

13. Thurgauer Symposium 02.09.2021

Blutverdünnung: Muss es denn wirklich immer so viel sein?

Dr. med. Patrick Hakman
OAmbF Innere Medizin und Angiologie
Medizinische Klinik KSF

1

13. Thurgauer Symposium

Agenda

- I. Cerebrovaskuläre Arteriosklerose
- II. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)
- III. Xarelto vascular
- IV. Tiefe Beinvenenthrombose

2

2

13. Thurgauer Symposium

Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy

Victor Aboyans^{1*}, Rupert Bauersachs², Lucia Mazzolai³, Marianne Brodmann⁴, José F. Rodriguez Palomares⁵, Sebastian Debus⁶, Jean-Philippe Collet⁷, Heinz Drexel⁸, Christine Espinola-Klein⁹, Basil S. Lewis¹⁰, Marco Roffi¹¹, Dirk Sibbing¹², Henrik Sillesen^{13,14}, Eugenio Stabile¹⁵, Oliver Schlager¹⁶, and Marco De Carlo¹⁷

3

3

13. Thurgauer Symposium

Cerebrovaskuläre Arteriosklerose

4

4

13. Thurgauer Symposium

Cerebrovaskuläre Arteriosklerose

Carotiden	Therapie
nicht-stenosierende Plaques	keine APT

APT	Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
SAPT	Single Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
DAPT	Double Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
DAK	Oral Antithrombotikum

Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390

5

5

13. Thurgauer Symposium

Cerebrovaskuläre Arteriosklerose

Carotiden	Therapie
nicht-stenosierende Plaques	keine APT
$\geq 50\%$ ige asymptomatische Stenose	SAPT

APT	Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
SAPT	Single Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
DAPT	Double Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
DAK	Oral Antithrombotikum

Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390

6

6

13. Thurgauer Symposium

Cerebrovaskuläre Arteriosklerose

Carotiden	Therapie
nicht-stenosierende Plaques	keine APT
$\geq 50\%$ ige asymptomatische Stenose	SAPT
$\geq 50\%$ ige symptomatische Stenose	Revaskularisation

APT	Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
SAPT	Single Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
DAPT	Double Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
DAK	Oral Antithrombotikum

Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390

7

7

13. Thurgauer Symposium

Cerebrovaskuläre Arteriosklerose

Carotiden	Therapie
nicht-stenosierende Plaques	keine APT
$\geq 50\%$ ige asymptomatische Stenose	SAPT
$\geq 50\%$ ige symptomatische Stenose	Revaskularisation

✓ Bei Pat. mit **transitorisch ischämischer Attacke oder minor Stroke**
 kann eine vorübergehende DAPT erwogen werden.

APT	Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
SAPT	Single Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
DAPT	Double Antiplatelet Therapy (Aspirin \pm Clopidogrel)
DAK	Oral Antithrombotikum

Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390

8

8

13. Thurgauer Symposium

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) der unteren Extremitäten

Spital Thurgau
FRAUENFELD

9

9

13. Thurgauer Symposium

PAVK der unteren Extremitäten

asymptomatisch

Aorta u. Becken-/Beinarterien	Therapie
«unkomplizierte» Plaques*	keine APT

* Plaquesmorphologie: Dicke, Ulzerationen, mobile Anteile

APT	Antiplatten Therapie (Aspirin + Clopidogrel)
SAPT	Single Antiplatten Therapie (Aspirin oder Clopidogrel)
DAPT	Double Antiplatten Therapie (Aspirin + Clopidogrel)
Dnk	Orale Antikoagulation

Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390

10

Spital Thurgau
FRAUENFELD

10

13. Thurgauer Symposium

PAVK der unteren Extremitäten

asymptomatisch

Aorta u. Becken-/Beinarterien	Therapie
«unkomplizierte» Plaques*	keine APT
komplexe Plaques*, parietale Thrombosierungen	SAPT
≥ 50%ige Stenose oder Verschluss	SAPT

* Plaquesmorphologie: Dicke, Ulzerationen, mobile Anteile

APT	Antiplatten Therapie (Aspirin + Clopidogrel)
SAPT	Single Antiplatten Therapie (Aspirin oder Clopidogrel)
DAPT	Double Antiplatten Therapie (Aspirin + Clopidogrel)
Dnk	Orale Antikoagulation

Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390

11

Spital Thurgau
FRAUENFELD

11

13. Thurgauer Symposium

PAVK der unteren Extremitäten

symptomatisch

Aorta u. Becken-/Beinarterien	Therapie
ohne Intervention	SAPT

APT	Antiplatten Therapie (Aspirin + Clopidogrel)
SAPT	Single Antiplatten Therapie (Aspirin oder Clopidogrel)
DAPT	Double Antiplatten Therapie (Aspirin + Clopidogrel)
Dnk	Orale Antikoagulation

Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390
ESVM Guideline on Peripheral Arterial Disease. 2019 Sep;48(Suppl 102):1-79.

12

Spital Thurgau
FRAUENFELD

12

13. Thurgauer Symposium

PAVK der unteren Extremitäten

symptomatisch

Abkürzungen	
POBA	Plain Old Balloon Angioplasty
DEB	Drug-eluting Balloon
BMS	Bare-metal Stent
DES	Drug-eluting Stent
CS	Covered Stent

Aorta u. Becken-/Beinarterien	Therapie
ohne Intervention	SAPT
PTA mit POBA	
PTA mit BMS	
PTA mit DEB	
PTA mit BMS und DEB	
PTA mit DES	
PTA mit CS*	

Spital Thurgau FRAUENFELD
 Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390
 ESVM Guideline on Peripheral Arterial Disease. 2019 Sep;48(Suppl 102):1-79.

13

13. Thurgauer Symposium

PAVK der unteren Extremitäten

symptomatisch

Abkürzungen	
POBA	Plain Old Balloon Angioplasty
DEB	Drug-eluting Balloon
BMS	Bare-metal Stent
DES	Drug-eluting Stent
CS	Covered Stent

Aorta u. Becken-/Beinarterien	Therapie
ohne Intervention	SAPT
PTA mit POBA	SAPT
PTA mit BMS	DAPT für 4 Wochen
PTA mit DEB	DAPT für 4 Wochen
PTA mit BMS und DEB	DAPT für 3 Monate
PTA mit DES	DAPT für 3 Monate
PTA mit CS*	DAPT für 3 Monate

* Je nach Länge vom Stentgraft ggf. längere Dauer der DAPT

Spital Thurgau FRAUENFELD
 Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390
 ESVM Guideline on Peripheral Arterial Disease. 2019 Sep;48(Suppl 102):1-79.

14

13. Thurgauer Symposium

PAVK der unteren Extremitäten

Katheterintervention mit vorbestehender OAK

- nach einer PTA muss eine zusätzliche Gabe von Aspirin oder Clopidogrel für einen Monat erwogen werden (insb. nach Stenting)
- nach einer PTA sollte bei erhöhtem Blutungsrisiko möglichst auf eine zusätzliche Gabe von Aspirin oder Clopidogrel verzichtet werden

Spital Thurgau FRAUENFELD
 Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390
 ESVM Guideline on Peripheral Arterial Disease. 2019 Sep;48(Suppl 102):1-79.

15

13. Thurgauer Symposium

PAVK der unteren Extremitäten

Chirurgische Revaskularisation

Eingriff	Therapie
Aorto-iliacaler Bypass	
Aorto-femoraler Bypass	
Thrombendarterektomie	
Infra-inguinaler Venenbypass	
Infra-inguinaler Kunststoffbypass	
Infra-genualer Venenbypass	
Infra-genualer Kunststoffbypass	
Infra-genualer Bypass mit schlechtem Runoff	

Spital Thurgau FRAUENFELD
 Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390
 ESVM Guideline on Peripheral Arterial Disease. 2019 Sep;48(Suppl 102):1-79.

16

13. Thurgauer Symposium

PAVK der unteren Extremitäten

Chirurgische Revaskularisation

Eingriff	Therapie
Aorto-ilialer Bypass	SAPT
Aorto-femoraler Bypass	SAPT
Thrombendarterektomie	SAPT
Infra-inguinaler Venenbypass	SAPT oder OAK
Infra-inguinaler Kunststoffbypass	SAPT
Infra-genualer Venenbypass	SAPT oder OAK
Infra-genualer Kunststoffbypass	SAPT oder OAK
Infra-genualer Bypass mit schlechtem Runoff	OAK

Spital Thurgau
FRAUENFELD

Aboyans et al. Eur Heart J. 2021 Jul 19;ehab390
ESVM Guideline on Peripheral Arterial Disease. 2019 Sep;48(Suppl 102):1-79.

17

17

13. Thurgauer Symposium

Xarelto® vascular (Rivaroxaban 2,5mg)

Spital Thurgau
FRAUENFELD

18

18

13. Thurgauer Symposium

Xarelto® vascular in Kombination mit Aspirin

✓ Senkung der kardiovaskulären Ereignisse

Spital Thurgau
FRAUENFELD

Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 377:1319-1330.
Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. N Engl J Med 2020; 382:1994-2004.

19

19

13. Thurgauer Symposium

Xarelto® vascular in Kombination mit Aspirin

✓ Nutzen insb. bei jüngeren Hochrisikopatienten (<65 Jahre)

Spital Thurgau
FRAUENFELD

Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 377:1319-1330.
Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. N Engl J Med 2020; 382:1994-2004.

20

20

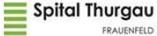
13. Thurgauer Symposium

Xarelto® vascular in Kombination mit Aspirin

✓ **ABER vermehrte Blutungskomplikationen (v.a. ältere Pat.)**

Outcome	Rivaroxaban plus Aspirin (N=9152)	Rivaroxaban Alone (N=9117)	Aspirin Alone (N=9126)	Rivaroxaban plus Aspirin vs. Aspirin Alone		Rivaroxaban Alone vs. Aspirin Alone	
	number (n/%)	number (n/%)	number (n/%)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Major and minor bleeding							
Major bleeding	289 (3.1)	255 (2.8)	179 (1.9)	1.70 (1.40-2.00)	<0.001	1.31 (1.21-1.44)	<0.001
Fatal bleeding†	13 (0.2)	14 (0.2)	10 (0.1)	1.49 (0.61-3.19)	0.32	1.40 (0.61-3.19)	0.41
Nonfatal symptomatic (ICH)	21 (0.2)	32 (0.4)	19 (0.2)	1.10 (0.59-2.04)	0.77	1.09 (0.96-2.98)	0.07
Nonfatal, non-ICH, symptomatic bleeding into critical organ	42 (0.5)	45 (0.5)	29 (0.3)	1.43 (0.89-2.29)	0.14	1.37 (0.98-2.30)	0.06
Other major bleeding	210 (2.3)	164 (1.8)	112 (1.2)	1.88 (1.49-2.36)	<0.001	1.47 (1.36-1.57)	0.001
Fatal bleeding or symptomatic ICH	34 (0.4)	46 (0.5)	29 (0.3)	1.22 (0.76-2.01)	0.40	1.19 (1.00-2.11)	0.05
Fatal bleeding or symptomatic bleeding into critical organ	78 (0.9)	91 (1.0)	58 (0.6)	1.34 (0.95-1.88)	0.08	1.18 (1.11-2.11)	0.006
Major bleeding according to ISTH criteria	206 (2.3)	175 (1.9)	116 (1.3)	1.78 (1.41-2.23)	<0.001	1.32 (1.20-1.42)	<0.001
Transfusion within 48 hr after bleeding	87 (1.0)	66 (0.7)	44 (0.5)	1.97 (1.37-2.83)	<0.001	1.30 (1.01-2.20)	0.03
Minor bleeding	838 (9.2)	741 (8.1)	501 (5.5)	1.70 (1.52-1.89)	<0.001	1.30 (1.24-1.48)	<0.001
Site of major bleeding							
Gastrointestinal	140 (1.5)	91 (1.0)	43 (0.5)	2.13 (1.60-2.89)	<0.001	1.40 (1.02-1.91)	0.04
Intracranial	28 (0.3)	43 (0.5)	24 (0.3)	1.10 (0.67-2.00)	0.60	1.00 (0.78-1.28)	0.97
Skin or injection site	28 (0.3)	28 (0.3)	12 (0.1)	2.31 (1.18-4.54)	0.01	2.14 (1.18-4.40)	0.01
Urinary	11 (0.1)	30 (0.3)	21 (0.2)	0.61 (0.31-1.21)	0.16	1.43 (0.82-2.50)	0.20
Neurological (stroke, ischemic, myocardial infarction, CV death, stroke, myocardial infarction, fatal bleeding, or symptomatic bleeding into critical organ)	431 (4.7)	506 (5.5)	334 (3.6)	0.80 (0.70-0.91)	<0.001	0.74 (0.64-1.07)	0.14

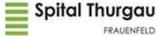
* ICH denotes intracranial hemorrhage, and ISTH International Society on Thrombosis and Haemostasis.
† If a participant had more than one event of major bleeding, only the most serious bleeding event was counted in these analyses.


Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 377:1319-1330.
Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. N Engl J Med 2020; 382:1994-2004.

21

13. Thurgauer Symposium

Tiefe Beinvenenthrombose


FRAUENFELD

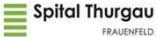
22

13. Thurgauer Symposium

Tiefe Beinvenenthrombose

Akuttherapie

Initial	Erhaltungstherapie	Verlängerte Erhaltungstherapie
0 – 10 Tage	bis ≈ 3 - 6 Monate	≈ 3 – 6 Monate bis unbefristet
Vitamin-K Antagonist		
Parenteral		
Dabigatran, Edoxaban		
Apixaban, Rivaroxaban		


FRAUENFELD

23

13. Thurgauer Symposium

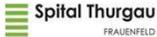
Tiefe Beinvenenthrombose

Akuttherapie

ESVM-Leitlinie

Für Patienten mit provozierten und unprovokierten proximalen TVT wird für die Haupt-Behandlungsphase ein DOAK empfohlen statt Behandlung mit NMH/VKA.




FRAUENFELD

24

13. Thurgauer Symposium

Tiefe Beinvenenthrombose

Tumor-assoziiert

NMH	Instabil Hohes Blutungsrisiko	zB AML, ALL, aktive GI/UG-Läsion, Ösophagus - /Magen, nicht reseziert Cr Cl < 30 ml/min, Leber > 3x ↑ TAH Cerebral: primär und Metastasen	ECOG 4, Prognose ↓↓ akute Chemotherapie Sepsis, Erbrechen, Mukositis Thrombos < 50.000 Post-OP < 2 Wochen Wechselwirkungen
	⇕	Pankreas Leber- /Nierenzell-Ca Prostata	
DOAK	Stabil Niedriges Blutungsrisiko	Schilddrüsen Lunge, Ovarial CLL, CML Cervix, Mamma Melanom	Prophyl. Strahlentherapie Chron. Chemotherapie Keine aktive Anti-Tumorthherapie Stabile Tumorerkrankung

Spital Thurgau
FRAUENFELD

25

25

13. Thurgauer Symposium

Tiefe Beinvenenthrombose

Rezidivrisiko für Thrombose

Interval after anticoagulation	Person years of follow-up		Recurrent VTE		Event rate per 100 person years*	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
1st year	3273.8	2328.1	377	205	11.9 (9.6 to 14.4)	8.9 (6.8 to 11.3)
2nd year	2026.8	1738.1	160	97	7.3 (3.3 to 9.3)	5.2 (3.6 to 7.0)
2 year cumulative incidence, % (95% CI)					18.3 (14.4 to 22.3)	13.6 (10.1 to 17.5)
Years 3-5	2886.6	1895.7	123	57	4.4 (2.3 to 5.7)	3.0 (1.6 to 4.7)
5 year cumulative incidence, % (95% CI)					28.6 (22.3 to 35.0)	21.2 (14.4 to 28.0)
Years 6-10	1820.6	1202.4	76	23	3.8 (1.8 to 6.9)	2.0 (1.1 to 2.9)
10 year cumulative incidence, % (95% CI)					41.2 (28.4 to 55.0)	28.8 (19.8 to 38.4)

Number at risk:
Group C: 130 184 153 133 110 98 81
Group D: 279 269 235 209 180 155 139
Group A: 365 32 79 71 61 58 53

Figure 1: Cumulative proportions of recurrent thrombosis after cessation of anticoagulant therapy. Data for group B are not included because it was a small group with no recurrences.

Baglin et al. Lancet Oncol 2003; 362:523-6

Spital Thurgau
FRAUENFELD

26

26

13. Thurgauer Symposium

Tiefe Beinvenenthrombose

Rezidivprophylaxe

Unbefristete Antikoagulation empfohlen <small>(solange keine Kontraindikation)</small>	Persistierende RF (zB aktiver Tumor, APS ^d , schwere Thrombophilie Rezidive ^a ohne Risikofaktor)	
Verlängerte Antikoagulation erwägen Überweisung an Spezialist Antikoagulation mit möglichst niedrigem Blutungsrisiko	Kein /schwacher Risikofaktor	
Stop nach 3(-6) Monaten^e 3 Monate	Harter, transienter RF z.B. OP, Immobilisation, Hospitalisierung, Trauma, Hormonwirkung (4) Unterschenkel-TV ^f	

Leitlinienempfehlung zur Sekundärprophylaxe

Spital Thurgau
FRAUENFELD

27

27

13. Thurgauer Symposium

Tiefe Beinvenenthrombose

Rezidivprophylaxe

Unbefristete Antikoagulation empfohlen <small>(solange keine Kontraindikation)</small>	Persistierende RF (zB aktiver Tumor, APS ^d , schwere Thrombophilie Rezidive ^a ohne Risikofaktor)	
Verlängerte Antikoagulation erwägen Überweisung an Spezialist Antikoagulation mit möglichst niedrigem Blutungsrisiko	Kein /schwacher Risikofaktor Kleine OP (<30 min) Akuter Krankenhausaufenthalt <3 d Akute Bettlägrigkeit Beinverletzung ohne Fraktur Langstreckenflug	
Stop nach 3(-6) Monaten^e 3 Monate	Harter, transienter RF z.B. OP, Immobilisation, Hospitalisierung, Trauma, Hormonwirkung (4) Unterschenkel-TV ^f	

Leitlinienempfehlung zur Sekundärprophylaxe

Spital Thurgau
FRAUENFELD

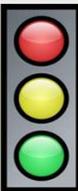
28

28

13. Thurgauer Symposium

Tiefe Beinvenenthrombose

Rezidivprophylaxe

Unbefristete Antikoagulation empfohlen <small>(solange keine Kontraindikation)</small>	Persistierende RF <small>(zB aktiver Tumor, APS^o, schwere Thrombophilie, Rezidive * ohne Risikofaktor)</small>	
Wenn verlängerte AK, dann Apixaban 2x 2,5 mg oder Rivaroxaban 1x 10 mg nach 6 Monaten AK erwägen IIa A <small>Falls OAK abgelehnt oder nicht möglich, ASS (IIb B)</small>		
Stop nach 3(-6) Monaten^o 3 Monate	Harter, transienter RF <small>z.B. OP, Immobilisation, Hospitalisierung, Trauma, Hormonwirkung (4)</small> Unterschenkel-TV^T	

Leitlinienempfehlung zur Sekundärprophylaxe

 Spital Thurgau FRAUENFELD29

29

13. Thurgauer Symposium

Zusammenfassung - Arteriosklerose

- ✓ **Keine APT bei nicht-stenosierenden «unkomplizierten» Plaques**
- ✓ **SAPT bei asymptomatischer Arteriosklerose mit >50%igen Stenosen oder Verschlüssen**
- ✓ **DAPT vorübergehend bei PAVK nur nach Intervention mit DEB, BMS oder DES**
- ✓ **Xarelto vascular kann bei jüngeren Hochrisikopatienten (<65 Jahre) mit geringem Blutungsrisiko erwogen werden**

 Spital Thurgau FRAUENFELD30

30

13. Thurgauer Symposium

Zusammenfassung - Tiefe Beinvenenthrombose

- ✓ **DOAK mittel der Wahl (CAVE Tumorpatienten)**
- ✓ **bei hartem transienten Risikofaktor OAK nach 3-6 stoppen**
- ✓ **bei keinem oder schwachem Risikofaktor verlängerte OAK empfohlen**
- ✓ **«niedrigdosierte» Rezidivprophylaxe mit Rivaroxaban 10mg/d oder Apixaban 2x2,5mg nur bei geringem Risiko**

 Spital Thurgau FRAUENFELD31

31

13. Thurgauer Symposium

Fazit

Muss es denn wirklich immer so viel Blutverdünnung sein?

 Spital Thurgau FRAUENFELD32

32

Fazit

Muss es denn wirklich immer
so viel Blutverdünnung sein?

Ja, aber....

Vielen Dank
für die
Aufmerksamkeit!