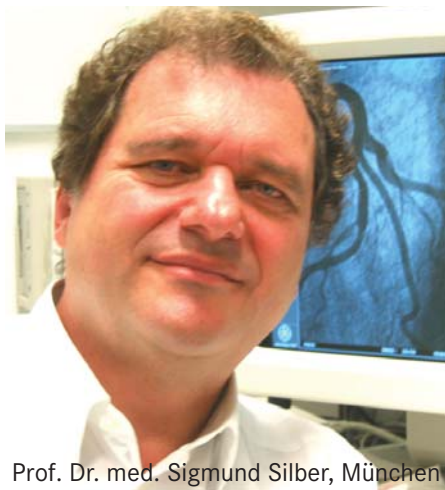


„Mehr Nutzen – ohne zu schaden“



Prof. Dr. med. Sigmund Silber, München

■ Welche klinischen Fortschritte haben die Thienopyridine gebracht?

Silber: Die Thrombozyenaggregationshemmung ist ein wichtiger Therapiebaustein bei koronarer Herzkrankheit (KHK) und ACS. Vor mehr als zehn Jahren hatte die Meilensteinstudie CURE¹ gezeigt, dass die duale Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) plus dem Thienopyridin Clopidogrel deutlich wirksamer ist als die ASS-Monotherapie. Doppelt hält eben besser.

■ Warum war es notwendig, neue Thienopyridine zu entwickeln?

Silber: Clopidogrel war nach Ticlopidin das zweite Thienopyridin. Es stellte aufgrund seiner erheblich besseren Verträglichkeit einen deutlichen Fortschritt dar. Allerdings hat Clopidogrel auch Nachteile, zum Beispiel tritt die Wirkung erst nach zwei bis drei Stunden ein. Dies wurde versucht, mit einer höheren Initialdosis zu kompensieren. Genetisch bedingt, gibt es jedoch Patienten, die nur schwach oder überhaupt nicht auf Clopidogrel ansprechen. Patienten, die homozygot für diesen Gendefekt sind, stehen faktisch unter einer ASS-Monotherapie. Die FDA sprach daher vor zwei Jahren eine Black-Box-Warnung aus.

Die duale Plättchenhemmung markierte einen Durchbruch in der Therapie des akuten Koronarsyndroms (ACS). Die neue Generation der P2Y12-Inhibitoren wie Prasugrel (Efient[®]) verbesserte die Prognose der ACS-Patienten noch weiter. Der Münchener Kardiologe Prof. Dr. med. Sigmund Silber gibt einen Überblick.

■ Welche Vorteile bieten die neuen Thienopyridine?

Silber: Prasugrel, ein orales Thienopyridin der dritten Generation und irreversibler Antagonist des ADP-P2Y12-Rezeptors, wirkt unabhängig vom individuellen genetischen Profil. Die konstante Wirkung ist ein großer Fortschritt. Es wurden zwar Tests zur Voraussage der Wirkung von Clopidogrel entwickelt, allerdings benötigen diese Tests Zeit – und das ist etwas, was man beim ACS nicht hat. Insgesamt wirkt Prasugrel schneller, stärker und konstanter als Clopidogrel.

■ Wie sieht die Datenlage für Prasugrel aus?

Silber: In der großen TRITON-TIMI-38-Studie² wurde Prasugrel bei ACS-Patienten mit perkutaner Koronarintervention (PCI) geprüft. Die Erhaltungstherapie mit Prasugrel überzeugte versus Clopidogrel durch eine signifikant stärkere Reduktion ischämischer Ereignisse in der sogenannten „Core“-Gruppe, das heißt bei Patienten, die keinen Schlaganfall und/oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese aufwiesen, jünger als 75 Jahre waren und mindestens 60 kg auf die Waage brachten. Die stärkere Ereignisreduktion wurde nicht durch eine erhöhte Rate fataler Blutungen erkauft. Wir haben hier eine positive Nutzen/Risiko-Relation.

■ Welche Besonderheiten sind bei der Verordnung von Prasugrel zu beachten?

Silber: Wenn man die bereits erwähnten Kriterien beachtet – kein Schlaganfall/

TIA in der Anamnese, jünger als 75 Jahre und Körpergewicht über 60 kg – bringt der Einsatz von Prasugrel Vorteile.

■ Was sagen die Leitlinien?

Silber: Die Leitlinien teilen das ACS in die instabile Angina pectoris, den akuten Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI) und den akuten Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Elevation (STEMI) ein. Wenn eine primäre PCI angestrebt wird, ist heute die Behandlung mit Prasugrel der Plättchenhemmung mit Clopidogrel vorzuziehen. Im Therapiehinweis der 2010 aktualisierten ESC-Guidelines zur myokardialen Revaskularisierung hat Prasugrel für Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und PCI eine IB-Empfehlung erhalten. Falls Kontraindikationen gegen Prasugrel bestehen, kann die duale Plättchenhemmung mit dem P2Y12-Inhibitor Ticagrelor erfolgen. In den seltenen Fällen einer Thrombolyse ist Clopidogrel Mittel der Wahl.

Auch beim NSTEMI mit PCI ist Prasugrel (IB-Empfehlung) dem Clopidogrel vorzuziehen. Bei Patienten, die konservativ behandelt werden, ist Ticagrelor indiziert. Clopidogrel kommt beim ACS nur noch in Betracht, wenn keiner der beiden neuen Plättchenhemmer infrage kommt. Aber bei Patienten mit stabiler KHK bleibt Clopidogrel Mittel der Wahl. Für diese Indikation sind die beiden anderen Plättchenhemmer auch gar nicht zugelassen. ■

1. CURE Trial Investigators. NEJM 2001;345:494–502; 2. Wiviott SD et al. NEJM 2007;357:2001–15.