

Sekundärprävention ischämischer Schlaganfälle

Die Plättchen dauerhaft in die Zange nehmen?

Geeganage CM, Diener HC, Algra A et al; for the Acute Antiplatelet Stroke Trialists Collaboration. Dual or mono antiplatelet therapy for patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack; systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2012; 43: 1058–66

Fragestellung: Ist eine doppelte Thrombozytenfunktionshemmung bei nicht kardiogenen Schlaganfällen einer Monotherapie überlegen?

Hintergrund: Plättchenhemmer spielen eine wichtige Rolle in der frühen Schlaganfallsekundärprophylaxe. Die Effektivität und Sicherheit einer Medikation mit zwei verschiedenen Thrombozytenfunktionshemmern (TFH) soll im Vergleich zu einer Monotherapie untersucht werden.

Patienten und Methodik: In einer systematischen Übersichtsarbeit werden mithilfe einer Metaanalyse randomisierte Studien verglichen, die eine doppelte

TFH-Medikation mit einer Monotherapie in der frühen Sekundärprophylaxe (Ereignis ≤ 3 Tage) verglichen haben. Als primärer Endpunkt wird das Wiederauftreten eines Schlaganfalles gewählt (ischämisch, hämorrhagisch, unbekannt; tödlich, nicht tödlich).

Ergebnisse: Insgesamt zwölf randomisierte Studien mit insgesamt 3.766 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Im Vergleich zu einer Monotherapie reduzierte eine doppelte Medikation mit TFH (Acetylsalicylsäure [ASS] plus Dipyridamol und ASS plus Clopidogrel) signifikant das Wiederauftreten von Schlaganfällen (doppelt: $n = 48$, 3,3% versus einfach: $n = 91$, 5,0%; Risiko-Ratio 0,67; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,49–0,93), von kombinierten vaskulären Ereignissen (Schlaganfall, Herzinfarkt, vaskulärer Tod, doppelt: $n = 74$, 4,4% versus einfach: $n = 106$, 6%; Risiko-Ratio: 0,75; 95%-KI: 0,56–0,99) und die Kombination aus Schlaganfall, transientser ischämischer Attacke, akutem koronarem Syndrom und jedwedem Tod (doppelt: $n = 100$, 1,7% versus einfach: $n = 136$, 9,1%; Risiko-Ratio 0,71; 95%-KI: 0,56–0,91). Eine doppelte TFH-Medikation war mit einem nicht signifikanten Trend einer erhöhten Blutungsrate assoziiert (doppelt: $n = 15$, 0,9% versus einfach $n = 6$, 0,4%; Risiko-Ratio: 2,09; 95%-KI: 0,86–5,06).

Schlussfolgerungen: Eine doppelte Medikation mit TFH erscheint sicher und effektiv in der frühen Sekundärprophylaxe nicht kardiogener Schlaganfälle hinsichtlich Reschlaganfällen und kombinierten vaskulären Ereignissen. Eine Überprüfung dieser Ergebnisse in prospektiven Studien ist notwendig.



© Lorelyn Medina / shutterstock.com

Zur Prävention eines erneuten Schlaganfalls könnte es Vorteile bringen, die Plättchen kurzfristig doppelt zu hemmen.

Kommentar: Die frühe Initiierung einer TFH Medikation stellt eine wichtige Säule in der Sekundärprophylaxe des nicht kardiogenen ischämischen Schlaganfalls dar, da insbesondere in der Frühphase das Reschlaganfallrisiko erhöht ist. Besonders innerhalb der ersten 14 Tage nach einer Ischämie dürfte sich daher eine aggressivere Therapie mithilfe doppelter TFH lohnen. Dies konnte in der vorliegenden Metaanalyse bestätigt werden. Vaskuläre Ereignisse traten innerhalb der ersten 90 Tage unter einer Doppelmedikation (ASS plus Clopidogrel oder ASS plus Dipyridamol) seltener auf. Nicht übersehen werden sollte, dass ein nicht signifikanter Trend zu größeren Blutungen zu beobachten war. In der

großen ($n = 3.000$) SPS3-Studie (Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Trial) zeigte sich jüngst, dass in der Gruppe der Patienten mit ASS plus Clopidogrel sogar eine im Vergleich zur ASS-Monotherapie erhöhte Rate von Blutungen und Todesfällen, bei vergleichbarer Rate von ischämischen Reschlaganfällen, auftrat. Die Dauertherapie einer doppelten TFH sollte daher wohl bedacht werden. In der Frühphase ist allerdings für eine begrenzte Zeit eine doppelte TFH-Medikation sicherlich ein vielversprechender Therapieansatz, der nun durch Daten aus weiteren Studien untermauert werden sollte.

Klaus Gröschel, Mainz