

Apixaban zur Thromboseprophylaxe bei Malignomen

Carrier M et al. Apixaban to Prevent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. *New Engl J Med* 2019; 380: 711–719

Die vergleichsweise hohe Rate an venösen Thrombosen bei Patienten mit aktiver Krebserkrankung ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Eine sonst übliche i.v.-Thromboseprophylaxe ist bei diesen Patienten nicht angezeigt: Gründe hierfür sind das hohe Blutungsrisiko und die Beeinträchtigung durch die täglichen Injektionen. Der orale Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban stellt eine Alternative dar.

In einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten klinischen Studie prüften die Autoren Apixaban bei Patienten mit verschiedenen soliden Tumoren. Finanziert wurde die Untersuchung von dem kanadischen Institute of Health Research sowie der Bristol-Meyers-Squibb-Pfizer-Allianz. Es nahmen ambulant betreute Patienten teil, die ein mäßig hohes bis hohes Risiko für eine Thromboembolie aufwiesen (Khorana-Score ≥ 2) und wegen eines neu diagnostizierten Tumors oder Rezidivs eine Chemotherapie starteten. Patienten mit u. a. hohem Blutungsrisiko, Hautkrebs, akuter Leukämie oder myeloproliferativer Neoplasie, Nierenfunktionsstörungen oder schlechtem Allgemeinzustand wurden ausgeschlossen. Randomisiert nach Alter und Geschlecht erhielten die Probanden 2,5 mg Apixaban 2-mal täglich oder Placebo über 180 Tage. Das Follow-up lief über 210 Tage.

Für die modifizierte Intention-to-treat-Analyse standen die Daten von 563 Patienten

mit einem Durchschnittsalter von 61 Jahren zur Verfügung, von denen alle mindestens 1 Dosis Apixaban erhalten hatten. Im Median waren die Probanden 157 Tage mit Apixaban und 155 Tage mit Placebo behandelt worden. Die meisten Patienten litten an einem gynäkologischen Tumor, einem Lymphom oder einem Pankreaskarzinom.

Der primäre Endpunkt einer venösen Thromboembolie zeigte sich bei 12 von 288 Patienten unter Apixaban (4,2%) im Vergleich zu 28 von 275 Patienten der Placebogruppe (10,2%; Hazard-Ratio 0,41; 95%-Konfidenzintervall 0,26–0,65; $p < 0,001$). Schwere Blutungen als Parameter für die Sicherheit traten im Verlauf des Follow-ups bei 10 Patienten in der Interventionsgruppe (3,5%) und 5 Patienten unter Placebo auf (1,8%;

Hazard-Ratio 2,0; 95%-Konfidenzintervall 1,01–3,95; $p = 0,046$). Die höhere Rate an Blutungen ging vor allem auf häufigere gastrointestinale und gynäkologische Blutungen sowie Hämaturien zurück. Beschränkt auf die eigentliche Zeit der Therapie hingegen erlitten 2,1% versus 1,1% der Patienten eine schwere Blutung (Hazard-Ratio 1,89; 95%-Konfidenzintervall 0,39–9,24). In keinem Fall führte eine Blutung zum Tod oder involvierte ein kritisches Organ. Das Gesamtüberleben lag in beiden Gruppen gleich hoch.

FAZIT

Krebspatienten mit mäßig bis hohem Thromboserisiko unter ambulanter Chemotherapie sind durch Apixaban im Vergleich zu Placebo signifikant vor einer venösen Thromboembolie geschützt. Allerdings steigt dadurch das Blutungsrisiko. Aus diesen Daten seien in Bezug auf bestimmte Malignome oder Therapieregime jedoch keine Rückschlüsse zu ziehen, so die Autoren. Zudem seien kaum Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung beteiligt gewesen, die Daten auf solche Patienten also nur beschränkt übertragbar.

Dr. med. Susanne Meinrenken, Bremen