**Prof. Dr. med.
Curt Diehm**
Karlsbad,
Angiologie

**Prof. Dr. med.
Joachim Hoyer**
Marburg,
Nephrologie

**Prof. Dr. med.
Gerald Klose**
Bremen,
Lipidologie

**Priv.-Doz. Dr. med.
Florian Masuhr**
Berlin,
Neurologie

**Prof. Dr. med.
Georg Nickenig**
Bonn,
Kardiologie

Gelesen und kommentiert

Akutes Koronarsyndrom

Höhere Clopidogreldosis nach PTCA?

Über eine Dekade lang bestand die antithrombozytäre Begleitmedikation bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom aus der kombinierten Gabe von ASS und Clopidogrel (Initialdosis 300 mg/d, danach 75 mg/d). Ob die doppelte Dosis besser wirkt, konnte auch die CURRENT-OASIS-7-Studie nicht eindeutig klären.

■ In der CURRENT-OASIS-7-Studie wurden über 25 000 Patienten mit akutem Koronarsyndrom mit Clopidogrel behandelt, entweder in Form einer Hochdosistherapie (600 mg Initialdosis, 150 mg/d für sieben Tage, danach 75 mg/d) oder in der Standarddosis (300 mg Initialdosis, danach 75 mg/d). In einer 2x2-Randomisierung wurden darüber hinaus zwei verschiedene Dosierungen von Acetylsalicylsäure (100 mg bzw. 300 mg) verglichen.

In der Gesamtpopulation zeigte sich kein Unterschied im kombinierten primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Apoplex (Abb. 1). In der Hochdosis-Clopidogrel-Gruppe war jedoch ein deutlicher Trend hinsichtlich eines prognostischen Nutzens für jene Patienten erkennbar, die eine PTCA erhielten. Weiterhin zeigte sich für diese Patienten eine signifikante Reduktion der Häufigkeit von Stentthrombosen um 32%.

Schwerwiegende Blutungen traten bei 2,5% der Patienten in der Hochdosisgruppe und bei 2,0% in der Standarddosierungsgruppe auf (Hazard Ratio = 1,24, $p = 0,01$).

■ **Kommentar:** CURRENT-OASIS 7 ist formal eine negative Studie. Dennoch lohnt sich eine sorgfältige Analyse der Daten, um den Stellenwert einer Hochdosis-Clopidogrel-Therapie besser bewerten zu können.

Mehrere vorangegangene Untersuchungen haben gezeigt, dass eine Initialdosis von 600 mg Clopidogrel zu einer rascheren Thrombozytenaggregationshemmung führt als eine Initialdosis von 300 mg. Die CURRENT-OASIS-7-Studie zeigte nun für die große Gruppe der Patienten, die eine PTCA erhielten (etwa 68%), dass die Häufigkeit der gefürchteten Stentthrombose durch die Hochdosistherapie signifikant um 32% sank und dass der primäre Endpunkt im Trend ebenso gesenkt werden konnte.

Es muss jedoch Wasser in den Wein gegossen werden, als dass sich diese Ergebnisse erst im Rahmen der Subgruppen-

analyse eines zweitrangigen Endpunkts ergaben. Dennoch ist der Gradient des Nutzens hinsichtlich der Reduktion der Stentthrombosen in der Größenordnung der potenteren ADP-Rezeptorblocker Prasugrel und Ticagrelor.

Aufgrund einiger Kontraindikationen (z.B. Apoplex), Anwendungsbeschränkungen (Alter > 75 Jahre) und klinisch noch ungelöster Probleme im Umgang mit Prasugrel (z.B. Blutungsrisiko in Kombination mit ASS und Marcumar bei Patienten mit Vorhofflimmern) besteht bei vielen Patienten mit akutem

Koronarsyndrom auch weiterhin eine sehr gute Indikation für Clopidogrel. Neben der in der Praxis schon weitgehend verwendeten Initialdosis von 600 mg sollte in den ersten sieben Tagen nach einer Koronarintervention bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom meines Erachtens zumindest bei Patienten ohne ein erhöhtes Blutungsrisiko die Clopidogrel-Tagesdosis 150 mg betragen.

Prof. Dr. med. Peter W. Radke,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck ■

■ **The CURRENT-OASIS 7 Investigators.**
Dose Comparisons of Clopidogrel and Aspirin in Acute Coronary Syndromes.
N Engl J Med. 2010;363:930–942