

Duale Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure plus Clopidogrel

Therapieempfehlung bei Hochrisiko-TIA und leichtem ischämischen Insult

Fragestellung: Ist in der Kurzzeitprophylaxe nach einer transienten ischämischen Attacke (TIA) oder einem leichten ischämischen Insult die Kombination aus Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel wirksamer als eine ASS-Monotherapie?

Hintergrund: In der Kardiologie ist nach einem akuten Koronarsyndrom die duale Plättchenhemmung, beispielsweise mit ASS plus Clopidogrel, zur Prävention vaskulärer Ereignisse wirksamer als eine Monotherapie mit ASS. In der Langzeittherapie nach TIA oder ischämischen Insult ist allerdings die Kombination von ASS und Clopidogrel nicht wirksamer als eine Monotherapie mit Aspirin oder Clopidogrel und hat ein erhöhtes Blutungsrisiko [1, 2]. Das höchste Risiko eines erneuten ischämischen Ereignisses in den ersten drei Monaten nach dem initialen zerebrovaskulären Ereignis besteht in den ersten zwei Wochen. Das Konzept der dualen Plättchenhemmung wurde bisher in drei randomisierten Studien untersucht. Es handelte sich hierbei um die Studien FASTER [3], CHANCE [4] und POINT [5]. Die CHANCE-Studie war in China durchgeführt worden und die POINT-Studie in den USA und Europa.

Prasad K, Siemieniuk R, Hao Q et al. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363: k5130

Patienten und Methodik: Es handelte sich um eine Metaanalyse der drei Studien FASTER, CHANCE und POINT und daraus abgeleiteten Therapieempfehlungen.

Ergebnisse: Eingeschlossen in diese Studien wurden Patienten mit einer Hochrisiko-TIA, definiert als ein Wert auf der ABCD-2-Skala von 4 oder mehr Punkten, oder einem leichten ischämischen Insult, definiert als ein Wert auf der NIHSS ≤ 3 . Die drei Studien umfassten zusammen 10.447 Patienten. Unterschiede bei den Studien bestanden hinsichtlich der Dauer der dualen Plättchenhemmung von 21 bis 90 Tagen und der initialen Loading-Dose von Clopidogrel, die entweder 300 mg oder 600 mg betrug.

Eine innerhalb von 24 Stunden begonnene und über einen Zeitraum von 10 – 21 Tagen gegebene duale Plättchenhemmung mit 75 mg Clopidogrel und niedrig dosierter ASS hatte die folgenden Ergebnisse:

- ▶ Reduktion erneuter Schlaganfälle in den ersten 90 Tagen um 1,3 %.
- ▶ Reduktion der mittelschweren oder schweren funktionellen Beeinträchtigung um 1,4 %.
- ▶ Die duale Plättchenhemmung hatte keinen Einfluss auf Mortalität, Myokardinfarkt oder TIA.
- ▶ Die duale Plättchenhemmung führte zu einer 0,2%igen Zunahme mittelschwerer oder schwerer extrakranieller Blutungen und einer 0,7%igen Zunahme geringerer extrakranieller Blutungen.

Schlussfolgerung: Bei Patienten mit Hochrisiko-TIA oder leichtem ischämischen Insult wird eine duale Plättchenhemmung mit Clopidogrel plus ASS über einen Zeitraum von zehn bis 21 Tagen empfohlen.

– Kommentar von Hans-Christoph Diener, Essen

Die Metaanalyse liefert wichtige Erkenntnisse

Es liegen in der Zwischenzeit drei Studien zur frühen Sekundärprävention mit dualer Plättchenhemmung bei Patienten mit Hochrisiko-TIA und leichtem ischämischen Insult vor. Die hier vorgelegte Metaanalyse ist sehr wichtig, da die einzelnen Studien unterschiedliche Dosierungen von Acetylsalicylsäure und verschiedenen lange Behandlungszeiträume hatten. Es ist

sicher sinnvoll, die initiale Loading-Dose von Clopidogrel von 600 mg (POINT) auf 300 mg (CHANCE) zu reduzieren. Außerdem sollte die Behandlungsdauer nur zehn bis 21 Tage betragen, da jenseits dieses Zeitraums der therapeutische Nutzen durch extrakranielle Blutungen aufgehoben wird. Für deutsche Verhältnisse wird die Kombination von 75 mg Clopidogrel plus 100 mg Acetylsalicylsäure empfohlen. Ob diese Ergebnisse auch für die Kombination von Ticagrelor plus Acetylsalicylsäure versus Acetylsalicylsäure allein gelten, wird derzeit untersucht.



Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen

Seniorprofessor für klinische Neurowissenschaften, Medizinische Fakultät der Universität Duisburg- Essen
E-Mail: h.diener@uni-essen.de

Referenzen

1. Diener H et al. *Lancet* 2004;364:331-4
2. Bhatt DL et al. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17
3. Kennedy J et al. *Lancet Neurol* 2007;6:961-9
4. Wang Y et al. *N Engl J Med* 2013;369:11-9
5. Johnston SC et al. *N Engl J Med* 2018