

Sekundärprävention ischämischer Ereignisse nach intrazerebraler Blutung

Wann soll die Plättchenhemmung erneut starten?

Fragestellung: Wann kann die Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer nach einer intrazerebralen Blutung (ICH) wieder aufgenommen werden?

Hintergrund: Die Sekundärprävention vieler ischämischer Ereignisse, zum Beispiel des ischämischen Schlaganfalls, erfolgt mit Thrombozytenfunktionshemmern. Eine mögliche Komplikation sind ICH. Der geeignete Zeitpunkt für die Wiederaufnahme der Plättchenhemmung nach einem solchen Ereignis ist allerdings nicht endgültig geklärt. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Risiken schwerer Blutungen zwischen einer frühen und einer späten Wiederaufnahme der Plättchenhemmung nach ICH zu vergleichen.

Patienten und Methodik: Zwischen 2008 und 2017 wurden Patienten mit ICH unter antithrombotischer Therapie in der National Health Insurance Research Database in Taiwan erfasst. 1.584 Patienten wurden anhand des Zeitpunkts der Wiederaufnahme der Thrombozytenaggregationshemmer in eine Gruppe mit früher (≤ 30 Tage) und eine mit später (31–365 Tage) Therapiewiederaufnahme nach dem Indexereignis eingeteilt. Die Teilnehmenden wurden entweder bis zum Auftreten eines klinischen Endpunktes, bis zum Ende der einjährigen Nachbeobachtung, bis zum Tod oder bis Dezember 2018 beobachtet.

Liu CH, Wu YL, Hsu CC, Lee TH.
Early antiplatelet resumption
and the risks of major bleeding
after intracerebral hemorrhage.
Stroke. 2023; 54: 537–45

Der primäre Endpunkt war eine erneute ICH. Die sekundären Endpunkte umfassten Gesamtmortalität, schwerwiegende Blutungskomplikationen, schwerwie-

gende ischämische Ereignisse und ischämische Schlaganfälle. Für den Gruppenvergleich wurde ein Cox-Proportional-Hazard-Modell nach Propensity Matching verwendet.

Ergebnisse: Die Gesamtpopulation umfasste 92.590 Patienten mit ICH. Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 843 Patienten in die frühe und 741 in die späte Behandlungsgruppe eingeschlossen. Beide Gruppen hatten ein ähnliches Risiko, innerhalb von einem Jahr eine erneute ICH zu erleiden (früh vs. spät: 3,12 % versus 3,27 %; Hazard Ratio [HR] 0,967; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,522–1,791). Für die sekundären Endpunkte waren die Ergebnisse ähnlich.

Subgruppenanalysen zeigten, dass eine frühe Wiederaufnahme der Plättchenhemmung bei Patienten ohne vorherige zerebrovaskuläre Erkrankung mit einem geringeren Risiko für Gesamtmortalität (HR 0,199; 95 %-KI 0,054–0,739) und häufigeren schwerwiegenden Blutungskomplikationen einherging (HR 0,090; 95 %-KI 0,010–0,797). Bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung war der frühe Neustart der Thrombozytenaggregationshemmung mit einem geringeren Risiko eines ischämischen Schlaganfalls assoziiert (HR 0,065; 95 %-KI 0,012–0,364).

Schlussfolgerungen: Die frühzeitige Wiederaufnahme der Behandlung mit einem Thrombozytenaggregationshemmer nach ICH war bei Patienten nach intrazerebraler Blutung ebenso sicher wie die verzögerte Wiederaufnahme der Therapie. Patienten ohne vorherige zerebrovaskuläre Erkrankung oder solche mit einer chronischen Nierenerkrankung profitieren eventuell eher von einer frühen Wiederaufnahme der Thrombozytenaggregationshemmer.

– **Kommentar** von Hans-Christoph Diener, Essen

Im klinischen Alltag entscheidet der Neurologe über den Zeitpunkt

Diese Registerstudie untersucht die wichtige klinische Fragestellung, wann nach einer ICH unter der Behandlung mit einem Thrombozytenfunktionshemmer die Prophylaxe wieder aufgenommen werden kann. Die Abwägung erfolgt hier zwischen dem Nutzen der Thrombozytenfunktionshemmung zur Prävention vaskulärer Ereignisse und dem möglichen Risiko einer erneuten ICH oder schwerwiegender anderer Blutungskomplikationen. Pathophysiologisch gesehen ist die Blut-Hirn-Schranke nach einer intrazerebralen Blutung nach zwei Wochen wieder intakt. Dies würde für eine relativ frühe Initiierung der erneuten Therapie mit einem Thrombozytenfunktionshemmer sprechen.

Die Analyse des Krankenhausregisters aus Taiwan zeigt, dass es offenbar keinen Unterschied macht, ob die erneute Behandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern innerhalb von vier

Wochen oder nach vier Wochen begonnen wird. Hier muss allerdings das Problem des „bias by indication“ berücksichtigt werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass Ärzte bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko oder hohem Rezidivrisiko für eine ICH die Initiierung der Behandlung mit einem Thrombozytenfunktionshemmer hinauszögern. Patienten aus Asien haben darüber hinaus ein signifikant höheres Risiko unter Thrombozytenfunktionshemmern eine ICH zu erleiden, sodass die Daten aus Taiwan nicht ohne weiteres auf Europa übertragen werden können.

Im klinischen Alltag entscheidet allerdings der behandelnde Neurologe, wie er das Risiko einer erneuten ICH einschätzt. Davon abhängig wird dann über den Zeitpunkt zur Wiederaufnahme der Behandlung mit einem Thrombozytenfunktionshemmer entschieden.