

# Venöse Thromboembolie bei Karzinompatienten – Richtlinien zur Therapie und Prophylaxe

T. Gary

Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz, Österreich

▲ Armand Trousseau beschrieb bereits 1865 den Zusammenhang von Tumor und Thrombose. Seitdem wurde viel Forschungsarbeit auf diesem Gebiet geleistet. Heute weiß man, dass mehrere thrombophile Faktoren bei onkologischen Patienten existieren. Zusammengefasst wird ein Teil dieser Faktoren im Khorana-Score (1) (Tab. 1).

### Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe

Von mehreren Gesellschaften wurden sowohl zur Prophylaxe als auch zur Therapie der paraneoplastischen venösen Thromboembolie (VTE) Empfehlungen herausgegeben. In den nächsten Absätzen werden die Empfehlungen der American Society of Clinical Oncology (ASCO), des National Comprehensive Cancer Network (NCCN), der International Multidisciplinary Working Group (IMWG), des American College of Chest Physicians (ACCP) sowie der European Society of Medical Oncology (ESMO) zusammengefasst.

Die primäre Thromboseprophylaxe sollte bei stationären internistischen und chirurgischen Tumorpatienten, die keine Kontraindikationen für eine Antikoagulation haben, mit einem niedermolekularen Heparin (NMH) in der Hochrisikoprophylaxedosierung durchgeführt werden. Als Alternative wird niedrigdosiertes unfractioniertes Heparin (UFH) empfohlen. Dieses sollte jedoch wegen seinem deutlich höheren Risiko einer heparininduzierten Thrombozytopenie nur Patienten mit fortgeschrittener Nierenfunktionseinschränkung vorbehalten sein. Als mögliche Alternative zu NMH wird in den Guidelines auch Fondaparinux erwähnt, ein Pentasaccharid, das sich jedoch aufgrund seines nach wie vor höheren Preises als routinemäßige NMH-Alternative noch nicht durchgesetzt hat.

Postoperativ besteht auch noch nach der Entlassung aus dem Krankenhaus ein erhöhtes VTE-Risiko. Daher sollte die NMH-Prophylaxe nach der Entlassung des Patienten noch zumindest zehn Tage, nach größeren bauch- oder beckenchirurgischen Eingriffen noch bis zu vier Wochen fortgesetzt werden.

Der ambulante onkologische Patient bedarf keiner routinemäßigen NMH-Prophylaxe. Die Ausnahme stellt der sehr thrombosegefährdete Myelompatient mit einer Thalidomid- oder Lenalidomid-Therapie und Hochdosis-kortisontherapie oder Chemotherapie dar. Diese Patienten sollten eine NMH-Prophylaxe während der Therapie

thrombophile Faktoren	Punkte
Tumorlokalisation: Magen, Pankreas	2
Lunge, Lymphom, Harnblase, Hoden, gynäkologische Tumoren	1
Thrombozytenzahl >350.000/µl	1
Hämoglobin <10g/dl und/oder EPO	1
Leukozytenzahl >11.000/µl	1
BMI >35 kg/m <sup>2</sup>	1

Tab. 1: Khorana-Score (1): Mit steigender Punktezahl steigt auch das VTE-Risiko.

bekommen. Die IMWG empfiehlt auch bei Patienten mit fortgeschrittenen Pankreas- oder Bronchialkarzinomen bei niedrigem Blutungsrisiko eine NMH-Prophylaxe, die ACCP rät bei onkologischen Patienten mit zusätzlichen VTE-Risikofaktoren (Immobilisation, fieberhaftes Zustandsbild etc.) ebenso zu einer NMH Prophylaxe.

### Therapie der VTE bei onkologischen Patienten

Seit der CLOT-Studie, die zeigen konnte, dass NMH (Dalteparin) dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) in der VTE-Therapie bei onkologischen Patienten überlegen ist, ist die NMH-Therapie für zumindest drei Monate der Goldstandard in der Therapie der paraneoplastischen Thrombose. Sollte nach dieser Zeit der Tumor immer noch aktiv sein oder sollten zusätzliche thrombophile Faktoren bestehen (z.B. nach wie vor laufende Chemotherapie), wird die NMH-Therapie auch über diese drei Monate hinaus empfohlen. Fondaparinux und UFH sind auch hier mögliche Alternativen zu NMH.

### Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK)

In den Zulassungsstudien für Rivaroxaban – einem direkten oralen Faktor-Xa-Hemmer – waren in der Indikation tiefe Beinvenenthrombose (TVT) 12 % der Studienpopulation Patienten mit paraneoplastischer tiefer Venenthrombose (TVT). Rivaroxaban wurde gegen eine Therapie mit NMH gefolgt von VKA verglichen und war dieser Therapie nicht unterlegen. Die bisher vorliegenden Daten rechtfertigen einen flächendeckenden Einsatz der

DOAKs in der Indikation paraneoplastische Thrombose noch nicht. Mehr Erfahrung mit diesen Substanzen und gezielte Studien, verglichen gegen den Goldstandard NMH-Therapie, scheinen zuvor sinnvoll.

#### Literatur

1. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood 2008;111(10):4902-4907.

---

#### Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Thomas Gary  
Klinische Abteilung für Angiologie  
Universitätsklinik für Innere Medizin Graz  
Auenbruggerplatz 15  
A-8036 Graz  
Österreich  
E-Mail: [thomas.gary@medunigraz.at](mailto:thomas.gary@medunigraz.at)

