

Trombolysbehandlad ST-höjningsinfarkt

Klopidogrel bör ges som standard



PETER ERIKSSON, docent, överläkare, hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
peter.eriksson@medicin.umu.se

Klopidogrel, som tillägg till acetylsalicylsyra (ASA), minskar risken för en ny ischemisk händelse vid instabil angina och icke-ST-höjningsinfarkt [1]. Däremot har effekten av klopidogrel vid akut ST-höjningsinfarkt inte tidigare studerats. I Sverige är perkutan koronarintervention (PCI) idag den vanligaste reperfusionemetoden vid ST-höjningsinfarkt, och trombocythämning med både ASA och klopidogrel är standardterapi vid PCI med stentimplantation. Emellertid behandlas ett par tusen patienter med akut ST-höjningsinfarkt årligen primärt med fibrinolys, och då har inte klopidogrel ingått i den farmakologiska arsenalen.

Två studier visar nu att klopidogrel är viktigt även vid trombolysbehandling av akut ST-höjningsinfarkt.

I CLARITY-TIMI 28 (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy Study – Thrombolysis in Myocardial Infarction 28) [2] inkluderades 3 491 patienter, 18–75 år gamla, med ST-höjningsinfarkt och symtomdebut inom 12 timmar. Studien utfördes vid 319 sjukhus i 23 länder, huvudsakligen i Västeuropa och Nordamerika.

Patienterna randomiserades till klopidogrel (300 mg laddningsdos, därefter 75 mg per dag) eller placebo. Alla erhöi fibrinolys (i medeltid strax under 3 timmar från symtomdebut), ASA och (om indicerat) heparin. Klopidogrel gavs fram till koronarangiografi, som utfördes efter 2 till 8 dagar. Om angiografen följdes av PCI gavs klopidogrel öppet.

Det primära resultatmättet var summan av ockluderad infarktsakande artär vid angiografi eller död eller reinfarkt före angiografen, vilket uppnåddes hos 15 procent i klopidogrelgruppen och hos 21,7 procent i placebogruppen ($P < 0,001$).

Ockluderad infarktrelaterad artär förelåg hos 11,7 procent i klopidogrelgruppen och hos 18,4 procent i placebogruppen ($P < 0,001$). Efter 30 dagar var summan av kardiovaskulär död, reinfarkt eller behovet av brådskande revaskularisering 11,6 procent i klopidogrelgruppen och 14,1 procent i placebogruppen ($P = 0,03$). Det fanns ingen skillnad i blödningskomplikationer mellan grupperna.

I COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) [3] inkluderades 45 852 patienter med misstänkt akut hjärtinfarkt och symtomdebut inom 24 timmar. Studien utfördes vid 1 250 sjukhus i Kina. ST-höjning eller vänstersidigt skänkelblock förelåg hos 93 procent, och 7 procent uppvisade ST-sänkning. Ingen övre åldersgräns användes för inklusion i studien.

Patienterna randomiserades till klopidogrel 75 mg per dag (utan laddningsdos) eller placebo, som tillägg till 162 mg ASA dagligen. Drygt 54 procent erhöi fibrinolys. Behandlingen gavs fram till utskrivningen från sjukhuset (i medeltal 15 dagar) eller maximalt 28 dagar, och 93 procent av patienterna genomförde den. Knappt 5 procent genomgick koronarangiografi.

Två primära resultatmätt användes: summan av död, reinfarkt eller stroke respektive enbart död, oavsett orsak, under behandlingstiden. Summan av död, reinfarkt eller stroke minskade från 10,1 procent i placebogruppen till 9,2 procent i klopidogrelgruppen ($P = 0,002$), motsvarande 9 färre händelser per 1 000 behandlade patienter under cirka 2 veckor. Även enbart död minskade från 8,1 procent till 7,5 procent ($P = 0,03$), motsvarande 6 färre dödsfall per 1 000 behandlade patienter. Inte heller i COMMIT noterades någon ökad blödningsrisk i klopidogrelgruppen.

Dessa båda studier visar att klopidogrel som tillägg till ASA minskar risken för reokklusion och kan medverka till att vidmakthålla reperfusionen vid akut ST-höjningsinfarkt. För patienter som er-

håller fibrinolys förefaller samtidig behandling med ASA och klopidogrel att vara både säker och effektiv.

En del av förklaringen till att primär PCI uppvisar något bättre behandlingsresultat än trombolys vid akut ST-höjningsinfarkt kan vara att klopidogrel ges rutinmässigt vid PCI.

Om inte kontraindikationer föreligger bör klopidogrel ges så tidigt som möjligt som tillägg till standardbehandlingen hos alla patienter med ST-höjningsinfarkt, oavsett val av reperfusionemetod. Den optimala laddningsdosen är inte känd. I CLARITY-TIMI 28 gavs 300 mg, men 600 mg har i andra sammanhang visat sig ge snabbare och bättre anslag, och även rekommenderats för denna indikation [4]. Därefter ges en underhållsdos på 75 mg dagligen under 1 till 3 månader [5]. Patienter med akut ST-höjningsinfarkt som behandlas med trombolys bör erbjudas snar koronarangiografi, och om lämpligt, intervention [6].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Togno G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation [erratum N Engl J Med 2001;345:1716 N Engl J Med 2001;345:1506]. N Engl J Med 2001;345:494-502.
2. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al; CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005;352:1179-89.
3. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al; COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005;366:1607-21.
4. Moliterno DJ, Steinhubl SR. Clopidogrel for percutaneous coronary revascularization: time for more pretreatment, retreatment, or both? JAMA 2005;294:1271-3.
5. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al; Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 804-47.