proLékaře.cz | 17.11.2026

Představují tikagrelor a prasugrel alternativu v protidestičkové léčbě ischemických CMP?

NE

Are ticagrelor and prasugrel an alternative in the antiplatelet treatment of ischemic stroke? NO

MUDr. Aleš Tomek, Ph.D., FESO
Neurologická klinika 2. LF UK
a FN Motol
Praha

Protidestičková léčba je indikována v prevenci všech nekardioembolizačních ischemických CMP (iCMP). Doporučené postupy uvádějí čtyři preparáty – kyselinu acetylsalicylovou (ASA), klopidogrel, kombinaci ASA a dipyridamolu a cilostazol [1]. U nás jsou dostupné jen dva – ASA a klopidogrel. Logicky se pak nabízí využít dva novější inhibitory P2Y12 receptoru (tikagrelor, prasugrel), které již v indikaci akutního koronárního syndromu (AKS) postupně vytěsňují klopidogrel jak v doporučených postupech, tak v reálné klinické praxi. Máme ale dostatečné důkazy o jejich účinnosti a bezpečnosti u pacientů po prodělané CMP?

Tikagrelor nebyl významně lepší než ASA u pacientů po prodělané iCMP ve studii SOCRATES. Pacienti léčení tikagrelorem v prvních 90 dnech měli 6,7% riziko primárního sledovaného cíle (CMP, infarkt myokardu [IM] nebo smrt) oproti 7,5 % u kontrolní skupiny léčené ASA, tento výsledek nebyl statisticky významný (HR = 0,89, 95% CI 0,78–1,01; p = 0,07) [2].

Aktuálně běží studie THALES, která situaci pro tikagrelor ještě může změnit. THALES na základě výsledků subanalýz studie SOCRATES selektuje jen pacienty s aterosklerózou velkých tepen, jinak má stejná kritéria. Do publikování výsledků není důvod rutině tikagrelor v sekundární prevenci iCMP používat.

Prasugrel je dokonce přímo kontraindikovaný u pacientů po prodělané CMP na základě studie TRITON TIMI-38, která porovnávala duální léčbu prasugrel + ASA proti klopidogrelu + ASA v indikaci AKS s koronární intervencí. Pacienti po iCMP nebo tranzitorní ischemické atace užívající prasugrel měli nevýznamně více závažných krvácení (HR = 2,46, 95% CI 0,94–6,42; p = 0,06) a lék tak byl schválen s kontraindikací pro pacienty po prodělané CMP [3].

Jako první volbu tedy tikagrelor a prasugrel použít nemůžeme. Existují však pacienti, u kterých léčba první linií protidestičkové léčby selže a prodělají recidivu nebo vykazují tzv. laboratorní rezistenci (high on treatment platelet reactivity; HPR) [4]. Můžeme tedy u pacientů s HPR nahradit klopidogrel nebo ASA tikagrelorem nebo prasugrelem?

První byla studie ARCTIC, která u pacientů s léčbou ASA + klopidogrel při HPR intervenovala zvýšením dávky klopidogrelu na 150 mg denně nebo výměnou za prasugrel. Nedosáhla významného výsledku v primárním cíli: kompozit IM, CMP, vaskulární smrti, urgentní revaskularizace za 12 měsíců – 34,6 % u intervenovaných vs. 31,1 % u kontrol (p = 0,10) [5]. Pozitivní byla studie MADONNA, v níž bylo randomizováno 798 pacientů po koronární intervenci, ne tedy v sekundární prevenci CMP. Porovnávala kontrolní skupinu léčenou bez vyšetření HPR se skupinou, která měla vyšetřenou impedanční agregometrii po zahájení léčby klopidogrelem 600 mg. Pokud pacient vykazoval HPR, léčba byla změněna výměnou klopidogrelu za prasugrel nebo opakováním loadu klopidogrelu s následnou léčbou klopidogrelem, event. podle dalších vyšetření HPR výměnou za prasugrel. Pacienti bez individualizace léčby měli vyšší riziko trombózy stentu (1,9 vs. 0,2 %; p = 0,027) a také AKS (2,5 vs. 0 %; p = 0,001) [6]. Další data k vhodnému algoritmu léčby u pacientů s HPR poskytla studie Aradiho et al, kde bylo sledováno 741 pacientů po koronární intervenci. Pokud měl pacient po 12–36 h HPR podle impedanční agregometrie, tak byl buď léčen prasugrelem nebo vyšší dávkou klopidogrelu 150 mg denně [7]. Pacienti s HPR, kteří byli léčení 150 mg klopidogrelu, měli oproti pacientům bez HPR vyšší riziko trombotických i krvácivých komplikací. Naopak pacienti převedení na prasugrel měli incidenci komplikací obdobnou jako pacienti bez HPR na klopidogrelu [7]. Další strategií určení HPR u klopidogrelu je farmakogenetické vyšetření variantních alel genu CYP2C19. Tato hypotéza byla testována ve farmakogenetické podstudii TRILOGY ACS, která porovnávala klopidogrel s prasugrelem v indikaci konzervativně řešeného AKS. Z celkem 9 326 pacientů ve studii bylo 5 736 pacientů genotypizováno, u 2 236 z nich navíc byla k dispozici i data o agregabilitě trombocytů podle systému VerifyNow (Accriva, San Diego, CA, USA). Na základě genotypu CYP2C19 byly definovány dvě skupiny: extenzivní metabolizéři (nosiči alel *1, *17) a redukovaní metabolizéři (nosiči alel *2 až *8). Primární cíl (smrt z kardiovaskulárních příčin, IM nebo CMP za 30 měsíců) se mezi skupinami významně nelišil, byl pozorován pouze nevýznamný trend ve prospěch extenzivních metabolizérů (HR = 0,85, 95% CI 0,72–1,01; p = 0,063). Jediným významným rozdílem byl významně nižší výskyt IM u extenzivních metabolizérů (HR = 0,80; 95% CI 0,65–1,00; p = 0,048) [8]. Z výše uvedeného tedy vyplývá, že pro strategii cílené výměny protidestičkové léčby při prokázáné HPR jsou omezená data, a to navíc pouze pro prasugrel na kohortě pacientů s ischemickou chorobou srdeční.

Závěrem lze tedy shrnout, že současná data nám zatím nedovolují rutinně používat tikagrelor a prasugrel po prodělané CMP.

Seznam literatury spolu s rozšířenou verzí tohoto článku naleznete na webu csnn.eu.