

## JAMA-Studie wirft Fragen auf

# Clopidogrel und Protonenpumpen-inhibitoren – eine schlechte Kombination?

Nach einem akuten Myokardinfarkt erhalten Patienten heute oft Clopidogrel plus Azetylsalizylsäure (ASS). Um das gastrointestinale Risiko unter dieser anti-koagulativen Therapie zu minimieren, verschreiben viele Ärzte zusätzlich einen Protonenpumpenhemmer (PPI). Glaubt man den Daten einer retrospektiven US-amerikanischen Studie (1), könnte dies jedoch den Nutzen der Clopidogreltherapie schmälern.

### Mehr Komplikationen unter PPI-Therapie

Verglichen mit einer Gruppe von Kontrollpatienten (n = 2057) war die Ereignisrate (Tod oder erneute Krankenhauseinweisung) signifikant höher (20,8 versus 29,9%), wenn die Patienten zusätzlich zu ASS und Clopidogrel einen Protonenpumpenhemmer erhalten hatten (n =

5244). Eine plausible pharmakologische Erklärung für dieses Studienergebnis gibt es: Mit Ausnahme von Pantoprazol – das allerdings nur 15 Patienten erhalten hatten – werden sowohl Protonenpumpenhemmer als auch Clopidogrel über das Cytochrom P450-2C19 metabolisiert. Für den Plättchenhemmer ist dieser Stoffwechselschritt entscheidend, denn das Prodrug Clopidogrel wird erst über dieses Enzym in seinen wirksamen Metaboliten umgewandelt. Ist das Isoenzym jedoch mit dem Protonenpumpenhemmer „besetzt“, kann Clopidogrel nicht mehr in ausreichender Menge in seine aktive Form überführt werden und der plättchenhemmende Effekt geht verloren. Ob dieser Effekt klinisch relevant ist, lässt sich anhand dieser Daten nicht abschließend beurteilen. Denn unter Berücksichti-

gung individueller Risikofaktoren verschwand der signifikante Anstieg des Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos unter der Clopidogrel-PPI-Therapie wieder. Allerdings weisen die Ergebnisse der OCLA<sup>1</sup>-Studie (2) – hier hatten Herzinfarkt-patienten nach einer Stentimplantation neben Clopidogrel und ASS auch Omeprazol erhalten – in dieselbe Richtung.

### Welche Alternativen gibt es?

Demzufolge scheint der Rat der Studienautoren, Protonenpumpenhemmer in Kombination mit Clopidogrel nur zurückhaltend einzusetzen, nicht allzu weit hergeholt. Möglich wäre beispielsweise, auf Antazida oder H<sub>2</sub>-Blocker auszuweichen. Dann allerdings müsste man mit einer geringeren magenschützenden Wirkung zufrieden sein. Auch Pantoprazol, das nicht über das Cytochrom P450-2C19 verstoffwechselt wird, wäre eine Alternative, so die Autoren. sts

### Literatur:

- 1 Ho PM et al. JAMA 2009; 301: 937–944
- 2 Gilard M et al. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 256–260

<sup>1</sup> Omeprazole, Clopidogrel, Aspirin