

ebminfo.at

ärzteinformativszentrum

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

Antwortdokument zur Anfrage

Pentoxifyllintherapie bei akutem ischämischen Insult

erstellt 12 / 2010 · www.ebminfo.at/pentoxifyllintherapie

QUICK INFO

PIKO Frage

Gibt es Evidenz dafür, dass bei PatientInnen mit akutem ischämischen Insult die intravenöse Gabe von Pentoxifyllin im Gegensatz zu anderen intravenösen Therapien zu einem Überlebensvorteil bzw. zu weniger Langzeitschäden führt?

Ergebnisse

Die Evidenzlage ist derzeit nicht ausreichend, um die Kurz- oder Langzeit-Wirksamkeit und -Sicherheit von intravenösem Pentoxifyllin im Gegensatz zu anderen intravenösen Therapien oder Placebo bei PatientInnen mit akutem ischämischen Insult beurteilen 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 Congress bzw. von den Emtree - Terms von Embase ableiteten. 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

Es konnte ein Cochrane Review aus dem Jahr 2004 gefunden werden, das die Wirksamkeit und Sicherheit von oralen bzw. intravenösen Methylxanthinen (Pentoxifyllin, Propentofyllin oder Pentifyllin) bei PatientInnen mit akutem ischämischen Insult untersuchte¹. Insgesamt wurden 5 randomisierte kontrollierte Studien in die systematische Übersichtsarbeit inkludiert²⁻⁶ wobei in 4 Studien mit insgesamt 763 PatientInnen mit akutem ischämischen Insult die Wirksamkeit und Sicherheit von Pentoxifyllin mit jener von Placebo verglichen wurde.²⁻⁵ (Die fünfte Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Propentofyllin im Vergleich zu Placebo⁶, zu Pentifyllin wurde keine Studie gefunden).

In den Studien von Hsu et al⁵, Wong et al² und der Höchst⁴ wurde Pentoxifyllin für 3 Tage kontinuierlich intravenös (i.v.) verabreicht (Dosierung Hsu et al und Höchst: Loading mit 50mg i.v.,

dann 16mg/kg/Tag - max. 1200 mg/Tag) bei Dysphagie über 7 Tage i.v.; Dosierung Wong et al: 900mg i.v./Tag. In der Arbeit von Chan et al³ wurde 600mg Pentoxifyllin täglich für 5 Tage i.v. verabreicht und in jener von Huber⁶ wurde 1200 mg Propentofyllin i.v. für 7 Tage verabreicht. In 2 Studien wurden sowohl der Interventions- als auch der Kontrollgruppe zusätzlich andere Therapien verabreicht. In der Arbeit von Chan et al wurde den PatientInnen zusätzlich Aspirin (150 mg oral für 5 Tage) verabreicht, in der Studie von Wong et al erhielten die PatientInnen Glycerin i.v. (1000 ml/Tag für 3 Tage).

In den Studien von Hsu et al und Wong et al und der Höchst folgte der intravenösen Pentoxifyllintherapie auch eine orale Gabe von Pentoxifyllin. (Hsu et al: 400mg Pentoxifyllin für 25 Tage, Wong et al: 600 - 1200 mg Pentoxifyllin/Tag; die Dauer der Einnahme war in der Studie von Wong et al nicht angegeben) Die Endpunkte der inkludierten Studien waren einerseits die Frühsterblichkeit (Tod nach 1 Woche, nach 4 Wochen und andererseits die neurologische Beeinträchtigung nach 4 Wochen bzw. nach der geplanten Follow Up Dauer).

Die Wahrscheinlichkeit innerhalb von 4 Wochen zu versterben, war bei PatientInnen, die auf Grund ihres Insults mit Pentoxifyllin oder Propentofyllin versorgt worden waren im Vergleich zu Placebo nicht signifikant erniedrigt (odds ratio (OR) 0,64, 95% Konfidenzintervall (KI) 0,41-1,02). Schließt man nur die Studien ein, die Pentoxifyllin beinhalteten und betrachtet die Frühsterblichkeit nach 4 Wochen konnte eine nicht signifikante Reduktion der Wahrscheinlichkeit früh zu versterben um 35% gefunden werden, wobei das Konfidenzintervall hier sehr groß war. (95% KI, 59% Reduktion der Wahrscheinlichkeit - 4% Steigerung). Die Studiendaten bezüglich einer Veränderung der neurologischen Beeinträchtigung durch Methylxanthingabe nach akutem ischämischen Insult konnten laut den Autoren des Cochranereviews nicht analysiert werden.

Keine der Studien berichtete über langfristige neurologische Beeinträchtigungen, Lebensqualität, Reinsultereignisse, thromboembolische und Blutungs - Ereignisse.

Nebenwirkungen

In 2 Studien wurde über Übelkeit und Erbrechen bei Pentoxifyllingabe berichtet^{4,5}. Hsu et al⁵ berichteten beispielsweise von 14,6% PatientInnen mit Übelkeit in der Pentoxifyllingruppe im Vergleich zu 8,2% PatientInnen mit Übelkeit in der Kontrollgruppe.

Insgesamt ist die Evidenzlage unzureichend, um die Wirksamkeit und Sicherheit von intravenösem Pentoxifyllin im Vergleich zu anderen intravenösen Interventionen bzw. Placebo bei PatientInnen mit akutem ischämischen Insult beurteilen zu können.

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.

Suchstrategien

PubMed

- #1 Search ischaemic stroke (28708)
- #2 Search "Stroke"[Mesh] (60537)
- #3 Search #1 OR #2 (74412)
- #4 Search "Pentoxifylline"[Mesh] (3383)
- #5 Search #3 AND #4 (34)
- #6 Search #5 Limits: Humans, English, German Sort by: Author (23)
- #7 Search #5 Limits: Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, English, German Sort by: Author (6)
- #8 Search #5 Limits: Humans, English, German, Systematic Reviews Sort by: Author (6)
- #9 Search #7 OR #8 (12)

The Cochrane Library

- #1 MeSH descriptor Stroke explode all trees (3602)
- #2 ischaemic stroke (1382)
- #3 (#1 OR #2) (4614)
- #4 MeSH descriptor Pentoxifylline explode all trees (391)
- #5 (#3 AND #4) (13)
- #6 (#5) Limits: Cochrane Reviews, Other reviews, Clinical Trials, HTA (13)
- #7 (#6), from 1995 to 2010 (4)

Embase

- #20 ischaemic AND ('stroke'/exp OR stroke) (6,821)
- #21 'stroke'/exp (91,961)
- #22 'pentoxifylline'/exp (9,813)
- #23 #1 OR #2 (95,356)
- #24 #3 AND #4 (239)
- #25 #5 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([english]/lim OR [german]/lim) AND [humans]/lim (30)
- #26 #5 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim) AND ([english]/lim OR [german]/lim) AND [humans]/lim AND [1995-2011]/py (27)

Referenzen

1. Bath, P.M. and F.J. Bath-Hextall, Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev, 2004(3): p. CD000162.
2. Wong 1987 {published and unpublished data}
*Wong WJ, Hu HH, Lo YK, Chu FL. A control trial of pentoxifylline plus glycerine in the treatment of acute ischemic stroke. Abstracts of the 7th Asian Oceanian Congress of Neurology, Bali. September 1987:45
Wong WJ, Hu HH, Lo YK, Luk YO, Chu FL. Treatment of acute ischemic stroke. Bulletin of the Neurological Society (Taiwan) 1987; 12:20
3. *Chan 1993 {published data only}
Chan YW. Pentoxifylline in the treatment of acute ischaemic stroke - a reappraisal. Australian and New Zealand Journal of Medicine 1991;21(4 suppl 2):601.
Chan YW, Kay CS. Pentoxifylline in the treatment of acute ischemic stroke - a reappraisal in Chinese stroke patients. Clinical and Experimental Neurology 1993;30:110-6
4. Hoechst 1986 {unpublished data only}

Aschenbrenner KM. Addendum to the final report. Efficacy, safety and tolerance of Trental (pentoxifylline) in the treatment of acute non - hemorrhagic focal cerebral infarction (12 - 36 hours after onset). Hoechst AG (HRPI protocol 402 B - modified) 1987.

*Hentschel B. Forsthofer R. Efficacy, safety and tolerance of Trental (pentoxifylline) in the treatment of acute non - hemorrhagic focal cerebral infarction (12-36 hours after onset). Final report. Hoechst (HRPI protocol 402 B - modified) 1986.

5. Hsu 1988 {published and unpublished data}

Clinical/statistical report for pentoxifylline (Trental, BL 191). Hoechst (Protocol 402A) 1988.

*Hsu CY, Norris JW, Hogan EL, Bladin P, Dinsdale HB, Yatsu FM et al. Pentoxifylline in acute nonhemorrhagic stroke. A randomised, placebo-controlled double-blind trial. Stroke 1988; 19(6):716-22. Pentoxifylline study Group. Pentoxifylline (PTX) in acute ischemic stroke. Stroke 1987; 18(1):298

6. Huber 1993 {published data only}

Huber M, Hojer C, Fink G R, Neveling B, Kittner B, Heiss W D. Adenosine reuptake inhibition by propentofylline improves brain glucose metabolism as measured by FDG-PET in human acute ischemic stroke. A randomized, placebo-controlled, double blind study. 2nd International Conference on Stroke, Geneva. 1993. *Huber M, Kittner B, Hojer C, Fink G R, Neveling M, Heiss WD. Effect of propentofylline on regional cerebral glucose metabolism in acute ischemic stroke. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 1993;13:526-30

*Hauptpublikation der Studie

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

Landeskliniken-Holding 
IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

