

AMB 2004, 38, 68b

Kombination von Clopidogrel plus ASS zur Sekundärprophylaxe von Schlaganfällen wegen erhöhter Blutungsgefahr nicht ratsam

In der CAPRI-Studie (1, s.a. 2) war Clopidogrel (Iscover[®], Plavix[®]) der Azetylsalizylsäure (ASS) in der Sekundärprophylaxe von Herzinfarkten, ischämischen Schlaganfällen und symptomatischer peripherer AVK signifikant überlegen. Im Lancet wurden jetzt die Ergebnisse der multizentrischen MATCH-Studie publiziert (3), mit der geprüft werden sollte, ob bei Patienten mit kürzlich erlittenem ischämischen Schlaganfall oder TIA, die bereits mit 75 mg/d Clopidogrel behandelt wurden, die Zugabe von 75 mg ASS/d der Zugabe von Placebo hinsichtlich der Endpunkte erneuter ischämischer Schlaganfall, Herzinfarkt und Tod aus kardiovaskulärer Ursache überlegen ist. Weiterhin wurden unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) dokumentiert.

Eingeschlossen wurden Patienten/innen, die innerhalb der letzten drei Monate ein ischämisches zerebrales Ereignis gehabt hatten und die zusätzlich mindestens mit einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor (z.B. früherer Herzinfarkt, pAVK, Diabetes mellitus) belastet waren. Insgesamt nahmen 7599 Patienten/innen (37% Frauen) an der doppelblinden randomisierten Studie von 18 Monaten Therapiedauer teil.

In der Gruppe 1 (Clopidogrel plus ASS) erlebten 15,7% einen der drei genannten Endpunkte. In der Gruppe 2 (Clopidogrel plus Placebo) waren es 16,7%. Die Reduktion des Relativen Risikos in Gruppe 1 betrug 6,4%, die des absoluten Risikos (bezogen auf die gesamte Population) 1%. Die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant.

Lebensbedrohende Blutungen (tödliche, Hirnblutungen, massiver Transfusionsbedarf) traten in Gruppe 1 doppelt so häufig auf (2,6%) wie in Gruppe 2 (1,3%). Die meisten lebensbedrohlichen Blutungen betrafen den Magen-Darm-Trakt. Auch „Major bleedings“ waren doppelt und „Minor bleedings“ dreimal so häufig in Gruppe 1 wie in Gruppe 2.

Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß die zusätzliche Einnahme von ASS bei bereits mit Clopidogrel behandelten Patienten mit Zustand nach ischämischem Insult und einem hohen kardiovaskulären Risiko wegen des geringen sekundär-präventiven Effekts bei deutlich erhöhtem Blutungsrisiko nicht indiziert ist. Sie teilen mit, daß zur Zeit in weiteren Studien geklärt wird, ob die Kombination von Clopidogrel plus ASS bei Patienten mit Zustand nach Schlaganfall und geringerem kardiovaskulären Risiko sowie bei Untergruppen ischämischer Insulte (z.B. lakunäre Infarkte als Folge einer zerebralen Mikro-Vaskulopathie) besser wirksam und mit weniger UAW belastet ist.

Fazit: Bei Patienten mit Zustand nach ischämischem Schlaganfall und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor ist die Kombination von Clopidogrel plus ASS nur minimal effektiver in der Rezidivprophylaxe als Clopidogrel allein. Sie ist mit einem deutlich erhöhten Risiko lebensbedrohlicher Blutungen behaftet und deshalb nicht indiziert.

Literatur

1. Gent, M., et al. (CAPRIE = **C**lopidogrel versus **A**spirin in **P**atients at **R**isk of **I**schaemic **E**vents): Lancet 1996, **348**, 1329.
2. AMB 1997, **31**, 13; 1998, **32**, 84; 1999, **33**, 33; 2000, **34**, 32.
3. Diener, H.-C., et al. (MATCH = **M**anagement of **A**therothrombosis with **C**lopidogrel in **H**igh-risk patients): Lancet 2004, **364**, 331.