

ESPS-2 (European Stroke Prevention Study 2)

Kezelés: 1. acetilszalicilsav (ASA) napi 2×25 mg, 2. retard dipiridamol (DP, Persantin Retard) 2×200 mg, 3. acetilszalicilsav (2×25 mg) és DP (2×200 mg) kombináció, 4. placebo (napi 2×1 , az előzőekkel azonos megjelenésű tabletta).

Kezelt személyek: Olyan, 18 évesnél idősebb érbetegek, akiknek anamnézisében tranzitorikus ischaemiás attack (TIA) vagy a megelőző három hónapban ischaemiás agyi katasztrófa szerepelt. A diagnózishoz elég volt a klinikai ideggyógyászati vizsgálat, de annak megerősítésére CT vagy MRI végzését javasolták. A betegek életkorának középértéke 66,7 év volt, a férfiak aránya 58%. A vizsgált személyek 23,7%-a TIA, 76,3%-a szélütés után került a tanulmányba. A cukorbetegség aránya 15,3%-nak adódott, inzulinkezelésre 20,9%-uk szorult. Az egyes betegcsoportok létszáma: ASA: 1649, DP: 1654, ASA+DP: 1650, placebo: 1649. A vizsgálatba összesen 7054 beteget sikerült bevonni, de az eredmények 6602 beteg adatain alapulnak. A két szám közötti különbség abból ered, hogy két vizsgálóhely adatainak megbízhatóságát részletes ellenőrzés után megkérdőjelezték, ezért ezek betegeit a végleges értékelésből kizárták.

A vizsgálat célja annak tanulmányozása volt, hogy 1. mennyire hatásos a DP, illetve az ASA monoterápia a súlyos agyi események másodlagos megelőzésére; 2. eredményesebb-e a két hatóanyag együttes adása, mint a monoterápia; 3. kiküszöbölhető-e a vérzésszövődmények kockázata azzal, hogy az acetilszalicilsavból kis adagot – napi 50 mg-ot – alkalmaznak?

Vizsgálati terv: Multicentrikus, nemzetközi, kettős vak, randomizált, placeboval kontrollált, prospektív tanulmány, négy, párhuzamos csoport összehasonlítására. Az értékelés során az elsődleges végpontok a következők voltak: szélütés, halál, szélütés és/vagy halál. Másodlagos végpont volt a TIA, a szívinfarktus, az „ischaemiás események” – ez utóbbiba sorolhatták a szélütést, az infarktust és a hirtelen halált, amely feltehetően thrombosis következménye lehetett.

Vizsgálati időszak: Két év.

Eredmények: A faktoriális elemzés tanúsága szerint a szélütés ismétlődésének kockázata szempontjából mind az acetilszalicilsav, mind a dipiridamol igen szignifikánsan kedvező hatású ($p < 0,001$), ugyanez vonatkozik a szélütés vagy halál kombinált végpontokra is ($p < 0,01$). A TIA másodlagos megelőzésében is mind az acetilszalicilsav ($p < 0,001$), mind a retard dipiridamol ($p < 0,01$) szignifikánsan hatásosnak bizonyult. A páros összehasonlítás azt mutatta, hogy a placebohoz viszonyítva a szélütés ismétlődésének a kockázata 18%-kal alacsonyabb kis dózisú acetilszalicilsav alkalmazása esetén ($p = 0,013$); másodlagos megelőzésre hasonlóan hatásos a DP önmagában is (-16% , $p = 0,039$), de az ASA+DP kombinált kezelés eredményeként a kockázat még kifejezettebben csökkent (-37% , $p < 0,001$). A „szélütés vagy halálozás” kombinált végpont rizikója acetilszalicilsav monoterápiára 13%-kal ($p = 0,016$), retard dipiridamol monoterápiára 15%-kal ($p = 0,015$) vált alacsonyabbá, a két hatóanyag együttes adása pedig 24%-kal csökkentette a kockázatot ($p < 0,001$). A leggyakoribb mellékhatásnak a fejfájás bizonyult, főleg dipiridamolkezelés esetén, a vérzésszerű mellékhatások pedig mind a dipiridamol monoterápiához, mind a placebohoz képest szignifikánsan gyakrabban léptek fel acetilszalicilsav szedése mellett.

Közlemény: Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A: European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.

Megjegyzés: A szerzők következtetése szerint 1. a napi 2×25 mg acetilszalicilsav és a 2×200 mg retard dipiridamol egyformán hatékony az ischaemiás agyi események vagy a TIA másodlagos megelőzésében; 2. a két hatóanyag egyidejű alkalmazása additív módon fokozza a hatékonyságot; 3. az acetilszalicilsav adagjának napi 2×25 mg-ra csökkentése változatlanul biztosítja a kedvező hatást a másodlagos megelőzés szempontjából, de nem szünteti meg a vérzésszövődmények esélyét.

dr. Matos Lajos
Fővárosi Szent János Kórház

(Kardiológiai Internacionális GYÓgyszervizsgálatok Gyűjteményes ismeret Tára)