

Wie soll Clopidogrel bei perkutaner koronarer Intervention dosiert werden?

r -- Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised fa

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Adrian Rohrbasser

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

Die perkutane koronare Intervention (PCI) ist eine etablierte Behandlung des akuten koronaren Syndroms. Trotz plättchenhemmender Therapie bleiben dabei thrombotische Komplikationen ein ernsthaftes Problem. Im Rahmen dieser Studie wurde untersucht, ob diese durch eine Verdoppelung der Dosis von Clopidogrel (Plavix® u.a.) während der ersten Woche – in Kombination mit hohen oder niedrigen Dosen von Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin® u.a.) – besser verhindert werden können als durch die Standarddosis.

Methoden

In 597 verschiedenen Zentren auf der ganzen Welt wurden 25'086 Personen mit akutem koronarem Syndrom rekrutiert. Von diesen wurden nach dem Zufall 12'520 in die Gruppe mit doppelter Dosis Clopidogrel (300 mg Ladedosis, gefolgt von 150 mg/Tag während sechs Tagen, dann 75 mg/Tag) und 12'566 in die Gruppe mit Standarddosierung (300 mg Ladedosis gefolgt von 75 mg/Tag) eingeteilt. Je die Hälfte jeder Gruppe bekam eine hohe (300 bis 325 mg), bzw. niedrige (75 bis 100 mg) tägliche ASS-Dosis. Randomisierung und Zuteilung waren bezüglich Clopidogrel-Dosis verblindet, bezüglich ASS jedoch offen. Es werden die Ergebnisse der 17'263 Personen präsentiert, die schliesslich mit PCI behandelt worden waren. Als primärer Endpunkt diente eine Kombination von kardiovaskulär verursachten Todesfällen, Herz- und Hirninfarkten während der ersten 30 Tage.

Ergebnisse

Bei 330 (3,9%) der mit höherer Dosis Clopidogrel und bei 392 (4,5%) der mit Standarddosis Behandelten trat der primäre Endpunkt auf («Hazard Ratio» [HR] 0,86; 95% CI 0,740,99). Auch Stentthrombosen traten bei doppelter Dosis seltener auf (HR 0,54; 95% CI 0,39-0,74). Bezüglich Gesamtsterblichkeit unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Obwohl mit der hohen Dosierung vermehrt Blutungen nach PCI auftraten, waren weder lebensbedrohliche Situationen noch intrakranielle Blutungen oder Blutungen im Rahmen einer koronaren Bypass-Operation häufiger. ASS zeigte in beiden Dosierungen denselben Effekt und dieselbe Häufigkeit von Komplikationen.

Schlussfolgerungen

Die Behandlung mit einer initial höheren Dosis Clopidogrel zeigte im Vergleich zur Standarddosierung einen Vorteil bei Personen mit akutem koronarem Syndrom, die mit PCI behandelt worden waren. Eine Erhöhung der ASS-Dosis brachte weder zusätzlichen Nutzen noch erhöhte Komplikationsraten.

Zusammengefasst von Adrian Rohrbasser

Der Nutzen einer dualen Plättchenhemmung (mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel) bei akuten Koronarsyndromen ist unbestritten. Gemäss den hier vorliegenden Resultaten konnte eine Verdoppelung der Clopidogrel-Dosis in der akuten und subakuten Phase (bis zum 7. Tag nach dem Ereignis) im Vergleich mit «üblichen» Dosen die Inzidenz von Herzinfarkten und Stentthrombosen signifikant reduzieren. Dies gilt jedoch nur für Kranke, bei denen eine perkutane Angioplastie durchgeführt wurde. Bei denselben Personen konnte jedoch nach 30 Tagen kein Unterschied in der kardiovaskulären Mortalität gezeigt werden, möglicherweise infolge des erhöhten Blutungsrisikos unter der doppelten Clopidogrel-Dosis. Diejenigen, bei denen keine perkutane Angioplastie ausgeführt wurde, hatten unter der hohen Dosis sogar etwas mehr kardio-vaskuläre Ereignisse als unter der «üblichen» Dosis. Primär ist daher trotz des scheinbar «positiven» Resultates vor einer aggressiven Dosissteigerung zu warnen. Erwähnenswert ist auch, dass eine höhere Acetylsalicylsäure-Dosis keinen Nutzen brachte.

Etzel Gysling