

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Neurologie

Riederer F

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2019; 20 (1), 34-35

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

■ Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA

Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. *N Engl J Med* 2018; 379: 215–25.

Abstract

Background: Combination antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin may reduce the rate of recurrent stroke during the first 3 months after a minor ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA). A trial of combination antiplatelet therapy in a Chinese population has shown a reduction in the risk of recurrent stroke. We tested this combination in an international population. **Methods:** In a randomized trial, we assigned patients with minor ischemic stroke or high-risk TIA to receive either clopidogrel at a loading dose of 600 mg on day 1, followed by 75 mg per day, plus aspirin (at a dose of 50 to 325 mg per day) or the same range of doses of aspirin alone. The dose of aspirin in each group was selected by the site investigator. The primary efficacy outcome in a time-to-event analysis was

the risk of a composite of major ischemic events, which was defined as ischemic stroke, myocardial infarction, or death from an ischemic vascular event, at 90 days.

Results: A total of 4881 patients were enrolled at 269 international sites. The trial was halted after 84 % of the anticipated number of patients had been enrolled because the data and safety monitoring board had determined that the combination of clopidogrel and aspirin was associated with both a lower risk of major ischemic events and a higher risk of major hemorrhage than aspirin alone at 90 days. Major ischemic events occurred in 121 of 2432 patients (5.0 %) receiving clopidogrel plus aspirin and in 160 of 2449 patients (6.5 %) receiving aspirin plus placebo (hazard ratio, 0.75;

95 % confidence interval [CI], 0.59 to 0.95; $P = 0.02$), with most events occurring during the first week after the initial event. Major hemorrhage occurred in 23 patients (0.9 %) receiving clopidogrel plus aspirin and in 10 patients (0.4 %) receiving aspirin plus placebo (hazard ratio, 2.32; 95 % CI, 1.10 to 4.87; $P = 0.02$).

Conclusions: In patients with minor ischemic stroke or high-risk TIA, those who received a combination of clopidogrel and aspirin had a lower risk of major ischemic events but a higher risk of major hemorrhage at 90 days than those who received aspirin alone. (Funded by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke; POINT ClinicalTrials.gov number, NCT00991029)

Clopidogrel und Aspirin bei ischämischem Schlaganfall und TIA mit hohem Rezidivrisiko

Zusammenfassung

Hintergrund: Eine Kombinationstherapie mit den Thrombozytenaggregationshemmern Clopidogrel und Aspirin könnte das Rezidivrisiko eines ischämischen Schlaganfalls nach kleinem Schlaganfall (Minor Stroke) oder TIA (Transienter ischämischer Attacke) vermindern, wie es in einer chinesischen Population gezeigt wurde.

Methoden: In dieser randomisierten kontrollierten Studie (POINT-Studie) erhielten die Teilnehmer entweder 600 mg Clopidogrel am ersten Tag und danach Clopidogrel 75 mg pro Tag plus Aspirin oder Aspirin plus Placebo vom ersten Tag an. Die Dosis von Aspirin sollte in beiden Gruppen bei 50–325 mg pro Tag liegen und wurde vom Untersucher festgelegt. Es wurde eine Dosis von 162 mg Aspirin täglich für die ersten 5 Tage gefolgt von 81 mg täglich empfohlen. Der Beobachtungszeitraum der Studie lag bei 90 Tagen. Es wurden Patienten mit Minor Stroke, die definitionsgemäß einen NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) ≤ 3 hatten oder Patienten mit TIA mit hohem Rezidivrisiko eingeschlossen, die einen ABCD2-Score (siehe Tabelle) von ≥ 4 hatten. Der primäre Endpunkt war das Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ischämischer Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Tod durch ein ischämisches vaskuläres Ereignis (kombinierter Endpunkt). Der primäre Sicherheitsoutcome war das Risiko einer großen Blutung (major hemorrhage), die folgende Ereignisse inkludierte: symptomatische intrakranielle Blutung, intraokuläre

Blutung mit Sehverlust, transfusionspflichtige Blutung, Hospitalisation oder Verlängerung der Hospitalisation wegen der Blutung, Tod durch das Blutungsereignis.

Ergebnisse: Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da es in der Gruppe mit Kombinationstherapie signifikant mehr große Blutungen und weniger ischämische Ereignisse gab. Zu diesem Zeitpunkt waren bereits 4481 Patienten eingeschlossen, das waren 84 % der geplanten Patienten. 29,6 % der Patienten in der Kombinationsgruppe und 27,5 % in der Aspirin-Monotherapiegruppe setzten die Medikation vorzeitig ab. Der primäre Endpunkt (ischämischer Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Tod durch ein ischämisches vaskuläres Ereignis) wurde in 5 % der Patienten unter Clopidogrel plus Aspirin und in 6,5 % der Patienten unter Aspirin beobachtet. Der Unterschied war signifikant (die Hazard Ratio, also das

ABCD2-Score (mod. nach [3])

- Age – Alter: 1 Punkt, wenn ≥ 60 Jahre
- Blood pressure – Blutdruck: 1 Punkt, wenn $\geq 140/90$ mmHg
- Clinically – Klinik: 1 Punkt bei alleiniger Sprachstörung, 2 Punkte bei unilateraler Schwäche
- Duration – Dauer 1 Punkt, wenn 10 min bis 1 h, 2 Punkte, wenn ≥ 1 h
- Diabetes mellitus: 1 Punkt, wenn vorhanden

Risiko eines Schlaganfalls innert 7 Tagen

Score 1–3 (niedrig): 1,2 %

Score 4–5 (moderat): 5,9 %

Score 6–7 (hoch): 11,7 %

„Risikoverhältnis“ war bei 0,75, $p = 0,02$). Es erlitten 4,6 % der Patienten unter Clopidogrel plus Aspirin und 6,3 % der Patienten unter Aspirin alleine einen ischämischen Schlaganfall (Hazard Ratio 0,72, $p = 0,01$). Dieser Unterschied bedingte die Signifikanz im primären Endpunkt. Eine große Blutung

ereignete sich in 0,9 % der Patienten unter Clopidogrel plus Aspirin und in 0,4 % der Patienten unter Aspirin (Hazard Ratio 2,32, $p = 0,02$). Intrakranielle Blutungen kamen bei 16 Patienten unter Clopidogrel plus Aspirin und bei 7 Patienten unter Aspirin alleine vor.

Kommentar und Fazit für die Praxis

Wenn man in Betracht zieht, dass große Blutungen insgesamt seltener als ischämische Ereignisse waren, scheint die doppelte Plättchenhemmung in der untersuchten Population einen Nutzen zu bringen. Sekundäre Analysen ergaben, dass der Nutzen in den ersten 7 oder 30 Tagen größer sein dürfte als insgesamt in den untersuchten 90 Tagen. Die Studienergebnisse gelten für Patienten mit Minor Stroke (NIHSS ≤ 3) oder TIA mit hohem Rezidivrisiko (ABCD2-Score ≥ 4). Patienten mit wahrscheinlicher kardialer Emboliequelle wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt.

Die Adhärenz war in der vorliegenden Studie in beiden Therapiearmen mäßig: Knapp 30 % hatten die Medikation nach 90 Tagen beendet. Basierend auf dieser Studie und einer Metaanalyse [2] empfiehlt ein Expertenpanel bei Minor Stroke und TIA mit ABCD2-Score ≥ 4 eine Kombinationstherapie mit Aspirin und Clopidogrel für 10–21 Tage, danach eine Plättchenhemmung mit einer Substanz. Für Clopidogrel wird eine Loading Dose von 300 mg empfohlen, danach eine Tagesdosis von 75 mg /Tag. Die Aspirindosis wird von 75–300 mg pro Tag empfohlen, wobei eventuell das Körpergewicht berücksichtigt werden soll [3].

Literatur:

1. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med* 2018; 379: 215–25.
2. Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, Foroutan F, Siemieniuk RA, Guyatt G. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2018; 363: k5108.
3. Prasad K, Siemieniuk R, Hao Q, et al. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline. *Br Med J* 2018; 363: k5130.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Franz Riederer
 Lehrbeauftragter der Universität Zürich
 2. Neurologische Abteilung Krankenhaus
 Hietzing mit Neurologischem Zentrum
 Rosenhügel
 Karl-Landsteiner-Institut für Klinische
 Epilepsieforschung & Kognitive Neurologie
 A-1130 Wien, Riedelgasse 5
 E-Mail: franz.riederer@uzh.ch



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)