

Duale Thrombozytenhemmung beim akuten Koronarsyndrom

Zum leitliniengerechten Einsatz eines Thienopyridins

56. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH)

Satellitensymposium von Daiichi-Sankyo und Lilly Deutschland GmbH: «Pharmakologische und klinische Anwendung der Thrombozytenaggregationshemmung mit Prasugrel»
2. Februar 2012 in St. Gallen

Die Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure und einem Thienopyridin wie Prasugrel ist eine effektive Prävention des akuten Koronarsyndroms.

CLAUDIA BORCHARD-TUCH

Hat ein Patient ein akutes Koronarsyndrom (ACS) überstanden, ist es von höchster Bedeutung, Rückfälle zu vermeiden. Etwa jeder dritte Patient stirbt innerhalb der ersten sechs Monate nach dem Ereignis, erleidet einen Herz-

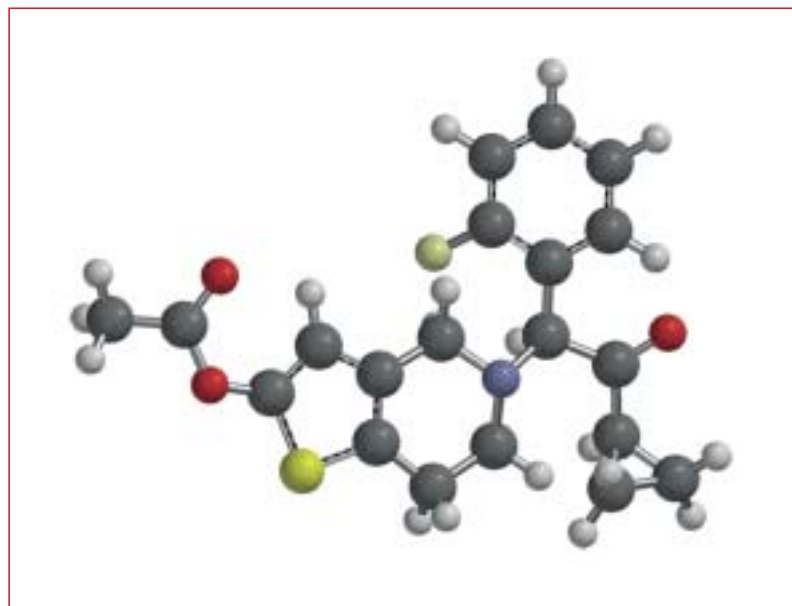


Abbildung: Prasugrel

infarkt oder muss erneut in ein Krankenhaus aufgenommen werden. Viele ACS-Patienten unterziehen sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI), wobei sie meistens zudem einen Stent erhalten.

Das akute Koronarsyndrom umfasst instabile Angina pectoris sowie Nicht-ST- und ST-Hebungsmyokardinfarkt. Ausgelöst wird es durch Aktivierung, Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten in den Koronararterien. Seit über 10 Jahren hat sich die Kombinationstherapie von Acetylsalicylsäure (ASS) mit einem Thienopyridin zur Prävention durchgesetzt.

Duale Thrombozytenhemmung verbessert Prognose

«Thienopyridine wirken spezifisch auf Thrombozyten und synergistisch mit ASS», erklärte Prof. Susanne Alban, Christian-Albrecht-Universität Kiel. Während ASS die thrombozytäre Thromboxan-A₂-Synthese hemmt, blockiert ein Thienopyridin die Bindung von Adeno-

sindiphosphat (ADP) an seinen P2Y₁₂-Rezeptor auf der Thrombozytenoberfläche und verhindert so die ADP-vermittelte Plättchenaktivierung. Diese duale Therapie wird sowohl bei Patienten mit und nach akutem Koronarsyndrom als auch bei Patienten nach Koronargefäßintervention und Stentimplantation angewandt. Hierdurch kann die Prognose der Patienten deutlich verbessert werden.

Prasugrel – ein Thienopyridin der dritten Generation

Seit Oktober 2009 ist das Thienopyridin Prasugrel (Efient®) für die Therapie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei denen die Koronaranatomie bekannt und eine Koronarintervention indiziert ist, zugelassen. Prasugrel verfügt als Thienopyridin der dritten Generation über einen schnelleren Wirkungseintritt und eine höhere Wirksamkeit am ADP als Clopidogrel. Bereits 15 Minuten nach Einnahme ist der Metabolit im Plasma nachweisbar; die maximale Konzentration wird nach 30 Minuten erzielt.

«In den europäischen Guidelines 2011 erhielt Prasugrel den Empfehlungsgrad IB für die Behandlung von ACS-PCI-Patienten mit Nicht-ST-Hebungsmyokardinfarkt», erklärte PD Dr. med. Hannes Alber, Reha-Zentrum Münster sowie Universitätsklinik Innsbruck. In den ESC-Leitlinien 2010 wird empfohlen, auch bei ACS-PCI-Patienten mit ST-Hebungsinfarkt eine Thrombozyten-



Susanne Alban



Hannes Alber



Michael Spanagl



Christoph Kaiser

Zulassungsstudie Triton-TIMI-38

An der grossen Zulassungsstudie Triton-TIMI-38 nahmen 13 600 Patienten mit akutem Koronarsyndrom teil, bei denen eine PCI durchgeführt worden war. In dieser Studie war die duale Therapie mit den Thrombozytenaggregationshemmern Prasugrel und ASS der Therapie mit Clopidogrel und ASS signifikant überlegen. Der kombinierte primäre Endpunkt – kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall – konnte von 12,1 auf 9,9 Prozent gesenkt werden ($p = 0,0004$). Bemerkenswert ist, dass der signifikante Wirksamkeitsunterschied zwischen Prasugrel und Clopidogrel auch im Langzeitverlauf der Therapie bestehen blieb.

aggregationshemmung mit ASS und einem P2Y12-Inhibitor wie Prasugrel einzuleiten.

«Bei ACS-PCI-Patienten mit Diabetes mellitus ist das Risiko für rezidivie-

rende kardiovaskuläre Ereignisse erhöht», hielt Alber fest. Bei dieser Patientengruppe habe Prasugrel eine ausgezeichnete Wirksamkeit gezeigt und das Risiko deutlich gesenkt.

Vorsichtsmassnahmen

Die gute antithrombotische Wirksamkeit des Prasugrel geht mit einem erhöhten Risiko für Blutungskomplikationen einher. Patienten mit einem vorangegangenen Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke sind besonders gefährdet. Auch ab einem Alter von 75 Jahren oder bei einem Körpergewicht unter 60 kg ist das Blutungsrisiko erhöht. Daher wird die reguläre Dosierung des Prasugrel (10 mg/Tag) nur für Patienten, die mindestens 60 kg wiegen und jünger als 75 Jahre sind, empfohlen. Leichte und ältere Patienten sollten nur 5 mg/Tag einnehmen. Bei Patienten, die bereits einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke erlitten

haben, ist Prasugrel kontraindiziert. Bei einer geplanten Operation ist Vorsicht geboten. Wie Prof. Michael Spanagl, Universitätsklinikum München, erklärte, sollte ein Thienopyridin wie Prasugrel sieben Tage vor der Operation abgesetzt werden. Ob ASS weiter eingenommen werden kann, muss individuell entschieden werden. Insgesamt sei das Wissen um die zuverlässige Wirkung von Prasugrel für eine leitliniengerechte Therapieentscheidung von grosser Bedeutung, so Prof. Christoph Kaiser, Universitätsspital Basel. Die Dauer der Behandlung nach ACS-PCI sollte bei 12 Monaten liegen, und zwar unabhängig davon, ob ein Stent implantiert wurde beziehungsweise welche Art von Stent gewählt wurde.

Claudia Borchard-Tuch

Interessenlage: Der Bericht entstand auf Anregung von Daiichi-Sankyo und Lilly. Die Firmen nahmen auf den Inhalt des Berichts jedoch keinen Einfluss.