

Ergebnisse der CLOTS-3-Studie

Die intermittierende pneumatische Kompression reduziert das Risiko einer tiefen Venenthrombose nach Schlaganfall

M. Dennis (Chief investigator of the CLOTS trials)
University of Edinburgh, Division of Clinical Neurosciences, Edinburgh, UK

▲ Bei immobilen Patienten mit Schlaganfall kann in 20% der Fälle eine tiefe Venenthrombose (TVT) und in 10% eine Lungenembolie (LE) festgestellt werden (1). Während Heparin und niedermolekulares Heparin (NMH) das Risiko einer TVT bei internistischen inklusive Schlaganfall-Patienten senken, ist ihre Verwendung mit einem höheren Blutungsrisiko verbunden. Ebenso konnte nicht gezeigt werden, dass diese Medikamente die Mortalität und Invalidität reduzieren (2).

Referat zu: Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multi-centre randomised controlled trial. Lancet 2013;382(9891):516-524.

Die intermittierende pneumatische Kompression (IPK) scheint das TVT-Risiko bei chirurgischen Patienten zu verringern (3, 4), dies wurde aber noch nicht adäquat bei internistischen oder Schlaganfall-Patienten untersucht. Die CLOTS-3-Studie evaluierte die IPK bei immobilen Patienten mit einem akuten Schlaganfall (5). Dabei handelte

es sich um eine UK-basierte, Investigator geleitete, multizentrische (105 Kliniken), randomisierte und kontrollierte Studie mit Parallelgruppen.

Die Untersuchung auf TVT mit Kompressionssonographie sieben bis zehn Tage und 25-30 Tage nach der Aufnahme führten Techniker durch, die keine Kenntnis über die jeweilige Behandlungsaufteilung der Patienten hatten. Der Verwendung prophylaktischer Antikoagulanzen erfolgte nach dem Ermessen der lokalen Ärzte und gemäß der nationalen UK-Leitlinien. Primärer Endpunkt der Studie war das Auftreten einer proximalen TVT innerhalb von 30 Tagen. Die Studie beabsichtigte, mehr als 2800 Patienten zu rekrutieren, um eine >90% Aussagekraft über eine 4%ige absolute Reduktion des Risikos für eine proximale TVT zu erreichen (z.B. 12% auf 8%). Die Studie wurde vom NIHR Health Technology Assessment Programme (UK) und dem Chief Scientist Office der schottischen Regierung finanziert. Die Firma Covidien stellte ihr Kendall SCD Express™ Kompressionssystem zur sequentiellen, intermittierenden, pneumatischen Kompression zur Verfügung, hatte sonst aber keine andere Aufgabe bei der Studie.

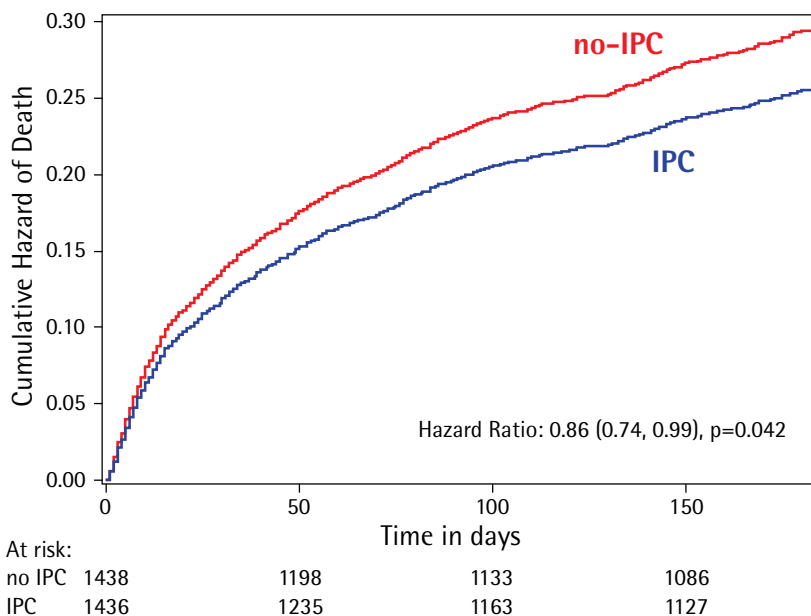


Abb. 1: Todeswahrscheinlichkeit in den beiden Behandlungsgruppen IPK und keine IPK während der sechs Monate nach der Randomisierung.

Zwischen 2008 und 2012 nahmen 94 Zentren in Großbritannien 2876 Patienten auf. Die eingeschlossenen Patienten waren weitgehend repräsentativ für immobile Schlaganfallpatienten, die in Krankenhäusern in Großbritannien eingewiesen werden.

Es gab bei den beiden Behandlungsgruppen keine wichtigen Unterschiede der Patienten-Charakteristika zu Behandlungsbeginn, und die Anwendung prophylaktischer Dosen Heparin oder NMH nach der Randomisierung war in beiden Therapiearmen sehr ähnlich (IPK 17,2% vs. keine IPK 16,7%).

Die mittlere Dauer der IPK-Anwendung betrug 12,5 Tage (SD 10,9 / IQR 3-22). Eine proximale TVT trat bei 122 der 1438 IPK-Patienten (8,5%) und bei 174 der 1438 Patienten ohne IPK (12,1%) auf, was eine absolute Reduktion des Risikos von 3,6% darstellte (95% Konfidenzintervall (CI); 1,4-5,8, $p=0,001$). Es zeigte sich eine signifikante Reduktion symptomatischer TVT (inkl. proximal oder Wade) (ARR 1,7%, 95% CI 0,0-3,3, $p=0,044$). Die Todeswahrscheinlichkeit in den beiden Behandlungsgruppen während der sechs Monate nach der Randomisierung wird in Abbildung 1 dargestellt. Das Cox-Modell, angepasst an die Faktoren, die in unserem Minimierungsalgorithmus eingeschlossen waren, zeigte eine verringerte Hazard-Ratio von 0,86 (95% CI; 0,73-0,99, $p=0,042$) für Tod bis zu sechs Monate nach der Randomisierung bei

den Patienten, die mit IPK behandelt wurden. Eine Subgruppenanalyse wies keine signifikanten Wirkungsunterschiede bei denjenigen auf, die zu Behandlungsbeginn Antikoagulanzen bekommen hatten oder nicht oder bei denjenigen mit einem ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall.

Die IPK stellt eine kostengünstige, wirksame und sichere Methode zur Reduktion des TVT-Risikos dar und verbessert wahrscheinlich das Überleben bei einer großen Vielzahl von Patienten, die nach einem Schlaganfall immobil sind. Keine andere Prophylaxemethode konnte zeigen, dass sie das Überleben verbessert. Die IPK kann als primäre Prophylaxemethode verwendet werden oder in Kombination mit Antikoagulanzen, wenn diese entsprechend der lokalen Leitlinien verabreicht werden.

Literatur beim Autor.

Korrespondenzadresse

Prof. Martin Dennis
University of Edinburgh
Division of Clinical Neurosciences
Western General Hospital
Crewe Road South
EH4 2XU, Edinburgh, UK
E-Mail: martin.dennis@ed.ac.uk

