

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Trapidil

Trapidil (Rocornal) ist ein Triazolopyrimidin-Derivat, das 1970 zur Behandlung der Koronaren Herzkrankheit entwickelt wurde. In Deutschland ist es für die Indikation „ischämische Herzkrankheit“ zugelassen. Laut Hersteller steht die Senkung der Vor- und Nachlast im Vordergrund der Wirkung. Darüber hinaus wird ein koronardilatierender Effekt beschrieben. Interessant ist Trapidil heute aber in erster Linie durch seine Hemmung der Thrombozytenaggregation und der koronaren Restenose nach PTCA. Experimentell vermindert Trapidil die ADP-vermittelte Aktivierung und die Thromboxan-vermittelte Aggregation der Thrombozyten; darüber hinaus wird das Zytoskelett der Thrombozyten stabilisiert. Weiterhin wird die Sekretion von Mediatoren aus den Thrombozyten gehemmt, besonders der Platelet derived growth factor (PDGF), der eine bedeutende Rolle spielt bei der Entstehung der Intimahyperplasie und der damit verbundenen Restenose. Durch Stimulation der Prostazyklinsynthese bewirkt Trapidil zudem eine Relaxation der koronaren und auch großen arteriellen Gefäße.

Die Substanz kann oral oder intravenös verabreicht werden. Sie wird in der Leber metabolisiert und innerhalb von 24 Stunden nahezu vollständig renal eliminiert. Die Halbwertszeit beträgt 2 bis 4 Stunden. Unerwünschte Wirkungen – meist gastrointestinale – sind selten (bei 4-8%). Schwere Komplikationen sind nicht beschrieben; allerdings sind die klinischen Erfahrungen mit dem Medikament begrenzt.

Der klinische Wirksamkeitsnachweis stützt sich im wesentlichen auf zwei Studien zur Prophylaxe der koronaren Restenose. In der doppelblinden, randomisierten STARC-Studie (1) wurde Trapidil gegen Azetylsalizylsäure (ASS) bei 254 Patienten, die sich einer elektiven PTCA unterziehen mußten, getestet. Nach 6 Monaten fand sich bei einer angiographischen Kontrolluntersuchung bei 30% der mit Trapidil (3mal 100 mg/d) und bei 42% der mit ASS behandelten Patienten eine Restenose mit über 50% Lumeneinengung (primärer Endpunkt). In der Trapidil-Gruppe waren auch Angina-pectoris-Attacken signifikant seltener (26% vs. 44%); Myokardinfarkte traten gleich häufig auf. Die Therapie mußte wegen unerwünschter Wirkungen in beiden Gruppen bei 8% der Patienten abgebrochen werden. Eine zweite, kleinere Studie (2) kam zu einem ähnlichen Ergebnis: Bei 20% der Patienten Restenose nach 6 Monaten Trapidil-Behandlung versus 40% nach ASS. Somit ergeben sich deutliche Hinweise darauf, daß Trapidil wirksamer als ASS Restenosierungen nach PTCA verhindert. Eine große randomisierte Studie (mit mehreren tausend Patienten), auch z.B. im Vergleich mit Ticlopidin, wurde bisher nicht durchgeführt.

Es gibt auch keine Daten zur Wirksamkeit von Trapidil in der Prophylaxe einer Restenose nach Stent-Einlage oder aortokoronarer Bypass-Operation. Deshalb kann Trapidil in diesen Situationen nicht ohne weiteres als Alternative bei Unverträglichkeit von ASS oder Ticlopidin (Tyklid) empfohlen werden, auch wenn anzunehmen ist, daß es zumindest gleich wirksam ist. Ähnlich verhält es sich mit

der Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt, Schlaganfall oder bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Zwar wurde mehrfach nachgewiesen, daß Trapidil bei Angina pectoris wirksam ist, es fehlen aber Langzeitstudien im Vergleich mit ASS oder Ticlopidin und harten Endpunkten, wie z.B. Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall.

Der Preis spricht nicht gegen Trapidil. Die Tagestherapiekosten in den empfohlenen Dosierungen betragen für Trapidil (3mal 100 mg) 3,80 DM und für Ticlopidin (2mal 250 mg) 4,66 DM.

Trapidil ist zwar als Alternative bei ASS-Unverträglichkeit denkbar; es fehlt jedoch der Wirksamkeitsnachweis in größeren randomisierten Studien bei den einzelnen Indikationen. Solange diese Studien nicht vorliegen, muß als erste Alternative zu ASS weiterhin Ticlopidin empfohlen werden.

Literatur

1. STARC-Studie (**S**tudio **T**rapidil versus **A**spirin nella **R**estenosi **C**oronarica): Circulation [1994, 90, 2710](#).
2. Okamoto, S., et al.: Am. Heart J. [1992, 123, 1439](#).