

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Aktuelles: Wirksamkeit und
Sicherheit einer intensiven
Anitplättchentherapie mit Prasugrel
aus TRITON-TIMI-38 nach klinischen
Kohorten in Anlehnung an
Definitionen der Internationalen
Zulassungsbehörden**

Wolf C

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2012; 19

(5-6), 201-202

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Aktuelles: Wirksamkeit und Sicherheit einer intensiven Antiplättchentherapie mit Prasugrel aus TRITON-TIMI-38 nach klinischen Kohorten in Anlehnung an Definitionen der Internationalen Zulassungsbehörden

C. Wolf

■ Einleitung

Thienopyridine werden seit 15 Jahren bei Patienten, die sich einer PCI unterziehen, zur Vermeidung von Stentthrombosen eingesetzt. Ticlopidin, das erste zugelassene Thienopyridin, wurde größtenteils durch Clopidogrel, einem potenteren und verträglicheren Thienopyridin, ersetzt. Prasugrel, das neueste Thienopyridin, ist seit nunmehr 3 Jahren in Österreich zugelassen. Obwohl Prasugrel Ähnlichkeiten mit Clopidogrel besitzt, ist es doch etwa 10× potenter und zeigt einen deutlich rascheren Wirkungseintritt. Daten aus der größten klinischen Vergleichsstudie zwischen Prasugrel und Clopidogrel (TRITON-TIMI-38) haben gezeigt, dass die stärkere Potenz und der raschere Wirkungseintritt zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) führt [1]. Darüber hinaus unterscheidet sich Prasugrel von Clopidogrel durch deutlich weniger Medikamenteninteraktionen und deutlich geringere Resistenz. Abbildung 1 zeigt weitere Details zu Wirksamkeit und Verträglichkeit [2].

Entsprechend der Daten der TRITON-TIMI-38-Studie haben sich 3 klinische Endpunkte von besonderem Interesse bei der Verabreichung von Prasugrel gezeigt: (1.) Gewicht < 60 kg, (2.) Alter ≥ 75 Jahre, (3.) TIA oder Schlaganfall in der Anamnese.

Empfehlungen der FDA bzw. der EMEA bzgl. obiger klinischer Endpunkte:

FDA:

1. Gewicht < 60 kg: Aufsättigung mit 60 mg, ggf. 5 mg Erhaltungsdosis erwägen
2. Alter ≥ 75 Jahre (nur Hochrisikopatienten): Aufsättigung mit 60 mg, 5 mg Erhaltungsdosis
3. Schlaganfall/TIA-Anamnese: Kontraindiziert

EMA:

1. Gewicht < 60 kg: Aufsättigung mit 60 mg, ggf. 5 mg Erhaltungsdosis erwägen
2. Alter ≥ 75 Jahre: Aufsättigung mit 60 mg, ggf. 5 mg Erhaltungsdosis erwägen
3. Schlaganfall/TIA-Anamnese: Kontraindiziert

Aufgrund der obigen Empfehlungen wurden Wirksamkeit und Sicherheit einer intensiven Antiplättchentherapie mit Prasugrel aus den TRITON-TIMI-38-Daten neu analysiert. Dabei ergaben sich die folgenden 3 klinischen Kohorten:

1. Alter < 75 Jahre, Gewicht ≥ 60 kg, kein Schlaganfall/TIA in der Anamnese (Kohorte 1)
2. Alter ≥ 75 Jahre oder Gewicht < 60 kg (Kohorte 2)
3. Schlaganfall oder TIA in der Anamnese (Kohorte 3)

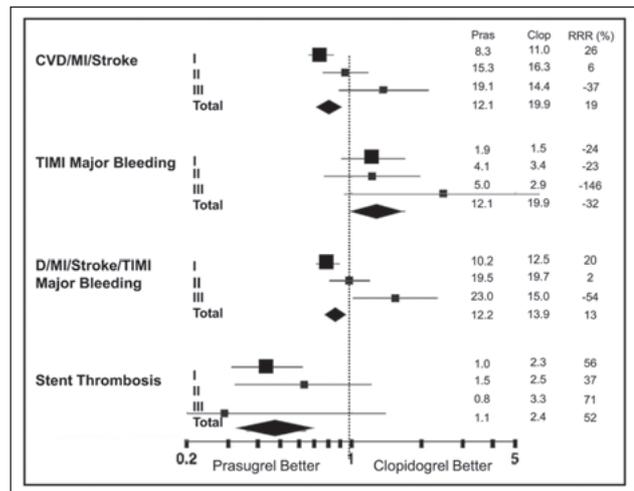


Abbildung 1: Klinische Endpunkte aus TRITON-TIMI-38 nach Kohorten stratifiziert. Nachdruck aus [2] mit Genehmigung von Elsevier.

■ Ergebnisse

Konsistent mit den Daten der MATCH- sowie der PROFESS-Studie war die Insultinzidenz bei Patienten mit vorherigem Insult oder TIA (Kohorte 3) unter Prasugrel in der TRITON-TIMI-38-Studie erhöht (7,2 % vs. 1,3 %) [1, 3]. Somit war das Ergebnis in dieser Kohorte 3 (4 % der Studienteilnehmer) bzgl. des primären kombinierten Endpunktes kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall unter Prasugrel ungünstiger als unter Clopidogrel (19,1 % vs. 14,4 %).

Kohorte 2 (16 % der Studienteilnehmer) hingegen zeigte eine Abnahme in ischämischen Endpunkten bei einer leichten Zunahme der Blutungen und damit einem neutralen Ergebnis insgesamt. Somit bestand in dieser Gruppe unter Prasugrel nicht das Risiko eines schlechteren Ergebnisses.

In Kohorte 1 (ca. 80 % der Studienteilnehmer), also den Patienten mit Gewicht > 60 kg, Alter < 75 Jahren und ohne Schlaganfall oder TIA in der Anamnese, war das Ergebnis bzgl. des kombinierten primären Endpunktes unter Prasugrel von deutlichem Vorteil (8,3 % vs. 11,0 %). Dieser Benefit galt sowohl für Herzinfarkt alleine als auch für den kombinierten Endpunkt Herzinfarkt und kardiovaskulärer Tod (Abb. 1).

Stentthrombose

Trotz deutlicher Unterschiede bzgl. der Wirksamkeit und Sicherheit von Prasugrel in den obigen 3 Kohorten war bzgl. Stentthrombose in allen 3 Kohorten ein deutlicher Benefit zu verzeichnen. Die Inzidenz der Stentthrombose stellt den ge-

nauesten Parameter in Bezug auf klinische Wirksamkeit einer Plättchenhemmung dar [4].

Diabetes

Eine weitere Analyse der Daten aus der TRITON-TIMI-38-Studie untersuchte die Gruppe der Diabetiker [5]. Die Ergebnisse in dieser Gruppe ähnelten den Ergebnissen der Hauptstudie mit einer signifikanten Reduktion des primären Endpunktes bei Prasugrel vs. Clopidogrel – sowohl bei Diabetikern (12,2 % vs. 17,0 %, HR: 0,70, 95 %-CI: 0,58–0,85; $p < 0,001$) als auch bei Nicht-Diabetikern (9,2 % vs. 10,6 %, HR: 0,86, 95 %-CI: 0,76–0,98; $p = 0,02$). Von besonderem Interesse ist hier jedoch die Tatsache, dass Diabetiker keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von nicht-CABP-assoziierten TIMI-schweren Blutungen bei Prasugrel gegenüber Clopidogrel aufwiesen (2,5 % vs. 2,6 %, HR: 1,06, 95 %-CI: 0,66–1,69; $p = 0,81$). Dies weist auf einen zusätzlichen Benefit von Prasugrel bzw. einer potenteren Antiplättchentherapie in der Gruppe der Diabetiker hin. Diese These sollte in weiteren klinischen Studien untersucht werden.

Diskussion

Klinisch arbeitende Ärzte fordern ständig die Identifizierung jener Patientengruppen, die am ehesten von einer neuen Therapie profitieren. In dieser Arbeit ist es gelungen, eine Kernkohorte aus der Originalstudie herauszustellen, die einen noch deutlicheren Benefit hat als die Gesamtpopulation in dieser Studie. Es zeigte sich aber unabhängig von den obigen Kohorten auch ein deutlicher Vorteil der potenteren Antiplättchentherapie durch Prasugrel in der Gruppe der Diabetiker.

Auf der anderen Seite konnte auch die Sicherheit des neuen Plättchenaggregationshemmers Prasugrel untermauert werden, indem gezeigt wurde, dass nur eine einzige Gruppe von Patienten deutlich schlechter abschneidet als die Gesamtpopulation, die Diabetiker oder STEMI-Patienten, nämlich Patienten mit Schlaganfall/TIA in der Anamnese (4 % der Gesamtpopulation).

Die obigen Hypothesen sollten in zukünftigen randomisierten und kontrollierten Studien belegt werden, während bereits un-

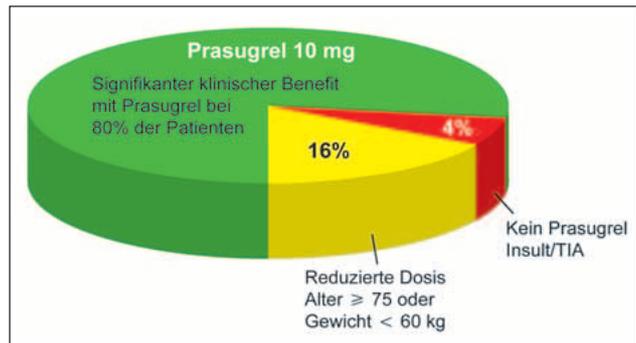


Abbildung 2: TRILOGY-ACS-Studie. Erstellt nach Daten aus [2].

tersucht wird, ob eine Dosis von 5 mg bei Patienten mit einem Gewicht < 60 kg und einem Alter ≥ 75 Jahren in dieser Patientenpopulation von Vorteil sein kann (TRILOGY-ACS-Studie) (Abb. 2).

Autor: OA Dr. med. Christopher Wolf

Literatur:

1. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1238–51.
2. Wiviott SD, Desai N, Murphy SA, et al. Efficacy and safety of intensive antiplatelet therapy with prasugrel from TRITON-TIMI 38 in a core clinical cohort defined by worldwide regulatory agencies. *Am J Cardiol* 2011; 108: 905–11.
3. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 331–7.
4. Wenaweser P, Dörrfler-Melly J, Imboden K, et al. Stent thrombosis is associated with an impaired response to antiplatelet therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1748–52.
5. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008; 118: 1626–36.

Korrespondenzadresse:

Mag. Dr. Markus Lucerna
 Daiichi Sankyo Austria GmbH
 A-1160 Wien, Effingergasse 21
 E-Mail: markus.lucerna@daiichi-sankyo.at
 www.daiichi-sankyo.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)