

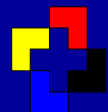
# Subakute Koronarstentthrombosen: Klinische Relevanz einer Clopidogrel-Hyporesponse

T. Wetzel, M. Schulz, N. Schulze-Waltrup, R. Dedner,  
J. Weber-Albers, D. Schmitz, M. Marks, H. Heuer

- Gemeinschaftspraxis für Kardiologie - Dortmund  
Dr. Willgeroth, Dr. Wetzel
- Institut für Herz-Kreislaufforschung –  
Universität Witten/Herdecke
- St. Johannes-Hospital Dortmund



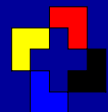
Mannheim, 13. April 2007



# Hintergrund

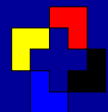
Reduzierte Clopidogrel (Clo)-Response →  
signifikant schlechteres kardiovaskuläres Outcome:

- STEMI: Matetzky et al., *Circulation* 2004
- Stabile A.p. (elektive PCI) und ACS:  
Geisler et al., *Eur Heart J* 2006
- Stabile A.p. (elektive PCI):  
Müller et al., *Thromb Haemost* 2003;  
Hochholzer et al., *J Am Coll Cardiol* 2006



# Hintergrund

- Identifikation der Pat. mit einer Clo-Hyporesponse vor Intervention
- Schwellenwert (cut-off) der Clo-Response/Hyporesponse?



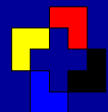
# Methoden 1

- 18 Monate; 30 Tage follow up
- 728 konsekutive Pat. ( $61 \pm 11$  J.) mit PCI und Stentimplantation (BMS/DES):
  - 487 (67%) chronische stabile AP
  - 241 (33%) ACS
- Aggregationsmessung innerhalb 6-24 h nach Gabe von 600 mg Clopidogrel LD

Rationale:

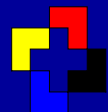
Müller et al., *Heart* 2001 (nach 4 h)

Hochholzer et al., *Circulation* 2005 (nach 2 h)



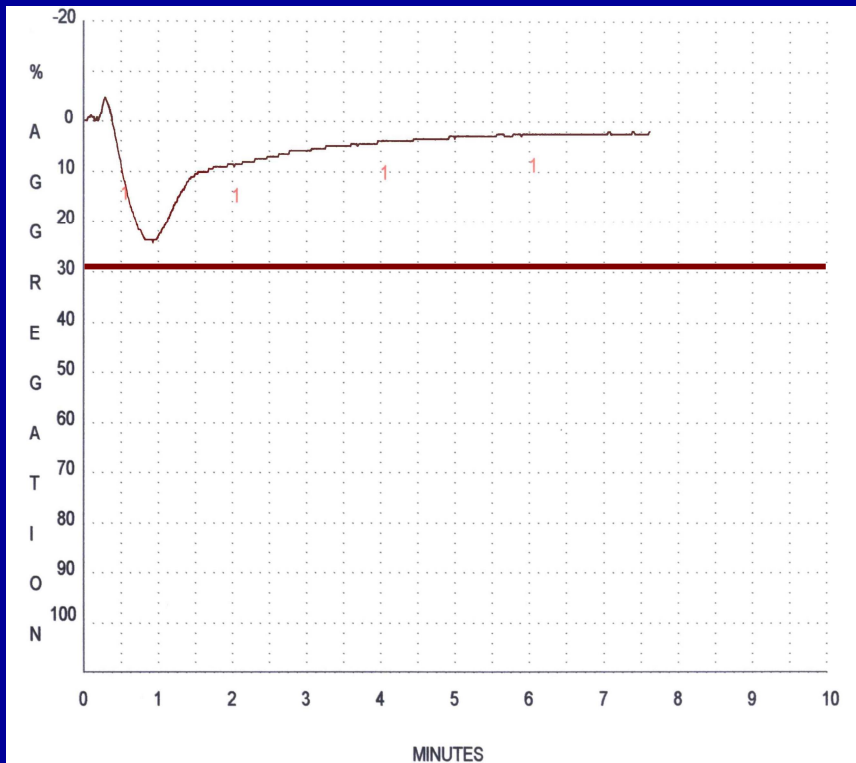
# Methoden 2

- Photometrische Bestimmung der Extinktionsänderung der Thrombozytenaggregation:  
Aggregometer PAP 4 möLAB, Hilden
- Induktion der Thrombozytenaggregation durch  
20  $\mu\text{mol/L}$  ADP zu Citratplasma

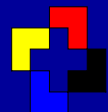
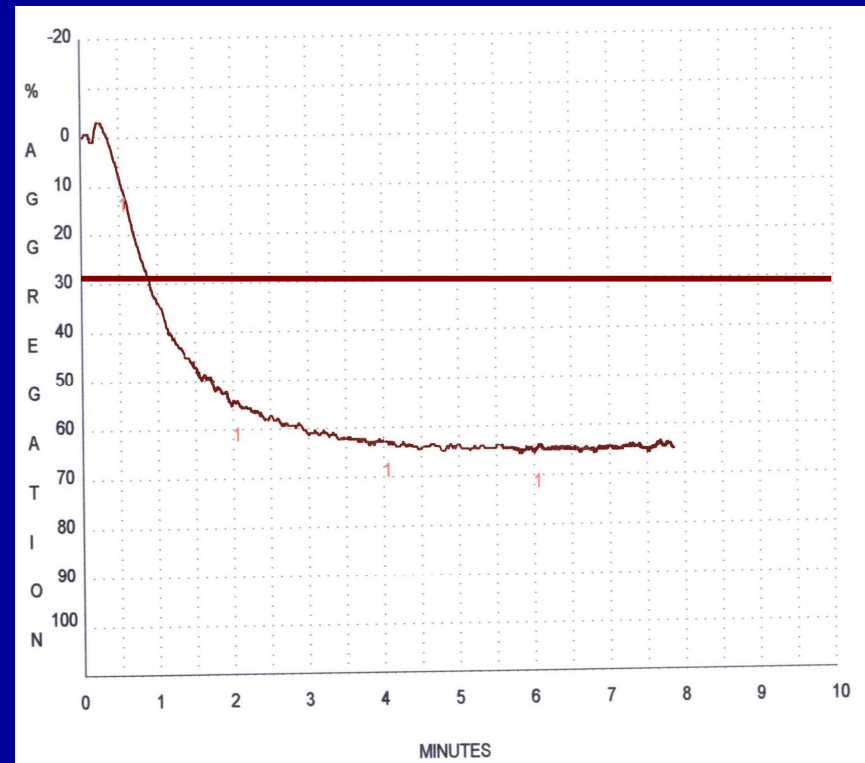


# Methoden 3

## Clopidogrel-responder



## Clopidogrel-hyporesponder



# Ergebnisse 1

final aggregation

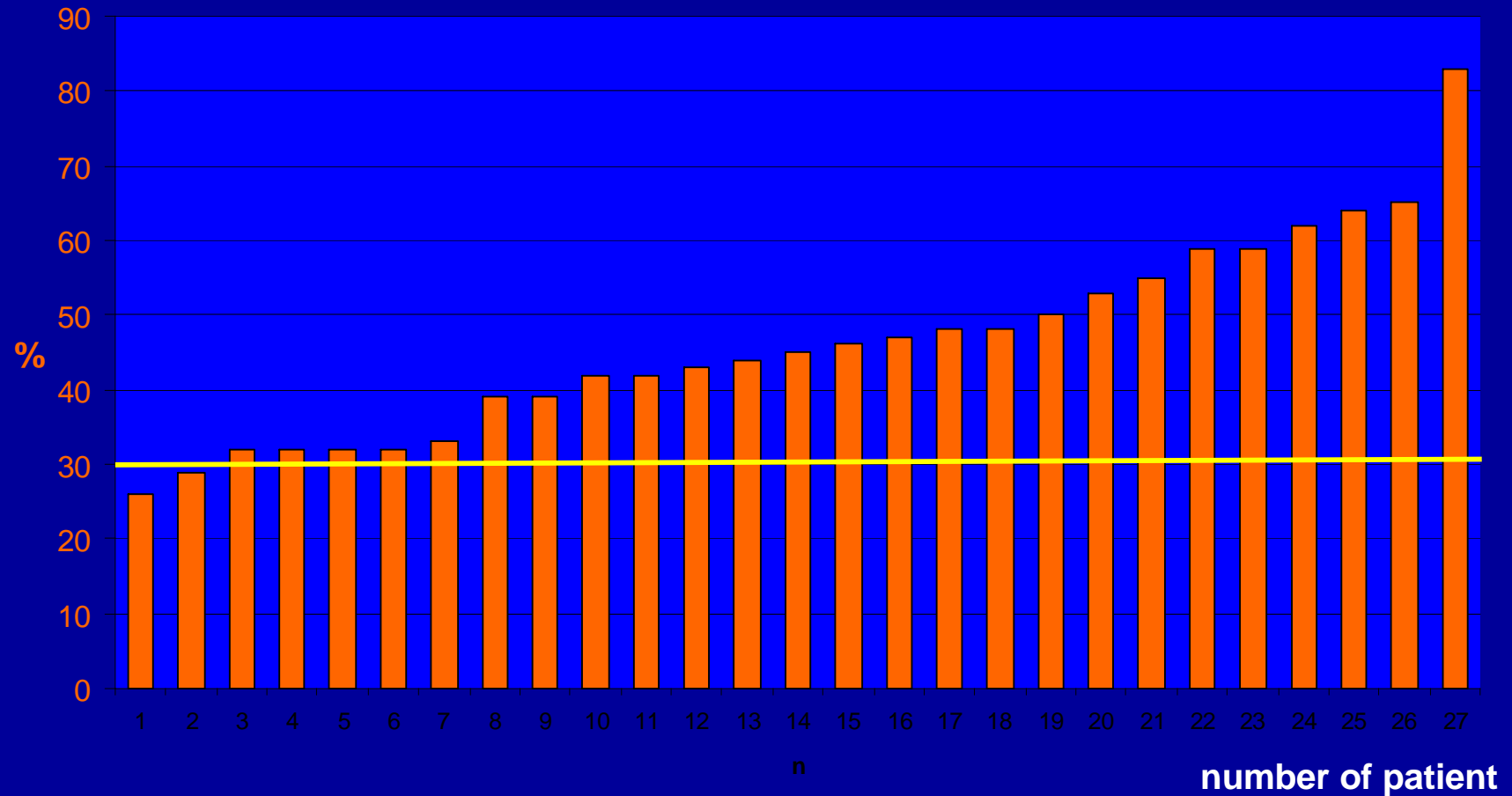
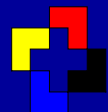


Figure 1: Final aggregation of all patients with subacute stent thrombosis



# Ergebnisse 2

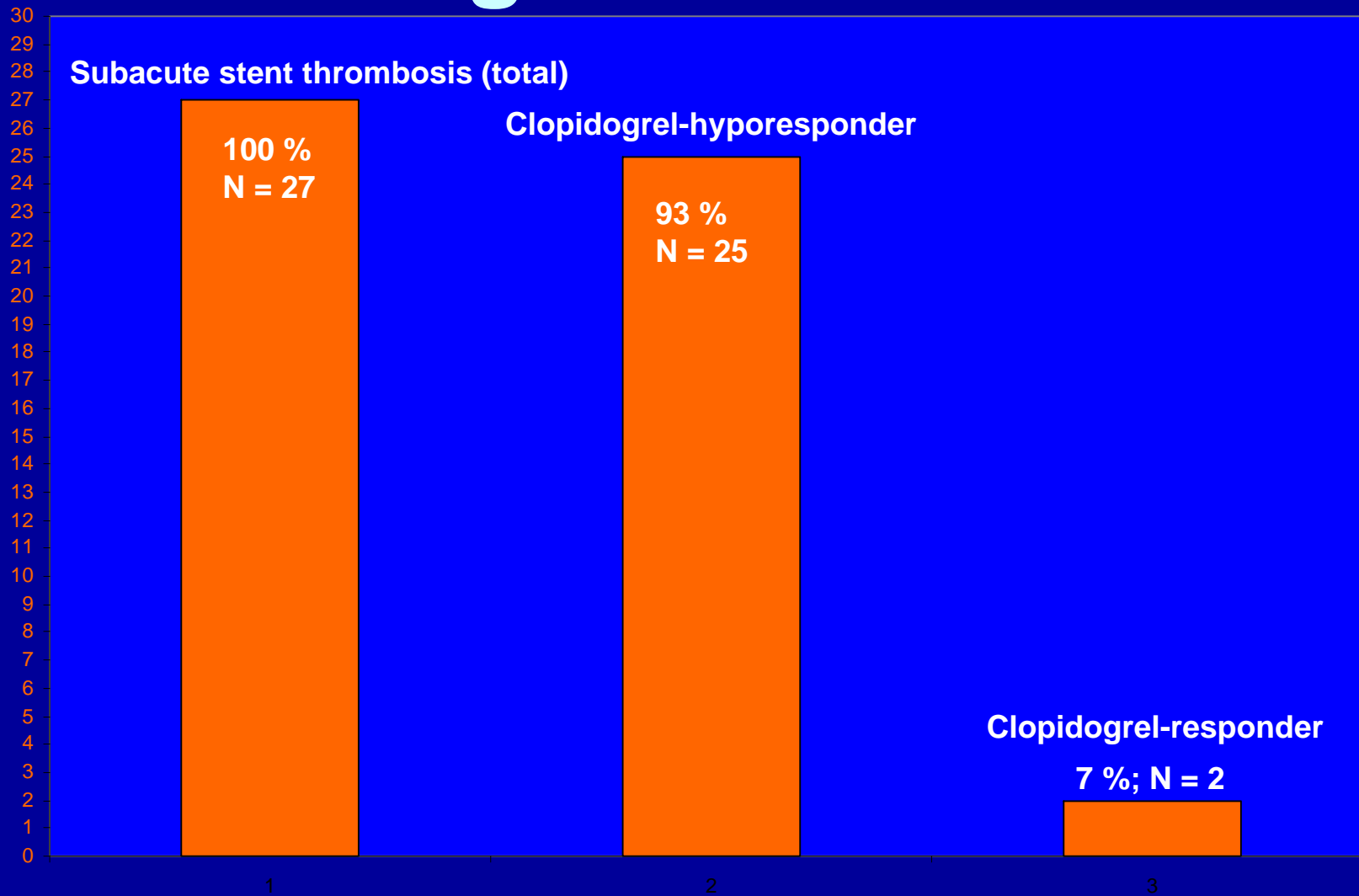
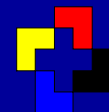


Figure 2: Distribution of Clo-hyporesponders and SAT





# Ergebnisse 3

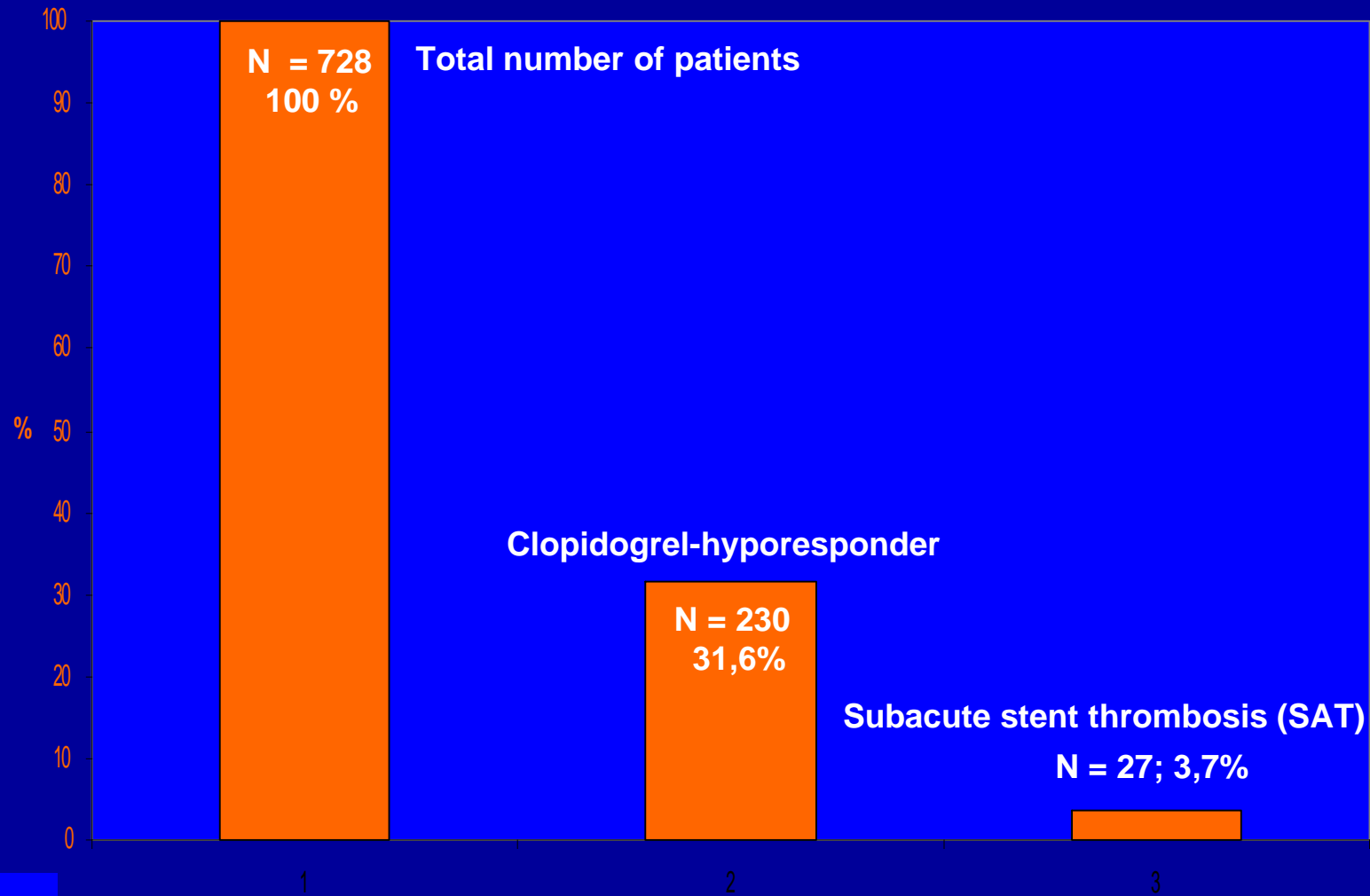
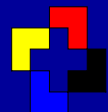
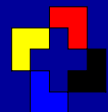


Figure 3: Distribution of Clo-responders, Clo-hyporesponders and SAT

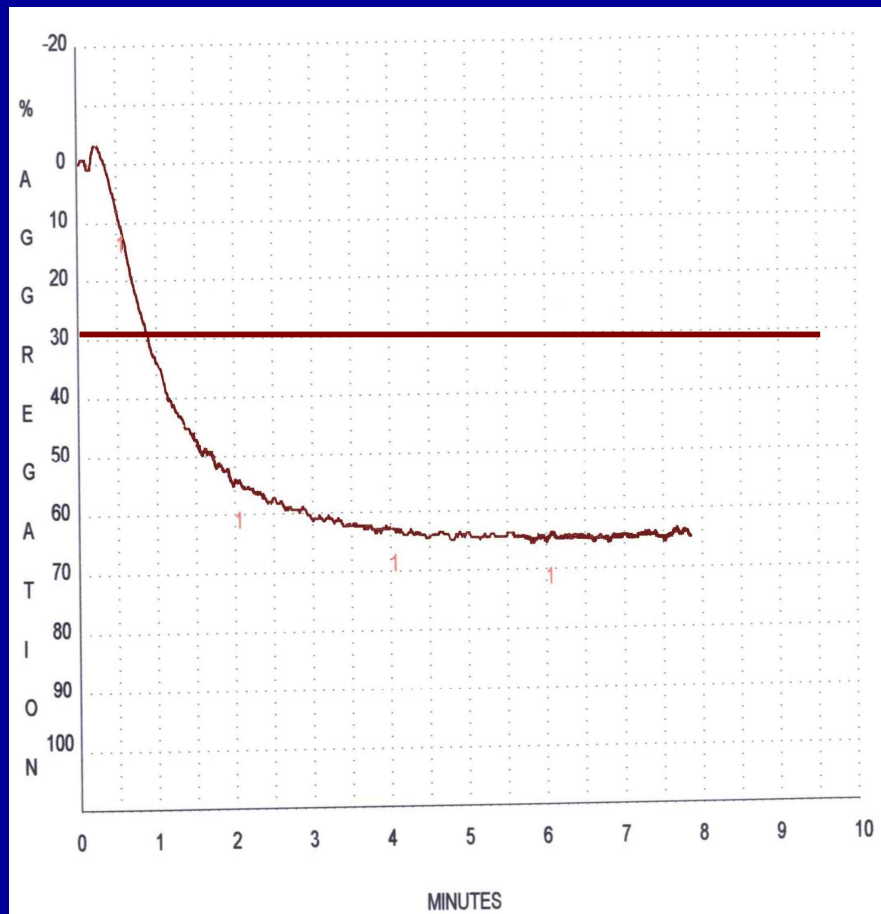


# Schlussfolgerungen

1. Clopidogrel hyporesponder: signifikant erhöhtes Risiko einer Subakuten Stentthrombose nach PCI
2. Cut off: Endaggregation  $> 30\%$  bzw. Thrombozyteninhibition  $< 70\%$  werden 93 % dieser gefährdeten Patienten erfasst  
(Problem: allgemeingültiger Schwellenwert zur Identifizierung dieser Pat. in der klin. Routine)
3. Änderung des thrombozytenaggregationshemmenden Regimes:
  - Dosiserhöhung von Clo
  - neue ADP-Hemmer: Prasugrel (?)



## 75 mg Clopidogrel



## 150 mg Clopidogrel

