

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

## Clopidogrel als "First line"-Plättchenhemmer bei akutem Koronarsyndrom

Christ G

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2003; 10*

*(5), 216-217*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://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.

# Clopidogrel als „First line“-Plättchenhemmer bei akutem Koronarsyndrom

G. Christ

Im Rahmen des diesjährigen Symposiums „Coronary Reperfusion – Secondary Prevention“ in Oberlech unterstrich **Prof. Dr. Dietrich Gulba** (Düren, D) in seinem Referat die zunehmende Bedeutung der früh- und langzeitigen Clopidogrel-Therapie bei akutem Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung (ACS) sowie nach perkutanen Koronarinterventionen.

In diesem kurzen Überblick werden die relevanten Studienergebnisse sowie die daraus resultierenden Empfehlungen bezüglich Beginn und Dauer einer antiaggregatorischen Therapie zusammengefaßt.

## ■ CURE [1]

Anhand dieser weltweiten, multizentrischen, prospektiven, doppelblinden Studie konnte erstmals an 12.562 Patienten mit ACS deutlich die Überlegenheit der Kombinationstherapie von ASS und Clopidogrel hinsichtlich der Reduktion atherothrombotischer Ereignisse (Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall) gezeigt werden (Abb. 1).

Nach einer mittleren Behandlungsdauer von 9 Monaten (3–12 Monate) kam es zu einer Reduktion des kombinierten Endpunktes um 20 % (von 11,5 % auf 9,3 %,  $p < 0,001$ ). Der Benefit war nach Gabe einer 300-mg-Loading Dose bereits nach 24 Stunden statistisch signifikant und unabhängig von der übrigen Begleitmedikation sowie dem weiteren therapeutischen Vorgehen (konservativ versus interventionell).

Aufgrund dieser Ergebnisse wurden die aktuellen Guidelines von ACC/AHA sowie der ESC entsprechend angepaßt (Clopidogrel-Gabe bei allen Patienten mit ACS für mindestens 9 Monate).

## ■ PCI-CURE [2]

Als Substudie wurden 2658 interventionell behandelte Patienten im PCI-CURE Trial analysiert. Diese Patienten wurden vor PCI im Mittel 6 Tage mit ASS und Studienmedikation be-

handelt, danach erhielten beide Gruppen offen Thienopyridine (Clopidogrel oder Ticlopidin). Nach 4 Wochen wurde erneut die Studienmedikation für im Mittel 8 Monate verabreicht. Der primäre kombinierte Endpunkt war Tod, Myokardinfarkt oder Zielgefäßrevaskularisation innerhalb von 30 Tagen.

Es zeigte sich nach 30 Tagen eine relative Risikoreduktion (RRR) von 30 % ( $p = 0,03$ ). Die Langzeitgabe von Clopidogrel nach PCI resultierte in einer 31%igen Verringerung von Myokardinfarkten oder kardiovaskulärem Tod ( $p = 0,002$ ) (Tab. 1). Zusätzlich wurden signifikant weniger GPIIb/IIIa-Inhibitoren in der Clopidogrel-Gruppe verwendet ( $p = 0,001$ ).

## ■ CREDO [3]

Im Rahmen einer erstmalig nun prospektiv-randomisierten Studie bei 2116 Patienten mit PCI (53 % mit ACS, 33 % mit stabiler KHK, 14 % nach Myokardinfarkt) wurde die konventionelle Therapiedauer (28 Tage) mit Langzeittherapie (365 Tage) verglichen (kombinierter Endpunkt: Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall).

Gleichzeitig wurde untersucht ob eine Clopidogrel-Vorbehandlung (300 mg 3–24 Stunden vor Intervention) vorteilhaft wäre (kombinierter Endpunkt: Tod, Myokardinfarkt, Zielgefäßrevaskularisation).

Es zeigte sich nach 30 Tagen lediglich bei Patienten mit Gabe der Loading Dose  $> 6$  Stunden vor PCI eine signifikante Risikoreduktion von 38,6 % ( $p = 0,051$ ). Die Langzeitgabe von Clopidogrel nach PCI resultierte in einer 27%igen Verringerung von Tod, Myokardinfarkten oder Schlaganfällen ( $p = 0,02$ ) (Tab. 2).

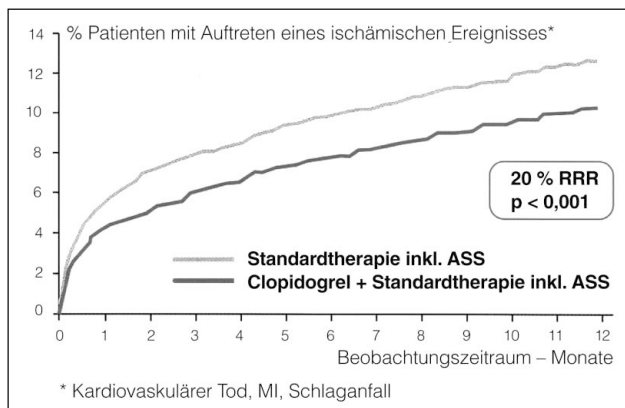


Abbildung 1: Kombinationstherapie von ASS und Clopidogrel

Tabelle 1: Ergebnisse der PCI-CURE-Studie

	6 Tage	4 Wochen	8 Monate
	Placebo	Thienopyridine	Placebo
		6,4 %	12,6 %
300 mg + 75 mg		Thienopyridine	Clopidogrel 75 mg
		4,5 %	8,8 %
		RRR: 30 % ( $p = 0,03$ )	RRR: 31 % ( $p = 0,002$ )

Tabelle 2: Ergebnisse der CREDO-Studie

3–24 h prä PCI	4 Wochen	48 Wochen
Placebo	Clopidogrel 75 mg	Placebo
3–6 h	7,9 %	11,5 %
6–24 h	9,4 %	
300 mg	Clopidogrel 75 mg	Clopidogrel 75 mg
3–6 h	7,0 % ( $p = n.s.$ )	8,5 %
6–24 h	5,8 %	
	RRR: 38,6 % ( $p = 0,051$ )	RRR: 27 % ( $p = 0,02$ ) (ACS: 28 %, stabil 23 %)

## ■ Zusammenfassung

Aus diesen nun vorliegenden Studien ergeben sich einige wesentliche Implikationen für die tägliche klinische Routine, aber auch neue Fragestellungen, welche in weiteren Studien beantwortet werden sollten.

### I. Indikationen für Clopidogrel-Therapie

#### A) Patientenselektion

1. ALLE Patienten mit ACS ohne persistierende ST-Hebung als „First line“-Medikation
2. Patienten mit PCI

#### B) Behandlungsschemata

1. ACS (unabhängig vom Management: konservativ vs. interventionell):
  - a) Loading dose (300 mg) bei Diagnosestellung
  - b) Dauer: 12 Monate
2. PCI: elektive Intervention
  - a) Loading dose (300 mg) 6–24 h vor Intervention
  - b) Dauer:
    - (1) Risikopatienten (Diabetiker, Mehrgefäßbett-Erkrankung, Rezidivereignis, Brachytherapie, Drug eluting Stent): 12 Monate
    - (2) Sonst mindestens 4 Wochen

### II. Offene Fragen

- A) Möglicherweise könnte eine noch frühere – prähospital – Therapie mit Clopidogrel im Rahmen eines ACS einen zusätzlichen Benefit erbringen.
- B) Der signifikant geringere Einsatz von GPIIb/IIIa-Inhibitoren in der Clopidogrel-Gruppe von PCI-CURE

legt eine positive Interaktion nahe. Die ersten Daten eines diesbezüglichen „Comparison Trials“ wurden nun beim diesjährigen ACC Meeting in Chicago präsentiert. Bei elektiver PCI in einem Niedrigrisikokollektiv (keine insulinpflichtigen Diabetiker, kein ACS) konnte an mehr als 2000 Patienten eine Gleichwertigkeit von 600 mg Clopidogrel Loading-dose mindestens 2 Stunden vor PCI und Abciximab-Infusion gezeigt werden. Bezüglich der Blutungskomplikationen und Erythrozytenkonzentrat-Transfusionen zeigte sich ein Benefit zugunsten der Clopidogrel-Gruppe. Ob diese Ergebnisse auch für Hochrisikopatienten mit dem größten Benefit einer GPIIb/IIIa-Blockade zutreffen, soll in einer weiteren Studie geprüft werden.

### Literatur:

1. 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; 345: 494–502.
2. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and

aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527–33.

3. Steinhubl SR, Berger PB, Mann III JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2411–20.

### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Günter Christ  
 Universitätsklinik für Innere Medizin II, Kardiologie  
 Allgemeines Krankenhaus Wien  
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
 E-Mail: guenter.christ@univie.ac.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](#)