

Dabigatran oder Aspirin® als Sekundärprävention nach kryptogenem embolischem Schlaganfall

Frage:

Präventive Wirksamkeit von Dabigatran, verglichen zu Aspirin®, bei Patienten nach kryptogenem embolischem Schlaganfall?

Hintergrund:

Bei etwa einem Viertel aller Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall bleibt die Ursache unklar; diese werden »kryptogene Schlaganfälle« genannt. Aufgrund von Befunden in der Bildgebung kann bei einigen dieser Patienten angenommen werden, dass es sich um eine embolische Ursache handelt, obwohl mit verschiedenen Tests keine Embolie-Quelle eruiert werden kann.

In den Guidelines werden für die Sekundärprävention bei Patienten nach kryptogenem Schlaganfall Thrombozytenaggregationshemmer empfohlen.

In dieser Studie wird die präventive Wirksamkeit von Dabigatran (Thrombin-Inhibitor), verglichen zu Aspirin, bei Patienten mit embolisch verursachtem Schlaganfall mit unbekannter Quelle der Embolie untersucht.

Einschlusskriterien:

- Patienten > 60 Jahre mit embolischem Schlaganfall ohne bekannte Emboliequelle (wurde definiert durch die Bildgebung und die Doppler-Untersuchung der grossen Hirngefässe, und kein Vorhofflimmern) in den vergangenen 3 Monaten (wenn sie einen kardiovaskulären Risikofaktor hatten, dann innerhalb der letzten 6 Monate; die Begründung dafür ist nicht klar)
- Patienten 18 bis 59 Jahre mit embolischem Schlaganfall ohne bekannte Emboliequelle in den vergangenen 3 Monaten und einem kardiovaskulären Risikofaktor

Studiendesign und Methode:

Randomisierte, doppelt verblindete Studie

Studienort:

564 Zentren in 42 Ländern

Interventionen:

- Gruppe 1: Dabigatran 2 x 150 mg/täglich (bei über 75-Jährigen oder mit eingeschränkter Nierenfunktion 2 x 110 mg/d)
- Gruppe 2: Aspirin 100 mg/d

Outcome:

Primärer Outcome

- Erneuter Schlaganfall jeglicher Ursache

Sekundäre Outcomes

- Erneuter ischämischer Schlaganfall
- Kombiniertes Endpunkt zusammengesetzt aus nicht-fatalem Schlaganfall, nicht-fatalem Myokardinfarkt oder Tod aufgrund eines kardiovaskulären Ereignisses

Resultat:

- 5'830 Patienten wurden gescreent und 5'390 wurden randomisiert.

- Das mittlere Alter lag bei 64 Jahren, etwa ein Drittel waren Frauen, etwa die Hälfte der Patienten wurden in Westeuropa eingeschlossen, der Mittelwert des BMI betrug 27, etwas weniger als 20% waren «Noch-Raucher».
- Die mediane Zeitdauer zwischen dem ersten Schlaganfall und der Randomisierung betrug eineinhalb Monate.
- Die mediane Dauer der Beobachtungsphase betrug 19 Monate.
- Bei etwas weniger als einem Viertel der Patienten – in beiden Gruppen – wurden die Medikamente abgesetzt, in erster Linie wegen Nebenwirkungen.
- Primärer Endpunkt; erneuter Schlaganfall (jeglicher Ursache): 6.6% in der Dabigatran-Gruppe und 7.7% in der Aspirin-Gruppe (Hazard-Ratio: 0.85; 95%-CI: 0.69–1.03); Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.
- Sekundäre Endpunkte: Erneuter ischämischer Schlaganfall 6.4% in der Dabigatran-Gruppe und 7.5% in der Aspirin-Gruppe; Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Auch beim kombinierten Endpunkt ist der Unterschied nicht signifikant.
- Grössere Blutungen traten in 2.9% in der Dabigatran-Gruppe und 2.4% in der Aspirin-Gruppe auf. Tendenziell, wenn man auch die kleineren Blutungen dazu zählt, traten mehr Blutungen in der Dabigatran-Gruppe auf.

Kommentar:

- Diese Studie liefert keine Hinweise, dass der präventive Effekt von Dabigatran stärker wäre als der von Aspirin bei Patienten nach kryptogenem ischämischem Schlaganfall.
- Die Blutungsrate, wenn man auch die leichteren Blutungen einbezieht, ist in der Dabigatran-Gruppe höher, verglichen zu Aspirin.

Literatur:

Diener HC et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. N Engl J Med 2019. 380; 1906-1917.

Verfasser:

Johann Steurer