

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN I					
Thromboembolische Komplikationen bei Tumorpatienten				Gebiet: <i>Gastroenterologische Onkologie</i>	
				Ausrichtung: <i>therapeutisch</i>	
Version:	Gültig ab:	Revision:	Verfasser:	Geprüft:	Genehmigt:
1.0 (6 Seiten)	01.02.2011	01.02.2013	SSI	FKL	BS (1.0)

Inzidenz thromboembolischer Komplikationen bei Tumorpatienten:

- Kumulative 2-Jahres-Inzidenz: 0,8 % bis 8 %
- Bei Metastasierung ist das Risiko 4-13 x höher als ohne

Risikofaktoren:

- Höhe des Risikos ist abhängig von:
 - o Tumortyp
 - o Stadium der Erkrankung
 - o Art der Therapie: Chemotherapie, Hormontherapie, OP
 - o Vorhandensein venöser Dauerkatheter
 - o Alter
 - o Immobilität des Patienten
 - o Thrombosen in der Vorgeschichte

Modell zur Risikoeinschätzung von Chemotherapie-assoziierten thromboembolischen Komplikationen bei ambulanten Patienten:

Score 0: geringes Risiko (Inzidenz 0,3 %)
Score 1 oder 2: mittleres Risiko (Inzidenz 2 %)
Score \geq 3: hohes Risiko (Inzidenz 6,7 %)

- 5 Variablen zur Festlegung des Scores:
 1. Lage des Tumors
 - Sehr hohes Risiko: abdominelle Tumore, Pankreaskarzinom (Score 2)
 - Hohes Risiko: Lungentumore, Lymphome, gynäkologische Tumore, urogenitale Tumore (Score 1)
 - Geringes Risiko: Mammakarzinom, kolorektale Tumore, Kopf- und Hals-Tumore
 2. Thrombozytenzahl $\geq 350 \times 10^9/l$ vor Chemotherapie (Score 1)
 3. Hämoglobinwert < 10 g/dl oder Verwendung von Erythropoese-stimulierenden Agenzien oder beides (Score 1)
 4. Leukozytenzahl $> 11 \times 10^9/l$ (Score 1)
 5. Body-Mass-Index ≥ 35 kg /m² (Score 1)
- Rolle der hereditären Thrombophilie ist unklar (Screening-Untersuchungen sind nicht indiziert)
- Erhöhtes Risiko besteht auch bei bestimmten Medikamenten, z.B. Bevacizumab oder Erythropoetingabe

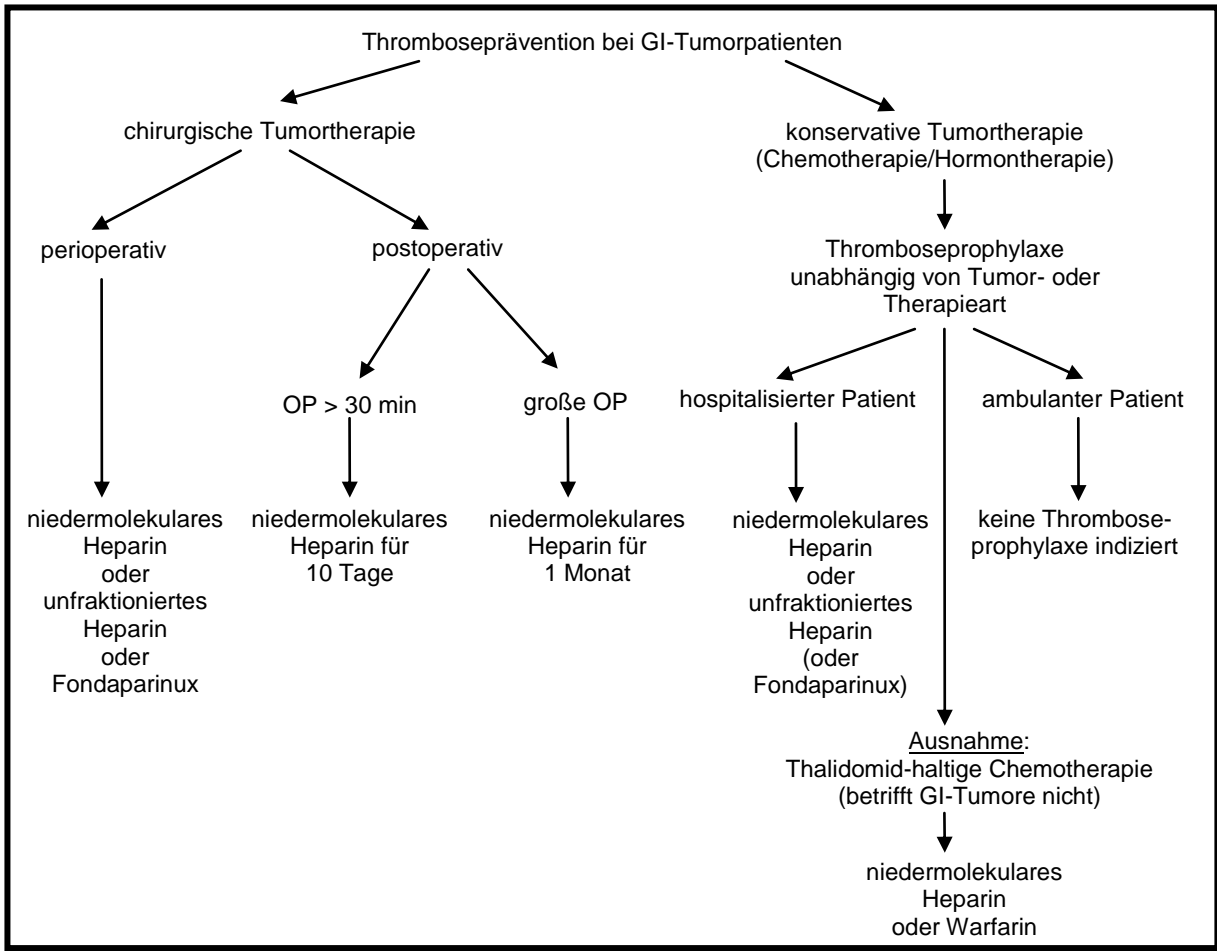
Prävention venöser thromboembolischer Komplikationen bei gastroenterologisch-onkologischen Tumorpatienten:

1) Chirurgische Therapie des Tumors:

- Medikamente zur Prophylaxe (perioperativ):
 - Niedermolekulares Heparin (1x täglich)
 - Enoxaparin 4000 U Anti-Xa Aktivität oder
 - Dalteparin 5000 U Anti-Xa Aktivität
 - Unfraktioniertes Heparin (5000 U 3x täglich) oder
 - Bei Kontraindikationen gegen Heparin: Fondaparinux (2,5 mg 1x täglich)
 - Optional zusätzlich Kompressionsmaßnahmen
 - nicht als Monotherapie, es sei denn eine medikamentöse Antikoagulation ist kontraindiziert
- Dauer der Prophylaxe:
 - Operationen > 30 Minuten (Laparotomie, Laparoskopie, Thorakotomie, oder Thorakoskopie):
 - niedermolekulares Heparin für mindestens 10 Tage postoperativ
 - Elektive große abdominelle oder pelvine Operationen:
 - niedermolekulares Heparin für 1 Monat postoperativ

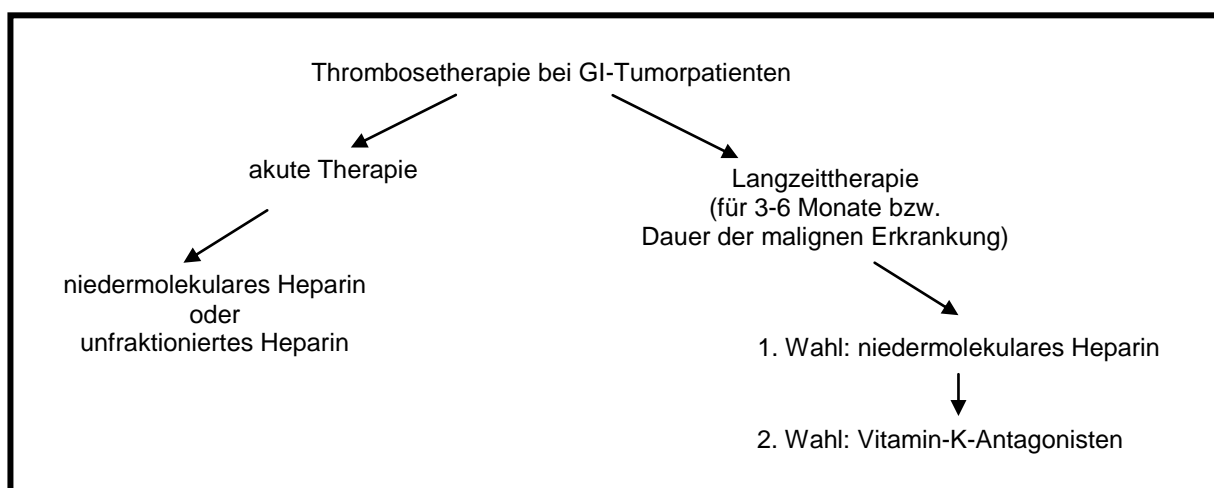
2) Konservative Therapie des Tumors:

- Generelle Prophylaxe bei hospitalisierten Patienten:
 - Niedermolekulares Heparin (Hochrisiko-Prophylaxe-Dosis) oder Fondaparinux
 - Zweite Wahl: unfraktioniertes Heparin
 - Bei Kontraindikationen gegen eine medikamentöse Prophylaxe: Thromboseprophylaxestrümpfe
- Ambulante Patienten mit palliativer Chemotherapie:
 - Keine Prophylaxe indiziert
 - Ausnahme, die gastrointestinale Tumore nicht betrifft: Behandlung mit Thalidomid- bzw. Lenalidomid-haltiger Chemotherapie (s. ESMO-Guidelines)
- Patienten mit adjuvanter Chemotherapie und/oder Hormontherapie:
 - Keine Prophylaxe indiziert
- Patienten mit zentralem Venenkatheter:
 - Keine Prophylaxe indiziert



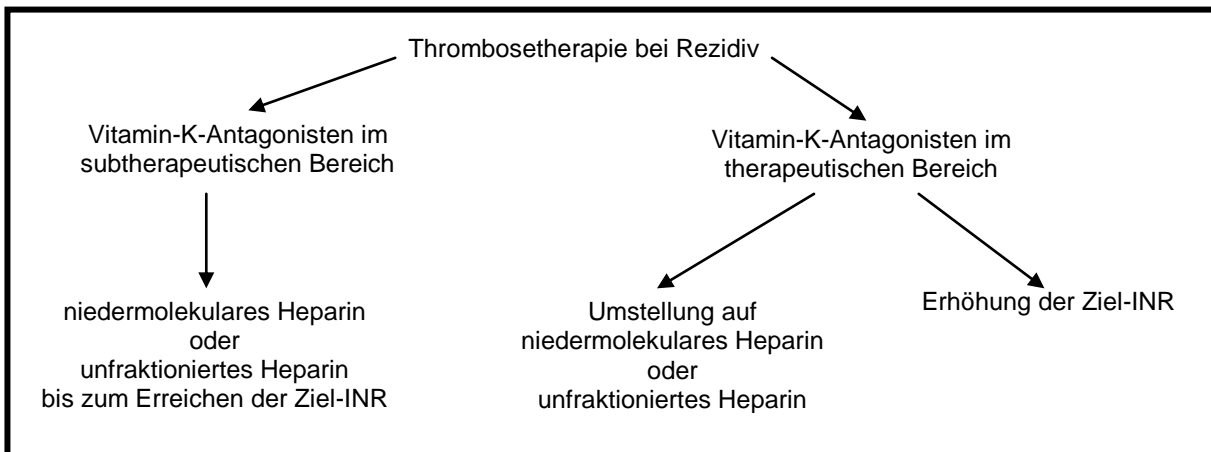
Therapie einer venösen Thrombose bei Patienten mit solidem Tumor:

- Akute Therapie:
 - Niedermolekulares Heparin (gewichtsadaptierte Dosierung, Kontrolle der Anti-Xa-Aktivität bei Kreatinin-Clearance < 30 ml/min.):
 - z.B. Dalteparin: 200 U/kg (200 U Anti-Xa Aktivität/kg Körpergewicht), 1x täglich
 - z.B. Enoxaparin: 100 U/kg (100 U Anti-Xa Aktivität/kg Körpergewicht), 2x täglich
 - Unfraktioniertes Heparin:
 - Initial Bolus mit 5000 IU
 - Anschließend kontinuierliche Infusion mit ca. 30.000 IU/24 Stunden (Ziel: 1,5 - 2,5fache Verlängerung der PTT)
- Langzeittherapie:
 - 1. Wahl: Niedermolekulares Heparin (75-80% der initialen Dosis):
 - Bei nötiger Dauer der Antikoagulation für 6 Monate oder länger
 - In Studien bei Gabe über lange Zeit effektiver als Vitamin-K-Antagonisten, zudem weniger Blutungskomplikationen
 - 2. Wahl: Orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (Ziel INR 2-3):
 - Beginn: 24 Stunden nach Initiierung der Heparintherapie
 - Überlappende Therapie mit Heparin für mindestens 5 Tage und bis INR > 2 an zwei aufeinander folgenden Tagen
 - CAVE: Interaktion mit anderen Medikamenten, Malnutrition, Dysfunktion der Leber, Blutungskomplikationen (häufig bei Tumorpatienten)
 - Vena-cava-Schirm:
 - Bei rezidivierend Lungenembolien trotz adäquater medikamentöser Antikoagulation
 - Bei Kontraindikationen für eine medikamentöse Antikoagulation
- Dauer der Langzeittherapie:
 - Mindestens 3-6 Monate bzw.
 - So lange wie klinisch Anhalt für eine aktive maligne Erkrankung besteht



Therapie bei Rezidiv einer venösen Thrombose bei Tumorpatienten:

- Unter Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten im subtherapeutischen Bereich:
 - o Niedermolekulares Heparin oder unfraktioniertes Heparin bis zum Erreichen der Ziel-INR von 2-3
- Unter Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten im therapeutischen Bereich:
 - o Erhöhung der Ziel-INR auf 3,5 oder
 - o Umstellung auf ein niedermolekulares Heparin (gewichtsadaptiert) oder unfraktioniertes Heparin (Ziel: 1,5 - 2,5fache Verlängerung der PTT)



Kontraindikationen einer Antikoagulation:

- Aktive, unkontrollierbare Blutung
- Aktive cerebrale Hämorrhagie
- Intrakranielle oder spinale Läsionen mit hohem Risiko für eine Blutung
- Perikarditis
- Aktive gastrointestinale Ulcera
- Unkontrollierbare bzw. maligne Hypertension
- Thrombozytopenie ($<50.000/\text{mm}^3$) bzw. Thrombozytendysfunktion
- Kürzlich OP mit hohem Blutungsrisiko

© Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Regensburg, 01.02.2011	
Verfasser	
E-mail:	sandra.siedenberg@klinik.uni-regensburg.de
Hausfunk:	1514
Literatur	
<u>AWMF Leitlinien:</u>	Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), http://leitlinien.net Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie, http://leitlinien.net
Literatur <u>Internationale Leitlinien</u>	Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for the management. Ann Oncol. 2010; 21 Suppl 5: v274-6. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, Kakkar A, Kuderer NM, Levine MN, Liebman H, Mendelson D, Raskob G, Somerfield MR, Thodiyil P, Trent D, Francis CW; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol. 2007; Dec 1;25(34): 5490-5505. Epub 2007; Oct 29. Review.

Empfehlungen ohne Gewähr, Verantwortung liegt bei behandelnder Ärztin/Arzt!