

## Aspirin® und Clopidogrel nach Schlaganfall: Im ersten Monat nach dem Ereignis wirksamer als Aspirin® allein

### Frage:

Präventive Wirksamkeit und Sicherheit von Clopidogrel plus Aspirin®, verglichen zu Aspirin® allein, bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA

### Hintergrund:

Die Wirksamkeit von Thrombozytenaggregationshemmern in der Sekundärprophylaxe nach einem ischämischen Schlaganfall oder einer transient ischämischen Attacke (TIA) ist etabliert. Über den wirksamsten Thrombozytenaggregationshemmer oder eine Kombination von zwei dieser Medikamente ist man sich nicht im Klaren.

Nach einem akuten koronaren Syndrom wird eine Kombination von Aspirin® und Clopidogrel empfohlen. Die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit einer solchen Kombination nach einem ischämischen Schlaganfall oder einer TIA sind nicht konsistent. Die Europäischen Guidelines empfehlen diese Kombination nicht, während in den Guidelines (American Heart Association/American Stroke Association) eine Kombination der beiden Medikamente für die ersten drei Wochen nach einem ischämischen Schlaganfall empfohlen wird.

In dieser Arbeit wird eine Synthese der Ergebnisse verschiedener Studien zu dieser Fragestellung gemacht.

### Einschlusskriterien:

- Randomisierte Studien in denen Aspirin® und Clopidogrel versus Aspirin® allein mit Patienten mit ischämischem (nicht kardio-embolisch) Schlaganfall oder TIA verglichen wurden.
- In den Studien wurden Daten zu weiteren ischämischen Insulten und Blutungen erhoben.
- Patienten qualifizierten nicht für eine Thrombolyse

### Studiendesign und Methode:

Systematic review mit Metaanalysen

### Studienort:

weltweit

### Interventionen:

- Gruppe 1: Aspirin® und Clopidogrel
- Gruppe 2: Aspirin® allein

### Outcome:

Primärer Outcome

- Erneuter ischämischer Schlaganfall (innerhalb des ersten Monats nach dem Ereignis, innert der ersten drei Monate und länger als drei Monate)
- Relevante Blutung (die Definitionen dafür waren nicht in allen eingeschlossenen Studien identisch)

Sekundäre Outcomes

- Sterblichkeit
- Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (Kombination von Schlaganfall, Myokardinfarkt und kardiovaskuläre Sterblichkeit)

**Resultat:**

- Zehn randomisierte Studien mit insgesamt mehr als 15 Tausend Patienten konnten für die Synthese verwendet werden.
- Fünf der Studien wurden in Asien durchgeführt, je eine in Europa und USA allein.
- Das mittlere Alter der Teilnehmer lag bei 64 Jahren, etwas mehr als 60% waren Männer.
- Sechs Studien enthielten Daten für den Kurzzeit-Verlauf und je zwei Studien enthielten Daten für den Dreimonats-Verlauf oder den noch längeren Verlauf.
- *Schlaganfall-Risiko*: Aspirin® und Clopidogrel senkten das Risiko für einen zweiten Schlaganfall im Verlauf des ersten Monats von 10% (Aspirin® allein) auf 6.4%; innert der ersten drei Monate von 6.7% auf 4.8%. Bei Studien mit einer mehr als dreimonatigen Beobachtungsphase war kein Unterschied zwischen den beiden Präventionsstrategien nachweisbar.
- *Blutungs-Risiko*: Das Risiko schwerer Blutungen nach dem ersten Monat betrug 0.4% in der mit Aspirin® und Clopidogrel behandelten Gruppe und 0.2% in der allein mit Aspirin® behandelten Gruppe. Dieser Unterschied ist zwar statistisch nicht signifikant, aber doch ein Hinweis, dass das Blutungsrisiko auch schon im ersten Monat steigt.
- Nach drei Monaten (1.1% versus 0.4%) und längeren Beobachtungsperioden (6.6% versus 3.4%) war das Blutungsrisiko bei Patienten mit beiden Medikamenten signifikant höher, verglichen zur alleinigen Prävention mit Aspirin®.
- Sekundäre Outcomes: die schweren kardiovaskulären Ereignisse waren im ersten Monat deutlich geringer in der mit Aspirin® und Clopidogrel behandelten Gruppe, verglichen zu Aspirin® allein. Über die längeren Beobachtungsperioden waren die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

**Kommentar:**

- Die Ergebnisse dieses systematic reviews geben einen Hinweis darauf, dass bei Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall oder einer TIA die beiden Medikamente Aspirin® und Clopidogrel das Risiko eines zweiten Schlaganfalls im ersten Monat nach dem Primäreignis stärker senken als Aspirin® allein.
- Eine länger dauernde Gabe dieser beiden Medikamente zeigt keinen Benefit.
- Es gibt Hinweise aus den Originalarbeiten, dass, falls beide Medikamente verschrieben werden, mit der Einnahme in den ersten 12 bis 24 Stunden nach dem Insult/TIA begonnen werden sollte – anscheinend ist dann der Effekt am grössten.

**Literatur:**

Rahmann H et al. Optimal Duration of Aspirin plus Clopidogrel after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. Stroke 2019. 50: 953. Doi:10.1161/STROKEAHA.118.023978.

**Verfasser:**

Johann Steurer