

Hirnschlag: Plättchenhemmer-Kombination ungünstig

r -- Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Häusermann

Kommentar: Felix Mahler

Studienziele

Clopidogrel (Plavix®) schnitt in einer Studie als Sekundärprophylaxe nach zerebrovaskulären Ereignissen in einer Teilanalyse bei Personen mit erhöhtem Risiko etwas besser ab als Acetylsalicylsäure (ASS; Aspirin® u.a.). In der vorliegenden randomisierten Studie wurde untersucht, ob die Kombination von ASS und Clopidogrel einen Zusatznutzen bringt.

Methoden

7'599 Männer und Frauen, die einen ischämischen Hirnschlag oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) erlitten hatten und mindestens einen zusätzlichen Risikofaktor aufwiesen, wurden alle mit 75 mg Clopidogrel pro Tag behandelt. Zusätzlich erhielten sie nach dem Zufallsprinzip täglich 75 mg ASS oder Placebo. Der primäre Endpunkt galt als erreicht, wenn eines der folgenden Ereignisse auftrat: ischämischer Hirnschlag, Herzinfarkt, Tod infolge einer kardiovaskulären Erkrankung oder Blutung, erneute Hospitalisation wegen eines ischämischen vaskulären Ereignisses.

Ergebnisse

Nach einer Beobachtungszeit von 18 Monaten erreichten unter der Kombinationstherapie 596 Behandelte (16%) und unter Clopidogrel allein 636 (17%) den primären Endpunkt (Unterschied nicht signifikant). Auch in keiner Untergruppe oder für kein einzelnes vaskuläres Ereignis war der Unterschied statistisch signifikant. Dagegen bewirkte die Kombination eine starke Zunahme der Blutungen: signifikant häufiger waren sowohl lebensgefährliche Blutungen (3% gegenüber 1%), schwere (2% gegenüber 1%) als auch leichte Blutungen (3% gegenüber 1%).

Schlussfolgerungen

Clopidogrel sollte nach zerebrovaskulären Ereignissen auch bei zusätzlichen Risikofaktoren nicht mit Acetylsalicylsäure kombiniert werden.

Zusammengefasst von Markus Häusermann

Das Design dieser Untersuchung, nämlich Clopidogrel als Grundbehandlung mit der Kombination Clopidogrel/Acetylsalicylsäure zu vergleichen, beruht auf der CAPRIE-Studie. Diese zeigte primär, dass Kranke der Gesamtgruppe nach einem zerebrovaskulären Ereignis mit Clopidogrel nicht besser abschnitten als mit Acetylsalicylsäure, aber solche mit zusätzlichen Faktoren wie vorangegangenen zerebralem Insult oder Herzinfarkt, Angina pectoris, Diabetes mellitus oder peripher-arterieller Ver-

schlusskrankheit mit Clopidogrel einen Vorteil hatten. Es ist umstritten, ob diese nachträgliche Analyse aus methodologischen Gründen zulässig war, da die CAPRIE-Studie nicht für diese Teilpopulation stratifiziert war. Nachträgliche Teilanalysen liefern hingegen Hinweise auf weiter zu prüfende Fragen. Somit hätte hier meines Erachtens dieses Resultat noch einmal gesichert werden müssen. Gar zu gerne hätte ich den direkten Vergleich zwischen einer Gruppe mit ASS, einer mit Clopidogrel und einer mit der Kombination der beiden gesehen. Wahrscheinlich wäre eine 3-armige Studie zu aufwändig gewesen; somit wissen wir jetzt nur, dass die Kombination zu mehr Blutungen führt als Clopidogrel allein, aber nicht, was die billige ASS gebracht hätte.

Felix Mahler