Intrazerebrale Blutungen unter Thrombozytenfunktionshemmern

Plättchentransfusionen haben keinen prognostischen Nutzen

Fragestellung: Ist eine Plättchentransfusion bei Patienten wirksam, bei denen es unter einer Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern zu einer spontanen zerebralen Blutung gekommen ist?

Hintergrund: Zerebrale Blutungen machen etwa 15 % aller Schlaganfälle aus. Sie haben eine deutlich schlechtere Prognose als zerebrale Ischämien. Eine Vorbehandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern erhöht das Risiko intrazerebraler Blutungen und verschlechtert die Prognose. Patienten die unter Thrombozytenfunktionshemmern eine intrazerebrale Blutung erleiden, haben ein um 27 % erhöhtes Mortalitätsrisiko. Dies ist ganz überwiegend durch das häufige Hämatomwachstum bedingt. Bisher gab es allerdings keine randomisierte Studie, die die Wirksamkeit einer Thrombozytentransfusion in dieser Situation untersucht hätte.

Patienten und Methodik: Die Studiengruppe aus Holland und Frankreich führte eine multizentrische, offen randomisierte Studie durch. Es wurden erwachsene Patienten mit einer supra-

Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RA et al; PATCH Investigators. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387: 2605 – 13

tentoriellen, intrazerebralen Blutung innerhalb von sechs Stunden nach Beginn der Symptomatik eingeschlossen, wenn sie in den letzten sieben Tagen vor Beginn der Blutung einen Thrombozytenfunktionshemmer eingenommen hatten und einen Wert auf der Glasgow Coma Scale (GCS) von mindestens

8 hatten. Die Patienten erhielten entweder die Standardtherapie oder die Standardtherapie mit zusätzlicher Thrombozytentransfusion innerhalb von 90 Minuten nach dem initialen CT. Die Auswertung der Endpunkte erfolgte durch Studienärzte, die über die Zuordnung der Patienten zu den beiden Therapiegruppen nicht informiert waren. Der primäre Endpunkt der Studie waren Tod und funktionelle Abhängigkeit, gemessen mit der modifizierten Rankin-Skala nach drei Monaten.

In die Studie wurden 190 Patienten randomisiert, von denen 97 in die Thrombozytentransfusionsgruppe kamen und 93 in die Standardtherapiegruppe. Das mittlere Alter betrug 74 Jahre, 59 % waren Männer. Von den Studienteilnehmern waren 80 % mit Acetylsalicylsäure vorbehandelt, 17 % mit der Kombination mit Dipyridamol und 2 % mit einem ADP-Hemmer. Der mittlere NIHSS-Score betrug 12 und der mediane Wert auf der GCS lag bei 14. Die überwiegende Zahl der Blutungen war in den Basalganglien lokalisiert. Das mediane Volumen der Blutung betrug 13 ml in der Transfusionsgruppe und 8 ml in der Standardtherapiegruppe.

Die Wahrscheinlichkeit zu sterben oder behindert zu sein, war nach der Gabe von Thrombozytentransfusionen signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Die Odds Ratio betrug 2,05 (Konfidenzintervall 1,18 – 3,56; $p = 0,0114$). Die Sterblichkeit betrug 24 % bei den Patienten, welche die Thrombozytentransfusion erhielten, und 17 % bei denjenigen mit der Standardtherapie allein. Es traten vier thromboembolische Komplikationen unter Plättchentransfusion auf, eine in der Kontrollgruppe.

Schlussfolgerungen: Bei Patienten, die unter Thrombozytenfunktionshemmern eine intrazerebrale Blutung erleiden, können Thrombozytentransfusionen nicht empfohlen werden.

– Kommentar von Hans-Christoph Diener, Essen

Konsequenzen für Therapiemanagement und Leitlinien

Die vorliegende Studie ist ein erneuter Beweis dafür, dass pathophysiologisch sinnvolle Konzepte nicht unbedingt wirksam sein müssen. Entgegen den Erwartungen aus theoretischen Konzepten und kleinen offenen Studien zeigte diese Studie mit 190 Teilnehmern, dass Patienten, die unter Thrombozytenfunktionshemmern eine intrazerebrale Blutung erleiden, keinen Nutzen von einer Thrombozytentransfusion haben. Im Gegenteil, der funktionelle Outcome war sogar schlechter. Es muss allerdings einschränkend angemerkt werden, dass die Zahl der Patienten relativ gering war und dass es eine erhebliche Inbalance bezüglich der Größe der Blutung zum Zeitpunkt der Randomisierung gab. Der Unterschied kann auch nicht durch den minimalen Unterschied von thromboembolischen Ereignissen in der Plättchentransfusionsgruppe erklärt

werden. Die Studie hat aber wichtige Konsequenzen für das Therapiemanagement und die Leitlinien in Deutschland.

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen

Direktor der Klinik für Neurologie,
Universitätsklinikum Essen
E-Mail: h.diener@uni-essen.de