Chirurg 2018 · 89:830
<https://doi.org/10.1007/s00104-018-0707-1>
 Online publiziert: 21. August 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018

P. Felgendreiff · F. Rauchfuß · U. Settmacher

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

Biomarker für thromboembolische Ereignisse bei Patienten mit Adenokarzinom des Pankreas

Originalpublikation

Faillie D, Bourrienne MC, de Raucourt E et al (2018) Biomarkers for the risk of thrombosis in pancreatic adenocarcinoma are related to cancer process, Oncotarget 29;9(41):26453–26465

Hintergrund. Thromboembolien bei Patienten mit einem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC), einer chronischen Pankreatitis (CP) oder einer intraduktalen papillären muzinösen Neoplasie (IPMN) sind Komplikationen, die mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist. Die Ätiologie basiert zumeist auf der lokalen Inflammation, tumorbedingter Hyperkoagulabilität („tissue factor-positive microvesicles“ [MV-TF], „free tissue-factor pathway inhibitor“ [freie-TFPI], Factor VIII [F-VIII], D-Dimer, von-Willebrand-Faktor [VWF], Thrombin-Antithrombin-Komplex [TAT]) und hämodynamischen Ursachen, die zur Aktivierung der Gerinnungskaskade führen.

Zur Risikoabschätzung und Früherkennung einer Thromboembolie bei PDAC, CP oder IPMN fehlen jedoch passende Biomarker, die gleichzeitig eine Unterscheidung zwischen krankheitsspezifischen und systemisch inflammatorischen Ursachen ermöglichen. Daher untersucht die vorgestellte Studie Biomarker zur Früherkennung und Risikoabschätzung von Thromboembolien bei Patienten PDAC, CP und IPMN.

Methoden. Die prospektive Kohortenstudie schließt, zwischen Februar 2012

und Juni 2014, Patienten mit histologisch gesichertem PDAC, CP und IPMN ein. Die krankheitsspezifischen Serumparameter dieser drei Patientengruppen wurden erhoben und mit der klinischen Diagnose einer Thromboembolie korreliert.

Ergebnisse. In der Studie wurden 140 Patienten (42 PDAC, 50 CP, 48 IPMN) über einen Zeitraum von 6 Monaten beobachtet. 33 % aller Patienten mit PDAC hatten bereits bei Studieneinschluss ein bekanntes thromboembolisches Ereignis.

Die Analyse der Serumparameter mittels multivariater Regressionsanalyse erbrachte eine signifikante Erhöhung der F-VIII-, D-Dimere-, VWF- und freie-TFPI-Konzentration bei Patienten mit PDAC, die unabhängig von einer systemischen Inflammationsreaktion war. Die Ausdehnung des Tumors korrelierte ebenso mit der Konzentration des CA-19-9 und des D-Dimers. Eine Korrelation mit dem Metastasenstatus konnte mittels D-Dimer- und MV-TF-Aktivität abgeschätzt werden.

Im Beobachtungszeitraum hatten 22 % aller PDAC-Patienten (3 Beinvenenthrombose, 2 pulmonale Embolien, 1 Pfortaderthrombose, 1 Jugularvenenthrombose) ein thrombotisches Ereignis bei begleitender Metastasierung des PDAC.

Die für PDAC-Patienten ermittelte Receiver-operating-characteristic-Kurve zeigte, dass die Konzentration an CA19-9, TAT, D-Dimer und MV-TF die höchste Sensitivität und Spezifität für solch ein Ereignis vorweist.

Fazit

Es zeigte sich, dass eine hohe Tumormast bei PDAC in Verbindung mit einem Anstieg der CA-19-9-, TAT-, D-Dimer- und MV-TF-Konzentration mit einem erhöhten Risiko für Thrombosen und Embolien verbunden ist.

Jedoch hat die Arbeit auch Limitationen. Gerade das kleine und inhomogene Patientenkollektiv (solitärer vs. metastasierter Tumor) als auch die fehlende Unterscheidung im therapeutischen Konzept (chirurgische Therapie vs. Systemtherapie) muss bei der Einordnung der Ergebnisse beachtet werden. Weiterhin hatten bereits zum Studieneinschluss mehr als 33 % der Patienten eine Thromboembolie in ihrer Krankengeschichte, deren Einfluss auf die Biomarker keine Berücksichtigung fand.

Dennoch stellt die Arbeit eine Grundlage für die weitere Untersuchung von Serumparametern im Zusammenhang mit Früherkennung und Prognose von Thrombosen bei Patienten mit PDAC, CP oder IPMN dar.

Korrespondenzadresse

Dr. med. P. Felgendreiff
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
 Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Jena
 Am Klinikum 1, 07747 Jena, Deutschland
Philipp.Felgendreiff@med.uni-jena.de

Interessenkonflikt. P. Felgendreiff, F. Rauchfuß und U. Settmacher geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.