

Eine Behandlung mit oralen Antikoagulanzen wie Warfarin schützt Menschen im Alter über 50 Jahren offenbar vor Krebs, wie eine neue große norwegische Beobachtungsstudie zeigte.

Von 1,2 Millionen Erwachsenen im Alter zwischen 52 und 82 Jahren, die in großen norwegischen Registern verzeichnet waren, nahmen 92.942 (7,4 %) Warfarin als Gerinnungshem-

mer ein. Die Einnahmedauer betrug mindestens sechs Monate und mindestens zwei Jahre vor der Erstdiagnose einer Krebserkrankung. 1,1 Millionen Menschen aus der Vergleichsgruppe

nahmen keine oralen Antikoagulanzen ein.

In einer Beobachtungsphase über sieben Jahre wurde bei 132.687 Studienteilnehmern Krebs diagnostiziert (10,6%). Die Gruppe, die Warfarin einnahm, hatte deutlich niedrigere alters- und geschlechtsadjustierte Raten bezüglich Lungenkrebs, Prostatakrebs und Brustkrebs, allerdings nicht für Kolonkarzinome (**Tabelle 1**). In der Subgruppe von Patienten mit Vorhofflimmern und Vor-

Literatur kompakt

hofflattern war die Gesamtrate an Krebserkrankungen in der Antikoagulanzen-Gruppe deutlich niedriger (Inzidenzratenverhältnis [IRR] 0,62). Die IRR für ein Lungenkarzinom betrug 0,39, für ein Prostatakarzinom 0,60, für Brustkrebs 0,72 und für das Kolonkarzinom 0,71.

Haaland GS et al. Association of Warfarin Use With Lower Overall Cancer Incidence Among Patients Older Than 50 Years. *JAMA Intern Med.* 2017;177(12):1774–1780

Kommentar

Präklinische Studien haben ergeben, dass Warfarin neben der Gerinnungshemmung antitumoröse Wirkung in Dosierungen zeigt, bei denen es die Gerinnung nicht beeinflusst. Deshalb schlussfolgern die Autoren, dass dieser Mechanismus nicht auf den gerinnungshemmenden Effekt, sondern auf die Vitamin-K-antagonistische Wirkung zurückzuführen sei. Mehrere Studien zeigten

Tab. 1: Inzidenzratenverhältnis für Krebs unter Warfarin vs. kein Warfarin

Krebs/Lokalisation	IRR (95%-KI)
Alle Krebsarten	0,84 (0,82 – 0,86)
Prostata	0,69 (0,65 – 0,72)
Lunge	0,80 (0,75 – 0,86)
Brust	0,90 (0,93 – 1,00)
Kolon	0,99 (0,93 – 1,06)

bei experimentell erzeugten Tumoren, dass Warfarin die AXL-Rezeptor-Aktivität auf Tumorzellen und Immunzellen inhibiert. Die Rezeptor-Tyrosinkinase AXL ist ein Schlüsselenzym für die Entwicklung von Karzinomen. Zudem ist bekannt, dass Gerinnungshemmer das von Krebszellen freigesetzte Signalprotein VEGF-A binden, wodurch die Kommunikation mit dem Endothel unterbrochen

wird. Die Anheftung von Krebszellen an das Endothel wird so reduziert und auch die Ausbildung von Metastasen wird gehemmt. Bei der Interpretation der vorliegenden Studienergebnisse ist dennoch Zurückhaltung geboten. Denkbar wäre, dass die untersuchte Studiengruppe wegen kardiovaskulären Grunderkrankungen seltener Raucher waren; das würde die Krebsinzidenz sicher beeinflusst haben.

Dennoch sind die Daten robust genug, um zu sagen, dass Warfarin die Inzidenz von Krebs deutlich vermindert. Es besteht die Hoffnung, dass Gerinnungshemmer zukünftig additiv zur Krebstherapie eingesetzt werden können.



Prof. Dr. med. Curt Diehm
Max-Grund-Klinik,
Bühl