



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0) 211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-43 Fax: +49 (0) 211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 08/2014

**Prasugrel vs. Clopidogrel bei Patienten mit infarktbedingtem
kardiogenen Schock und PCI: Ergebnisse des
ISAR-SHOCK Registers**

Dr. Martin Orban, München

Die primäre PCI ist das Mittel der Wahl zur Reperfusion verschlossener Koronargefäße bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock. Patienten, die einer PCI zugeführt werden, benötigen eine duale anti-thrombozytäre Therapie bestehend aus ASS und einem P2Y₁₂-Rezeptor Inhibitor. Die Nachteile des Zweitgenerationen-Thienopyridins Clopidogrel sind durch einen verzögerten Wirkungseintritt, eine hohe Wirkungsvariabilität und durch eine nicht ausreichende antithrombozytäre Wirkung bei einigen Patienten (*high on-treatment platelet reactivity, HPR*) charakterisiert – Faktoren, die im kardiogenen Schock durch die Störung der Mikrozirkulation des Darmes und der Leber, durch den Einsatz von Katecholaminen und Opioiden sicher noch verstärkt werden, da Clopidogrel - ein inaktives *Pro-Drug* - im Darm aufgenommen und in der Leber metabolisiert werden muss.



Dr. Martin Orban

Die neueren P2Y₁₂-Rezeptor Inhibitoren Prasugrel und Ticagrelor, die sich – im Vergleich zu Clopidogrel - durch eine schnell einsetzende, zuverlässige und potente antithrombozytäre Wirkung auszeichnen, mögen im kardiogenen Schock



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-43 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 08/2014

Vorteile bringen. In den großen randomisierten Studien, die die Überlegenheit der neueren P2Y₁₂-Rezeptor Inhibitoren Prasugrel (TRITON-TIMI 38) und Ticagrelor (PLATO) bezüglich der Reduktion ischämischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom im Vergleich zu Clopidogrel zeigen konnten, wurden Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock von vorne herein ausgeschlossen. Systematische Analysen und prospektive Daten hinsichtlich der klinischen Effektivität, Sicherheit sowie der antithrombozytären Wirkung von Clopidogrel und Prasugrel im infarktbedingten kardiogenen Schock sind daher in der Literatur sehr eingeschränkt.

In einem Kooperationsprojekt der DZHK Standorte in München (Deutsches Herzzentrum München, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München) wurde ein großes Register (ISAR-SHOCK Register) jetzt hinsichtlich dieser Fragestellung ausgewertet. Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock (n=145), die mittels einer PCI zwischen Januar 2009 und Mai 2012 behandelt wurden und bei denen ein Plättchenfunktionstest vorhanden war, sind in dem Register analysiert worden. Der Einsatz von Prasugrel in dem Register berücksichtigte Komorbiditäten des Patienten als auch Plättchenfunktionstests. Klinische Endpunkte waren die Gesamtmortalität, Myokardinfarkt, Stentthrombose sowie Blutungsereignisse während der ersten 30 Tage. Von den 145 Patienten wurden 50 Patienten mit Prasugrel und 95 Patienten mit Clopidogrel behandelt. Von den 50 Patienten, die mit Prasugrel behandelt worden sind, erhielten 8 Patienten primär Prasugrel und 42 Patienten Prasugrel als sekundäre Therapie, da diese Patienten nach der Gabe von *Loading* Dosen Clopidogrel ein schlechtes Ansprechen auf Clopidogrel im Plättchenfunktionstest zeigten. Die Gabe einer Prasugrel *Loading* Dosis bei letzteren Patienten führte zu einer signifikanten Reduktion der Plättchenaktivität im Vergleich zu Clopidogrel, gemessen mittels Vollblutaggregometrie auf dem Multiplate Analyzer® (Median 619 AU x min [Inter-quarter range, IQR 503 - 965] unter Clopidogrel vs. 255 AU x min [156-340] nach der Umstellung auf Prasugrel, p<0.0001, Abb. 1A).

Die Gesamtsterblichkeit war bei Patienten, die mit Prasugrel behandelt wurden, niedriger im Vergleich mit Patienten, die mit Clopidogrel behandelt wurden (30 % vs. 50.5 %, *Hazard Ratio* (HR): 0.51, 95% *Confidence Interval* (CI) [0.29-0.92], p=0.03, Abb. 1B). Kein Unterschied wurde hinsichtlich des Auftretens von Myokardinfarkt (p=0.23), Stentthrombose (p=0.31) oder Major Blutungen (24.9 % vs. 20.8 %, HR: 1.25, 95% CI [0.57-2.73], p=0.57, Abb. 1C) festgestellt. In einer Multivariaten-Analyse zeigte sich ein Trend hinsichtlich einer niedrigeren



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100
 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0) 211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
 Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-43 Fax: +49 (0) 211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 08/2014

Mortalität unter Prasugrel (HR: 0.57, 95% CI [0.31-1.03], $p=0.06$). Das Alter war der stärkste Prediktor ($p=0.01$) für Tod in diesem Patientenkollektiv.

Die Ergebnisse des ISAR-SHOCK Registers könnten möglicherweise daraufhin deuten, dass der plättchenfunktionsgesteuerte Einsatz des starken P2Y₁₂-Rezeptor Inhibitors Prasugrel mit einem niedrigeren Risiko für Tod jeglicher Ursache bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock und PCI vergesellschaftet ist, ohne das Risiko für schwere Blutungen zu erhöhen. Diese Hypothese muss allerdings in größeren Studien in diesem Hochrisiko-Kollektiv bestätigt werden.

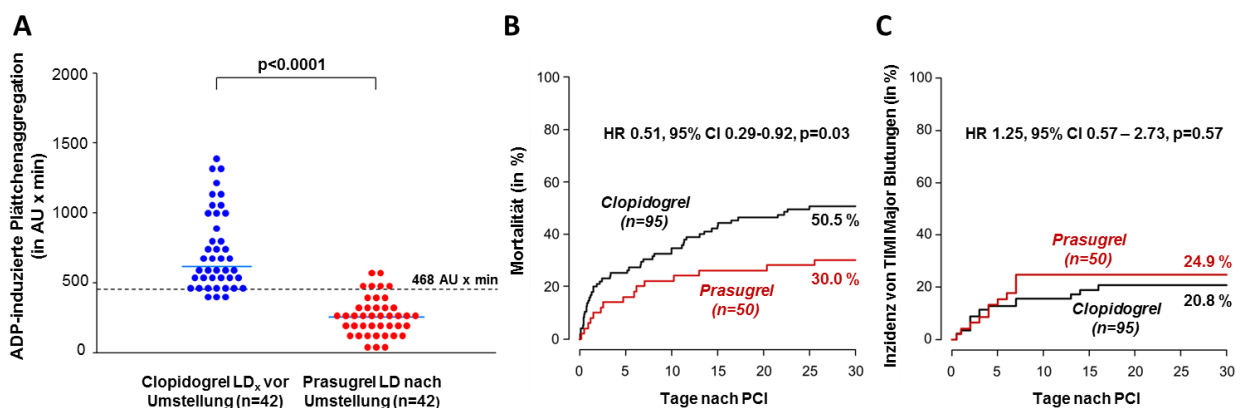


Abbildung 1

Legende zu Abbildung 1.

A. ADP-induzierte Plättchenaggregation vor und nach Prasugrel Behandlung.

Gezeigt ist die ADP-induzierte Plättchenaggregation je Patient nach bis zu 3 Clopidogrel Loading Dosen (LD_x) vor Umstellung auf Prasugrel (blaue Punkte) aufgrund eines schlechten Ansprechens auf Clopidogrel und nach Gabe der Prasugrel Loading Dosis (rote Punkte). Die gestrichelte Linie stellt den Grenzwert für *high on-treatment platelet reactivity* (HPR, ≥ 468 AU x min nach Konsensusdefinition) dar. Die blauen Linien geben den Median an.

B. 30-Tages Mortalität. Die Abbildung zeigt die Kaplan-Meier Kurven der Inzidenz tödlicher Ereignisse während des 30-Tages Zeitraums von Patienten, die mit Prasugrel (rote Linie) oder mit Clopidogrel (schwarze Linie) behandelt wurden.

C. 30-Tages Rate an schweren TIMI Blutungen. Die Abbildung zeigt die Kaplan-Meier Kurve der Inzidenz schwerer TIMI Blutungen während des 30-Tages Zeitraums von Patienten, die mit Prasugrel (rote Linie) oder mit Clopidogrel (schwarze Linie) behandelt wurden.

ADP, Adenosindiphosphat; AU, *aggregation units*; HR, *hazard ratio*; CI, *confidence interval*.



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-43 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 08/2014

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 8700 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org