

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JULI
2019

BMJ Rapid Recommendation over de combinatiebehandeling met clopidogrel en acetylsalicylzuur na TIA of mineur CVA

De *Rapid Recommendation* van de BMJ beveelt aan om na TIA of mineur CVA gedurende 10 tot 21 dagen een dual antiplatelet therapy (clopidogrel 75 mg p.d., na een eenmalige ladingsdosis van 300 mg, en acetylsalicylzuur 75-325 mg p.d.) te geven. Het BCFI stelt dat er argumenten zijn om dit te overwegen, maar de evidentie is onvoldoende om dit als algemene standaardaanbeveling te beschouwen.

In de Folia van september 2018 werd de POINT-studie¹ besproken, waarin een combinatiebehandeling van clopidogrel en acetylsalicylzuur (dual antiplatelet therapy: DAPT) gedurende 3 maanden na een TIA of mineur CVA doeltreffender was dan acetylsalicylzuur alleen in termen van optreden van recidief CVA, maar dit ten koste van meer majeure bloedingen. Zoals besproken in de Transparantiefiche “CVA: secundaire preventie”, is acetylsalicylzuur in monotherapie de eerste keuze in de secundaire preventie van CVA bij patiënten zonder voorkamerfibrillatie (VKF) of kleplijden. Het BCFI stelt dat verder onderzoek noodzakelijk is om na te gaan of, in afwezigheid van enig effect op mortaliteit en zelfredzaamheid, het voordeel van de associatie met clopidogrel wel opweegt tegen het verhoogde bleedingsrisico.

The BMJ formuleert sinds enkele jaren *Rapid Recommendations* wanneer een panel van experts oordeelt dat de resultaten van een studie de praktijkvoering zouden moeten wijzigen. De POINT-studie vormde nu de aanleiding tot een dergelijke *Rapid Recommendation*².

Een systematische review met meta-analyse³ van 3 studies, uitgevoerd in het kader van dit *Rapid Recommendation*-programma, bevestigt dat DAPT het risico van niet-fataal recidief-CVA binnen de eerste 3 maanden significant vermindert ten opzichte van een behandeling met acetylsalicylzuur alleen. Er was geen effect op mortaliteit. Ook in de meta-analyse gaat DAPT gepaard met een toename van het bleedingsrisico (hoewel dit voor matige tot ernstige extracraniele bloedingen net niet statistisch significant blijkt).

Naast de POINT-studie uit 2018 (4881 patiënten) includeerde deze meta-analyse de even grote CHANCE-studie uit 2013 (5170 patiënten) en de kleinere FASTER-studie uit 2007 (396 patiënten). De CHANCE-studie werd uitgevoerd in China, waar de onderliggende etiologie van TIA en CVA (hogere frequentie van intracraniele atherosclerose) en de secundaire preventiestrategieën verschillen van deze in de meeste Westerse landen. De populatie van de POINT-studie kent een meer gevarieerde samenstelling.

Hoewel de duale behandeling in de geïnccludeerde studies gedurende 3 maanden gegeven werd, beveelt de *Rapid Recommendation* aan om na TIA of mineur CVA gedurende slechts 10 tot 21 dagen DAPT (clopidogrel 75 mg p.d., na een eenmalige ladingsdosis van 300 mg, en acetylsalicylzuur 75-325 mg p.d.) te geven, een optie die ook in de Amerikaanse richtlijnen⁴ reeds als “te overwegen” wordt vermeld. Voor deze aanbeveling baseert men zich op de observatie dat de meeste recidief-CVA's zich voordeden tijdens de eerste 10 dagen en dat een mogelijk voordeel na meer dan 21 dagen zeer onwaarschijnlijk leek, maar dat het bleedingsrisico wel even hoog bleef gedurende de hele behandelingsduur. De hier aanbevolen duur van DAPT is dus niet in een RCT getoetst en kan nog niet zomaar aanbevolen worden, maar verdient verdere evaluatie.

Specifieke bronnen

1 Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med* 2018;379:215-25. doi: 10.1056/NEJMoa1800410

2 Prasad K, Siemieniuk R, Hao Q, Guyatt G, O'Donnell M et al. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischemic stroke: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;363:k5130. doi: 10.1136/bmj.k5130

3 Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, Foroutan F, Siemieniuk RA et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk

transient ischaemic attack : systematic review and meta-analysis. BMJ 2018;363:k5108. doi: 10.1136/bmj.k5108

4 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2018;49:e46-e110. doi 10.1161/STR.0000000000000158

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.