



Venöse Thromboembolien Thrombophilie Antikoagulation

Prof. Dr. med Dr. phil. W. A. Wuillemin
Senior Consultant
Abteilung Hämatologie
Hämatologisches Labor
Luzerner Kantonsspital

Zentrum für Hämatologie





Venöse Thromboembolien

Thrombophilie

Antikoagulation

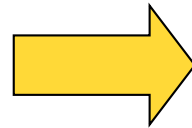
Prof. Dr. med Dr. phil. W. A. Wuillemin
Senior Consultant
Abteilung Hämatologie
Hämatologisches Labor
Luzerner Kantonsspital

Zentrum für Hämatologie



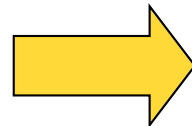
Thromboembolische Erkrankungen (TE)

- Blutgerinnsel können die Blutgefäße am Entstehungsort verstopfen:



Thrombose

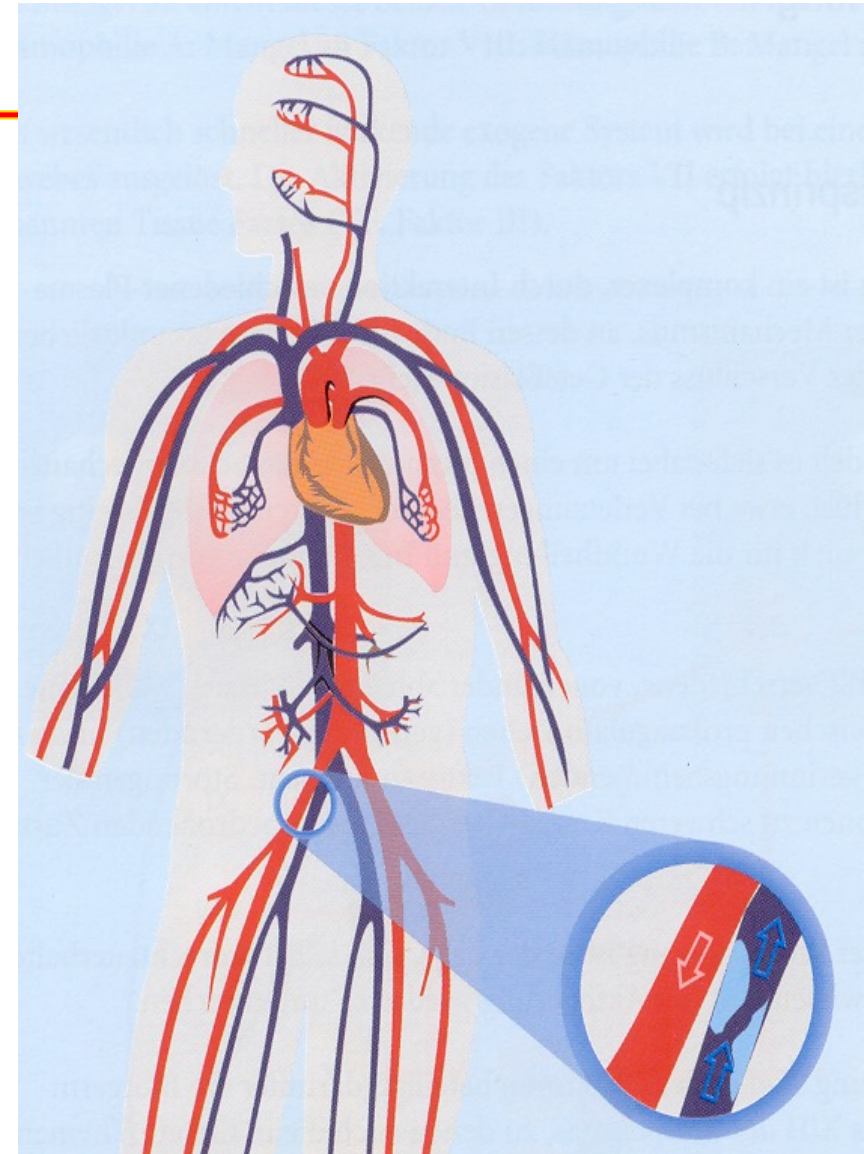
- Blutgerinnsel werden vom Blutstrom fortgeschleppt und bleiben stecken:



Embolie

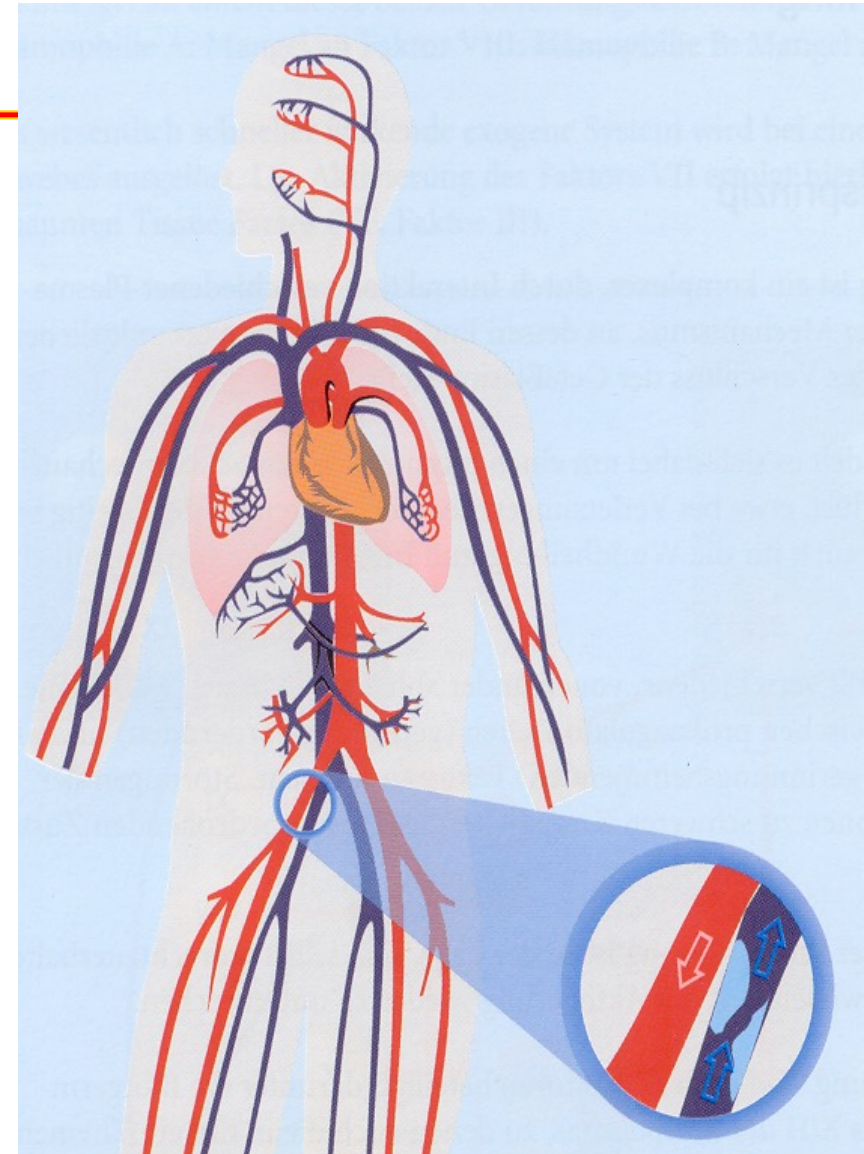
Thromboembolien

- Arterien
 - Herzkranzgefäß:
Herzinfarkt
 - Hirngefäß:
Hirninfarkt
 - Bein-Arterie:
PAVK
 - etc.



Thromboembolien

- Venen
 - Beinvenenthrombose
 - Lungenembolie
 - Hirnvenenthrombose
 - Bauchvenenthrombose
 - etc.



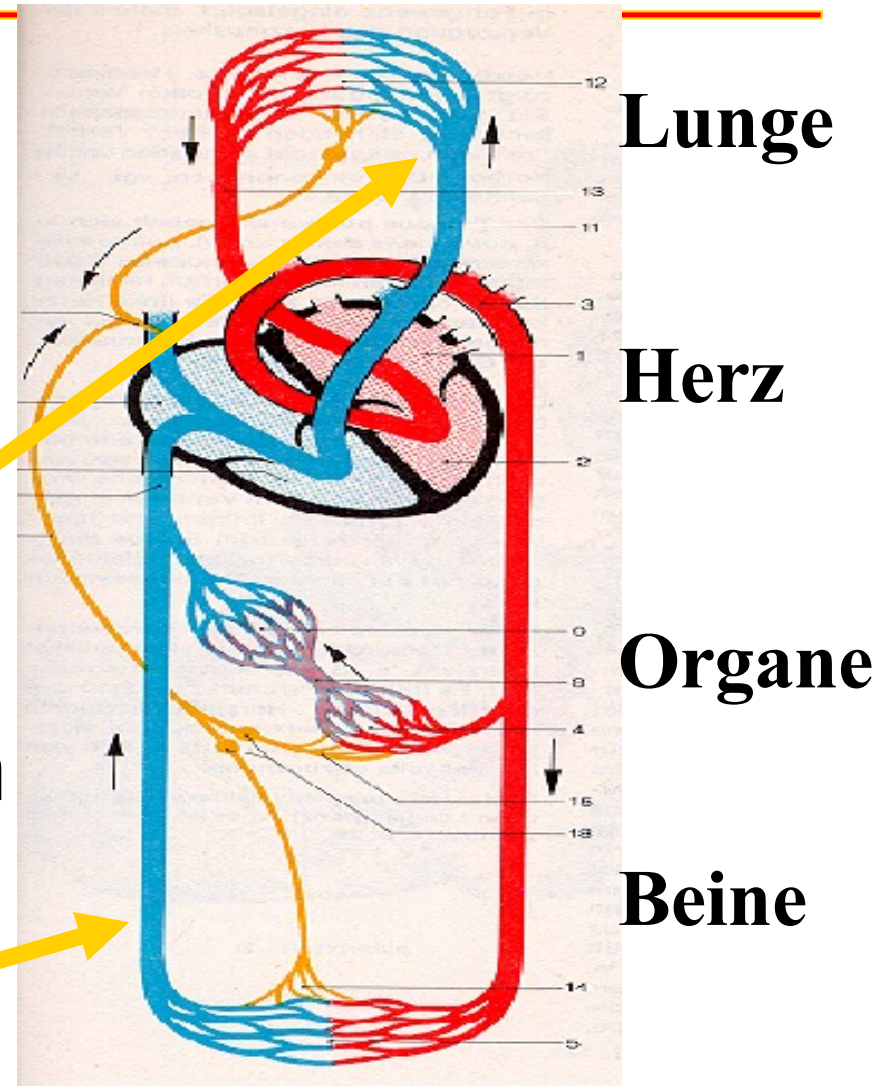
Was ist eine Venenthrombose oder eine Lungenembolie ?

- Blutgerinnsel werden vom Blutstrom fortgeschleppt und bleiben stecken:

Lungenembolie

- Blutgerinnsel verstopfen die Blutgefäße :

Venenthrombose



Symptome TVT / LE

Beinvenenthrombose

- Schwellung
- Schmerzen
- Rötung
- Überwärmung
- eingeschränkte Beweglichkeit

Lungenembolie

- Atemnot
- Schmerzen
- schnelles Atmen
- blaue Lippen
- Ohnmacht
- Kreislaufstillstand

Symptome TVT / LE

Beinvenenthrombose

- Schwellung
- Schmerzen
- Rötung
- Überwärmung
- eingeschränkte Beweglichkeit

Lungenembolie

- Atemnot
- Schmerzen
- schnelles Atmen
- blaue Lippen
- Ohnmacht
- Kreislaufstillstand



Venöse Thromboembolien

Thrombophilie

Antikoagulation

Prof. Dr. med Dr. phil. W. A. Wuillemin
Senior Consultant
Abteilung Hämatologie
Hämatologisches Labor
Luzerner Kantonsspital

Zentrum für Hämatologie



Thrombophilie

— Thrombophilie

Wikipedia

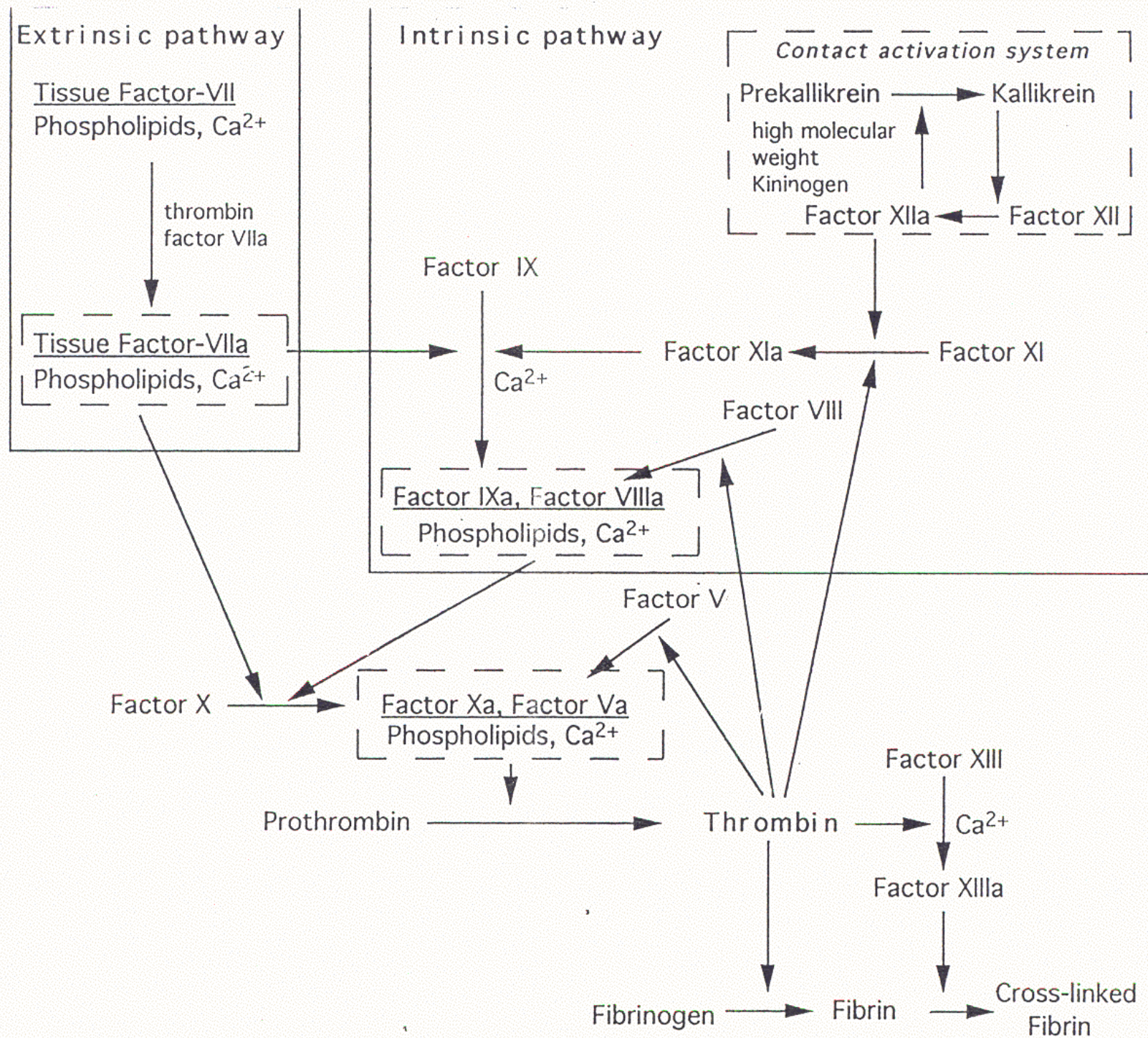
Die **Thrombophilie** (*altgriechisch* *thrombos* ‚Klumpen‘ und *phileein* ‚lieben‘) oder **Thromboseneigung** bezeichnet die genetisch bedingte oder erworbene Neigung zur Bildung von **Blutgerinnseln** innerhalb von Blutgefäßen (**Thrombose**) oder von **Embolien** infolge veränderter Eigenschaften von Blutzellen, Blutplasma, Blutströmung und/oder Gefäßwänden.

Normaler Schutz vor Thrombosen

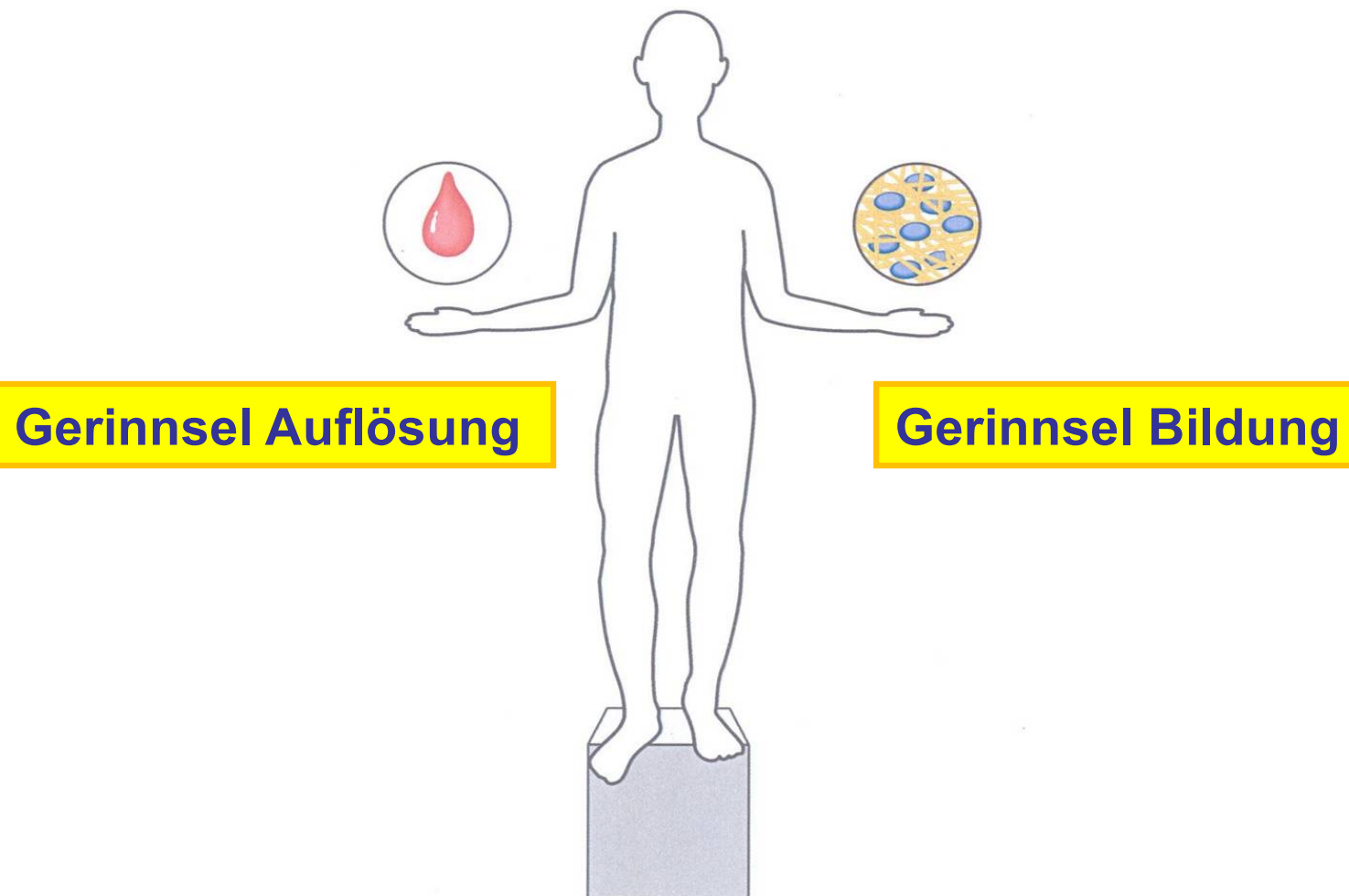
- Endothel
 - Die Blutgefäße sind mit Zellen (Endothel) ausgekleidet, welche verhindern, dass es zu einer Gerinnungsaktivierung kommt
- Hemmer der Gerinnung:
 - Antithrombin
 - Protein C/S System
- Fibrinolyse System
 - Wird doch ein Gerinnsel gebildet, kommt es zur Aktivierung der Fibrinolyse mit in der Folge Auflösung des Gerinnsels



Gerinnung Wasserfall- artige Aktivierung

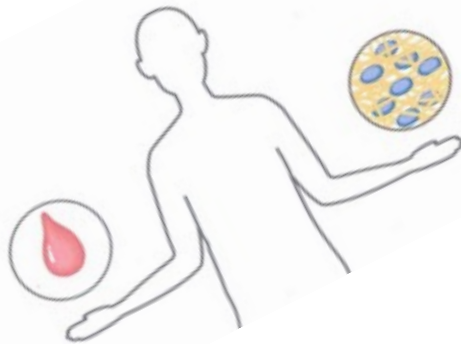


Blutstillung normalerweise im Gleichgewicht

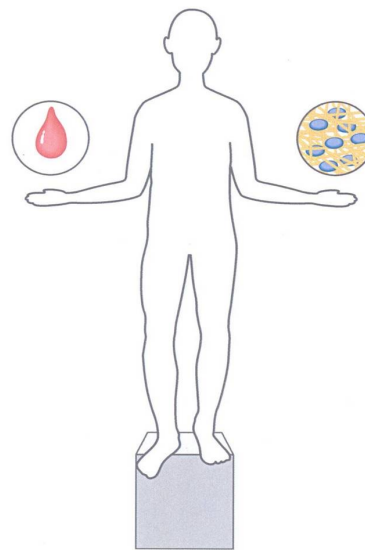


Ungleichgewicht Thrombose / Blutung

Blutungsneigung



Thromboseneigung



venöse Thrombophilie

Risikofaktoren

- **Erworbene**
Risikofaktoren
- **Hereditäre**
Risikofaktoren

Erworbene Risikofaktoren

Erworbene Risikofaktoren

- Alter
- Schon einmal gehabte Thrombose/Lungenembolie
- Immobilisation, lange Reise
- Chirurgischer Eingriff
- Tumorerkrankung
- Hormone
- Schwangerschaft / Wochenbett
- Knochenmark Krankheiten
- Antiphospholipidantikörper Syndrom

Relatives Risiko bei erworbenen Risikofaktoren

■ Kein Risikofaktor	Referenzgruppe
■ Frühere venöse Thromboembolie	10
■ Chirurgie	6
■ Hospitalisation	11
■ Immobilisation	9
■ Schwangerschaft	5-10
■ Wochenbett	10-30
■ Hormone	2-4

Hereditäre Risikofaktoren

Hereditäre Risikofaktoren

■ Mangel an:

zu wenig Funktion

- Antithrombin
- Protein C
- Protein S

■ Mutationen:

zu viel Funktion

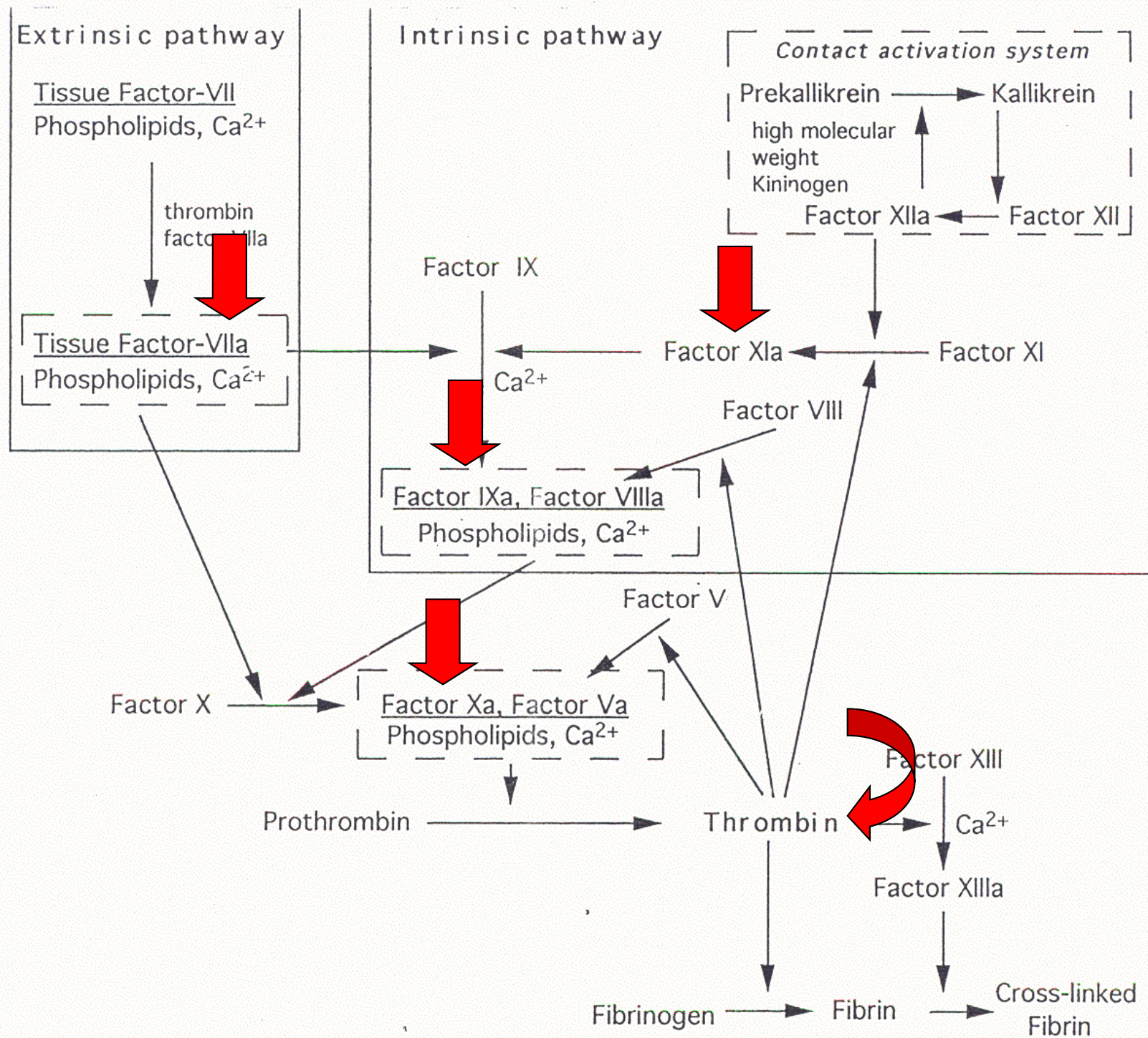
- FV Leiden
- APC Resistenz
- F II Mutation

Antithrombin

- AT: 2000-fache Potenzierung durch Heparin
hemmt aktivierte Gerinnungsfaktoren (IIa, Xa, VIIa, IXa, XIa, etc)

Antithrombin Mangel:

- Prävalenz: 0.02 %
- Relatives Risiko (RR) venöse TE: 20

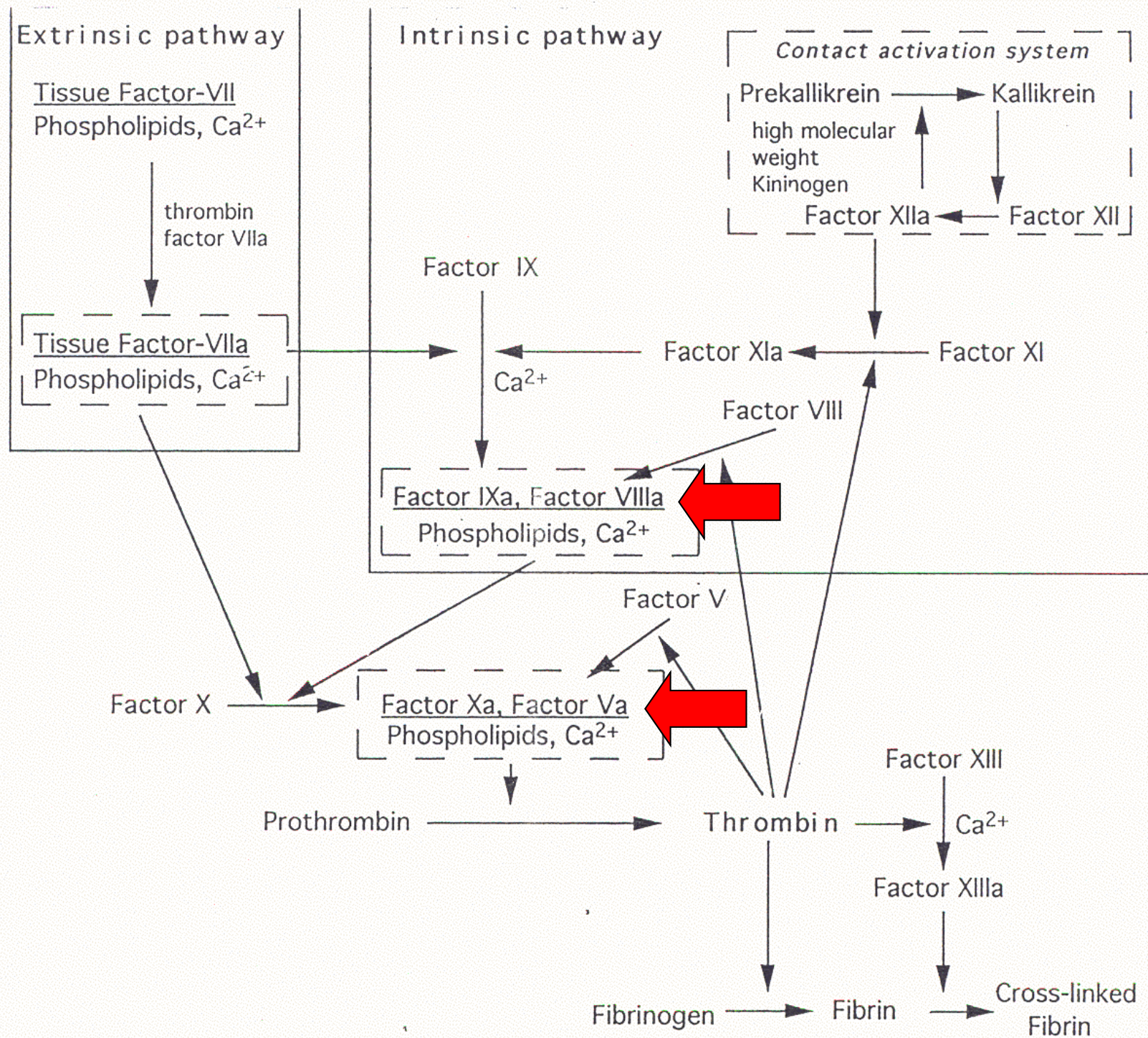


Protein C

Vitamin-K abhängig, braucht Kofaktor Protein S
Halbwertszeit: 5-7 h, Inaktivierung von FVa / FVIIIa

Protein C Mangel:

- Prävalenz: 0.2 %
- Relatives Risiko (RR) venöse TE: 10

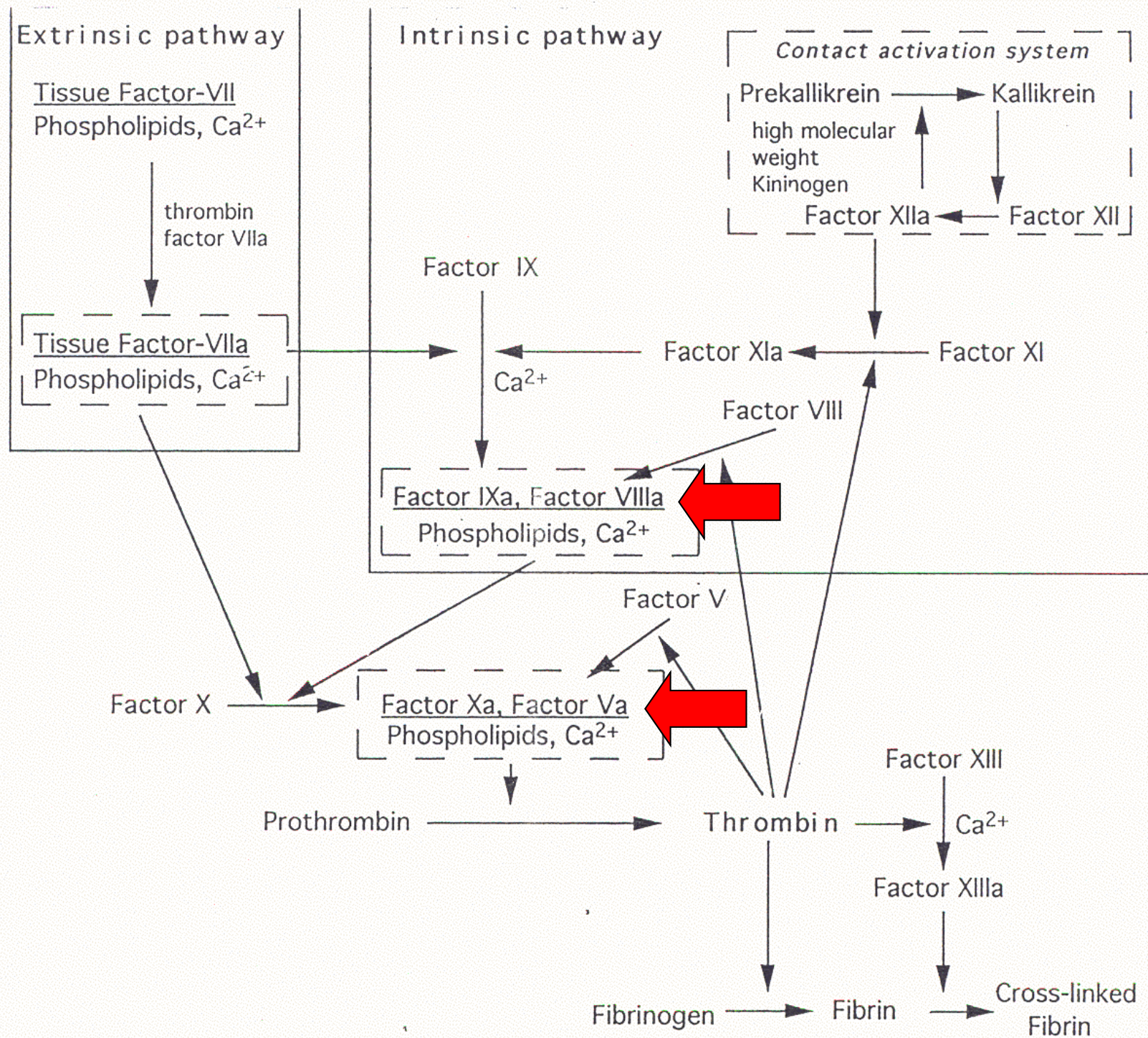


Protein S


Vitamin-K abhängig, Kofaktor von Protein C
Inaktivierung von FVa / FVIIIa

Protein S Mangel:

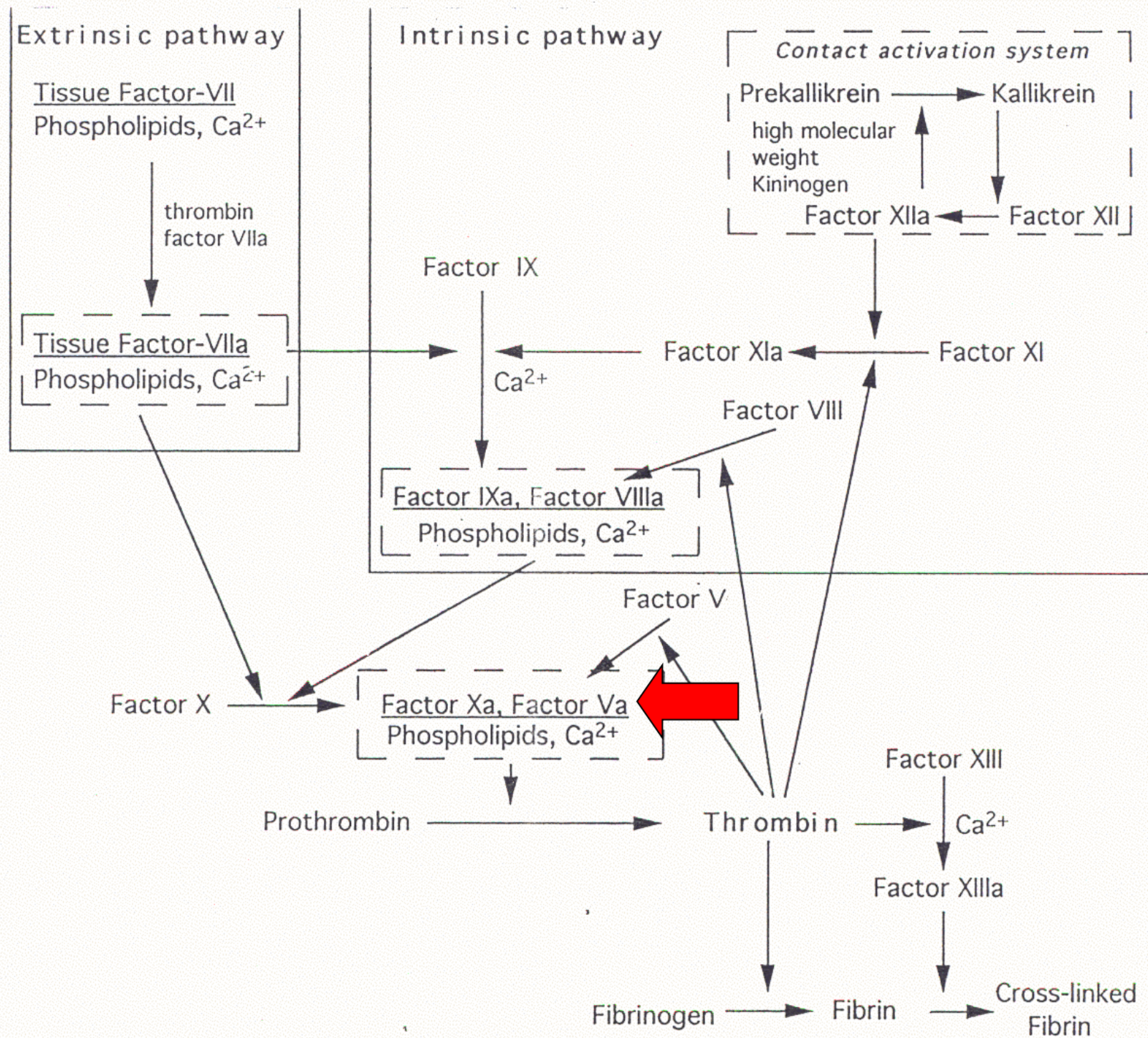
- Prävalenz: < 1 %
- Relatives Risiko (RR) venöse TE: 10



APC-Resistenz/F V Leiden

- Faktor V ist resistent auf Inaktivierung durch APC
- Ursache: Mutation im Faktor V
 **genannt Faktor V Leiden**
- Prävalenz: 5-10 %
- Risikoerhöhung für venöse Thromboembolien:

FV Leiden	4-8 fach	
Pille	2-4 fach	
Beides	30-fach	(Interaktion!)
FVL Homozygot	100-fach	



F II Mutation

- Mutation im Prothrombin-Gen mit in der Folge höherem Faktor II
- Prävalenz: 2 - 5 %
- Relatives Risiko (RR) venöse TE: 2 - 6

Risiko bei hereditären Risikofaktoren

	<u>RR</u>	<u>PAR</u>
■ Kein Risikofaktor	1	
■ Antithrombin Mangel	10-20	1-2%
■ Protein C Mangel	10	1-2%
■ Protein S Mangel	10	1-2%
■ FV Leiden	5-10	25%
■ FII Mutation	2-6	10%

RR = relatives Risiko PAR = population attributable risk d.h. wie viele Ereignisse gehen zu lasten dieses Risikofaktors



Venöse Thromboembolien

Thrombophilie

Antikoagulation

Prof. Dr. med Dr. phil. W. A. Wuillemin
Senior Consultant
Abteilung Hämatologie
Hämatologisches Labor
Luzerner Kantonsspital

Zentrum für Hämatologie



Antikoagulation

Patienten mit:

- Venöse Thromboembolie
 - Tiefe Venenthrombose
 - Lungenembolie
- Arterielle Thromboembolie
 - Vorhofflimmern
 - Herzkrankheiten
 - Künstliche Herzklappen

Therapie und Prophylaxe

Antikoagulantien - welche?

- Vitamin K Antagonisten (VKA)
 - Marcoumar, Sintrom
- Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)
- Heparine
 - Standard Heparin
 - Nieder Molekulare Heparine



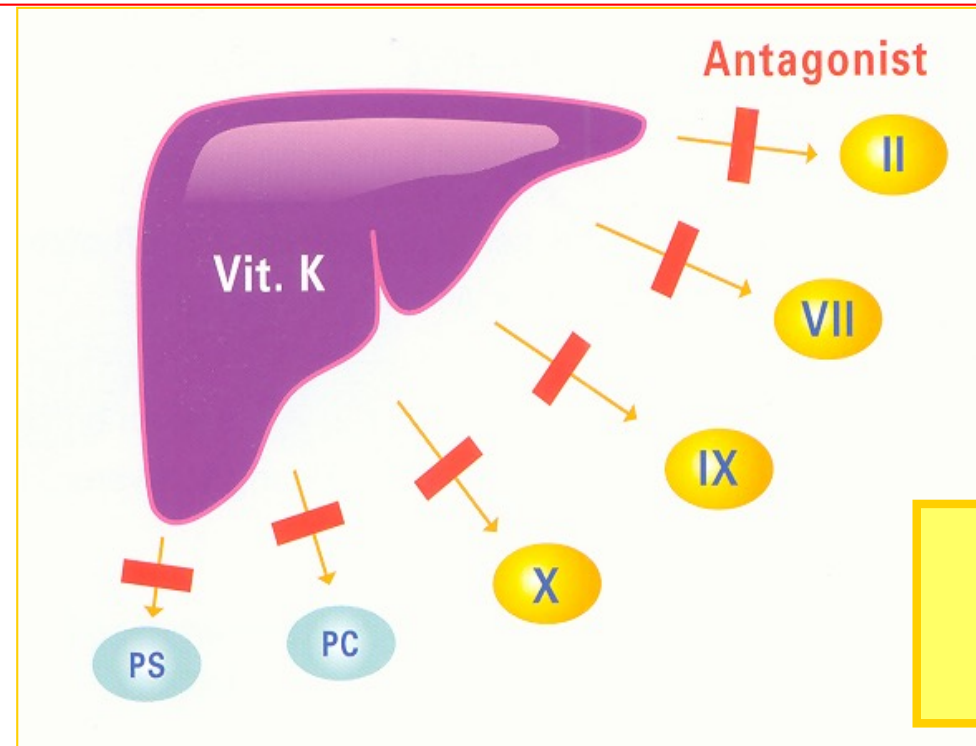
Antikoagulantien - welche?

- Vitamin K Antagonisten (VKA)
 - Marcoumar, Sintrom
- Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)
- Heparine
 - Standard Heparin
 - Nieder Molekulare Heparine

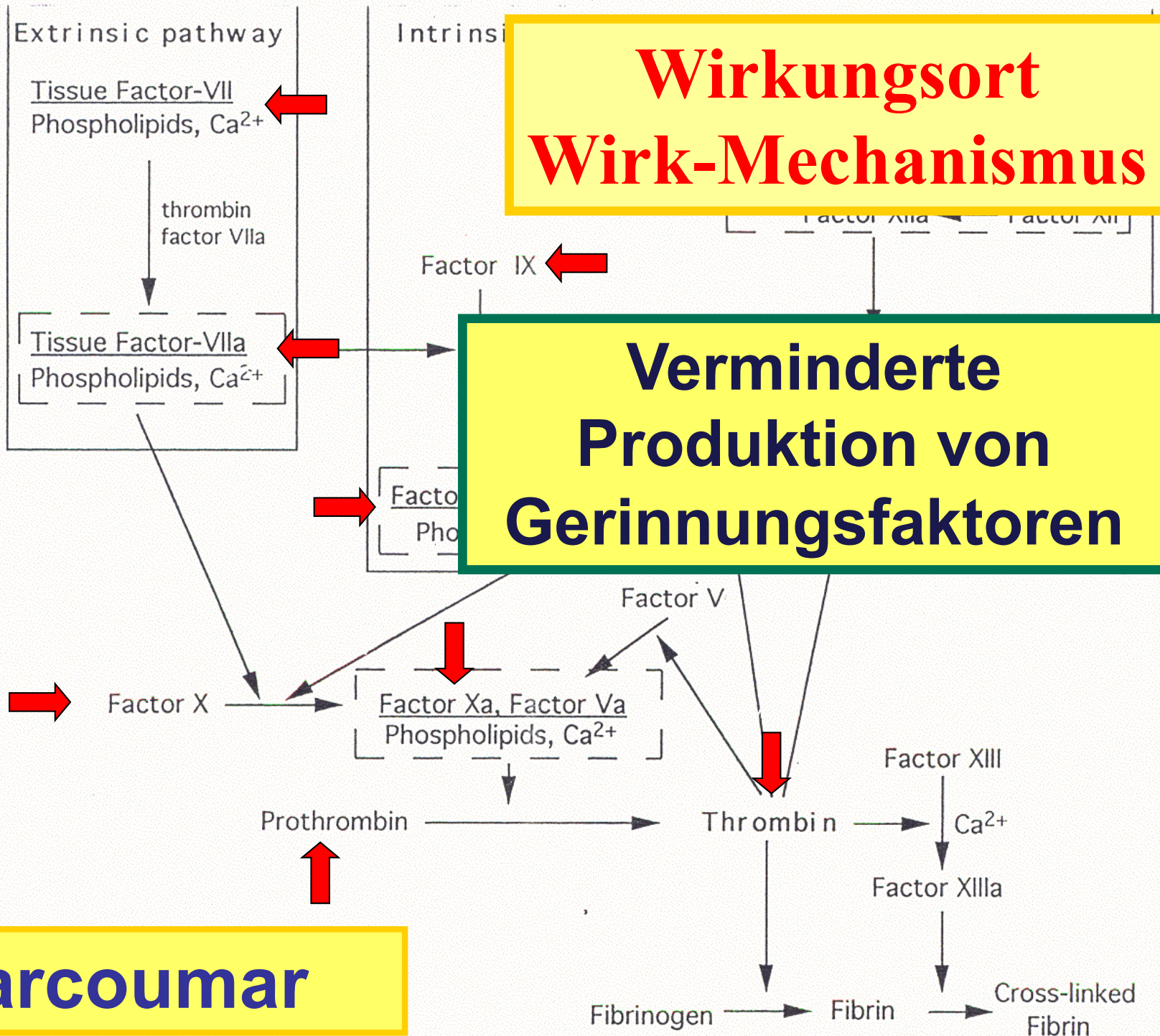


Vitamin K Antagonisten

Vitamin K Antagonisten verhindern die Bildung normaler Vitamin K abhängiger Gerinnungsfaktoren



**Marcoumar
Sintrom**



**Wirkungsort
Wirk-Mechanismus**

**Verminderte
Produktion von
Gerinnungsfaktoren**

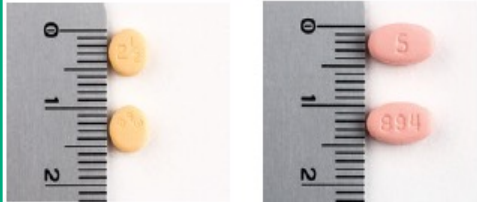

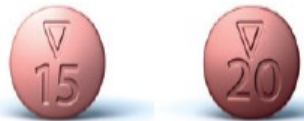

Marcoumar

Antikoagulantien - welche?

- Vitamin K Antagonisten (VKA)
 - Marcoumar, Sintrom
- Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)
- Heparine
 - Standard Heparin
 - Nieder Molekulare Heparine



DOAK

Apixaban Eliquis®	Edoxaban Lixiana®	Rivaroxaban Xarelto®	Dabigatran Pradaxa®
Tablette 5/10 mm	Tablette 11 mm	Tablette 6 mm	Kapseln 18 mm
			



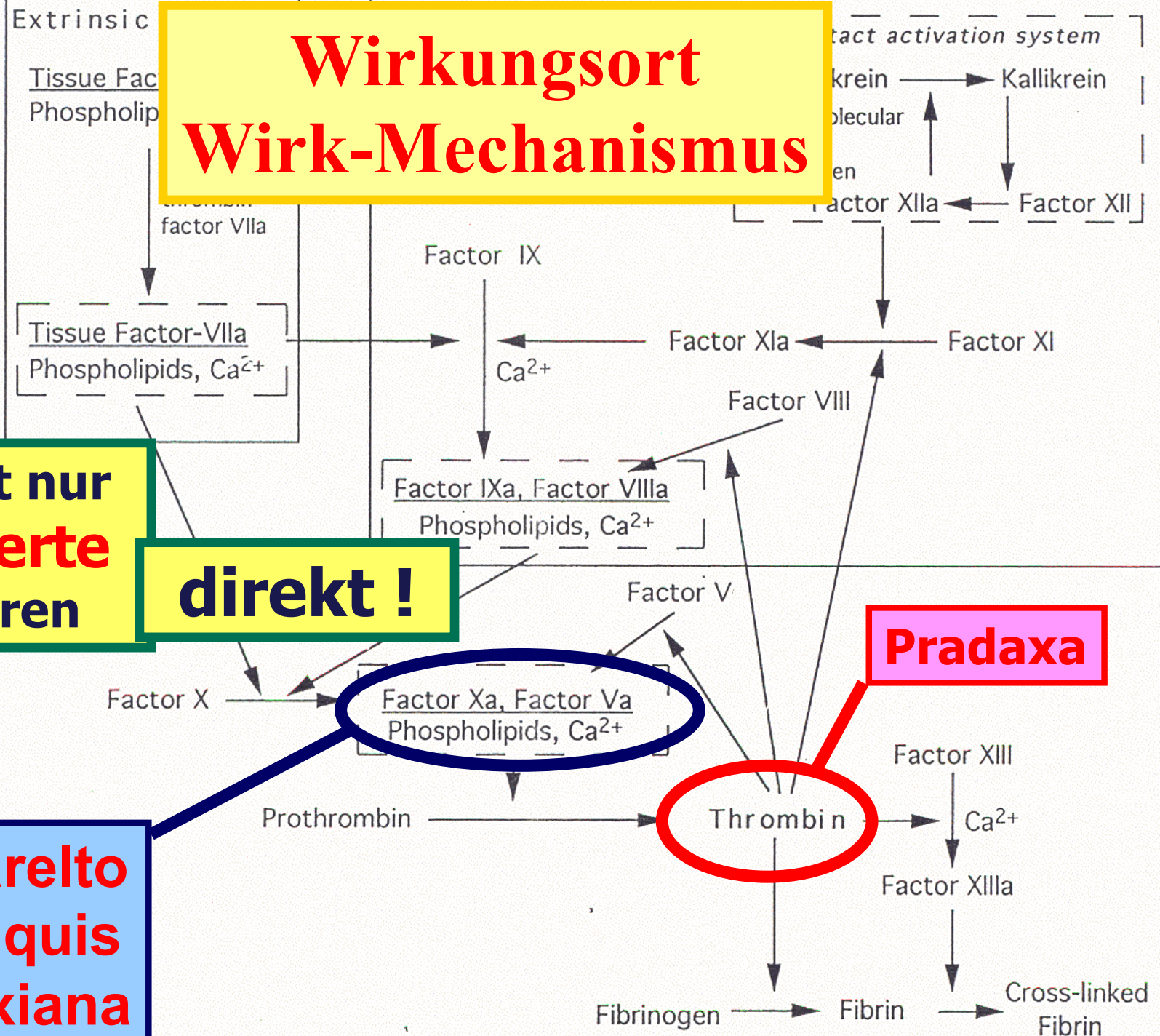
Wirkungsort Wirk-Mechanismus

Hemmt nur
aktivierte
Faktoren

direkt !

Xarelto
Eliquis
Lixiana

Pradaxa



DOAK

Zugelassene Indikationen 2025

- Prophylaxe: Orthopädie

- Apixaban - Rivaroxaban

**Nicht
Schwangerschaft
Stillen**

- Prophylaxe: Medizin/Allgemeine Chirurgie

- keines

- Venöse Thromboembolien Therapie

- Apixaban - Dabigatran – Edoxaban- Rivaroxaban

- Vorhofflimmern

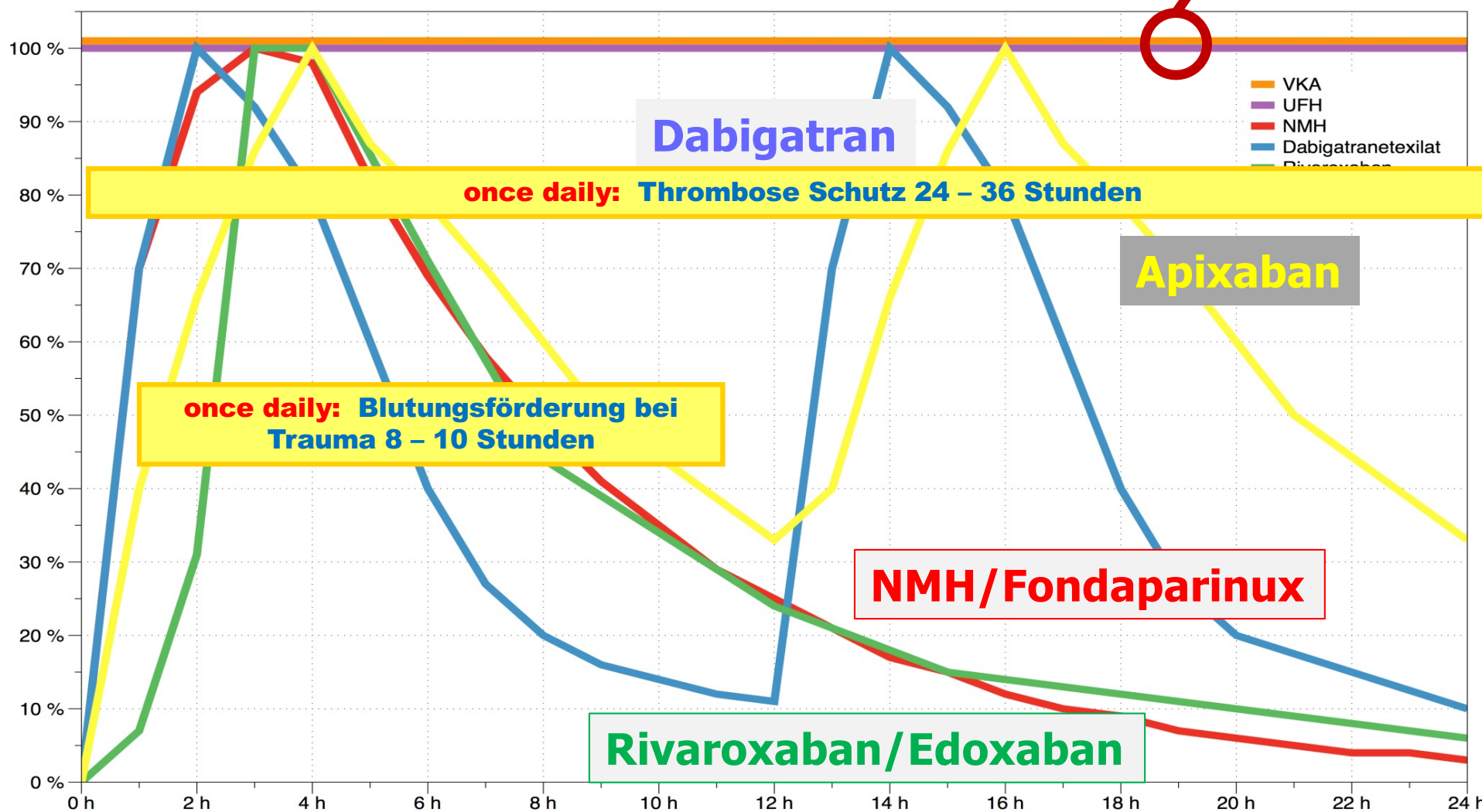
- Apixaban - Dabigatran – Edoxaban- Rivaroxaban

- Mechanische Herzklappe: keines!

Medikamentenspiegel 24 h

Nagler, Wuillemin. Therapeutische Umschau 2012; 69 (11)

VKA - UFH



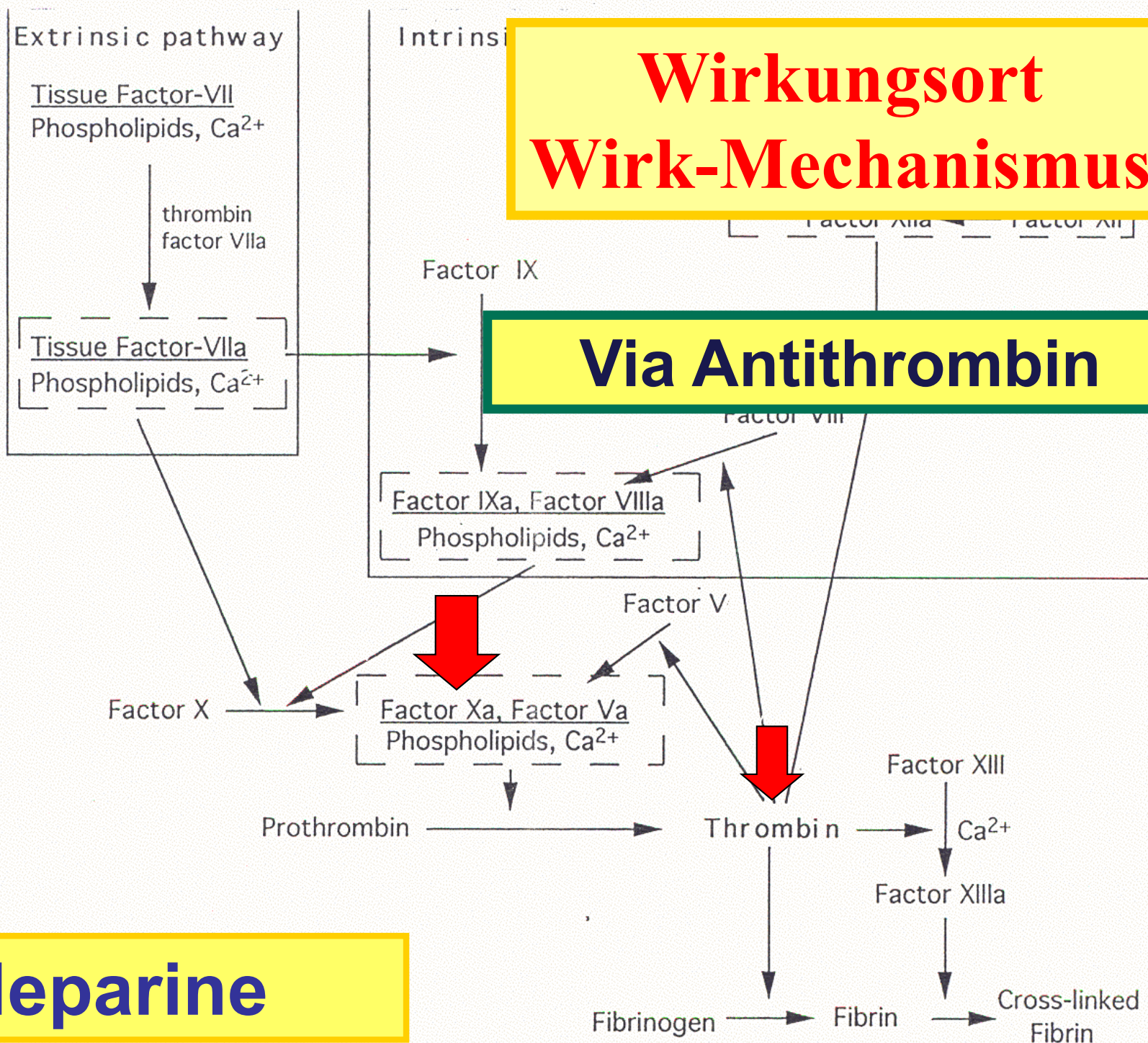
Antikoagulantien - welche?

- Vitamin K Antagonisten (VKA)
 - Marcoumar, Sintrom
- Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)
- Heparine
 - Standard Heparin: **Infusion**
 - Nieder Molekulare Heparine
 - (**Arixtra**)



Niedermolekulare Heparine (NMH)





Heparine