

Protonenpumpen-Hemmer (Omeprazol, Rabeprazol) plus Clopidogrel nach Akutem Koronarsyndrom – eine prognostisch ungünstige Kombination

Wir haben über die Risiken der zu häufigen und zu langen Verschreibung von Protonenpumpen-Hemmern (PPI) berichtet (1). Patienten, die Clopidogrel (Iscover[®], Plavix[®]), oder ASS einnehmen (müssen), erhalten häufig auch einen PPI, um gastrointestinalen Blutungen vorzubeugen. Neuere Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass der PPI Omeprazol den gewünschten inhibierenden Effekt von Clopidogrel auf die Plättchenaggregation abschwächt (2, 3). In einer jetzt publizierten, retrospektiven Kohortenstudie, an der 127 Krankenhäuser teilnahmen, wurde bei 8 205 Patienten mit Akutem Koronarsyndrom (ACS) untersucht, welchen Einfluss eine solche Kombinationstherapie auf die Prognose hat (4). Die Patienten waren wegen eines ACS zwischen Oktober 2003 und Januar 2006 stationär behandelt worden und hatten Clopidogrel in der Entlassungsmedikation. Von den eingeschlossenen Patienten nahmen 5 344 (63,9%) Clopidogrel plus PPI (59,7% Omeprazol, 2,9% Rabeprazol = Pariet[®]) bei Entlassung und im weiteren Verlauf ein. 2 961 Patienten (36,1%) nahmen Clopidogrel ohne PPI. Zum Tod oder zur erneuten Krankenhausaufnahme wegen eines ACS kam es bei 615 Patienten (20,8%) unter Clopidogrel ohne PPI und bei 1 561 (29,8%) unter Clopidogrel plus PPI. Eine multivariate Analyse ergab ein erhöhtes Risiko für Tod und Rehospitalisierung wegen eines ACS unter Clopidogrel plus PPI (adjustierte Odds ratio: 1,25; 95%-Konfidenzintervall = CI: 1,11-1,41). Ähnliche Resultate ergab auch die Auswertung der Patienten, die nur phasenweise Clopidogrel plus PPI nach Entlassung aus dem Krankenhaus eingenommen hatten. Hinsichtlich eines sekundären Endpunkts zeigte sich, dass Patienten unter Clopidogrel plus PPI häufiger wegen eines wiederkehrenden ACS hospitalisiert werden mussten, als Patienten unter Clopidogrel ohne PPI. Dies galt auch für Revaskularisierungsprozeduren, jedoch nicht für die Gesamtletalität (Tod aus allen Ursachen). Auch in einer anderen methodischen Auswertung, einer (nested) Fall-Kontroll-Studie, war der Zusammenhang zwischen der Kombination aus Clopidogrel plus PPI und erhöhtem koronarem Risiko nachzuweisen. Eine Behandlung mit PPI (ohne Clopidogrel) war jedoch nicht mit erhöhter Inzidenz von Tod oder Wiederaufnahme ins Krankenhaus wegen eines ACS assoziiert.

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie müssen durch prospektive Studien überprüft werden, sollten aber schon jetzt sehr ernst genommen werden. Zudem ist zu klären, ob die hier vorgelegten Ergebnisse auch für Frauen gelten, denn es waren hauptsächlich männliche Kriegsveteranen eingeschlossen.

Fazit: Protonenpumpen-Hemmer (hier Omeprazol und Rabeprazol) können die Wirkung von Clopidogrel (Hemmung der Thrombozytenaggregation) abschwächen und verschlechtern

möglicherweise die Prognose der Patienten mit Koronarer Herzkrankheit.

Literatur

1. AMB 2008, **42**, 49. [Link zur Quelle](#)
2. Gilard, M., et al.: J. Thromb. Haemost. 2006, **4**, 2508. [Link zur Quelle](#)
3. Gilard, M., et al. (OCLA = **O**meprazole **C**Lopidogrel **A**spirin): J. Am. Coll. Cardiol. 2008, **51**, 256. [Link zur Quelle](#)
4. Ho, M.P., et al.: JAMA 2009, **301**, 937. [Link zur Quelle](#)