

Beispielsweise wird Atorvastatin über dieses Enzymsystem metabolisiert, was die Aktivierung von Clopidogrel beeinträchtigen könnte.

Die Ergebnisse der CREDO-Studie zeigen jedoch, dass diese Ex-vivo-Er-

gebnisse keine klinische Relevanz haben. In diese Studie wurden Patienten aufgenommen, die mit unterschiedlichen CSE-Hemmern behandelt wurden. Bei gleichzeitiger Einnahme von Atorvastatin war der kli-

nische Benefit ebenso gut wie bei Einnahme eines anderen CSE-Hemmers wie z. B. Pravastatin, welches nicht über das Zytochrom-P-450-System metabolisiert wird (siehe unten: Interview mit Prof. Sigmund Silber).

Interview mit Prof. Dr. med. Sigmund Silber, München

„Clopidogrel gehört heute zum Standard.“



Prof. Dr. med. Sigmund Silber, Kardiologische Praxis und Praxisklinik München

? Zurzeit wird über mögliche Wechselwirkungen von Clopidogrel mit CSE-Hemmern, insbesondere Atorvastatin, diskutiert. Auf welche pharmakologischen Gegebenheiten stützen sich diese Beobachtungen?

Silber: Im Wesentlichen wurde diese Befürchtung durch eine im Januar dieses Jahres in *Circulation* von der Arbeitsgruppe Lau et al. (Ann Arbor, Michigan, USA) veröffentlichte Arbeit ausgelöst. Diese experimentelle Arbeit beobachtete eine laborchemische Wirkungsschwächung von Clopidogrel durch Atorvastatin mit der Vermutung, dass Atorvastatin das Clopidogrel kompetitiv in den Cytochromen der Leber (CYP3A4) hemmt. Die Autoren schlossen daraus, dass dies auch für die meisten anderen Statine gilt – mit Ausnahme von Pravastatin, welches nicht über diesen Weg metabolisiert wird.

? Sind diese Messergebnisse überhaupt klinisch relevant, mit anderen Worten, fand sich in den vorliegenden Studienergebnissen wie beispielsweise der CREDO-Studie bei Patienten, die Clopidogrel plus Atorvastatin einnahmen, eine höhere Ereignisrate als unter einem anderen CSE-Hemmer?

Silber: Ich bin ein klinisch tätiger Kardiologe, kein Laborwissenschaftler. Daher bin ich nicht kompetent, die in dieser Arbeit angewandte Methodik zu kritisieren. Von auf diesem Gebiet erfahrenen Kollegen ist jedoch an anderer Stelle methodische Kritik ange-

bracht worden. Unabhängig hiervon habe ich persönlich von Anfang an nicht an eine klinische Relevanz dieser Befunde „geglaubt“, da uns dies schon längst bei der intrakoronaren Brachytherapie hätte auffallen müssen: Die intrakoronare Brachytherapie ist ein „Modell“ für eine erhöhte Thrombosebereitschaft der Koronarterien. Uns hätte auffallen müssen, dass bei Patienten, die ein anderes Statin als Pravastatin einnehmen, eine erhöhte Thrombosegefahr besteht. Dies war nicht der Fall.

Glücklicherweise konnte jedoch jetzt eine retrospektive Analyse der CREDO-Studie die Laborbefunde von Lau et al. widerlegen bzw. zeigen, dass eine Interaktion von Statinen mit Clopidogrel keine klinische Relevanz besitzt.

? In der CURE- und CREDO-Studie konnte überzeugend gezeigt werden, dass alle interventionell behandelten Patienten von Clopidogrel profitieren. Gehört Clopidogrel also jetzt generell zum Standard bei all diesen Patienten?

Silber: Beiden Studien (CURE und CREDO) war gemeinsam, dass ausschließlich bzw. größtenteils Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung untersucht wurden. Bei diesen Patienten gehört heute die Gabe von Clopidogrel für ein Jahr zum Standard. Dementsprechend besitzt Clopidogrel in dieser Patientengruppe die Empfehlungsklasse IA (höchster Empfehlungsgrad).

? Die genannten Studien liefen „nur“ über neun bzw. zwölf Monate. Kann man es ethisch rechtfertigen, bei betroffenen Patienten nach dieser Zeit diese Substanz wieder abzusetzen?

Silber: Die Frage, ob Clopidogrel länger als ein Jahr gegeben werden soll, ist zum heutigen Zeitpunkt schwer zu beantworten: Wenn man sich überlegt, weshalb Clopidogrel ein Jahr nach akutem Koronarsyndrom die Prognose der Patienten verbessert, kann es wohl nicht die ursprüngliche „Problemläsion“ gewesen sein, da die in der Regel gedehnt und gestentet ist. Es muss sich also um einen positiven Effekt von Clopidogrel am übrigen Koronarsystem bzw. gesamten Gefäßsystem handeln. Clopidogrel scheint nach einem akuten Koronarsyndrom vor allem an den „nicht behandelten“ Gefäßen zu wirken. Das spricht für eine langfristige Gabe von Clopidogrel.

Impressum

Kongress Report Aktuell Nr.524
in MMW Fortschritte der Medizin
42/2003
Berichterstattung: Dr. P. Stiefelhagen
Redaktion: Dr. Melanie Leshel
Layout/Herstellung: Steffi Zehender
Leitung Medical Communication:
Ulrich Huber (verantwortlich)
Auflage: xxxxxxxx
Druck: Vogel Druck und Medienservice
GmbH & Co. KG, Höchberg
© Urban & Vogel Medien und Medizin,
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
München, Oktober 2003