

## Clopidogrel versus Azetylsalizylsäure in der Sekundärprophylaxe ischämischer Ereignisse

Clopidogrel (Clo) ist ein neues Analogon von Ticlopidin, von dem erhofft wird, daß es bei gleicher oder besserer antithrombotischer Wirkung weniger schwere Nebenwirkungen (insbesondere Neutropenien) verursacht. 75 mg Clo sind gleich wirksam wie 250 mg Ticlopidin als Inhibitor der Adenosin-Diphosphat-induzierten Thrombozytenaggregation. In der CAPRIE-Studie (M. Gent et al.: Lancet [1996, 348, 1329](#)) wurde bei 19185 Patienten mit durchgemachtem Herzinfarkt, ischämischem Schlaganfall oder mit manifesten arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine die antithrombotische Wirkung von 325 mg Azetylsalizylsäure (ASS) täglich mit der von 75 mg Clo täglich verglichen. Alle Patienten erhielten in der doppelblinden, prospektiven, randomisierten, plazebokontrollierten Studie entweder ASS oder Clo plus jeweils eine Plazebotablette, die genauso aussah wie das Verum der anderen Gruppe. Endpunkte waren erneuter Herzinfarkt, Schlaganfall, Beinamputation (oberhalb des Sprunggelenks) oder Tod durch vaskuläre Ereignisse. Etwa 20% der Patienten beendeten die Studie frühzeitig ohne Endpunktereignisse und ohne signifikante Unterschiede in den beiden Gruppen. Nebenwirkungen schienen der Hauptgrund für den Abbruch zu sein.

Bei den verbliebenen mehr als 6300 Patienten in jeder Gruppe betrug die mittlere Beobachtungszeit 1,9 Jahre. Insgesamt wurden in den beiden Gruppen 1960 neue Endpunktereignisse registriert, aus denen sich ergab, daß bei Einnahme von Clo mit einer jährlichen Ereignisrate von 5,32%, nach ASS von 5,83% zu rechnen ist. Bei der großen Zahl der Patienten war dieser kleine Unterschied (8,7% weniger Ereignisse mit Clo als mit ASS) signifikant ( $p = 0,043$ ). Berichtete unerwünschte Wirkungen waren in beiden Gruppen gleich häufig (Hautausschlag, Diarrhö, Bauchschmerzen, gastrointestinale Blutung, intrakranielle Blutung). Neutropenien ( $1200/\text{mm}_3$ ) wurden in der Clo-Gruppe 10mal, in der ASS-Gruppe 16mal beobachtet. Ticlopidin führte in früheren Studien bei 2,4% der Behandelten zu Neutropenien ( $1200/\text{mm}_3$ ) und bei 0,8% zu schweren Neutropenien ( $450/\text{mm}_3$ ). In dieser Studie war die Neutropenierate bei Einnahme von Clo 0,1%, von ASS 0,17%. Clo dürfte Ticlopidin in dieser Hinsicht eindeutig überlegen sein.

**Fazit:** In dieser umfangreichen Studie wurde gezeigt, daß das neue Thienopyridin-Derivat Clopidogrel (75 mg/d) in der Sekundärprophylaxe arterieller thromboembolischer Ereignisse mindestens so wirksam ist wie 325 mg ASS/d, ohne mit dem Neutropenierisiko des Ticlopidins behaftet zu sein. Clopidogrel soll auch im venösen Kreislaufschonkel antithrombotisch wirken.