



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –  
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org  
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

**Pressemitteilung**

*Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2009*

## **Clopidogrel-Therapie und Stentthrombose nach Implantation von Medikamenten-beschichteten Koronarstents**

**Dr. Stefanie Schulz et al., München**

**Samstag, 18. April 2009, 16.30 – 18 Uhr, Saal 18**

Medikamenten-beschichtete Koronarstents (DES) reduzieren effektiv das Auftreten von Restenosen und Reinterventionen. Obwohl ihre mittelfristige Sicherheit gut belegt ist, haben kürzlich publizierte klinische und pathologische Daten ein erhöhtes Risiko für späte Stentthrombosen (ST) nach DES-Implantation gefunden. Umfassende Metaanalysen zu diesem Thema konnten jedoch keine Häufung von ST nach DES-Implantation finden. Es gibt aber Hinweise auf ein gering erhöhtes Risiko von ST mit DES nach einem Jahr. Bislang war keine Studie gepowert, um ST als primären Endpunkt zu untersuchen. Nicht zuletzt wegen der hohen Morbidität und Mortalität sind ST weiterhin ein zentrales Thema in der aktuellen interventionellen Kardiologie.



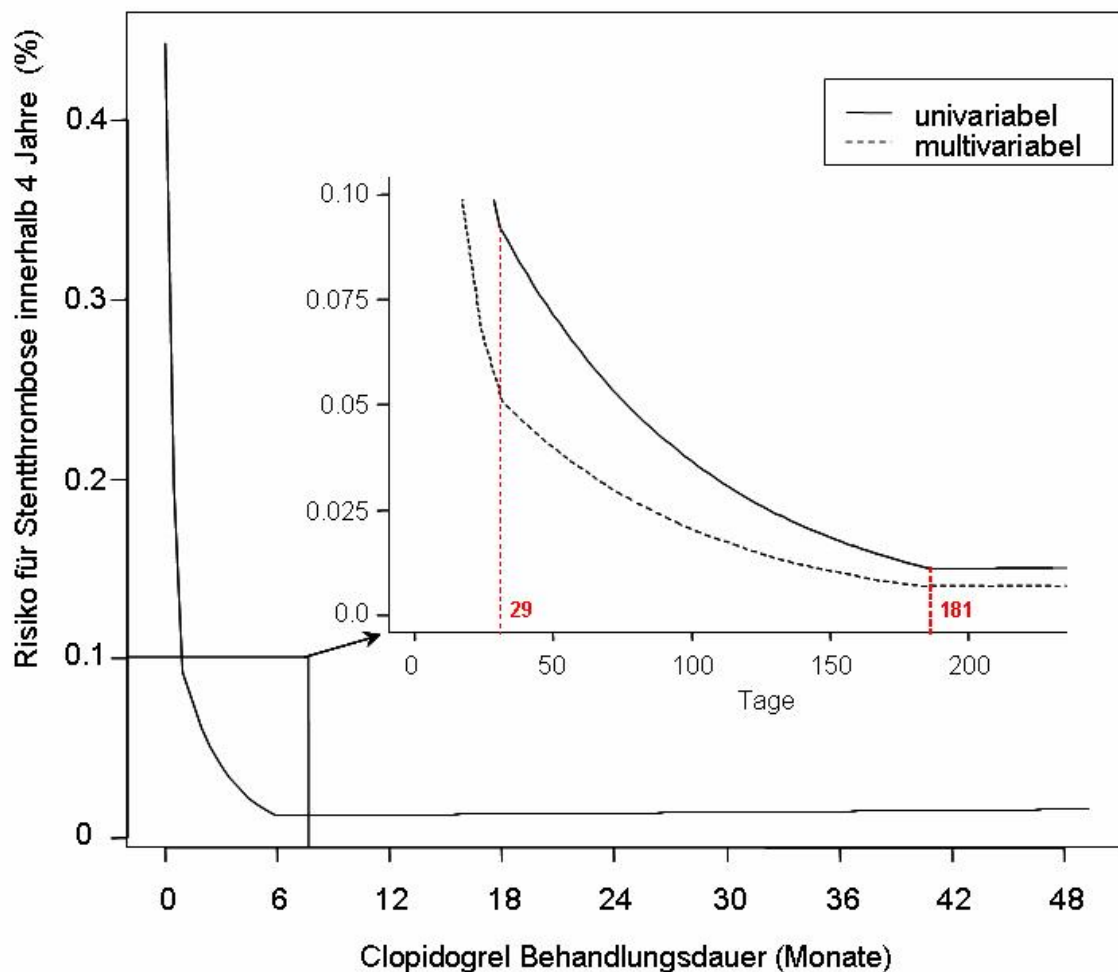
Dr. Stefanie Schulz

Durch die periinterventionelle Gabe von Thienopyridinen zusätzlich zu Aspirin konnte die Rate an akuten thrombotischen Ereignissen wesentlich gesenkt werden. Die optimale Dauer dieser dualen antithrombozytären Therapie ist gegenwärtig jedoch nicht bekannt. Einerseits ist das frühzeitige Absetzen von Clopidogrel mit einem erhöhten Risiko für ST verbunden. Andererseits treten späte ST auch unter einer fortgesetzten Clopidogrel-Therapie auf. Die Hersteller der beiden Erstgenerations-DES empfehlen Aspirin auf Dauer und Clopidogrel für drei Monate nach Cypher- und sechs Monate nach Taxus-Implantation. In einer so genannten Landmarkanalyse war die fortgesetzte Einnahme von Clopidogrel nach DES-Implantation für sechs und sogar zwölf Monate mit einer niedrigeren

Rate an Tod und Myokardinfarkt verbunden. Eine andere prospektive Kohortenstudie hat dagegen gefunden, dass das Absetzen von Clopidogrel nur innerhalb der ersten sechs Monate ein starker Prädiktor für ST ist. Die amerikanischen Fachgesellschaften (ACC/AHA/SCAI) empfehlen Clopidogrel für Patienten nach DES-Implantation aktuell für eine Dauer von mindestens zwölf Monaten. Eine verlängerte Clopidogrel-Therapie stellt jedoch nicht nur eine finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem dar, sondern auch ein erhöhtes Blutungsrisiko für den Patienten, insbesondere wenn er sich einer Operation unterziehen muss.

Ziel dieser Studie war es, die Inzidenz, das zeitliche Auftreten und das Verhältnis von ST nach Implantation von DES zum Absetzen von Clopidogrel zu untersuchen.

In diese prospektive Kohortenstudie wurden 6816 konsekutive Patienten mit einer erfolgreichen DES-Implantation zwischen Juli 2002 bis einschließlich Dezember 2006 am Deutschen Herzzentrum München und der 1. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar in München eingeschlossen. Primärer Endpunkt waren definite ST, definiert nach den Kriterien des Academic Research Consortium (ARC).



Die kumulative Inzidenz von definitiven ST betrug nach 30 Tagen, einem Jahr und vier Jahren 0,5 Prozent, 0,8 Prozent und 1,2 Prozent. Während des 4-jährigen Beobachtungszeitraumes traten bei 2,8 Prozent der Patienten „probable“ (0,3 %) oder „possible“ (2,5 %) thrombotische Ereignisse auf.

Patienten mit Stentthrombose hatten im Vergleich zu Patienten ohne ein solches Ereignis ein deutlich erhöhtes Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden (89 % versus 3 %; HR 50,4 [95 % CI 39,4 – 64,5]) oder zu versterben (42 % versus 8 %; HR 5,2 [95 % CI 3,4 – 8,1]).

Um den Zusammenhang zwischen dem Absetzen der Clopidogrel-Therapie und dem Auftreten von ST zu untersuchen, wurde ein spezielles statisches Modell verwendet (MARS: Multivariate Adaptive Regression Splines. Ziel war es, signifikante Wendepunkte des Einflusses der Clopidogrel-Therapie auf das Risiko von definitiven ST zu untersuchen. In dem MARS-Modell war das Absetzen der Clopidogrel-Therapie nur innerhalb der ersten sechs Monate nach der Intervention signifikant mit dem Auftreten von ST assoziiert ( $p < 0,001$ ). Dieser Cut-off-Wert konnte auch nach Adjustierung im multivariaten Modell bestätigt werden.

Während das mediane Zeitintervall vom Absetzen der Clopidogrel-Therapie bis zum Auftreten von ST innerhalb der ersten sechs Monate neun Tage [IQR 5,5-22,5] betrug, waren es nach sechs Monaten 104,3 Tage [IQR 7,4 – 294,8]. Das Fehlen eines zeitlichen Zusammenhanges nach sechs Monaten legt auch das Fehlen eines kausalen Zusammenhanges nahe.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Vier-Jahres-Inzidenz von ST nach DES-Implantation in dieser Studie gering war. Ein wesentlicher Anteil der ST trat früh auf. Der Zusammenhang zwischen dem Absetzen von Clopidogrel und dem Auftreten von ST war auf die ersten sechs Monate nach der Intervention beschränkt. Zur Bestimmung der optimalen Dauer der Clopidogrel-Therapie nach DES-Implantation werden jedoch dringend randomisierte Studien benötigt.

*Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit heute mehr als 6880 Mitgliedern. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen und die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder. 1927 in Bad Nauheim gegründet, ist die DGK die älteste kardiologische Gesellschaft in Europa. Weitere Informationen unter [www.dgk.org](http://www.dgk.org).*