

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

Aktuelle Studie: Update zur CURE-Studie

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2001; 8 (11)*

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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

AKTUELLE STUDIE: UPDATE ZUR CURE-STUDIE

Die CURE-Studie wurde erstmals beim ACC-Meeting im März dieses Jahres vorgestellt. Im Rahmen des ESC-Kongresses gab es ein Update zu den Ergebnissen, und außerdem wurden erstmals die Daten der PCI-CURE-Studie, einer Substudie bei Patienten mit perkutaner Intervention, präsentiert.

METHODIK DER CURE-STUDIE

Die primäre Zielsetzung der CURE-Studie bestand darin, die Wirksamkeit und Sicherheit von Clopidogrel bei Patienten mit akuten Koronarsyndromen (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt ohne ST-Hebung) zu untersuchen. Alle 12.562 Patienten erhielten die übliche Standardtherapie (ASS und größtenteils auch Heparin) und wurden innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn randomisiert der Placebogruppe oder der zusätzlichen Behandlung mit Clopidogrel zugeordnet. Als besonders wichtiges Einschlusskriterium der Studie ist zu erwähnen, daß die Patienten Zeichen eines erhöhten Risikos (ischämische ST-Veränderun-

gen, Anstieg biochemischer Nekrosemarker zumindest auf das Doppelte des Normwertes) aufweisen mußten. Die Dauer der Behandlung war mit maximal 12 Monaten anberaunt und lag im Mittel bei 9 Monaten.

Das akute Koronarsyndrom manifestierte sich bei 75 % der Patienten in Form einer instabilen Angina pectoris, und bei 25 % wurde ein Myokardinfarkt ohne persistierende ST-Hebung diagnostiziert. Ischämische EKG-Veränderungen fanden sich bei 94 % der Patienten, erhöhte Enzyme oder Ischämie marker bei 25 %.

ERGEBNISSE DER CURE-STUDIE

Bezogen auf den primären Endpunkt der CURE-Studie (kardiovaskulärer Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt, Schlaganfall) lag die Ereignisrate nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 9 Monaten in der Clopidogrel-Gruppe bei 9,3 %, verglichen mit 11,4 % in der Placebogruppe. Dies entspricht einer signifikanten Reduktion des relativen Risikos durch Clopidogrel um 20 % (Abb. 1).

Berücksichtigt man zusätzlich die Häufigkeit refraktärer Ischämien, kommt man auf eine Ereignisrate von 16,5 % in der Clopidogrel-Gruppe und 18,8 % in der Placebogruppe (Abb. 1). Die relative Risikoreduktion für diesen zweiten Hauptendpunkt der Studie beträgt demnach 14 % und ist ebenfalls statistisch signifikant.

PCI-CURE-STUDIE

In die PCI-CURE-Substudie (PCI = percutaneous coronary intervention) wurden 2658 Patienten aufgenommen, die abgesehen von der per-interventionellen Phase so behandelt wurden wie alle Patienten in der CURE-Studie. Für Patienten mit einer Stentimplantation war über einen Zeitraum von 2–4 Wochen nach der

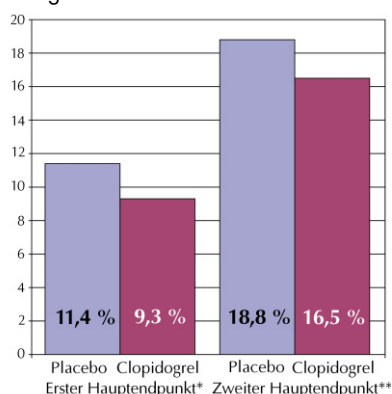
Intervention eine offene Behandlung mit einem ADP-Rezeptor-Blocker (Ticlopidin oder Clopidogrel) vorgesehen. Entgegen dem Studienprotokoll war in beiden Gruppen bei einem Viertel der Patienten die offene Behandlung mit dem ADP-Blocker schon vor der Intervention begonnen worden. Die Therapie mit GPIIb/IIIa-Antagonisten war im Rahmen der perkutanen Intervention gestattet. Allerdings wurde nur bei einem Fünftel der Patienten davon Gebrauch gemacht. Die perkutane Intervention wurde bei den meisten Patienten (n = 1730) im Verlaufe der initialen Hospitalisierung (im Median 6 Tage nach der Aufnahme) durchgeführt.

Bezüglich des primären Endpunktes der PCI-CURE-Studie (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Notfallsrevaskularisation innerhalb der ersten 30 Tage nach der Intervention) zeigte sich in der Clopidogrel-Gruppe eine signifikant niedrigere Inzidenz als in der Placebogruppe (4,5 % versus 6,5 %), entsprechend einer relativen Risikoreduktion um 30 %. Auch im Zeitraum vor der Intervention war das Risiko für ischämische Ereignisse unter Clopidogrel signifikant niedriger als in der Placebogruppe. Gleiches gilt für die Zeitspanne zwischen Intervention und Ende der Beobachtungsdauer sowie für die kumulative Ereignisrate von der Randomisierung bis zum Ende des Follow-up (Tab. 1).

PRAKTISCHE KONSEQUENZEN AUS DER CURE-STUDIE

Die Ergebnisse der CURE-Studie signalisieren zweifelsohne eine Trendwende in der Behandlung der akuten Koronarsyndrome. Diese Meinung wird nicht nur vom Autor des vorliegenden Beitrages vertreten, sondern auch von anderen namhaften Kardiologen im In- und Ausland. Demnach sollen Patienten mit den Einschlusskriterien der CURE-Studie (akutes

Abbildung 1: Häufigkeit des ersten und zweiten Hauptendpunktes der CURE-Studie bei einer mittleren Beobachtungsdauer von 9 Monaten



* kardiovaskulärer Tod/Myokardinfarkt/Schlaganfall

** erster Hauptendpunkt + Häufigkeit refraktärer Ischämien

Tabelle 1: Häufigkeit ischämischer Komplikationen vor und nach der Intervention

	Ergebnisse der PCI-CURE-Studie		
	Placebo	Clopidogrel	RR
Vor der Intervention			
MI/refraktäre Ischämie	15,3 %	12,1 %	24 %
Intervention bis Tag 30			
Tod/MI/Notfalls-RV	6,4 %	4,5 %	30 %
Intervention bis Ende Follow-up			
Tod/MI/jegliche RV	21,7 %	18,3 %	17 %
Kumulative Ereignisrate*			
Tod/MI	12,6 %	8,8 %	31 %

* von Randomisierung bis Ende des Follow-up
 „Tod“ bezieht sich auf kardiovaskuläre Todesfälle, MI = Myokardinfarkt, RV = Revaskularisation, RR = relative Risikoreduktion

Koronarsyndrom mit erhöhtem Risiko, d. h. ischämische ST-Veränderungen oder erhöhte Nekrosemarker) Clopidogrel in der „loading-dose“ (4 × 75 mg) erhalten und in der Folge mit 75 mg/die weiterbehandelt werden.

Was die Behandlungsdauer mit Clopidogrel anbelangt, kann aufgrund der vorliegenden Daten noch keine definitive Schlußfolgerung abgeleitet werden. Aus der CURE-Studie geht aber hervor, daß die Patienten von einer Behandlungsdauer von im Mittel 9 Monaten (Range: 3–12 Monate) profitiert haben. Während der chronischen Behandlungsphase hatten die clopidogrelbehandelten Patienten einen permanenten Trend zu einer Verbesserung des klinischen Verlaufes. Man muß aus den vorliegenden Daten daher eine 9monatige Therapie nach dem Akutereignis empfehlen. Auch die Erfahrungen in der Brachytherapie (WRIST-Studien) sprechen dafür, daß die

Prävention mit Clopidogrel über zumindest 6 (bis 9) Monate gegenüber einer 4- bis 6wöchigen Therapie zu bevorzugen ist, wobei hier allerdings andere Ursachen für eine prolongierte Therapie vorliegen (längere Abheilphase der Gefäßläsion und damit längeres lokales Thromboserisiko nach Bestrahlung).

Ein wichtiger Aspekt aus praktischer Sicht ist der Behandlungsbeginn: Man kann als gesichert annehmen, daß die Therapie mit Clopidogrel unmittelbar nach Verifizierung der Diagnose und des Risikostatus begonnen werden soll (gleichzeitig mit ASS und den Antithrombinen Standardheparin oder LMW-Heparin in der jeweils therapeutischen Dosis). Für Patienten, die sich im Rahmen des akuten Koronarsyndromes einer perkutanen Intervention (PCI + Stentimplantation) unterziehen müssen, ist die präinterventionelle Verabreichung von Clopidogrel ein zusätzlicher Vorteil, da ja schon zum Zeit-

punkt des Eingriffs eine optimale plättcheninhibierende Wirkung bestehen soll.

Inwieweit eine sofortige Therapie mit Clopidogrel im ACS zu einer Reduktion einer GP IIb/IIIa-Therapie führen könnte, ist derzeit nicht ausreichend belegt. Spekulationen darüber sind zum jetzigen Zeitpunkt aus folgenden Gründen müßig: CURE aber auch PCI-CURE geben keinen Aufschluß darüber, welche Patienten mit ACS mit Clopidogrel alleine ausreichend behandelt werden. Andererseits hat eine Subauswertung der CAPTURE-Studie gezeigt, daß bei stabilen und instabilen Patienten, die sich einer PCI+Stent-Operation unterziehen, Patienten, die mit Tilklid (ein anderer ADP-Rezeptorantagonist mit vergleichbar effektiver Wirkung wie Clopidogrel, aber höherer NW-Rate) vorbehandelt wurden, einerseits vom ADP-Rezeptorblocker profitieren und andererseits trotzdem „on-top“ ein signifikanter Effekt des GPIIb/IIIa-Blockers Abciximab zu verzeichnen war. Diese Frage ist also noch nicht beantwortet, und es wird daher derzeit auch weiterhin empfohlen, bei therapierefraktärer Angina und anderen Zeichen eines „Hochrisiko“-Patienten (ST-Veränderungen, positives Troponin) einen GPIIb/IIIa-Rezeptorblocker zusätzlich zur Clopidogrel-Gabe zum Einsatz zu bringen.

Korrespondenzadresse:
 Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
 Universitätsklinik f. Innere Medizin II,
 Abteilung Kardiologie
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
 E-Mail: kurt.huber@univie.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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](#)