Plättchenhemmung mit oder ohne PPI?

Unter Clopidogrel treten gehäuft obere gastrointestinale Blutungen auf. Diese Komplikation tritt unter dualer Plättchenhemmung (ASS und Clopidogrel) noch deutlich häufiger ein. Deshalb empfiehlt die aktuelle Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) die Komedikation eines PPIs bei dualer Plättchenhemmung.

— Es wurde aber auch gezeigt, dass Omeprazol den hemmenden Effekt einer Clopidogreltherapie auf die Thrombozytenfunktion abschwächen kann. Diese Interaktion scheint bei Omeprazol am stärksten ausgeprägt zu sein, betrifft aber wahrscheinlich alle PPIs in unterschiedlichem Ausmaß.

Datenbankanalysen und einige klinische Studien sprechen dafür, dass diese Interaktion klinisch bedeutsam ist: So wurde über erhöhte Raten an kardiovaskulären Ereignissen berichtet, wenn zur dualen Plättchenhemmung ein PPI verschrieben wurde. Aus diesem Grund wurden Rote-Hand-Briefe verschickt, die im Gegensatz zur DGVS-Leitlinie von der Kombination von Clopidogrel und einem PPI abraten.

Eine Entwarnung bringt nun eine randomisierte Studie an 3761 Patienten

© Sebastian Schreier / Springer V

Wie sieht die ideale Therapie zur Plättchenaggregationshemmung aus?

mit Indikation zu einer dualen Plättchenhemmung, z. B. akutes Koronarsyndrom oder perkutane Koronarintervention mit Stent-Implantation (Bhatt et al. 2010). Alle Patienten erhielten 75–325 mg ASS pro Tag sowie eine Kombi-tablette (75 mg Clopidogrel und 20 mg Omeprazol oder Placebo). Die beiden Therapiegruppen unterschieden sich somit nur in der Frage, ob sie zur dualen

Plättchenhemmung zusätzlich eine Omeprazol-Komedikation erhielten.

Zwischen beiden Gruppen fand sich kein Unterschied in der Rate kardiovaskulärer Ereignisse (4,9% unter Omeprazol, 5,7% unter Placebo). Die Rate an gastrointestinalen Ereignissen inklusive gastroduodenaler Blutungen oder Ulcera war hingegen unter Omeprazol signifikant geringer: 1,1% vs. 2,9% ($p < 0,001$).

Kommentar

Dies ist die erste randomisierte Studie, bei der Patienten unter dualer Plättchenhemmung placebokontrolliert eine Omeprazol-Komedikation erhielten. Die Beobachtung, dass weniger gastrointestinale, aber gleich viele kardiovaskuläre Komplikationen eintraten, ist sehr beruhigend und spricht auf den ersten Blick gegen einen negativen kardiovaskulären Effekt einer PPI-Komedikation. Allerdings weist die Studie einige Schwachpunkte auf:

Zum einen war der primäre Endpunkt nicht die kardiovaskuläre Komplikationsrate, sondern die Rate an gastrointestinalen Ereignissen. Die Fallzahlberechnung wurde

deshalb nicht aufgrund der zu erwartenden kardiovaskulären Ereignisse berechnet. Außerdem wurde die Studie vorzeitig wegen Konkurs des Sponsors abgebrochen. Was sagen die Autoren selbst? Am Ende ihrer Schlussfolgerungen führen sie aus, dass ihre Studie eine klinisch bedeutsame Interaktion nicht ausschließen kann.

Was bedeutet dies für den Arzt? Weiter den gemeinsamen Empfehlungen der deutschen Kardiologen und Gastroenterologen folgen (Positionspapier DGVS und DGK, Fischbach et al. 2011): bei Verordnung von ASS und Clopidogrel Komedikation eines PPIs nur bei erhöhtem Risiko für gastroduodenale

Komplikationen (z. B. Alter > 60 J., schwere Begleitkrankheit, Ulkusanamnese, zusätzlich Antikoagulation oder Steroid), zeitversetzte Einnahme (z. B. Clopidogrel am Morgen, PPI am Abend) sowie Verordnung eines anderen PPIs als Omeprazol. Bei Prasugrel gelten diese Einschränkungen nicht, hier sind keine Interaktionen zu erwarten. **M. GROSS ■**

■ D. L. Bhatt et al.

Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 363 (2010), 1909–1917.

■ W. Fischbach et al.

Concomitant use of thrombocyte aggregation inhibitors and proton pump inhibitors (PPIs). Z Gastroenterol. 49 (2011), 395–402