

Nach TIA: Vorteile für ASS plus Clopidogrel

Duale Plättchenhemmung schützt vor Schlaganfall

Nach einer transitorischen ischämischen Attacke oder einem leichten Schlaganfall sollte zukünftig innerhalb von 24 Stunden eine duale Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel begonnen werden. Dafür plädiert ein internationales Expertenteam.

British Medical Journal

Nach einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) oder einem Schlaganfall erhalten Patienten zur Sekundärprävention derzeit einen Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (ASS) oder Clopidogrel.

ASS und Clopidogrel hemmen die Thrombozytenaggregation auf unterschiedliche Weise. Daher erscheint es plausibel, dass die kombinierte Gabe beider Substanzen zu besseren Ergebnissen in der Sekundärprävention führt als eine Monotherapie. In der Praxis wird das bis jetzt nur selten umgesetzt, und zwar aus folgenden Gründen:

- ▲ Langfristig ist die Kombination der beiden Substanzen nach einem Schlaganfall nicht nützlich. Einige grosse randomisiert kontrollierte Studien (RCT) ergaben, dass die duale Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel einen Rezidivschlaganfall nicht effektiver verhindern kann als eine Monotherapie mit einer der beiden Substanzen.
- ▲ Nach einem schweren Schlaganfall erscheint die duale Plättchenhemmung zu riskant. Schwere Schlaganfälle werden wegen des höheren Risikos einer hämorrhagischen Transformation nur mit einer Substanz behandelt.
- ▲ In den ersten Tagen und Wochen nach einem solchen Ereignis besteht ein erhöhtes Risiko für ein zweites ischämisches Ereignis. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den kurzfristigen Einsatz nach einem leichten Schlaganfall oder einer Hochrisiko-TIA (siehe *Kasten*) war bis zur Publikation der POINT-Studie im Jahr 2018 (siehe unten) unklar.

Etwa 10 Prozent der Patienten mit einer Hochrisiko-TIA entwickeln später einen Schlaganfall. Das Risiko, innerhalb kurzer Zeit nach einem leichten Schlaganfall einen Rezidivschlaganfall zu erleiden, liegt im Bereich von 10 bis 12 Prozent.

Wie schwer ist die TIA, und wie hoch ist das Schlaganfallrisiko?

Der Schweregrad einer TIA kann mithilfe des ABCD2-Scores abgeschätzt werden, bei dem folgende Parameter berücksichtigt werden:

- ▲ Alter: 1 Punkt, wenn der Patient ≥ 60 Jahre alt ist
- ▲ Blutdruck: 1 Punkt bei $\geq 140/90$ mmHg
- ▲ Klinik: 1 Punkt, wenn lediglich eine Sprachstörung vorliegt, 2 Punkte bei unilateraler Schwäche
- ▲ Dauer: 1 Punkt bei einer Dauer von 10 Minuten bis zu 1 Stunde, 2 Punkte bei ≥ 1 Stunde
- ▲ Diabetes: 1 Punkt, wenn ein Diabetes vorliegt

Risiko für einen späteren Schlaganfall gemäss ABCD2-Score:

- ▲ 1-3 Punkte (gering) = 1,2% nach 7 Tagen
- ▲ 4-5 Punkte (mittel) = 5,9% nach 7 Tagen
- ▲ 6-7 Punkte (hoch) = 11,7% nach 7 Tagen

MERKSÄTZE

- ▶ Nach Hochrisiko-TIA oder leichtem Schlaganfall sollte innerhalb von 24 Stunden mit einer dualen Plättchenhemmung begonnen werden (Clopidogrel plus ASS).
- ▶ Diese Kombinationsbehandlung wird über 10 bis 21 Tage beibehalten; anschliessend erfolgt die weitere Behandlung mit nur einem Plättchenhemmer.
- ▶ Bei schwerem Schlaganfall raten die Experten von einer dualen Plättchenhemmung ab, da die betroffenen Patienten ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen aufweisen.

Solide Datenbasis

Kürzlich publizierte ein internationales Expertenpanel die Praxisempfehlung, nach einer TIA oder einem leichten Schlaganfall für eine begrenzte Zeit eine duale Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel durchzuführen. Getriggert wurde diese Empfehlung durch die 2018 veröffentlichte POINT-Studie, eine RCT, in der 4881 Patienten mit High-Risk-TIA oder leichtem Schlaganfall innerhalb von zwölf Stunden nach Symptombeginn entweder eine duale Plättchenhemmung (Clopidogrel plus ASS) oder eine ASS-Monotherapie erhielten. Darüber hinaus berücksichtigte die Expertengruppe zwei weitere RCT mit ähnlichem Studiendesign. Insgesamt nahmen 10 447 Patienten an den drei berücksichtigten Studien teil.

Weniger Rezidivschlaganfälle, weniger Behinderung

Nach Auswertung der Studiendaten kamen die Autoren zu dem Schluss, dass Patienten mit Hochrisiko-TIA oder leichtem Schlaganfall innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn eine duale Plättchenhemmung mit Clopidogrel und ASS für insgesamt 10 bis 21 Tage erhalten sollten. Dies reduziert im Vergleich zu einer ASS-Monotherapie die Rate an ischämischen und hämorrhagischen Rezidivschlaganfällen in den ersten 90 Tagen sowie die Inzidenz einer moderaten oder schweren funktionellen Behinderung.

Allerdings wirkt sich die duale Plättchenhemmung wenig bis gar nicht auf die Gesamtmortalität aus, und sie kann das Blutungsrisiko leicht erhöhen.

Wie sollten die beiden Plättchenhemmer dosiert werden? Die Autoren empfehlen für Clopidogrel eine Initialdosis von 300 mg und danach 75 mg. Für ASS sei eine Dosis zwischen 75 mg und 345 mg sinnvoll. Nach 21 Tagen dualer Therapie sollte auf eine Monotherapie mit nur einem Plättchenhemmer gewechselt werden. ▲

Andrea Wülker

Quelle: Prasad K 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; doi: 10.1136/bmj.k5130.

Interessenlage: Nach Angaben des BMJ liegen bei den Autoren der referierten Originalarbeit keine finanziellen Interessenkonflikte vor.