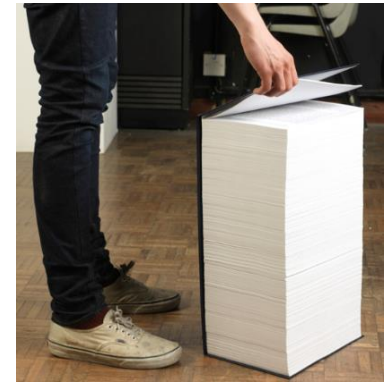




Venöse Thromboembolien- *ACCP guidelines and beyond*

PD Dr med E. Bächli
Departement Medizinische Disziplinen



Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report

Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP

Antithrombotic Therapy for VTE Disease

CHEST Guideline and Expert Panel Report



Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP

METHODS: We generate strong (Grade 1) and weak (Grade 2) recommendations based on high- (Grade A), moderate- (Grade B), and low- (Grade C) quality evidence.

CONCLUSIONS: Of 54 recommendations included in the 30 statements, 20 were strong and none was based on high-quality evidence, highlighting the need for further research.

ACCP 2016

Welches Antikoagulation bei VTE gemäss ACCP 2016 ?

Dauer der OAK bei VTE?

Risikofaktoren für VTE?

Was ist zu tun bei distalen tiefe Venenthrombosen?

Beyond ACCP

Was sagen uns die Extension Trails?

Wo hilft HERDOO2?

Was ist zu tun bei oberflächlichen Thrombosen?

Wo stehen wir bei venösen Thrombosen bei Tumorpatienten?



ACCP 2016 UND VTE THERAPIE: *WELCHES ANTIKOAGULANZ BEI VTE?*

Therapie venöser Thromboembolie (VTE)

Proximale VTE und Lungenembolie

1. In patients with proximal DVT or pulmonary embolism (PE), we recommend long-term (3 months) anticoagulant therapy **over no such therapy** (Grade 1B).

Antikoagulation bei VTE

*2. In patients with DVT of the leg or PE and **no cancer**, as long-term (first 3 months) anticoagulant therapy, we suggest dabigatran, rivaroxaban, apixaban, or edoxaban **over** vitamin K antagonist (VKA) therapy (all Grade 2B).

DOAK vor VKA

For patients with DVT of the leg or PE and no cancer who are not treated with dabigatran, rivaroxaban, apixaban, or edoxaban, we suggest **VKA therapy over** low-molecular weight heparin (LMWH) (Grade 2C).

VKA vor LMWH

METHODS: We generate strong (Grade 1) and weak (Grade 2) recommendations based on high- (Grade A), **moderate- (Grade B)** and low- (Grade C) quality evidence.



Rein perorale Therapie

- Rivaroxaban (Xarelto®)

2 mal 15 mg po. für **3 Wochen**; dann 1 mal 20 mg po.

- Apixaban (Eliquis®)

2 mal 10 mg po. für **7 Tage**; dann 2 mal 5mg po.

Heparin gefolgt von DOAK

- Dabigatran (Pradaxa®) **5 Tage** LMWH/UFH; dann 2 mal 150 mg po.
- Edoxaban (Lixiana®) **5 Tage** LMWH/UFH; dann 60 mg einmal täglich po.

Heparin überlappend VKA

- LMWH/UFH für **mindestens 5 Tage** und VKA (Marcoumar®) bis INR während 48h oder 2mal hintereinander zw. INR 2-3

„Qual der Wahl“ bei der Medikamentenauswahl bei VTE



Keine parenterale Therapie
Einmal tägliche Therapie

Rivaroxaban/Apixaban
Rivaroxaban/Edoxaban/VKA

Leberzirrhose (Child B) und Koagulopathie

LMWH

VTE bei Tumorpatienten

LMWH

Niereninsuffizienz (<30 ml/min)

VKA

Koronare Herzkrankheit

VKA, Rivaroxaban, Apixaban,
Edoxaban

Dyspepsie oder GI Blutung

VKA, Apixaban

Schlechte Compliance

VKA

Thombolyse bei LE

UFH

Medikamentöse Antagonisierung

VKA, Dabigatran, UFH

Schwangerschaft

LMWH, UFH

ACCP 2016 UND VTE THERAPIE: *DAUER DER ANTIKOAGULATION*

Dauer der OAK

Blutungsrisiko vs. Rezidivrisiko



VTE Rezidivrate unter OAK
Was sind die RF?



Blutungsrisiko unter OAK Therapie
Wie kann das erfasst werden?

Provozierte VTE

Vorliegen eines transienten RF

chirurgischer Eingriff

→ **3%** Rezidivrate in 5 Jahren

Oestrogentherapie, Schwangerschaft, Verletzung des Beines, Flug >8 h etc.

→ **15%** Rezidivrate in 5 Jahren

unprovozierte (idiopathische) VTE

kein Tumor, keine der obigen Faktoren

→ **30%** Rezidivrate in 5 Jahren

Tumor/Karzinom assoziierte VTE

→ **15% Rezidivrate pro Jahr**

VTE (proximale DVT und LE) nach einem chirurgischen Eingriff
mindestens 3 Monate OAK

oder 6, 12, 24 Monate oder „kein festgelegtes Stopp Datum“

VTE (proximale DVT und LE) nach einem transienten Risikofaktor
mindestens 3 Monate OAK

oder 6, 12, 24 Monate oder „kein festgelegtes Stopp Datum“

VTE ohne transiente RF (unproviziert..)

mit tiefem/moderaten Blutungsrisiko: ohne definiertes Stopp Datum

mit hohem Blutungsrisiko mindestens 3 Monate OAK....(?)



Remarks: In all patients who receive extended anticoagulant therapy, the continuing use of treatment should be reassessed at periodic intervals (eg, annually).

ACCP 2016

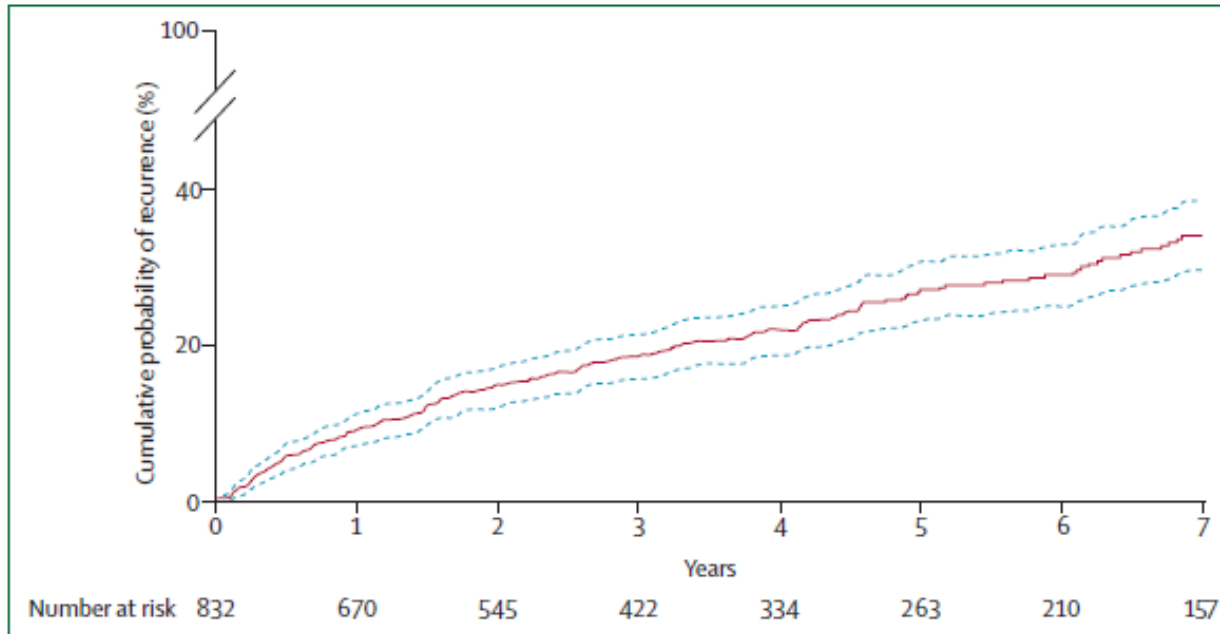


Figure 1: Kaplan-Meier estimates of cumulative rate of recurrence in 832 patients with a first unprovoked venous thrombosis after withdrawal of anticoagulant treatment

Dotted lines show 95% CIs.

A never ending story: dh Rezidivrisiko flacht nie ab....

Unprovozierte VTE und Rezidivrate

Männliches Geschlecht vs. weibliches Geschlecht:
1.75-fach erhöhtes Risiko

D-Dimere: >500 vs. < 500 ng/ml
2-fach erhöhtes Risiko
(validierter Test, keine andere Gründe..)

Postthrombotisches Syndrom:
Moderates Rezidivrisiko

Alter > 70y:
Hohes Rezidivrisiko

Restthrombus in den Venen
wenig Aussagekraft zum Rezidivrisiko

Zweite Episode einer unprovozierten VTE:
1.5 fach erhöhtes Rezidivrisiko

Zigarettenrauchen
KEIN Risikofaktor



Cava Filter
Indikation zur OAK

June 30, 2011

N Engl J Med 2011; 364:2535

DOI: 10.1056/NEJMicm1010652

Andere Risikofaktoren.....

- > **Hyperkoagulabilität**
- > **Vaskulärer Schaden**
- > **Venöse Stase oder Immobilisation**
- > **Angeborene Faktoren**



- > **Aktiver Tumor**
- > **Antiphospholipid Antikörper Syndrom**
- > **Schwangerschaft, 6 Wochen postpartal**
- > **Pos. Familienanamnese bezüglich VTE**
- > **Frühere Episoden einer VTE**
- > **Autoimmun Krankheiten**
- > **Chronische entzündliche Darmkrankheit**
- > **Heparin-Induzierte Tc-Penie**
- > **Port A Cath, Zentrale Venenkatheter, Schrittmacherkabel**
- > **Adipositas**
- > **Hospitalisation für Medizinische KK**
- > **Flugreisen (> 4h oder 8h (?))**
- > **Plegie/Parese**
- > **Pflegeheimplatzierung**
- > **Faktor V Leiden (Homozygot), AT-Mangel, andere Gerinnungsfaktor Anomalien**
- > **Trauma/Fraktur**

16

Dauer der OAK: *Blutungsrisiko vs. Rezidivrate*



Blutungsrisiko unter OAK Therapie

0 Risikofaktor: 0.8% / Jahr
1 Risikofaktor: 1.6% / Jahr
>2 Risikofaktoren >6.5% / Jahr

VTE Rezidivrate unter OAK:

Nach Chirurgie
3% Rezidivrate in 5 Jahren

Andere passagere RF
15% Rezidivrate in 5 Jahren

Unprovozierte VTE
30% Rezidivrate in 5 Jahren

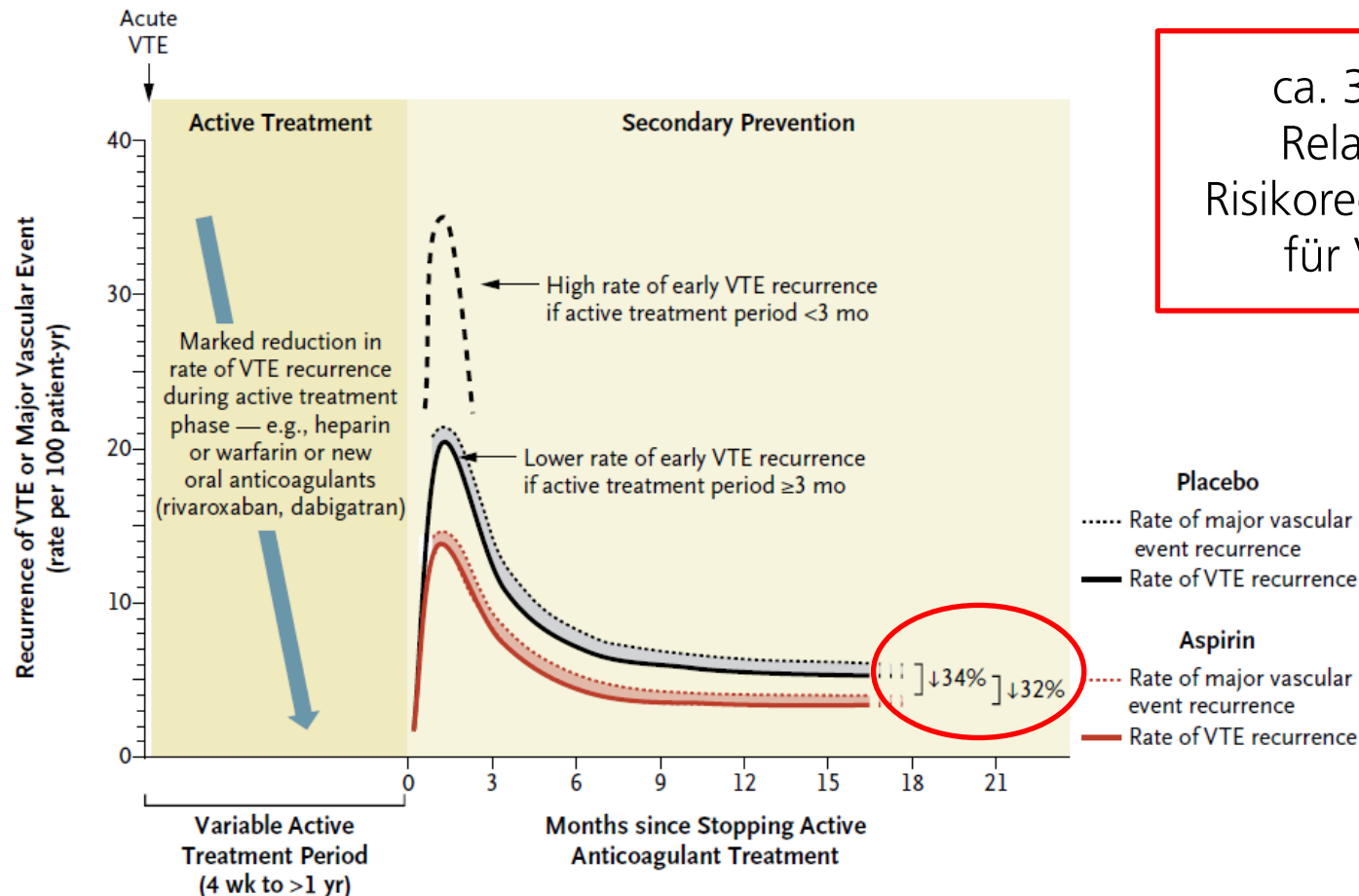
Aktives Tumorleiden und VTE
15% Rezidivrate pro Jahr

BEYOND ACCP 2016

DOAK EXTENSION APIXABAN UND RIVAROXABAN



Aspirin in der Sekundär Prävention der unprov. VTE



ca. 30%
Relative
Risikoreduktion
für VTE

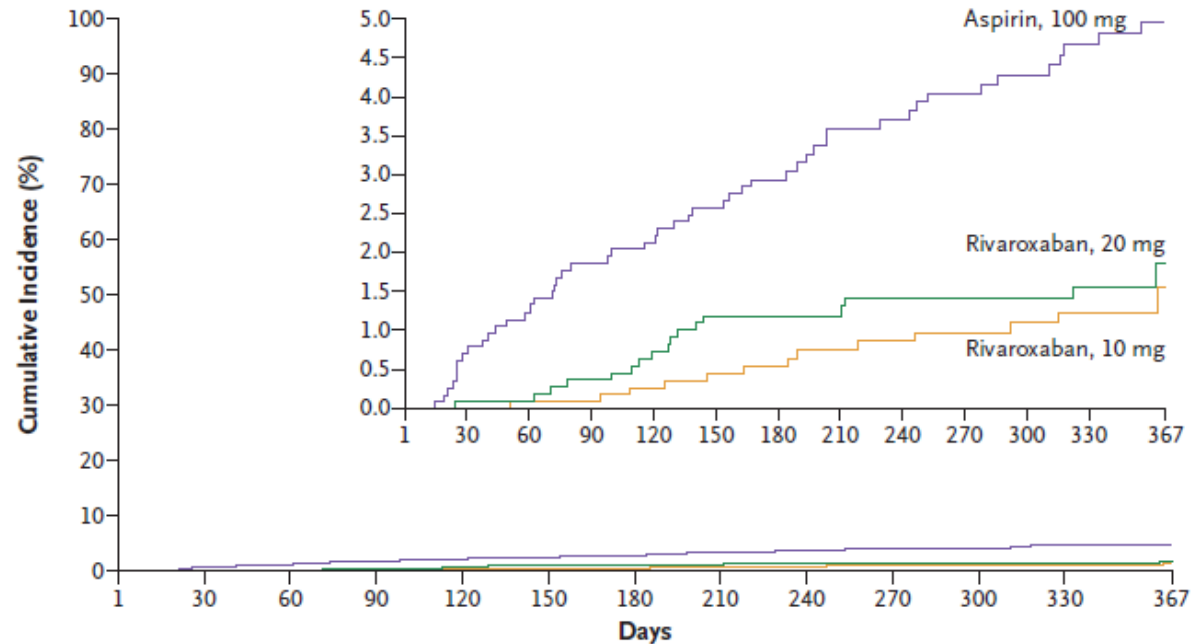
4. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;366:1959-67.

5. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, et al. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;367:1979-87.

Unprov. VTE und Sekundärprävention

Einstein-Choice-Trial

A Fatal or Nonfatal Venous Thromboembolism



4.4%

1.5%

1.2%

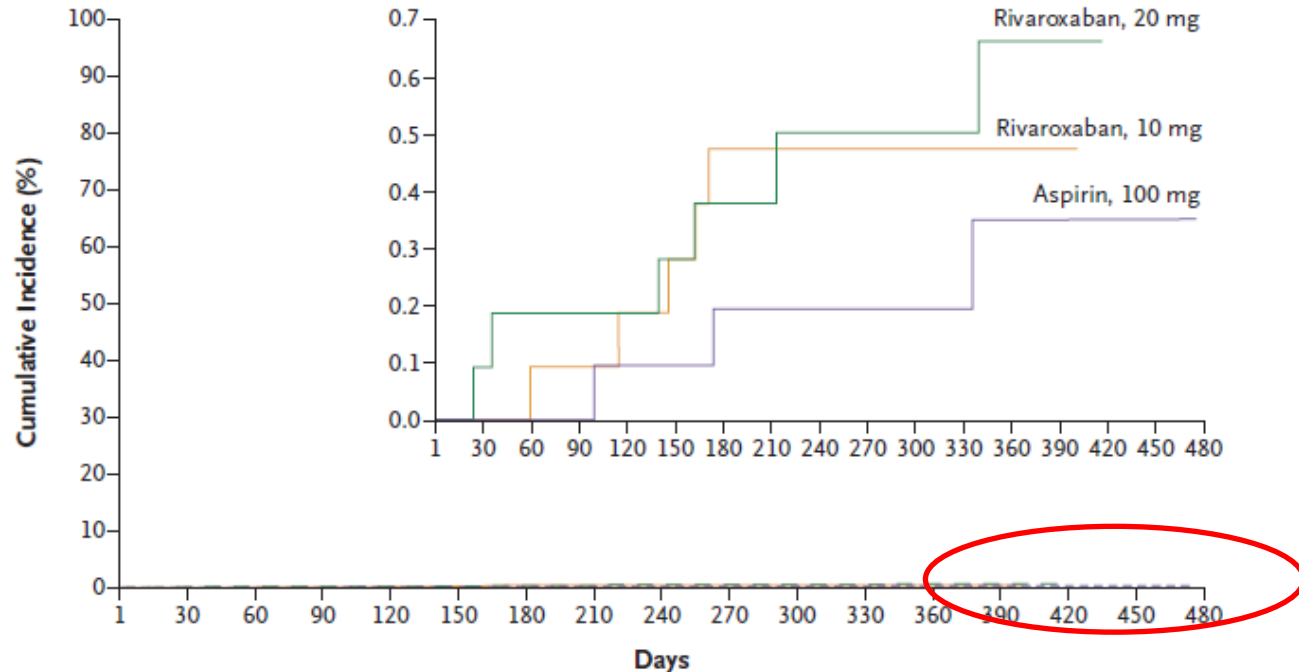
No. at Risk

Rivaroxaban, 20 mg	1107	1102	1095	1090	1084	1079	997	876	872	860	794	718	0
Rivaroxaban, 10 mg	1126	1124	1119	1118	1111	1109	1029	890	886	867	812	723	0
Aspirin, 100 mg	1131	1121	1111	1103	1094	1088	1010	859	857	839	776	707	0

Schwere Blutungen unter Therapie

Einstein-Choice-Trial

B Major Bleeding



No. at Risk

Rivaroxaban, 20 mg	1107	1081	1063	1048	1036	1024	963	818	801	780	712	642	449	10	0	0	0
Rivaroxaban, 10 mg	1126	1103	1080	1070	1058	1046	988	823	812	790	733	653	469	8	0	0	0
Aspirin, 100 mg	1131	1096	1075	1058	1040	1023	970	800	791	768	709	645	445	5	2	2	0

Klinisch
relevante
Blutungen:

Aspirin 2.7%

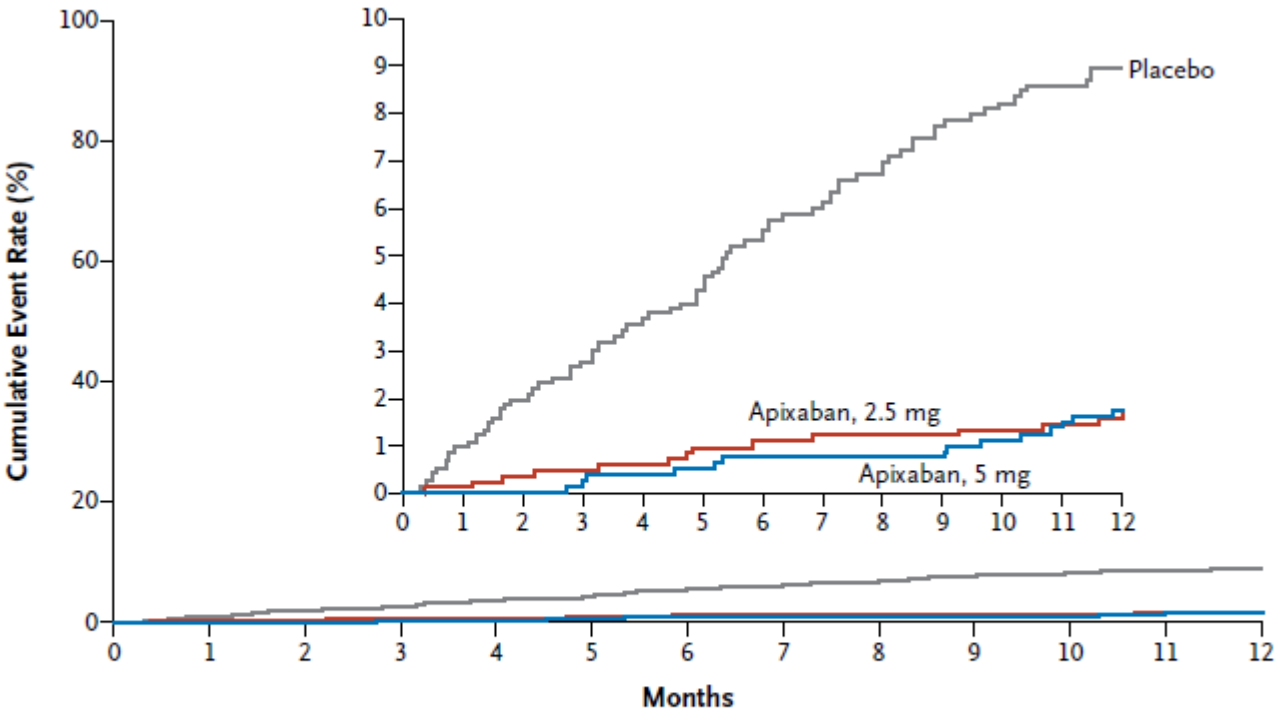
Rivarox. 20mg
2.0%

Rivarox. 10mg
1.8%

VTE-Rezidive nach unprovoked VTE

Amplify Extension Trial

A Symptomatic Recurrent VTE or VTE-Related Death



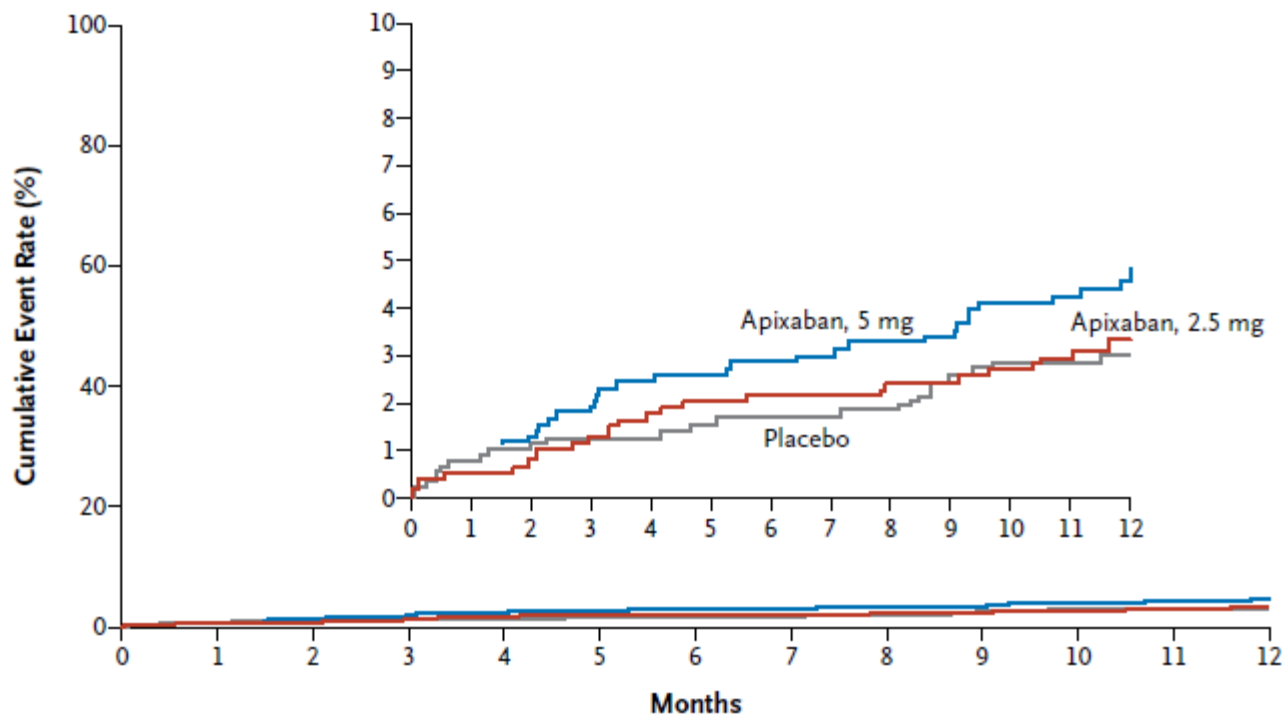
No. at Risk

Apixaban, 2.5 mg	840	836	825	818	533
Apixaban, 5 mg	813	807	799	791	513
Placebo	826	796	768	743	471

Klinisch relevante Blutungen unter Therapie

Amplify extension trial

B Major or Clinically Relevant Nonmajor Bleeding



No. at Risk

Apixaban, 2.5 mg	840	786	759	737	354
Apixaban, 5 mg	811	751	716	689	331
Placebo	823	749	687	651	298

***12. In patients with an unprovoked proximal DVT or PE who are stopping anticoagulant therapy and do not have a contraindication to aspirin, we suggest aspirin over no aspirin to prevent recurrent VTE (Grade 2B).**

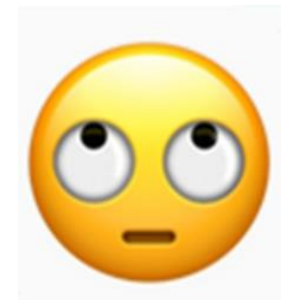
folgende Möglichkeiten
bei sek. Prävention bei unprov. VTE

Fortführen der OAK (VKA/DOAK)

Reduzieren der DOAK Dosis (nicht VKA)

Aspirin

ACCP 2016: nur Aspirin



BEYOND ACCP 2016 UND UNPROV. VTE - *HERDOO2- ODER EIN TIPP ZUM STOPPEN*

HERDOO 2- Regel

HER: any Hyperpigmentation, Edema, or Redness in either leg (ie, mild, moderate, or severe).

Assign 1 point for HER (ie, see visual guide below)

VIDAS D-dimer $\geq 250 \mu\text{g/L}$

Obesity (body mass index ≥ 30)

Older age (≥ 65 years)

1 point

1 point

1 point

1 point

TOTAL=

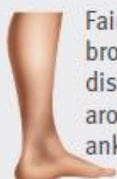
Low risk: 0 or 1 point

High risk: ≥ 2 points

Hyperpigmentation



None



Faint, speckled brownish discoloration around ankle



Obvious brownish discoloration around ankle and lower shin



Patches of dark, confluent, brownish discoloration around ankle and lower shin

Edema



No loss of bony landmarks; no pitting with pressure over ankle or shin



Minimal loss of bony landmarks; shallow pitting with pressure over ankle or shin



Noticeable swelling and loss of bony landmarks; moderate pitting with pressure over ankle or shin



Severe swelling and loss of bony landmarks; deep pitting with pressure over ankle or shin

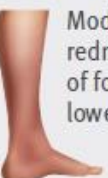
Redness



Normal colour of leg



Faint redness of foot or lower leg



Moderate redness of foot or lower leg



Pronounced redness or purplish colour of foot and lower leg

Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study

Prospective cohort management study

2785 Patientinnen mit VTE (prox DVT/PE) ohne provozierende Faktoren

HERDOO2 Regel angewandt

- 1213 tiefes Risiko: 51.3% der Population
 - OAK stopp
 - 17 rezidiv VTE: **3%/py** (CI 1.8-2.4)
- 323 mit hohem Risiko
 - OAK stopp
 - 25 rezidiv VTE: **8.1%/py** (CI 5.2-11.9)
- 1802 mit hohem Risiko
 - OAK weiter
 - 28 rezidiv VTE : **1.6%/py** (CI 1.1-2.3)

HERDOO 2- Regel

HER: any Hyperpigmentation, Edema, or Redness in either leg (ie, mild, moderate, or severe).

Assign 1 point for HER (ie, see visual guide below)

VIDAS D-dimer $\geq 250 \mu\text{g/L}$

Obesity (body mass index ≥ 30)

Older age (≥ 65 years)

1 point

1 point

1 point

1 point

TOTAL=

Low risk: 0 or 1 point

High risk: ≥ 2 points

Hyperpigmentation



None



Faint, speckled brownish discoloration around ankle



Obvious brownish discoloration around ankle and lower shin



Patches of dark, confluent, brownish discoloration around ankle and lower shin

Edema



No loss of bony landmarks; no pitting with pressure over ankle or shin



Minimal loss of bony landmarks; shallow pitting with pressure over ankle or shin



Noticeable swelling and loss of bony landmarks; moderate pitting with pressure over ankle or shin



Severe swelling and loss of bony landmarks; deep pitting with pressure over ankle or shin

Redness



Normal colour of leg



Faint redness of foot or lower leg



Moderate redness of foot or lower leg



Pronounced redness or purplish colour of foot and lower leg

ACCP 2016 UND DISTALE THROMBOSE DES TIEFEN VENENSYSTEMS

Distale Thrombose des Beines

- Ohne weitere RF, wenige Beschwerden, hohes Blutungsrisiko:
 - **keine OAK, während 2 Wochen beobachten und Duplex wiederholen**
 - **Beginn OAK: wenn Thrombus grösser wird, Anschluss ans prox. System**
- Mit einem der RF oder schwer symptomatisch:
 - **RF: „hohe D-Dimere“; > 5cm langer Thrombus, mehrere Venen, nahe an prox. Venen, keine rev. Risikofaktoren für VTE, Tumorleiden, Vorgeschichte einer VTE, Hospitalisiert, Schwangerschaft**
 - **Beginn mit OAK**
- **Dauer der OAK: 3 Monate**

BEYOND ACCP 2016
OBERFLÄCHLICHE THROMBOSEN-SURPRISE TRIAL

Surprise Trail:

Fundaparinux 2.5mg sc. vs. Rivaroxaban 10mg po. 45 Tage



Symptomatische oberflächliche Thrombose des Beines

>5 cm Länge

und mindestens ein RF:

> 65y; männlich, frühere VTE, Tumor, autoimmune
Erkrankung, Thrombose in einer nicht varikösen Vene

Ausschlusskriterien:

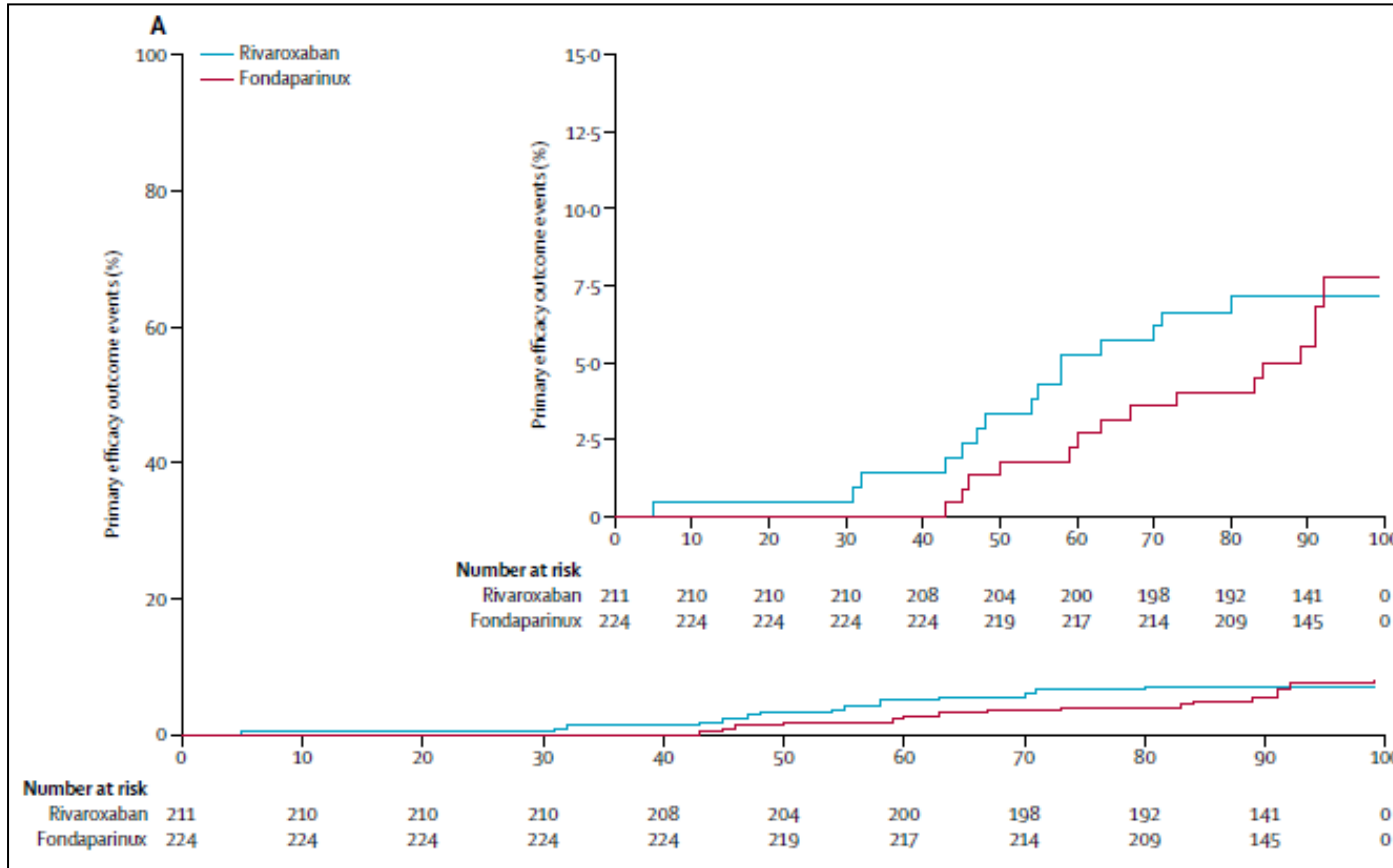
Beschwerden seit mehr als 3 Wochen,
Thrombus geht 3 cm an die Sapheno-femorale Kreuzung,
andere Indikation für therapeutische Dosis einer OAK
schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz

Surprise trial: Non inferiority trial

Endpunkte: VTE Rezidive und Blutungen

Oberflächliche Venenthrombose: Surprise trail

Fondaparinux vs Rivaroxaban



Kein sign.
Unterschied

bezüglich
VTE
oder
Blutung

Symptomatische oberflächliche Thrombose des Beines

>5 cm Länge

und mindestens ein RF:

> 65y; männlich, frühere VTE, Tumor, autoimmune Erkrankung, Thrombose in einer nicht varikösen Vene

Ausschlusskriterien:

**Beschwerden seit mehr als 3 Wochen,
Thrombus geht 3 cm an die Sapheno-femorale Kreuzung,
andere Indikation für therapeutische Dosis einer OAK
schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz**

10 mg Rivaroxaban po oder 2.5 mg Fondaparinux sc. für 45 Tage



VENÖSE THROMBOEMBOLIEN BEI TUMORPATIENTEN

- DOAK/LMWH/VKA ?
- *VOR* DEN ACCP-GUIDELINES

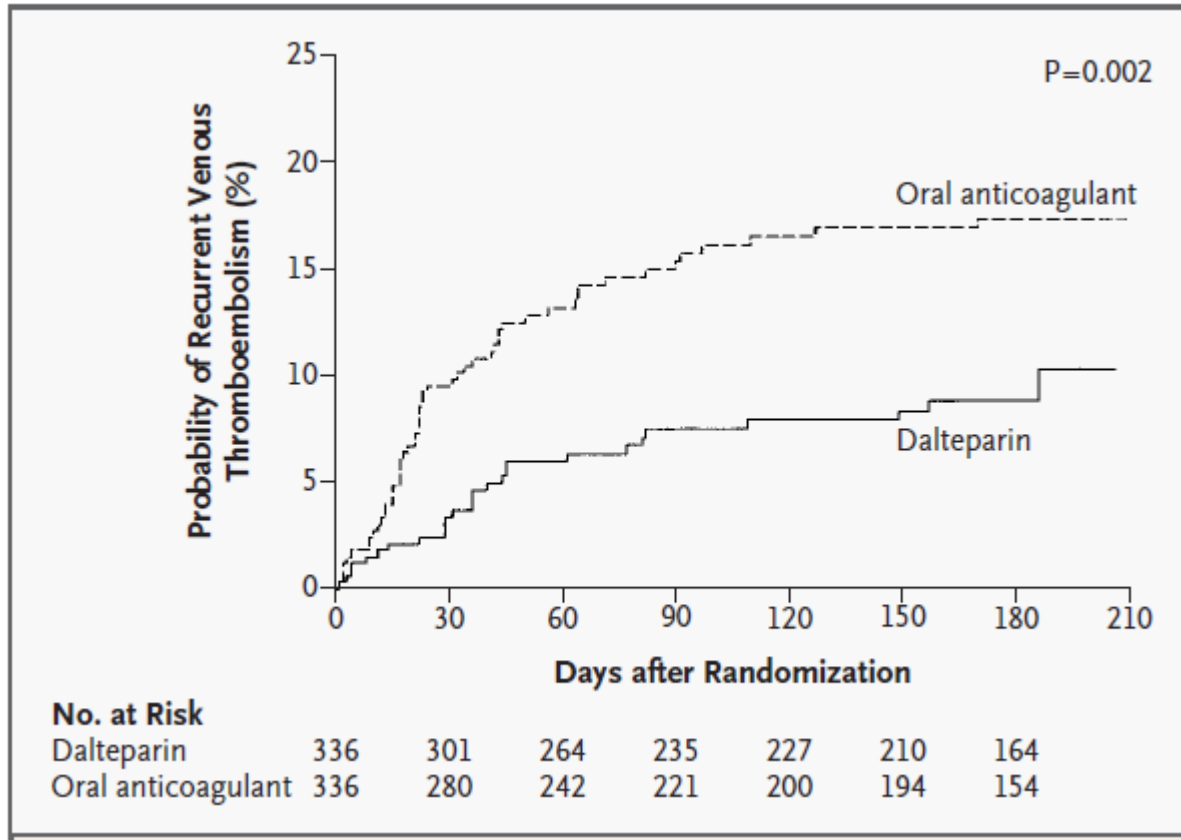
Erhöhtes Risiko für VTE

HR 1.9-6.9 für VTE
va bei metastasierten Tumoren
va bei Adenokarzinomen
va unter Chemotherapie
va. bei Immobilität
va.....

Erhöhtes Risiko für Blutungen

HR 1.6-4.8 für Blutungen
va bei metastasierten Tumoren
va bei > 75y
va bei Adenokarzinomen
va, bei Blutungen in der Anamnese
va.....





Dalteparin 200 IE sc/die für 1 Monat, 150 IE sc/die für 5 Monate

VS.

LMWH/VKA (Warfarin), INR 2-3

Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism

Gary E. Raskob, Ph.D., Nick van Es, M.D., Peter Verhamme, M.D.,
Marc Carrier, M.D., Marcello Di Nisio, M.D., David Garcia, M.D.,
Michael A. Grosso, M.D., Ajay K. Kakkar, M.B., B.S., Michael J. Kovacs, M.D.,
Michele F. Mercuri, M.D., Guy Meyer, M.D., Annelise Segers, M.D.,
Minggao Shi, Ph.D., Tzu-Fei Wang, M.D., Erik Yeo, M.D., George Zhang, Ph.D.,
Jeffrey I. Zwicker, M.D., Jeffrey I. Weitz, M.D., and Harry R. Büller, M.D.,
for the Hokusai VTE Cancer Investigators*

Hokusai VTE Cancer Trial: Therapie der VTE

Edoxaban vs Dalteparin

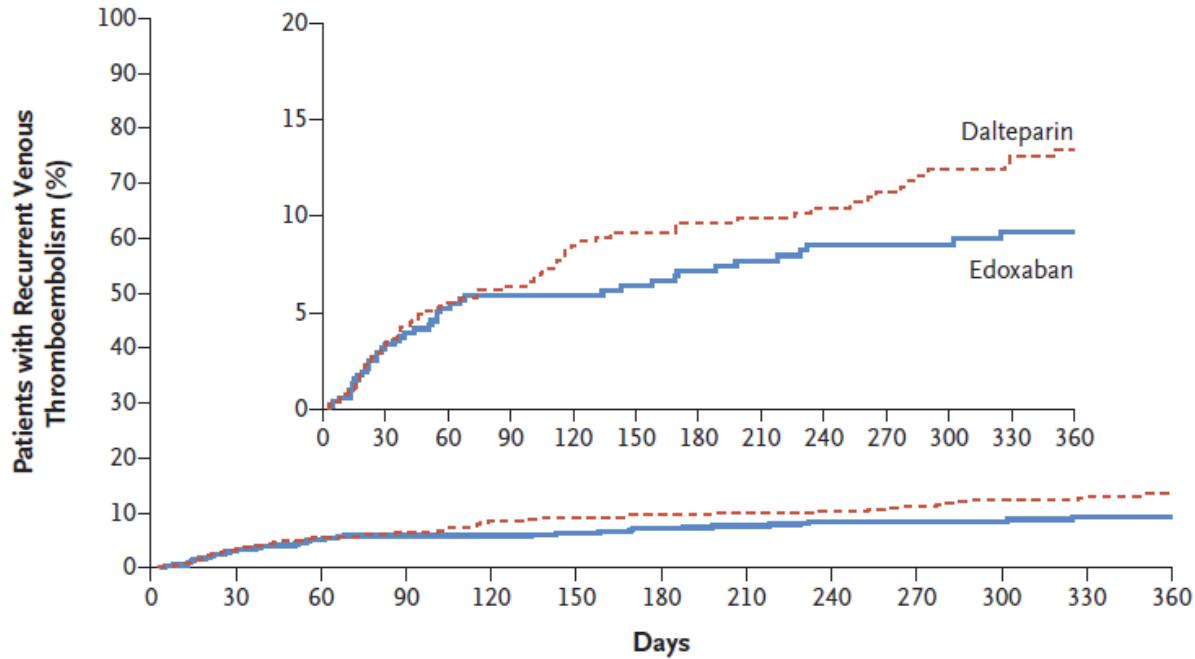
Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Edoxaban (N = 522)	Dalteparin (N = 524)
Age — yr	64.3±11.0	63.7±11.7
Male sex — no. (%)	277 (53.1)	263 (50.2)
Weight		
Mean — kg	78.8±17.9	79.1±18.1
≤60 kg — no. (%)	83 (15.9)	78 (14.9)
Creatinine clearance of 30–50 ml/min — no. (%)	38 (7.3)	34 (6.5)
Platelet count of 50,000–100,000 per μ l — no. (%)	32 (6.1)	23 (4.4)
Met criteria to receive lower dose of edoxaban — no. (%)†	122 (23.4)	117 (22.3)
Qualifying diagnosis of venous thromboembolism — no. (%)		
Pulmonary embolism with or without deep-vein thrombosis	328 (62.8)	329 (62.8)
Deep-vein thrombosis only	194 (37.2)	195 (37.2)
Symptomatic deep-vein thrombosis or pulmonary embolism	355 (68.0)	351 (67.0)
Incidental deep-vein thrombosis or pulmonary embolism‡	167 (32.0)	173 (33.0)

Hokusai VTE Cancer Trial: Therapie der VTE

Edoxaban vs Dalteparin

A



No. at Risk

Edoxaban	522	480	437	415	395	370	356	340	320	307	281	245	168
Dalteparin	524	488	452	423	389	370	358	348	333	321	282	246	174

Dalteparin
11.3%

vs.

Edoxaban
7.9%

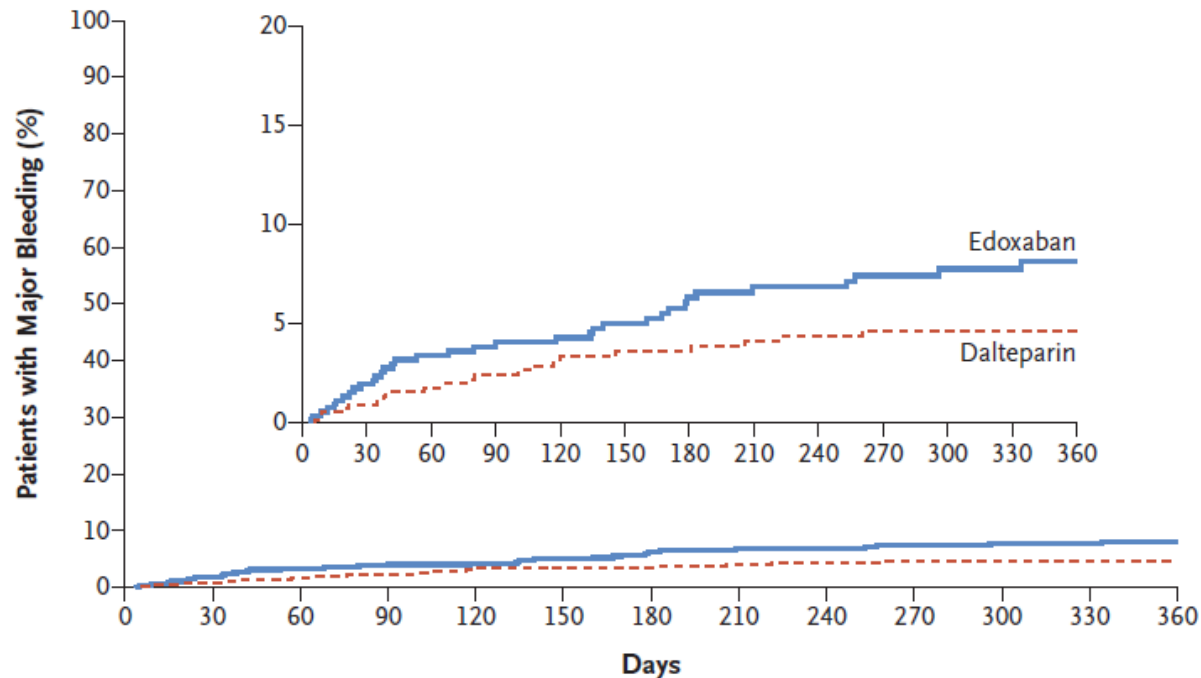
N Engl J Med 2018;378:615-24.

DOI: 10.1056/NEJMoa1711948

Hokusai VTE Cancer Trial: Therapie der VTE

Edoxaban vs Dalteparin

B



No. at Risk

Edoxaban	522	484	447	426	404	375	358	343	323	308	282	248	168
Dalteparin	524	497	466	436	409	390	378	356	346	335	298	262	183

Edoxaban
6.9%

vs.

Dalteparin
4.0%

N Engl J Med 2018;378:615-24.

DOI: 10.1056/NEJMoal711948

...

Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D)

Annie M. Young, Andrea Marshall, Jenny Thirlwall, Oliver Chapman, Anand Lokare, Catherine Hill, Danielle Hale, Janet A. Dunn, Gary H. Lyman, Charles Hutchinson, Peter MacCallum, Ajay Kakkar, F.D. Richard Hobbs, Stavros Petrou, Jeremy Dale, Christopher J. Poole, Anthony Maraveyas, and Mark Levine

VOLUME 36 • NUMBER 20 • JULY 10, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

- **Studienansatz**

- Rivaroxaban 2x15 mg po. für 21 Tage, anschliessend von 20mg/die für 6 Monate
- Dalteparin 200 IE/d sc for 1 Monat, anschliessend 150 IE/die sc. für 5 Monate

- **Patienten**

- Screening: 2060 Patienten; *406 randomisiert*
- Zeitfenster: 2013-12/2016
- Medianes Alter: 67 Jahre; 59% metastasiertes Karzinom

- **Krebs-Typ: Kolon > Lunge > Brust > Ovar/Gastrooesophaegeal/Pankreas....**

- **Venöse Thromboembolien**

- Symptomatisch: ~46%
- «Incidental Lungenembolie»: ~54%

Select-D Trial: Therapie der VTE bei Tumorpatienten

Rivaroxaban vs. Dalteparin

Table 2. Recurrent VTE

Thrombosis	No. (%) [*]	
	Dalteparin (n = 203)	Rivaroxaban (n = 203)
VTE recurrence	18	8
Location of recurrence		
Lower extremity	7 (39)	3 (38) [†]
Femoral vein	5	2
Popliteal vein	3	1
Iliac vein	2	2
IVC	0	1
PE	9 (50)	4 (50)
Other	2 (11)	2 (25)
Brachial, subclavian, or jugular	1	1
Renal plus IVC	1	0
Extrahepatic portal vein	0	1
Type of PE		
Symptomatic	2 (11)	2 (25)
Incidental	6 (33)	1 (13)
Fatal PE	1 (6)	1 (13)

Abbreviations: IVC, inferior vena cava; PE, pulmonary embolism; VTE, venous thromboembolism.

^{*}Percentages are out of the total with VTE recurrence.

[†]One patient had deep vein thrombosis and PE.

VTE Rezidiv:

4% Rivaroxaban
11% Dalteparin

HR = 0.43 CI: 0.19-0.9

Select-D Trial: Therapie der VTE bei Tumorkranken

Rivaroxaban vs. Dalteparin

Dalteparin/Rivaroxaban

CRNMB	7	25
Criteria to define CRNMB*		
Overt bleeding with medical intervention	0	8
Unscheduled contact with a physician	2	15
Interruption or discontinuation of a study drug	4	22
Discomfort or impairment of activities of daily life	2	11
Site of CRNMB*		
GI		
Oral	0	1
Upper GI	0	2
Lower GI	1	0
Colon and rectum	2	1
Anus	0	3
Hemorrhoidal	0	2
Genitourinary		
Hematuria	1	9
Vagina	0	1
Menorrhagia	0	1
Penis	1	0
Other		
Bronchopulmonary	0	2
Epistaxis	1	1
Bruising	1	1
Hematoma	1	0
Subconjunctival	0	2
Joint effusion	0	1

CRNMB
clinische relevante
non major bleeding

13% Rivaroxaban
4% Dalteparin

HR 3.76
CI 1.63-8.69

VTE bei Tumorpatienten

DOAK vs LMWH (Dalteparin)



- **Caravaggio-Studie**

- Apixaban 2 x 10 mg po für 7 Tage, gefolgt von 2 x 5 mg für 6 Monate
- Dalteparin 200 IE/d sc for 1 Monat, gefolgt von 150 IE/D für 5 Monate
- Studienrekrutierung seit 04/2017, Studienabschluss: ca. 06/2019

- **Canvas- Studie**

- Dalteparin +/-Warfarin
 - Fondaparinux, Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban, Edoxaban
 - Studienrekrutierung seit 04/2016, Studienabschluss: ca 09/2019
-

Rivaroxaban und Edoxaban reduzieren die VTE bei Tumorkranken mindestens gleich gut wie Dalteparin sc.

Blutungen sind häufiger va. auch klinisch relevante Blutungen sowohl bei Edoxaban als auch bei Rivaroxaban va. GI Blutungen, Urogenitale Blutungen...

Offene Fragen:

Was ist die Bedeutung der „incidental PE“ ?

Welche Patienten, wann mit DOAK behandeln ?

Rezidive von VTE unter Dalteparin oder DOAK: wie behandeln?

ACCP 2016

*3. In patients with DVT of the leg or PE and cancer (“cancer-associated thrombosis”), as long-term (first 3 months) anticoagulant therapy, we suggest LMWH over VKA therapy (Grade 2B), dabigatran (Grade 2C), rivaroxaban (Grade 2C), apixaban (Grade 2C), or edoxaban (Grade 2C).



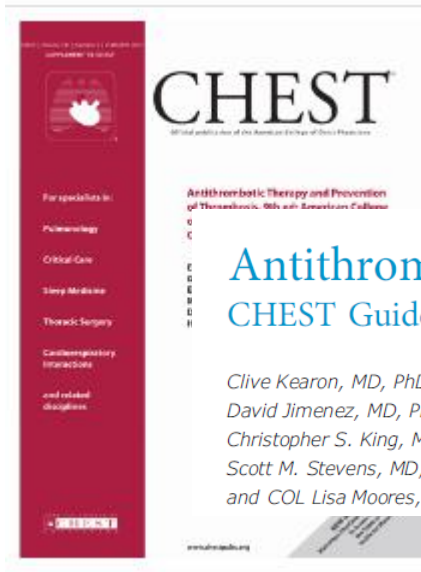
DOAK oder Dalteparin bei Tumorkranken?



Noch nicht im Alltag

Wichtig ist die Selektion
der richtigen Patienten





Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report

Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas, PhD; Allen Blaivas, DO, FCCP; David Jimenez, MD, PhD, FCCP; Henri Bounameaux, MD; Menno Huisman, MD, PhD; Christopher S. King, MD, FCCP; Timothy A. Morris, MD, FCCP; Namita Sood, MD, FCCP; Scott M. Stevens, MD; Janine R. E. Vintch, MD, FCCP; Philip Wells, MD; Scott C. Woller, MD; and COL Lisa Moores, MD, FCCP

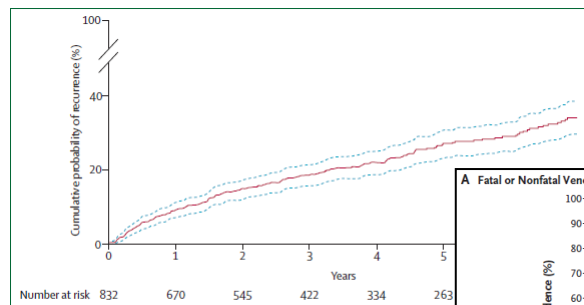
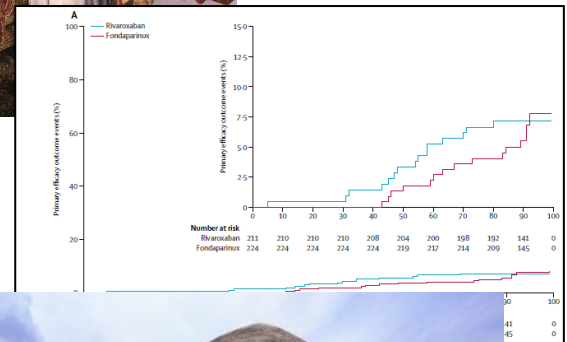
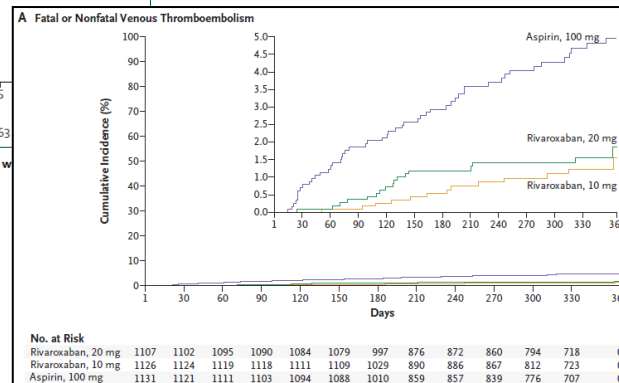


Figure 1: Kaplan-Meier survival plot showing the cumulative probability of recurrence (%) over 5 years for 832 patients with venous thromboembolism. Dotted lines show 95% confidence intervals.



Rein perorale Therapie

Heparin gefolgt von DOAK

überlappend VKA



Fragen

PD Dr med E. Bächli
Departement Medizinische Disziplinen



 **SPITALUSTER**

Select-D Trial: Therapie der VTE bei Tumorphatienten

Rivaroxaban vs. Dalteparin

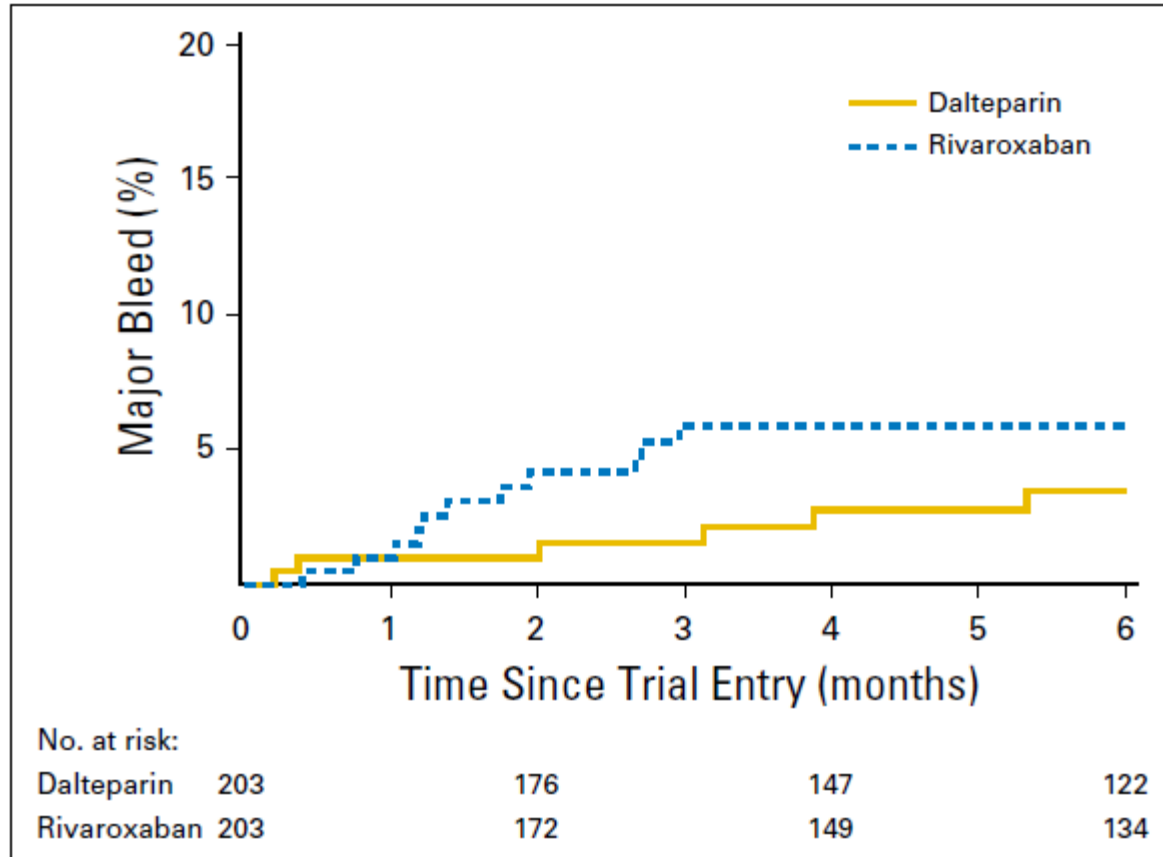


Fig 3. Time to major bleed within 6 months.

Major Bleeding

6% Rivaroxaban

4% Dalteparin

HR 1.83; CI 0.68-4.96