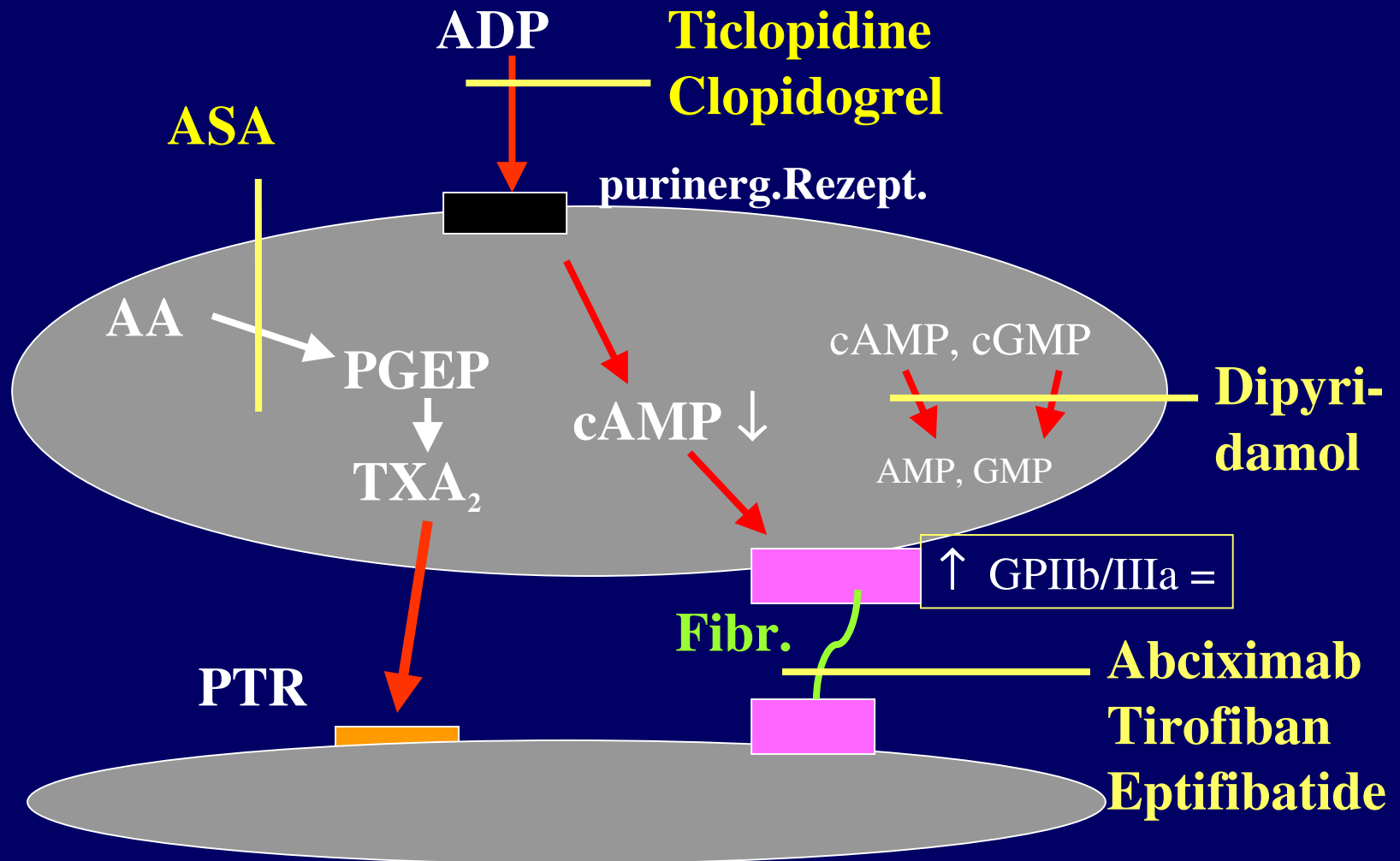


Thrombozytenaggregationshemmer in der Postinfarktphase: Studien und Registerdaten



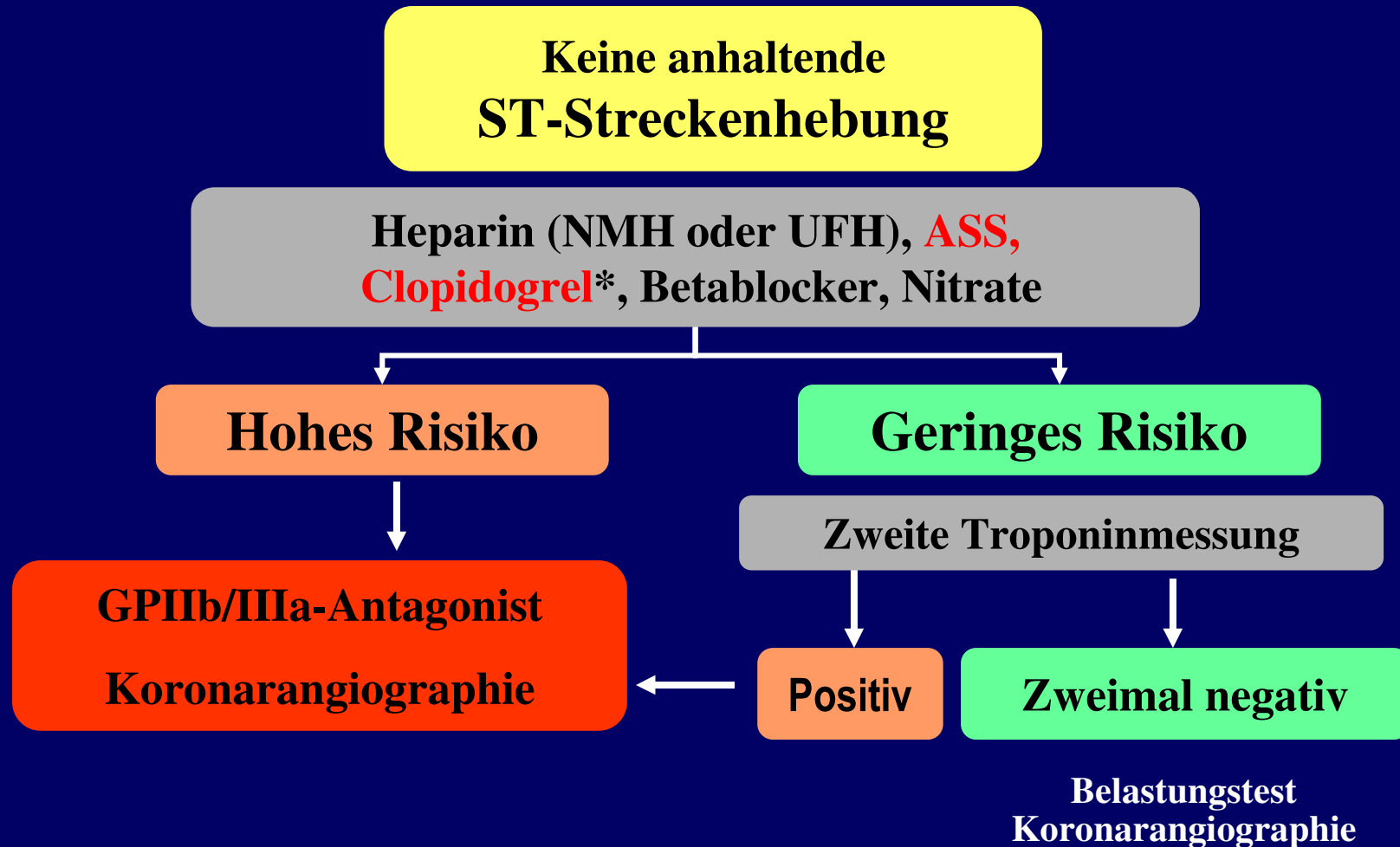
H. Darius, Vivantes Klinikum Neukölln

Wirkungsmechanismen Thrombozyteninhibitoren



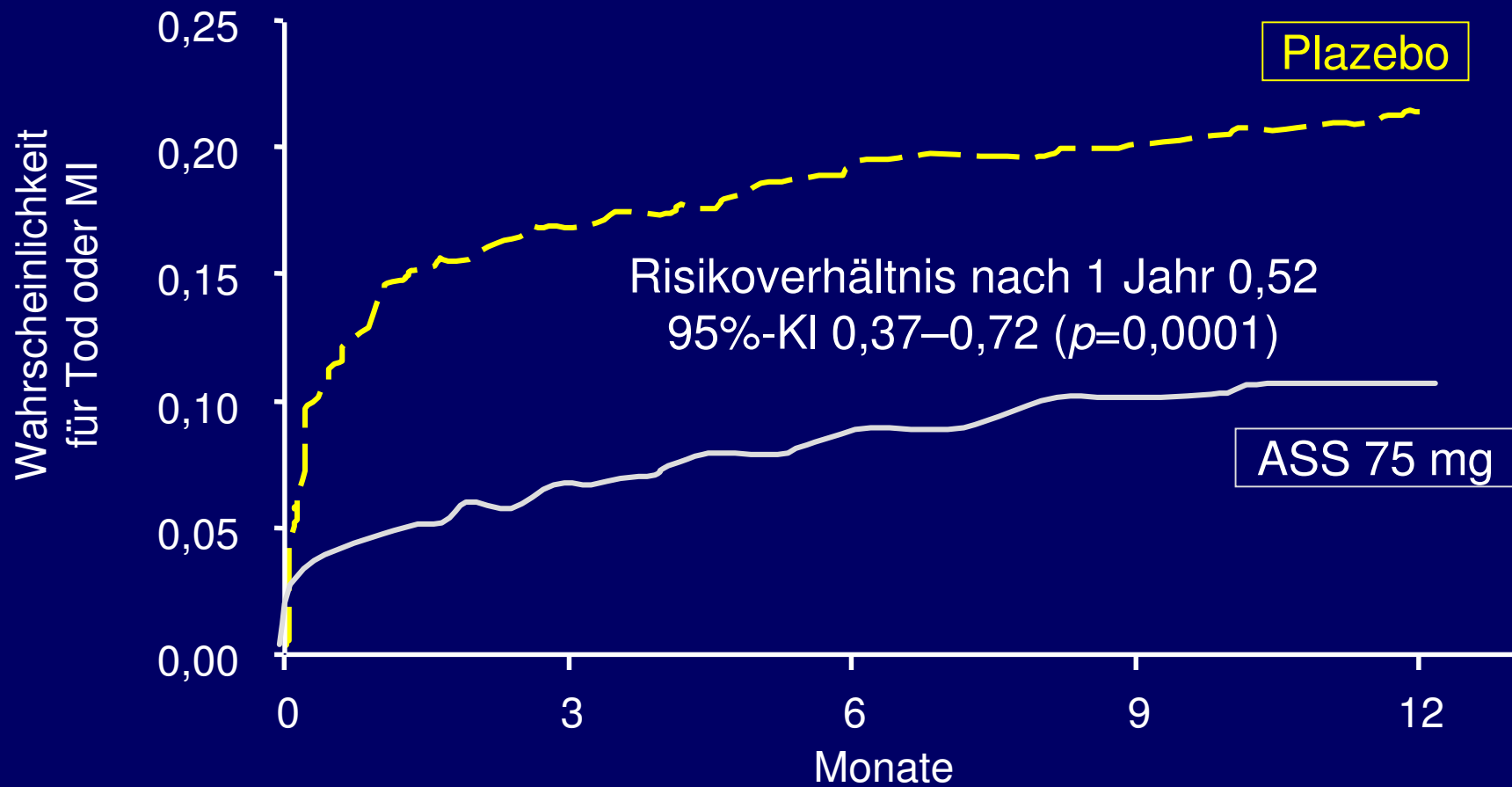
ACS-Behandlungsalgorithmus der ESC

Körperliche Untersuchung, EKG-Überwachung, Blutproben

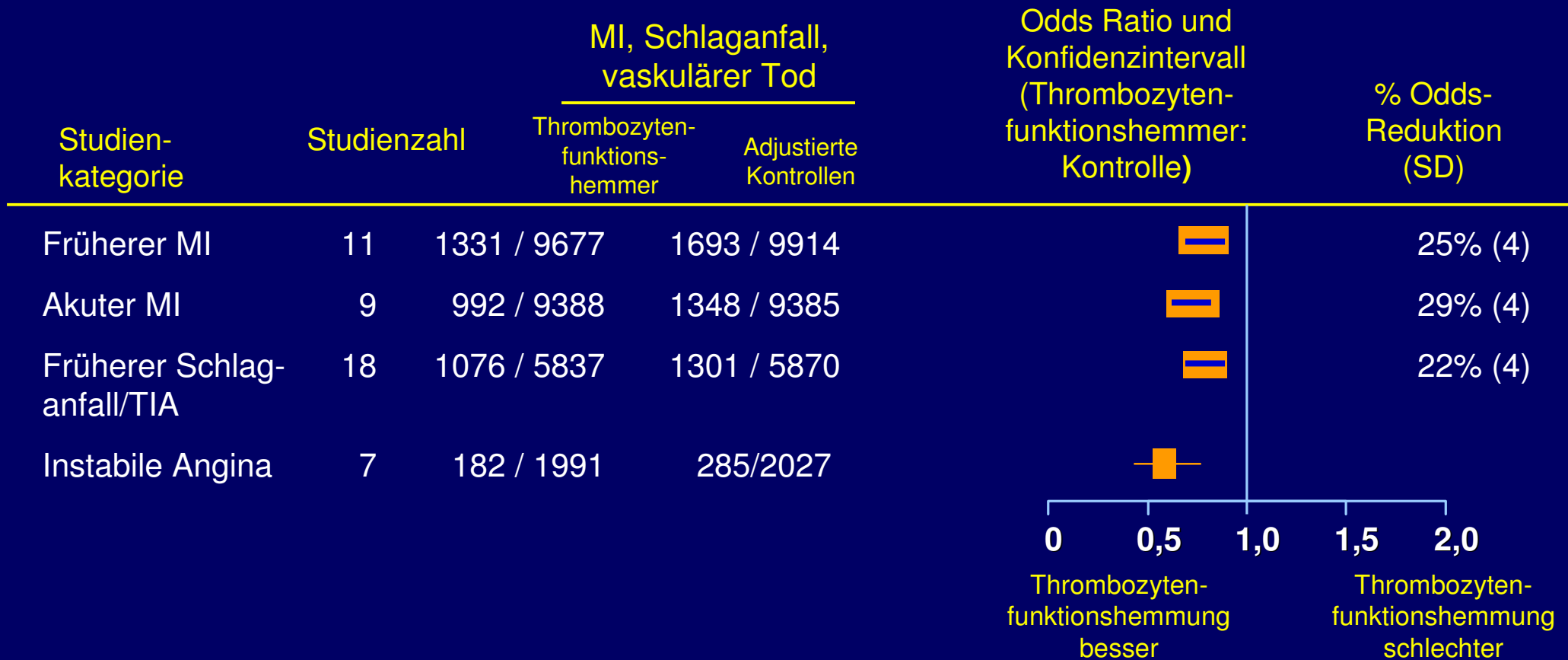


* Sofern keine Bypass-OP innerhalb von 5 Tagen geplant ist
NMH=Niedermolekulares Heparin, UFH=Unfraktioniertes Heparin

ASS-Langzeitwirkung auf die MACE-Rate nach ACS

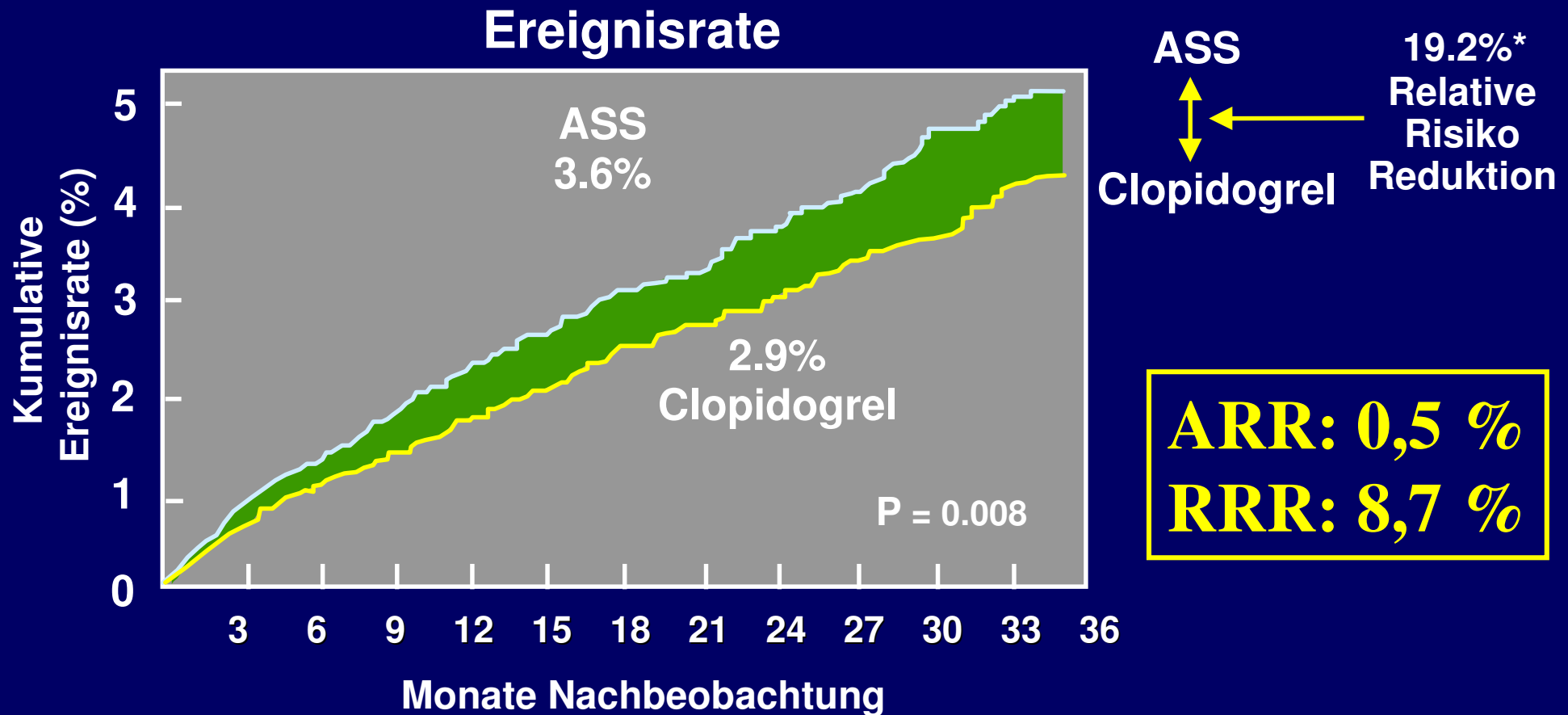


Wirksamkeit der Thrombozytenfunktionshemmer: *Antiplatelet Trialists' Collaboration*



CAPRIE Studie

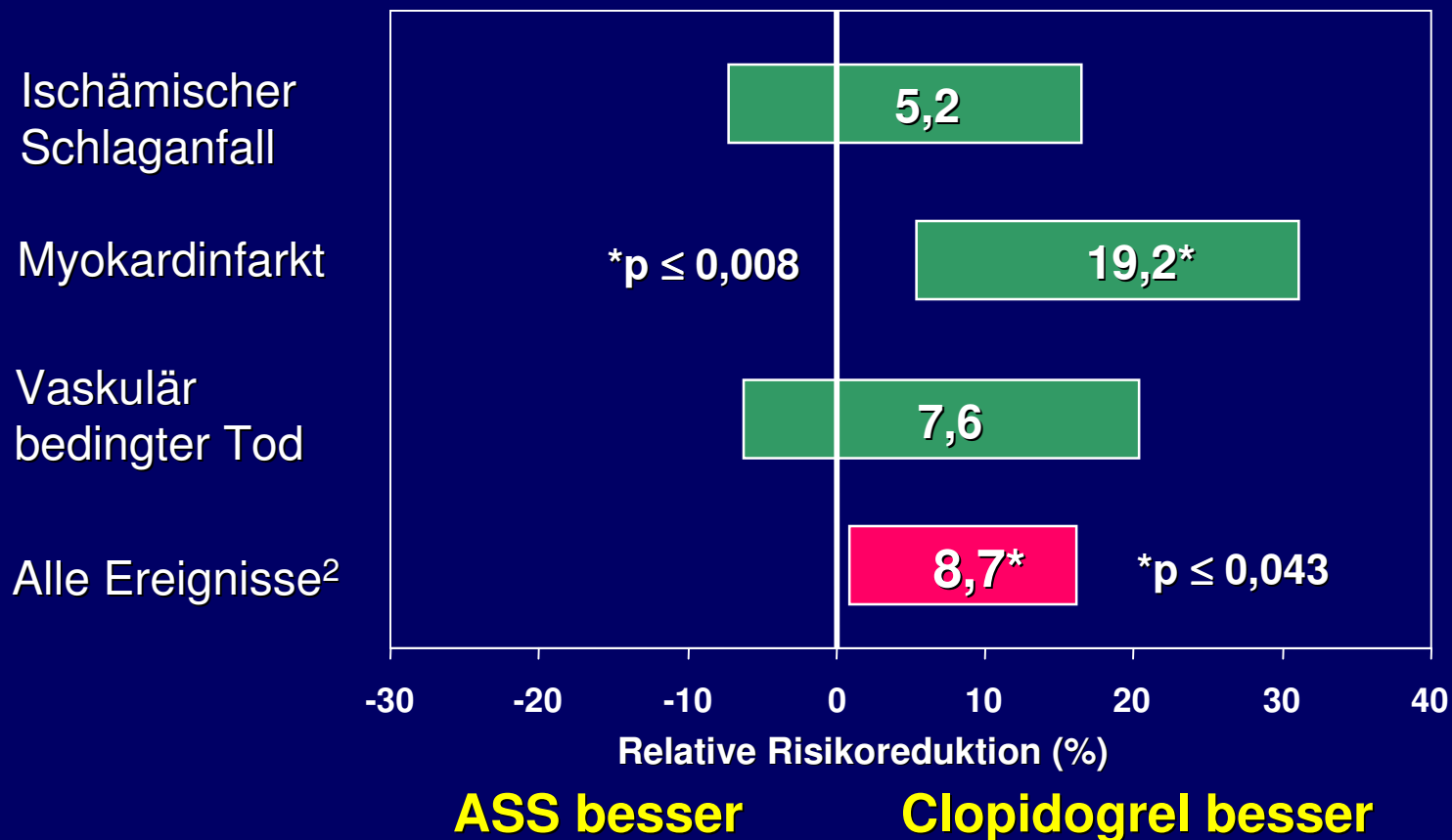
Tödliche und nicht-tödl. Infarkte
bei allen Patienten (n= 19,185)



*ITT Analyse: Gent M. Circulation . 1997; 96 (8 Suppl): I-467 Abstrakt.

Die CAPRIE-Studie

Nutzen für jeden einzelnen Endpunkt¹



¹ Rupprecht HJ, Eur Heart J 1998; 19 (Suppl): P 484

² Die CAPRIE-Studie: CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996; 348 (9038): 1329-1339

- Ziel: Wirksamkeitsvergleich von Clopidogrel gegenüber ASS
- Einschlusskriterien: Patienten mit Herzinfarkt, ischämischem Schlaganfall, nachgewiesener PAVK als Gesamtkollektiv
- Endpunkt: Patienten mit Herzinfarkt, Schlaganfall, vaskulär bedingtem Tod als Gesamtkollektiv

Die CAPRIE-Studie

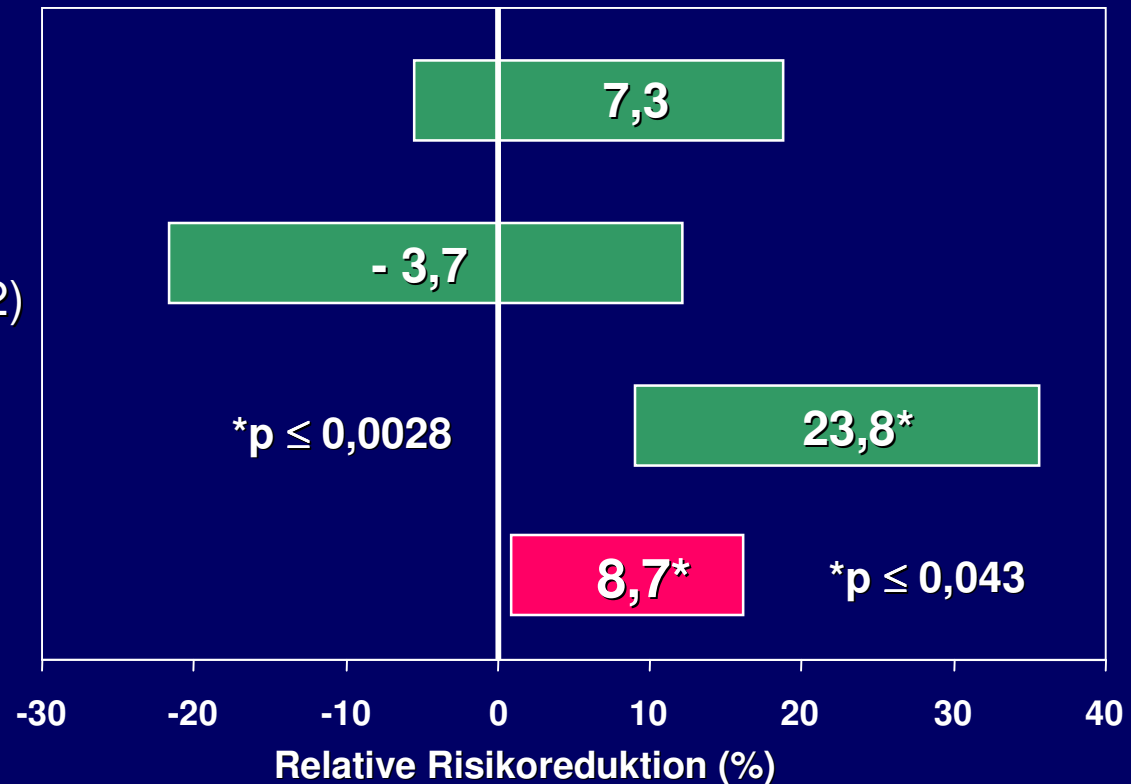
Subgruppenanalyse nach qualifizierendem Ereignis¹

Patienten nach
Schlaganfall (n=6.431)

Patienten nach
Myokardinfarkt (n=6.302)

Patienten
mit PAVK (n=6.452)

Alle Patienten¹
(n=19.185)



ASS besser

Clopidogrel besser

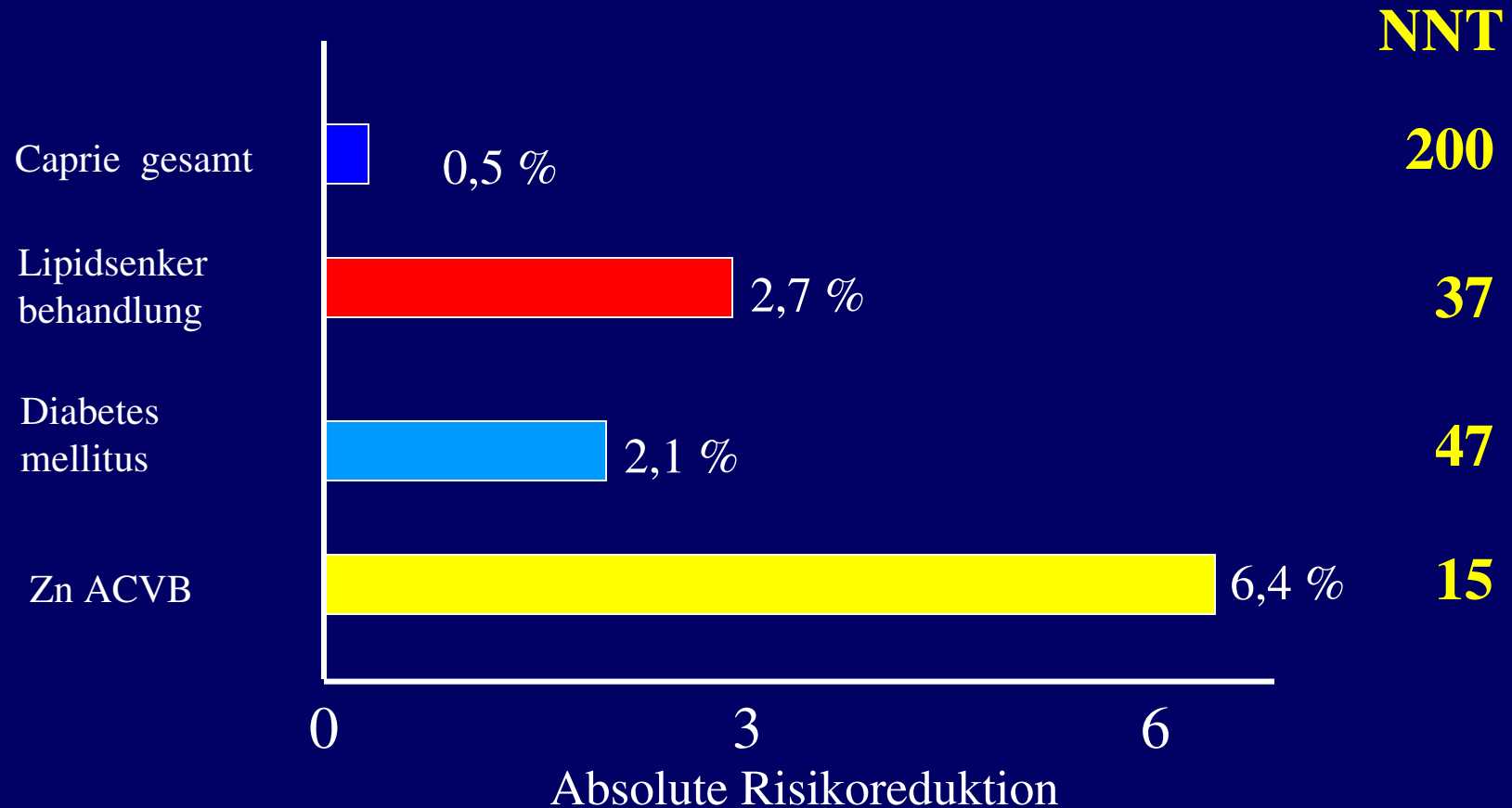
¹ Die CAPRIE-Studie: CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996; 348 (9038): 1329-1339

- Ziel: Wirksamkeitsvergleich von Clopidogrel gegenüber ASS
- Einschlusskriterien: Patienten mit Herzinfarkt, ischämischem Schlaganfall, nachgewiesener PAVK als Gesamtkollektiv
- Endpunkt: Patienten mit Herzinfarkt, Schlaganfall, vaskulär bedingtem Tod als Gesamtkollektiv

Zusätzliche Analysen der CAPRIE Studie

[retrospektiv]

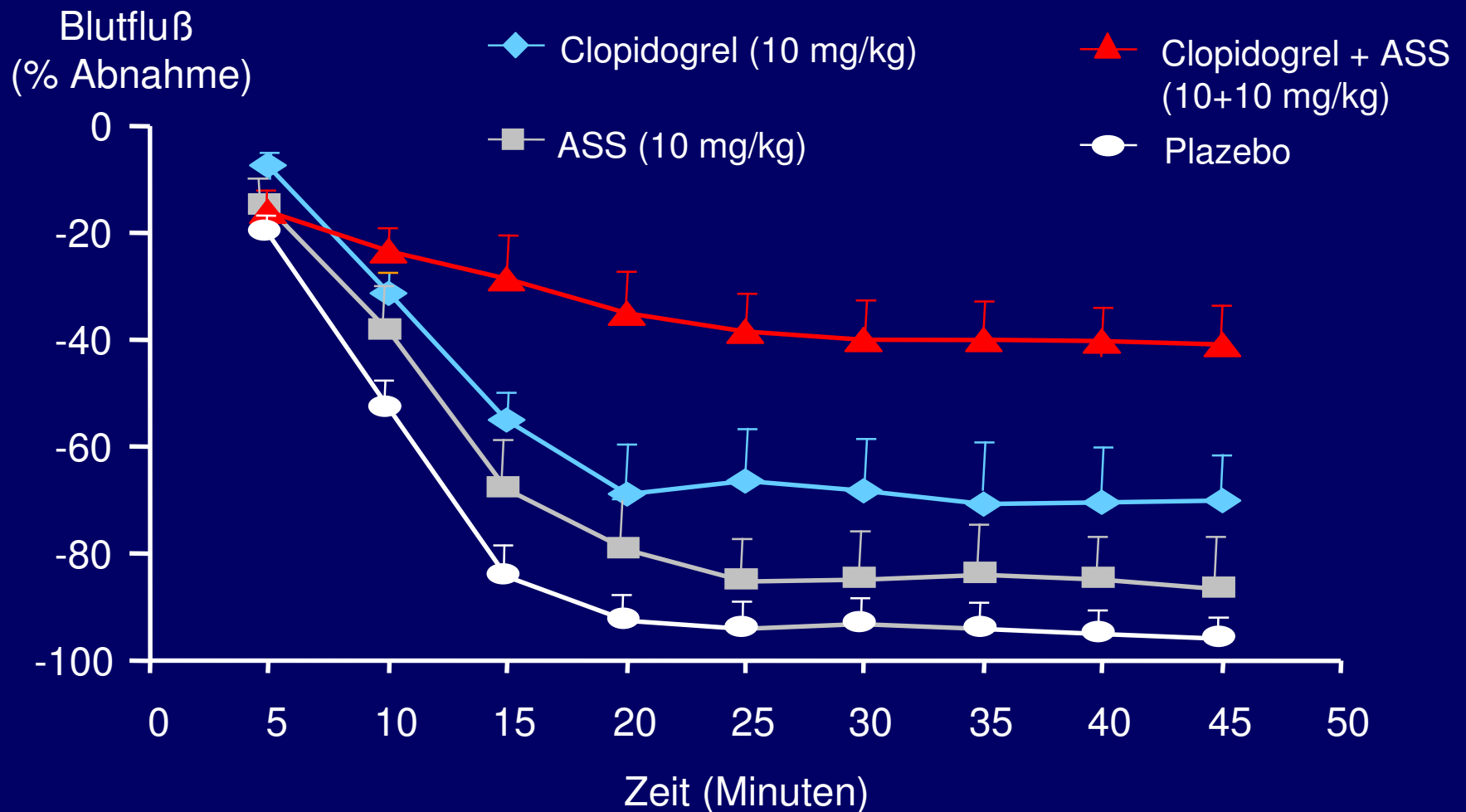
Wirksamkeit von Clopidogrel (75 mg/d) im Vergleich zu ASS 325 mg/d bei Atherothrombose Patienten



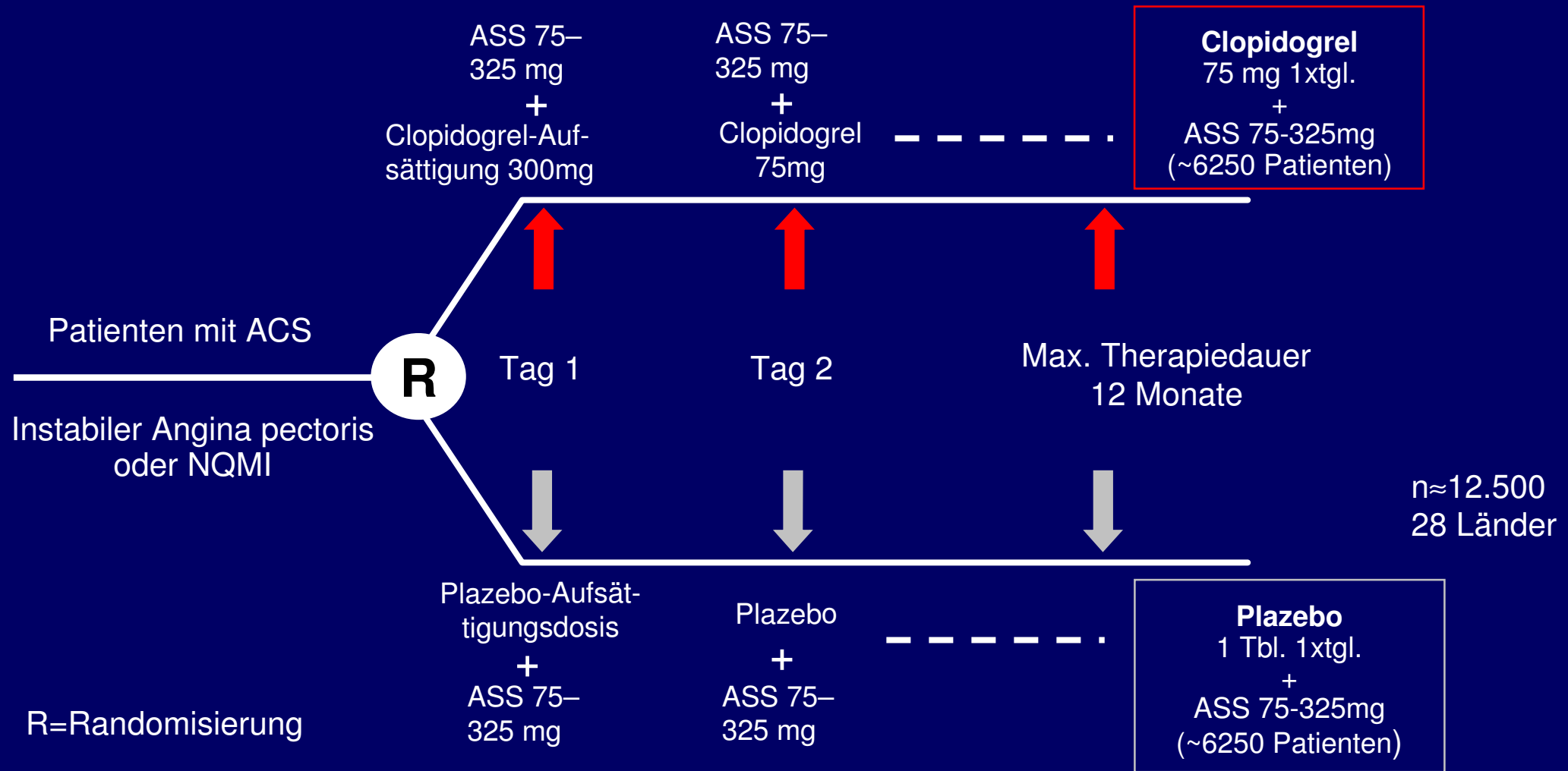
NNT = numbers needed to treat

Bhatt et al, 2000
Hacke et al., 2000

Wirkung von Clopidogrel allein oder mit ASS auf die Thrombusbildung (Tiermodell)

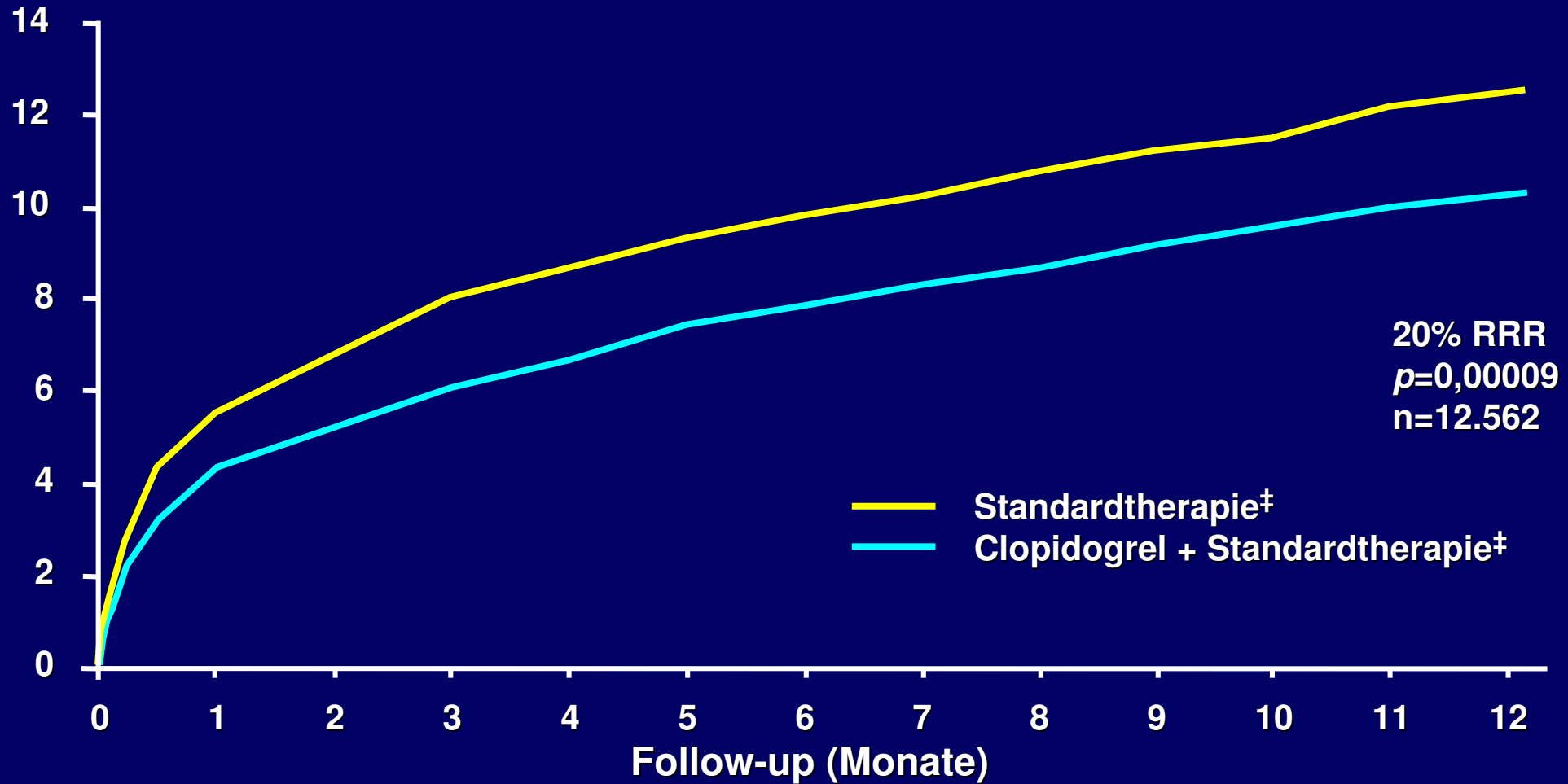


CURE – Design



CURE – Hauptergebnisse zur Wirksamkeit Primärer Endpunkt

% der Patienten mit einem rezidivierenden ischämischen Ereignis*



‡incl. ASS

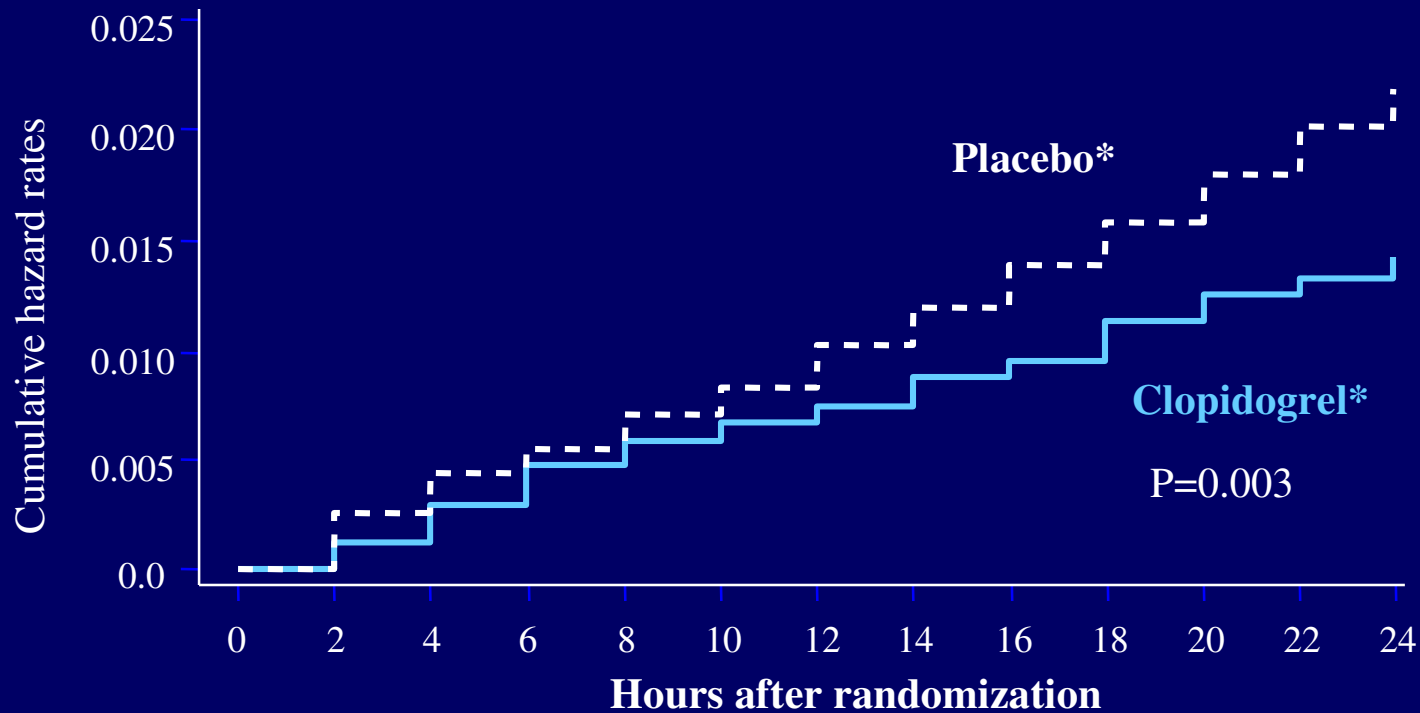
The CURE Investigators. *N Eng J Med* August 2001

*kardiovaskulärer Tod, MI oder Schlaganfall

Datenarchiv

CURE: Early Efficacy With Clopidogrel Loading Dose¹

Event rate (primary endpoint[‡]) within first 24 hours after randomization



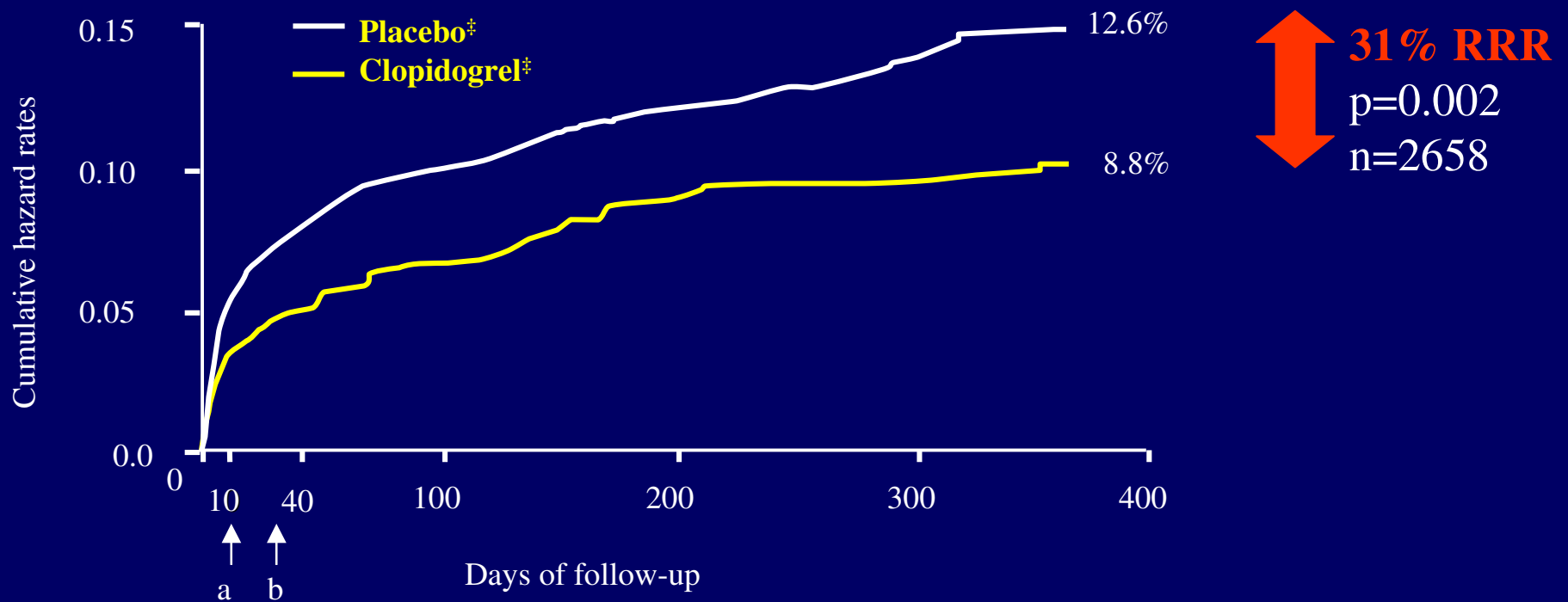
1: Yusuf S *et al.* *Circulation* 2003; 107: 966–972

*On top of standard therapy (including ASA)

‡ Cardiovascular death, myocardial infarction, stroke and severe ischemia

PCI-CURE – Long-term Efficacy of Clopidogrel

Composite of CV-death or MI from randomization to end of follow-up†



a = median time from randomization to PCI (10 days)

b = 30 days after median time of PCI

†up to 12 months ‡on top of standard therapy including ASA

The CURE Investigators. Lancet August 2001

CURE – Sicherheit

Blutungskomplikationen

	Clopidogrel + Standardtherapie incl. ASS (%)	Standardtherapie allein einschließlich ASS (%)
Schwer	3,7	2,7*
lebensbedrohlich	2,2	1,8 (NS)
nicht lebensbedrohlich	1,5	0,9**
Transfusion	2,8	2,2***

* $p=0,001$; ** $p=0,002$; *** $p=0,02$

ESC-Leitlinien ACS-Management 2002

Task Force Report 2002

M. Bertrand (Lille), ESC-Guideline-Session, 03. Sept. 2002, Berlin

➤ „Level of Evidence“ verschiedener Therapeutika:

Thienopyridines: Evidenz-Level B

➤ V.a. ACS (Anamnese, EKG, Labor) - Soforttherapie:

- Heparin (LMWH od. UFH)

- ASS

- Clopidogrel (ausser wenn CABG innerhalb der nächsten 5 Tage)

- β -Blocker

- Nitrate

high risk*: GPIIb/IIIa + Angio **low risk**: Ergo, ggf. Angio

* rec. Ischemia, dyn. ST-segment-changes, early post-infarction UA, Trop +, Diabetes, hemodynamic instability, major arrhythmias (VF, VT)

ESC-Leitlinien ACS-Management 2002

➤ Langfristige Therapie:

- ASS (75mg-100mg) + Clopidogrel (9 Mo, möglichst 12 Mo)
- Betablocker
- HMG-CoA Reduktase Inhibitoren
- ACE-Hemmer
- Risikofaktormodifikation

ACC/AHA Leitlinien - Akutes Koronarsyndrom*

Therapie mit Clopidogrel

Klasse I-Empfehlung für Akut- und Langzeittherapie

Bei konservativer oder interventioneller Therapie

**Gabe von Clopidogrel bis zu 9 Monaten
zusätzlich zur Standardtherapie**

* www.acc.org oder www.americanheart.org (März 2002)

ACC/AHA Leitlinien - Akutes Koronarsyndrom*

Klasse I-Empfehlung für die Langzeittherapie

ASS 75 - 325 mg/d

+

Clopidogrel 75 mg/d (für 9 Monate)

+

β-Blocker

+

Lipidsenker

+

ACE-Hemmer

* www.acc.org oder www.americanheart.org (März 2002)

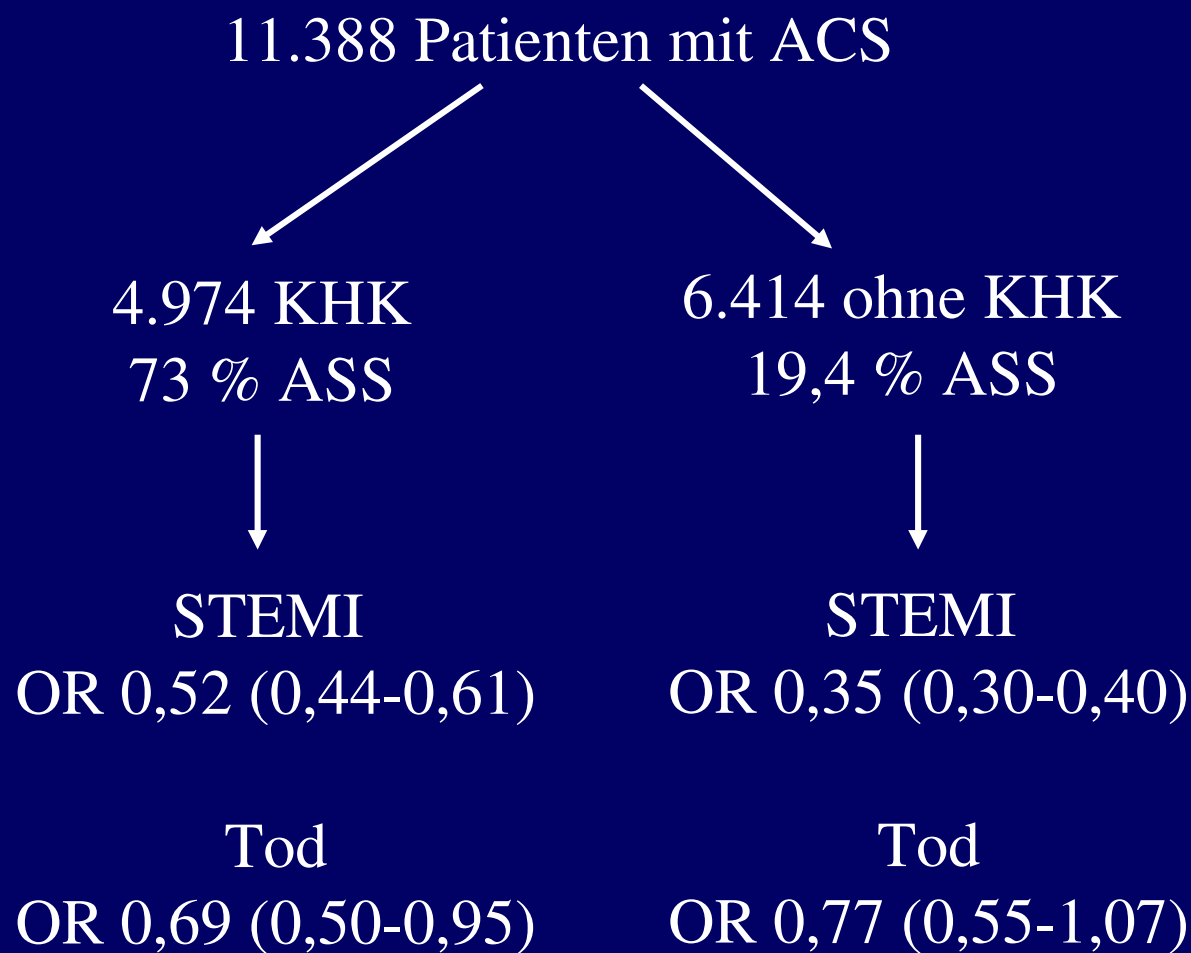
So viel zur Theorie !

Wie sieht es aus in der Praxis ?

GRACE-Register

Global Registry of Acute Coronary Events (N = 11.388)

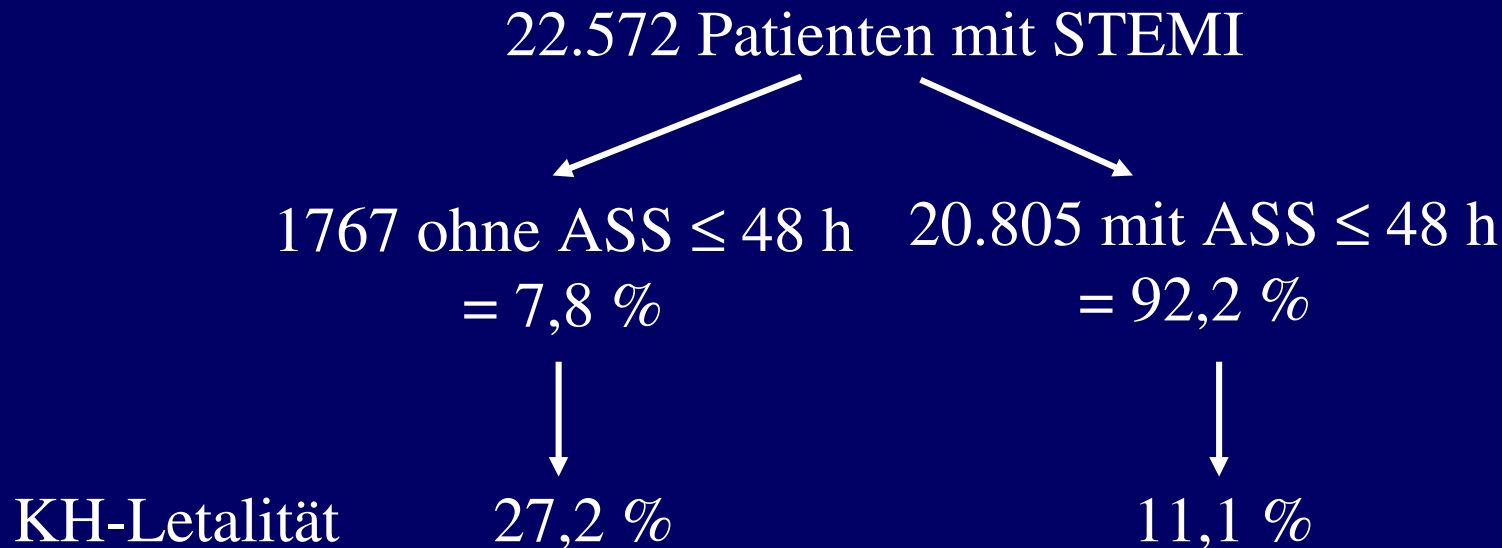
Klinische Ereignisse und prästationäre Verordnung von ASS



MITRA- und MIR-Register

Maximal Individual Therapy of Acute Myocardial Infarction Myocardial Infarction Registry

Verordnung versus Nicht-Verordnung von ASS (1994-1998)



Gründe für Nicht-ASS:

Kontraindikationen

Klin. Zustand

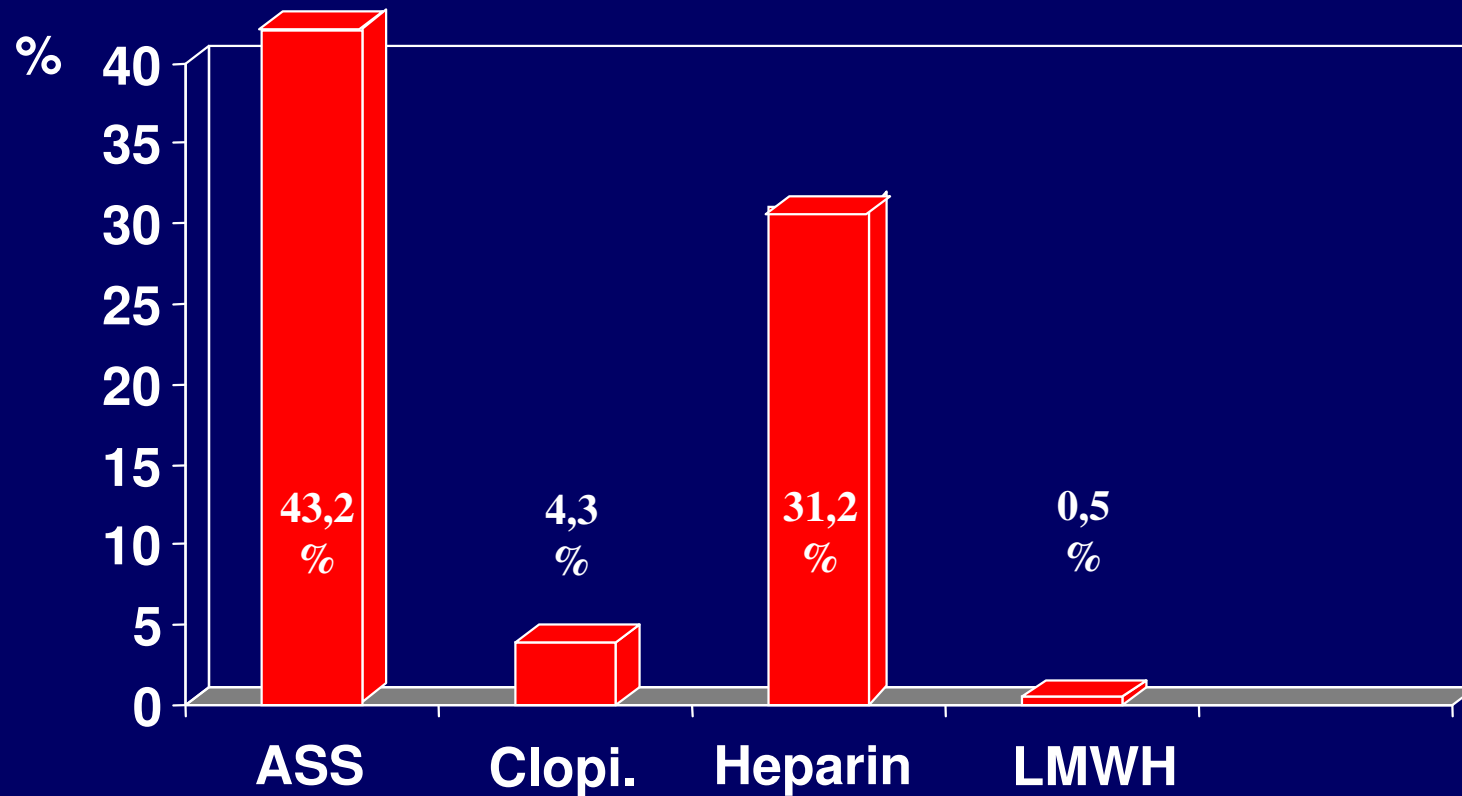
- GI-Ulcus OR 4,9
- Niereninsuffizienz OR 1,4
- kardiogener Schock OR 1,5
- Zn Reanimation OR 1,8

Frilling...Gitt...Senges, AHJ 2001

Berliner Herzinfarktregister

Erhebungsperiode 1/2001 - 9/2003 (N=1979)

Prästationäre Gabe

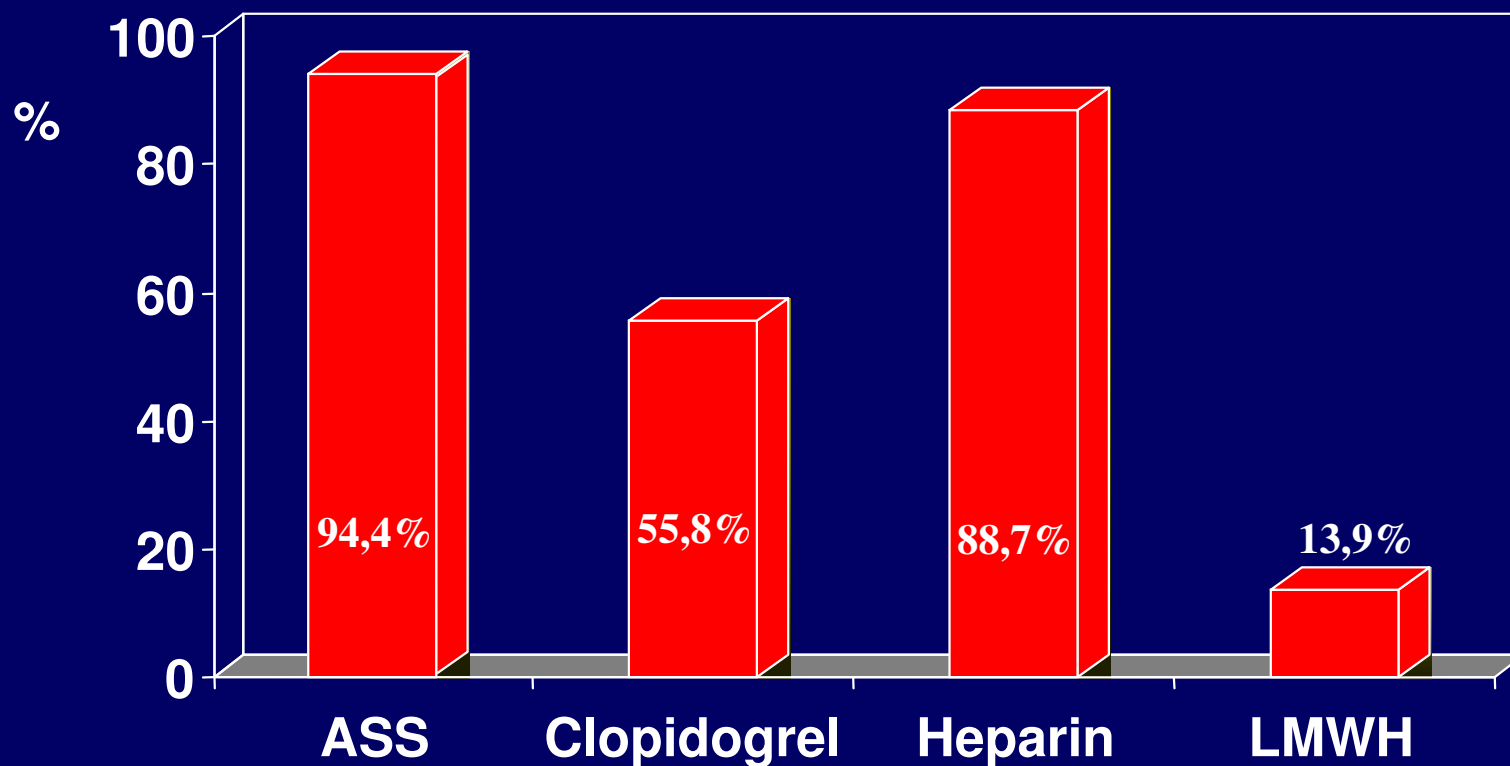


Fehlende Angaben: 9,8 %

Berliner Herzinfarktregister

Erhebungsperiode 1/2001 - 9/2003 (N=1979)

stationäre Verordnungshäufigkeit [%]

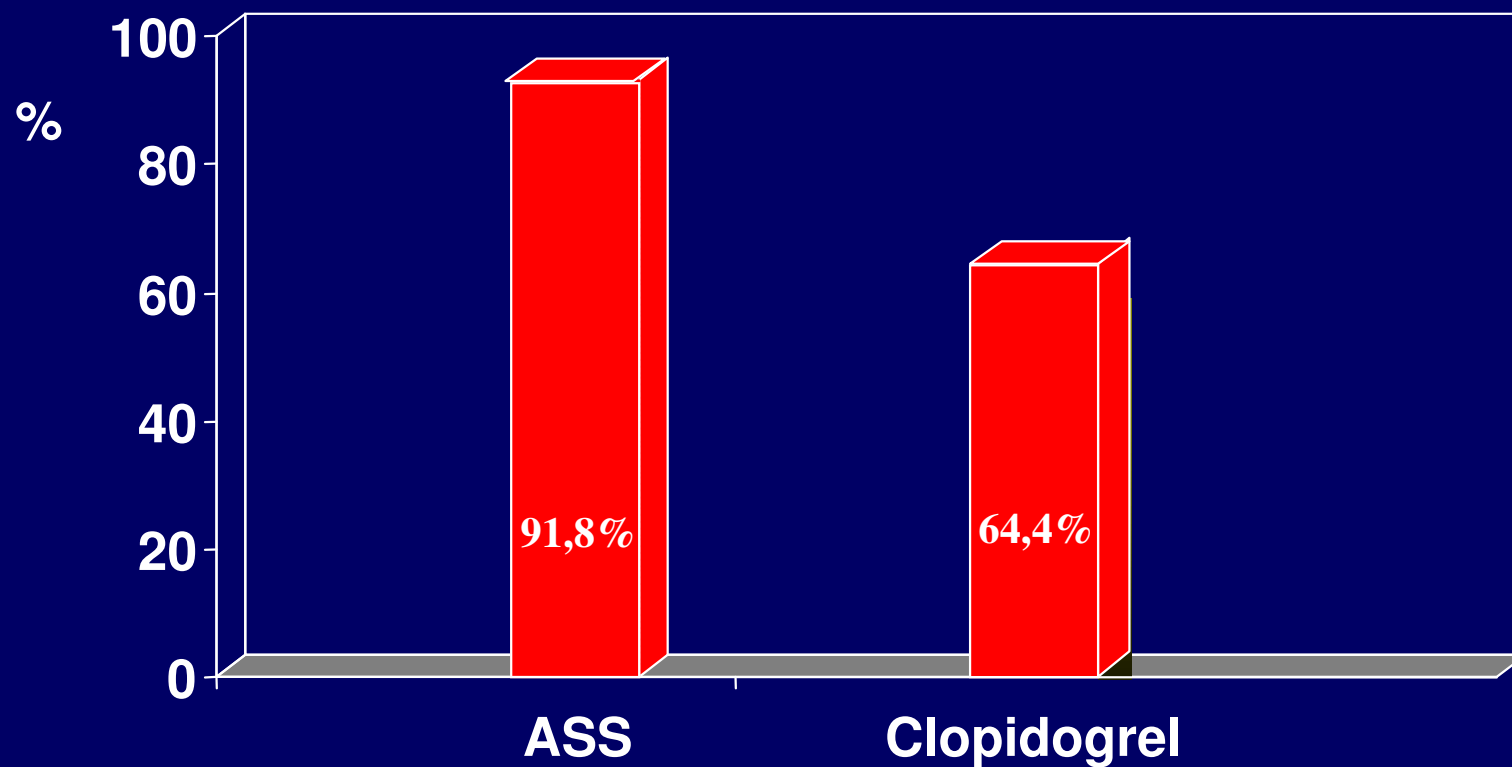


Fehlende Angaben: 0,3 %

Berliner Herzinfarktregister

Erhebungsperiode 1/2001 - 9/2003 (N=1979)

Verordnungshäufigkeit bei Entlassung [%]

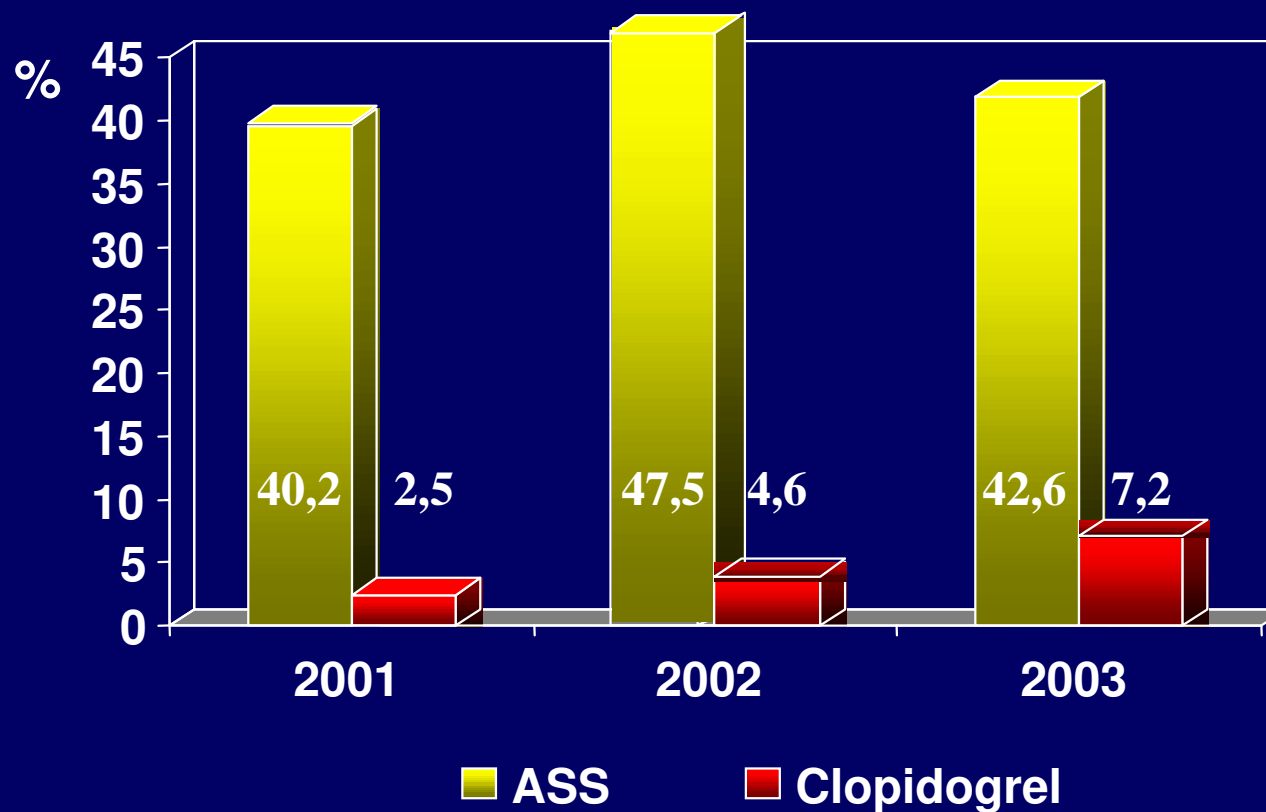


Fehlende Angaben: 13,4 %

Berliner Herzinfarktregister

Erhebungsperiode 1/2001 - 9/2003 (N=1979)

Prästationäre Gabe (Datenzuverlässigkeit ?)

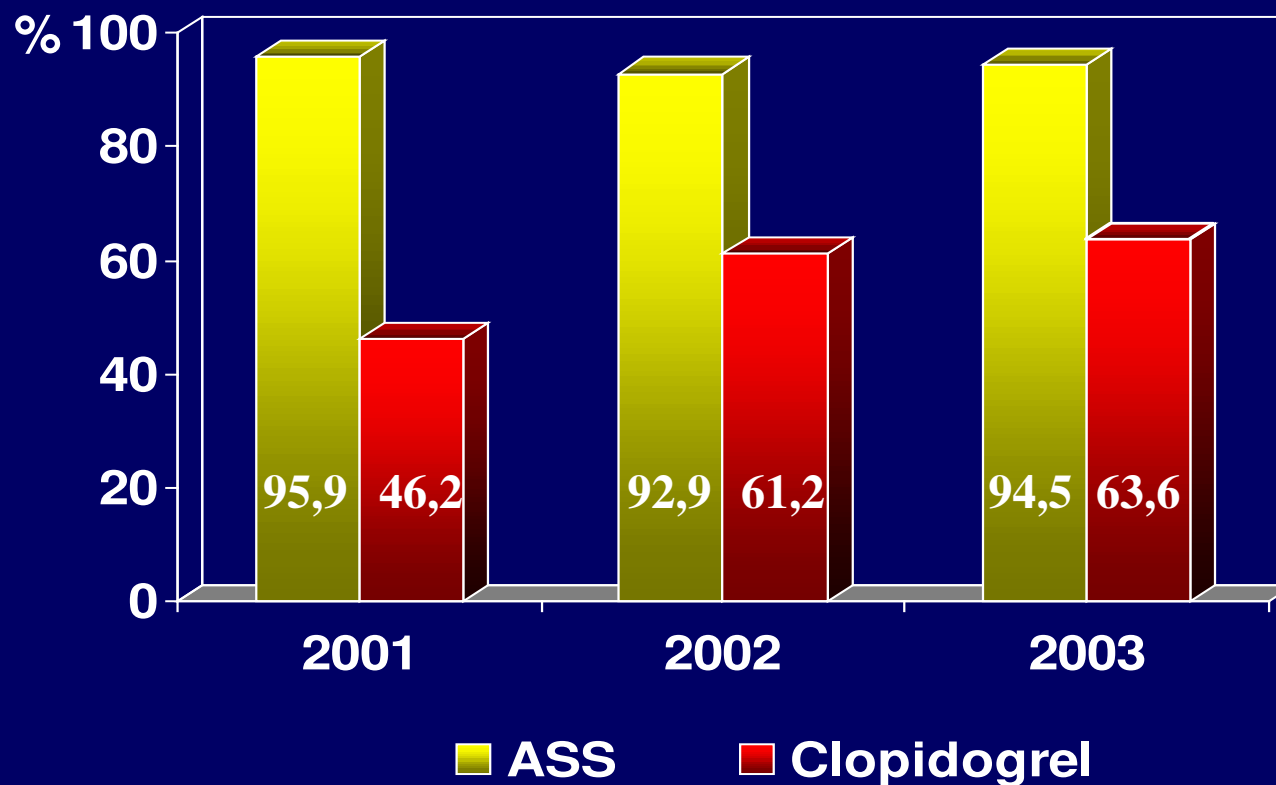


Fehlende Angaben: 13,4 %

Berliner Herzinfarktregister

Erhebungsperiode 1/2001 - 9/2003 (N=1979)

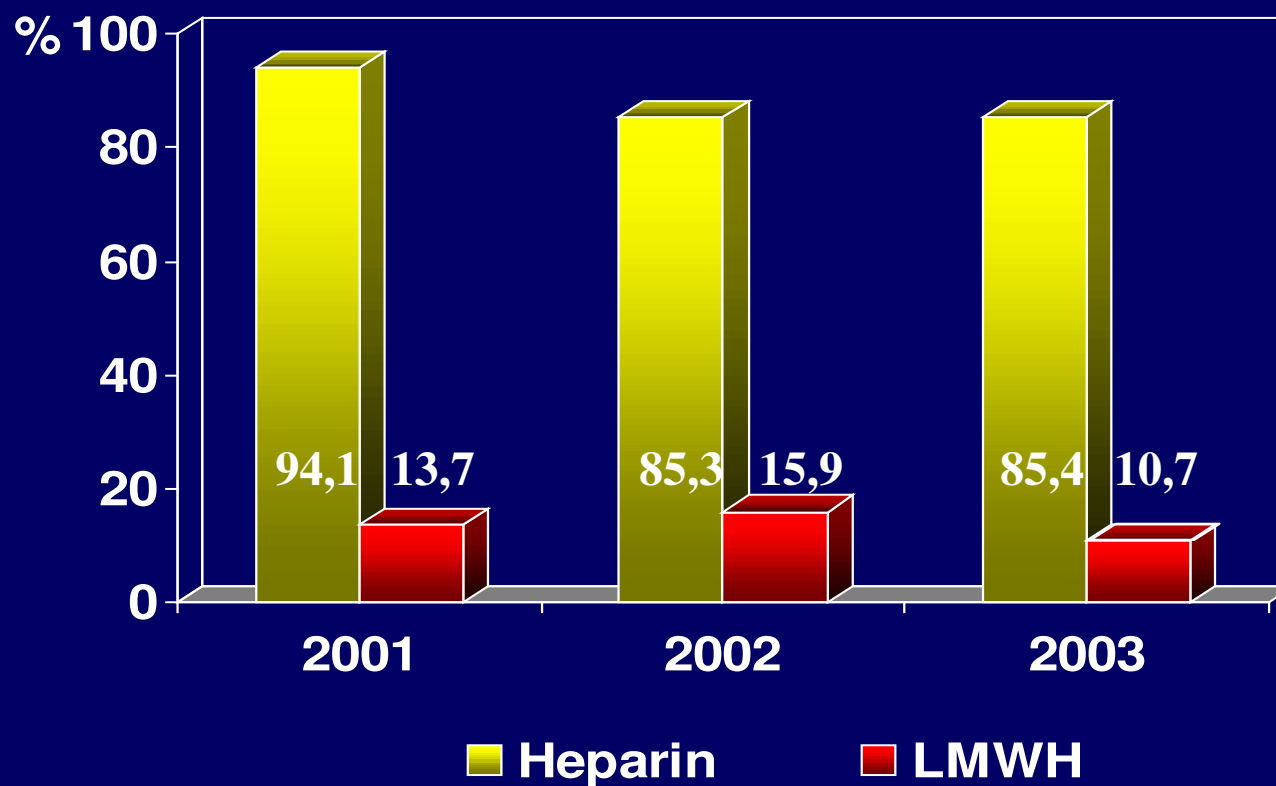
Stationäre Verordnung



Berliner Herzinfarktregister

Erhebungsperiode 1/2001 - 9/2003 (N=1979)

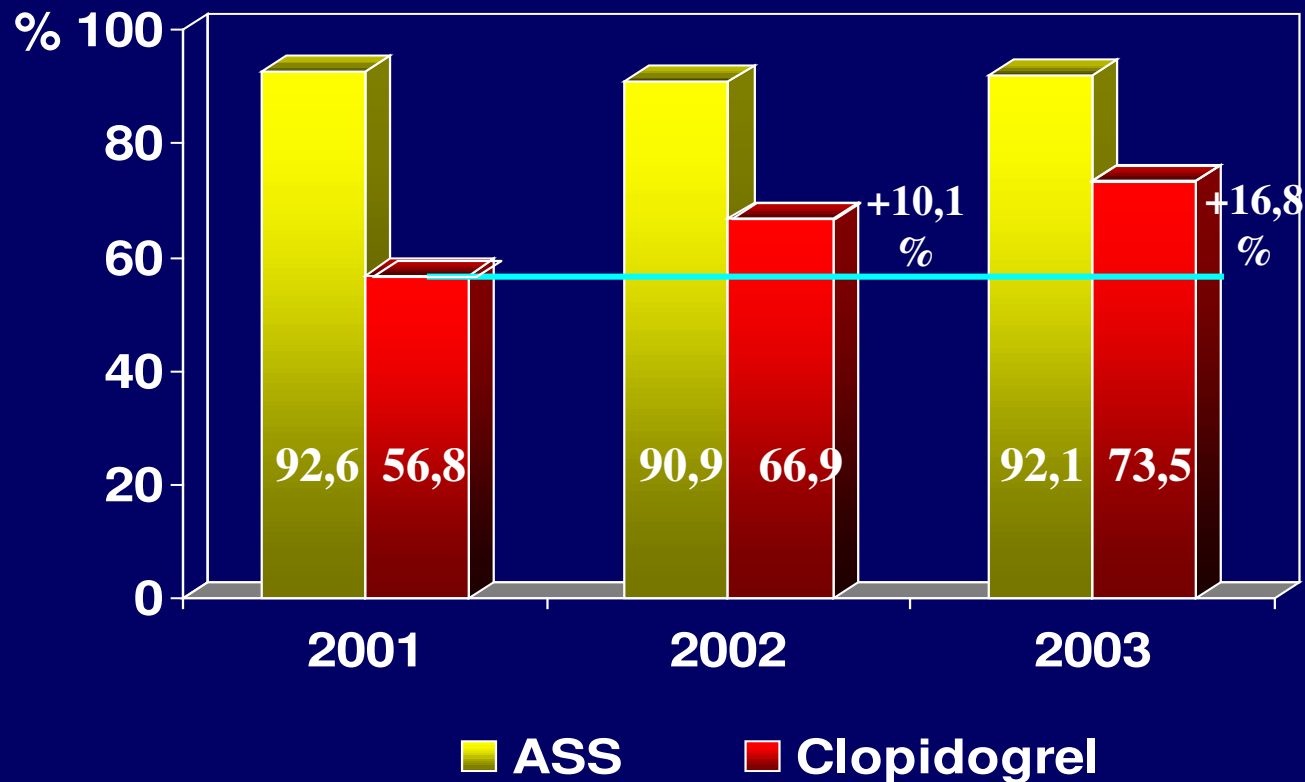
Stationäre Verordnung



Berliner Herzinfarktregister

Erhebungsperiode 1/2001 - 9/2003 (N=1979)

Verordnung bei Entlassung



Thrombozytenaggregationshemmer in der Postinfarktphase: Studien und Registerdaten

Register erlauben die Beurteilung der Umsetzung neuer wissenschaftlicher Ergebnisse und Leitlinien in die Versorgungswirklichkeit

Die zeitliche Latenzzeit bis zur Umsetzung neuer Leitlinien ist erheblich

Der Grad der Umsetzung von Leitlinien wird wesentlich durch nicht-medizinische Faktoren bestimmt

(Cash beats Science)

Die zeitnahe Erfassung der Versorgungsdaten gibt die Möglichkeit eine mangelhafte Umsetzung der Leitlinien aufzudecken und mit Aufklärungskampagnen oder ökonomischen Maßnahmen zu reagieren