

# Abhängigkeit des klinischen Verlaufs einer venösen Thromboembolie von der Art des Tumors

I. Mahé<sup>1</sup>, J. Chidiac, L. Bertoletti, C. Font, J. Trujillo-Santos, M Peris, C. Pérez Ductor, S. Nieto, E. Grandone, M. Monreal; RIETE investigators

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Hôpital Louis Mourier, Investigation Network on Venous Thromboembolism (INNOVTE), Colombes (APHP), University Paris 7, Frankreich

## ▲ Hintergrund

Tumorpatienten mit einer venösen Thromboembolie (VTE) leiden am häufigsten unter einem Lungen-, Kolorektal-, Brust- oder Prostatakarzinom (1). Bei allen diesen Krebsarten hat sich die Lebenserwartung signifikant verbessert (2), was die Frage nach einer verlängerten VTE-Therapie bei den Patienten aufwirft. Es gibt nur sehr wenige Studiendaten zu diesem Thema (3-5), die Patienten mit Krebs und VTE einschließen. Der klinische VTE-Verlauf bei Patienten mit einem aktiven Karzinom kann je nach Tumorart verschieden sein.

## Ziel und Methoden

Wir verwendeten Daten aus einem internationalen Register von VTE-Patienten (RIETE), um das Risiko eines Thromboserezidivs, einer Majorblutung und von Tod während der Antikoagulation bei Patienten mit Brust-

Referat zu: **The Clinical Course of Venous Thromboembolism May Differ According to Cancer Site.**  
Am J Med 2017;130(3):337-347.

Prostata-, Kolorektal- oder Lungenkrebs miteinander zu vergleichen.

## Ergebnisse

Bis September 2014 wurden 3947 Tumorpatienten rekrutiert, von denen 938 ein Karzinom

der Brust (mittleres Alter 68 Jahre), 629 eines der Prostata (mittleres Alter 68 Jahre), 1189 ein Kolorektal-Ca (mittleres Alter 70 Jahre) und 1191 eines der Lunge (mittleres Alter 64 Jahre) aufwiesen. Über 55 % von ihnen litten unter Metastasen (42 %, 36 %, 53 % bzw. 72 %).

Im Verlauf der Antikoagulationstherapie (mittlere Dauer 139 Tage) war die Rate an VTE-Rezidiven gleich zu derjenigen an Majorblutungen bei Patienten mit Brustkrebs (5,6 [95 % Konfidenzintervall (KI), 3,8-8,1] vs. 4,1 [95 % KI, 2,7-5,9] Ereignisse pro 100 Patientenjahre) oder Kolorektal-Karzinom (10 [95 % KI, 7,6-13] vs. 12 [95 % KI, 9,4-15] pro 100 Patientenjahre). Bei Prostatakrebspatienten jedoch betrug die Rate an VTE-Rezidiven die Hälfte

	VTE-Rezidiv		Majorblutung		Todesfälle gesamt	
	HR (95 % KI)	p	HR (95 % KI)	p	HR (95 % KI)	p
Alter	0,97 (0,96-0,98)	<0,001	–		–	
<b>Tumorart</b>						
Brust	1 (ref.)	<0,001	1 (ref.)	0,008	1 (ref.)	<0,001
Prostata	1,7 (1,1–2,9)	0,03	2,1 (1,3–3,5)	0,003	1 (0,8–1,3)	0,91
kolorektal	1,7 (1,1–2,7)	0,01	2,1 (1,3–3,4)	0,001	1,6 (1,3–1,9)	<0,001
Lunge	3,8 (2,6–5,6)	<0,001	1,8 (1,1–3,0)	0,02	3,1 (2,6–3,8)	<0,001
<b>Metastasen</b>	–	–	–	–	3,3 (2,9–3,8)	<0,001
<b>Chemotherapie</b>	–	–	–	–	0,8 (0,7–0,9)	<0,001
postoperativ	0,5 (0,3–0,8)	0,008	–	–	0,7 (0,6–0,9)	0,003
LE vs. TVT	–	–	–	–	1,2 (1,0–1,3)	0,01
Kreatinin-Clearance Cockcroft-Formel, ml/min	0,99 (0,99–0,999)	0,03	0,99 (0,98–0,99)	<0,001	0,99 (0,99–1,0)	<0,001
Thrombozytenzahl <100.000/mm <sup>3</sup>	–	–	2,0 (1,4–3,0)	<0,001	1,4 (1,2–1,6)	<0,001
Majorblutung vor kurzer Zeit	–	–	5,0 (3,1–7,9)	<0,001	–	–
Anämie	–	–	–	–	1,2 (1,05–1,3)	0,007
Diagnose vor <3 Monaten	–	–	1,6 (1,1–2,3)	0,008	–	–

**Abkürzungen:** LE – Lungenembolie; TVT – tiefe Venenthrombose; VTE – venöse Thromboembolie.

Tab. 1: Multivariate Analyse (vier Tumorarten): Variablen vor Behandlungsbeginn unabhängig korreliert mit rezidivierenden thromboembolischen Ereignissen, Blutungen und Tod.

von derjenigen an Majorblutungen (6,9 [95 % KI, 4,4–10] vs. 13 [95 % KI, 9,2–17] Ereignisse pro 100 Patientenjahre). Und bei Lungenkrebspatienten war die Rate an VTE-Rezidiven zweimal höher als diejenige an Majorblutungen (27 [95 % KI, 22–23] vs. 11 [95 % KI, 8,6–15] pro 100 Patientenjahre). Bei Lungenkrebs betrug die Todesrate das Vier- bis Fünffache von derjenigen, die mit VTE und Brust-, Prostata- oder Kolorektalkarzinom assoziiert war.

## Diskussion

In dieser Studie konnten wir beobachten, dass das Risiko eines VTE-Rezidivs und einer Blutung am höchsten in den ersten Monaten der Therapie war. Die Leitlinien empfehlen, Patienten mit einem aktiven Karzinom aufgrund des Rezidivrisikos länger als sechs Monate lang Antikoagulantien zu verschreiben, unabhängig von der Tumorart. Aber Patientenprofil, Komorbiditäten und VTE-Risiko, das mit der jeweiligen Tumorart assoziiert ist, sind sehr unterschiedlich, ebenso wie das Blutungsrisiko. So weisen Lungenkrebspatienten ein wesentlich höheres Risiko für ein VTE-Rezidiv auf als Patienten mit anderen Tumorarten. Auf der anderen Seite haben Brustkrebspatientinnen die geringste Gefahr für eine Blutung.

## Schlussfolgerung

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Antikoagulantientherapie bei einer VTE unterscheidet sich sehr je nach

Tumorart. Diese Ergebnisse zeigen die Wichtigkeit klinischer Studien zu Antikoagulantienregimen, die die Tumorart und die Spezifitäten der Zielpopulation berücksichtigen.

## Literatur

1. Cohen AT, Katholing A, Rietbrock S et al. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. A population-based cohort study. *Thromb Haemost.* 2017;117:57–65.
2. Quaresma M, Coleman MP. 40-year trends in an index of survival for all cancers combined and survival adjusted for age and sex for each cancer in England and Wales, 1971–2011: a population-based study. *Lancet.* 2015;385:1206–1218.
3. Francis CW, Kessler CM, Goldhaber SZ et al. Treatment of venous thromboembolism in cancer patients with dalteparin for up to 12 months: the DALTECAN Study. *J Thromb Haemost.* 2015;13:1028–1035.
4. Jara-Palomares L, Solier-Lopez A, Elias-Hernandez T et al. Tinzaparin in cancer associated thrombosis beyond 6months: TiCAT study. *Thromb Res* 2017;157:90–96.

## Korrespondenzadresse

Isabelle Mahé, MD PhD  
Hôpital Louis Mourier,  
Service de Médecine Interne  
Université Paris 7, APHP  
178 rue des Renouillers  
92700 Colombes, Frankreich  
E-Mail: isabelle.mahe@aphp.fr

