proLékaře.cz | 20.5.2024

Predstavujú ticagrelor a prasugrel alternatívu v protidoštičkovej liečbe ischemických CMP?

ÁNO

Are ticagrelor and prasugrel an alternative in the antiplatelet treatment of ischemic stroke? YES

V dnešnej dobe je bežný pohľad na farmakoterapiu pacienta optikou medicíny založenej na terapeutických postupoch podľa aktuálnych guidelines. V tom prípade je možné na otázku témy kontroverzie odpovedať takmer jednoznačným NIE. Ak sa však budeme na problém pozerať modernejším pohľadom tzv. personalizovanej medicíny, zistíme, že existujú potenciálne indikácie použitia ticagreloru (TICA) či dokonca prasugrelu (PRASU). PRASU má prekonanie tranzitórnej ischemickej ataky (TIA) či ischemickej CMP (iCMP) uvedenú v kontraindikáciach. Tzv. guidelinový prístup k pacientovi po prekonanej TIA, iCMP ako aj k pacientom, ktorí majú implantovaný karotický či intrakraniálny stent, indikuje ako prvolíniovú liečbu kyselinou acetylosalicylovou (ASA) a/alebo klopidogrelom (CLOPI). Tento postup používame každodenne napriek tomu, že z literatúry ako aj z klinických či laboratórnych (vrátane genetických) skúseností dnes už vieme [1,2], že prevalencia rezistencie alebo nízkej responzibility je pomerne vysoká. Takýto prístup znamená pre rezistentného pacienta rovnaké alebo takmer rovnaké riziko recidívy, event. trombózy stentu v porovnaní s užívaním placeba a navyše predstavuje vyššie riziko komplikácií, predovšetkým krvácania. Ak použijeme princípy personalizovanej medicíny, pacientovi pred použitím liečby zrealizujeme testy na rezistenciu ASA a/alebo CLOPI či doplníme aj genetické testovanie v prípade CLOPI. A tu nastáva otázka, ako postupovať v prípade potvrdenej rezistencie. Jednou z možností je dávku liečiva zvýšiť a pacienta následne opätovne otestovať. Avšak aj tento postup častokrát vedie k pozitívnemu testu rezistencie. Podobnú otázku si môžeme položiť aj v prípade evidentného klinického zlyhania liečby, v prípade, že jednoznačne vylúčime noncompliance pacienta.

Zaujímavou alternatívou sa v tomto svetle javí TICA. Výsledky klinickej štúdie SOCRATES nepotvrdili vyššiu účinnosť TICA v porovnaní s ASA v prevencii recidívy TIA a iCMP, pričom výskyt komplikácií bol porovnateľný [3]. Výsledky tejto klinickej štúdie je možné interpretovať aj takým spôsobom, že pokiaľ máme dôkaz rezistencie na ASA a CLOPI, tak TICA prichádza do úvahy ako liek, ktorý je rovnako účinný (nebola preukázaná non-inferiorita v porovnaní s ASA). Navyše rezistencia na TICA je dokumentovaná len v ojedinelých prípadoch. Uvedený postup je už v limitovanej miere zavedený v Slovenskej republike, kde pri dokázanej rezistencii na CLOPI v prípade implantácie karotického či intrakraniálneho stentu indikujeme podávanie TICA + ASA, pričom takáto liečba je podmienená žiadosťou o výnimku. Zatiaľ môžeme konštatovať, že naše praktické skúsenosti sú dobré. Podstatne komplikovanejšia situácia je pri indikácii PRASU. Jeho účinnosť a bezpečnosť v prevencii aterotrombotických príhod u dospelých pacientov s akútnym koronárnym syndrómom alebo infarktom myokardu s eleváciou ST segmentu, ktorí podstúpili primárnu alebo oneskorenú perkutánnu koronárnu intervenciu, bola overená klinickou štúdiou TRITON-TIMI-38 [4]. Pri skúmaní bezpečnostného profilu bolo v skupine pacientov s anamnézou TIA alebo iCMP zistené signifikantne vyššie riziko krvácania v porovnaní s duálnou liečbou ASA + CLOPI. Údaje o účinnosti a bezpečnosti monoterapie PRASU v sekundárnej prevencii iCMP sú značne limitované. Podľa výsledkov klinickej štúdie PRASTRO-I PRASU nespĺňal podmienky non-inferiority v porovnaní s CLOPI v prevencii infarktu myokardu, iCMP a smrti z vaskulárnych príčin [5]. Detailnejšia analýza výsledkov však poukázala na fakt, že pacienti s aterosklerózou magistrálnych mozgových artérií by mohli mať z liečby PRASU benefit. Uvedený fakt je však potrebné overiť cielenými klinickými štúdiami. Na rozdiel od TICA je malá časť pacientov rezistentných na CLOPI rezistentná aj na PRASU. Záverom je možné konštatovať, že na základe princípov medicíny založenej na dôkazoch a princípov personalizovanej medicíny má liečba TICA už v dnešnej dobe svoje miesto v prevencii TIA a iCMP ako alternatíva liečby ASA či CLOPI. Hoci existujú indície výhodného použitia PRASU u selektovanej skupiny pacientov, liečba PRASU z dôvodu chýbania údajov z cielených klinických štúdií takéto miesto zatiaľ nemá.

✉
doc. MUDr. Vladimír Nosáľ, PhD., FESO
Neurologická klinika
JLF UK a UNM
Martin
Slovensko

Literatura

1. Kubica A, Kozinski M, Grezsk G et al. Genetic determinants of platelet response to clopidogrel. J Thromb Thrombolysis 2011; 32(4): 459–466. doi: 10.1007/s11239-011-0611-8.
2. Kastrati A. New anti-platelet agents: the end of resistance? Thromb Res 2012; 130 (Suppl 1): S53–S55. doi: 10.1016/j.thromres.2012.08.275.
3. Johnston CB, Amarenco P, Albers GW et al. Ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2016; 375(1): 35–43. doi: 10.1056/NEJMoa1603060
4. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007; 357(20): 2001–2015. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.
5. Ogawa A, Toyoda K, Kitagawa K et al. Comparison of prasugrel and clopidogrel in patients with non-cardioembolic ischaemic stroke: a phase 3, randomised, non-inferiority trial (PRASTRO-I). Lancet Neurol 2019; 18(3): 238–247. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30449-6.