

Ticagrelor ist Clopidogrel auch bei nicht invasivem ACS-Management überlegen

Präspezifizierte Subgruppenanalyse der PLATO-Studie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne Revaskularisation

Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung, die primär nicht für ein invasives Vorgehen in Frage kommen, profitieren ebenfalls von der intensivierten P2Y12-Hemmung mit Ticagrelor.

BMJ

Für Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) ohne ST-Hebung und mittleren oder hohen Risikocharakteristika sehen die heutigen Guidelines eine invasive Strategie mit Angiografie gefolgt von perkutaner Koronarintervention oder Bypassoperation vor. Die ICTUS-Studie bietet aber bei Patienten mit geringerem Risiko auch Unterstützung für ein konservatives Vorgehen mit intensiver medikamentöser Therapie und Rückgriff auf invasive Massnahmen nur bei Vorliegen von Ischämiezeichen. Mit Unterschieden zwischen verschiedenen Ländern und Regionen erhält auch heute ein gewisser Teil der ACS-Patienten während der initialen Hospitalisation keine Angiografie oder Revaskularisation. In allen Fällen wird

aber eine duale Plättchenhemmung mit Aspirin und einem P2Y12-Hemmer wie Clopidogrel (Plavix® oder Generika) oder neuerdings Ticagrelor (Brilique™) empfohlen.

Die PLATO-Studie (PLATelet inhibition and patient Outcomes) fand, dass der reversibel bindende P2Y12-Hemmer Ticagrelor bei einem breiten Spektrum von mit ACS hospitalisierten Patienten einen zusammengesetzten Endpunkt aus vaskulären Todesfällen, Myokardinfarkten und Stroke sowie die Gesamtmortalität ohne vermehrte Blutungen signifikant besser beeinflusste als Clopidogrel. Eine vor der Randomisierung spezifizierte Subgruppe betraf Patienten, für die der behandelnde Arzt ein nicht invasives Vorgehen plante.

Methodik

In die PLATO-Studien wurden 18 624 Patienten rekrutiert, die entweder Ticagrelor (Initialdosis 180 mg, dann 2 × 90 mg/Tag) oder Clopidogrel (Initialdosis 300 mg, dann 75 mg/Tag), jeweils zusammen mit Acetylsalicylsäure (Aspirin) für minimal 6 und maximal 12 Monate erhielten. Erfasst wurden die kombinierte vaskuläre Morbidität und Mortalität sowie schwere Blutungen als primäre Endpunkte.

Ergebnisse

Von den 18 624 Patienten wurden bei der Randomisierung 5216 (28%) für eine nicht invasive Behandlungsstrategie vorgesehen und erhielten je zur Hälfte Ticagrelor und Clopidogrel. Das mediane Alter lag bei 65 Jahren, 36,5 Prozent waren Frauen. Trotz der ursprünglich vorgesehenen konservativen Behandlung erhielten im Hospitalisationsverlauf 41,9 Prozent eine Koronarangiografie, 20,4 Prozent eine perkutane Revaskularisation und 4,0 Prozent einen Bypass.

Im Vergleich zu den schon initial für ein invasives Vorgehen vorgesehenen Patienten waren diese älter, häufiger Frauen und hatten eher kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes, St. n. Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Stroke sowie renale oder periphere Gefässerkrankungen. Medikamentös erhielten sie seltener unfraktioniertes Heparin oder Glykoprotein-IIb/IIIa-Hemmer, aber häufiger Fondaparinux oder niedermolekulare Heparine. Im Vergleich zu Clopidogrel war unter Ticagrelor

- ❖ die Inzidenz des primären zusammengesetzten Endpunkts tiefer (12,0 vs. 14,3%; Hazard Ratio [HR] 0,85; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,73–1,00; p = 0,04)
- ❖ die Gesamtmortalität reduziert (von 8,2 auf 6,1%; HR 0,75; 95%-KI 0,61–0,93; p = 0,01)
- ❖ die kardiovaskuläre Mortalität tiefer (5,5 vs. 7,2%; HR 0,76; 95%-KI 0,61–0,96; p = 0,02) und
- ❖ eine numerische Differenz bei den schweren Blutungen festzustellen (Ticagrelor: 11,9%, Clopidogrel: 10,3%; HR 1,17; 95%-KI 0,98–1,39; p = 0,08).

Keine Unterschiede ergaben sich bei Myokardinfarkten und der Kombination von kardiovaskulärem Tod und anderen thromboembolischen Ereignissen, bei lebensbedrohlichen oder tödlichen Blutungen sowie bei der Hirn Schlaghäufigkeit, obwohl unter Ticagrelor eine höhere Zahl hämorrhagischer Strokes verzeichnet wurde.

Diskussion

Diese Unterstudie der PLATO-Studie zeigt, dass Ticagrelor im Vergleich zu Clopidogrel bei einem breiten Spektrum von Managementstrategien für akute Koronarsyndrome schwere ischämische Ereignisse besser verhütet, ohne die schweren Blutungen signifikant zu erhöhen. ❖

Halid Bas

Stefan K James et al.: Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive management: substudy from prospective randomised PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *BMJ* 2011; 342: d3527 doi: 10.1136/bmj.d3527

Interessenlage: Die PLATO-Studie wurde ebenso wie diese Subgruppenanalyse von Astra Zeneca finanziert. Die Autoren deklarieren vielfältige Beziehungen mit Pharmafirmen.

Merksätze

- ❖ In der PLATO-Studie war Ticagrelor im Vergleich zu Clopidogrel bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) überlegen.
- ❖ Die klinisch relevanten Behandlungsvorteile bestätigten sich auch bei jenen ACS-Patienten, die keine ST-Hebung aufwiesen und primär nicht für eine Angiografie und Revaskularisation vorgesehen waren.