

## Clopidogrel und Acetylsalicylsäure beim akuten Schlaganfall und bei TIA

r -- Johnston SC, Easton JD, Farrant M et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *New Engl J Med* 2018 (19. Juli); 379): 215-25

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Gnädinger

Kommentar: Andreas Luft

### Studienziele

Personen mit einem akuten Hirnschlag (CVI) oder einer transitorisch-ischämischen Attacke (TIA) stellen eine Risikopopulation für ein erneutes Ereignis dar. Es ist unklar, ob und wie lange neben der Standardtherapie von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) die Gabe eines zusätzlichen Plättchenaggregationshemmers nützlich sein könnte.

### Methoden

In dieser internationalen Studie wurde nach einem ischämischen CVI oder einer TIA zusätzlich zur Behandlung mit ASS (50 bis 375 mg/d) entweder mit Clopidogrel (Plavix® u.a.; Ladendosis 600 mg, dann 75 mg/d) oder mit Placebo behandelt. Der primäre Endpunkt war die kombinierte Rate von Hirnschlag, Herzinfarkt oder kardiovaskulärem Tod; der Sicherheitsendpunkt war definiert als «major hemorrhage»: intrakranielle oder intraokuläre Blutung, Transfusionsbedarf von  $\geq 2$  Konserven, Hospitalisation oder deren Verlängerung, Tod durch Blutung.

Statistik: Log-Rank-Test (Intention-to-treat-Analyse) und «Cox Proportional Hazard Model».

### Ergebnisse

Die Studie wurde im Mai 2010 begonnen und im Dezember 2017 wegen Erreichens der Ziel- und Sicherheitsendpunkte beendet. 4881 Personen wurden in die Studie aufgenommen (43% wegen TIA und 57% wegen CVI). Den primären Endpunkt erreichten 5,0% in der Clopidogrel-Gruppe und 6,5% unter Placebo (Hazard Ratio mit 95%-Vertrauensintervall 0,75 [0,59;0,95],  $p=0,02$ ). Den Sicherheitsendpunkt erreichten 0,9% unter Clopidogrel und 0,4% unter Placebo (HR 2,3 [1,1;4,9],  $p=0,02$ ). 64% der primären Endpunkte traten in den ersten 7 Tagen der Studie auf; die Sicherheitsendpunkte waren gleichmässig über die drei Monate verteilt. Subgruppenanalysen zeigten, dass dunkelhäutige Personen und solche mit CVI (statt TIA) besonders profitierten.

### Schlussfolgerungen

Die Studienverantwortlichen folgern, dass Betroffene mit CVI oder TIA, die während drei Monaten kombiniert mit ASS und Clopidogrel behandelt werden, im Vergleich zur Therapie mit ASS allein weniger Schlaganfälle, Herzinfarkte oder kardiovaskuläre Todesfälle, dafür mehr schwere Blutungskomplikationen erleiden. Dabei kommen bei 1000 Behandelten 5 Blu-

tungskomplikationen auf 15 verhinderte Zielendpunkte.

Zusammengefasst von Markus Gnädinger

*Die Studie bestätigt teilweise die Resultate einer ähnlichen Untersuchung an chinesischen Erkrankten, dass eine Kombination aus Acetylsalicylsäure und Clopidogrel in den ersten Monaten nach einem ischämischen Schlaganfall weitere ischämische Ereignisse verhindern kann ? allerdings unter der Gefahr schwerer Blutungen. Die Kombination eignet sich damit nicht für eine allgemeine Empfehlung zum routinemässigen Einsatz. Eine genauere Betrachtung der Daten lässt aber durchaus Schlüsse zu: (1.) Die Kombination ist vor allem im ersten Monat nach Insult protektiv, im zweiten und dritten Monat ist der Nutzen geringer. (2.) Personen mit leichten Insulten profitieren wahrscheinlich mehr als Personen mit TIA, insbesondere bei TIA mit geringem Risiko (ABCD2-Score  $\geq 5$ ). (3.) Die Kombination führte vor allem zu schweren Blutungen ausserhalb des Gehirns, während intrakranielle Blutungen nicht gehäuft auftraten; deshalb sollte man Erkrankte mit Risikofaktoren für extrakranielle Blutungen wohl nicht damit behandeln.*

Andreas Luft