

Prophylaxe und Therapie venöser Thromboembolien bei Tumorpatienten

Prof. Dr. med. Dr. phil. Walter A. Wuillemin^a, PD Dr. med. Bernhard Gerber^b, KD Dr. med. MSc Beat Müller^c, Dr. med. Stefanie Pederiva^d

^a Abteilung Hämatologie und Hämatologisches Labor, Luzerner Kantonsspital, Luzern, und Universität Bern; ^b Clinica di Ematologia, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, Bellinzona, und Universität Zürich; ^c Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern, und Universität Luzern; ^d Zentrum für Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital Baden, Baden

Das Editorial zu dieser Artikelserie finden Sie in Ausgabe 33–34/2021 des Swiss Medical Forum auf S. 563–5.

Einleitung

Dieser Artikel präsentiert und kommentiert die neuesten Richtlinien der «American Society of Hematology» (ASH) zur Prophylaxe und Therapie venöser Thromboembolien (VTE) bei Tumorpatientinnen und -patienten [1]. Es ist ein weiterer Beitrag der Schweizerischen Expertengruppe (SEG), die die in den letzten Jahren erschienenen Richtlinien der ASH und der «European Society of Cardiology» (ESC) zum Thema von VTE aus Schweizer Sicht kommentiert, zusammenfasst und möglichst anwendungsgerecht präsentiert [2].

Bezüglich der Systematik der Graduierung der ASH-Guidelines verweisen wir auf das Editorial zu den Kommentaren der SEG [2]. Die einzelnen Punkte werden entweder als Empfehlung («strong» = «we recommend») oder als Vorschläge («conditional» = «we suggest») präsentiert. Im vorliegenden Kapitel werden bei den 34 Themen mit 37 Punkten lediglich drei als Empfehlung, also «we recommend», klassiert. Dies weist darauf hin, dass hier ein beträchtlicher Studienbedarf besteht. Die medikamentöse Antikoagulation als Prophylaxe oder Therapie beruht damit meist auf einer individuellen Entscheidung, die die konkrete Patientensituation in Bezug auf VTE-, Blutungsrisiko und mögliche Interaktionen mit der Antitumortherapie berücksichtigen muss.

Die Empfehlungen sind im Originaltext teilweise kompliziert formuliert, wohl um die Evidenzlage und das Herausarbeiten der einzelnen Punkte möglichst präzise darzustellen. Darunter leidet die Verständlichkeit. Die Wiedergabe der Empfehlungen im vorliegenden Text entspricht deshalb nicht einer reinen Übersetzung, sondern bedient sich zum Zwecke der besseren Verständlichkeit einer sprachlichen Anpassung.



Walter A. Wuillemin

Arterielle Thromboembolien (ATE) sind bei Tumorpatientinnen und -patienten seltener als VTE. Da es sich bei den Betroffenen eher um ältere Menschen handelt, erleiden diese ATE tumorunabhängig analog zur gesunden Bevölkerung. Daneben gibt es auch tumorassoziierte ATE, zum Beispiel im Rahmen einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC), und ATE und VTE im Zusammenhang mit spezifischen hämato-onkologischen Erkrankungen, wie beispielsweise myeloproliferativen Neoplasien.

Tumorpatientinnen und -patienten sind im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung einem rund 6× höheren Risiko für VTE ausgesetzt. Zusätzlich ist jedoch auch das Blutungsrisiko circa 3× höher als bei Personen ohne Tumorerkrankung. Dies hat neben einer beträchtlichen Morbidität und Mortalität auch einen Anstieg der Kosten zur Folge [3]. Es ist vor diesem Hintergrund wichtig, dass bei jedem/jeder einzelnen Tumorerkrankten individuell Nutzen und Risiko einer Thromboembolieprophylaxe oder -therapie sorgfältig abgewogen werden.

Die ASH-Guidelines machen Empfehlungen zu folgenden klinischen Situationen:

1. Primärprophylaxe bei Tumorpatientinnen und -patienten, die aus medizinischen Gründen hospitalisiert sind.
2. Primärprophylaxe bei Tumorpatientinnen und -patienten, die aus chirurgischen Gründen hospitalisiert sind.
3. Primärprophylaxe für Tumorpatientinnen und -patienten mit ambulant durchgeführter systemischer Tumortherapie.
4. Primärprophylaxe für Tumorpatientinnen und -patienten mit einem zentral-venösen Katheter (ZVK).
5. Behandlung der VTE bei Tumorpatientinnen und -patienten.

Im Folgenden werden die Vorschläge und Empfehlungen zu diesen klinischen Situationen aus Schweizer Sicht präsentiert und diskutiert.

Primärprophylaxe bei aus medizinischen Gründen hospitalisierten Tumorpatientinnen und -patienten

Hierzu macht die Autorschaft fünf Vorschläge, alle mit der Graduierung «we suggest». Es handelt sich hier um die Situation der *Prophylaxe*, also um Patientinnen und Patienten, bei denen einer VTE vorgebeugt werden soll und die bis anhin noch kein VTE-Ereignis erlitten haben.

1. Tumorpatientinnen und -patienten, die aus medizinischen Gründen hospitalisiert werden, sollen eine VTE-Prophylaxe erhalten.
2. Beim Einsatz einer VTE-Prophylaxe wird den niedermolekularen Heparinen (NMH) der Vorzug gegenüber unfractioniertem Heparin (UFH) gegeben.
3. Bei der Anwendung einer VTE-Prophylaxe werden medikamentöse den mechanischen Methoden vorgezogen.
4. Der reinen medikamentösen Prophylaxe wird der Vorzug auch gegenüber der Kombination von medikamentöser und mechanischer Prophylaxe gegeben.
5. Die VTE-Prophylaxe soll bis zur Spitalentlassung erfolgen und nicht darüber hinaus.

Zusammenfassung: Tumorpatientinnen und -patienten ohne VTE sollen während der Hospitalisation, bei fehlenden Kontraindikationen, eine medikamentöse Prophylaxe mit einem NMH erhalten. Von mechanischen prophylaktischen Massnahmen darf abgesehen und die Prophylaxe soll bei der Spitalentlassung sistiert werden.

Kommentar der SEG

Dies entspricht durchaus der Praxis in der Schweiz und wird nicht in Zweifel gezogen. Siehe dazu auch den Beitrag von Graf et al. zu den Guidelines bei ambulanten und hospitalisierten medizinischen Patientinnen und Patienten in diesem Journal [4]. Einzig bezüglich der Dauer der Prophylaxe wird von Expertinnen und Experten darauf hingewiesen, dass das Thromboembolierisiko bei Tumorerkrankten auch nach Spitalentlassung höher ist als bei allgemeinen medizinischen Patientinnen und Patienten, vergleichbar mit dem Thromboembolierisiko nach grossen abdominal-chirurgischen Eingriffen. Die SEG kommt deshalb zum Schluss, dass in Einzelfällen, in denen das Thromboembolierisiko bei Spitalentlassung als gross eingeschätzt wird (Tab. 1) und kein hohes Blutungsrisiko be-

Tabelle 1: VTE-Risikofaktoren für Prophylaxe über den Spitalaustritt hinaus.

Zustand nach durchgemachter VTE
Chronisch-venöse Insuffizienz
Hereditäre oder erworbene Thrombophilie wie z.B. Faktor-V-Leiden-Mutation, Antithrombin-Mangel etc.
Immobilität
Adipositas (Body Mass Index >35 kg/m ²)
Hormontherapie mit Östrogenen
Erythropoietin-Behandlung
VTE: venöse Thromboembolie.

steht, die Thromboembolieprophylaxe mit einem NMH über 2–4 Wochen weitergeführt werden kann. Für Patientinnen und Patienten mit ambulanter Chemotherapie kann bereits aus diesem Grund eine länger dauernde Primärprophylaxe diskutiert werden (vgl. Empfehlungen 13–17).

Primärprophylaxe bei aus chirurgischen Gründen hospitalisierten Tumorpatientinnen und -patienten

Für Tumorpatientinnen und -patienten, die aus chirurgischen Gründen hospitalisiert sind und sich einem Eingriff unterziehen müssen, machen die ASH-Guidelines sieben Vorschläge. Auch hier sind damit alle mit der Graduierung «we suggest» klassiert. Es handelt sich hier ebenfalls um die Situation der *Prophylaxe*, also um Patientinnen und Patienten, die aktuell nicht an einer VTE leiden.

6. Bei einem Eingriff mit *tiefem* Blutungsrisiko soll einer medikamentösen vor einer mechanischen Prophylaxe der Vorzug gegeben werden.
7. Bei einem Eingriff mit *hohem* Blutungsrisiko soll eher eine mechanische als eine medikamentöse Prophylaxe erwogen werden.
8. Bei einem Eingriff mit hohem Risiko für VTE soll – ausser bei hohem Blutungsrisiko – eine Kombination von mechanischer und medikamentöser Prophylaxe erfolgen; das ist der alleinigen mechanischen oder medikamentösen Prophylaxe überlegen.
9. Wird eine medikamentöse Prophylaxe durchgeführt, sind NMH oder Fondaparinux dem UFH vorzuziehen.
10. Aufgrund fehlender Studien empfehlen die ASH-Guidelines in dieser Indikation keine Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder direkte orale Antikoagulantien (DOAK).
11. Die Prophylaxe sollte postoperativ und nicht präoperativ begonnen werden.
12. Die Prophylaxe sollte nach einem Abdomen- oder Beckeneingriff über die Spitalentlassung hinaus weitergeführt werden.

Zusammenfassung: Es wird eine VTE-Prophylaxe bei allen Tumorpatientinnen und -patienten empfohlen, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen müssen. Dies abhängig vom Blutungs- und VTE-Risiko des Eingriffs entweder nur in Form einer mechanischen oder medikamentösen oder aber einer Kombination von mechanischer und medikamentöser Prophylaxe. Beginn der medikamentösen Prophylaxe postoperativ. Dauer der Prophylaxe bis zum Austritt respektive nach Abdominal- oder Beckeneingriff über die Entlassung hinaus.

Kommentar der SEG

Die SEG stimmt diesen Empfehlungen im Wesentlichen zu. Siehe dazu auch den Beitrag von Tsakiris et al. zu den Guidelines bei hospitalisierten chirurgischen Patientinnen und Patienten in diesem Journal [5]. Die Anwendung der mechanischen Prophylaxe bei hohem Blutungsrisiko wird in den Schweizer Spitälern unterschiedlich angewandt; gemäss Erfahrung der SEG eher zurückhaltend. Dies liegt wahrscheinlich vor allem daran, dass die mechanischen Prophylaxe-Systeme (wie z.B. pneumatische Kompressionspumpen) nicht auf allen Abteilungen vorhanden sind, interne Richtlinien und Schulungen zu deren Anwendung fehlen und von den Patientinnen und Patienten zum Teil als unangenehm empfunden werden.

Fondaparinux wird in der Schweiz nur selten angewandt. Die Daten zeigen keinen klaren Vorteil gegenüber den NMH, allerdings auch keinen Nachteil.

Wiederum ist die Frage der Fortsetzung der Thromboembolieprophylaxe nach Spitalaustritt ein Thema. Dies betrifft Personen mit hohem VTE-Risiko, wie diejenigen mit Becken- oder Abdominaleingriffen. Über die Dauer nach Entlassung machen die Guidelines jedoch keine genauen Angaben. Die SEG ist der Meinung, dass auch bei anderen grösseren chirurgischen Eingriffen, wie etwa Tumorchirurgie an den Extremitäten, oder bei Vorliegen von anderen VTE-Risikofaktoren (Tab. 1) eine verlängerte VTE-Prophylaxe mit einem NMH oder Fondaparinux über 2–4 Wochen weitergeführt werden soll und kann.

Hospitalisierte, die auf ihre Operation warten müssen, sollen selbstverständlich die übliche VTE-Prophylaxe erhalten.

Primärprophylaxe für Tumorpatientinnen und -patienten mit ambulant durchgeführter systemischer Tumorthherapie

Hierzu machen die ASH-Guidelines fünf Empfehlungen, teils als «we recommend» (r) oder als «we suggest» (s).

13. Ambulante Tumorpatientinnen und -patienten mit systemischer Therapie und mit tiefem (r) oder intermediärem (s) VTE-Risiko sollen keine

Prophylaxe mit einem NMH erhalten. Bei hohem VTE-Risiko und systemischer Tumorthherapie wird hingegen eine VTE-Prophylaxe mit einem NMH empfohlen (s).

14. Bei ambulanten Tumorpatientinnen und -patienten mit systemischer Therapie ist keine VTE-Prophylaxe besser als eine solche mit VKA (r).
15. Ambulante Tumorpatientinnen und -patienten mit tiefem VTE-Risiko und systemischer Tumorthherapie sollen keine Prophylaxe mit einem DOAK erhalten (s). Bei intermediärem oder hohem VTE-Risiko und systemischer Tumorthherapie wird hingegen eine VTE-Prophylaxe mit einem DOAK (Apixaban oder Rivaroxaban) keiner Prophylaxe vorgezogen (s).
- 16./17. Bei Patientinnen und Patienten mit einem Multiplen Myelom, die Lenalidomid-, Thalidomid- oder Pomalidomid-basierte Therapien bekommen, empfehlen die ASH-Guidelines den Einsatz von Acetylsalicylsäure, NMH oder einer fixen Dosis eines VKA (s).

Zusammenfassung: Bei ambulanten Patientinnen und -patienten mit systemischer Tumorthherapie soll mittels Khorana-Score eine VTE-Risikoeinschätzung in tief, intermediär oder hoch (Tab. 2) erfolgen. Bei tiefem Risiko wird keine VTE-Prophylaxe empfohlen. Bei intermediärem Risiko kann ein DOAK eingesetzt werden (Apixaban oder Rivaroxaban), jedoch kein NMH. Bei hohem VTE-Risiko können sowohl NMH wie auch DOAK gegeben werden. VKA sollen nicht angewendet werden. Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom und einer «imid-basierten» Therapie sollen eine Prophylaxe mit entweder Acetylsalicylsäure, NMH oder einem VKA in fixer Dosierung erhalten.

Kommentar der SEG

Die ASH-Guidelines empfehlen den Einsatz einer primären VTE-Prophylaxe abhängig vom VTE-Risiko. Zur Abschätzung des VTE-Risikos wird – in der Zusammenfassung nicht erwähnt, im Text aber ausgeführt – der sogenannte Khorana-Score empfohlen (Tab. 2) [6]. Dieser Score fungierte in den DOAK-Prophylaxe-Studien

Tabelle 2: Khorana-Score [9].

Parameter	Punkte
Tumorentität	
Magen oder Pankreas	2
Lunge, Lymphom, gynäkologisch, Harnblase oder Hoden	1
Thrombozyten ≥ 350 G/l	1
Hämoglobin < 100 G/l	1
Leukozyten > 11 G/l	1
Body Mass Index ≥ 35 kg/m ²	1

als zentrales Entscheidungskriterium zur Anwendung der Prophylaxe. Die SEG ist der Ansicht, dass der Khorrana-Score aktuell wohl das praktikabelste Hilfsmittel zur Abschätzung des VTE-Risikos bei ambulanten Tumorpatientinnen und -patienten mit Systemtherapie darstellt. Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass er als Prädiktor für VTE nicht unumstritten ist und sich nicht bei allen Tumorentitäten gleich gut bewährt hat, insbesondere nicht bei Lungentumoren [7].

Bei den DOAK werden konkret Apixaban und Rivaroxaban erwähnt, für beide Präparate gibt es entsprechende Studien.

Die SEG ist der Meinung, dass die Empfehlung bei Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom für fix dosierte VKA in der Schweiz nicht etabliert ist und nicht durchgeführt werden soll. Damit bleiben bei diesen Patientinnen und Patienten NMH und Acetylsalicylsäure eine Option. In der Schweiz wird gemäss Erfahrung der SEG am häufigsten Acetylsalicylsäure 100 mg eingesetzt. Eine NMH-Gabe über Wochen/Monate wird unter Berücksichtigung der Patientenkonvenienz weniger empfohlen. Die SEG ist der Meinung, dass hier auch Apixaban 2 × 2,5 mg eingesetzt werden kann, entsprechend einer kürzlich publizierten Studie [8].

Der SEG ist bewusst, dass die Praxis der VTE-Primärprophylaxe bei ambulanten Tumorpatientinnen und -patienten unter systemischer Therapie in der Schweiz (noch) wenig verbreitet ist. Die Verfügbarkeit von Informationsmaterial mit Erklärungen über die Sinnhaftigkeit der VTE-Prophylaxe und deren praktische Umsetzung könnte hilfreich sein.

Primärprophylaxe für Tumorpatientinnen und -patienten mit einem ZVK

Dazu gibt es zwei Vorschläge, also wiederum nur mit der Graduierung «we suggest».

- 18./19. Tumorpatientinnen und -patienten, die einen ZVK erhalten, brauchen weder eine parenterale noch eine orale VTE-Prophylaxe.

Zusammenfassung: Keine routinemässige VTE-Prophylaxe bei Tumorpatientinnen und -patienten mit einem ZVK.

Kommentar der SEG

Die SEG stimmt damit überein, dass die alleinige Tatsache, dass ein ZVK vorhanden ist, keinen Grund für eine parenterale oder orale Thromboembolieprophylaxe darstellt. Wird der ZVK im Kontext einer medizinischen oder chirurgischen Hospitalisation eingelegt, gelten selbstverständlich die Empfehlungen im Kontext der Hospitalisationen aus medizinischen oder chirurgischen Gründen. Siehe auch Empfehlung Nr. 29.

Behandlung der akuten VTE bei Tumorpatientinnen und -patienten

Dieses Kapitel ist in drei Teile aufgeteilt, entsprechend den drei Phasen der Antikoagulation (siehe dazu [9]): initiale Antikoagulation über 1 Woche mit drei Empfehlungen, befristete Antikoagulation über 3–6 Monate mit neun Empfehlungen und langfristige Antikoagulation >6 Monate mit drei Empfehlungen. Insgesamt sind diese Empfehlungen zweimal als «we recommend» (r) und ansonsten als «we suggest» (s) klassiert.

Initiale Antikoagulation in der ersten Woche

20. Zur initialen Therapie einer akuten VTE werden bei Tumorpatientinnen und -patienten DOAK (Apixaban oder Rivaroxaban) oder NMH empfohlen (s).
21. Bei der Anwendung von Heparinen wird den NMH gegenüber dem UFH der Vorzug gegeben (r).
22. NMH werden gegenüber dem Fondaparinux bevorzugt (s).

Befristete Antikoagulation über 3–6 Monate

23. DOAK (Apixaban, Edoxaban oder Rivaroxaban) werden den NMH vorgezogen (s).
24. Die DOAK werden den VKA vorgezogen (s).
25. Die NMH werden den VKA vorgezogen (s).
26. Bei inzidenteller Lungenembolie (LE) («Zufallsbefund») wird der Antikoagulation gegenüber reiner Beobachtung der Vorzug gegeben (s).
27. Bei subsegmentaler LE wird einer Antikoagulation gegenüber reiner Beobachtung vorgezogen (s).
28. Bei viszeraler oder splanchnischer Venenthrombose wird eine Antikoagulationstherapie oder eine reine Beobachtung als gleichwertig eingestuft (r).
29. Bei Tumorpatientinnen und -patienten mit einer zentralvenösen Leitung und damit assoziierter VTE unter Antikoagulation wird empfohlen, den Katheter zu belassen und nicht zu entfernen (s).
30. Bei Tumorpatientinnen und -patienten mit rezidivierender VTE trotz therapeutischem NMH wird empfohlen, die NMH-Dosis über den therapeutischen Bereich hinaus zu erhöhen oder in einem therapeutischen Bereich weiterzufahren (s).
31. Bei Tumorpatientinnen und -patienten mit rezidivierender VTE trotz adäquater Antikoagulation wird vom Einsatz eines Vena-cava-inferior-Filters abgeraten (s).

Langfristige Antikoagulation >6 Monate

32. Bei Tumorpatientinnen und -patienten mit akuter VTE soll die Antikoagulation länger als sechs Monate durchgeführt werden (s).
33. Bei Patientinnen und Patienten mit aktiver Tumorerkrankung und VTE mit langfristiger Antiko-

agulation soll diese unbefristet weitergeführt werden und nicht nach einer festgelegten Dauer beendet werden (s).

34. Zur langfristigen Antikoagulation werden sowohl DOAK wie auch NMH empfohlen (s).

Zusammenfassung: Tumorpatientinnen und -patienten mit einer akuten VTE benötigen eine Antikoagulation, diese soll mit einem DOAK oder NMH durchgeführt werden, was besser ist als UFH, Fondaparinux oder VKA. Für die befristete Antikoagulation über 3–6 Monaten werden die DOAK als erste Wahl erwähnt gegenüber NMH und sicher gegenüber VKA; werden keine DOAK eingesetzt, dann besser NMH als VKA. Eine zufällig entdeckte LE (z.B. bei einem Staging-CT) oder eine subsegmentale LE sollen beide gleich behandelt werden wie eine symptomatische akute VTE. Bei viszeraler oder splanchnischer Venenthrombose werden Antikoagulation und Beobachtung als gleichwertig empfohlen. Bei einer ZVK-assoziierten VTE unter Antikoagulation soll der Katheter nicht entfernt werden. Kommt es unter therapeutischer NMH-Gabe zu einem VTE-Rezidiv, soll die NMH-Dosis über den therapeutischen Bereich hinaus angehoben werden. Im Falle eines Rezidivs unter Antikoagulation soll kein Vena-cava-inferior-Filter eingesetzt werden.

Die langfristige Antikoagulation ist gegenüber der befristeten Antikoagulation (<6 Monate) vorzuziehen. Ebenso soll die langfristige Antikoagulation auf unbestimmte Zeit geplant werden und nicht nach einer definierten Zeitdauer gestoppt werden. Die langfristige Antikoagulation soll entweder mit einem DOAK oder mit NMH durchgeführt werden.

Kommentar der SEG

Die SEG stimmt im Wesentlichen mit all diesen Empfehlungen respektive Vorschlägen überein. Allerdings empfehlen wir, die DOAK nicht als erste Wahl bei Patientinnen und Patienten mit hohem Blutungsrisiko, wie zum Beispiel bei hohem Blutungsrisiko bei gastrointestinalen oder auch urogenitalen Tumoren; auch nicht bei einer Thrombozytopenie <50 G/l.

Zudem müssen potenzielle Interaktionen zwischen DOAK und den Chemotherapeutika berücksichtigt werden. Bei diesbezüglicher Unsicherheit helfen DOAK-Spiegelbestimmungen, um zu sehen, ob es zu einer Medikamentenakkumulation oder zu einer Unterdosierung kam, und um dann zu entscheiden, ob anstelle eines DOAK besser auf NMH gewechselt wird.

Oft stellt sich dann die Frage nach der Dauer der Antikoagulation. Die SEG befürwortet eine unbefristete Weiterführung der Antikoagulation, solange eine aktive Tumorerkrankung besteht respektive eine Tumorthera-

rapie durchgeführt wird. Ist dies nicht mehr der Fall und die Tumorfreiheit konnte dokumentiert werden, soll die Antikoagulation für weitere 3–6 Monate und anschliessend unter regelmässiger Abwägung von Nutzen und Risiko weitergeführt werden.

Therapie der VTE aus Sicht einer guten Palliation

Die Nutzen-Risiko-Analyse wird in der palliativ-supportiven Situation noch herausfordernder. Die Erhaltung respektive Verbesserung der Lebensqualität steht im Vordergrund. Die antikoagulatorische Behandlung einer akuten VTE kann durchaus einen Beitrag zur Symptomlinderung (z.B. Dyspnoe, Ödeme) leisten und gegebenenfalls weitere, die Lebensqualität schwer belastende beziehungsweise gar fatale Komplikationen verhindern. Die Entscheidung soll hier im ausführlichen Gespräch mit den Erkrankten und den Angehörigen getroffen werden. In die Entscheidung fliessen der aktuelle Allgemeinzustand, Komorbiditäten, begleitende Therapien, die Prognose respektive Lebenserwartung (z.B. wenige Tage bis einige Monate), aber auch psychosoziale (z.B. Pflegebedürftigkeit, Bettlägerigkeit, ambulante oder institutionelle Betreuung) sowie spirituelle Belange ein.

In der «end of life care» empfehlen aktuelle Leitlinien bei Tumorerkrankten eine Sistierung der Antikoagulation, da sich das Gleichgewicht zwischen Thromboembolie- und Blutungsrisiko über die Zeit relevant ändert. Hierzu tragen die erheblichen Stoffwechselveränderungen (bedingt durch abnehmende Organfunktionen, veränderten Hydrierungs- und Ernährungszustand) mit Alteration der Pharmakokinetik bei. Es soll berücksichtigt werden, dass repetitive prophylaktische NMH-Applikationen in der Terminalphase unerwünschte Effekte (z.B. Stressreiz, schwer kontrollierbare lokale Blutungen an Injektionsstelle) nach sich ziehen können.

Disclosure statement

Die Kommentare von Schweizer Expertinnen und Experten wurden durch die Firmen Bayer (Schweiz) AG, Pfizer und Sanofi-Aventis (Schweiz) AG mit einem «unrestricted educational grant» unterstützt. WAW hat für die Abteilung Hämatologie des Luzerner Kantonsspitals Zuwendungen von Bayer, BMS, Pfizer, Sanofi und Takeda erhalten. BG hat für die Clinica di Ematologia, Bellinzona, Zuwendungen von Axonlab, Alnylam, Bayer, Bristol Myers Squibb, Daiichi-Sankyo, Octapharma, Pfizer, Sanofi, Takeda, SOBI, Janssen, NovoNordisk, Mitsubishi Tanabe erhalten; ausserdem deklariert BG nicht zweckgebundene Forschungsförderung von Pfizer, nicht finanzielle Forschungsunterstützung von Axonlab und Thermo Fisher Scientific, alle nicht in Zusammenhang mit der vorliegenden Publikation. SP hat für das Institut (KSB) Zuwendungen von Servier erhalten für die Teilnahme am virtuellen ESMO GI 2021.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/sm.f.2022.08981>.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Dr. phil.
Walter A. Wuillemin
Abteilung Hämatologie
Luzerner Kantonsspital
Spitalstrasse
CH-6000 Luzern 16
[walter.wuillemin\[at\]luks.ch](mailto:walter.wuillemin[at]luks.ch)