

Herzinfarkt: Zusatztherapie mit Clopidogrel kann Leben retten

COMMIT-Studie: Studienautoren meinen, Clopidogrel müsse als Standardtherapie in Betracht gezogen werden

Die Überlebenschancen von Herzinfarktpatienten erhöhen sich, wenn sie im Akutstadium zusätzlich zu Acetylsalicylsäure (ASS) mit Clopidogrel behandelt werden. Mit dieser Kombination gelingt es, die Mortalität zu senken und Reinfarkten und Schlaganfällen besser vorzubeugen. Das zeigen grosse Studien, nicht zuletzt die COMMIT-Studie.

Beim Herzinfarkt kommt der Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten eine grosse Bedeutung zu. Um diese Prozesse zu unterbinden, wird seit langem ASS routinemässig eingesetzt, eine Massnahme, mit der sich die Mortalität in den ersten vier Wochen um ein Viertel senken lässt, das Risiko eines Reinfarkts und eines Schlaganfalls halbiert sich sogar.

Allerdings sind die Gefährdungen für den Infarktpatienten trotzdem hoch. Hinzu kommt, dass sich die Thrombozyten mit ASS nur partiell hemmen lassen, weil das Medikament nur auf die Thromboxan-vermittelte Aggregation einwirkt. Ein anderer möglicher Weg besteht in der Ausschaltung der ADP-vermittelten Aggregation. Hier greift Clopidogrel an. Die kombinierte Gabe von ASS und Clopidogrel, so lautet die Überlegung, dürfte also ein besseres Therapieergebnis ermöglichen.

Dass dieser theoretische Vorteil auch in der Praxis besteht, konnte inzwischen in grossen Studien unter Beweis gestellt werden. Die Kombination von ASS und Clopidogrel vermag das Risiko ischämischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung zu senken. Doch damit nicht genug. Die Zusatzbehandlung mit Clopidogrel trägt auch bei Patienten mit frischem Herzinfarkt und ST-Strecken-Hebung dazu bei, die Koronarien offen zu halten. Das zeigte sich bereits in der CLARITY-Studie. Hier erhielten die Patienten innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Einsetzen der Infarktsymptome neben der üblichen Standardtherapie zusätzlich Clopidogrel als Bolus und anschliessend täglich 75 mg Clopidogrel. Unter der Clopidogrel-Behandlung trat der primäre Endpunkt – verbleibende verschlossene Koronararterie, Reinfarkt, Tod – um 36 Prozent seltener ein als bei Patienten, die statt Clopidogrel ein Placebo erhalten hatten.

Bestätigt wurden diese Ergebnisse dann in der Megastudie COMMIT, die im November letzten Jahres im «Lancet» publi-

COMMIT: Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial
CLARITY: Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy

ziert wurde. An der Studie, die an 1250 chinesischen Krankenhäusern durchgeführt wurde, nahmen zwischen 1999 und 2005 insgesamt 45 852 Patienten teil.

In einem Arm der plazebokontrollierten Grosse Studie wurde die Behandlung von 75 mg Clopidogrel als Zusatz zur üblichen ASS-Therapie (162 mg/Tag) auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit untersucht. Ein primärer Endpunkt war die Kombination aus Tod, Reinfarkt oder Schlaganfall. Er trat unter Clopidogrel bei 9,2 Prozent der Patienten ein, hingegen unter Placebo bei 10,1 Prozent. Dies entspricht neun verhinderten Ereignissen auf 1000 Patienten. Die Zahl der Todesfälle sank von 8,1 Prozent auf 7,5 Prozent, was ein signifikanter Rückgang um 7 Prozent ist. Anders ausgedrückt: Die Zusatzbehandlung mit 75 mg Clopidogrel in der Notfalltherapie verhindert zehn kardiale Tode, Reinfarkte oder Schlaganfälle bei 1000 Patienten. Allerdings wurde die Gesamtsterblichkeit in der Studie nicht beeinflusst.

Kein erhöhtes Blutungsrisiko

Eine wichtige Erkenntnis aus den bisherigen Clopidogrel-Studien ist, dass die Behandlung nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht. Aufgrund der grossen Teilnehmerzahl konnte dieser Sicherheitsaspekt für alle Untergruppen bestätigt werden, etwa für Patienten über 70 Jahre und solche, die eine Fibrinolyse erhalten hatten.

Fazit der COMMIT-Autoren: Der Zusatz von Clopidogrel zu Aspirin reduziert die Sterblichkeit und Morbidität bei einem breiten Kreis von Patienten mit akutem Myokardinfarkt. Nach Auskunft der Autoren gibt es keinen triftigen Grund dafür, dass diese Ergebnisse nicht auch in anderen Populationen Gültigkeit haben. Sie verweisen auch darauf, dass die Clopidogrel-Zusatztherapie kein intensives Monitoring verlangt. Clopidogrel solle bei Herzinfarktpatienten als Standardtherapie in Betracht gezogen werden. ■

COMMIT-Collaborative Group: Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607-1621.

Uwe Beise

H dYV_ DX ^ Wc DTYf dk Wc :YcV2eYVc` eYc` ^ S` dMAReY_eV_



> cV

Ac eVTeZ_

EOURJ



Mi'sfu*7 @lmaldobir j 42 j-d-Bfdbkp`e^cqbK, T foh r kd7 aP @lmaldoBir fop btk pmbfep`ebo Qeol j_luvqk`ddob`vllkqeb j jbo rka eB j jg pibhqs ad ?ikarkd slk >abklpkafmel pme`q >AMU *K abgpbk Qeol j_luvqk`obimqlo- Fkafn`qfllkbbk7 Mešbckfllk ^ybo lyeal j_lqf`ebo Bofdkfjop fb Ebovfk`ohq) P`e`d`k`e`ii) s`phrišo_balkdobo Qla k`e` hšovif`e` vroš`hifodokab j Ebovfk`ohq) hšovif`e` vroš`hifodokab j P`e`d`k`e`ii) labo_bf j`k`d`q`q`o` mibdmelobob`^o`obofbiibo Šop`e`irgpo`k`hebfy`Fk Hlj`fk`qfllk j`f` >P` bf M`q`b`k`b`k` j`f`^hrb j Hlolk`ovvkaal j`fk`q`_fb`>kdfk`^ M`o`l`ofp` labo Kllk`N`T`sb`Jvlh`vafk`ohq`- Mšebckfllk Qeol j_lqf`ebo Bofdkfjop k`e` Hlolk`ovvkaal j`fk`q`_fb`>P` A l pfbor kd7`u` nšdif`e` , Oij`e`_ibob`>hrbto Hlolk`ovvkaal j`rka Pibkq` l`pab` alqf` 0-- j`d`e`k`_u` nšdif`e` , Oij`e`_ibob` l`k`d`q`q`o`_fk` Hlj`fk`qfllk j`f` >P` Hl kqo`^fkafn`qfllkbbk7`g`_bob` mškaif`e`tofi` d`ob`k` abk` T`f`oh`r` labo btkk` ?ov`kaabn` abo >ov`k`d`j`f`q`b`j` Loo`k`iešfllk`k` j`f` ?irorkd`k`d`ir`k`d` p`e`t`ob` l`b`_b`of`q`r`ov`f`l`k`k` eš j`l`o`f` e`v`f`p` eb Alšeb`p`ok`_Sl`o`f` e`pp` j`^ppk`^e` j`bk7`Sl`o`f` e`q`_f`o`_d`o`_l`ab`_b`f` M`q`b`k`_k` j`f`_bue`l`e`to` ?irorkd`k`d`ir`k`d`_fk`q`b`o`_h`q`f`ll`k`b`k`7` Sl`o`f` e`q`_b`f` l`m`q`b`k`k`_ab` j`f` >P` K`p`>A`j`>k`d`m`l`d`r`i`k`d`k`_labo` O`_q`f`k`l`v`v`h`^_be`k`abn`_t`o`ab`k`_R`k`b`o`_t`g`k`p`_e`q`b` T`f`oh`r`k`d`b`k`7` g`_bob` j`m`k`aif`_e`h`o`f`p`o`_h`q`f`ll`k`k`k` d`^p`o`l`k`q`b`k`_b`o` P`j`o`r`k`d`k` ?irorkd`p`o`r`k`d`k` eš j`q`l`i`d`p`_eb` P`j`o`r`k`d`k`_M`^`_h`r`k`d`b`k`7` O`ij`e`_ibob`_v`r` 42`_j`d`/5`_r`ka`_51`_v`?`_Š`o`o`q`f`b`_7`P`k`l`e`_ , ?o`p`j`i`r`J`v`o`p`_P`n`r`_`/`_4`_J`v`o`l`k`_>r`p`e`o`i`f`_eb`_f`k`l`o`j`^f`l`k`k`_p`t`e`b`>ov`k`d`j`f`q`b`j`l`_m`b`k`_a`f`r`_ab`o` P`e`t`b`v`_P`r`m`m`b`j`k`q`_0`_-21`_labo`_t`t`t`a`l`r`_j`_b`a`^`

Plavix
Clopidogrel 75mg
" flŽ , lL ž " ° fl ži ! ! / ~ ! fl' ~ ! flž