Neuer Plättchenhemmer nach Koronarintervention

Diabetiker profitieren besonders

Fragestellung: Profitieren Diabetiker nach Koronarintervention (PCI) wegen akutem Koronarsyndrom (ACS) besonders von der dualen Thrombozytenhemmung mit dem Thienopyridin Prasugrel?

Hintergrund: Die duale Thrombozyten-Aggregationshemmung mit ASS und dem Thienopyridin Clopidogrel reduziert bei ACS und PCI schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen wie Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall und Stent-Thrombose. Diabetiker haben ein besonders hohes Komplikationsrisiko. Prasugrel, ebenfalls ein Adenosin-Diphosphat-Rezeptor-Antagonist, hemmt die Plättchen schneller, zuverlässiger und anhaltender als Clopidogrel. Die TRITON-TIMI-38-Studie konnte zeigen, dass Prasugrel ischämische Ereignisse im Vergleich zur Clopidogrel signifikant reduziert, aber mehr Blutungskomplikationen verursacht.

Patienten und Methodik: 13 608 Patienten mit ACS und geplanter PCI erhielten über im Mittel 14,5 Monate randomisiert doppelblind ASS plus Prasugrel (Ladungsdosis 60 mg, tägl. Erhaltungsdosis 10 mg) oder Clopidogrel (Ladungsdosis 600 mg, tägl. Erhaltungsdosis 75 mg). Primärer Endpunkt war die Kombination aus kardiovaskulärem Tod sowie nicht tödlichem Herzinfarkt oder Schlaganfall während der Beobachtung von 6 bis 15 Monaten. Sekundäre Endpunkte waren zusätzlich Stentthrombosen, Re-Hospitalisation wegen Ischämie sowie Re-Interventionen des initial behandelten Koronargefäßes. Sicherheitsendpunkte waren Blutungskomplikationen. Der Effekt wurde für die 3146 Diabetiker (unterteilt mit Insulintherapie (776) oder ohne) und Nichtdiabetiker untersucht.

Ergebnisse: Der primäre kombinierte Endpunkt war mit Prasugrel signifikant seltener bei Nichtdiabetikern (9,2% vs. 10,6%; HR 0,86; $p = 0,02$) als bei Diabetikern (12,2% vs. 17,0%; HR, 0,70; $p = 0,001$). Unter den Diabetikern wurde der Nutzen von Prasugrel sowohl bei Insulintherapie (14,3% vs. 22,2%; HR, 0,63; $p = 0,009$) als auch ohne (11,5% vs. 15,3%; HR, 0,74; $p = 0,009$) belegt (Abb.1). Die Herzinfarktrate war mit Prasugrel 18% niedriger bei Nichtdiabetikern (7,2% vs 8,7%; HR, 0,82; $p = 0,006$) und 40% niedriger bei Diabetikern (8,2% vs. 13,2%; HR, 0,60; $p = 0,001$). Schwere Blutungen waren häufiger mit Prasugrel bei Nichtdiabetikern (1,6% vs. 2,4%; HR, 1,43; $p = 0,02$), bei Diabetikern fanden sich keine Unterschiede in der Blutungsrate zwischen beiden Präparaten (2,6% vs. 2,5%; HR 1,06; $p = 0,81$). Diabetiker profitierten mehr von Prasugrel (14,6% vs. 19,2%; HR, 0,74; $p = 0,001$) als Nichtdiabetiker (11,5% vs. 12,3%; HR, 0,92; $p = 0,16$).

Schlussfolgerung: Diabetiker profitieren von Prasugrel ohne Zunahme von Blutungen.

Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;118(16): 1626–36.

Kommentar: Aus randomisierten Studien und Registern zum akuten Koronarsyndrom ist bekannt, dass Diabetiker ein besonders hohes Risiko für ischämische Komplikationen haben. Viele Mechanismen tragen dazu bei: Komorbiditäten wie Niereninsuffizienz und Hypertonie und Assoziation des Diabetes mit proinflammatorischen und prothrombotischen Prozessen. Daher ist eine effektive antithrombotische Therapie bei Diabetes wichtig.

Diese Analyse zeigte, dass Diabetiker signifikant von Prasugrel profitieren, besonders jene mit Insulintherapie. Dies war nicht assoziiert mit mehr Blutungskom-

pplikationen, so dass der klinische „Nettonutzen“ bei den Diabetikern besonders hoch ausfiel. Deutschland ist eines der ersten Länder weltweit, in dem Prasugrel seit Mai 2009 verfügbar ist. Besonders bei Diabetikern mit akutem Koronarsyndrom und geplanter PCI sollte es erwogen werden.

Literatur:

1. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH et al. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001–15.

Dr. med. Anselm K. Gitt

Herzzentrum Ludwigshafen, Institut für Herzinfarktforschung
 Bremser Str. 79, D-67117 Ludwigshafen
 gitta@klilu.de