

Thrombopenien bei Tumorpatienten

Thromboembolien bei Tumorpatienten

A. Matzdorff
Caritasklinik St. Theresia
Klinik f. Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie
Onkologisches Zentrum [zertif. DGHO]
Saarbrücken

Thrombozytopenien bei Tumorpatienten

Differenzialdiagnose

Zytostatika-induzierte T.

Medikamenten-induzierte T.

Virustatika-induzierte T.

EDTA-Pseudothrombozytopenie

Heparin-induzierte T.

Posttransfusionelle Purpura

Infektionen (Viren, Bakterien, Parasiten)

Diagnostik

Medikamenten-Anamnese

Medikamenten-Anamnese

Medikamenten-Anamnese

Häufigste Differenzialdiagnose.
Bestimmung der Thrombozyten in
Zitrat- oder Heparin-Blut

Heparin-Anamnese

Kurz zurückliegende
Bluttransfusionen

Serologie auf HIV, EBV, CMV,
Röteln, B19, Hantaviren.
Bakteriologische Untersuchungen,
Blutkultur, Blutaussstrich.

Thrombozytopenien bei Tumorpatienten

Differenzialdiagnose

Alkoholabusus

Lebererkrankungen

Mikroangiopathische
hämolytische Anämie (TTP, HUS)

Verbauchskoagulopathie

Autoimmunerkrankungen (ITP,
SLE, RA, Antiphospholipid-
Syndrom, CVID, u.a. Syndrome)

Diagnostik

Wird häufig nicht angegeben,
gezielt erfragen.

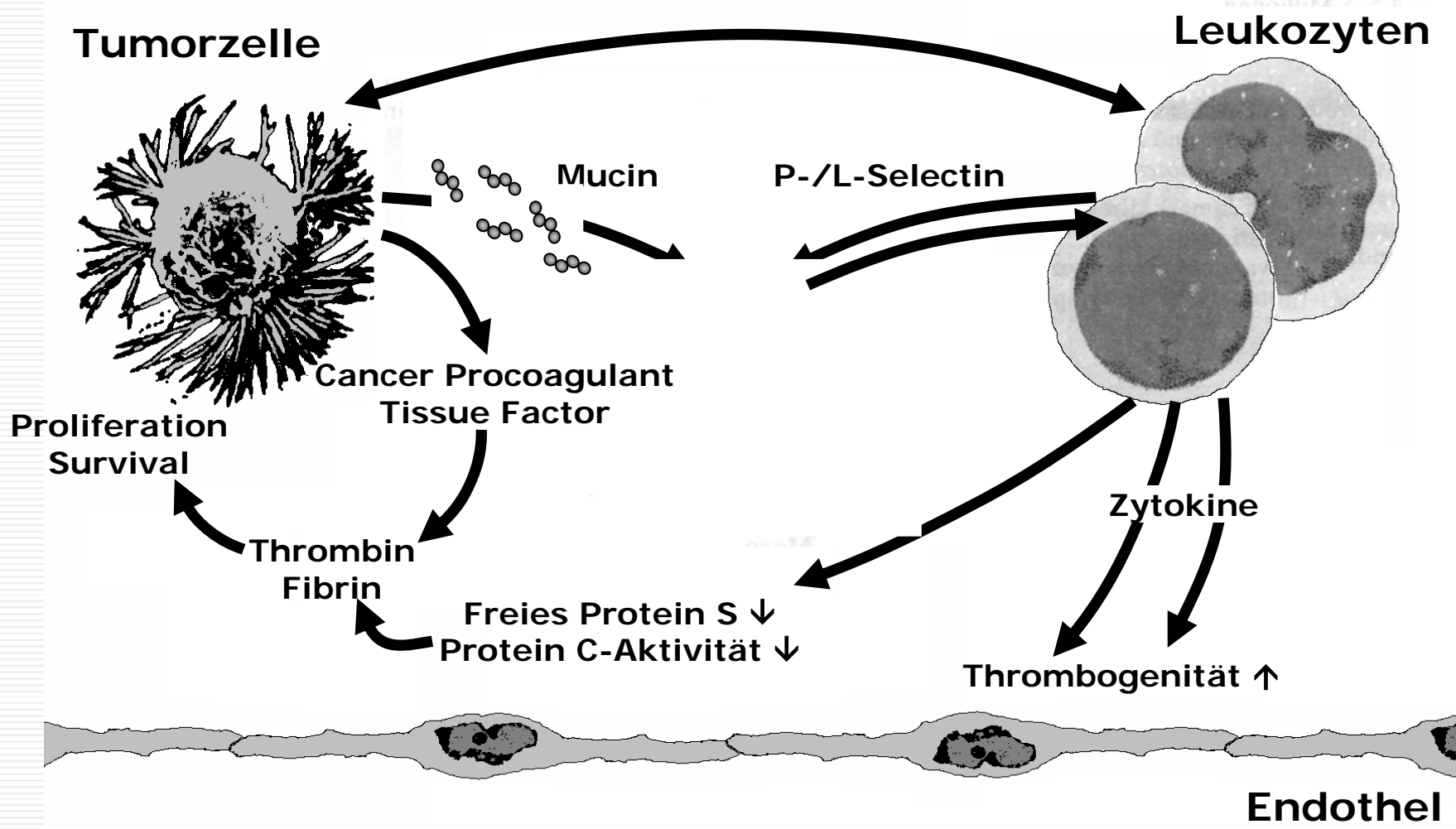
Leberwerte, Hepatitis-Serologie,
Sonographie ob Splenomegalie,
Gaucher-Diagnostik

Blutausstrich (Fragmentozyten),
Nierenfunktionswerte, LDH,
klinisches Bild

Pathologische Gerinnungswerte
(aPTT, Fibrinogen, Spaltprodukte)

Klinisches Bild, Labordiagnostik

Thromboembolien bei Tumorpatienten: Pathophysiologie



Epidemiologie

- 10-15% aller Tumor-Patienten entwickeln symptomatische Thrombosen/Embolien
- Die Inzidenz ist in Autopsien deutlich höher (bis 50%).

Tumorsuche bei Spontanthrombosen

- Bei 1-10% der Patienten mit Spontanthrombose wird in den folgenden 12 Monaten eine Krebserkrankung diagnostiziert.

Sørensen J Thromb Haemost 2008
Carrier Ann Intern Med 2008

Empfehlung

- Körperliche Untersuchung
- „Routine-Labor“, Sono-Abd., Rö-Thorax
- Patienten über 40 auch CT/MRT
- Krebsvorsorgeuntersuchungen entsprechend der Altersempfehlung

Prophylaxe von venösen Thrombosen und Embolien (VTE)

Stationäre Tumorpatienten haben ein höheres VTE-Risiko als andere internistische Patienten.

Prandoni Br J Haematol 2008

Bei ambulanten Tumorpatienten sind venöse Thromboembolien die Haupt-Todesursache.

Khorana J Thromb Haemost 2007

Das Risiko ist besonders hoch bei

- Karzinomen von Pankreas o. Magen
- Thrombozytose
- Erythropoietin-Behandlung
- Hormon-Behandlung
- Adipositas

Khorana Blood 2008

„Are we missing the Boat?“

Gillis Br J Surg 1996

Viele Patienten mit hohem Thromboembolierisiko erhalten keine Thromboseprophylaxe.

Kucher NEJM 2005, Kahn Thromb Research 2007, Armin J Thromb Haemost 2007, Cohen Lancet 2008, Baglin Br J Haematol 2008

Dies gilt insbesondere für Tumorpatienten!

FRONTLINE-Studie, Kakkar 2008

Gründe für unterlassene Prophylaxe

- Kosten
- Alter, Incompliance
- Nieren-, Leberfunktionsstörungen
- Schwankende Thrombozytenwerte
- Angst vor Blutungen (ZNS Met., Magen-Darm, Lunge)

Wittkowsky J Thromb Haemost 2006

Prophylaxe von VTE

1. Sollen hospitalisierte Tumor-Patienten eine Thromboseprophylaxe erhalten?

Alle Patienten mit abdomineller/pelviner Tumor-OP sollten bis zu 4 Wochen nach der Operation prophylaktisch ein NMH erhalten.

Alle nicht-operativen Tumorpatienten sollten eine Thromboseprophylaxe erhalten, solange sie im Krankenhaus sind.

Die Dosis sollte vergleichbar der von Hochrisiko-Patienten gewählt werden (PREVENT: Dalteparin 4000 U, MEDENOX: Enoxaparin 40 mg, ARTEMIS: Fondaparinux 2.5 mg)

Akl Thromb Haemost 2008

Geerts Chest 2008

Lyman JCO 2007 (Guideline)

Prophylaxe von VTE

2. Sollen ambulante Tumor-Patienten eine Prophylaxe erhalten?

Bei ZNS-Tumoren, Bronchial- u. Pankreas-CA diskutiert
Prandoni Br J Haematol 2008, von Delius J Thromb Haemost 2007
PROTECHT-Studie, Blood 2008 (Abstr.)

Bisher aber keine generelle Empfehlung zur Prophylaxe bei amb. Patienten, nur bei

- akuter Erkrankung,
- Immobilisation über 3 Tage,

EXCLAIM Studie, Hull et al. ISTH 2007

Ausnahme: Therapie von Myelom-Patienten mit Thalidomid, Lenalidomide und Dexamethason (meist auch Erypo).

Lyman JCO 2007 (Guideline)

Prophylaxe von VTE

3. Sollen Tumor-Patienten mit Port- oder Hickman-Katheter eine Prophylaxe erhalten?

Nein, nur bei

- Thrombophilie
- Thromboseanamnese

Huisman J Thromb Haemost 2006

Dentali J Thromb Haemost 2007

Therapie von VTE

1. Wie sollten Tumorpatienten mit VTE initial antikoaguliert werden?

Tumorpatienten mit akuter VTE müssen antikoaguliert werden, es sei denn, es liegen gravierende Kontraindikationen vor.

Als Mittel der ersten Wahl sollte NMH o. Fondaparinux dem UFH vorgezogen werden.

Akl Cochrane Review 2008

Therapie von VTE

2. Wie sollten Tumorpatienten mit VTE im Anschluss an die akute Phase antikoaguliert werden?

Für die 3-6monatige Antikoagulation nach der Akutphase sind NMH einer oralen Antikoagulation vorzuziehen.

- Reduktion der Re-Thrombosen um 50% im Vergl. zu OA.
- Reduktion von Blutungsereignissen, verbessertes Gesamtüberleben (allerdings in Cochrane Meta-Analyse nicht bestätigt).
- Dauerantikoagulation über 6 Monate hinaus bei Risikofaktoren (fortgesetzte Chemotherapie, progrediente Tumorerkrankung, Metastasen, Thrombophilie).

Akt Cochrane Review 2008

Sondersituationen

- **Patient mit primärem ZNS-Tumor oder ZNS-Metastase und Thrombose/Emboli**

Hohes Risiko für fortschreitende Thrombosierung.
Hohes Risiko einer ZNS-Blutung in die Metastase.

Gerber, JCO 2006

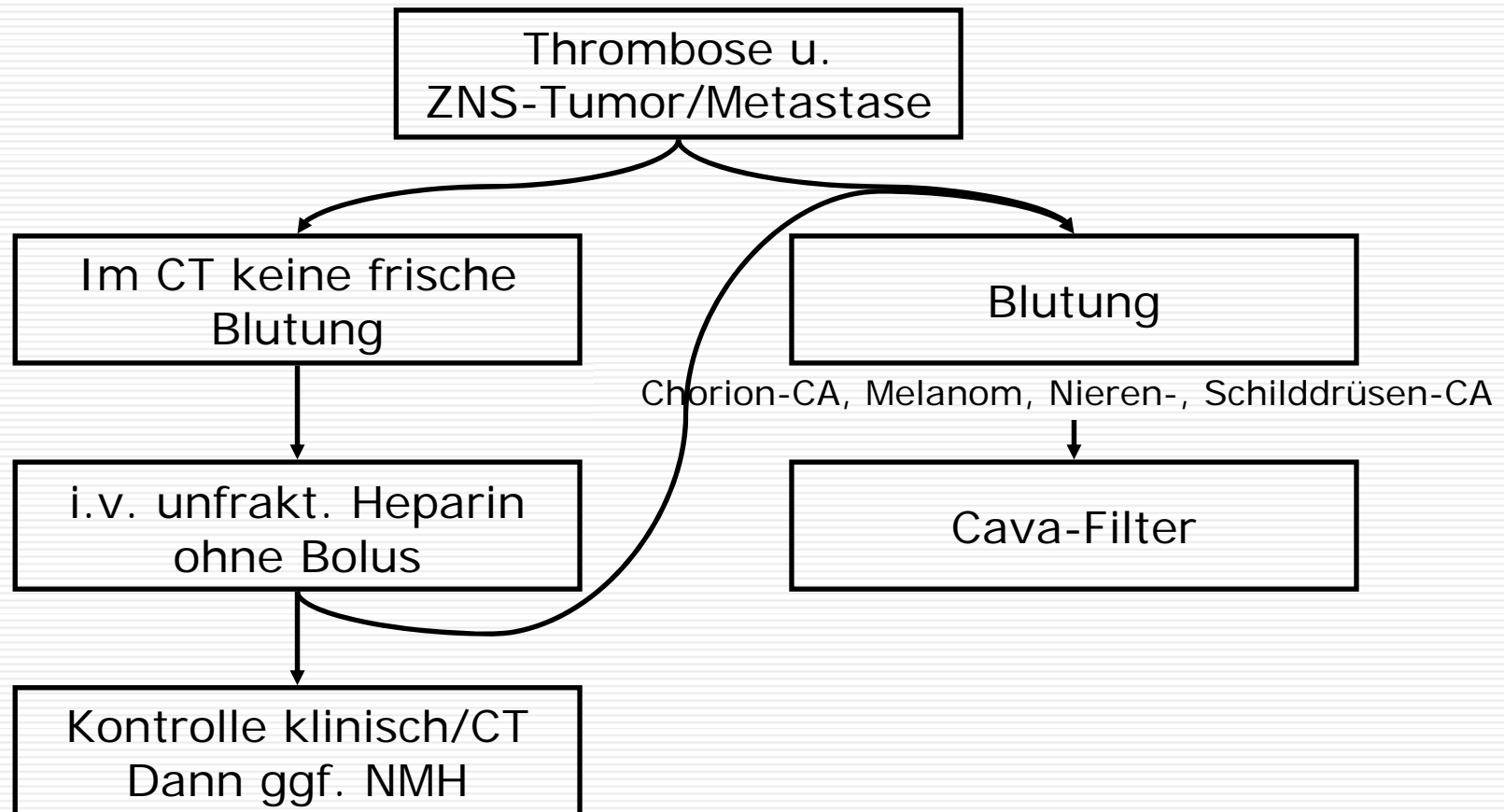
Alvarado, JCO 2008 (Abstr.)

- **Patienten mit Bronchial-CA + Hämoptysen oder GI-Tumore + GI-Blutung**

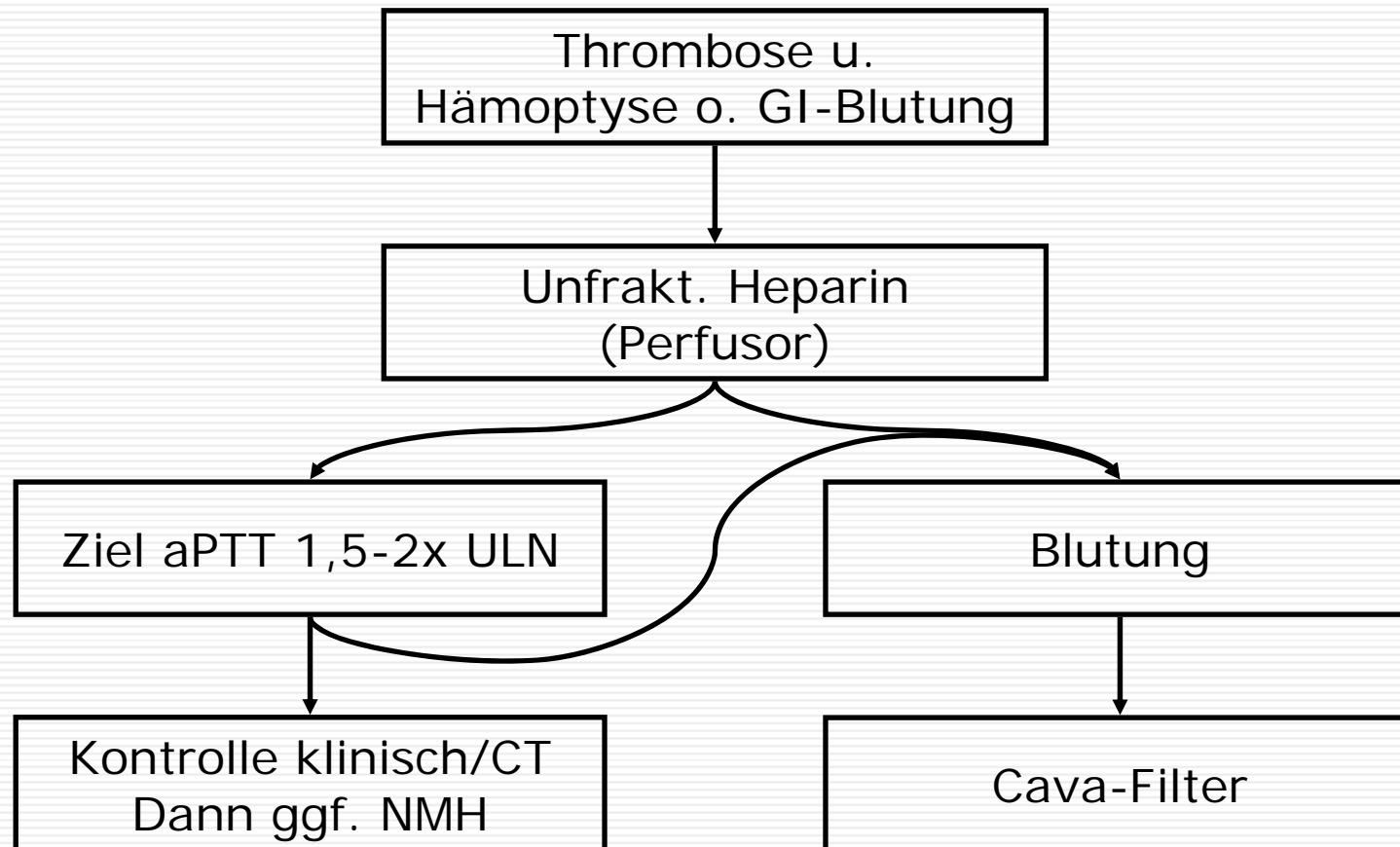
Keine Daten, diese Patienten wurden bisher grundsätzlich von Studien ausgeschlossen

Hylek Thromb Haemost 2008

Sondersituationen



Sondersituationen



„Take-Home Messages“

Thrombozytopenien sind bei Tumorpatienten nicht selten. Der behandelnde Arzt sollte selber in der Lage sein, den Blutaussstrich zeitnah zu befunden.

Thrombosen und Embolien sind eine häufige Komplikation bei Tumorpatienten. Viele Betroffene haben keine oder nur eine unzureichende Prophylaxe.

Stationär aufgenommene Tumorpatienten bedürfen in fast allen Fällen einer prophylaktischen Antikoagulation.

Tumorpatienten mit Thrombose/Embolie bedürfen einer therapeutischen Antikoagulation. Zur langfristigen Therapie sollten NMH oder Fondaparinux den oralen Antikoagulanzen vorgezogen werden.