

CLARITY-TIMI 28 (Clopido­gre­l as Adjunctive Reperfu­son TherapY – Thrombolysis In Myocardial Infarction 28)

Kezelés: Clopidogrel (telítő adagban az első napon 300 mg per os, majd naponta egy dózisban 75 mg) vagy placebo.

Alapkezelés: Tíz beteg (0,25%) kivételével az egész vizsgálati csoport thrombolyticus kezelésben részesült (tenecteplás: 47,5%, reteplás: 12,1%, alteplás: 9,1%, streptokináz: 31%). A betegek 98,55%-a szedett acetilszalícilsavat (az első napon 150–325 mg, a további napokon 75–162 mg per os). Fibrinspecifikus fibrinolitikum adása esetén heparint alkalmaztak 48 órán keresztül. A betegek 45,8%-a kapott frakcionálatlan heparint, 29,6%-a kis molekulatömegű heparint, 5,0%-uk mindkettőt és 19,5%-uk egyiket sem. A betegek a koronarográfia napján kapták az utolsó vizsgálati gyógyszeradagot. Akinél nem történt koronária-angiográfia, az vagy nyolc napig, vagy a kórházból történő elbocsátásig szedte a vizsgálati szert.

Kezelt személyek: Kórházba szállított, 18–75 éves infarktusos betegek, akiknek legalább 0,1 mV-os ST-elevációja volt minimum két végtagelvezetésben, vagy korábban nem észlelhető bal-Tawara-szár-blokkja jelent meg, akiknek mellkasi panasza a randomizáció előtt legfeljebb 12 órával kezdődött és minimum 20 percig tartott, akiknél fibrinolízist terveztek és acetilszalícilsavat is alkalmaztak. Összesen 3491 ST-elevációval járó infarktusos beteget soroltak be a tanulmányba. Átlagéletkor 57 év, közülük 80,3% volt férfi. A teljes csoportban a dohányosok aránya 50,3% volt, 9,1%-nak az anamnézisében szerepelt korábban lezajlott infarktus. A cukorbetegség arányát 16,5%-nak találták, hipertónia volt 43%, hyperlipidaemiás 33%.

A vizsgálat célja annak tisztázása, hogy 75 évesnél fiatalabb, ST-depresszióval járó akut infarktus miatt kórházba föl­vett és thrombolysis­sel kezelt betegeknek nagyobb arányban marad-e nyitva az infarktus­hoz vezető koszorúere és csökken-e az ischaemiás szövődmények gyakorisága, ha az acetilszalícilsav-alapkezeléshez kiegészítő terápiaként clopidogrelt is adnak.

Vizsgálati terv: multicentrikus, multinacionális, prospektív, randomizált, kettős vak, placebóval kontrollált.

Vizsgálati időszak: Az adatok végső értékelése a 30. nap után történt.

Eredmények: A kezelés hatékonyságának – ebben az esetben hatástalanságának – mérésére szolgáló, elsődleges, kombinált végpont az volt, hogy a placebót, illetve a clopidogrelt szedő csoportban hány­szor fordult elő a koronarográfia tanúsága szerint az infarktus­hoz tartozó koszorúér okklúziója vagy újraelzáródása (TIMI 0 vagy 1. fokú véráramlás), valamint bármely eredetű ha-

lálózás vagy reinfarktus. Az utóbbi két esemény kiegészítő végpont volt annak jelzésére, hogy az infarktus­hoz tartozó coronaria nem megfelelően átjárható vagy ismét elzáródott. Azokban az esetekben, amelyekben nem történt koronarográfia, az elsődleges végpont a halál vagy a reinfarktus volt a kórházi ápolás nyolcadik napjáig vagy a hazabocsátásig. Elsődleges biztonsági végpont: jelentős vérzés az angiográfia utáni napon belül, ha pedig angiográfia nem történt, a hazabocsátásig vagy az ápolás nyolcadik napjáig. További végpontnak tekintették az esetleges kisebb vérzést vagy az agyi vérzéses szövődményt.

Az elsődleges végpont a placebo­csoportban 21,7%-ban, a clopidogrelcsoportban 15,0%-ban fordult elő, ami 6,7%-os abszolút és 36%-os relatív csökkenésnek felelt meg az aktív szerrel kezelt­ek között (95%-os megbízhatósági intervallum 24–47%, $p < 0,001$). A 30. napon a clopidogrelkezelés a (cardialis mortalitásból, reinfarktusból és sürgős revascularisatiót igénylő ischaemiás eseményből álló) kombinált végpont kockázatát 20%-kal csökkentette (14,1% vs. 11,6%, $p = 0,03$). A placebo­hoz viszonyítva a reinfarktus esélyét a clopidogrelkezelés 31,5%-kal ($p = 0,02$), a sürgős revascularisatiót szükségessé tevő, ismétlődő ischaemia kockázatát 24%-kal mérsékelte, a szélütés kockázata pedig clopidogrelterápia hatására 46%-kal csökkent ($p = 0,052$). Ami a biztonsági végpontokat illeti, a szignifikáns vérzéses szövődmények és az agyi vérzéses események gyakorisága a két csoportban hasonló volt (placebo: 1,0%, clopidogrel: 1,3%, $p = 0,64$).

Közlemény: Sabatine MS, Cannon CP, Gibson M, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89.

A klinikus megjegyzései: Ez a CLARITY-TIMI a 28. tanulmány a „Thrombolysis In Myocardial Infarction” (TIMI) sorozatból. A vizsgálat meggyőzően bizonyította, hogy az acetilszalícilsav alapkezelés kiegészítése clopidogrelterápiával akut, ST-elevációval járó szívinfarktusban az eredményes fibrinolízist követően szignifikánsan csökkentette az ér újraelzáródásának és az ischaemiás szövődményeknek a kockázatát.

dr. Matos Lajos

Szent János Kórház,
Kardiológiai Járóbeteg-rendelés,
Budapest

Kardiológiai Internacionális GYÓgyszervizsgálatok GYűjteményes Ismeret Tára