

Überleben und Rezidiv-Thromboembolie bei Patienten mit erstmaliger proximaler oder isolierter distaler tiefer Venenthrombose ohne Lungenembolie

S. Barco^{1,2}, M. Corti², A. Trincheri^{1,2}, C. Picchi^{2,3}, C. Ambaglio², S. V. Konstantinides^{1,4}, F. Dentali⁵, M. Barone²

1 Centrum für Thrombose und Hämostase – CTH, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland; 2 Department of Internal Medicine, Fondazione IRCCS Policlinico „San Matteo“, Pavia, Italien; 3 Department of Internal Medicine, Presidio Ospedaliero „Macedonio Melloni“, ASST FBF „Sacco“, Milano, Italien; 4 Department of Cardiology, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Griechenland; 5 Department of Clinical and Experimental Medicine, Ospedale di Circolo, Insubria University, Varese, Italien

▲ Frühere Studien fokussierten sich auf das Rezidivrisiko nach einer erstmaligen akuten, isolierten, distalen, tiefen Venenthrombose (IDTVT) im Vergleich zu einer proximalen TVT (PTVT), während das zunehmende Sterberisiko nach den ersten drei Jahre vom akuten Ereignis bisher niemals evaluiert wurde. Wir untersuchten das Risiko für symptomatische, rezidivierende Lungenembolie oder PTVT und Tod in einer großen Patientenkohorte mit der Diagnose „erstmalige akute, symptomatische IDTVT oder PTVT ohne begleitende Lungenembolie (LE)“.

Unsere Kohortenstudie schloss konsekutive erwachsene Patienten ein, die im Centrum für Thrombose und Hämostase an unserem Universitätsklinikum zwischen 2000 und 2012 nachbehandelt wurden. Einschlusskriterien waren: objektive Diagnose einer PTVT oder IDTVT mit Kompressionsultraschall, keine begleitende LE oder frühere venöse Thromboembolie (VTE), Symptome einer TVT, vollständige Patientenakte und mindestens eine durchgeführte Nachuntersuchung.

Primäre Outcomes waren: i) symptomatische, objektiv diagnostizierte, rezidivierende PTVT und/oder LE, ii) alle Todesarten. Zu den sekundären Outcomes zählte eine rezidivierende (a)symptomatische VTE inklusive PTVT und IDTVT, die zufällig bei einer Ultraschallkontrolle entdeckt wurde, oder eine Lungenembolie. Die anatomische Klassifikation der IDTVT beinhaltete paarige distale tiefe Venen (Vena tibialis anterior, Vena tibialis posterior und Vena fibularis) und Wadenmuskelvenen (Venae der M. soleus und gastrocnemius). Die Online-Registrierung der lokalen Gesundheitsbehörde diente zur Überprüfung des Vitalstatus des Patienten.

Es wurden 4759 Berichte gescreent und 831 Patienten eingeschlossen: 202 wiesen eine symptomatische IDTVT und 6289 eine PTVT auf. Das mittlere Alter betrug 66 Jahre, und 50,5 % der Teilnehmer waren Frauen. Patienten mit IDTVT erhielten eine kürzere Antikoagulationstherapie als diejenigen mit einer PTVT (Median 70 Tage

[Interquartilsabstand, IQR: 41-157] vs. 238 Tage [IQR: 97-730]), meist bestehend aus einer parenteralen Antikoagulation als alleinige Therapie. Die mittlere Follow-up-Dauer bei den Überlebenden war 94 (IQR: 66-135) Monate nach PTVT und 84 (IQR: 62-121) Monate nach IDTVT. Die mittlere Follow-up-Zeit bis zu einem VTE-Rezidiv betrug 36 (IQR: 9-70) Monate nach PTVT und 42 (IQR: 7-71) Monate nach IDTVT.

Insgesamt 125 Patienten wiesen eine Rezidiv-PTVT oder -LE auf während 3175 Patientenjahren an Follow-up: 109 Ereignisse zeigten sich nach PTVT (17,3 %) und 16 nach IDTVT (17,3 %). Die jährlichen Rezidivraten waren 4,5 % (95 % Confidence Interval, CI: 3,7 %-5,4 %) und 2,0 %

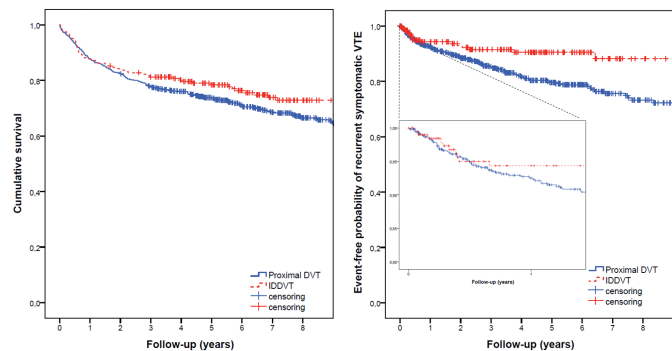


Abb. 1: Kaplan-Meier-Kurve, die die kumulative Überlebensrate (Bild links) zeigt sowie die rezidiv-freie Kumulationsrate für eine symptomatische VTE (Bild rechts) nach einer erstmaligen proximalen oder isolierten distalen TVT. Die Kurven im linken Bild beschreiben die Überlebensrate der Patienten mit einer erstmaligen proximalen TVT oder IDTVT über die Zeit. Die Kurven im rechten Bild geben die Kumulationsrate von Patienten über die Zeit wieder, die kein Rezidiv einer symptomatischen, objektiv diagnostizierten VTE aufweisen. (Abkürzungen: DVT = tiefe Venenthrombose; IDTVT = isolierte distale tiefe Venenthrombose).

(95 % CI: 1,1 %-3,2 %), bzw. für eine bereinigte Hazard Ratio (aHR) bei IDTVT-Patienten 0,32 (95 % CI: 0,19-0,55). Die erste IDTVT war ebenfalls assoziiert mit einem geringeren Risiko für ein (a)symptomatisches PTVT-, LE- oder IDTVT-Rezidiv (aHR 0,49 [95 % CI: 0,32-0,74]). 263 Patienten starben (31,6 % [95 % CI: 28,6 %-34,9 %]) während 5469 Patientenjahren an Follow-up, das ergibt eine jährliche Gesamtinzidenz von 4,8 % (95 % CI: 4,2 %-5,4 %).

Die Mortalitätsrate betrug 33,5 % (n=211) bei PTVT- und 25,7 % (n=52) bei IDTVT-Patienten. Das Langzeit-Todesrisiko scheint bei IDTVT-Patienten (aHR 0,75 [95 % CI: 0,55-1,02]) geringer zu sein, insbesondere nach unprovokierten Ereignissen (aHR 0,58 [95 % CI: 0,26-1,31]). Die Zwölf-Monats-Sterblichkeitsrate betrug 12,3 % (n=102) mit Krebs als größtem Risikofaktor (bereinigte Odds Ratio, aOR 12,74 [95 % CI: 7,44-21,80]). Das Risiko zu sterben erscheint im ersten Jahr sogar geringer bei den IDTVT-Patienten zu sein, wenn nur unprovokierte Ereignisse in Betracht gezogen werden (aOR 0,49 [95 % CI: 0,05-4,31]). Da die Ergebnisse aus Interventionsstudien noch nicht eindeutig sind, ist es selbstverständlich, dass keine sichere Evidenz, sondern das klinische Erscheinungsbild die Therapie bei Patienten mit einer erstmaligen symptomatischen IDTVT beeinflusst.

Unsere Studie deutet darauf hin, dass IDTVT-Patienten (besonders nach unprovokierten Ereignissen) ein geringeres Risiko für eine rezidivierende symptomatische VTE sowie evtl. auch langfristig für Tod haben im Vergleich zu Patienten mit einer erstmaligen symptomatischen PTVT.

Dieser Beitrag beruht auf einem Vortrag bei der 61. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung am 15.-18. Februar 2017 in Basel/Schweiz.

Er ist adaptiert an Barco et al. Survival and recurrent venous thromboembolism in patients with first proximal or isolated distal deep vein thrombosis and no pulmonary embolism. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 25.04.2017 (doi: 10.1111/jth.13713).

Korrespondenzadresse

Dr. Stefano Barco
Centrum für Thrombose und
Hämostase – CTH
Universitätmedizin der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz
Gebäude 403, Raum 131
Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz
E-Mail: s.barco@uni-mainz.de

