

Pasienter med venøs trombose uten påvist utløsende årsak, har økt risiko for å utvikle kreft. Hvor omfattende skal utredningen være?

Kreftutredning etter idiopatisk venøs trombose?

Venøs trombose, et samlebegrep for dyp venetrombose og lungeemboli, rammer 7–10 000 nordmenn årlig. I 30–50 % av tilfellene finner man ingen utløsende årsak, og tilstanden kalles idiopatisk. Kreft er en veletablert risikofaktor for venøs trombose. Studier har også vist at idiopatisk venøs trombose ledsages av nydiagnostisert kreft det påfølgende året i om lag 10 % av tilfellene (1). Den venøse trombosen vurderes derfor som et tegn på en bakenforliggende okkult kreftsykdom. Systematisk malignitetsutredning av disse pasientene er tilsynelatende en rasjonell strategi, siden det kan resultere i at kreftsykdommen avdekkes på et tidlig stadium, muliggjør kurativ behandling og dermed kan bedre prognosen. Det har vært en mangeårig debatt om pasienter med idiopatisk venøs trombose burde gjennomgå systematisk malignitetsutredning.

Internasjonale retningslinjer anbefaler at pasienter med idiopatisk venøs trombose skal gjennomgå en begrenset utredning med tanke på kreftsykdom, og at mer omfattende utredning reserveres for pasienter med unormale funn i den begrensede utredningen (2–4). I dette nummeret av Tidsskriftet har Semb og Tveit publisert en retrospektiv studie fra Bærum sykehus om påvisning av kreft hos pasienter med idiopatisk venøs trombose etter begrenset malignitetsutredning (5). Den begrensede utredningen besto i anamnese med fokus på malignitetssuspekterte symptomer samt målrettede kliniske, laboratoriske og bildediagnostiske undersøkelser. Begrenset utredning av 499 pasienter med idiopatisk venøs trombose resulterte i 98 (20 %) positive funn uten påvisning av kreft, og 44 (9 %) fikk påvist kreft i løpet av ett år etter trombosen. Ytterligere tre pasienter med negative funn ved begrenset utredning fikk senere påvist kreft.

Den største utfordringen er imidlertid i hvilken grad pasienter med idiopatisk venøs trombose skal gjennomgå en begrenset eller omfattende systematisk malignitetsutredning. En omfattende utredning inkluderer i tillegg CT av thorax og abdomen, mammografi og eventuelt endoskopi. I utgangspunktet skulle man tro at man ved en slik tilnærming ville diagnostisere kreftsykdommen i et tidligere stadium og dermed bedre pasientenes prognose. Selv om enkelte studier har vist at en del pasienter ved påvisning av okkult kreft fortsatt har kreftsykdom i tidlig stadium (6), er det uklart om tidlig påvisning som følge av omfattende utredning betyr noe for pasientens prognose (1, 7, 8).

Bare i én randomisert studie har man sammenliknet begrenset og omfattende malignitetsutredning for pasienter med idiopatisk venøs trombose. Pasientene med omfattende utredning fikk diagnostisert kreft tidligere, men prognosen var lik etter to års oppfølging (7). Det er imidlertid vanskelig å tolke funnene, fordi studien ble avbrutt etter at bare 201 av totalt 1 000 planlagte pasienter var inkludert (fordi de som ble randomisert til begrenset utredning i praksis fikk en mer omfattende utredning enn protokollen skulle tilsi). En prospektiv kontrollert multisenterstudie som inkluderte 630 pasienter fra ti universitetsklinikker i Nederland, avdekket like mange krefttilfeller og kreftrelaterte dødsfall blant dem som hadde gjennomgått hhv. begrenset og omfattende utredning (8). Nye strategier for malignitetsutredning med FDG-PET/CT er under utprøving, men den første studien som har brukt denne strategien, har ikke vist bedre evne til å avdekke kreft eller redusere kostnadene (9).

Det medisinske miljøet ved Bærum sykehus skal ha honnør for at de allerede før 2003 etablerte en begrenset malignitetsutredning for

pasienter med idiopatisk venøs trombose. Deres data kaster også lys over en utfordring med systematisk utredning, nemlig påvisning av falskt positive funn med ledsagende psykisk belastning (bekymring for alvorlig sykdom), og fysisk belastning (diagnostiske prosedyrer med helseisiko i form av stråling ved radiologiske prosedyrer og punksjoner/biopsier). I studien fra Bærum var det over dobbelt så mange pasienter med falskt positive (n = 98) som sant positive funn (n = 44).

Det er altså ingen dokumentasjon for at en systematisk malignitetsutredning er bedre enn en calvinistisk tilnærming med anamnese og kroppundersøkelse med fokus på malignitetssuspekterte symptomer og tegn og standard blodprøver. Tilleggsundersøkelser er i tilfelle bare indisert ved positive funn eller klinisk mistanke om bakenforliggende kreftsykdom. En svært enkel utredningsstrategi er i tillegg ressursbesparende både for helsevesenet og den enkelte pasient. De fleste pasientene med venøs trombose diagnostiseres og starter behandling ved poliklinisk konsultasjon. Dersom den svært enkle utredningen gir mistanke om bakenforliggende malignitet, må det derfor under primærkonsultasjonen avklares om pasienten skal hospitaliseres for videre utredning eller følges opp poliklinisk eller i primærhelsetjenesten.

John-Bjarne Hansen
john-bjarne.hansen@uit.no

John-Bjarne Hansen (f. 1961) er professor i hematologi ved Universitetet i Tromsø og overlege ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Han er senterleder for det nyopprettede K.G. Jebsen Thrombosis Research and Expertise Center (TREC).

Litteratur

- Carrier M, Le Gal G, Wells PS et al. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med* 2008; 149: 323–33.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29: 2276–315.
- Chong LY, Fenu E, Stansby G et al. Management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 344: e3979.
- Rosovsky R, Lee AYY. Evidence-based mini-review: Should all patients with idiopathic venous thromboembolic events be screened extensively for occult malignancy? *ASH Education Book* 2010; 2010: 150–2. <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2010/1/150.full> [3.2.2014].
- Semb VB, Tveit A. Begrenset malignitetsutredning ved idiopatisk venøs trombose. *Tidsskr Nor Legeforen* 2014; 134: 407–11.
- Monreal M, Lensing AWA, Prins MH et al. Screening for occult cancer in patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 876–81.
- Piccioli A, Lensing AWA, Prins MH et al. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 884–9.
- Van Doormaal FF, Terpstra W, Van der Griend R et al. Is extensive screening for cancer in idiopathic venous thromboembolism warranted? *J Thromb Haemost* 2011; 9: 79–84.
- Rondina MT, Wanner N, Pendleton RC et al. A pilot study utilizing whole body 18 F-FDG-PET/CT as a comprehensive screening strategy for occult malignancy in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Thromb Res* 2012; 129: 22–7.

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no