

SGUM Sektion Gefässe: Abschlusskurs

„Periphere Arterien und Venen“

Basel 27. – 28. März 2025

27. März 2025

14h.50 – 15h.05

Venöse Thromboembolie

Malignomsuche: wann und wie ?

Corina R. Canova
Fachärztin Innere Medizin und Angiologie (CH)
Interdisziplinäre Gefässmedizin Südost
an verschiedenen Standorten ambulant und Spitalregion Südost

corina.canova@gefaesse-so.ch



GEFÄSSMEDIZIN
SÜDOST

Venöse Thrombo-Embolie - Vorkommen

**sogenannt idiopathisch / spontan
ausserhalb thrombose-fördernder Situation:**

- ohne auslösende Ursache
- ohne zugrunde - liegende Krankheit
- ohne Thrombophilie

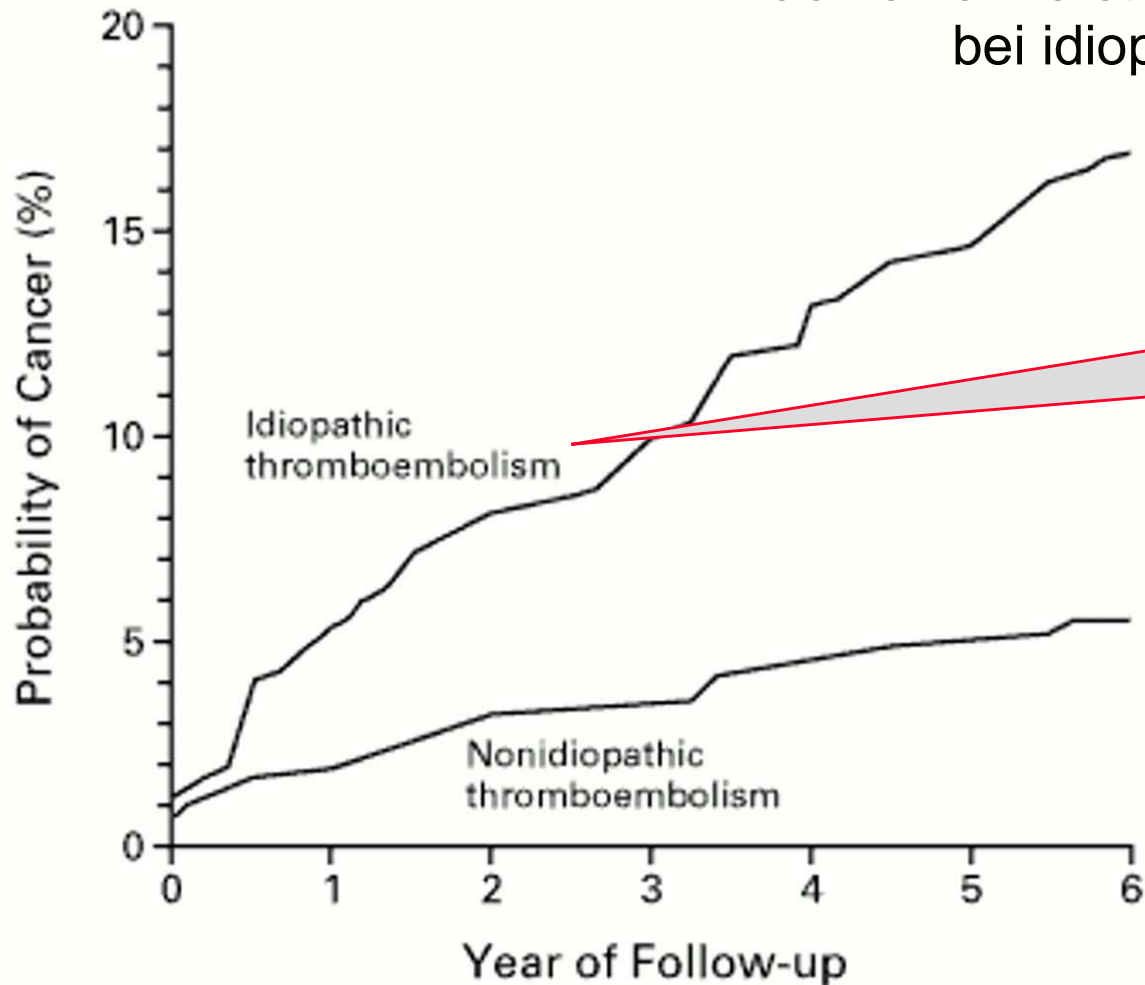
**Neue Tumor-Diagnose nach VTE
in 2.1 – 10%**

**mit zugrunde liegender Ursache /
in thrombosefördernder Situation:**

- Immobilisation jeglicher Art: Gips, Bettruhe, Reise,.....
- schwere Infektionen, Operationen, Schlaganfall.....
- bekanntes Tumorleiden
- bekannte Thrombophilie

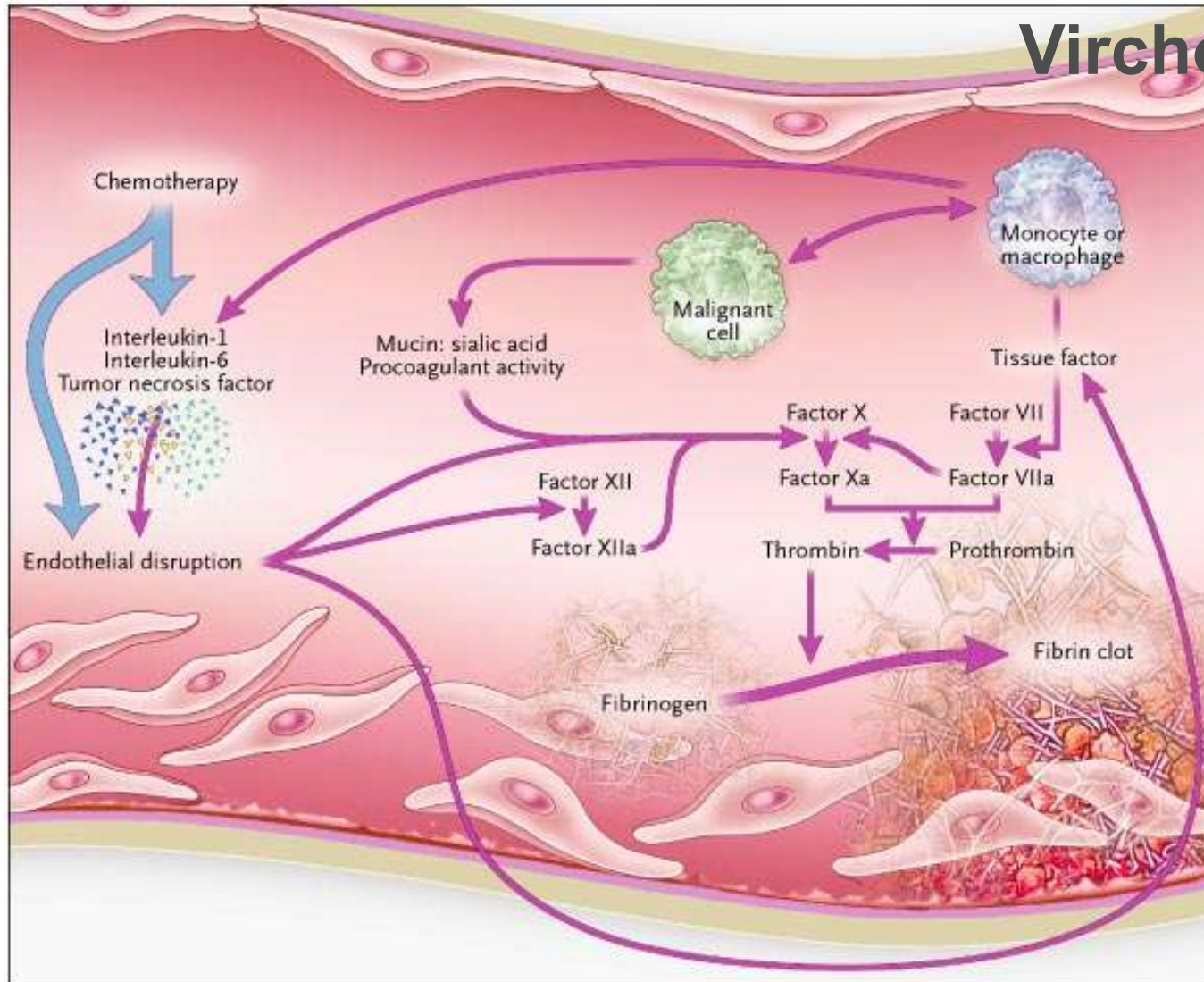
Warum ist das wichtig ?

Kumulative Wahrscheinlichkeit für ein neu diagnostiziertes Karzinom nach einem erstmaligen thrombo-embolischen Ereignis bei idiopathischen und nicht idiopathischen TE



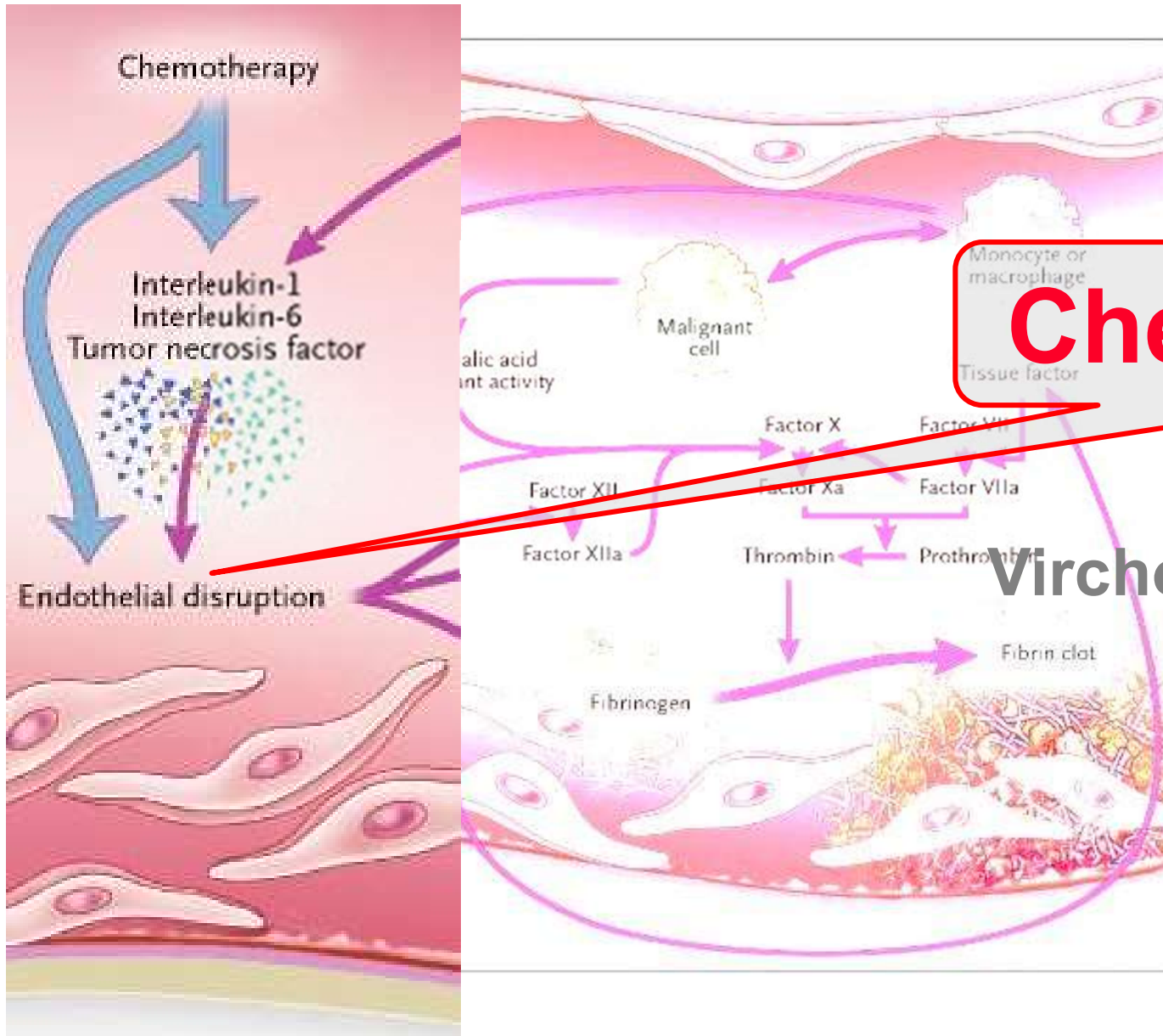
> 3x mehr Tumoren
3 – 8 % Risiko eines okkulten
Karzinoms im 1. Jahr

Warum führt das Karzinom zur TE ?



Virchow-Trias (1821-1902):
Stase
Endothelläsion
Gerinnungsneigung

Warum führt das Karzinom zur TE ?



Chemotherapie

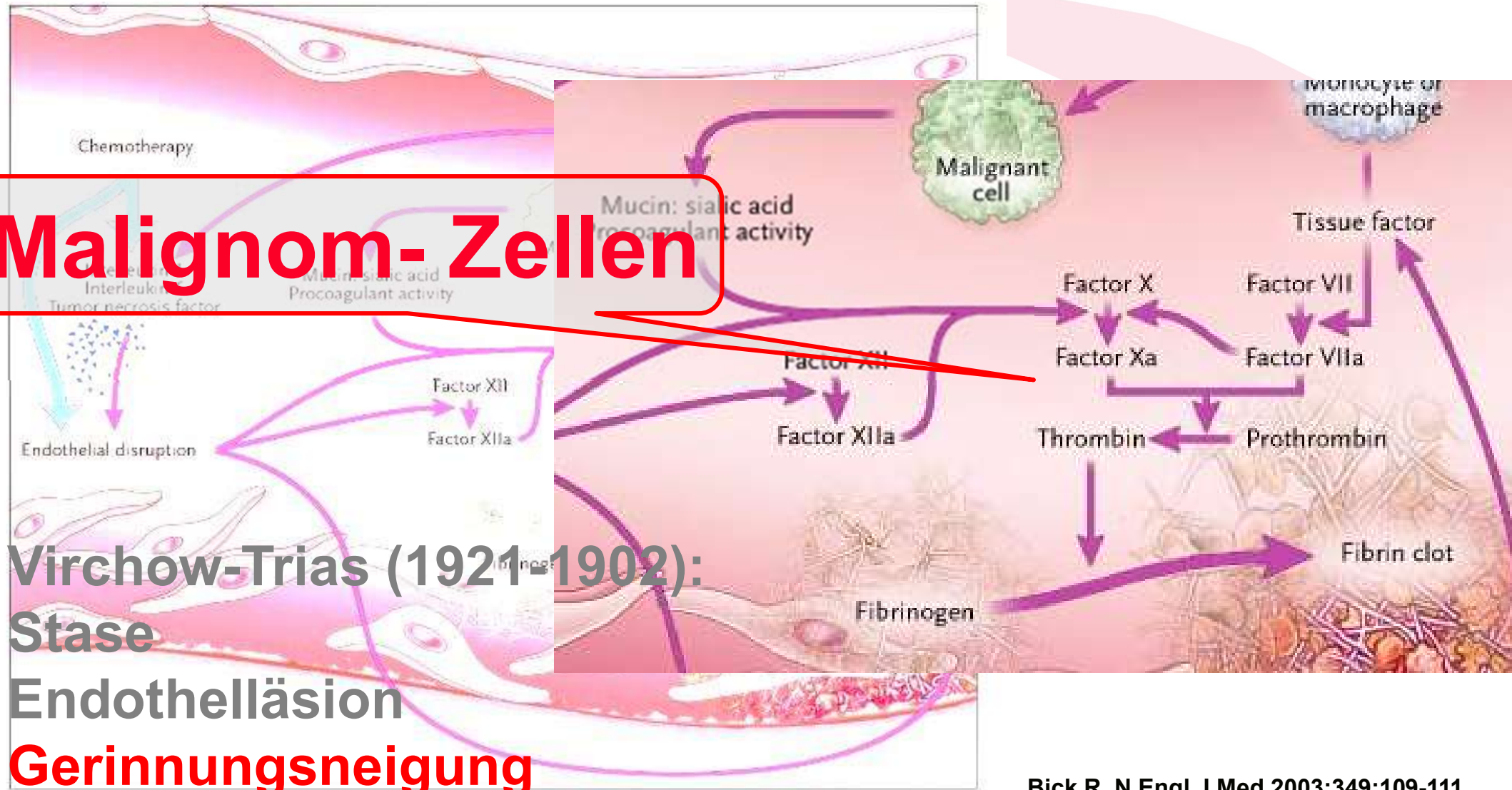
Virchow-Trias (1821-1902):
Stase

Endothelläsion

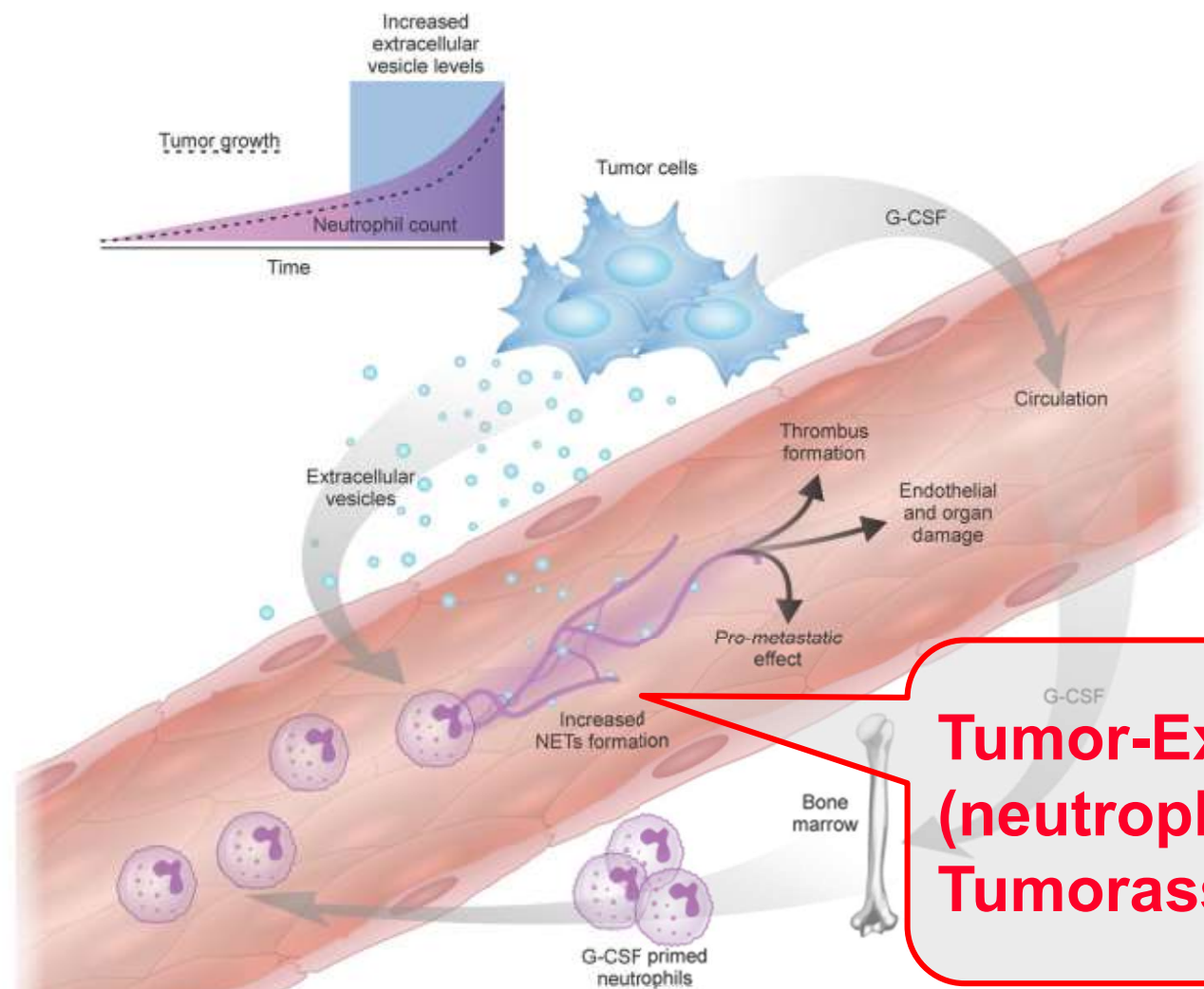
Gerinnungsneigung

Warum führt das Karzinom zur TE ?

Malignom-Zellen



Warum führt das Karzinom zur TE ?



Tumor-Exosomen führen zu NETs (neutrophil extracellular trap) ⇒ Tumorassoziierte Thrombose

Warum führt das Karzinom zur TE ?

Stase:

Venenwandkompression von aussen durch den Tumor

Wandschädigung:

Invasion von Tumorzellen in die Gefässwand oder Endothelläsion durch Chemotherapie

Hyperkoagulabilität:

Extrinsic pathway:

Gerinnungsaktivierung nachgewiesen
Tissue Factor, Faktor VII, Prothrombin
Faktor X mit Thrombinbildung

Virchow-Trias (1821-1902):

Stase

Endothelläsion

Gerinnungsneigung

Ist ein Screening sinnvoll ?

Ziel eines Screenings:

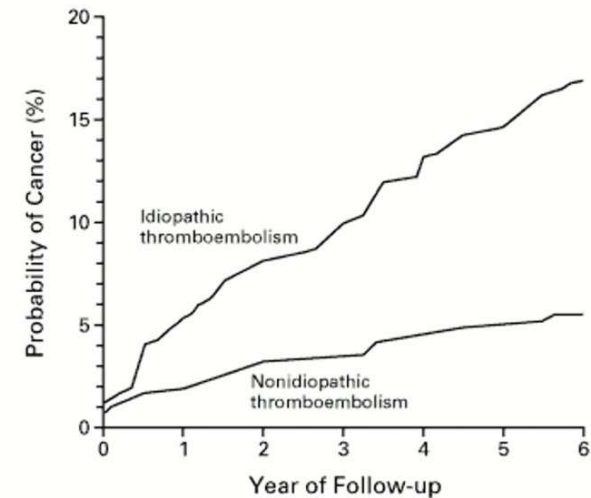
Früherkennen einer potentiell gefährlichen Situation
d.h. Früherkennen des malignen Tumors
zum Zeitpunkt einer möglichen kurativen Therapie

bei gleichzeitiger Kosteneffizienz

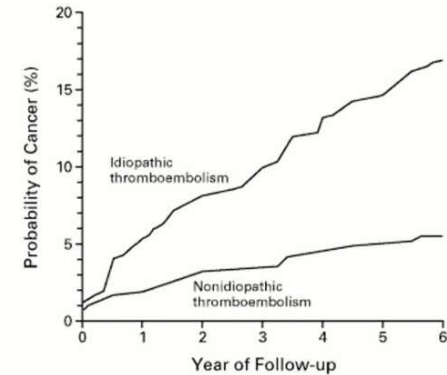
**Ist das möglich ?
Eher nein !**

(nur) 40-60% der Tumoren, die zusammen mit erster TE
diagnostiziert werden, sind nicht metastasierend

Kosteneffizienz für die Gesamtpopulation unklar, aber wohl
eher ungünstig



Kosteneffizienz ?



Appendix I – Economic evidence profiles

Study	1. Applicability 2. Limitations	Comparison(s)	Setting	Duration Discount rate(s)	Results / conclusion	Uncertainty
Coyle (2017)	1. Partially applicable ^a 2. Potentially serious limitations ^b	Extensive cancer screening (comprehensive abdominal and pelvic CT scan plus limited occult cancer screening) versus limited occult screening alone	Canada	1 year N/A (time horizon only 1 year)	Extensive cancer screening produces an incremental cost of CAD\$551 and a trivially small QALY loss (<0.001) compared to limited screening. Extensive cancer screening is therefore dominated by limited screening in the base case.	Probabilistic sensitivity analysis found that extensive cancer screening is cost effective in 28.3% of iterations at a threshold of CAD\$50,000 (~£30,000) per QALY.

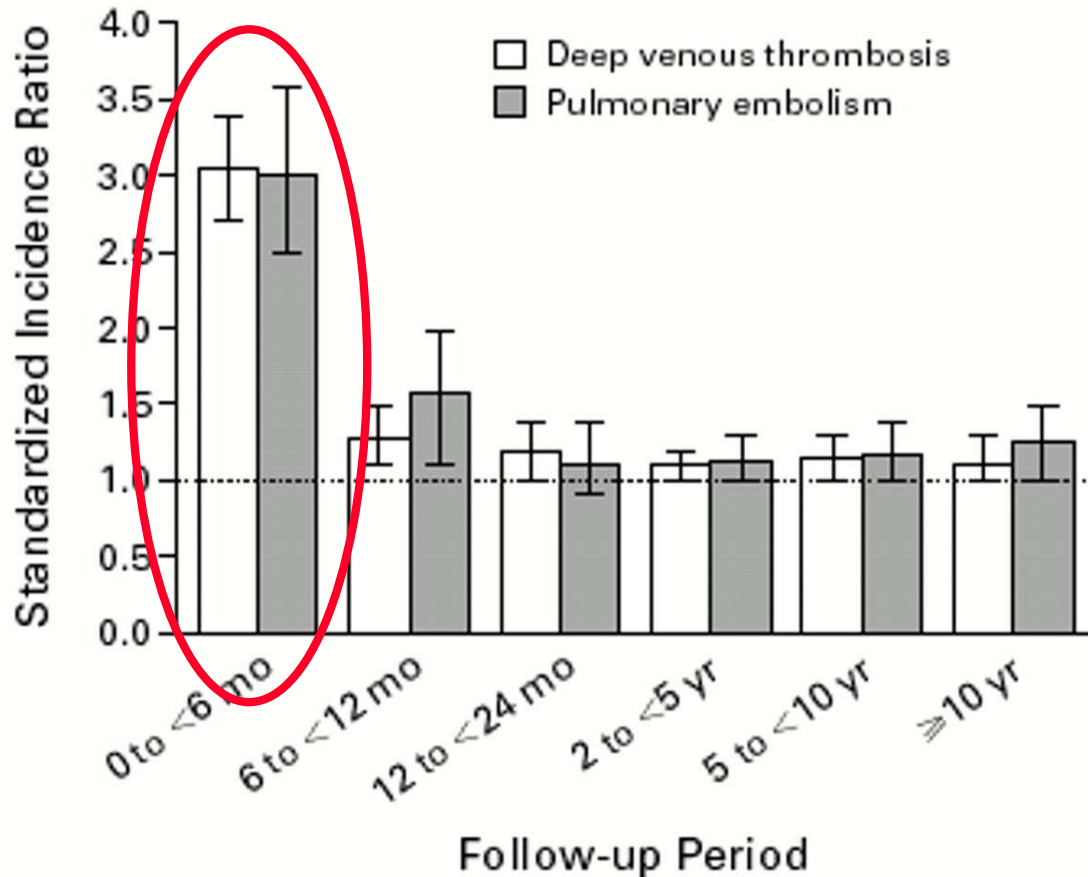
(a) Conducted from a non-NHS perspective
(b) Short time horizon, no modelling of effects of strategies on survival

**Kosten exorbitant hoch
Nutzen gering
=> Limitierte Tumorsuche überwiegt**

Wann treten die Karzinome auf ?

**6 -12
Monate**

Karzinomrisiko in Relation zur Dauer des Follow-ups nach dem erstmaligen thrombo-embolischen Ereignis



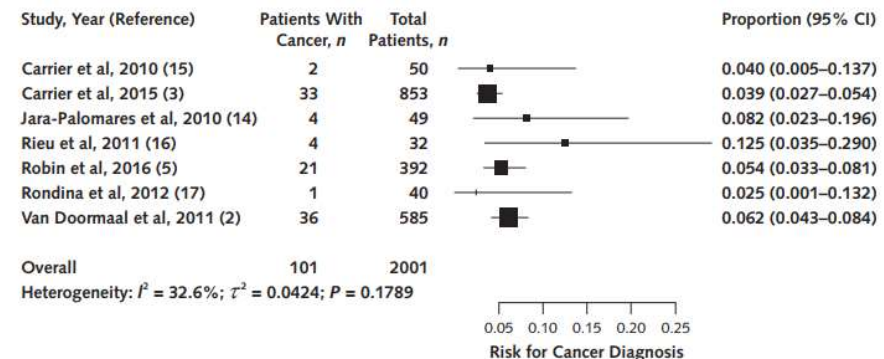
Tumorart:
Pankreas
Ovar
Leber
Hirn
Lymphome
Prostata

Staging:
in 40% bei
Diagnose-
Stellung
Metastasen

Ist ein Screening sinnvoll ?

Conclusion: Occult cancer is detected in 1 in 20 patients within a year of receiving a diagnosis of unprovoked VTE. Older age is associated with a higher cancer prevalence. Although an extensive screening strategy initially may detect more cancer cases than limited screening, whether this translates into improved patient outcomes remains unclear.

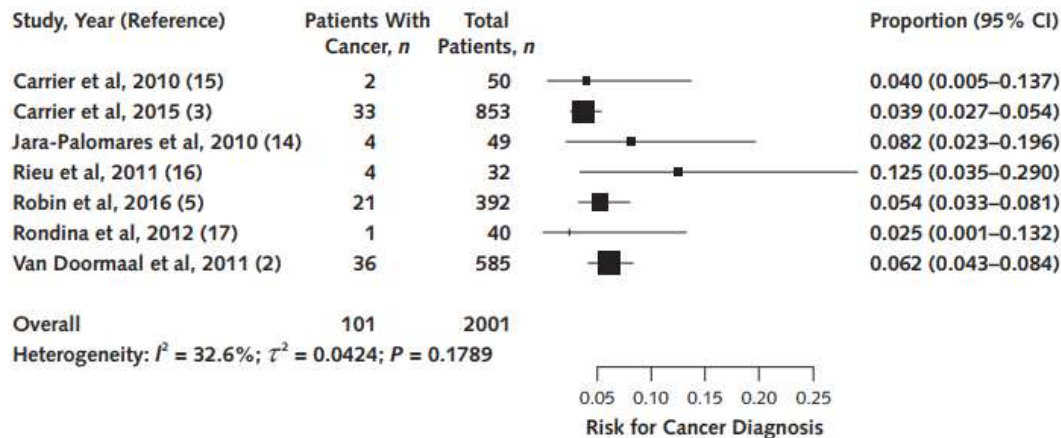
Figure 2. Period prevalence of cancer in first 12 months of follow-up.



Summary period prevalence is 5.2% (95% CI, 4.1% to 6.5%; 95% prediction interval, 3.3% to 8.1%).

Wann ist ein Screening sinnvoll ?

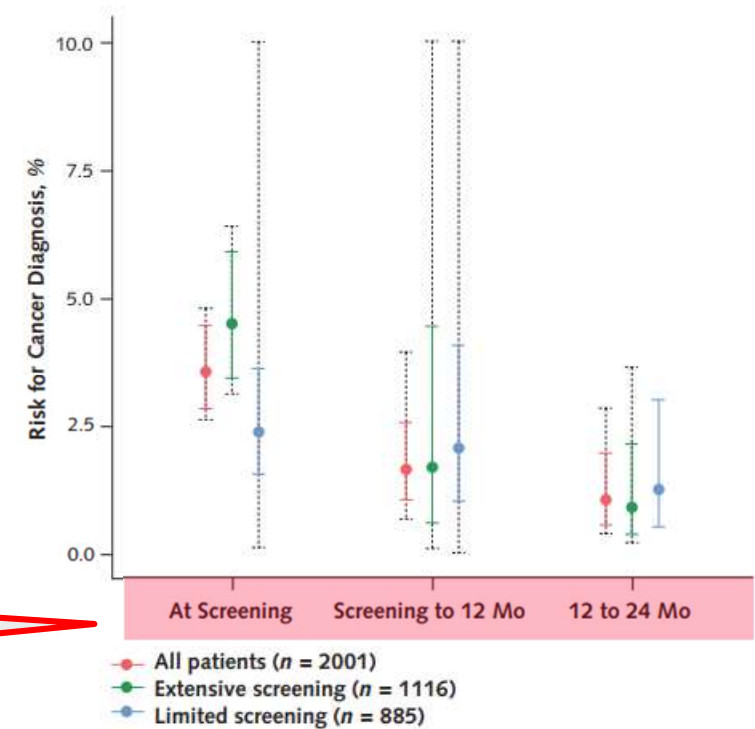
Figure 2. Period prevalence of cancer in first 12 months of follow-up.



Summary period prevalence is 5.2% (95% CI, 4.1% to 6.5; 95% prediction interval, 3.3% to 8.1%).

**Zeitpunkt: früh
Tumoraufreten v.a. in
den ersten 6-12 Monaten
nach VTE-Diagnose**

Figure 3. Period prevalence of cancer, according to time points.



Karzinom nach Venöser Thromboembolie

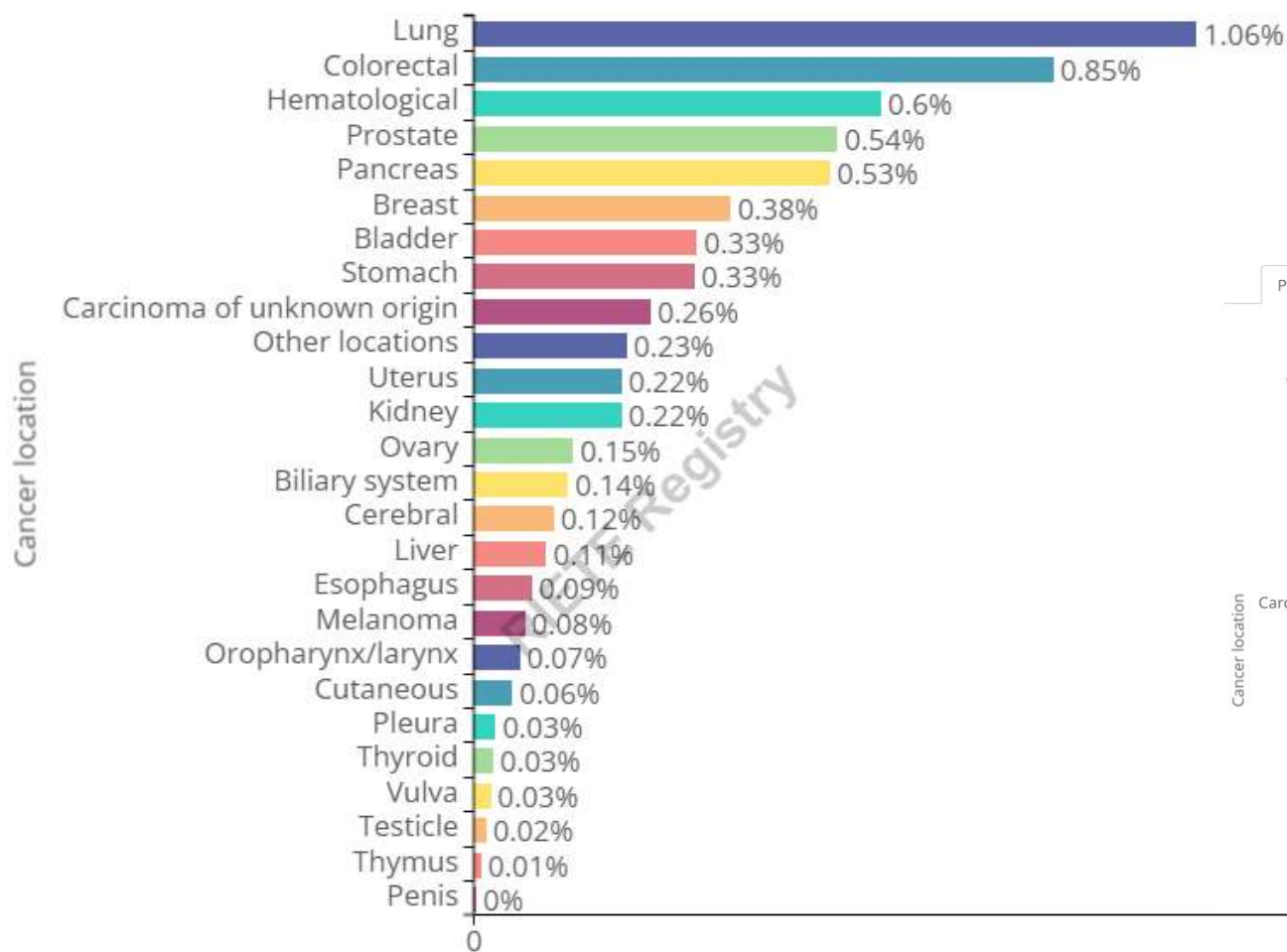
RIETE Registry 01 march 2025

Patients followed-up for at least 12 months

Patients followed-up for at least 24 months

Total number of patients with hidden cancer: 1806 of 27992 = 6.45%

Where to look for hidden cancer according to patient's sex, age and risk factors for VTE



Sex

Any

Age

Any

Risk factor

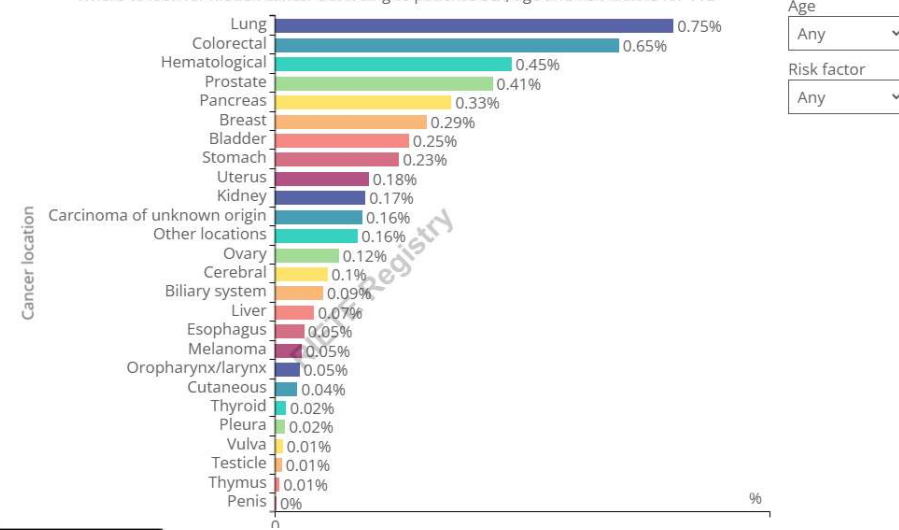
Any

Patients followed-up for at least 12 months

Patients followed-up for at least 24 months

Total number of patients with hidden cancer: 2225 of 47390 = 4.7%

Where to look for hidden cancer according to patient's sex, age and risk factors for VTE



Sex

Any

Age

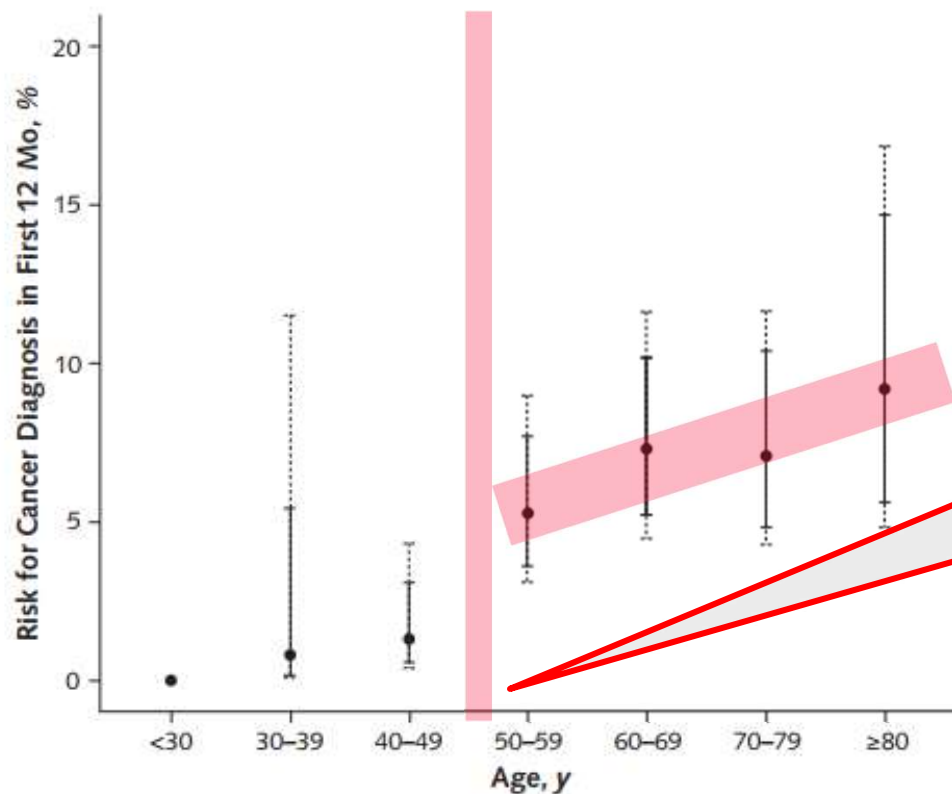
Any

Risk factor

Any

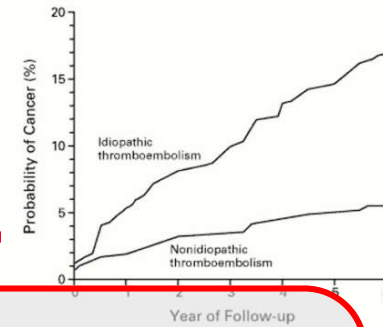
In welchem Alter ist Screening sinnvoll ?

Figure 4. Point prevalence of cancer at 12 months, stratified by age cohorts.



**Karzinom – Prävalenz
Anstieg ab 50 jährlich**

Ist ein Screening sinnvoll ?



Risk Assessment Model

Table 3 Risk assessment models developed to identify patients at high risk of occult cancer

RIETE model	SOME model
Male sex [+1]	Age ≥ 60 y [+1]
Age >70 y [+2]	Current smoking [+1]
Chronic lung disease [+1]	Previous VTE [+1]
Anemia [+2] ^a	
Platelet count >350 G/L [+1]	
Postsurgery VTE [-2]	
Previous VTE [-1]	
Low risk ≤ 2	Low risk ≤ 1
High risk ≥ 3	High risk ≥ 2

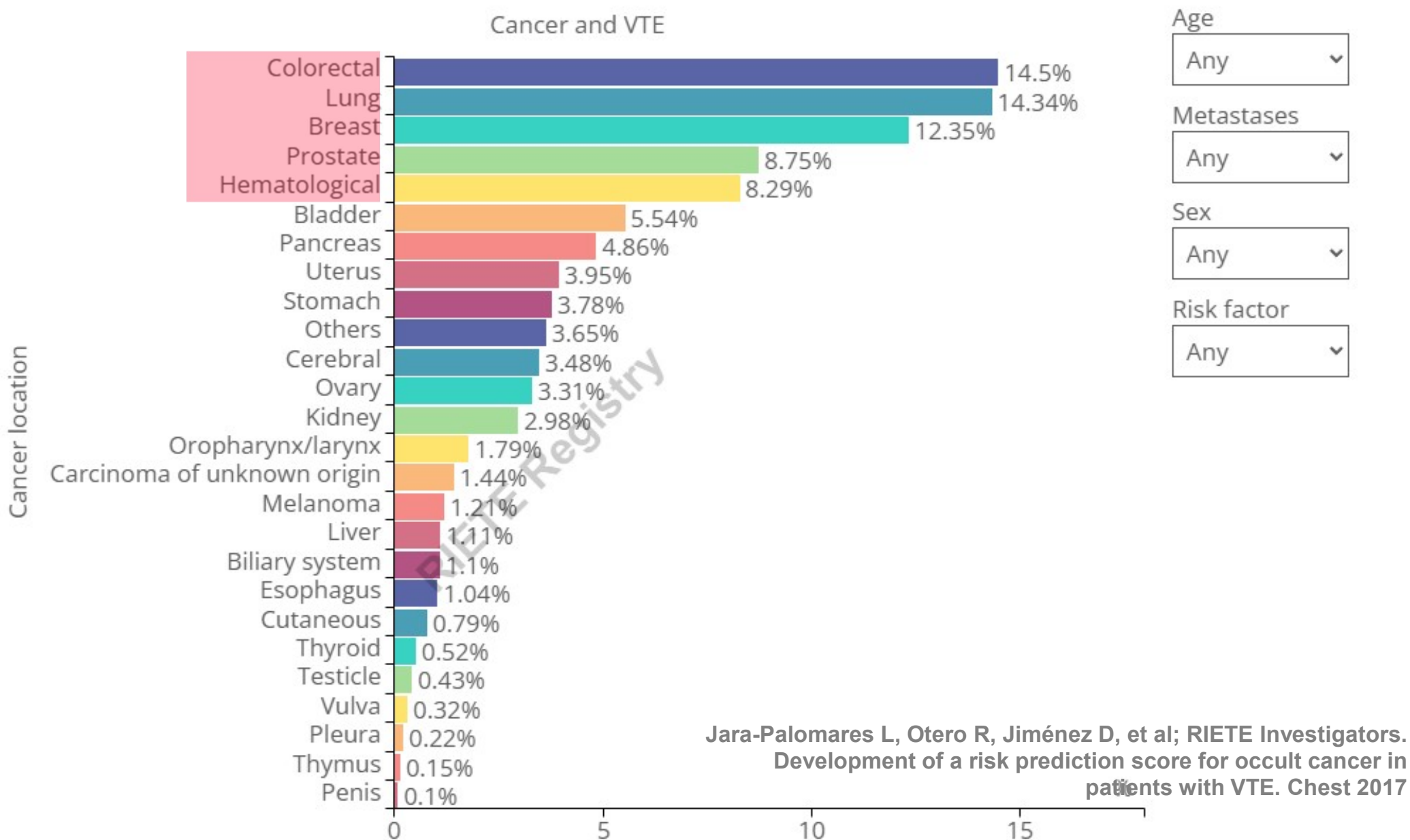
Abbreviation: VTE, venous thromboembolism.

^aHemoglobin <130 g/L in men, <120 g/L in women.

**SOME – risk score:
Screening for
Occult Malignancy**

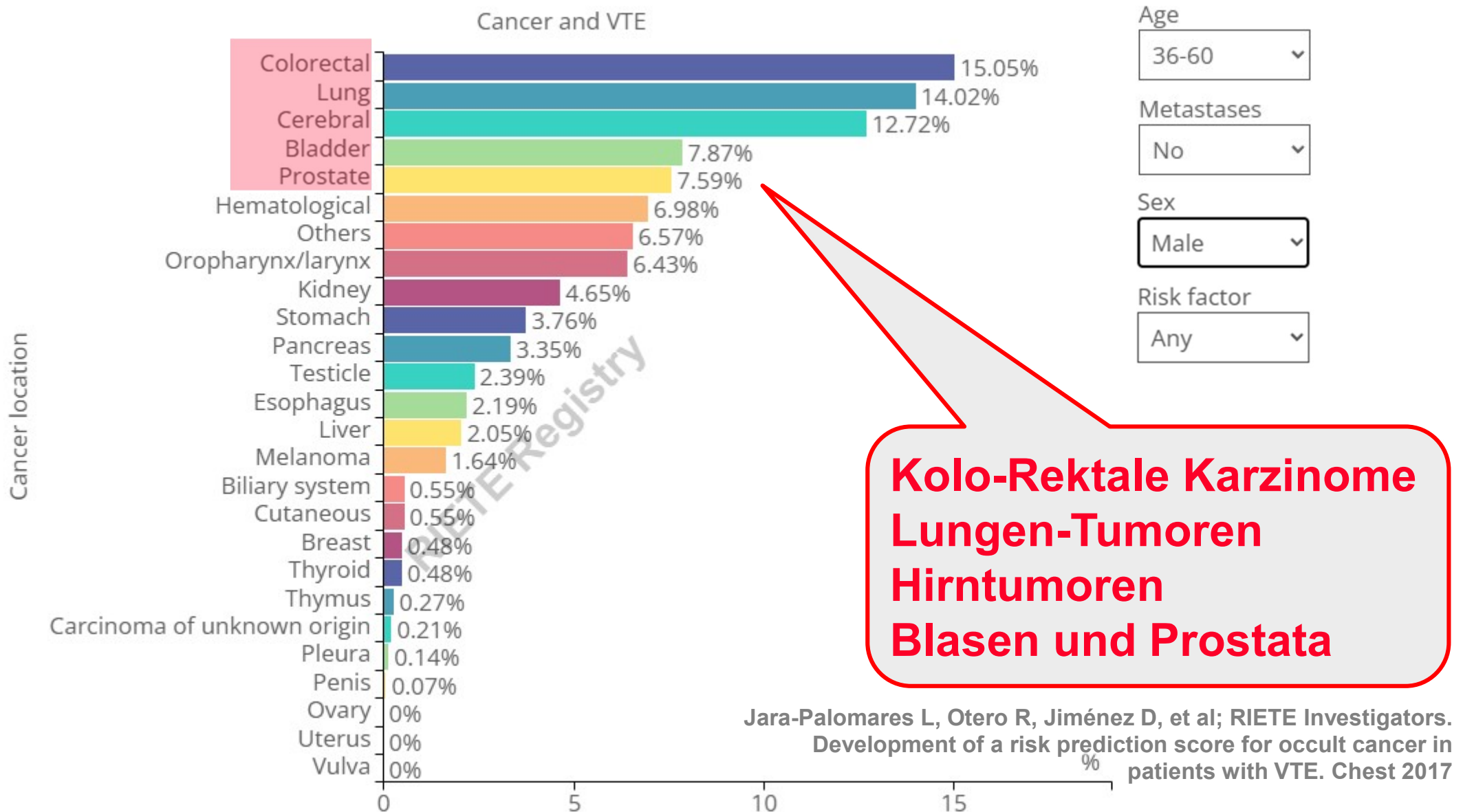
**RIETE – risk score
for occult cancer:
Registro
Infomatizado
Enfermedad
Tromboembolica**

Karzinom-Verteilung aus RIETE Register



Karzinom-Verteilung: Mann 36-60-jährig

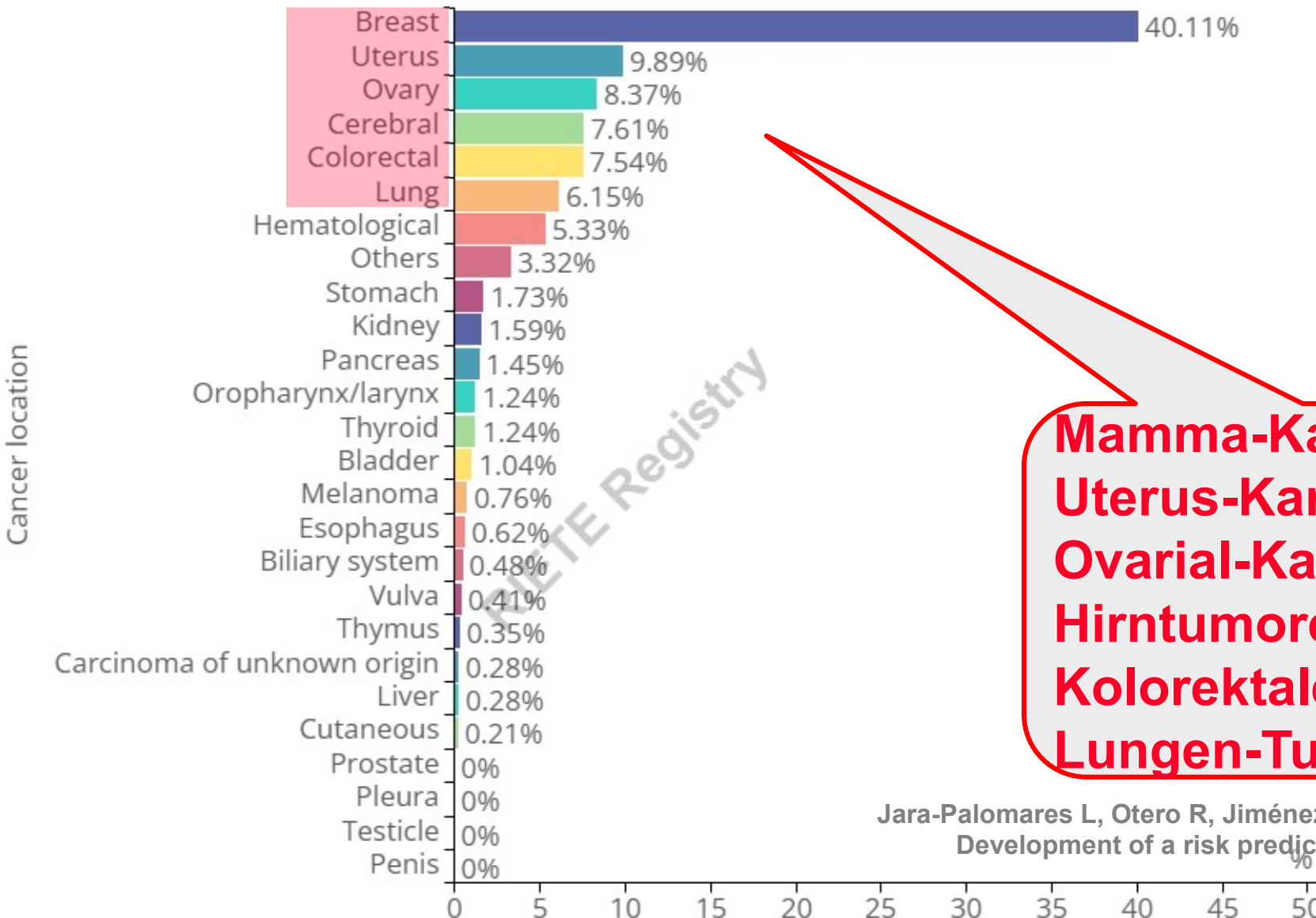
RIETE Registry 01 march 2025



Karzinom-Verteilung: **Frau** 36-60-jährig

RIETE Registry 01 march 2025

Cancer and VTE



Age

36-60

Metastases

No

Sex

Female

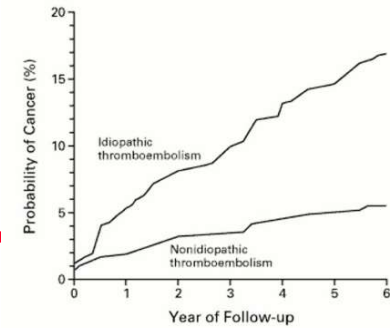
Risk factor

Any

Mamma-Karzinome
Uterus-Karzinome
Ovarial-Karzinome
Hirntumoren
Kolorektale Tumoren
Lungen-Tumoren

Jara-Palomares L, Otero R, Jiménez D, et al; RIETE Investigators.
Development of a risk prediction score for occult cancer in patients with VTE. Chest 2017

Ist ein Screening sinnvoll ?



Risk Assessment Model

Table 3 Risk assessment models developed to identify patients at high risk of occult cancer

RIETE model	SOME model
Male sex [+1]	Age ≥ 60 y [+1]
Age >70 y [+2]	Current smoking [+1]
Chronic lung disease [+1]	Previous VTE [+1]
Anemia [+2] ^a	
Platelet count >350 G/L [+1]	
Postsurgery VTE [-2]	
Previous VTE [-1]	
Low risk ≤ 2	Low risk ≤ 1
High risk ≥ 3	High risk ≥ 2

Anamnese

Lungenuntersuchung

Laboruntersuchung

Anamnese

Abbreviation: VTE, venous thromboembolism.

^aHemoglobin <130 g/L in men, <120 g/L in women.

Welches Screening ist wann sinnvoll ?

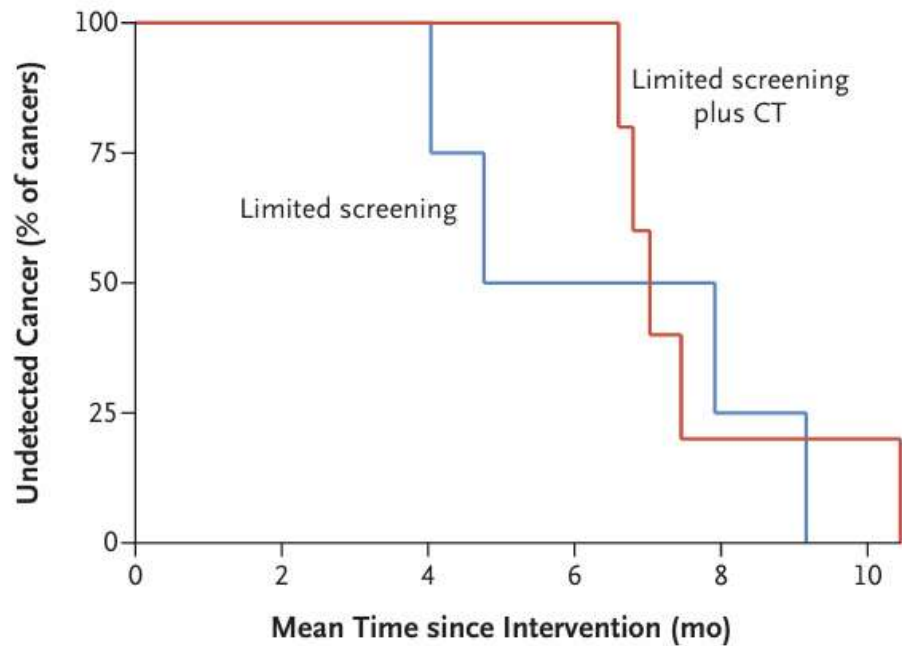


Figure 2. Kaplan–Meier Curves for Time to Detection of Missed Occult Cancer.

**6 -12
Monate**

854 von 3186 Patienten mit Basis – Screening:

Anamnese
Basis Blutuntersuchung,
Thorax-Röntgenbild,
Screening für Mamma-,
Zervix- und Prostata-Ca
ca. 10% Colon-Ca Suche

+/- CT Abdomen und Becken

Welches Screening ist sinnvoll ?

Table 2. Occult Cancer Tumor Types.

Tumor Type	Limited Occult-Cancer Screening (N=14)	Limited Occult-Cancer Screening plus CT (N=19)
	<i>no. of tumors/total no. (%)</i>	
During screening period		
Acute leukemia	0/10	0/14
Gynecologic	3/10 (30)	0/14
Skin: melanoma	1/10 (10)	0/14
Colorectal	0/10	3/14 (21)
Prostate	2/10 (20)	0/14
Pancreatic	2/10 (20)	0/14
Cholangiocarcinoma	1/10 (10)	2/14 (14)
Lymphoma	1/10 (10)	3/14 (21)
Breast	0/10	2/14 (14)
Urologic	0/10	3/14 (21)
Unknown primary	0/10	1/14 (7)
During follow-up period		
Acute leukemia	1/4 (25)	1/5 (20)
Gynecologic	1/4 (25)	1/5 (20)
Skin: melanoma	0/4	1/5 (20)
Colorectal	1/4 (25)	1/5 (20)
Prostate	0/4	1/5 (20)
Pancreatic	1/4 (25)	0/5

Resultate suggerieren:
Umschriebenes Karzinom
Screening kann adäquat sein:

- Anamnese und
- klin. Untersuchung
- Blutuntersuchung
- Thorax Röntgenbild
- Alters- und geschlechts-spezifisches Tumor-Screening
(- CT Thorax-Abdomen umstritten, weil kein positiver Einfluss auf Überleben)

N Engl J Med 2015; 373; 697-704:

Marc Carrier, Alejandro Lazo-Langner, Marc A. rodger rt al. For the SOME Investigators:
Screening for Occult Cancer in unprovoked Venous Thromboembolism.

Welches Screening ist sinnvoll ?

Table 2. Occult Cancer Tumor Types.

Tumor Type	Limited Occult-Cancer Screening (N=14)	Limited Occult-Cancer Screening plus CT (N=19)
	<i>no. of tumors/total no. (%)</i>	
During screening period		
Acute leukemia	0/10	0/14
Gynecologic	3/10 (30)	0/14
Skin: melanoma	1/10 (10)	0/14
Colorectal	0/10	3/14 (21)
Prostate	2/10 (20)	0/14
Pancreatic	2/10 (20)	0/14
Cholangiocarcinoma	1/10 (10)	2/14 (14)
Lymphoma	1/10 (10)	3/14 (21)
Breast	0/10	2/14 (14)
Urologic	0/10	3/14 (21)
Unknown primary	0/10	1/14 (7)
During follow-up period		
Acute leukemia	1/4 (25)	1/5 (20)
Gynecologic	1/4 (25)	1/5 (20)
Skin: melanoma	0/4	1/5 (20)
Colorectal	1/4 (25)	1/5 (20)
Prostate	0/4	1/5 (20)
Pancreatic	1/4 (25)	0/5

Resultate suggerieren:

Umschriebenes Karzinom

Screening kann adäquat sein:

- Anamnese und
 - klin. Untersuchung
 - Blutuntersuchung
 - Thorax Röntgenbild
 - Alters- und geschlechts-spezifisches Tumor-Screening
- (- CT Thorax-Abdomen umstritten, weil kein positiver Einfluss auf Überleben)**

Welches Screening: Biomarker ?

Despite continued interest in developing an effective screening system for occult malignancy following unprovoked venous thromboembolism (VTE), **discrepancies in the literature and guideline recommendations leave providers uncertain** whether to screen or perform further diagnostics for this patient population. Evidence suggests that screening for malignancy can detect cancer sooner in patients with unprovoked VTE, but **there is a lack of high-quality evidence demonstrating improvements in survival** who receive early detection.

Labortests wie:

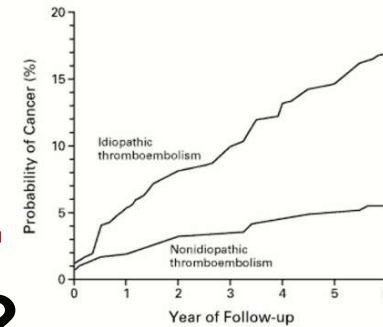
Nachweis von circulating tumor DNA (ctDNA) im peripheren Blut

-- Limitationen: Tumoren ohne zirkulierende DNA
Gliome, frühe Stadien ...

Regardless of drawbacks and limitations in peripheral blood testing for cancer, there is a clear demand and need among patients and clinicians to identify sensitive and specific biomarkers for early detection of cancer. Furthermore, the technology has not been utilized on the large-scale in patients with unprovoked VTE.

Wie ist ein Screening sinnvoll ?

Welche Tumoren sind «thrombose-assoziiert» ?



General population		VTE patients ⁷
Women	Men	All
Breast	Prostate	Lung
Colorectal	Lung	Colorectal
Lung	Colorectal	Breast
Melanoma	Melanoma	Gynecological
Uterus	Bladder	Lymphoma
Non-Hodgkin's lymphoma	Non-Hodgkin's lymphoma	Urological
Pancreas	ENT	Upper gastrointestinal
Ovaries	Kidney	Pancreas
Thyroid	Pancreas	Myeloma
Leukemia	Liver	Leukemia

Abbreviations: VTE, venous thromboembolism; ENT, ear nose and throat.

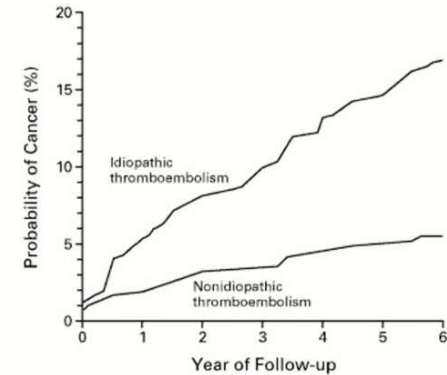
Screening wie ?

Table 2 Screening procedures tested in interventional studies, compared with a limited screening

Procedure (on top a routine screening based on history and physical exam, basic laboratory, chest X-ray, and age- and sex-directed cancer screening)	Finding and reference
CT of the abdomen and pelvis, including virtual colonoscopy and gastroscopy	Not useful ⁹
Whole-body ¹⁸ F-FDG PET-CT	Possibly useful ¹⁰
CT of the chest, abdomen, and pelvis with fecal occult blood test	Not useful ¹¹

Marc Blondon. Screening for Cancer in Patients with Acute Venous Thromboembolic Disease. *Thieme Hämostaseologie* 2021; 41: 42-47

Ist ein Screening sinnvoll ?



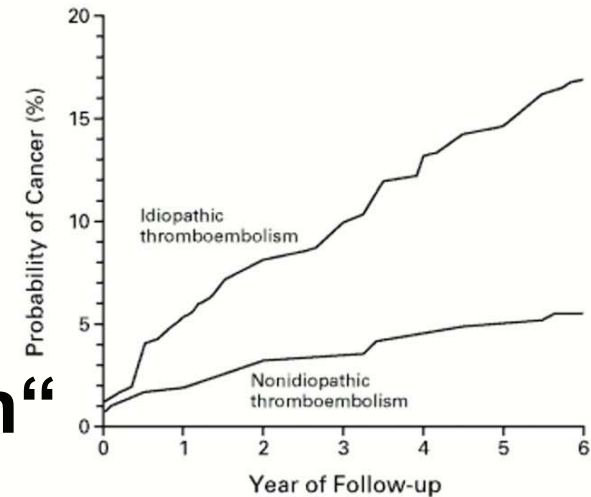
Authors' conclusions

Specific testing for cancer in people with unprovoked VTE may lead to earlier diagnosis of cancer at an earlier stage of the disease. However, there is currently insufficient evidence to draw definitive conclusions concerning the effectiveness of testing for undiagnosed cancer in people with a first episode of unprovoked VTE (DVT or PE) in reducing cancer- or VTE-related morbidity and mortality. The results could be consistent with either benefit or no benefit. Further good-quality large-scale randomised controlled trials are required before firm conclusions can be made.

Ist ein Screening sinnvoll ?

**Screening (nur) unter bestimmten Voraussetzungen „empfohlen“
Ist aber für das Individuum hoch-relevant**

- **nur** bei Patienten mit „sicher“ idiopathischen Thrombosen
- **nur** bei Patienten mit fehlender Familienanamnese für VTE
- **nur** bei Patienten, bei denen eine eventuelle multimodale Tumorthherapie in Frage käme
- **vor allem** bei Patienten (50)-60-80 jährig (aus Kostengründen)
- **Zeitpunkt:** in den ersten 6 - 12 Monaten



Ist ein Screening sinnvoll ?

Screening unter bestimmten Voraussetzungen „empfohlen“, da für das Individuum hoch-relevant

- **nur** bei Patienten mit sicher idiopathischen Thrombosen
- **nur** bei Patienten mit fehlender Familienanamnese für TE
- **nur** bei Patienten, bei denen eine multimodale Tumorthherapie in Frage käme
- **vor allem** bei Patienten (50) 60-80 jährig (aus Kostengründen NN to Screen)
- **Zeitpunkt:** in den ersten 12 Monaten

Dann: Ausführliche Anamnese inkl. FA und klinische Untersuchung inklusive Mamma-Untersuchung und Prostata-Untersuchung
Labor: BSR, Hb, Lc diff, Tc, Na, K, Kreatinin, GPT, aPh, UST.
Röntgenthorax

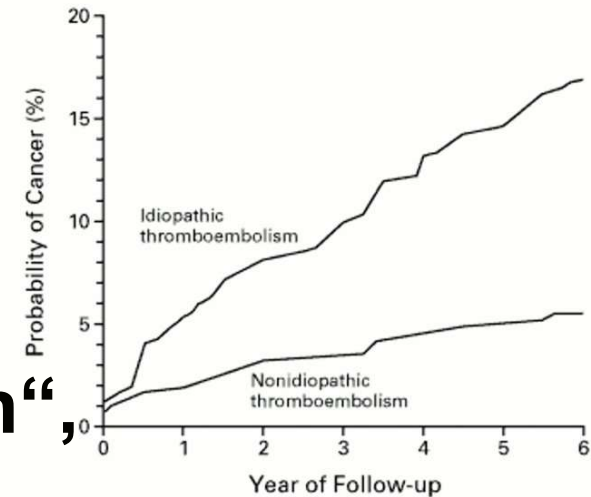
Weiterführende Untersuchungen **gezielt:** wie Ultraschall Abdomen, Endoskopien,...



Mammographie und gynäkologische Untersuchung



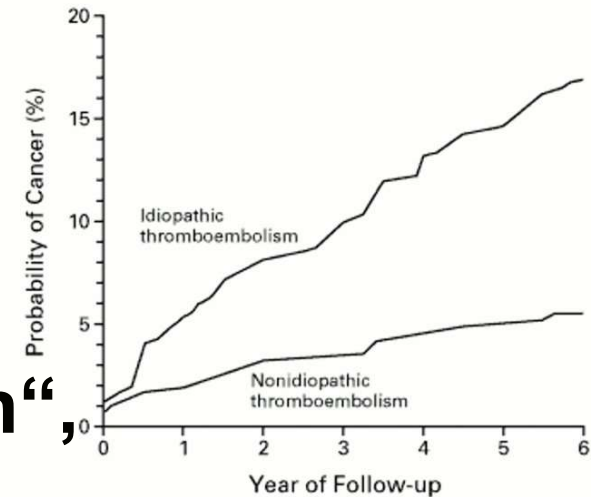
PSA



2/3 der Tumoren entdeckt

Ist ein Screening sinnvoll ?

Screening unter bestimmten Voraussetzungen „empfohlen“, da für das Individuum hoch-relevant



- falls zusätzliche apparatetechnische Untersuchungen
- Computertomographie / Magnetresonanztomographie statistisch nicht hilfreich
- PET-CT eventuell hilfreich
- **Endoskopien / Kolonoskopie-Screening**

2/3 der Tumoren entdeckt

Dann:

Ausführliche Anamnese inkl. FA und klinische Untersuchung inklusive Mamma-Untersuchung und Prostata-Untersuchung
Labor: BSR, Hb, Lc diff, Tc, Na, K, Kreatinin, GPT, aPh, UST.
Röntgenthorax

Weiterführende Untersuchungen **gezielt:** wie Ultraschall Abdomen, Endoskopien,...



Mammographie und gynäkologische Untersuchung



PSA