

Djupa ventromboser och lungembolier vid cancer under livets sista år

2025-07-03

Referat av **Peter Strang**, professor emeritus, senior rådgivare vid Palliativt kunskapscentrum.

Referat av artikeln: Strang P, Schultz T: **High Rate of Thromboembolic Events in the Last Year of Life of Cancer Patients: A Registry Study.** *Cancers* 2024, 16, 4031.
<https://doi.org/10.3390/cancers16234031>

Blodproppar I livets slutskede

Generellt sett ökar risken för blodproppar (tromboser) med ökande ålder, och detta är särskilt tydligt vid stroke. När det gäller cancer, används begreppet venös tromboembolism (*Venous Thromboembolism*, VTE) som framförallt omfattar djupa ventromboser och lungembolier. En lungemboli innebär att delar av blodproppar som bildats på annat håll, ofta i vader, lår eller bäckenregionen, lossnar och fastnar i lungkärl och ger akuta problem med syresättningen, ett livshotande tillstånd. Vissa författare föredrar begreppet *Cancer-Associated Thrombosis* (CAT) som både täcker venös tromboembolism, arteriella tromboser och disseminerad vaskulär koagulation (DIC).

Av alla dessa fenomen är framförallt lungembolier mest fruktade, eftersom de kan leda till att personen avlider akut eller inom en mycket kort tid.

Tromboembolier är vanligare vid cancer än vid icke-cancertillstånd, eftersom cancer i sig leder till ökad risk för proppar, men även ökad risk för blödningar. Denna riskökning för proppar beror på att cancerceller producerar substanser som ökar proppbildningen, bland annat frisätts en faktor som heter *Tissue Factor* (1). En aktiv cancersjukdom leder också till ökad inflammation i kroppen och frisättning av olika så kallade cytokiner i blodet, vilket också bidrar till trombosrisken (2). Risken för blodproppar är särskilt hög vid spridd cancersjukdom.

Behandlingar ökar risken

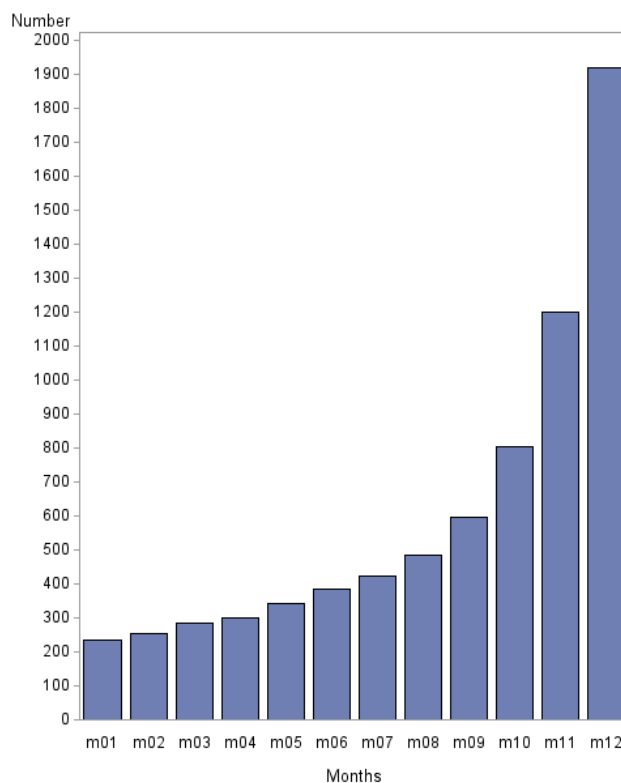
Alla kirurgiska ingrepp ökar risken för blodproppar, det är därför som man ofta ger blodförtunnande sprutor i förebyggande syfte efter större operationer. Vidare vet vi att både hormonella behandlingar och cytostatikabehandlingar kan öka risken för blodproppar (3, 4). Det här är en risk som sällan diskuteras, trots att vi vet att med ökad behandlingsintensitet med cytostatika, har risken för proppar ökat under 1990-talet (5). Idag har vi dessutom många nya målsökande behandlingar och andra immunbehandlingar som också innebär en ökad risk (4, 6), men vi har ganska lite data på det.

Frågeställningar i studien

Vi ville därför undersöka förekomsten av tromboembolism i Region Stockholm, eftersom vi har tillgång till data för samtliga personer som avled i spridd cancersjukdom under åren 2015 till 2023 (7). Personer på särskilt boende (Säbo) exkluderades och totalt undersökte vi 27 423 patienters sjukhistoria under deras sista år i livet.

Resultat

Vi fann att 13,6% av alla patienter hade minst en episod med tromboembolier och av dessa hade 10,4% minst ett insjuknande med lungembolier. Risken för tromboembolier ökade kraftigt mot livets slut och ökningen var särskilt markant under de tre sista månaderna i livet.



Figur 1: Risken för tromboembolier var högst under de sista månaderna

Riskgrupper. Kvinnor hade högre risk än män, 15% mot 13% under det sista året ($p < 0,0001$). Risken för tromboembolier var mycket högre för yngre än för äldre: i gruppen 18–64 år var risken under det sista året 17% medan risken var 9% för personer över 80 år ($p < 0,0001$), ett oväntat fynd. Det var också oväntat att personer med *färre* komorbiditeter (samsjuklighet) hade större andel av tromboembolier, 15% mot 13%, ($p = 0,0003$). Precis som i andra studier, var risken mycket hög vid vissa typer av cancer, framförallt pankreascancer med 24%, gynekologisk cancer med 21% och lungcancer med 17%, medan risken till exempel vid prostatacancer bara var 7%.

Infektioner och tromboembolier. Infektioner anses öka risken för tromboembolier och detta blev tydligt under covidpandemin när många patienter behövde blodförtunnande behandling. När vi därför jämförde pre-pandemiåren 2015–2019 med perioden 2020–2023, fick vi fram 12% versus 15%, dvs. betydligt högre andel under pandemiåren ($p < 0,0001$).

Tidstrender. Eftersom allt fler får behandling även under livets sista månader, ville vi undersöka om det finns några tidstrender. Vi såg en ökning vad gäller tromboembolier med 47% från 2015 till 2023.

Diskussion

Totalt hade nästan 14% av alla med cancer under livets sista år minst en episod med tromboembolier och risken var särskilt hög under de sista tre månaderna i livet. Vid cancerformer som pankreascancer, gynekologisk cancer eller lungcancer var risken påtagligt hög. Studien var inte utformad för att undersöka orsakssamband men det finns ändå anledning att tro att lungembolierna bidrog till att patienterna dog.

Ett fynd som förvånade oss var att risken var högre för unga patienter med få andra samtidiga sjukdomar, eftersom blodproppar generellt ses hos äldre, multisjuka. Återigen betonar vi att studien inte var utformad för att undersöka orsakssamband, men vi slås ändå av att vi vet att alla cancerbehandlingar (kirurgi, cytostatika, hormonell behandling, moderna målsökande preparat) ökar risken för proppar och det är framförallt yngre med gott allmäntillstånd som får dessa behandlingar. Vi kan inte utesluta att behandlingarna i sig bidragit till den ökade risken för tromboembolism, eftersom vi såg det oftare hos yngre – de som får mer behandling.

Ytterligare ett fynd stöder detta resonemang. Redan på 90-talet visade den kände trombosforskaren Khorana och medarbetare, att trombosrisken ökade successivt från år till år, parallellt med mer intensiv behandling. På liknande sätt såg vi en tidstrend: från 2015 till 2023 ökade risken med 47%. När man gör läkemedelsstudier för att testa nya cancerläkemedel, väljer man som regel personer som är i gott allmäntillstånd och som inte är i livets absoluta slutskede. I sådana studier ser man ofta goda effekter av de nya preparaten. Däremot är läkemedlen sällan testade för de allra sista månaderna i livet – därför vet vi inte om nyttan eller risken överväger.

Slutligen såg vi ett intressant fynd när det gäller infektioner: Från och med pandemiåret 2020 ökade risken för tromboembolier. Sedan tidigare vet vi att även andra infektioner, särskilt om infektionen utvecklar sig till sepsis, har ett klart samband med trombosrisk (8, 9).

Referenser

1. Khorana AA, Mackman N, Falanga A, Pabinger I, Noble S, Ageno W, et al. **Cancer-associated venous thromboembolism.** *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8(1):11.
2. Pavlovic D, Niciforovic D, Markovic M, Papic D. **Cancer-Associated Thrombosis: Epidemiology, Pathophysiological Mechanisms, Treatment, and Risk Assessment.** *Clin Med Insights Oncol.* 2023;17:11795549231220297.
3. Riondino S, Ferroni P, Del Monte G, Formica V, Guadagni F, Roselli M. **Venous Thromboembolism in Cancer Patients on Simultaneous and Palliative Care.** *Cancers (Basel).* 2020;12(5).
4. Martens KL, Li A, La J, May SB, Swinnerton KN, Tosi H, et al. **Epidemiology of Cancer-Associated Venous Thromboembolism in Patients With Solid and Hematologic Neoplasms in the Veterans Affairs Health Care System.** *JAMA Netw Open.* 2023;6(6):e2317945.
5. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. **Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients.** *Cancer.* 2007;110(10):2339–46.
6. Miroddi M, Sterrantino C, Simmonds M, Caridi L, Calapai G, Phillips RS, et al. **Systematic review and meta-analysis of the risk of severe and life-threatening thromboembolism in cancer patients receiving anti-EGFR monoclonal antibodies (cetuximab or panitumumab).** *Int J Cancer.* 2016;139(10):2370–80.
7. Strang P, Schultz T. **High Rate of Thromboembolic Events in the Last Year of Life of Cancer Patients: A Registry Study.** *Cancers (Basel).* 2024;16(23).
8. Lyman GH, Culakova E, Poniewierski MS, Kuderer NM. **Morbidity, mortality and costs associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer.** *Thromb Res.* 2018;164 Suppl 1:S112-s8.
9. Lichota A, Gwozdziński K, Szewczyk EM. **Microbial Modulation of Coagulation Disorders in Venous Thromboembolism.** *J Inflamm Res.* 2020;13:387–400.