

6 ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Behandlung von atherosklerotischen Erkrankungen nimmt die medikamentöse Therapie neben interventionellen Verfahren einen hohen Stellenwert ein. Die Kernpunkte in dieser Therapie sind Lipidsenkung und Thrombozyteninhibition. Die Senkung des Serumcholesterols, die Hemmung der Thrombozytenfunktion sowie die Verbesserung der Endotheldysfunktion können die Progression von atherosklerotischen Plaques vermindern. Die häufig gleichzeitigen antihypertensiven, antihyperglykämischen und antiaggregatorischen Therapien stellen ein hohes Risiko für potenzielle Arzneimittelinteraktionen dar. Dabei sind meistens unerwünschte Wirkungsverstärkung und -abschwächung, sowie verstärkte Nebenwirkungen zu erwarten.

Beobachtungen zur Arzneimittelinteraktion zwischen dem Lipidsenker Atorvastatin und dem Thrombozytenhemmer Clopidogrel sind von besonders hoher klinischer Bedeutung. Es wurde berichtet, dass die Gabe beider Substanzen aufgrund von Wechselwirkungen während der Metabolisierung in der Leber die Wirksamkeit des Clopidogrels beeinträchtigt. Patienten, die Atorvastatin und Clopidogrel einnehmen, würden einem erhöhten Risiko für sekundäre kardiovaskuläre Komplikationen nach perkutaner Koronarintervention und Myokardinfarkt unterliegen.

Die vorliegende Arbeit untersuchte, wie sich die Kombinationstherapie von Clopidogrel plus Atorvastatin im Gegensatz zur Clopidogrelmonotherapie auf die Thrombozytenfunktion bei gesunden Probanden auswirkt. Auch bei Patienten mit manifester koronarer Herzkrankheit, die neben Atorvastatin noch weitere Medikamente einnahmen, wurde die thrombozyteninhibierende Wirkung von Clopidogrel analysiert. Die Agonist-induzierte Thrombozytenreaktivität wurde anhand einer durchflusszytometrischen Quantifikation von Plättchenaktivierungsmarkern und der Aggregation im Vollblut evaluiert.

Die dreitägige Therapie mit Atorvastatin reduzierte die Degranulation der Blutplättchen bei den gesunden Probanden. Unter der Kombinationstherapie von Clopidogrel und Atorvastatin zeigte sich am Ende der Beobachtung teilweise eine bessere Thrombozytenfunktionshemmung als unter der Monotherapie mit Clopidogrel.

96 Stunden nach Beginn der Clopidogrelgabe waren thrombozytäre Degranulation und Aggregation bei den KHK-Patienten mit begleitender Atorvastatintherapie ebenfalls gehemmt.

Somit wurde eine Wirkungsverminderung des Clopidogrels durch Atorvastatin sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit KHK nicht nachgewiesen. Vielmehr war die Thrombozytenfunktion unter der zusätzlichen Gabe von Atorvastatin teilweise stärker gehemmt.

Das Risiko der Patienten mit KHK, an sekundären kardiovaskulären Ereignissen zu erkranken,

korreliert deutlich mit der Prothrombogenität der Thrombozyten. Aus diesem Grund ist die Wirksamkeit der medikamentösen antiaggregatorischen Therapie von entscheidender Bedeutung für die klinische Prognose der Patienten. Unsere Untersuchung zeigte, dass die Kombinationstherapie aus einem Statin und Clopidogrel die Thrombozytenreaktivität teilweise wirksamer hemmt als eine Monotherapie. Dies könnte die Prognoseverbesserung erklären, die in der CREDO-Studie bei Patienten mit der kombinierten Gabe von Statin und Clopidogrel beobachtet wurde.