



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 03/2008

Reduktion der Häufigkeit von Clopidogrel Low-Respondern um mehr als 75 Prozent durch Aggregometer-gesteuerte Therapiemodifikation

Andreas Engelhardt et al., Bochum

Donnerstag, 27. März 2008 (Saal 8), 8 – 9.30 Uhr

Bei zirka fünf bis 30 Prozent der Patienten bewirkt Clopidogrel keine oder eine nur unzureichende Hemmung der Thrombozytenfunktion („Low- oder Non-Responder“). Diese „Low-Responder“ haben ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen. Das Risiko für eine Stentthrombose ist besonders erhöht. Bislang ist noch unklar, wie man therapeutisch mit Clopidogrel-Low-Respondern verfahren soll. Wir untersuchten die Häufigkeit von Clopidogrel-Low-Respondern nach Stenting mit Hilfe der Impedanz-Aggregometrie und modifizierten die Therapie nach einem Therapieplan.



Andreas Engelhardt

Methodik

Bei 161 Patienten nach elektivem koronarem Stenting (mittleres Alter 64,6 Jahre, alle Patienten hatten eine Begleitmedikation mit 100 mg ASS/d), wurde eine Impedanz-Aggregometer-Untersuchung (Chronolog 590) 48 Stunden nach Verabreichung der Startdosis von 600 mg Clopidogrel (dann 75 mg/d) durchgeführt. Die Messungen wurden zwischen 60 Minuten und 180 Minuten nach der Blutabnahme (4 ml Citratblut) durchgeführt. Um den Clopidogrel-Effekt zu messen, wurden die Blutplättchen mit 5 μ M und 20 μ M ADP stimuliert und die Änderung der Impedanz für mindestens sechs Minuten registriert. In Vorversuchen mit 24 Probanden hatte sich ein Cut-off-Wert (Mean-3XSD) von 5

Ohm Impedanzanstieg nach sechs Minuten ergeben (Responder: Anstieg der Impedanz ≤ 5 Ohm; Low-Responder: Anstieg der Impedanz > 5 Ohm).

Bei Low-Respondern wurde die Clopidogrel-Dosis durch nochmalige Gabe der Startdosis und sukzessive Verdoppelung der Dosis (2 x 75 mg/d) erhöht. Falls die Impedanzänderung 48 Stunden später weiterhin größer 5 Ohm war (weiterhin Low-Responder), wurde die Medikation auf Tiklopidin 250 mg 2 x tgl. (andere hepatische Aktivierung) umgestellt. War dann immer noch kein Effekt (Hemmung der ADP-induzierten Aggregation) nachweisbar, wurde zum Ausschluss eines ADP-Rezeptordefektes eine Testung mit MeSAMP (P2Y₁₂-Rezeptor-Antagonist) durchgeführt.

Ergebnisse

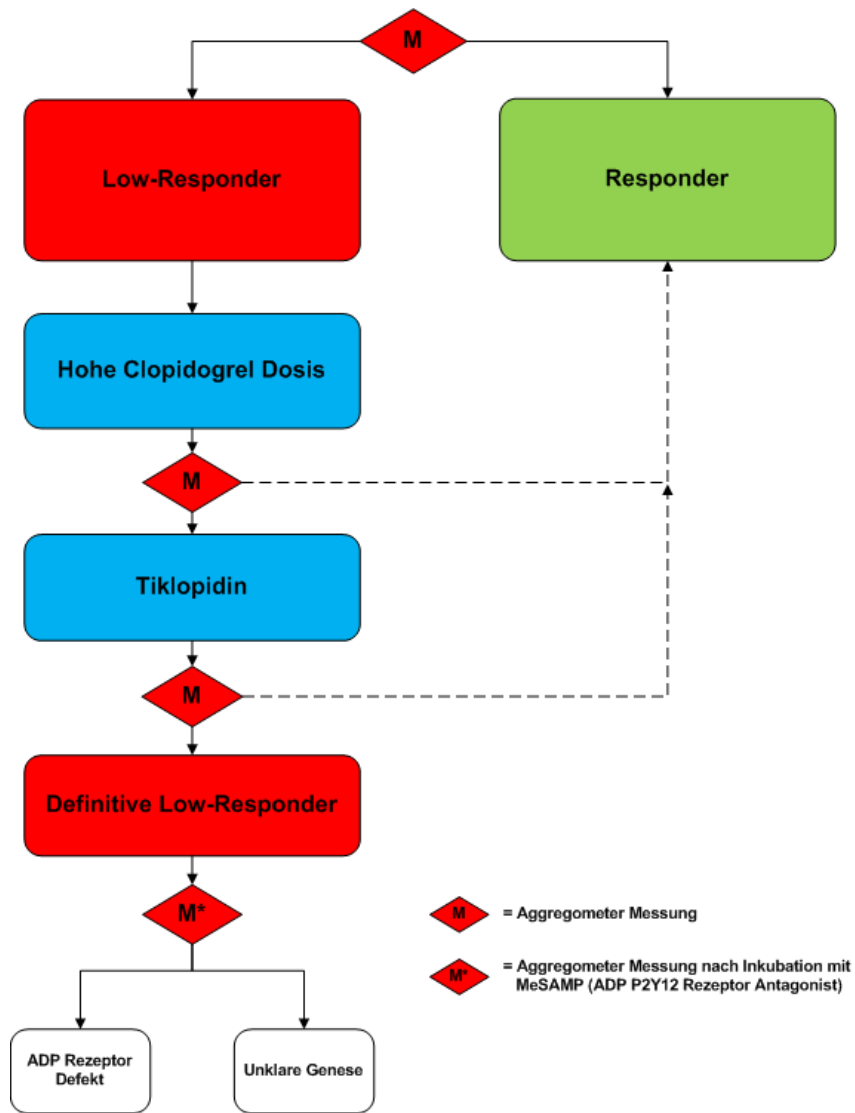
In unserer Studie waren n = 38 (= 23,6 %) der Patienten primäre Clopidogrel Low-Responder.

Bei 22 (= 57,9 %) dieser Low-Responder konnte durch eine Erhöhung der Clopidogrel-Medikation (2 x 75 mg/d) eine adäquate Hemmung der Thrombozyten erreicht werden. Bei weiteren acht Patienten (= 21,1 %) konnten wir dieses Ergebnis durch die Umstellung auf Tiklopidin erzielen. Von den acht (= 21,1 %) verbleibenden definitiven Low-Respondern wurde bei 3 (= 7,9 %) ein ADP₂Y₁₂-Rezeptor-Defekt detektiert.

Durch die individuelle Therapiesteuerung entsprechend unseres Therapieschemas lässt sich die Low-Responder-Inzidenz um 78,8 Prozent reduzieren.

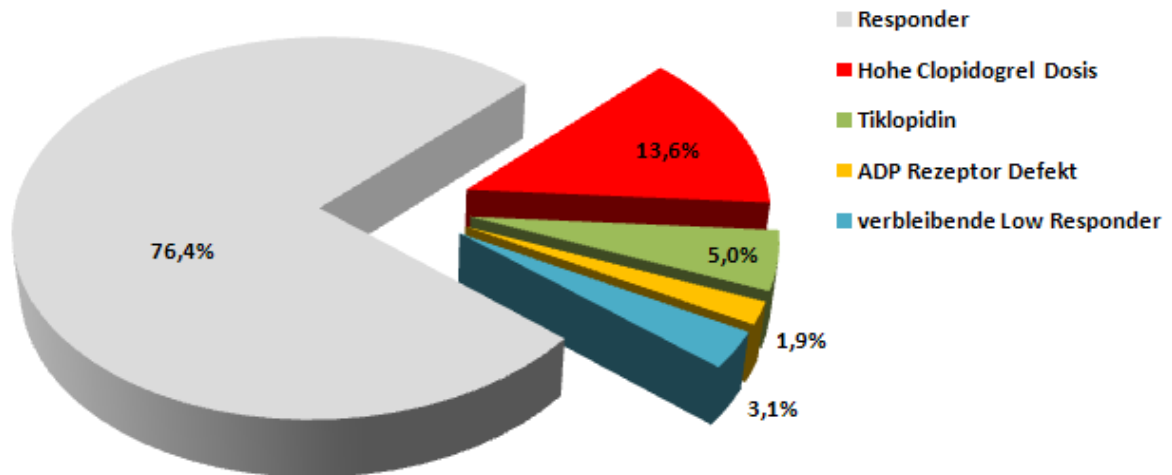
Diskussion

Mit der Impedanz-Aggregometrie steht ein einfach anzuwendendes, schnell durchführbares Testverfahren zur Bestimmung der Clopidogrel-Wirksamkeit zur Verfügung. Durch Einführung unseres Therapieschemas für Clopidogrel-Low-Responder konnten wir eine Reduktion der Low-Responder-Prävalenz um 78,8 Prozent erreichen. Besonders für Patienten mit einem erhöhten Risiko für Stentthrombosen oder einer geplanten Clopidogrel-Langzeittherapie ist eine Messung des Effektes und gegebenenfalls eine Therapiemodifikation sinnvoll.

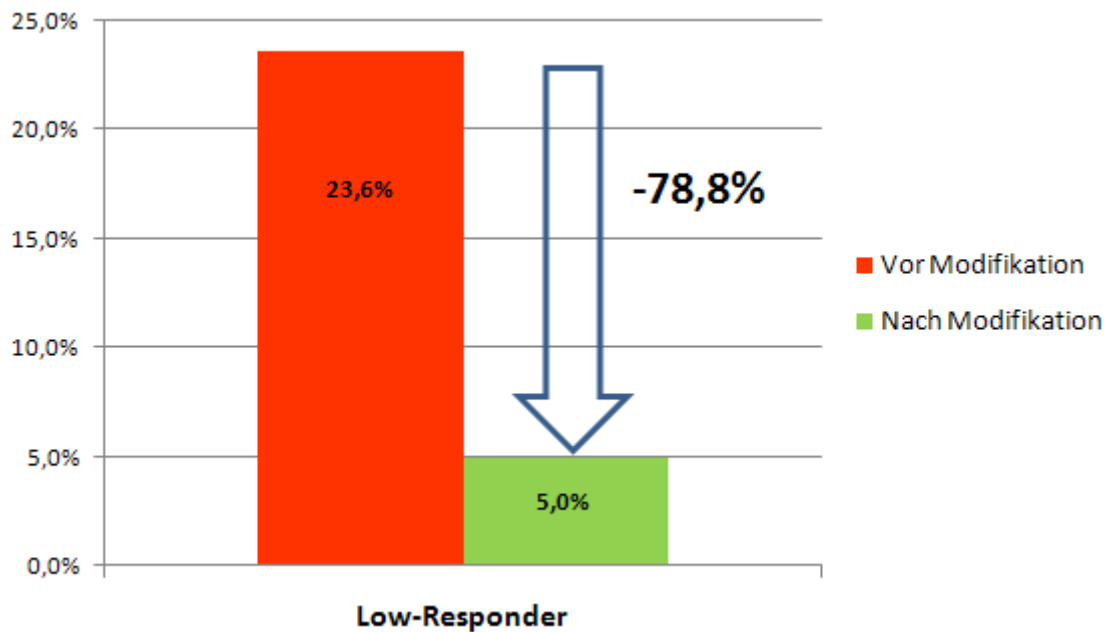


Studiendesign

Low Responder Klassifikation



Effekt der Clopidogrel-Therapie: Häufigkeit von Respondern und Low-Respondern



Reduktion der Low-Responder durch Therapiemodifikation