

ebminfo.at

ärzteinformativszentrum

EbM Ärzteinformativszentrum · www.ebminfo.at
Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie
Donau-Universität Krems

Antwortdokument zur Anfrage

Duale Plättchenhemmer-Therapie nach endovaskulärer Gefäßintervention

erstellt von Dr. Gernot Wagner, Dr.ⁱⁿ Anna Glechner; 12/2016
www.ebminfo.at

Bitte das Ärzteinformativ-Dokument wie folgt zitieren:

Wagner G, Glechner A. Duale Plättchenhemmer-Therapie nach endovaskulärer Gefäßintervention
EbM Ärzteinformativszentrum; Dezember 2016. Available from:
http://www.ebminfo.at/duale_Plättchenhemmer-Therapie_nach_endovaskulärer_Gefäßintervention

Anfrage / PIKO Frage

Ist bei Patienten und Patientinnen mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) oder Carotisstenose, die eine endovaskuläre Gefäßintervention erhielten, eine duale Plättchenhemmer-Therapie wirksamer und sicherer als eine Monotherapie?

Studien

Wir fanden eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse, die sich mit der oben erwähnten Frage befasst hat (1).

Ergebnisse

Die systematische Übersichtsarbeit schloss eine randomisiert kontrollierte Studie mit 80 Patienten und Patientinnen mit PAVK ein, bei denen eine endovaskuläre Gefäßintervention an der unteren Extremität durchgeführt wurde (1). Sechs Monate nach dem Eingriff fand sich bei etwa 34 Prozent (27 von 80) der teilnehmenden Personen in der Studie eine Restenose. Dieser Anteil an Patienten und Patientinnen mit Restenose war unter dualer Plättchenhemmer-Therapie verglichen mit Monotherapie ähnlich hoch. Die Studie zeigte nach sechs Monaten für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, Blutungskomplikationen und Gesamtmortalität keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen dualer Plättchenhemmer-Therapie im Vergleich zur Monotherapie. (Tabelle 1). Aufgrund der kleinen Studienpopulation sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren. Eine größere Studie wäre erforderlich, um die Frage zu beantworten, ob ein Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht.

Die AutorInnen der systematischen Übersichtsarbeit führten auch eine Meta-Analyse mit zwei Studien und 147 PatientInnen mit Carotisstent-Implantation durch (1). Bezüglich der Rate an Restenosen und Blutungsraten zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Das Risiko für ein cerebrovaskuläres Ereignis war bei jedoch der dualen Plättchenhemmer-Therapie statistisch signifikant geringer als mit Monotherapie. Beide Studien wurden deshalb nach einem Monat vorzeitig abgebrochen. Auch hier ist die Aussagekraft der Ergebnisse aufgrund der kleinen Studienpopulation eingeschränkt.

Stärke der Evidenz

Die Stärke der Evidenz ist niedrig bzw. insuffizient um die Frage zu beantworten ob bei PatientInnen mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) oder Carotisstenose, die eine endovaskuläre Gefäßintervention erhielten, eine duale Plättchenhemmer-Therapie wirksamer und sicherer ist als eine Monotherapie. (Tabelle 1).

Tabelle 1: Rate für Restenose, kardio- und cerebrovaskuläre Ereignisse, Blutungen und Gesamt mortalität nach endovaskulärer Gefäßintervention

Endpunkte	Studientyp, N, Follow-up	Ergebnisse	Stärke der Evidenz
Periphere arterielle Verschlusskrankheit		Duale Plättchenhemmer-Therapie vs. Monotherapie	
Restenose	1 RCT (1, 2) N=80 6 Monate	Kein statistisch signifikanter Unterschied 40% (14 von 35) vs. 39.4% (13 von 33) RR 1,02 (95% KI: 0,56–1,82)	
Blutungen		Kein statistisch signifikanter Unterschied 2,5% (1 von 40) vs. 5.0% (2 von 40), p=0,559	
Kardiovaskuläre Ereignisse		Kein statistisch signifikanter Unterschied 30% (12 von 40) vs. 37,5% (15 von 40), p=0,508	
Mortalität nach 6 Monaten		Kein statistisch signifikanter Unterschied 0% (0 von 40) vs. 2,5% (1 von 40), p=0,317	
Carotisstenose		Duale Plättchenhemmer-Therapie vs. Monotherapie	
Restenose	2 RCTs (1, 3, 4) N=147 28 bzw. 30 Tage	Kein statistisch signifikanter Unterschied 1,4% (1 von 71) vs. 9,6% (7 von 73) RR 0,22 (95% KI: 0,04–1,20)	
Blutungen		Kein statistisch signifikanter Unterschied 4,1% (3 von 73) vs. 8,1% (6 von 74) RR 0,51 (95% KI: 0,14–1,94)	
Cerebrovaskuläre Ereignisse		Mit dualer Plättchenhemmer-Therapie signifikant niedriger 1.4% (1 von 74) vs. 19.2% (14 von 73) RR 0,11 (95% KI: 0,02–0,56)	

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der PatientInnen; RCT: Randomisiert kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; vs. Versus

Stärke der Evidenz



Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, Embase, PubMed, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Medicine bzw. von den EMTREE Terms von EMBASE ableiteten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht. Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

Resultate

Endovaskuläre Intervention bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit

Wir fanden eine systematische Übersichtsarbeit mit geringem Bias-Risiko die untersuchte ob eine duale Plättchenhemmer-Therapie wirksamer und sicherer ist als eine Monotherapie, um bei PatientInnen mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK), die eine endovaskuläre Gefäßintervention erhielten, einen Gefäßverschluss oder eine Restenose zu verhindern (1). Die systematische Übersichtsarbeit schloss nur eine Studie ein, die Patienten und Patientinnen mit PAVK der unteren Extremität, nach endovaskulärer Gefäßintervention untersuchte: die randomisierte, Plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie MIRROR (2). Alle Personen in der Studie erhielten eine Gefäßintervention einer femoro-poplietalen Gefäßläsion. Die Gefäßintervention bestand entweder aus einer alleinigen perkutanen transluminalen Angioplastie oder falls erforderlich, wurde die Angioplastie mit einer Stent-Implantation (Nitinol-Stent) kombiniert. Vor und nach Gefäßintervention wurden Teilnehmer und Teilnehmerinnen entweder eine dualen Plättchenhemmer-Therapie zugeteilt oder

erhielten eine Monotherapie. Die duale Plättchenhemmer-Therapie-Gruppe erhielt 6 bis 12 Stunden vor der Gefäßintervention eine Loading Dose von 500 mg Acetylsalicylsäure (ASS) und 300 mg Clopidogrel. Nach der Gefäßintervention wurde die duale Plättchenhemmer-Therapie mit 100 mg ASS und 75 mg Clopidogrel täglich über einen Zeitraum von sechs Monaten fortgesetzt. Die Monotherapie-Gruppe erhielt die gleiche Dosis ASS sowie eine Placebo-Tablette statt Clopidogrel. Das Risiko für Bias in der MIRROR-Studie ist als gering einzustufen.

Restenose und Revaskularisierung: Sechs Monate nach der Gefäßintervention hatten 40 Prozent der Personen in der dualen Plättchenhemmer-Therapie-Gruppe (14 von 35) eine Restenose (Durchmesserstenose von 50 Prozent oder mehr), verglichen mit 39,4 Prozent in der Monotherapie-Gruppe (13 von 33; RR [Relatives Risiko]: 1,02; 95% KI [Konfidenzintervall]: 0,56–1,82).

Kardiovaskuläre Ereignisse, Blutungen und Tod: Nach sechs Monaten fand sich für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, Blutungskomplikationen und Mortalität kein statistisch signifikanter Unterschied. Eine genaue Darstellung zeigt Tabelle 1.

Endovaskuläre Gefäßintervention bei Carotisstenose

Die selbe systematische Übersichtsarbeit untersuchte auch ob eine duale Plättchenhemmer-Therapie wirksamer und sicherer ist als eine Monotherapie, um bei Patienten und Patientinnen mit Carotisstenose, die eine endovaskuläre Gefäßintervention erhielten, einen Gefäßverschluss oder eine Restenose zu verhindern. Die systematische Übersichtsarbeit schloss zu dieser Fragestellung zwei randomisiert kontrollierte Studien mit 147 PatientInnen ein. (1) Alle Personen in den beiden Studien erhielten einen Bare-Metal-Stent. Dabei wurde in einer Studie mit 47 Personen die Effektivität und Sicherheit einer dualen Plättchenhemmung mit ASS 75 mg und Clopidogrel 75 mg einmal täglich über 28 Tage mit einer Monotherapie ASS 75 mg plus Heparin für 24 Stunden verglichen (4). In der zweiten Studien mit 100 Personen wurde die ASS 325 mg plus Heparin für 24 Stunden mit der Kombination aus ASS 325 mg einmal täglich und Ticlopidin 250 mg zweimal täglich über 30 Tage verglichen (3). Die Follow-up-Zeit nach Implantation war in beiden Studien nur ein Monat, da sie vorzeitig aufgrund vermehrter cerebrovaskulärer Ereignisse unter Monotherapie, abgebrochen wurden. Als Einschränkung und Risiko für Verzerrung ist zu erwähnen, dass beide Studien nicht Placebo-kontrolliert und teilweise nicht verblindet waren.

Restenose: In einer Meta-Analyse mit zwei Studien und 147 PatientInnen war mit dualer Plättchenhemmer-Therapie das Risiko für eine Restenose numerisch geringer als mit Monotherapie, jedoch statistisch nicht signifikant (1,4% (1 von 71) vs. 9,6% (7 von 73); RR 0,22 [95% KI: 0,04–1,20]).

Cerebrovaskuläre Ereignisse Das Risiko für cerebrovaskuläre Ereignisse war mit einer dualen Plättchenhemmer-Therapie statistisch signifikant geringer als mit Monotherapie (RR 0,11 [95% KI:

0,02–0,56]). Es traten in der Monotherapie-Gruppe jeweils mehr neurologische Komplikationen auf als unter dualer Plättchenhemmer-Therapie (19.2% [14 von 73] vs. 1.4% [1 von 74]) (1, 3, 4).

Blutungen: In der Meta-Analyse mit zwei Studien und 147 PatientInnen lag die Blutungsrate unter dualer Plättchenhemmer-Therapie bei 4,1% (3 von 73), unter Monotherapie bei 8,1% (6 von 74) (RR 0,51 [95% KI: 0,14–1,94]). (1, 3, 4)

Die Aussagekraft der Ergebnisse ist aufgrund der kleinen Studienpopulation eingeschränkt.

Eine Übersicht der Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte sowie die Stärker der Evidenz ist in Tabelle 1 dargestellt.

Suchstrategien

Ovid Medline 09.08.2016

A: Population Teil 1: Patienten mit Atherosklerose

- #1 Peripheral Vascular Diseases/ or Peripheral Arterial Disease/ (15996)
- #2 Carotid Stenosis/ (13431)
- #3 renal artery obstruction/ (10023)
- #4 Mesenteric Vascular Occlusion/ (4175)
- #5 Arterial Occlusive Diseases/ (25924)
- #6 Intermittent Claudication/ (7360)
- #7 Ischemia/ (46146)
- #8 (Peripheral adj (arter* or vascular*) adj disease*).ti,ab. (18272)
- #9 ((carotid or mesenteric or renal or extremit* or limb?) adj3 isch?emia).ti,ab. (16272)
- #10 ((carotid or mesenteric or renal or extremit* or limb?) adj3 (arteries or artery) adj4 (disease* or atherosclero*)).ti,ab. (6933)
- #11 (claudication or stenosis or occlusion).ti,ab. (245814)
- #12 or/1-11 (340807)

B: Population Teil 2: endovaskuläre Interventionen

- #13 endovascular procedures/ or exp angioplasty/ (66646)
- #14 exp Stents/ (61945)
- #15 ((endovascular or vascular) adj (procedure* or intervention* or treatment* or therap*)).ti,ab.(16658)
- #16 angioplasty.ti,ab. (39027)
- #17 (stent? or stenting).ti,ab. (76380)
- #18 revasculari?ation.ti,ab. (46127)
- #19 or/13-18 (175490)

A + B

#20 12 and 19 (50273)

C: Interventionantikoagulatorische/antithrombotische Therapie (eingeschränkt auf major topic oder Titel)

#21 exp *Platelet Aggregation Inhibitors/ (57613)

#22 exp *Anticoagulants/ (103452)

#23 (anticoagula* or anti-coagula*).ti (25820)

#24 (antithrombo* or anti-thrombo*).ti. (5109)

#25 (antiplatelet? or anti-platelet?).ti. (6735)

#26 or/21-25 (167298)

#27 20 and 26 (1124)

nur Menschen

#28 exp animals/ not exp humans/ (4297002)

#29 27 not 28 (1041)

nur Erwachsene

#30 exp age groups/ not exp adult/ (1681050)

#31 29 not 30 (1036)

#32 meta analysis.mp.pt. or (review.mp.pt. and (search* or systematic*).tw.) or systematic review.mp. or (search* adj3 systematic*).tw. (279897)

SR/MA

#33 31 and 32 (49)

#34 exp guideline/ or exp Guidelines as Topic/ or (guideline? or guidance).ti,ab.(402267)

Guidelines

#35 31 and 34 (60)

#36 randomized controlled trial.pt. or (random* and controlled and trial).ti,ab. (474034)

RCTs

#37 29 and 36 (194)

Gesamt-ergebnis

38 33 or 35 or 37 (289)

Cochrane Library 09.08.2016

- #1 [mh ^"Peripheral Vascular Diseases"] or [mh ^"Peripheral Arterial Disease"] (880)
- #2 [mh ^"Carotid Stenosis"] (653)
- #3 [mh ^"renal artery obstruction"] (138)
- #4 [mh ^"Mesenteric Vascular Occlusion"] (6)
- #5 [mh ^"Arterial Occlusive Diseases"] (838)
- #6 [mh ^"Intermittent Claudication"] (812)
- #7 [mh ^Ischemia] (887)
- #8 (Peripheral next (arter* or vascular* next disease*):ti,ab,kw (2264)
- #9 ((carotid or mesenteric or renal or extremit* or limb*) near/3 isch*mia):ti,ab,kw (934)
- #10 ((carotid or mesenteric or renal or extremit* or limb*) near/3 (arteries or artery) near/4 (disease* or atherosclero*)):ti,ab,kw (879)
- #11 (claudication or stenosis or occlusion):ti,ab (11391)
- #12 {or #1-#11} (15360)
- #13 [mh ^"endovascular procedures"] or [mh angioplasty] (5043)
- #14 [mh Stents] (4162)
- #15 ((endovascular or vascular) next (procedure* or intervention* or treatment* or therap*)):ti,ab,kw (948)
- #16 angioplasty:ti,ab,kw (6971)
- #17 (stent or stents or stenting):ti,ab,kw (8253)
- #18 revasculari*ation:ti,ab,kw (6449)
- #19 {or #13-#18} (16211)
- #20 #12 and #19 (3520)

- #21 [mh "Platelet Aggregation Inhibitors" [mj]] (1254)
- #22 [mh Anticoagulants [mj]] (1566)
- #23 (anticoagula* or anti-coagula*):ti,kw (6919)
- #24 (antithrombo* or anti-thrombo*):ti,kw (1020)
- #25 (antiplatelet* or anti-platelet*):ti,kw (1133)
- #26 {or #21-#25} (9492)
- #27 #20 and #26 (298)

Referenzen

1. Peeters Weem SMO, van Haelst STW, den Ruijter HM, Moll FL, de Borst GJ. Lack of Evidence for Dual Antiplatelet Therapy after Endovascular Arterial Procedures: A Meta-analysis. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2016;52(2):253-62.
2. Tepe G, Bantleon R, Brechtel K, Schmehl J, Zeller T, Claussen CD, et al. Management of peripheral arterial interventions with mono or dual antiplatelet therapy--the MIRROR study: a randomised and double-blinded clinical trial. *European radiology*. 2012;22(9):1998-2006.
3. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Stegher S, Malacrida G, Tealdi DG. Dual antiplatelet regime versus acetyl-acetic acid for carotid artery stenting. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2006;29(4):519-21.
4. McKeivitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2005;29(5):522-7.

Partner

Das EbM Ärztinformationszentrum wird durch eine Kooperation des niederösterreichischen Gesundheits- und Sozialfonds · www.noegus.at · und der Donau-Universität Krems · www.donau-uni.ac.at/ebm · ermöglicht.

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems - basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin - verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.

PARTNER



**Cochrane
Österreich**



Landeskliniken-Holding 
IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

