

Maximilian Waßmann
Dr. med.

Dauer der Acetylsalicylsäure/Clopidogrel Kombinationstherapie nach Stenteinlage bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Prof Dr. Christian Erbel

Die Behandlungsmöglichkeiten der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit durch den behandelnden Arzt sind zahlreich und individuell wichtig für eine zielführende Therapie. Die Rolle der Thrombozytenaggregationshemmung nach einer endovaskulären Stenteinlage gehört zweifelsfrei zu diesen Möglichkeiten und stellt eine wichtige Stellschraube der Behandlung dar. Der Studienfokus liegt dabei oft allein auf einem Vergleich verschiedener Wirkstoffe und deren Potenz, um Restenosen zu verhindern. Der Einfluss der Verschreibungsdauer wird dabei häufig nicht berücksichtigt und so ergeben sich Empfehlungen zu diversen Wirkstoffen ohne eine konkrete Angabe zur Dauer der Anwendung. Selbst bei der seit Jahren etablierten dualen Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel sind solche Untersuchungen kaum zu finden. Doch gerade in Anbetracht der Steigerung des Blutungsrisikos, das mit jeder Thrombozytenaggregationshemmung einhergeht, wäre eine zu lange Gabe ohne bessere Wirkung ein Experiment am Patienten mit potenziell gefährlichen Folgen.

Um dies zu untersuchen, wurden in dieser Studie 272 Patienten nach einer Beckenbeinangiographie mit folgender interventioneller Behandlung der Arterien der unteren Extremität mittels Stentimplantation mit dualer Thrombozytenaggregationshemmung retrospektiv analysiert und mit dem Ziel einer möglichen Empfehlung ausgewertet. Der Vergleich zwischen 4-6 und 8-12 Wochen dualer Thrombozytenaggregationshemmung erfolgte durch Betrachtung der Arm-Bein-Indexe im Verlauf und klassischer Endpunkte wie Re-Eingriffs- und Offenheitsrate, Amputation und Tod. Es zeigte sich, dass in all diesen Kategorien kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden konnte. Der Knöchel-Arm-Index zeigte sich in beiden Gruppen zu allen Kontrollterminen (nach 1, 3, 6, 12 und 24 Monaten) in einem sehr ähnlichen Rahmen. Die Unterschiede zwischen den Werten waren minimal und statistisch nicht signifikant. Gleiches gilt auch für die weitere Analyse der Differenzen der Knöchel-Arm-Indexe zwischen den Untersuchungen. Die nahezu identischen Werte weichen in einem statistisch nicht signifikanten Maße voneinander ab. Auch in den Kategorien Re-Eingriff, Offenheitsrate, Amputation und Tod konnte nach 2 Jahren kein prozentualer Unterschied des Eintritts dieser Ereignisse gefunden werden. Die Analyse der Patientencharakteristika und ihr Einfluss auf das Ergebnis zeigten sich ebenso meist einheitlich verteilt in den Gruppen, ohne dabei das Ergebnis zu beeinflussen. Einzig die ungleichmäßige Verteilung der Fontaine-Stadien in den Gruppen wurde als Störfaktor gefunden. Die 8-12 Wochen Gruppe enthielt mehr Fälle, die ein fortgeschrittenes Stadium der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit aufweisen und bedingte so ein schlechteres Ergebnis der Arm-Bein-Index-Werte nach 6 Monaten. Die Ergebnisse der Auswertung wurden mit zahlreichen anderen Studien mit ähnlichem Aufbau verglichen, um eine Legitimationsbasis zu schaffen. Gegenüberstellungen zeigten, dass die Werte sich im typischen Rahmen der bisherigen Forschung bewegen und keine besonderen Auffälligkeiten in einer Kategorie vorweisen. Ältere Studien zur Kombination von Acetylsalicylsäure und Clopidogrel konnten die Wirksamkeit der

Medikation bestätigen und auch ihr Risiko aufzeigen. Eine Nebeneinanderstellung diverser anderer Antikoagulantien brachte vielfältige weitere Möglichkeiten der Therapie nach Stenteinlage hervor. Jedoch sind viele dieser Wirkstoffe noch in ihrer frühen Phase der Erprobung und ein umfassender Vergleich dieser potenziellen Faktoren fällt aktuell noch schwer. Alle haben sie das gleiche Ziel und die gleichen Risiken. Auf Basis dieser Erkenntnisse scheint eine verlängerte duale Thrombozytenaggregationshemmung keine Verbesserung der Offenheitsrate zu bewirken. Da die Unterschiede zwischen den Gruppen sich durchgehend minimal darstellen, ist die damit verbundene mögliche Risikoerhöhung für eine Blutung mit einer längeren Therapiedauer nicht zu empfehlen. In dieser retrospektiven Analyse fand sich allerdings kein Hinweis für eine erhöhte Blutungskomplikation zwischen den Gruppen. Es ist aber zu beachten, dass dies das Ergebnis einer retrospektiven Einzelzentrumsstudie ist und somit nur einen ersten Ansatz für die abschließende Antwort dieser Fragestellung darstellt. Die weitere wissenschaftliche Begutachtung der idealen Therapiedauer muss durch zusätzliche Forschung in diversen Kombinationen fortgeführt werden. Nur so ist die bestmögliche Therapie für den Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit und Z.n. interventioneller Behandlung der peripheren Gefäße zu finden.