

Verwendung von Tinzaparin und VKA bei Patienten mit karzinomassoziiertes Thromboembolie: eine Kohortenstudie

E. Noel-Savina¹, O. Sanchez², R. Descourt³, M. André⁴, C. Leroyer⁵

▲ Einleitung

Ein bedeutendes Forschungsergebnis des letzten Jahrzehntes war die Demonstration in drei randomisierten Open-Label-Studien, dass die Anwendung niedermolekularer Heparine (NMH) – verabreicht in therapeutischer Dosis über drei bis sechs Monate bei Krebspatienten mit akuter venöser Thromboembolie (VTE) – assoziiert war mit einer 50%igen relativen Reduktion an VTE-Rezidiven im Vergleich zur Anwendung von Vitamin-K-Antagonisten (VKA). Es ist allerdings wenig bekannt über die optimale Antikoagulanzenstrategie bei Karzinompatienten sechs Monate nach einer akuten VTE-Episode.

Ziele, Absichten und Methoden

Die Studie sollte das Risiko für VTE-Rezidive und antikoagulanzenbedingte Blutungen während des sechsmonatigen Follow-ups und sechs Monaten danach bei Karzi-

Referat zu: Tinzaparin and VKA use in patients with cancer associated venous thromboembolism: a retrospective cohort study. *Thromb Res* 2015;135(1):78-83.

nompatienten bestimmen, die Tinzaparin mindestens über drei Monaten nach einer akuten VTE-Episode erhalten hatten. Tinzaparin war das während der Studiendauer am häufigsten verwendete NMH in Frankreich. Wir führten von Januar 2004 bis

März 2011 eine Multicenter-Kohortenstudie in zwei Krankenhäusern durch.

Ergebnisse

Es wurden 250 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Beobachtungsphase fand während einer mittleren Dauer von 396 Tagen (Range 1–2678 Tage) für insgesamt 39,5 Monate pro Patient statt. Die mittlere Dauer der Tinzaparin-Therapie betrug 198 Tage (Range 1–2405 Tage). Die Antikoagulation wurde bei 30,6% der Patienten wegen Todes, bei 6% aufgrund starker Blutungen und bei 15,3% aufgrund ärztlicher Entscheidung abgebrochen. Das Beenden der Antikoagulation früher als sechs Monate bei Patienten, bei denen das Risiko von den Ärzten als gering eingeschätzt wurde (z.B. Patienten mit einer Karzinomoperation zuvor) und aus anderen Gründen als Blutungen oder Tod, war der einzige Faktor, der mit einem signifikant erhöhten Risiko an VTE-Rezidiven einherging (OR 7,2 95% CI, 2,0–25,7; p=0,002).

Die Art der Antikoagulation beeinflusste nicht die Gefahr für ein VTE-Rezidiv. Wir fanden einen Trend in Richtung erhöhtem VTE-Rezidivrisiko, wenn die Antikoagulation aufgrund starker Blutungen und bei metastasierendem Krebs beendet wurde (OR 2,3, 95% CI, 0,9–5,4; p=0,07 bzw. OR 1,8 95% CI, 1,0–3,3; p=0,07). Es wurden hingegen keine Faktoren entdeckt, die die Gefahr einer großen Blutung nach sechs Monaten oder danach erhöhten. Die Gesamtmortalität betrug 42,8%.

Schlussfolgerung

Patienten mit bösartigen Erkrankungen hatten ein erhöhtes Risiko für Blutungen und für VTE-Rezidive nach einem dritten VTE-Ereignis und mit Antikoagulation. Diese Patienten waren gut betreut, besonders in einem metastasierenden oder aktiven Krebsstadium. Weiterhin

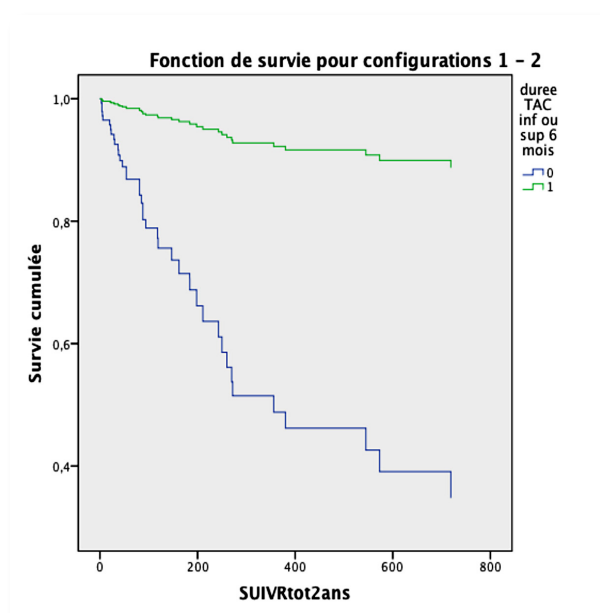


Abb. 1: Kumuliertes rezidivierendes VTE-freies Überleben: Behandlung weniger als sechs (blau) und mehr als sechs Monate (grün).

¹ Service de pneumologie, Hôpital Larrey CHU Toulouse, Frankreich; ² Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Pneumologie et Soins Intensifs; INSERM U 765, Paris, Frankreich; ³ Institut de cancérologie et hématologie, CHRU Morvan, Brest, Frankreich; ⁴ Service des maladies respiratoires, Hôpital d'Instruction des Armées, Brest, Frankreich; ⁵ Université Européenne de Bretagne, Brest, France; Université de Brest, EA3878 (GETBO) IFR 148, Brest, France; CHRU de la Cavale Blanche, Département de médecine interne et de pneumologie, Brest, Frankreich

hatten Patienten, bei denen ein geringes Rezidivrisiko wegen eines „provozierten“ ersten Ereignisses (nach Operation) vermutet wurde, jedoch ein großes VTE-Rezidivrisiko.

Falls die Antikoagulation früher als nach sechs Monaten beendet wurde, war das VTE-Rezidivrisiko achtfach erhöht. Nach sechs Monaten beeinflusste das Ende der Antikoagulation oder ein Switch auf VKA weder die Rezidiv- noch die Mortalitätsrate. Große Blutungen schienen die Rezidiv- und die Mortalitätsrate zu erhöhen, wenn sie zu einer Beendigung der Antikoagulation führ-

ten. Das Gleichgewicht zwischen Vor- und Nachteilen ist bei dieser Patientenpopulation schwer auszubalancieren.

Korrespondenzadresse

Elise Noel-Savina
Service de pneumologie
Hopital Larrey CHU TOULOUSE
F-31400 Toulouse, Frankreich
E-Mail: elise.ns@gmail.com