

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Wolf-Dieter Ludwig,
Jochen Schuler

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmke, Gisela Schott

Jahrgang 52
Nr. 1
Berlin
Januar 2018

www.der-arzneimittelbrief.de



Frühe „Deeskalation“ der dualen Plättchenhemmung nach Akutem Koronarsyndrom? [CME]

Zusammenfassung: Bei etwa einem Drittel der Patienten nach Akutem Koronarsyndrom und Stent-Implantation wird die in den Leitlinien empfohlene duale Hemmung der Thrombozytenfunktion mit ASS plus Ticagrelor bzw. plus Prasugrel innerhalb eines Jahres auf ASS plus Clopidogrel „deeskaliert“. Die Gründe sind Blutungen und andere Nebenwirkungen, elektive operative Eingriffe sowie möglicherweise auch die deutlich höheren Arzneimittelkosten. Zwei aktuelle randomisierte kontrollierte Studien zeigen, dass eine solche Deeskalation 4 Wochen nach Akutem Koronarsyndrom unter bestimmten Umständen der leitlinienkonformen Standardtherapie nicht unterlegen ist. Bei Patienten mit hohem Thromboserisiko ist jedoch von einer Deeskalation abzuraten.

Die aktuell gültigen europäischen Leitlinien empfehlen nach Koronarintervention wegen eines Akuten Koronarsyndroms (ACS) eine Thrombozytenfunktionshemmung (TFH) mit ASS plus einem neueren P2Y₁₂-Rezeptorblocker (Prasugrel = Pra, Ticagrelor = Tic; 1) über 12 Monate. Tic und Pra sind pharmakologisch stärker wirksam als Clopidogrel (Clo) und haben in der TRITON-TIMI-38- und PLATO-Studie die Häufigkeit von Reinfarkten und ungeplanten Reinterventionen gesenkt (2-4). Zugleich führte diese intensivere TFH aber auch zu vermehrten Blutungskomplikationen im Vergleich zu ASS plus Clo. Da der Nutzen von Tic und Pra besonders in den ersten Wochen nach ACS besteht und die Blutungskomplikationen über die Zeit akkumulieren, stellt sich in der Praxis häufig die Frage, ob die intensivere TFH nach der akuten Phase auf die weniger blutungsträchtige Variante ASS plus Clo „deeskaliert“ werden kann. Nach Registerdaten erfolgt eine solche Deeskalation in der Praxis bei 28% der Patienten, meist wegen Blutungen (5). Weitere Gründe für eine Deeskalation könnten ökonomische sein: Ein Jahr Therapie mit Pra oder Tic kostet rund 700-1000 €, dagegen generisches Clo weniger als 100 €.

Ob eine frühe Deeskalation der dualen TFH nach ACS eine akzeptable Nutzen-Risiko-Relation hat, war bislang unklar. Da die Hersteller von TFH kein Interesse an der Klärung dieser Frage haben, musste dies in sog. Investigator-initiierten Studien geklärt werden (6, 8).

Die überwiegend mit Forschungsgeldern der Universität München finanzierte TROPICAL-ACS-Studie wurde an insgesamt 2.610 Patienten mit ACS (56% STEMI, 44% NSTEMI) in 33 europäischen Zentren durchgeführt (6). Patienten > 80 Jahre waren ausgeschlossen; das mittlere Alter betrug 59 Jahre, 21% waren Frauen, 99% erhielten mindestens einen Stent, und es war eine 12-monatige duale TFH vorgesehen. Alle Patienten erhielten zunächst ASS plus

Inhalt

| | |
|--|---|
| Frühe „Deeskalation“ der dualen Plättchenhemmung nach Akutem Koronarsyndrom? | 1 |
| Evaluation einer Herpes-zoster-Impfkampagne drei Jahre nach Implementierung in England – eine populationsbasierte Studie | 2 |
| Gabe von Antibiotika vor stationärer Aufnahme bei Verdacht auf Sepsis nicht hilfreich? | 3 |
| Implantatentfernung am Fuß: Unerwartet hohe Infektionsraten und kein Nutzen einer Prophylaxe mit Cefazolin | 4 |
| Neuere hormonale Kontrazeptiva und Brustkrebs-Risiko .. | 5 |
| Diabetes mellitus Typ 2: Gewichtsabnahme, von Hausarztpraxen begleitet, kann zur Remission führen .. | 6 |
| Zur Kosten-Effektivität der Cholesterinsenkung mit PCSK9-Hemmern | 8 |

Dosisangaben ohne Gewähr.

Pra. Die Hälfte (Interventionsgruppe; n = 1.304) wurde dann, eine Woche nach der Entlassung aus dem Krankenhaus, auf ASS plus Clo umgestellt. Eine Woche später erfolgte ein Plättchenfunktionstest (PFT; Multiplate-Test), um Patienten mit hoher Plättchenreaktivität zu identifizieren (Definition: > 45 U nach ADP-Stimulation). Diese (n = 511; 39%) wurden aus Sicherheitsgründen wieder auf ASS plus Pra zurückgesetzt. Die übrigen Patienten wurden ohne weitere PFT mit ASS plus Clo weiterbehandelt. Diese Strategie kann man als kontrollierte Deeskalation bezeichnen. Die Kontrollgruppe (n = 1306) wurde über ein Jahr mit ASS plus Pra behandelt. Interessehalber erfolgte auch bei diesen ein PFT. Hierbei zeigte sich bei 14% eine hohe Plättchenreaktivität. Die Therapie wurde bei Patienten mit diesem Ergebnis jedoch nicht verändert.

Die Einnahme der Arzneimittel erfolgte offen, die Nachuntersucher waren hinsichtlich der Gruppenzuteilung jedoch verblindet. Die Beschränkung auf Pra ergab sich wohl aus der Tatsache, dass dessen pharmazeutischer Unternehmer logistische Unterstützung geleistet hat. Der Hersteller des Multiplate-Tests war ebenfalls ein Ko-Sponsor der Studie. Die Nachbeobachtung betrug 12 Monate; jeweils 4% der Patienten konnten nicht weiter verfolgt werden. Die Adhärenz zur zugewiesenen Therapie wurde mit Hilfe eines Fragebogens ermittelt. Sie betrug demnach im Interventionsarm 94,4% und im Kontrollarm 94,2%.

Der primäre Endpunkt (zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall und bedeutsamen Blutungen) trat bei 95 Patienten in der Interventionsgruppe und bei 118 in der Kontrollgruppe ein (7% vs. 9%). Die kontrollierte Deeskalation erwies sich gegenüber der Standardbehandlung als nicht unterlegen (Hazard ratio = HR: 0,81; 95%-Konfidenzintervall = CI: 0,62-1,06; p = 0,0004). Ischämische Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, Schlag-