

Erhöhte Faktor-VIII-Aktivität – gesteigertes Risiko für Pfortaderthrombosen

Jiang S et al. Increased Factor VIII Activity Is Predictive of the Occurrence of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *Thromb Haemost* 2023; doi: <https://doi.org/10.1055/a-2052-9381>

Pfortaderthrombosen kommen bei Patienten mit Leberzirrhose häufig vor. Sie können, auch wenn sie häufig als Zufallsbefund diagnostiziert werden, eine portale Hypertension aggravieren und das Risiko für gastrointestinale Varizenblutungen erhöhen. Eine aktuelle Studie zeigte, dass eine erhöhte Faktor-VIII-Aktivität mit einer erhöhten Inzidenz und Schwere von Pfortaderthrombosen einhergehen könnte.

In die prospektive monozentrische Beobachtungsstudie wurden zwischen 2018 und 2019 insgesamt 453 erwachsene Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose und gastroösophagealen Varizen eingeschlossen. Bei allen Studienteilnehmern wurden im Serum die Faktor VIII-Konzentrationen bestimmt. Antikoagulatorische Therapien in der Vergangenheit stellten ein Ausschlusskriterium dar. Das mittlere Alter lag in der Kohorte bei 57 Jahren und 60,5% waren Männer. Die häufigste Ursache für die Leberzirrhose waren Infektionen mit dem Hepatitis-B- bzw. C-Virus (51%), Autoim-

munhepatitiden (13%) bzw. ein Alkoholabusus (7%). Es erfolgte eine Unterteilung der Kohorte in eine Gruppe mit und eine Gruppe ohne gesicherte Pfortaderthrombose zu Studienbeginn (n=131; 29% bzw. n=322; 71%). In der Gruppe mit Portalvenenthrombose zu Studienbeginn wurden jeweils 64%, 34% bzw. 1,5% der Patientinnen und Patienten den Child-Pugh-Stadien A, B bzw. C zugeordnet, während sich die Anteile in der Gruppe ohne Portalvenenthrombose zu Studienbeginn auf 77%, 21% bzw. 2,5% beliefen. Hieraus geht hervor, dass Patienten mit Pfortaderthrombose eine schlechtere Leberfunktion aufwiesen.

Die Faktor-VIII-Aktivität war in der Portalvenenthrombosen-Gruppe im Vergleich zur Patientengruppe ohne Portalvenenthrombose signifikant erhöht (177,0 % versus 153,7%). Demgegenüber waren die vWF (von-Willebrand-Faktor)-Aktivitäten und -Antigenspiegel in beiden Studiengruppen vergleichbar. Zwischen den Faktor-VIII-Aktivitäten zu Studienbeginn und der Inzidenz von Portalvenenthrombosen ergab sich ein nicht-linearer Zusammenhang. Bis zu einer Faktor-VIII-Aktivität von 150% verlief die Risikokurve für die Manifestation von Portalvenenthrombosen relativ flach, stieg danach aber steil an. In der multivariaten Analyse kristallisierten sich die Faktoren Splenektomie, Child-Pugh-Stadium bzw. Faktor-VIII-Spiegel als unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer Portalvenenthrombose heraus. Darüber hinaus konnte ein Zusammenhang zwischen der Faktor-VIII-Aktivität und dem Schweregrad der Portalvenenthrombose nachgewiesen wer-

den. In der Gruppe der Patienten ohne Portalvenenthrombose zu Studienbeginn entwickelte sich innerhalb einer mittleren Beobachtungszeit von 597 Tagen bei 18,6% eine Portalvenenthrombose. In mehreren adjustierten Analysen erwies sich die Faktor-VIII-Aktivität als Prädiktor hierfür (HR bis zu 3,48; 95%-KI 1,14-10,68). So manifestierte sich bei 15,2% der Patienten mit gegenüber 3,2% der Patienten ohne erhöhte Faktor-VIII-Aktivität (Cutoff 181,5%) innerhalb eines Jahres eine Pfortaderthrombose. Die Ergebnisse waren konsistent in der Gruppe der Patienten mit Splenektomie.

FAZIT

Eine erhöhte Faktor-VIII-Aktivität war in der aktuellen Studie bei Patienten mit Leberzirrhose und gastroösophagealen Varizen mit der Manifestationswahrscheinlichkeit einer Pfortaderthrombose assoziiert und die Höhe der Faktor-VIII-Aktivität korrelierte darüber hinaus mit deren Schweregrad. Die Ergebnisse unterstützen die Bedeutung der Hyperkoagulabilität für die Entwicklung von Pfortaderthrombosen, so die Autoren.

Dr. Katharina Franke, Darmstadt