

Thrombophilietestung 2018 – Was, wann und bei wem?

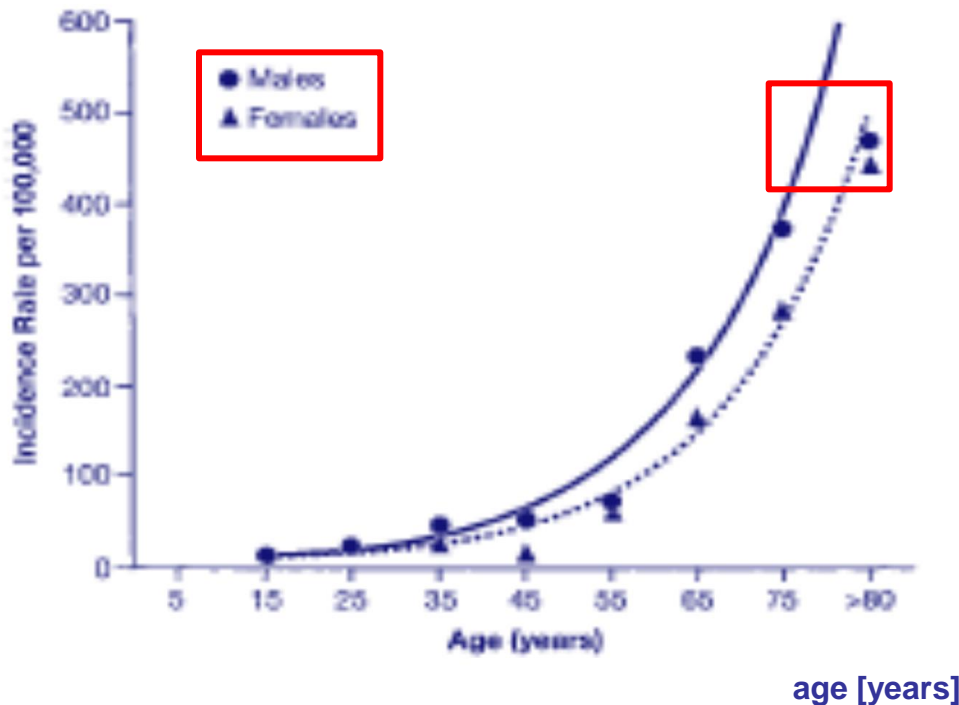
Verena Limperger

verena.limperger@uksh.de

Hereditäre Thrombophilie bei Kindern & Erwachsenen

- Inzidenz
- Risikofaktoren
 - erworben, angeboren
- Komplikationen
 - Tod, Rezidiv, Postthrombotisches Syndrom
- Screening und Labordiagnostik
- Behandlung und Thromboseprophylaxe

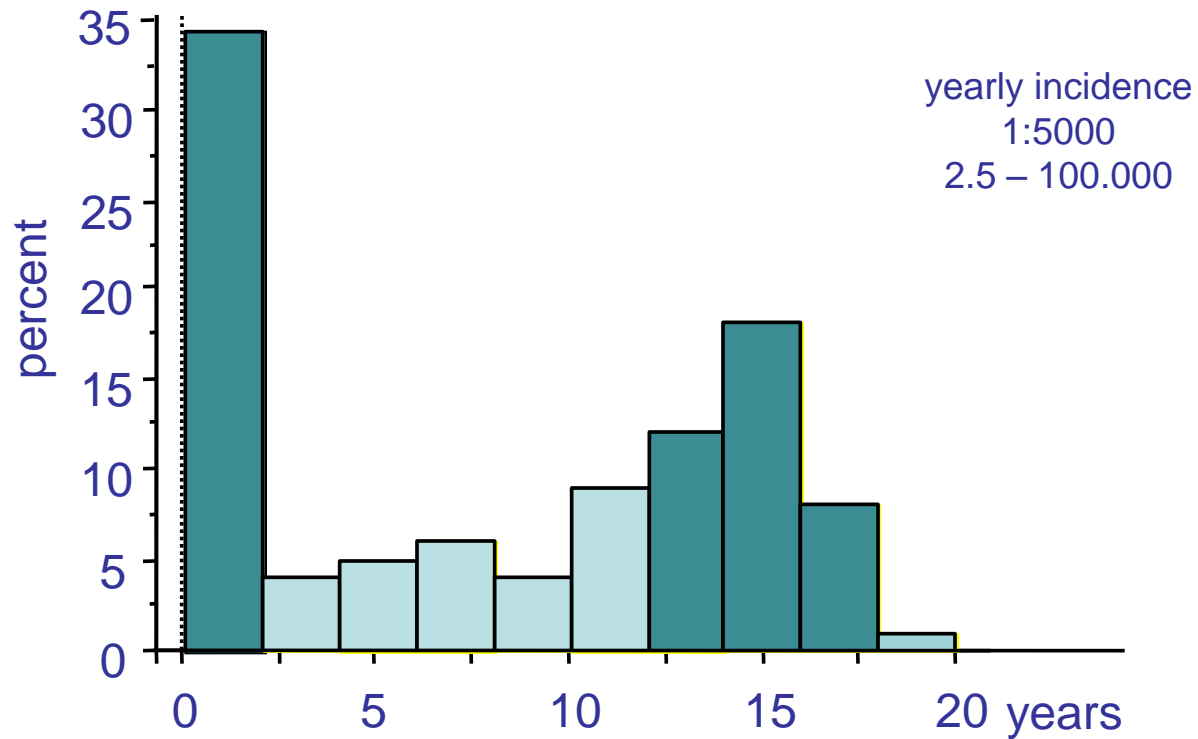
Jährliche Thrombose-Inzidenz [%] Normalbevölkerung: White HR [Circulation 2003; 107: I₄-I₈]



~0.2 Neugeborene
0.001 Kinder
0.03 15-35 Jahre
0.4 > 70 Jahre

Anderson FA et al. Arch Intern Med. 1991
151; 933-938

Altersverteilung thromboembolischer Ereignisse bis zum 18. LJ



Quelle: unbekannt

Venöse Thromboembolien

Tiefe VT

thromboembolischer Stroke

Nieren VT

Pfortader

Leber

Mesenterialvenen

V. Cava

Sinusvenen

intrakardial

Lungenembolie

Manifestation im ersten Lebensjahr

**Thromboembolische
Schlaganfälle
59%**

**NVT
11%**

**Katheter
~20%**

Purpura fulminans: Homozygoter Protein C-Mangel 4h

Hereditäre Thrombophilie bei Kindern & Erwachsenen

- Inzidenz
- **Risikofaktoren**
 - erworben, angeboren
- **Komplikationen**
 - Tod, Rezidiv, Postthrombotisches Syndrom
- **Screening und Labordiagnostik**
- **Behandlung und Thromboseprophylaxe**

Hereditäre Thrombophilie bei Kindern & Erwachsenen

bis zu 90% der Patienten mit TE
haben mehr als einen Risikofaktor
[erworben & genetisch]

Parasuraman S & Goldhaber Z
Circulation 2006; 113; e12-e16

Erworbene Risikofaktoren

- lokal-systemische Erkrankungen
 - Niere, Herz, Knochen, ZNS, Haut
- Medizinische Interventionen
 - OP, ZVK, Immobilisierung....
- Medikamente
 - Asparaginase, Steroide, Gerinnungsfaktorkonzentrate, Östrogenhaltige Pille...

Hereditäre Thrombophilie bei Kindern & Erwachsenen

angeboren: Erstereignis & Rezidiv

- Thrombophilie

Impact of Inherited Thrombophilia on Venous Thromboembolism in Children

A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies

Guy Young, MD; Manuela Albisetti, MD; Mariana Bonduel, MD; Leonardo Brandao, MD; Anthony Chan, MD; Frauke Friedrichs, PhD; Neil A. Goldenberg, MD; Eric Grabowski, MD; Christine Heller, MD; Janna Journeycake, MD; Gili Kenet, MD; Anne Krtimpel, MD; Karin Kurnik, MD; Aaron Lubetsky, MD; Christoph Male, MD; Marilyn Manco-Johnson, MD; Prasad Mathew, MD; Paul Monagle, MD; Heleen van Ommen, MD; Paolo Simioni, MD; Pavel Svirin, MD; Daniela Tormene, MD; Ulrike Nowak-Göttl, MD

Circulation 2008; 118: 1373-1382

Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: A systematic review & meta-analysis of observational studies

Gili Kenet*, MD, Lisa K Lütkehoff*, Manuela Albisetti, MD, Timothy Bernard, MD, Mariana Bonduel, MD, Leonardo Brandao, MD, Stephane Chabrier, MD, Anthony Chan, MD, Gabrielle deVeber, MD, MAS, Barbara Fiedler, MD, Heather J Fullerton, MD, MAS, Neil A. Goldenberg, MD, PhD, Eric Grabowski, MD, Gudrun Günther, MD, Christine Heller, MD, Susanne Holzhauser, MD, Alfonso Iorio, MD, Janna Journeycake, MD, Ralf Junker, MD, Fenella J Kirkham, MD, Karin Kurnik, MD, John K Lynch, MD, Christoph Male, MD, Marilyn Manco-Johnson, MD, Rolf Mesters, MD, Paul Monagle, MD, C. Heleen van Ommen, MD, Leslie Raffini, MD, Kevin Rostásy, MD, Paolo Simioni, MD, Ronald D Sträter, MD, Guy Young, MD, Ulrike Nowak-Göttl, MD.

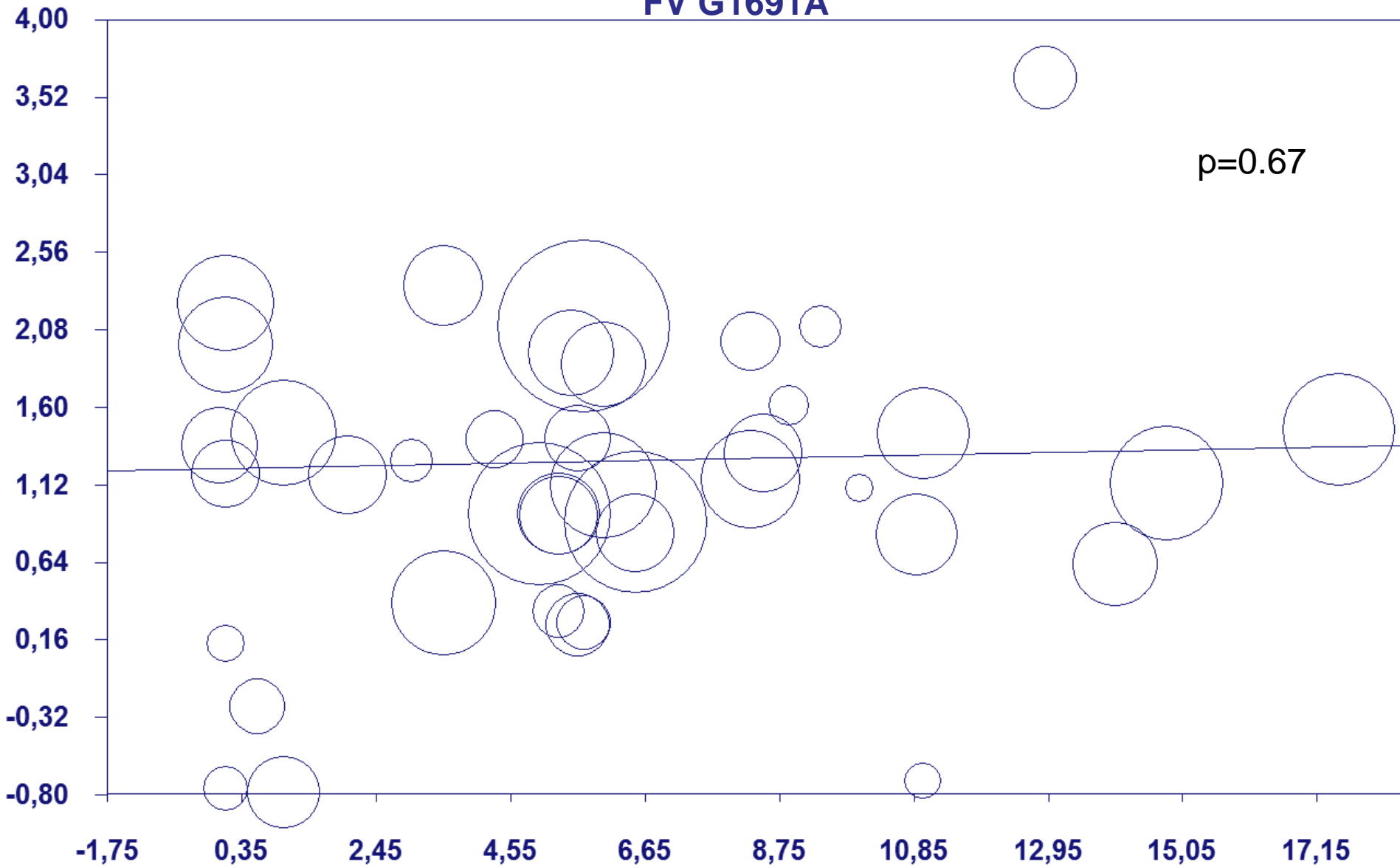
Circulation 2010;121: 1828-1847

...die untersuchten Merkmale waren signifikant mit der Krankheitsentstehung assoziiert...

Regression of Age at DVT on Log odds ratio

FV G1691A

$p=0.67$



Risikofaktoren: APS & Thrombophilie

| Thrombophilie | Normalbevölkerung % | Relatives Risiko | Pat. mit venöser Thrombose % |
|--|---------------------|------------------|------------------------------|
| Faktor V G1691A/ heterozygot | 5 | 7 | 19-40 |
| Prothrombin G20210A /heterozygot | 3 | 3 | 7-16 |
| Faktor V G1691A u. Prothrombin | <0,005 | 20 | 7-16 |
| Persistierende Faktor VIII Erhöhung | 11 | 5 | 25 |
| Protein C Mangel | 0,4 | 7-10 | 2-5 |
| Protein S Mangel | 0,7-2,3 | 5-11 | 1-7 |
| Antithrombin Mangel | 0,1 | 4-50 | 1-3 |
| Antiphospholipid Syndrom | 1-5 | 5-10 | 2-10 |

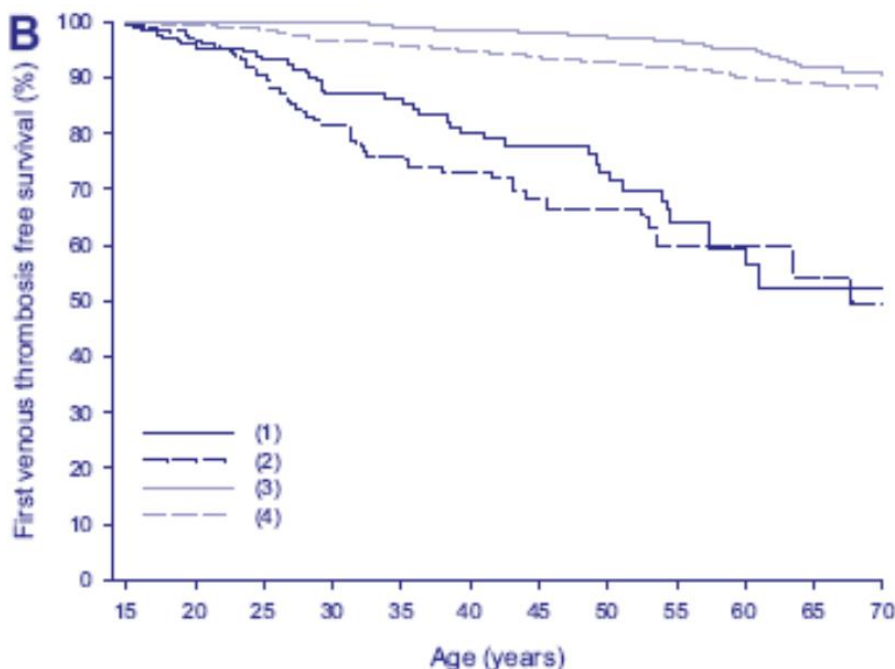
Bedeutung von APS & Thrombophilie für Ersterkrankung* [Odds ratio]

| Risikofaktor | Zerebrale | TVT |
|----------------------|------------------|-------------|
| APS | 6.58 | 4.87 |
| FV G1691A | 3.26 | 3.55 |
| FII G20210A | 2.43 | 2.64 |
| PC Mangel | 9.31 | 7.72 |
| PS Mangel | 3.20 | 5.77 |
| AT Mangel | 7.06 | 9.44 |
| Kombinationen | 11.86 | 9.5 |
| | | |

Selective testing for thrombophilia in patients with first venous thrombosis: results from a retrospective family cohort study on absolute thrombotic risk for currently known thrombophilic defects in 2479 relatives

Willem M. Lijfering,¹ Jan-Leendert P. Brouwer,¹ Nic J. G. M. Veeger,¹ Ivan Bank,² Michiel Coppens,² Saskia Middeldorp,² Karly Hamulyák,³ Martin H. Prins,⁴ Harry R. Büller,² and Jan van der Meer¹

*** Lijfering WM et al. Blood 2009; 113: 5314-5322**




FVGA, FIIGA, FVIII

AT, PC, PS

| No. at risk* | | | | | | |
|--------------|------|-----|-----|-----|-----|--|
| 231 | 165 | 109 | 69 | 36 | 16 | Idiopathic first venous thrombosis and antithrombin, protein C or protein S deficiency (1) |
| 231 | 165 | 109 | 69 | 36 | 16 | Provoked first venous thrombosis and antithrombin, protein C, or protein S deficiency (2) |
| 1261 | 1054 | 860 | 680 | 393 | 203 | Idiopathic first venous thrombosis and FV Leiden, prothrombin G20210A, or high FVIII (3) |
| 1261 | 1054 | 860 | 680 | 393 | 203 | Provoked first venous thrombosis and FV Leiden, prothrombin G20210A, or high FVIII (4) |

Hereditäre Thrombophilie



| Thrombophilie | Prävalenz (%) | | Relatives Risiko (%) | |
|---|-------------------|---------------|----------------------|-------------|
| | Normalbevölkerung | VTE-Patienten | Erst-VTE | Rezidiv-VTE |
| FVL-Mutation heterozygot | 5-11 | 20-25 | 5 – 7 | 1,5 |
| FVL-Mutation homozygot | 0,02 | 1,5 | 40 – 80 | - |
| PT-G20210A-Mutation heterozygot | 2 | 6 | 3 – 4 | 1,5 |
| PT-G20210A-Mutation homozygot | 0,02 | < 1 | 20 – 30 | - |
| Antithrombin-Mangel | 0,02 – 0,2 | 1 | 4 – 50 | 2,5 (?) |
| Protein C-Mangel | 0,2 – 0,4 | 3 | 15 | 2,5 (?) |
| Protein S-Mangel | 0,03 – 0,1 | 2 | 5 – 10 | 2,5 (?) |

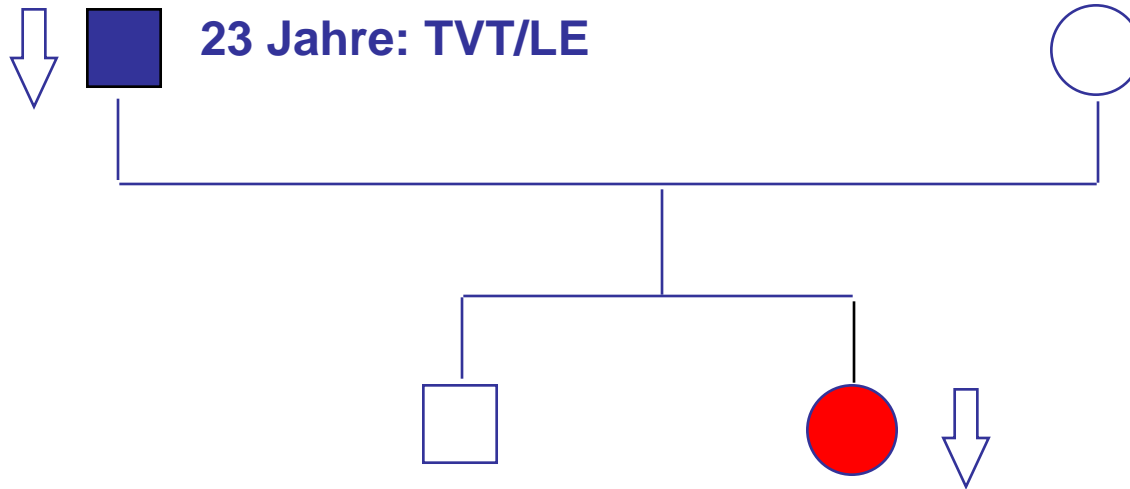
VTE Venöse Thromboembolie
 FVL Faktor V Leiden
 PT Prothrombin

Bedeutung thrombophiler Risikofaktoren für Rezidive* [Odds Ratio]

| | DVT |
|----------------------|-------------|
| FV G1691A | 1.35 [n.s.] |
| FII G20210A | 2.12 |
| PC Mangel | 2.39 |
| PS Mangel | 3.12 |
| AT Mangel | 3.01 |
| Kombinationen | 4.46 |

Bein-/Becken TVT: weibl, 9 Jahre – Rezidiv: 13 & 17 Jahre

Antithrombin



Antithrombin

Hereditäre Thrombophilie bei Kindern & Erwachsenen

- Inzidenz
- Risikofaktoren
 - erworben, angeboren
- **Komplikationen**
 - Tod, Rezidiv, Postthrombotisches Syndrom
- Screening und Labordiagnostik
- Behandlung und Thromboseprophylaxe

Komplikationen von Thrombosen...

| | |
|----------------------------|--------|
| Tod | 2% |
| Rezidiv [LE oder TVT] | 2-21% |
| Postthrombotisches Syndrom | 10-70% |

Monagle et al. Ped Res 2000; 47: 763

Van Ommen et al. JTH 2003; 1: 2516

Goldenberg et al. N Engl J Med 351 2004: 1051

Hereditäre Thrombophilie bei Kindern & Erwachsenen

- Inzidenz
- Risikofaktoren
 - erworben, angeboren
- Komplikationen
 - Tod, Rezidiv, Postthrombotisches Syndrom
- Screening und Labordiagnostik
- Behandlung und Thromboseprophylaxe

Was sagen die Leitlinien?

AWMF

Interdisziplinäre S2k – Leitlinie

Diagnostik und Therapie
der Venenthrombose
und der Lungenembolie

Registernummer 065 - 002

Konsultationsfassung vom 1. September 2015

Federführende Fachgesellschaft:

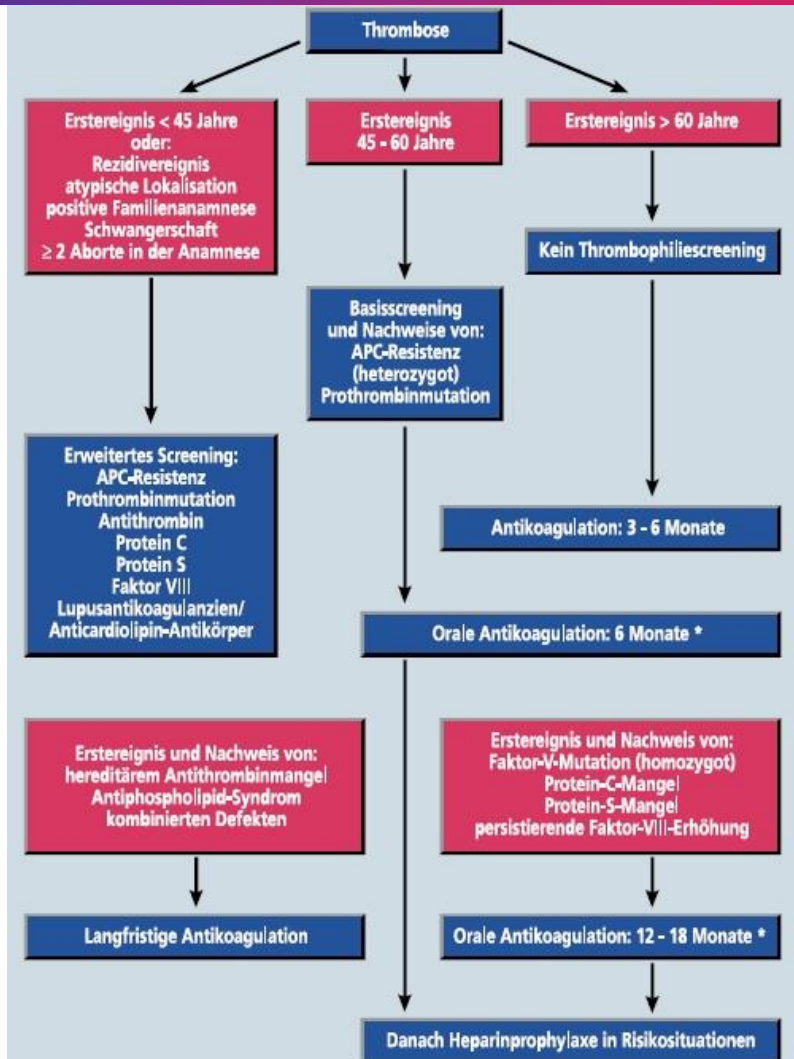
Dt. Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin



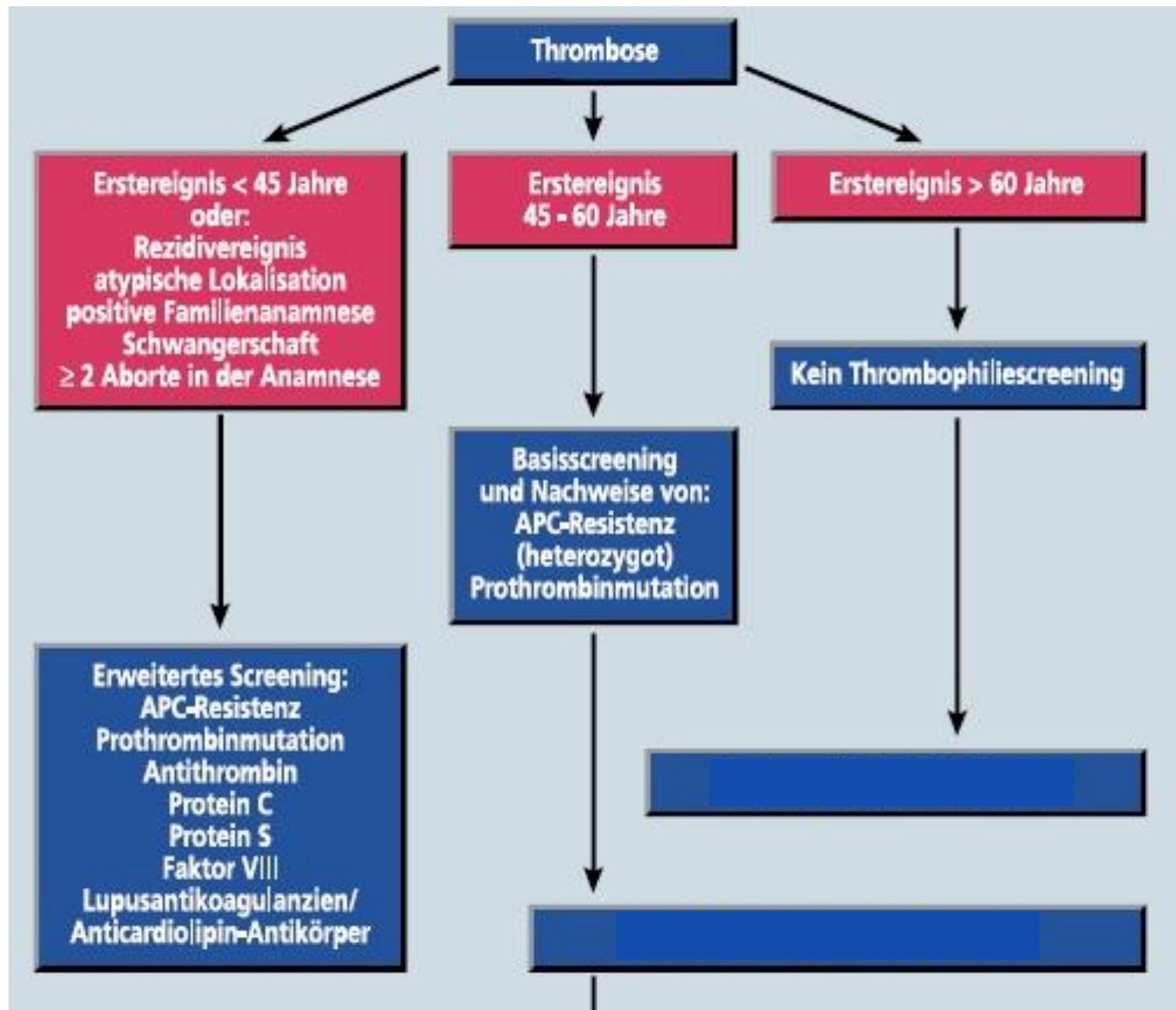
Die Abklärung bezüglich Thrombophilie hat keine Bedeutung für die Diagnostik und die initiale Therapie der akuten Venenthrombose.

Nur in wenigen Fällen kann sie die Entscheidung über die Dauer der Antikoagulation beeinflussen.

Möglicher Algorithmus einer rationellen Thrombophiliediagnostik im **Erwachsenenalter** (mit und ohne VTE)



* bei rezidivierenden Thrombosen langfristige Antikoagulation



Untersuchung von **asymptomatischen** Patienten

Gehäuftes Vorkommen von Thromboembolien bei Verwandten 1. Grades

und bei folgenden Situation:

- Vor Operationen
- Absehbare Immobilisation
- Frauen: Pille, Hormonbehandlung oder Schwangerschaft

Anamnese (Thromboseneigung)

- wann
- wo
- zusätzliche Organerkrankungen
 - Niere, Herz, Knochen, ZNS, Haut
- Familienanamnese (Eltern, Großeltern; ethnischer Hintergrund)
- Geschlechtsabhängigkeit
- Medikamente

Labordiagnostik

Plasmatische Teste*

APC-Resistenz

Protein C

Protein S

Antithrombin

FVIIIc

Fibrinogen

Lipoprotein (a)...

Antiphospholipid-AK+
Lupusantikoagulanzen

Homocystein...

Genetische Teste*

FV G1691A

FII G20210A

ggf. FII A19911G

“factors of interest”
(im Rahmen von Studien)

***abhängig von der Population**

Zeitpunkt Thrombophilie-Diagnostik

hat in der Regel keinen Einfluss auf die initiale Therapie

- (CAVE: Antithrombin-Mangel Typ II)

→ Empfehlung:

- akut: Antithrombin, Antiphospholipid-Antikörper+ Lupusantikoagulanzen, Quick, PTT, Blutbild, D-Dimere
- > 3 Monaten: genetische Risikofaktoren und weitere Risikofaktoren, Kontrolle Antiphospholipid-Antikörper + Lupusantikoagulanzen etc.

Cave: Antithrombin-Mangel

- Hauptinhibitor des Thrombins und der Faktoren Xa ,XIa und XIIa
- Erbgang ist autosomal dominant
- Ein homozygoter Antithrombin Mangel Typ I ist nicht mit dem Leben vereinbar
- Das TE-Risiko ist gegenüber einem Nichtmerkmalsträger ca. 7–10-fach erhöht.
- Wichtig: Unterscheidung zwischen AT-Mangel mit Beeinflussung der „Heparinbindungsfähigkeit“ (AT-Mangel Typ II) und AT-Varianten, bei denen Heparin und seine Abkömmlinge normal gebunden werden können.

Thrombophiliediagnostik/ Cave:

- (In der Regel) keine Indikation in der Akutsituation
- Faktor VIII ist ein Akute-Phase-Protein
- Protein S ist in Schwangerschaft und östrogenabhängig sowie bei akuter VTE erniedrigt
- Protein C und S sind Vitamin K-abhängig (Marcumar!)
- Effekte der oralen direkten Thrombin- und Xa-Inhibitoren
- **Wenn Thrombophiliediagnostik, dann vollständig**
- **MPN und PNH nicht übersehen!**

VTE-Risiko bei primär gesunden Familienmitglieder (genetic traits)

Sicht: Erwachsene Indexpatient:

➔ Rezidiv Kinder $< 0.001^*$

Sicht: kindlicher Indexpatient:

➔ Rezidiv Rate 2%[#]

*Tormene et al. Blood 100:2403

[#]Nowak-Göttl et al. Environ Health Perspect 2008; 116:834

Pro und Kontra der Thrombophilie-Testung

Pro:

- Die VTE ist endlich verstanden
- Individualisierte Prophylaxe und Therapie möglich

Kontra:

- Häufig ohne Relevanz für Prophylaxe und Therapie
- Hohe Kosten und große Verunsicherung

Indikation für Screening: Kinder?

Ja: **symptomatische Kinder**

Ja: **gesunde Geschwister**

Nein: **gesunde Kinder von**
erkrankten Eltern \geq 18 LJ

Nein: **Generelles Screening**

Indikation für Screening bei Erwachsenen?

Ja: spontane Thrombose < 60 Jahre
ausgedehnte VTE/Lungenembolie
positive Eigen-/Familienanamnese

Nein: getriggerte Thrombose > 60 Jahre
Thrombose “nur” Unterschenkel
negative Eigen-/Familienanamnese

Nein: Generelles Screening

Hereditäre Thrombophilie bei Kindern & Erwachsenen

Identifizierung von Risikopatienten

- Probleme erkennen
- Relevante Information zusammentragen

Hereditäre Thrombophilie bei Kindern & Erwachsenen

- Inzidenz
- Risikofaktoren
 - erworben, angeboren
- Komplikationen
 - Tod, Rezidiv, Postthrombotisches Syndrom
- Screening und Labordiagnostik
- **Behandlung und Thromboseprophylaxe**

Therapie der akuten TE/Schlaganfall: Ziele

- Revaskularisierung betroffener Gefäße
- Verhinderung Thromboseausdehnung
- Verhinderung des Postthrombotischen Syndroms

Therapie der akuten TE/Schlaganfall bei Kindern

- Unfraktioniertes Heparin,
niedermolekulares Heparin,
- Thrombolytika/
Thrombozytenaggregationshemmer
- [Thrombektomie]

Initiale Antikoagulation bei VTE/ LAE bei Erwachsenen

S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie
Aktueller Stand: 10. Oktober 2015

Tab. 2: Initiale Antikoagulation und Erhaltungstherapie bei Venenthrombose / Lungenembolie (= 3 - 6 Mon. nach Ereignis) Stand: September 2015

| Wirkstoff/-gruppe | Präparat | Hersteller | Initiale Dosis / Startmedikation | Erhaltungsdosis | Anwendung | Laborkontrolle /Test |
|--------------------------------------|-------------------------------------|--|--|--|--|---|
| NM- Heparine | | | | | | |
| Certoparin | Mono-Embolex® 8000 I.E. Therapie | Aspen Germany | 8000 IE | * 8000 IE | 2x sc / d | i.d.R. nicht erforderlich, ggf. Anti-Xa-Test |
| Dalteparin | Fragmin® | Pfizer | 100 IE/kg KG | * 100 IE/kg KG | 2x sc / d | |
| | Fragmin® | Pfizer | 200 IE/kg KG | * 200 IE/kg KG | 1x sc / d | |
| Enoxaparin** | Clexane® | Sanofi | 1,0 mg/kg KG | * 1,0 mg/kg KG | 2x sc / d | |
| Nadroparin | Fraxiparine® | Aspen Germany | 0,1 ml/10kg KG | * 0,1 ml/10kg KG | 2x sc / d | |
| | Fraxodi® | Aspen Germany | 0,1 ml/10kg KG | * 0,1 ml/10kg KG | 1x sc / d | |
| Reviparin | Clivarin® | Mylan Healthcare GmbH | 0,6 ml bei KG 45-60 kg | * 0,6 ml bei KG 45-60 kg | 2x sc / d | |
| | Clivarodi® | Mylan Healthcare GmbH | 0,6 ml bei KG > 60 kg | * 0,6 ml bei KG > 60 kg | 1x sc / d | |
| Tinzaparin | innohep® | LEO Pharma GmbH | 175 IE/kg KG | * 175 IE/kg KG | 1x sc / d | |
| Pentasaccharid | | | | | | |
| Fondaparinux | Arixtra® | Aspen Germany | 7,5 mg 5 mg bei KG < 50 kg 10 mg bei KG > 100 kg | * 7,5 mg 5 mg bei KG < 50 kg 10 mg bei KG > 100 kg | 1x sc / d | i.d.R. nicht erforderlich, ggf. Anti-Xa-Test |
| UF-Heparine | | | | | | |
| Heparin-Calcium | Heparin-Calcium® | ratiopharm | Bolus 5000IE, dann 15-20 IE/kg KG/h | * ca. 15-20 IE/kg KG/h | Bolus iv, dann iv- Infusion oder 2x sc / d | immer erforderlich mit aPTT |
| Heparin-Natrium | Heparin-Natrium® | B.Braun Melsungen, ratiopharm | | | | |
| Direkte orale Antikoagulanzen | | | | | | |
| Dabigatranetexilat | Pradaxa® | Boehringer Ingelheim International GmbH | NMH, UFH oder FDX mind. 5 Tage. | 150 mg | 2x oral / d | i.d.R nicht erforderlich, ggf. Spiegel bestimmen |
| Rivaroxaban | Xarelto® | Bayer Healthcare | 15 mg 2x/d oral 3 Wo. | 20 mg | 1x oral / d | |
| Apixaban | Eliquis® | Bristol-Myers Squibb | 10 mg 2x/d oral 1 Wo. | 5 mg | 2x oral / d | |
| Edoxaban | Lixiana® | Daiichi-Sankyo | NMH, UFH oder FDX mind. 5 Tage. | 60 mg | 1x oral / d | |
| Vitamin K-Antagonisten*** | | | | | | |
| Phenprocoumon | Marcumar® Falithrom® | Meda Pharma GmbH & Co Hexal AG | 6 mg/d am 1. und 2. Tag; NMH, UFH od. FDX parallel bis INR ≥2,0 | ca. 1,5 - 4,5 mg allein weiter bei INR ≥ 2,0 | 1x oral / d | immer erforderlich, INR-Zielbereich 2,0-3,0 |
| Warfarin-Natrium | Coumadin® 5 mg | Bristol-Myers Squibb | 2,5-5 mg/d am 1. und 2. Tag; NMH, UFH od. FDX parallel bis INR ≥2,0 | ca. 2,5 - 10,0 mg allein weiter bei INR ≥ 2,0 | 1x oral / d | |

NMH = Niedermolekulare Heparine; UFH = Unfraktionierte Heparine; FDX = Fondaparinux; IE = Internationale Einheiten; KG = Körpergewicht;

* **Präparatespezifische Zulassungssituation** beachten, s. auch Fließtext; ** Enoxaparin mit 1,5 mg/kg KG/d und ***Acenocoumarol (Sintrom®) zugelassen in A / CH
Vor Therapiebeginn sind die **Fachinformationen der Hersteller** zu beachten, insbesondere wg. der vorgegebenen **Dosisreduktionen in Risikogruppen**

Therapiedauer der Antikoagulation bei venösen und arteriellen Thromboembolien

| Initial | Erhaltungstherapie | Verlängerte Erhaltungstherapie |
|--|----------------------------|--|
| 0 – 10 Tage | bis \approx 3 - 6 Monate | \approx 3 – 6 Monate bis unbefristet |
| V i t a m i n - K A n t a g o n i s t | | |
| Parenteral | | |
| D a b i g a t r a n , E d o x a b a n | | |
| A p i x a b a n , R i v a r o x a b a n | | |

Kearon et al., Chest 2016; 149:315-52;
 Hach-Wunderle et al., VASA 2016; 45:1-48

Risikofaktoren für Rezidiv-VTEs

| Risikofaktor | relatives Risiko (95 %-KI) |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| spontane proximale Thrombose | 2,3 (1,8 – 2,9) |
| Adipositas | 1,6 (1,1 – 2,4) |
| männliches Geschlecht | 2,8 (1,4 – 5,7) |
| positiver D-Dimer-Test | 2,6 (1,9 – 3,5) |
| hohe Restthrombuslast | 1,5 (1,1 – 2,0) |
| hereditäre Thrombophilie | 1,5 (1,1 – 1,9) |
| Antiphospholipid-Antikörper | 2,4 (1,3 – 4,1) |
| chronisch entzündliche Darmerkrankung | 2,5 (1,4 – 5,2) |

Kriterien für bzw. gegen eine verlängerte Erhaltungstherapie mit Antikoagulanzen

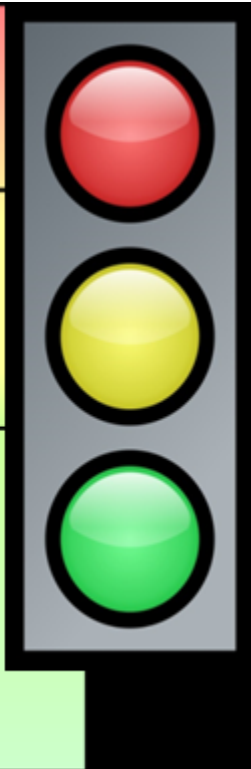
| Kriterium | Für fortgesetzte Therapie | Gegen fortgesetzte Therapie |
|------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Risikofaktor | fortbestehend | passager |
| Genese | unklar | getriggert |
| Rezidiv | ja | nein |
| Blutungsrisiko | gering | hoch |
| Bisherige Antikoagulationsqualität | gut | schlecht |
| D-Dimere (nach Therapieende) | erhöht | normal |
| Residualthrombus | vorhanden | fehlend |
| Geschlecht | männlich | weiblich |
| Thrombus-Ausdehnung | langstreckig | kurzstreckig |
| Thrombus-Lokalisation | proximal | distal |
| Schwere Thrombophilie | ja* | nein** |
| Patientenpräferenz | dafür | dagegen |

* z.B. Antiphospholipid-Syndrom;

** z.B. heterozygote Faktor V- oder heterozygote Prothrombin-Mutation

Quelle: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-002k_S2k_VTE_Venenthrombose-Lungenembolie_2017-04.pdf

Ampelprinzip zur Abschätzung des Rezidivrisikos

| | | |
|--|--|--|
| Langfristige Antikoagulation, sofern keine Kontraindikation | Aktiver Tumor, persistierender Risikofaktor Schwere Thrombophilie ¹ |  |
| Verlängerte Sekundärprophylaxe? => ggf. Abklärung beim Spezialisten | Rezidiv-VTE Unprovoked Ereignis Weicher, unsicherer und transienter Risikofaktor, z.B. Reise | |
| Absetzen (3-6 Monate) | Eindeutiger, harter Risikofaktor (z.B. OP, Beinverletzung mit reduzierter Mobilität, Bettlägerigkeit) Pille oder Hormontherapie (jetzt abgesetzt) Schwangerschaft, Wochenbett | |
| (3 Monate) | Unterschenkel-TVT | |

Hohes Rezidivrisiko (rote Ampel):

Antikoagulation sollte nicht beendet werden, sofern keine Kontraindikation vorliegt.

Niedriges Rezidivrisiko (grüne Ampel): Antikoagulation kann nach 3-6 Monaten beendet werden (bei Unterschenkelvenenthrombosen nach 3 Monaten).

Intermediäres Risiko (gelbe Ampel): bei diesen etwa 20 % der Patienten sollen weitere Gesichtspunkte und Befunde berücksichtigt werden; bei Unsicherheit bezüglich des weiteren Vorgehens ggf. Vorstellung beim Spezialisten. ¹Schwere Thrombophilie: z. B. AT-Mangel, APS, homozygote Störungen.

Langzeit-Behandlungsoptionen [Chest 2016]

- Thrombosen/Lungenembolie
 - z.B. Enoxaparin
 - Warfarin/Phenprocoumon nach INR
 - **Erwachsene:** Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban...
- Neue/direkte orale Antikoagulanzen
(Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban)
 - Haben noch keine Zulassung im Kindes- und Jugendalter
 - Anwendung sollte nur in den Studien erfolgen
- Schlaganfall
 - ASS (Bei Kindern 3-5 mg/kg Körpergewicht)

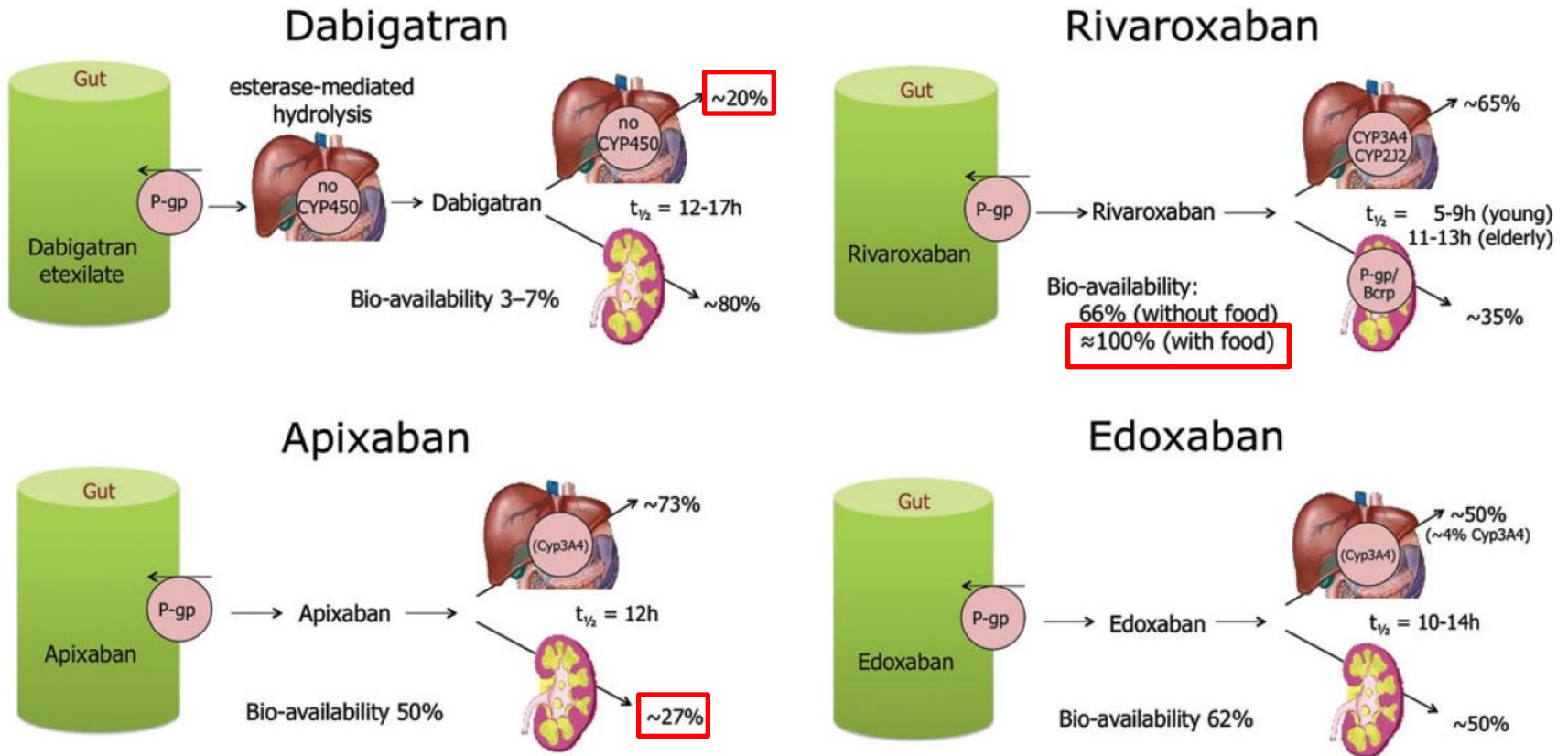
Antikoagulantien

| Substanz | Mittlere HWZ | Zielenzym | Antidot |
|--|---|----------------------------------|--|
| VKA: -Phenprocoumon -Warfarin -Acenocoumarol | 6 Tage (144 Std.) 35-45 Std. 6,6 Std. | VK-abhängige γ-Carboxylierung | - Vitamin K1 oral/i.v. - PPSB |
| Heparine: -UFH -NMH -Fondaparinux | 30-60 min. 3-7 Std. 17-21 Std. | AT-abhängige Serinproteinasen | Protamin -* |
| Dabigatran | 12-14 Std. | Thrombin | Idarucizumab/ Praxbind® |
| Rivaroxaban | 5-9 Std. (jüngere Patienten) 11-13 Std. (ältere Patienten) | Faktor Xa | -* (Andexanet alfa & Ciraparantag in der Prüfung) |
| Apixaban | ~12 Std. | Faktor Xa | -* (Andexanet alfa & Ciraparantag in der Prüfung) |
| Edoxaban | 10-14 Std. | Faktor Xa | -* (Andexanet alfa & Ciraparantag in der Prüfung) |

Abkürzungen: AT: Antithrombin; HWZ: Halbwertszeit; NMH: niedermolekulares Heparin; UFH: unfraktioniertes Heparin; VK: Vitamin K; VKA: Vitamin-K-Antagonisten; PPSB: Prothrombinkomplex-Konzentrat [4-Faktoren-Konzentrat]

*Allgemeine Maßnahmen zur Blutstillung: mechanische Kompression/Verschluss der Blutungsquelle, Volumenersatz, ggf. Gabe von Erythrozyten, Thrombozyten, Frischplasma, PPSB oder rFVIIa

Stoffwechsel NOAKs/ DOAKs



Besonderheit der **AWMF** S3-Leitlinie VTE-Prophylaxe VASA 2015

- 27 vertretene Fachgesellschaften und Berufsverbände
- Die Leitlinie umfasst alle Fachgebiete, in denen VTE-Prophylaxe eine Rolle spielt.
- **Kinder > Tanner 2 sollten entsprechend den Erwachsenen-Leitlinien behandelt werden**

http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/003-001I_S3_VTE-Prophylaxe_2015-12.pdf

(Version von 2015, gültig bis 14.10.2020)

Vielen Dank
für Ihre
Aufmerksamkeit!