

TAILORED

Tailored Clopidogrel Loading Doses According to Platelet Reactivity Monitoring Decrease Early Stent Thrombosis

Randomisierte Studie zum Vergleich einer mittels Thrombozytenfunktionstest ermittelten individuellen Clopidogrelaufsättigungsdosis zur Vermeidung früher Stentthrombosen nach koronarer Stentimplantation

Hintergrund und Problemstellung: Die medikamentöse Vorbehandlung mittels einer entsprechenden Aufsättigung („loading dose“) mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel ist heute Standard in der Behandlung von Patienten, die sich einer koronaren Intervention mit Stentimplantation unterziehen. Das Prinzip der dualen Plättchenhemmung hat zu einer drastischen Reduktion akuter und subakuter Stentthrombosen und zum „Siegeszug“ der Stentimplantation geführt. Interindividuelle klinische und/oder genetische Unterschiede zeigen je-

doch ein unterschiedliches Ansprechen auf die Aufsättigung der Thrombozytenaggregationshemmer (Responder, Low-Responder). Mittels eines entsprechenden Thrombozytenfunktionstests ist es heute möglich, die Thrombozytenfunktion zu messen und ein Regime mit einer individuellen Aufsättigungsdosis festzulegen. Ziel dieser Studie war es festzustellen, ob eine solche Clopidogrelbehandlung zu einer Reduktion der akuten und subakuten Stentthrombosen führt. Studienleiter war **L. Bonello, Marseille, Frankreich.**

Methodik

Studiendesign	Randomisiert
Primärer Endpunkt	Akute oder subakute Stentthrombosen
Sekundäre Endpunkte	MACE – Tod, Myokardinfarkt, TVR, Blutung nach 30 Tagen
Patientenauswahl	<i>Einschlusskriterien:</i> Patienten mit koronarer Herzerkrankung (ACS oder stabile Angina pectoris) <i>Ausschlusskriterien:</i> Akuter Myokardinfarkt (NSTEMI, STEMI, kardiogener Schock)
Anzahl der teilnehmenden Zentren	8

Ergebnisse (*p < 0,05)

	Kontrolle	Thrombozytenfunktionstest
Patientenanzahl	n = 215	n = 214
Patientencharakteristika	Beide Gruppen waren hinsichtlich der Ausgangsparameter vergleichbar	
Primärer Endpunkt	Nach 4 Wochen	
Stentthrombose		
Akute Stentthrombose	2 (0,9%)	0
Subakute Stentthrombose	8 (3,7%)	1 (0,5%)*
Frühe Stentthrombose	10 (4,7%)	1 (0,5%)*
Sekundärer Endpunkt		
Tod	4 (1,8%)	0*
Myokardinfarkt	10 (4,8%)	1 (0,5%)*
Revaskularisation (TVR)	5 (2,3%)	0*
MACE (alle)	19 (8,9%)	1 (0,5%)*
Blutung (major)	2 (0,9%)	2 (0,9%)
Blutung (minor)	4 (1,9%)	6 (2,8%)
Blutung (alle)	6 (2,8%)	8 (3,7%)

Schlussfolgerung und Kommentar: Die Ergebnisse dieser doch eher kleinen randomisierten multizentrischen Studie belegen, dass 40–50% der Patienten (Responder 55%, Low-Responder 37%, Nonresponder 8%) eine individuelle Aufsättigungsdosis zur effektiven Hemmung der Thrombozytenfunktion bei elektiven Eingriffen benötigen. Dies spiegelt

Evidence-based-Medicine-(EBM)-Score

Klinischer primärer Endpunkt	Ja = 3 Nein = 0	3
Doppelblind (einschließlich Ärzten)	Ja = 1 Nein = 0	0
Beobachtungsintervall für den primären Endpunkt ≥ 6 Monate	Ja = 1 Nein = 0	0
Multicenter (mindestens 3 Zentren)	Ja = 1 Nein = 0	1
Externes und vom Steering Committee unabhängiges Clinical Event Committee/DSMB (Datensicherheits-Monitoring-Board)	Ja = 1 Nein = 0	1
Primärer Endpunkt erreicht	Ja = 1 Nein = 0	1
Power von ≥ 80% für den primären Endpunkt erreicht	Ja = 1 Nein = 0	1
Anteil des Follow-up der Patienten für angiographischen primären Endpunkt ≥ 80% und ≥ 95% für klinischen primären Endpunkt	Ja = 1 Nein = 0	1
Gesamt-EBM-Score		8

„Silber-Score“ für randomisierte, kontrollierte Studien (RaCT) oder kontrollierte Registerstudien (ReCT mit präspezifizierter Kontrollgruppe und Power-Kalkulation); es sind maximal 10 Scorepunkte möglich (J Interv Cardiol 2006;19:485–92)

sich auch in den klinischen Ergebnissen wider, die in der Gruppe mit Thrombozytenfunktionstest bei unveränderten Blutungskomplikationen signifikant besser waren. Ob diese kleine Studie letztendlich zu einem Paradigmenwechsel in der interventionellen Kardiologie führt, müssen sicher größere Studien beweisen. Tatsache ist jedoch, dass die Problematik einer effektiven Thrombozytenfunktionshemmung kein Einzelfall ist, sondern fast 40–50% aller interventionell behandelten Patienten betreffen kann. Die Frage einer individuellen effektiven Plättchenhemmung im Fall der primären PCI bleibt mit den heutigen Möglichkeiten leider weiter unbeantwortet.

T.F.M. Konorza, Essen

Herz 2009;34:74

DOI 10.1007/s00059-009-3207-8