

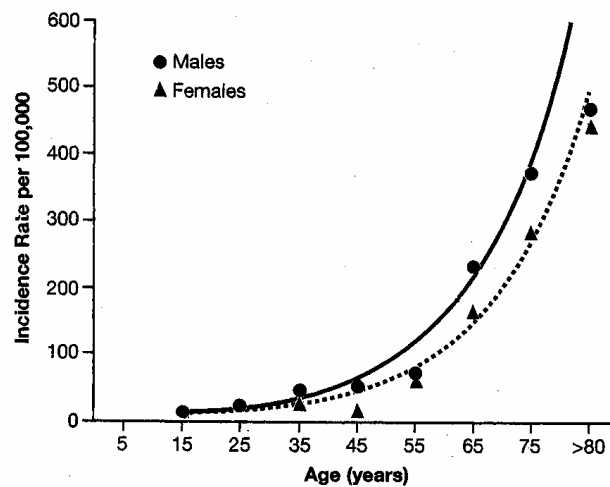
# Antikoagulation im Alter

D. Tsakiris

Biel, 1.2.2007

## Epidemiologie der TVT

Circulation 2003; 107:14-18



# Antikoagulation 2007

## ■ ALT

- Heparine
  - Liquemin®
  - Fragmin® u.a.
- Coumarine
  - Marcoumar®
  - Sintrom®
- Aspirin
- Ticlopidin

## ■ NEU

- direkte Thrombinhemmer
  - Lepirudin (Refludan®)
  - Melagatran (Exanta®)
- GPIIb/IIIa-Hemmer
  - Abciximab (ReoPro®)
  - Tirofiban (Aggrastat®)
- Clopidogrel (Plavix®)
- Fondaparinux (Arixtra®)

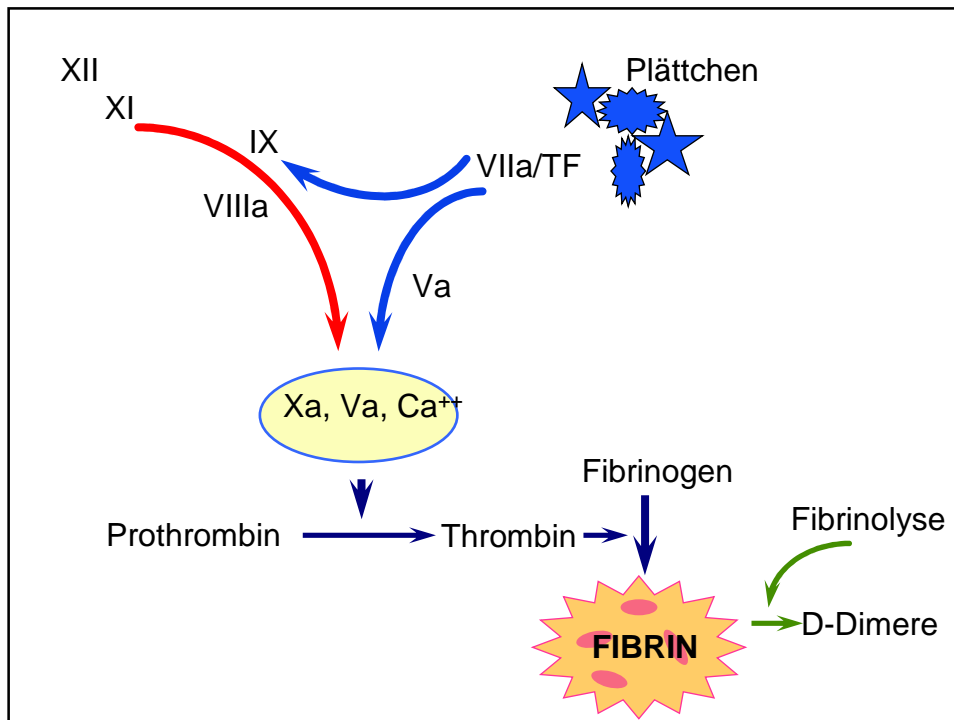
# Perspektiven

## ■ Meta-Pentasaccharide (Xa-Hemmer)

- |                                      |      |                     |
|--------------------------------------|------|---------------------|
| <input type="checkbox"/> Idraparinux | s.c. | Phase III (TVT, LE) |
| <input type="checkbox"/> Rivaroxaban | p.o. | Phase II/III        |
| <input type="checkbox"/> LY-517717   | p.o. | Phase II            |
| <input type="checkbox"/> YM-150      | p.o. | Phase II            |
| <input type="checkbox"/> DU-176b     | p.o. | Phase I             |

## ■ Direkte Thrombinhemmer

- |                                     |      |            |
|-------------------------------------|------|------------|
| <input type="checkbox"/> Dabigatran | p.o. | Phase I/II |
|-------------------------------------|------|------------|

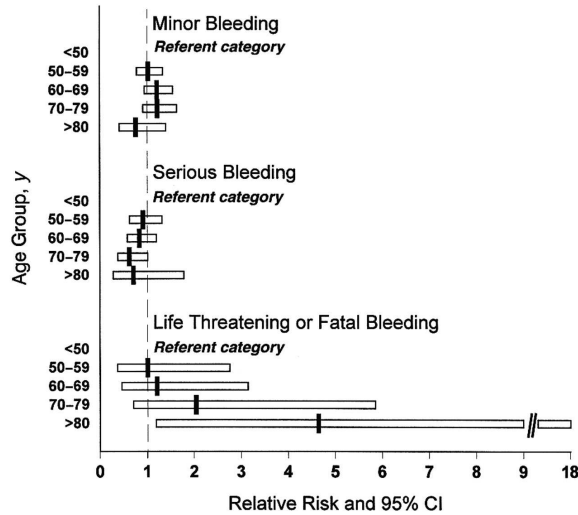


## Antikoagulation und Blutung: Risikofaktoren

- **Alter**
  - >75y: 5.1% /y, <75y: 1% /y
- **Co-Morbidität**
  - Hypertonie, Stroke, KHK, PAVK, Niereninsuff.
- **Intensität**
  - Verdoppelung bei INR>3.0
- **Dauer**

Levine MN, et al. CHEST 2004; 126: 287S-310S

**Adjusted relative risks for bleeding complications and 95% CIs according to age category**



Fihn, S. D. et. al. Ann Intern Med 1996;124:970-979

Annals of Internal Medicine

## Antikoagulation und Blutung: Praxis, Spezialist oder Selbstmanagement

- **Beobachtungsstudien 1985-1998**
  - OAK-Sprechstunden besser als Standard-Sp
- **Randomisierte Studien 2000-2002**
  - OAK-Sprechstd. nicht besser als Standard-Sp
- **Selbst-Management**
  - Divergierende Resultate, gleich pos. wie neg. Studien (Metaanalyse positiv)

## Antikoagulation und Blutung: Herzklappenprothesen

Autor	Vergleich	Major %/y	IC %/y
Pengo, et al 1990 (36 Mt, 205 Pt)	Warfarin/Sintrom INR 2.5-3.5 Warfarin/Sintrom INR 3.5-4.5	3.8 11.0*	0 0.5
Turpie, et al 1993 (24Mt, 370 Pt)	Warfarin INR 3.0-4.5 Warfarin plus ASS 100mg	4.1 5.2	0.7 1.5
Laffort, et al 2000 (12 Mt, 230 Pt)	OAK INR 2.5-3.5 OAK INR 2.5-3.5 plus ASS 200	8.3 19.2*	0 0
Meschengieser et 1997 (23 Mt, 500)	Sintrom INR 2.5-3.5 plus ASS Sintrom INR 3.5-4.5	1.1 2.3	0 0.6

## Antikoagulation und Blutung: KHK

Autor	Vergleich	Major %/y	Minor %/y
ASPECT-2, 2002 (12 Mt, 993 Pt)	Aspirin Marcoumar/Sintrom INR 3.5 Marcoumar/Sintrom INR 2.5 + ASS	1 1 2	5 8 15*
WARIS II, 2000 (48 Mt, 3630 Pt)	Warfarin INR 2.8-4.2 ASS 160mg Warfarin 2-2.5 plus ASS 75	0.68* 0.17 0.57*	

## Antikoagulation und Blutung: Clopidogrel (Plavix®)

Autor	Vergleich	Alle Blutungen %	Major %
CAPRIE, 1996 (MI, CVI, PAVK)	Clopidogrel 1x75mg/d ASS 1x325mg/d	9.3% 9.3%	- -
MATTIS, 1998 (Stent)	ASS 250 + OAK INR 2.5-3.0 ASS 250 + Ticlopidine 500		6.9%* 1.7%
CURE, 2001 (KHK, 12562 Pt)	Clopidogrel plus ASS ASS	- -	3.7%* 2.7%

## Antikoagulation im Alter

### ■ Erhöhtes Blutungsrisiko ?

- anamnestisch Hirn-Blutung
- andere kürzliche, schwere Blutung (GI)
- Alkohol-abusus
- Leber- oder Niereninsuffizienz
- unkontrollierte arterielle Hypertonie

## Antikoagulation im Alter

### ■ Erhöhtes Blutungsrisiko ?

- Co-Medikation: Aspirin oder NSAIR
- Gerinnungsstörung
- unkontrollierte arterielle Hypertonie
- Compliance ?
- Hohes Alter per se ??

## Antikoagulation im Alter

### ■ Heparine

- Hinweise auf erhöhte Blutungsneigung
- Assoziation mit der Nierenfunktion
- Monitoring der NMH
  - Anti-Xa-Aktivität
  - Dosisanpassung

### ■ Marcoumar/Sintrom

- Assoziation mit der Lebersynthese

## Antikoagulation im Alter

- **Danaparoid, Hirudin**
  - Assoziation mit Nierenfunktion
  - Monitoring der Wirkung
- **Aspirin, Clopidogrel**
  - Keine Abweichungen
- **Neuere Antikoagulantien**
  - Keine Daten

## Sicherheit der OAK

- **OAK: INR 2.5 sicherer als >3.0**
- **OAK: INR 1.5-1.9 gleich wie 2.0-3.0**
- **OAK plus ASS leicht erhöhtes Risiko**
  - Intensität der OAK
  - Aspirin-Dosis
- **OAK plus NSAR kein Risiko (?)**
  - Dosis abhängiges Risiko



## Antikoagulation im Alter

### ■ Begleitmassnahmen

- Risiko - Nutzen (Stroke vs. Blutung)
- Nötige Therapie-Kontrollen
- Ziel-INR 2,5 (Bereich 2.0-3.0)
- gleichmässige Ernährung (grünes Gemüse, Salate)

Que faire ?

## Antikoagulation im Alter

### ■ Begleitmassnahmen

- Blutungen: Symptome, Verhalten („roter Urin“, „schwarzer Stuhl“, Nasenbluten, „blutiges Auge“, ...)
- moderater Alkoholkonsum (< 2 „Drinks“ /Tag)
- Marcoumar-Einnahme vergessen ?
- Interaktionen mit anderen Medikamenten

## Bleeding-Risk Index

### ■ Risikofaktoren

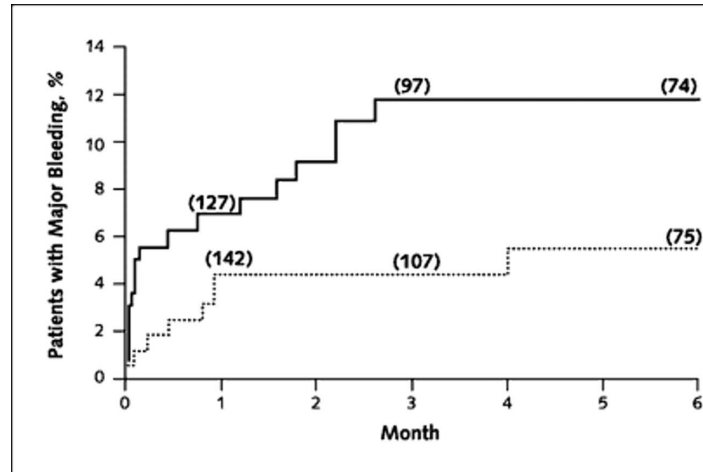
- Alter >65
- Stroke
- GI-Blutung
- MI, Diabetes, Hct<30%, Krea>1.5mg/ml

### ■ Niedrig (0), Mittel (1-2), Hoch (3-4)

### ■ Guter prädiktiver Wert für Hoch-Risiko

Beyth et al. Am J Med 1998; 105:91-9

Cumulative incidence of major bleeding at 6 months according to intention-to-treat analysis in patients who received usual care (n= 162) (solid line) and those who received the study intervention (n= 163) (dotted line)



Beyth, R. J. et. al. Ann Intern Med 2000;133:687-695

Annals of Internal Medicine

## Antikoagulation im Alter: Ja/Nein

- Thromboembolierisiko
- Blutungsrisiko
- Monitoring
  - Intensität der OAK
  - Compliance