

Folia Pharmacotherapeutica januari 2020

## Tromboprofylaxe en behandeling van veneuze trombo-embolie bij patiënten met kanker

Op basis van studies uit 2018 en 2019 worden bij patiënten met kanker de directe orale anticoagulantia (DOAC's) als mogelijk alternatief voor de heparines met laag moleculair gewicht (LMWH) naar voor geschoven, zowel voor de profylaxe als voor de behandeling van veneuze trombo-embolie. De populatie van patiënten met kanker is echter zeer heterogeen. Er moet eerst meer duidelijkheid komen over welke patiëntengroepen het hoogste risico op trombo-embolie vertonen en dus het meeste baat zouden hebben bij tromboseprofylaxe, vooraleer overgegaan wordt tot routine tromboseprofylaxe (al dan niet met een DOAC). Bij veneuze trombo-embolie wordt de optimale behandeling best individueel bepaald en blijven LMWH eerste keuze bij kankerpatiënten met een hoog bleedingsrisico.

Wil je je kennis over dit onderwerp versterken? Beantwoord de quizvragen in onze e-learning FoliaQuiz najaar 2020 – DOAC's. Deze e-learning is gratis. Accreditering wordt voorzien voor artsen, officina-apothekers en ziekenhuisapothekers.

### Tromboprofylaxe bij patiënten met kanker

Patiënten met kanker hebben een verhoogd risico van veneuze trombo-embolie. Enkele studies tonen bij ambulante patiënten een voordeel voor profylaxe met heparines met laag moleculair gewicht (LMWH) ten opzichte van placebo, zonder effect op mortaliteit. De incidentie van veneuze trombo-embolie is eerder laag en het voordeel klein, zodat de meeste richtlijnen geen routine profylaxe aanraden<sup>1</sup>. Twee gerandomiseerde studies, gepubliceerd begin 2019, onderzochten de werkzaamheid van de directe orale anticoagulantia (DOAC's) ten opzichte van placebo voor de tromboseprofylaxe bij ambulante kankerpatiënten met een verhoogd trombose-*risico* (ingeschat aan de hand van de Khorana-schaal)<sup>2,3</sup>. In één studie verminderde apixaban de incidentie van symptomatische veneuze trombo-embolieën significant ten opzichte van placebo (absolute risicoreductie: 6%, NNT: 17), maar dit ging ten koste van een verhoging van het aantal majeure bloedingen (absolute risicotoename: 1,7%, NNH: 59)<sup>2</sup>. In de andere studie was er met rivaroxaban enkel tijdens de duur van de behandeling (gemiddelde behandelingsduur 4,3 maanden) een significant lagere incidentie van symptomatische én asymptomatische veneuze trombo-embolieën ten opzichte van placebo, maar niet aan het eind van de follow up van 6 maanden, en dit zonder een significante toename van het aantal bloedingen<sup>3</sup>. Geen van beide studies toonde een voordeel op vlak van mortaliteit.

Commentatoren stellen dat er eerst meer duidelijkheid moet komen over welke patiënten met kanker het hoogste risico op trombo-embolie vertonen en dus het meeste baat zouden hebben bij tromboseprofylaxe, vooraleer overgegaan wordt tot routine tromboseprofylaxe (met LMWH, dan wel DOAC; directe vergelijkingen ontbreken) bij ambulante kankerpatiënten<sup>4,5</sup>. Het BCFI sluit zich hierbij aan.

### Behandeling van veneuze trombo-embolie bij patiënten met kanker

Voor de behandeling van veneuze trombo-embolieën bij patiënten met kanker, gaat de voorkeur uit naar LMWH's. Deze verminderen het risico van herhal in vergelijking met vitamine K antagonist, echter zonder bewezen effect op mortaliteit<sup>6,7,8</sup>. Volgens een *Cochrane Review* bleken DOAC's in deze indicatie niet werkzamer (herhal, mortaliteit) of veiliger (bloedingen) dan vitamine K-antagonisten<sup>8</sup>. Twee gerandomiseerde studies uit 2018 tonen echter dat de DOAC's rivaroxaban en edoxaban het herhalrisico toch verlagen ten opzichte van LMWH's, maar ten koste van meer bloedingen<sup>9</sup>. Commentatoren wijzen erop dat de populatie van patiënten met kanker zeer heterogeen is (locatie, stadium en behandeling van de tumor) en dat de optimale behandeling dus best individueel wordt bepaald. Voor kankerpatiënten met een hoog bleedingsrisico (bijvoorbeeld ook bij gastro-intestinale kanker) blijven LMWH's zeker eerste keuze<sup>6,10</sup>.

## Specifieke bronnen

- 1 Agnelli G. Direct oral anticoagulants for thromboprophylaxis in ambulatory patients with cancer. *N Engl J Med* 2019;380:781-3. doi: 10.1056/NEJMe1816060
- 2 Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, Tagalakos V, Shivakumar S et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2019;380:711-9. doi: 10.1056/NEJMoa1814468
- 3 Khorana AA, Soff GA, Kakkar AK, Vadhan-Raj S, Riess H et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. *N Engl J Med* 2019;380:720-8. doi: 10.1056/NEJMoa1814630
- 4 Chouinard E. In patients with cancer who were starting chemotherapy, apixaban reduced VTE and increased major bleeding at 180 d. *Ann Intern Med* 2019;170:JC29. doi: 10.7326/ACPJ201903190-029
- 5 Cervi A, Douketis J. In high-risk patients with cancer, thromboprophylaxis with rivaroxaban did not reduce VTE events at 180 days. *Ann Intern Med* 2019;170:JC67. doi: 10.7326/ACPJ201906180-06
- 6 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2019 Epub ahead of print. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
- 7 Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149:315-52. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026
- 8 Kahale LA, Hakoum MB, Tzolakian IG, Alturki F, Matar CF et al. Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, Issue 6. Art. No.: CD006650. doi: 10.1002/14651858.CD006650.pub5
- 9 Rossel A, Robert-Ebadi H, Combesucre C, Grosgrain O, Stirnemann J et al. Anticoagulant therapy for acute venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 2019;14:e0213940. doi: 10.1371/journal.pone.0213940
- 10 Al-Samkari H. Optimal anticoagulant treatment of cancer-associated venous thromboembolism remains unclear. *BMJ Evid Based Med* 2019;24:115-6. doi: 10.1136/bmjebm-2018-111096

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.