK-Qualität	Leberinsuffizienz
	Diabetes mellitus

Ab 2 Kriterien: hohes Blutungsrisiko mit ≥ 6,5%/Jahr!

Antikoagulationsdauer
Provozierte vs. unprovozierte VTE

Kearon C et al.: JTH 2016; 14: 1480-3



Provoziert: Op, Gips, Trauma, Immobilisation

Unprovoziert

Provoziert : Malignom, schwere Thrombophilie

Antikoagulationsdauer: Wie entscheiden?

Am. College of Chest Physicians [ACCP]: Chest 2016; 149 (2) 315-352

Risikofaktoren (Rezidivrisiko nach AK-Stop)

Kein RF – idiopathisch	30% Rezidive / 5J = 6% / Jahr

Risiko für große Blutungen

≥ 2 RF	= ≥6,5% / Jahr

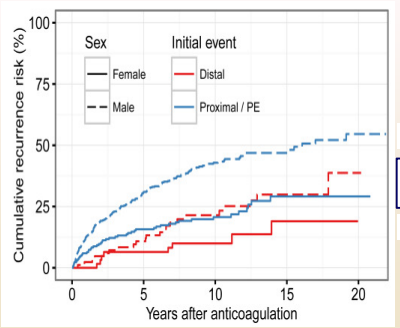
Häufigste und schwierigste Entscheidungssituation:
= die 1. idiopathische proximale TVT oder PE

„Sinnvoll“: Weitere Risikostratifizierung
nach Geschlecht und D-Dimer (4 Wochen nach AK-Stop)
bei nicht-hohem Blutungsrisiko (= 0-1 RF)

„Aber“: Da Datenlage dazu (noch) unzureichend,
keine Berücksichtigung 2016!

Spontanes Rezidivrisiko: Sex + Lokalisation

AUREC-Studie - Kyrle (2016) J Thromb Haemost 2016



HR 4.7 (2.3 - 9.6)*

HR 2.3 (1.0 - 5.1)
HR 2.3 (1.1 - 4.8)

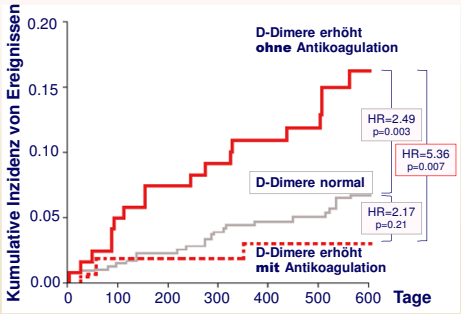
Referenz

* 95% VI

D-Dimere nach Absetzen der OAC bei TVT

D-Dimere als Risikofaktor ?

Palareti G et al (2006) NEJM; 355: 1780-9



VTE-Rezidivrate nach der 1. idiopathischen VTE

The Vienna Prediction Model

http://www.meduniwien.ac.at/user/georg.heinze/zipfile/ViennaPredictionModel.html

Parameter: Geschlecht, Lokalisation TVT/PE, D-Dimere (µl/l)	**VTE-Rezidivrate (%) 1 Jahr**	**VTE-Rezidivrate (%) 5 Jahre**	**Risiko-Punkte**
M - prox - 500	**5,8 (3,8-8,7)**	**20,5 (14,6-28,3)**	**185**
M - **dist** - 100	1,9 (1,0-3,5)	7,1 (4,0-12,4)	61
M - **LE - 2000**	**10,5 (7,3-15,0)**	**34,7 (26,5-44,4)**	**252**
W - prox - 500	3,3 (2,0-5,7)	12,2 (7,5-19,4)	123
W - **dist** - 100	1,1 (0,6-1,8)	4,1 (2,5-6,7)	0
W - **LE - 2000**	**6,1 (4,1-9,1)**	**21,5 (15,5-29,4)**	**191**

Problematisch ist alles über 6% Rezidivrate /Jahr…!

Verlängerte Antikoagulation – Kriterien

Hach-Wunderle et al: S2k-LL : VASA 2016; 45: S/90: 1-48

Kriterium	**Kontra**	**Pro**
Risikofaktor	passager	fortbestehend
Ätiologie	getriggert	unklar
Blutungsrisiko	hoch	gering
Rezidiv	nein	ja
Antikoagulationsqualität	schlecht	gut
D-Dimere (nach AK)	normal	erhöht
Residualthrombus	fehlend	vorhanden
Geschlecht	Frau	Mann
Thrombus-Ausdehnung	kurzstreckig	langstreckig
Thrombus-Lokalisation	distal	proximal
Schwere Thrombophilie	nein	ja
Patientenpräferenz	dagegen	dafür

VTE
Thematische Aspekte

- **Diagnostik**
  - **Algorithmen: TVT, PE**
- **Initiale Antikoagulation**
  - **TVT, PE, oberflächliche Thrombose**
- **Langzeit-Antikoagulation**
  - **Entscheidungskriterien**
- **Zusammenfassung**

Schlussfolgerungen – VTE-Diagnostik

Geringe KW + negativer DD-Test schließen eine VTE ausreichend sicher aus.

Die **D-Dimere** steigen altersabhängig an.
Eine **Altersadjustierung** erhöht die Aussagekraft und spart (aufwändige, gefährliche) Untersuchungen ein.
Ein Benefit besteht v.a. bei alten Patienten mit V.a. PE.

Die **diagnostischen Algorithmen** bei V.a. VTE fokussieren auf evaluierte Strategien mit **geringer Strahlenbelastung** / **Komplikationsrate** (klinische Scores, Biomarker (D-Dimere, Troponin), Sono, Echo) einerseits bei **hoher Treffsicherheit** / **Verfügbarkeit** (Sono bei TVT; CTPA bei PE) andererseits.

Schlussfolgerungen – VTE-Therapie

Die **Antikoagulation** mit Heparin/ Fondaparinux, dann **DOAC** (oder **VKA**) ist die Therapie der 1. Wahl bei TVT sowie bei PE mit niedrigem/ intermediär-niedrigem Risiko.
Bei Phlebitis ist **FPX** Mittel der 1. Wahl.

Die **Kompressionstherapie** erfolgt bei **symptomatischer** TVT i. d. Regel mit CCL 2, A-D.

Eine **invasive Therapie** (Thrombolyse syst./lokal, selten Op) bleibt **schweren Krankheitsfällen** vorbehalten (PE mit hohem bzw. intermediär-hohem Risiko, Phlegmasia coerulea dolens).

Die **Therapiedauer** beträgt mindestens 3 Monate und richtet sich danach nach **Rezidiv- und Blutungsrisiko.**
Bezgl. Rezidivrisiko sind u.a. zu berücksichtigen:
Genese (idiop. vs. sek.), Rezidiv, Geschlecht, Malignom, D-Dimere, Residualthrombus, schwere Thrombophilie…