

Clpidogrel bei stabiler Gefässkrankheit wenig nützlich

r -- Bhatt DL, Fox KA, Hacke W et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med 2006 (20. April); 354: 1706-17

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin® u.a.) und Clopidogrel (Plavix®) hemmen die Plättchenfunktion über unterschiedliche Wirkmechanismen. Ihre Kombination bringt bei akuten Koronarsyndromen und nach Koronarintervention mit Stent-Implantation einen zusätzlichen Nutzen (siehe dazu auch infomed-screen Februar 2006). In der vorliegenden Studie untersuchte man, ob die Kombinationsbehandlung bei stabilen Gefässkrankheiten und bei Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko einen zusätzlichen Nutzen bringt.

Methoden

In die Studie eingeschlossen wurden Personen im Alter von über 44 Jahren mit einem hohen kardiovaskulären Risiko (stabile koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläre oder peripherarterielle Erkrankung oder mehrere Risikofaktoren). Alle Teilnehmenden wurden mit niedrig dosierter ASS behandelt (75 bis 162 mg/Tag) und erhielten zusätzlich nach dem Zufall Clopidogrel 75 mg/Tag oder Placebo. Als primärer Endpunkt wurde eine Kombination von Herzinfarkt, Hirnschlag oder kardiovaskulärem Tod definiert.

Ergebnisse

Es wurden 15'603 Personen (30% Frauen) in die Studie aufgenommen. Ihr durchschnittliches Alter betrug 64 Jahre und sie wurden im Mittel während 28 Monaten nachkontrolliert. In der Clopidogrelgruppe trat ein primärer Endpunkt bei 6,8% auf, in der Placebogruppe bei 7,3% (Unterschied nicht signifikant). Ebenfalls nicht signifikant war der Unterschied bezüglich eines sekundären Endpunktes, der zusätzlich Hospitalisationen wegen instabiler Angina pectoris, transitorische ischämische Attacken und Revaskularisationen miteinbezog. Schwere Blutungen waren nicht signifikant häufiger, jedoch ereigneten sich mittelschwere Blutungen unter Clopidogrel bei 2,1% und in der Kontrollgruppe bei 1,3% (RR 1,62, 95%-CI 1,27–2,10). In der Untergruppe der Personen ohne manifeste Gefässerkrankung war das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis unter Clopidogrel sogar tendenziell höher als in der Kontrollgruppe, während es in der Untergruppe der Personen mit manifester Vorerkrankung tendenziell niedriger war.

Schlussfolgerungen

Bei der Behandlung von Leuten mit hohem kardiovaskulärem Risiko hat die Verabreichung von Clopidogrel zusätzlich zu ASS keinen Platz. Der Vorteil bei Leuten mit manifester Erkrankung ist grenzwertig und wird mit häufigeren Blutungen erkauft. Bei Personen mit hohem Risiko ohne dokumentierte Erkrankung schadet man möglicherweise sogar durch eine zusätzliche Verschreibung von Clopidogrel.

Zusammengefasst von Werner Eugster

Bisher wurde die Kombination der beiden Plättchenhemmer Acetylsalicylsäure und Clopidogrel fast nur im Zusammenhang mit akuten koronaren oder anderen vaskulären Ereignissen geprüft. Die CHARISMA-Studie füllt eine wichtige Wissenslücke, weil in dieser Studie der längerfristige Nutzen einer Kombinationstherapie mit Clopidogrel und Acetylsalicylsäure bei Personen mit kardiovaskulären Risiken ohne akutes Ereignis untersucht wurde. Das Resultat ist eindeutig – die Kombination ist nicht signifikant besser als Acetylsalicylsäure allein und verursacht zudem mehr Blutungen. Überzeugende Daten zur Sicherheit der Kombination sind nur für den Zeitraum von 1 Monat nach einem Herzinfarkt bzw. 1 Jahr nach akutem Koronarsyndrom vorhanden. Aktuell kann deshalb eine kombinierte Plättchenhemmung für die längerfristige Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Erkrankungen nicht empfohlen werden.

Etzel Gysling