

Clopidogrel bei akutem Koronarsyndrom

r -- The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001 (16. August); 345: 494-502

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Walter Angehrn

Studienziele

Es wird vermutet, dass Clopidogrel (Plavix®) bezüglich Thrombozytenaggregation eine additive Wirkung zur Acetylsalicylsäure hat. Hier wurde diese Kombination bei instabiler Angina pectoris und nicht-transmuralem Myokardinfarkt untersucht.

Methoden

Die erste Publikation betrifft die Gesamtergebnisse der CURE-Studie («Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events»): 12'562 Personen mit instabiler Angina pectoris oder nicht-transmuralem Myokardinfarkt verordnete man – neben Acetylsalicylsäure (75 bis 325 mg/Tag) – in den ersten 24 Stunden nach Symptombeginn doppelblind entweder Clopidogrel (Initialdosis 300 mg, danach 75 mg/Tag) oder Placebo; die mittlere Behandlungszeit betrug 9 Monate.

Die zweite Arbeit ist den 2'658 Personen innerhalb der CURE-Studie gewidmet, bei denen eine Koronarangioplastie stattfand. In diesem Kollektiv wurde, sofern ein Stent nötig war, die doppelblind verabreichte Studienmedikation (Clopidogrel oder Placebo) nach dem Eingriff während 2 bis 4 Wochen offen durch Clopidogrel oder Ticlopidin (Ticlid®, in der Schweiz nicht mehr erhältlich) ersetzt; danach setzte man wieder die ursprüngliche Studienmedikation ein.

Ergebnisse

Gesamtergebnisse: Die Inzidenz kardiovaskulär bedingter Todesfälle betrug in der Clopidogrel-Gruppe 5,1%, in der Placebo-Gruppe 5,5%, die Herzinfarkt-Rate 5,2 bzw. 6,7%, die Schlaganfall-Rate 1,2 bzw. 1,4% und die Häufigkeit von therapieresistenten Ischämien 8,7% bzw. 9,3%. Schwere Blutungen traten unter Clopidogrel bei 3,7%, unter Placebo bei 2,7% der Behandelten auf.

Bei den Personen, bei denen eine Koronarangioplastie durchgeführt worden war, fand man gesamthaft ähnliche Resultate. Nach der Koronarangioplastie wurde in der Clopidogrel-Gruppe der kombinierte Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt oder revaskularisierender Notfalleingriff) nur bei 18,3%, in der Placebogruppe dagegen bei 21,7% erreicht, entsprechend einer signifikanten Reduktion um 17%.

Schlussfolgerungen

In Kombination mit Acetylsalicylsäure verbessert Clopidogrel die Prognose beim akuten Koronarsyndrom; insbesondere wird das Myokardinfarkt-Risiko vermindert. Dieser Vorteil wird allerdings mit einer erhöhten Rate schwerer Blutungen

erkaufte.(BW)

Das hier verwendete Studienprotokoll weicht wesentlich von der heutigen klinischen Praxis ab, da Zentren, in denen eine frühe Angiografie und Revaskularisation angestrebt wird, nicht an der Studie teilnehmen konnten. Auch die Studie in der Gruppe mit perkutaner koronarer Intervention erlaubt keine verbindlichen Aussagen bezüglich einer primär invasiven Strategie. In der Praxis kann bei einem primär konservativen Vorgehen die Kombination von Acetylsalicylsäure und Clopidogrel empfohlen werden. Die Verabreichung von Clopidogrel über mehr als 30 Tage nach dem Eingriff ergab keinen signifikanten Nutzen in der Reduktion von kardiovaskulärem Tod oder Myokardinfarkt. Die optimale Therapiedauer ist sowohl für die konservative als auch für die invasive Strategie noch zu klären.

Walter Angehrn