proLékaře.cz | 23.11.2026

Komentář ke kontroverzím

Predstavujú ticagrelor a prasugrel alternatívu v protidoštičkovej liečbe ischemických CMP?

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

Výsledky randomizovaných kontrolovaných štúdií nepreukázali lepší pomer riziko-benefit pre ticagrelor a prasugrel oproti štandardnej liečbe u pacientov v rámci sekundárnej prevencie ischemickej CMP (iCMP) [1,2]. Štúdia SOCRATES s ticagrelorom nepreukázala signifikantný benefit v prevencii rekurentnej iCMP, infarktu myokardu alebo úmrtia oproti acetylsalicylovej kyseline (ASA).

Pacienti liečení tkanivovým plasminogenním aktivátorom (rtPA) a/alebo endovaskulárne boli vyradení zo štúdie, neexistujú teda dáta o bezpečnosti lieku v týchto situáciách. V štúdii PLATO, porovnávajúcej ticagrelor s klopidogrelom, bol vyšší výskyt veľkých krvácaní vrátane fatálnych v neprospech ticagreloru [3].

Štúdie CHANCE a POINT potvrdili superioritu kobinácie ASA + klopidogrel v sekundárnej prevencii u pacientov s iCMP/TIA, pričom sledovaná populácia nebola testovaná na rezistenciu klopidogrelu [6,7]. Definícia rezistencie na ASA a klopidogrel je kontroverzná. Klinicky zahŕňa jedincov s rekurentnými aterotrombotickými udalosťami napriek adekvátnej medikácii a laboratórne potvrdenom zlyhaní inhibície agregácie trombocytov.

To zahŕňa tak intrinsické (napr. denzita a afinita receptorov P2Y12, variabilita prenosu intracelulárnych signálov) a extrinsické faktory (napr. absorpcia, biotransformácia, liekové interakcie, poddávkovanie, zvýšený obrat trombocytov a nevyhnutne noncompliance). Ateroskleróza je však multifaktoriálne ochorenie, a preto niektorí pacienti budú mať nevyhnutne rekurentné aterotrombotické udalosti napriek optimálnej inhibícii trombocytov. Noncompliance s antiagreganciami môže byť až 22 %, preto rezistencia môže byť nadhodnotená. Ticagrelor je asociovaný s dyspnoe a bradyarytmiou, čo môže viesť ku noncompliance [3]. Prerušenie užívania lieku v štúdii PLATO kvôli nežiadúcim udalostiam bolo častejšie v skupine s ticagrelorom [4].

Štúdia s prasugrelom PRASTRO-I nepreukázala signifikantný rozdiel v redukcii vaskulárnych príhod oproti klopidogrelu, aj keď na rozdiel od štúdie TRITON-TIMI-38, nepreukázala signifikantný rozdiel vo výskyte krvácaní oproti klopidogrelu. Tiež nebol preukázaný benefit u pacientov stratifikovaných podľa rôzneho stupňa rezistencie na klopidogrel. Limitáciou je zahrnutie výlučne japonskej populácie, bola použitá nižšia dávka prasugrelu 3,75 mg oproti štandardnej udržiavacej dávke 10 mg, resp. 5 mg [2,5].

Prasugrel teda prináša signifikantne väčšie riziko pre pacienta pri štandardnom dávkovaní, ale neprináša signifikantný benefit pre pacienta s iCMP oproti štandardnej liečbe klopidogrelom. Pilotné štúdie s ticagrelorom a prasugrelom v endovaskulárnej liečbe preukazujú protichodné výsledky. Niektoré observačné štúdie potvrdili účinnosť a bezpečnosť prasugrelu, ticagreloru, ako aj kombinácie ASA s ticagrelorom. Iné preukázali zvýšené riziko krvácavých komplikácií v prípade kombinácie ASA + prasugrel pri potvrdenej rezistencii na klopidogrel [8–10].

Cielené overenie účinnosti a bezpečnosti ticagreloru a prasugrelu je teda nevyhnutné v konkrétnej klinickej indikácii prostredníctvom randomizovaných kontrolovaných štúdií s následnou implementáciou do odporúčaní pre prax.

✉
MUDr. Jozef Haring
Neurologické oddelenie FN Trnava
Slovensko

Literatura

1. Johnston SC, Amarenco P, Albers P 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.
2. 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.
3. Tapp L, Shantsila E, Lip GY. Role of ticagrelor in clopidogrel nonresponders: resistance is futile? Circulation 2010; 121(10): 1169–1171. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181d8d929.
4. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. PLATO investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 361(11): 1045–1057. doi: 10.1056/NEJMoa0904327.
5. 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/NEJMoa070648.
6. Huang DY, Eisert WG. CHANCE Trial: early short-term dual antiplatelet treatment for stroke prevention. Stroke 2013; 44(12): 3623–3624. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003380.
7. 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(3): 215–225. doi: 10.1056/NEJMoa1800410.
8. Flechtenmacher N, Kämmerer F, Dittmer R et al. Clopidogrel resistance in neurovascular stenting: correlations between light transmission aggregometry, verifynow, and the multiplate. AJNR AM J Neuroradiol 2015; 36(10): 1953–1958. doi: 10.3174/ajnr.A4388.
9. Olafson EM, DeGrote JR, Drofa A et al. A Case series of 18 patients receiving ticagrelor after carotid stenting. J Pharm Pract 2018; 31(5): 519–521. doi: 10.1177/0897190017729524.
10. Shariff U, Hassan AE, Qureshi A et al. Safety and effectiveness of ticagrelor in patients with clopidogrel resistance undergoing angioplasty, stent or flow diverter placement. Stroke 2018; 49 (Suppl 1): 49. doi: 10.1161/str.49.suppl_1.TP84.

Na webu csnn.eu naleznete rozšířenou verzi tohoto článku.