

ACE-Hemmer und Schlaganfall

Verringern ACE-Hemmer Schweregrad und Frühmortalität?

Eine retrospektive Kohortenstudie ergab, dass Patienten, die zuvor mit einem ACE-Hemmer behandelt worden waren, weniger schwere Schlaganfälle erlitten.

NEUROLOGY

Bisherige Evidenz, darunter die HOPE-Studie, deutet darauf hin, dass Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE-)Hemmer zur Risikominderung hinsichtlich Hirnschlag bei Hochrisikopopulationen beitragen können, da sie möglicherweise neben ihrer blutdrucksenkenden Wirkung auch günstige Auswirkungen auf das Endothel sowie einen antiatherosklerotischen Effekt besitzen. Unklar ist bis anhin eine allfällige präventive Wirkung. Diese Studie wollte daher abklären, ob der Gebrauch von ACE-Hemmern vor einem Schlaganfall die frühen neurologischen Defizite und das frühe Todesrisiko günstig beeinflussen kann.

Methodik

Die australischen Autoren stützten sich auf eine Auswertung der Krankenunterlagen aller Hirnschlagpatienten in einer definierten Population in Melbourne. Sie sammelten die Angaben zur Verschreibung von ACE-Hemmern und anderen Medikationen vor dem Schlaganfall. Der Schweregrad des zerebralen Ereignisses wurde anhand der NIH-Stroke-Skala (NIHSS) in «weniger schwer» (Score < 8) beziehungsweise «schweres Defizit» (Score > 8) eingeteilt. Die beiden End-

punkte des Verlaufs waren Ausmass des neurologischen Defizits und Tod nach 28 Tagen.

Resultate

716 erstmalige Schlaganfälle fanden in dieser Studie Berücksichtigung. Der vorgängige Gebrauch von ACE-Hemmern war in der logistischen Regressionsanalyse unabhängig assoziiert mit einem reduzierten Risiko schwerer neurologischer Defizite (Odds Ratio [OR] 0,56; 95%-Konfidenzintervall 0,35–0,91) und mit Tod nach 28 Tagen (OR 0,46; 95%-KI 0,24–0,87).

Demgegenüber waren Diuretika mit einem erhöhten Risiko schwerer Defizite assoziiert (OR 1,81; 95%-KI 1,13–2,90). Mit einem höheren NIHSS-Score assoziiert waren höheres Alter, Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz und Diuretikagebrauch. Diese Faktoren zusammen mit vorbestehender Klaudikation waren auch mit einer erhöhten 28-Tage-Mortalität assoziiert. Antikoagulanzen korrespondierten hingegen mit einem geringeren Risiko schwerer Defizite und Todesfälle.

Diskussion

Die vorgängige Behandlung mit einem ACE-Hemmer reduzierte in dieser grossen gemeindebezogenen Kohortenstudie das Risiko eines schweren Hirnschlags. Dieser Nutzen war vom Einsatz anderer Antihypertensiva unabhängig. Eine ebenfalls unabhängige Risikoerhöhung fand sich hingegen für Diuretika, wofür die Autoren keine eindeutige Erklärung haben. Allenfalls könnte die Diuretikaverschreibung in einer retrospektiven Studie ein sensitiverer Marker für eine Herzinsuffizienz sein als die anamnестischen Angaben und möglicher-

weise auch auf eine zusätzliche renale Beeinträchtigung hinweisen.

Gemessen am initialen NIHSS-Score war die Assoziation zwischen ACE-Hemmergebrauch und frühem Todesfall nach dem Schlaganfall weniger eindrucksvoll. Die Autoren diskutieren drei mögliche Gründe: Es könnte keine Assoziation zwischen ACE-Hemmern und frühem

..... Merksätze

- ACE-Hemmer reduzieren in einer australischen Kohortenstudie das Risiko für schweren Hirnschlag.
- Bei Bestätigung in einer grossen, prospektiven, randomisierten Studie würde sich ein gewichtiger präventiver Ansatz ergeben.

Tod geben, eine vorhandene Beziehung könnte durch die Schwere des Schlaganfalls maskiert werden, oder die verminderte Zahl von Patienten mit NIHSS-Bestimmung könnte hier zu einem systematischen Bias geführt haben. Da vor allem bei Patienten mit leichtem Hirnschlag häufiger kein abschliessender NIHSS-Score bestimmt worden war, nahmen die Autoren die Analyse nochmals ohne diese potenzielle Störvariable bei 97 (anstatt 73,6) Prozent der Patienten vor, woraus die schon angeführte überzeugendere Assoziation zwischen ACE-Hemmern und frühem Todesrisiko resultierte: adjustierte OR 0,46 (95%-KI 0,24–0,87; $p = 0,017$).

Diese retrospektive Studie erlaubt keine definitive Beurteilung der Hirnschlagprävention mit ACE-Hemmern, ruft aber angesichts der Bedeutung des Themas nach einer grossen randomisierten, prospektiven Untersuchung. ■

N. Chirravas et al.: Is prestroke use of angiotensin-converting enzyme inhibitors associated with better outcome? *Neurology* 2007; 68: 1687–1693.

Interessenkonflikte: keine deklariert

Halid Bas