

Urologie 2024 · 63:171–175
<https://doi.org/10.1007/s00120-024-02273-y>
 Angenommen: 4. Januar 2024
 Online publiziert: 17. Januar 2024
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2024

DGU 



Primäre Thromboseprophylaxe zur Vermeidung von venösen Thromboembolien bei ambulanten Tumorkranken unter Chemotherapie

Désirée L. Dräger^{1,2}

¹ Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

² UroEvidence der DGU, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Originalpublikation

Rutjes AWS, Porreca E, Candeloro M, Valeriani E, Di Nisio M (2020). Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 12. Art. No.: CD008500. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008500.pub5>.

Übersetzung

Hintergrund. Krebspatienten haben ein höheres Risiko, venöse Thromboembolien (VTE) zu entwickeln. Diese Komplikation erschwert häufig den klinischen Verlauf der Tumorerkrankung. Eine Chemotherapie kann die Blutgerinnung ebenfalls aktivieren und damit das Risiko weiter erhöhen. Antikoagulantien sind Medikamente, die zur Vorbeugung und zur Behandlung von Blutgerinnseln eingesetzt werden. Der Einsatz solcher Therapeutika im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung ist ungewiss. Das systematische Review von Rutjes et al. (2020) zielte darauf ab, die Wirksamkeit und Sicherheit von Antikoagulantien und mechanischen Interventionen zu untersuchen. Dies ist die dritte Aktualisierung einer Rezension, die erstmals im Februar 2012 veröffentlicht wurde.

Ziele. Ziel dieses Reviews war die Bewertung von Wirksamkeit und Sicherheit der primären Thromboseprophylaxe bei VTE bei ambulanten Krebspatienten, die eine Chemotherapie erhielten im Vergleich

zu Placebo, keiner Thromboseprophylaxe oder einer aktiven Kontrollintervention.

Suchmethoden. Für dieses Update durchsuchten die Autoren die Datenbanken Cochrane Vascular, CENTRAL, MEDLINE, Embase und CINAHL sowie die International Clinical Trials Registry Platform der Weltgesundheitsorganisation und die Studienregister ClinicalTrials.gov bis zum 3. August 2020. Ferner wurden auch die Referenzlisten der identifizierten Studien und anderer klinischer Trials nach passenden Referenzen durchsucht.

Auswahlkriterien. Randomisierte kontrollierte Studien, in denen orale bzw. parenterale Antikoagulantien oder mechanische Interventionen mit keiner Thromboseprophylaxe oder Placebo verglichen werden.

Datensammlung und -analyse. Die Autoren extrahierten Daten zum Risiko einer Verzerrung, Teilnehmermerkmalen, Interventionen und Ergebnissen einschließlich symptomatischer VTE und schwerer Blutungen als primäre Wirksamkeits- bzw. Sicherheitsergebnisse. Zur Beurteilung der Evidenz wurde die GRADE-Klassifikation angewendet.

Hauptergebnisse. Es wurden 32 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 15.678 Teilnehmern eingeschlossen. Damit wurden 6 neue Untersuchungen für

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

dieses Update berücksichtigt. Alle Studien untersuchten Antikoagulanzen und wurden hauptsächlich bei palliativen Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Krebs durchgeführt. Direkte orale Antikoagulanzen (Antikoagulanzen, die durch direkte Bindung an bestimmte Gerinnungsfaktoren – Thrombin oder aktivierter Faktor X – wirken und diese hemmen, z. B. direkte Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban und Rivaroxaban) könnten das Auftreten von Thrombosen verringern (RR 0,43; 95 %-KI 0,18 bis 1,06; 3 Studien mit 1526 Teilnehmern; bei niedriger Evidenz) und aber das Risiko für schwere Blutungen bei Tumorpatienten potenziell erhöhen (RR 1,74; 95 %-KI 0,82 bis 3,68; 3 Studien mit 1494 Teilnehmern; bei moderater Evidenz). Niedermolekulare Heparine (NMH; Antikoagulanzen, die die Aktivität des natürlichen Gerinnungshemmers Antithrombin erhöhen) waren mit einer Verringerung der symptomatischen VTE verbunden (RR 0,62; 95 %-KI 0,46 bis 0,83; 11 Studien mit 3931 Teilnehmern; hohe Evidenz), erhöhten aber auch das Risiko schwerer Blutungen (RR 1,63; 95 %-KI 1,12 bis 2,35; 15 Studien mit 7282 Teilnehmern; moderate Evidenz).

Bei Personen mit einem multiplen Myelom reduzierten NMH die Anzahl der symptomatischen VTE im Vergleich zu dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin, während der Unterschied zu Aspirin nicht eindeutig war. Es gab keine größeren Blutungen unter niedermolekularem Heparin, Warfarin oder Aspirin (Rate lag bei < 1 %).

Nur eine Studie bewertete unfractioniertes Heparin im Vergleich zu keiner Thromboseprophylaxe. Es zeigten sich keine signifikanten VTE oder schwere Blutungen. Die Daten für Warfarin im Vergleich zu Placebo waren zu begrenzt, um die Anwendung von Warfarin zur primären Thromboembolieprophylaxe bei Krebspatienten zu unterstützen (VTE: RR 0,15; 95 %-KI 0,02 bis 1,20; eine Studie mit 311 Teilnehmern; niedrige Evidenz; schwere Blutung: RR 3,82; 95 %-KI 0,97 bis 15,04; 4 Studien mit 994 Teilnehmern; niedrige Evidenz).

Eine Studie mit Kindern untersuchte Antithrombin, das im Vergleich zu Placebo keine signifikante Wirkung auf Blutgerinnung oder schwere Blutungen hatte (jede VTE: RR 0,84; 95 %-KI 0,41 bis 1,73;

schwere Blutung: RR 0,78; 95 %-KI 0,03 bis 18,57; eine Studie mit 85 Teilnehmern; sehr niedrige Evidenz). Die Wirkung von Antithrombin auf VTE und schwere Blutungen ist ungewiss.

Qualität der Evidenz. Die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien reichte von niedrig bis hoch, sodass zukünftige Studien das Vertrauen in die Ergebnisse, insbesondere im Hinblick auf die Sicherheit von Antikoagulanzen bei Tumorpatienten, ändern könnten. Die Verlässlichkeit der Ergebnisse reichte von hoch bis sehr niedrig für verschiedene Endpunkte und Vergleiche. Die größten Limitationen, die den Grund für die Reduktion der Reliabilität bei einigen Endpunkten darstellten, waren Ungenauigkeit der Ergebnisdarstellung und das Risiko für Bias. Die relativ geringe Anzahl von Studien, Teilnehmern und klinischen Ereignissen hinderten die Autoren, eindeutigere Schlussfolgerungen über das Risiko von Blutungen in Verbindung mit Antikoagulanzen zu ziehen. Keine der Studien untersuchte die intermittierende pneumatische Kompression oder Kompressionsstrümpfe zur Vorbeugung von VTE.

Schlussfolgerung der Autoren. Bei ambulanten Krebspatienten kann eine primäre Thromboseprophylaxe mit direkten Faktor-Xa-Inhibitoren die Inzidenz symptomatischer VTE verringern (niedrige Evidenz), aber das Risiko einer schweren Blutung im Vergleich zu Placebo erhöhen (mittlere Evidenz). NMH verringert die Inzidenz symptomatischer VTE (hohe Evidenz), erhöht jedoch das Risiko schwerer Blutungen (mittlere Evidenz) im Vergleich zu Placebo oder keiner Thromboseprophylaxe. Die Evidenz für den Einsatz einer Thromboembolieprophylaxe mit anderen Antikoagulanzen als direkte Faktor-Xa-Inhibitoren und NMH ist begrenzt. Weitere Studien sind erforderlich, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Primärprophylaxe bei bestimmten Arten von Chemotherapeutika und Krebsarten wie Magen-Darm- oder Urogenitalkrebs zu bewerten.

Kommentar

Während die Thromboembolieprophylaxe bei großen tumorchirurgischen Eingriffen im Bauch- und Beckenbereich weitestgehend standardisiert ist und über 4 Wochen postoperativ durchgeführt wird, muss die VTE-Prophylaxe unter ambulanter Systemtherapie einer besonders sorgfältigen Abwägung unter Berücksichtigung individueller Faktoren erfolgen. Bei malignen Erkrankungen ist nicht nur das Thrombose- sondern auch das Blutungsrisiko erhöht – auch thrombohämorrhagisches Syndrom genannt. Tumorpatienten mit einer Thrombose haben schlechtere Überlebenschancen als Krebskranke ohne ein solches Ereignis.

Die VTE – Sammelbegriff für tiefe Beinvenenthrombose (TVT) und Lungenarterienembolie (LAE) – ist eine häufige und gefährliche Komplikation maligner Erkrankungen mit einer Inzidenz von 20 %. Aufgrund der sich verändernden Altersstruktur sowie der zunehmenden Lebenserwartung von Krebspatienten ist eine relative und absolute Zunahme von VTE bei Krebskranken zu erwarten. Sie verschlechtern die Prognose, sind wesentliche Ursache für die Mortalität, verkomplizieren die Therapie und beeinträchtigen die Lebensqualität. Die Ätiopathogenese ist multifaktoriell [2]. Folgende Faktoren (■ Tab. 1) sollten zur Einschätzung des individuellen VTE-Risiko berücksichtigt werden:

Bei Tumorpatienten, die sich einer ambulanten Systemtherapie unterziehen, ist eine pharmakologische VTE-Prophylaxe nicht routinemäßig indiziert. In dieser Situation wird die Stratifizierung durch einen validierten Risikokalkulator empfohlen (z. B. Khorana-Score, ■ Tab. 2; [3]).

Additiv sind weitere individuelle Patientenfaktoren zu berücksichtigen wie stattgehabte VTE, Thrombophilien oder Kompressionssyndrome (siehe ■ Tab. 1). Es stehen zwei Substanzklassen zur prophylaktischen Antikoagulation in Deutschland zur Verfügung – niedermolekulares Heparin (NMH) und direkte orale Antikoagulanzen (DOAK), wobei bevorzugt das NMH verwendet wird. NMH ist aufgrund der subkutanen Applikationsform assoziiert mit geringer Lebensqualität und konsekutivem Therapieabbruch bis zu 20 %. Als Alternative stehen seit Jahren DOAK zur Verfügung,

Tab. 1 Risikofaktoren für ein erhöhtes VTE-Risiko (venöse Thromboembolien)			
Patient	Tumor	Therapie	Biomarker
VTE-Anamnese	Lokalisation	Operation	CRP
Varikosis	Klinisches Stadium	Bestrahlung	D-Dimer
Internist. Komorbiditäten	Zeitpunkt der Diagnose	Systemtherapie	Lösliches P-Selektin
Thrombophilie	Histologische Differenzierung	Zentraler Venenkatheter	Anzahl der Thrombo- und Leukozyten
Immobilität		ESA, G-CSF	
Geschlecht (w > m)		Transfusion	
Alter (↑)		Parenterale Ernährung	
VTE venöse Thromboembolie, CRP C-reaktives Protein, ESA Erythropoiesis stimulating agent, G-CSF Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor			

welche durch die orale Verabreichung mit einer höheren Compliance und Lebensqualität einhergehen. Bei einem Khorana-Score ≥ 2 senkt die orale Antikoagulation mit Apixaban ($2 \times 2,5$ mg/Tag) nach der AVERT-Studie oder Rivaroxaban (1×10 mg/Tag) nach der CASSINI-Studie das VTE-Risiko um 60–85 % bei einem mäßigen Risiko für klinisch relevante Blutungen [4, 5]. Im Rahmen der doppelblinden, placebokontrollierten Studien AVERT und CASSINI mit 563 bzw. 851 Krebspatienten wurde die primäre VTE-Prophylaxe untersucht. Alle hatten nach Maßgabe des Khorana-Scores ein mindestens mittelgradig oder deutlich erhöhtes Thromboserisiko. Nach Zufallskriterien erfolgte eine Behandlung mit DOAK: Apixaban $2 \times 2,5$ mg/Tag bzw. Rivaroxaban 10 mg/Tag. Die Studiendauer betrug 180 Tage [4, 5]. Beide oralen Antikoagulanzen sind für diese Indikation nicht zugelassen und somit ein „off-label use“. Nach nationalen und internationalen Leitlinien sollte aber eine ambulante VTE-Prophylaxe mit Apixaban oder Rivaroxaban bei entsprechend hohem VTE- und niedrigem Blutungsrisiko in Erwägung gezogen werden. Dezidierte Empfehlungen für die Urologie liegen nicht vor. Zur Prävention und Therapie von VTE muss sich daher an die gängigen Richtlinien für Tumorpatienten gehalten werden [6–9].

Bezugnehmend auf das vorgestellte Review von Rutjes et al. [1] zeigt sich eine Arbeit zu einem klinisch relevanten Thema – der prophylaktischen Antikoagulation von Tumorpatienten – mit einer qualitativ hochwertigen Methodik. Es handelt sich hierbei um ein Update eines gleichnamigen Cochrane-Reviews. Im Vorfeld wurde eine umfangreiche Literatursuche in ver-

schiedene biomedizinischen Datenbanken durchgeführt, wobei der Schwerpunkt auf patientenrelevanten Endpunkten lag und die Ergebnisse mittels GRADE beurteilt wurden. An der Erstellung und damit verbundenen Methodik der Review-Analyse zeigen sich keine relevanten Limitationen. Es kann davon ausgegangen werden, dass alle aktuellen Studien bis zum August 2020 berücksichtigt wurden. Das inkludierte Patientenkollektiv wurde eindeutig definiert. Ein- und Ausschlusskriterien wurden benannt. Die Schlussfolgerung basiert auf der methodischen Qualitätsbewertung. In den letzten Jahrzehnten haben mehrere randomisierte kontrollierte Studien und Metaanalysen die Wirksamkeit und Sicherheit von Antikoagulation bei Tumorpatienten zeigen können. In diesem systematischen Review wurden NMH und DOAK als VTE-Prophylaxe für Tumorpatienten mit anderen Antikoagulanzen (ASS und Vitamin-K-Antagonisten) oder Placebo in ihrer Wirksamkeit und Sicherheit verglichen. Das Ergebnis war eine primäre Thromboseprophylaxe mit DOAK oder NMH im ambulanten Setting, die die Inzidenz symptomatischer VTE verringert, aber das Risiko einer schweren Blutung erhöhen kann. Die Evidenz für den Einsatz einer Thromboseprophylaxe mit anderen Antikoagulanzen ist begrenzt. Weitere Studien sind erforderlich, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Primärprophylaxe bei bestimmten Arten von Chemotherapeutika und Krebsarten wie Magen-Darm- oder Urogenitalkrebs zu bewerten [1].

Die Pathogenese der tumorinduzierten Koagulopathie ist komplex und multifaktoriell bedingt. Das erhöhte Auftreten von VTE wird u. a. durch einen tumorassozii-

Tab. 2 Khorana-Score zur Abschätzung einer venösen Thromboembolie (VTE) während einer ambulanten Chemotherapie	
Parameter	Punkte
<i>Lokalisation des Primärtumors</i>	
Sehr hohes Risiko: Magen, Pankreas	2
Hohes Risiko: Lunge, Lymphom, gynäkologisch, urologisch (mit Ausnahme Prostatakarzinom)	1
Thrombozytenzahl $\geq 350 \times 10^9/l$ (vor der Chemotherapie)	1
Leukozytenzahl $\geq 11 \times 10^9/l$ (vor der Chemotherapie)	1
Hämoglobinwert < 10 g/dl oder Einsatz von Epoetin (vor der Chemotherapie)	1
Body Mass Index ≥ 35 kg/m ²	1
Score 0 = niedriges Risiko, Score 1–2 = mittleres Risiko, Score ≥ 3 = hohes Risiko	

ierten Endothelschaden der Gefäße sowie mehrere prothrombotische Veränderungen der körpereigenen Hämostase bedingt. Hierbei spielen eine Aktivierung von inflammatorischen Zytokinen und der Gerinnungskaskade, die Expression von hämostatischen Proteinen auf den Tumorzellen, die Inhibition der natürlichen Antikoagulation sowie die reduzierte Fibrinolyse eine wesentliche Rolle. Konsequenzen sind häufig u. a. ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP), eine Zunahme der Thrombozytenzahl (Thrombozytose) und erhöhte Fibrinogenplasmaspiegel. Aus Tumorzellen und der geschädigten Gefäßwand, in deren Umgebung sowie aus aktivierten Monozyten werden zudem häufig Mikropartikel freigesetzt, die aktive Mediatoren wie beispielsweise den „tissue factor“ (TF) als wichtigen physiologischen Aktivator der Gerinnung verfügbar machen. Der venöse Blutstrom kann außerdem aufgrund einer Tumordinfiltration oder durch die Kompression größerer Gefäße durch den Tumor oder dessen Metastasen, aber auch durch zentrale Venenverweilkatheter gestört sein, was die Entstehung von Thrombosen begünstigt. Ein erhöhtes VTE-Risiko kann ferner dadurch bedingt sein, dass bei einer intravenös applizierten Chemotherapie gerinnungsaktive Substanzen freigesetzt werden und das Gefäßendothel schädigen können. Außerdem führt ein reduzierter Allgemeinzustand häufig

zu einer Reduktion der Patientenmobilität mit VTE-Risikozunahme [10].

Tritt eine VTE auf, so besteht die Indikation zur therapeutischen Antikoagulation. Hinsichtlich der Inzidenz bestehen deutliche Unterschiede bei den verschiedenen Tumorentitäten und auch abhängig vom Tumorstadium sowie weiteren Faktoren. Obwohl das entitätsspezifische VTE-Risiko bei Frauen mit Brust- und Männern mit Prostatakrebs – im Vergleich zu Patienten mit Pankreas- oder Magenkrebs – eher gering ist, sind aufgrund der Häufigkeit dieser Tumorentitäten bei diesen beiden Malignomen VTE zahlenmäßig am häufigsten zu beobachten. Die Leitlinien empfehlen zur Thrombose-therapie akut und prolongiert den Einsatz eines NMH. Diese Empfehlung basiert beispielsweise auf der CLOT-Studie, in der die verlängerte Gabe eines NMH (Dalteparin) zu einer signifikanten Halbierung der Rate symptomatischer VTE-Rezidive bei zudem vergleichbarem Blutungsrisiko führte, im Vergleich zum Konzept einer initialen NMH-Gabe gefolgt von einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten [11]. Trotz der Vorteile dieses Regimes sind die Rezidiv- und Blutungsraten auch unter NMH hoch. Zudem stellt die langfristige tägliche subkutane Applikation von NMH für die Patienten eine deutliche Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität dar. Anders als bei Nichttumorpatienten empfehlen die internationalen Leitlinien bei Krebspatienten eine fortgeführte Antikoagulation mit NMH für zunächst 3 bis 6 Monate und bei aktiver Tumorerkrankung auch eine Antikoagulation darüber hinaus. Für diese über 6 Monate hinausgehende Antikoagulation werden – aufgrund fehlender Studienevidenzen – keine Empfehlungen für bestimmte Medikamente oder ihre Dosierung gegeben. NOAK/DOAK hatten bislang keinen Eingang in die internationalen Leitlinien erlangt, was v.a. darauf zurückzuführen ist, dass dezierte, gegen NMH randomisierte Studien zur VTE-Therapie bei Tumorpatienten mit diesen Antikoagulanzen an größeren Kollektiven bislang fehlten [6–9].

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von NOAK/DOAK mit Hemmung der Faktor-Xa-Aktivität bei Tumorpatienten wurde in der Hokusai-VTE-Cancer-Studie untersucht, in die mehr als 1000 Tumorpatienten mit objektiv bestätigter VTE einge-

schlossen wurden. Die Studienteilnehmer wurden prospektiv randomisiert 5 Tage lang mit NMH, gefolgt von Edoxaban oder über den gesamten Zeitraum von 12 Monaten mit NMH (Dalteparin, analog der CLOT-Studie) behandelt. Bei dieser Studie handelte es sich um eine Nichtunterlegenheitsstudie. Primärer Endpunkt war ein kombinierter Endpunkt aus VTE und schweren Blutungen. Das Ergebnis zeigte, dass die Behandlung mit NMH/Edoxaban nicht Dalteparin unterlegen war. Es traten unter diesem Regime tendenziell sogar weniger Rezidive auf als unter Dalteparin, bei allerdings häufigeren Blutungen. Subgruppenanalysen wiesen nach, dass das Risiko oberer gastrointestinaler Blutungen bei Patienten mit Tumoren des Magen-Darm-Trakts abweichend von anderen Patientensubgruppen unter Edoxaban im Vergleich zu Dalteparin deutlich erhöht war. Keinen Unterschied gab es hinsichtlich des Auftretens schwerer Blutungen bei Patienten mit einer Tumorklassifikation außerhalb des Gastrointestinaltrakts [12]. Vor dem Hintergrund der verfügbaren Daten empfiehlt sich bei der Antikoagulationstherapie der VTE bei Tumorpatienten ein pragmatisches Vorgehen. Welche Medikation nach Diagnosestellung zunächst gewählt wird, sollte dabei abhängig vom Rezidivrisiko und auch abhängig vom Blutungsrisiko und speziell vom Risiko für klinisch relevante Blutungen entschieden werden. Eine wichtige Rolle spielen in diesem Zusammenhang auch die Lokalisation von Tumor oder Metastasen, die Art der Tumorthherapie und für die längerfristige Medikamentenwahl ebenfalls der zeitliche Abstand von dem VTE-Ereignis. Bei Patienten mit einem hohen Blutungs- und vergleichsweise niedrigen Rezidivrisiko und insbesondere bei einem Tumor oder bei Metastasen im Gehirn, im Gastrointestinal- sowie im Urogenitaltrakt empfiehlt sich in den ersten Wochen eher ein NMH. Bei mittlerem Blutungs- und Rezidivrisiko kann bis zu 4 Wochen sowohl mit einem NMH als auch einem NOAK/DOAK behandelt werden, um dann bevorzugt oral weiter zu behandeln. Bei eher geringem Blutungs-, jedoch hohem Rezidivrisiko ist eine frühzeitige und fortgeführte Behandlung mit einem Faktor-Xa-Inhibitor ratsam. Unbedingt zu berücksichtigen sind bei der Therapieentscheidung stets auch die

Praktikabilität der Behandlung sowie die Patientenpräferenz und somit letztlich die Lebensqualität. Sie ist eine wesentliche Voraussetzung für die Adhärenz.

Auch die Fortführung der Systemtherapie bedarf einer Reevaluation, sollte es zu einem VTE-Ereignis gekommen sein. Jiménez-Fonseca et al. (2022) empfehlen folgendes Vorgehen bei Vorliegen einer VTE im Rahmen der Systemtherapie im Umgang mit den Systemtherapeutika: Treten unter einer antiangiogenen Therapie mit einem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) oder einem monoklonalen Antikörper (MAB) VTE auf, sollten ab Thrombosegrad 3 sowohl MAB als auch TKI abgesetzt und eine indizierte antithrombotische Therapie begonnen werden. Die antiangiogenen Substanzen können bei einer höchstens drittgradigen Thrombose frühestens 2 Wochen nach Beginn der Antikoagulation vorsichtig wieder eingesetzt werden, bei Grad 4 sollte man sie jedoch nicht anwenden. Insbesondere der Einsatz von TKI erfordert die enge Kontrolle von kardiovaskulären Risikofaktoren wie Hochdruck, Hyperlipidämie und Diabetes. Obwohl platinhaltige Chemotherapeutika, insbesondere Cisplatin, welches in einer Mehrzahl der Polychemotherapieschemata der Urologie verwendet wird (z. B. Urothel-, Hoden- und Peniskarzinom), mit einem deutlich erhöhten Thromboserisiko in Verbindung gebracht werden, spricht die Datenlage nicht zwingend für eine primäre Thromboseprophylaxe unter einer solchen Therapie. Sie kann jedoch insbesondere in Hochrisikosituationen (z. B. Khorana-Score ≥ 3) erwogen werden. Vorsicht ist auch bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung angezeigt: Bei einer GFR zwischen 15 und 30 wird eine Anpassung der NMH-Dosis empfohlen, bei Werten < 15 sollte das Medikament abgesetzt werden [13].

Die Prävention von VTE bei Krebspatienten ist aufgrund der damit einhergehenden Morbidität und Mortalität wichtig. Eine primäre Thromboseprophylaxe ist daher ein zunehmend wichtiger Faktor im Management dieser Patienten. In Diskussion ist die Durchführung einer Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting – welcher ambulant behandelte Tumorpatient einer prophylaktischen Antikoagulation zugeführt werden soll, ist derzeit jedoch umstritten. Ebenso nicht abschließend ge-

klärt ist Dauer einer medikamentösen VTE-Primärprophylaxe. Eine entsprechende Behandlung erfordert eine sorgfältige, individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung. Zur Beantwortung dieser Fragen und um eine individualisierte und optimale Thromboseprophylaxe zu ermöglichen, sind weitere Studien zur primären Thromboseprophylaxe basierend auf Risikostratifizierung notwendig.

Fazit für die Praxis

- Eine Krebserkrankung ist ein starker und unabhängiger Risikofaktor für venöse Thromboembolien (VTE).
- VTE sind nach dem Tumorprogress die zweithäufigste Todesursache bei Tumorpatienten.
- Vor Beginn einer ambulanten Systemtherapie ist die Indikation zur VTE-Prophylaxe unter Anwendung eines validierten Risikomodells individuell zu prüfen – risikoadaptierte Indikation.
- Die Therapie einer tumorassoziierten VTE kann mit niedermolekularem Heparin oder direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) erfolgen.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. Désirée L. Dräger, M.A.
Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Rostock
Schillingallee 35, 18057 Rostock, Deutschland
Desiree-Louise.Draeger@med.uni-rostock.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D.L. Dräger gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Rutjes AWS, Porreca E, Candeloro M, Valeriani E, Di Nisio M (2020) Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008500.pub5>
2. Voigtländer M, Langer F (2022) Gerinnungsstörungen bei Tumorerkrankungen. Onkologe 28:438–448
3. Khorana AA et al (2008) Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood 111(10):4902–4907
4. Carriere M et al (2019) Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med 380(8):711–719
5. Khorana A et al (2029) Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. N Engl J Med 380(8):720–728
6. Farge et al (2019) 2019 International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. Lancet Oncol 20(10):e566–e581
7. Key NS et al (2020) Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical guideline update. J Clin Oncol 38(5):496–520
8. Lyman et al (2021) American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. Blood Adv 5(4):927–974
9. Riess H et al (2020) Thromboembolien bei Tumorpapienten. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/thromboembolien-bei-tumorpapienten-frueher-venoese-thromboembolien-vte-bei-tumorpapienten/@guideline/html/index/html>. Zugriffen: 7. Dez. 2023
10. Timp JF et al (2013) Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. Blood 122:1712–1723
11. Lee A et al (2003) Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med 349(2):146–153
12. Mulder FI et al (2020) Edoxaban for treatment of venous thromboembolism in patient groups with different types of cancer: results from the Hokusai VTE Cancer study. Thromb Res 185:13–19
13. Jiménez-Fonseca P et al (2022) Consensus on prevention and treatment of cancer-associated thrombosis (CAT) in controversial clinical situations with low levels. Eur J Intern Med

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

1. Loriot Y, Matsubara N, Park SH, et al. Erdafitinib or Chemotherapy in Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2023 Nov 23;389(21):1961-1971.

Fazit: Erdafitinib therapy resulted in significantly longer overall survival than chemotherapy among patients with metastatic urothelial carcinoma and FGFR alterations after previous anti-PD-1 or anti-PD-L1 treatment.

- Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□
- Ist das neu?: ■■■■■■

2. Maisch P, Hwang EC, Kim K, et al. Immunotherapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Oct 9;10(10):CD013774.

Fazit: Compared to chemotherapy, immunotherapy for treating advanced or metastatic urothelial carcinoma probably has little to no effect on the risk of death from any cause when used as first-line therapy. Still, it may reduce the risk of death from any cause when used as second-line therapy. Health-related quality of life for participants receiving first- and second-line therapy does not appear to be affected by immunotherapy. Immunotherapy probably reduces or may reduce adverse events grade 3 to 5 when used as first- and second-line therapy, respectively.

- Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□
- Ist das neu?: ■■■■■■□

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)