

Κλοπιδογρέλη και αναστολείς αντλίας πρωτονίων

Εργαστηριακές μελέτες έχουν δείξει ότι η ομεπραζόλη μειώνει την αντιαιμοπεταλιακή δράση της κλοπιδογρέλης, χωρίς όμως να έχει πιστοποιηθεί η κλινική σημασία αυτής της εργαστηριακής παρατήρησης.

Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση του Αμερικανικού Οργανισμού Φαρμάκων και Τροφίμων (FDA) εγείρονται υποψίες για την αλληλεπίδραση αυτών των ουσιών, τα στοιχεία όμως κρίνονται ανεπαρκή για να γίνει κάποια σαφής σύσταση. Σε μία πρόσφατη μελέτη μελετήθηκε αναδρομικά η έκβαση των ασθενών που λάμβαναν κλοπιδογρέλη σε συνδυασμό με αναστολείς αντλίας πρωτονίων μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε σχέση με την έκβαση αυτών που λάμβαναν κλοπιδογρέλη χωρίς αναστολείς αντλίας πρωτονίων.

Συνολικά μελετήθηκαν 8.205 ασθενείς που πήραν εξιτήριο από 127 νοσοκομεία των Ηνωμένων Πολιτειών μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, μεταξύ Οκτωβρίου 2003 και Ιανουαρίου 2006. Κατά την έξοδο τους από το νοσοκομείο ή κατά την περίοδο της παρακολούθησής τους το 63.9% (n=5244) των ασθενών που λάμβαναν κλοπιδογρέλη έλαβαν και αναστολείς αντλίας πρωτονίων, ενώ το 36.1% (n=2961) έλαβε μόνο κλοπιδογρέλη. Επανεισαγωγή ή θάνατος από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο καταγράφηκε στο 20.8% (n=615) στην ομάδα όσων λάμβαναν μόνο κλοπιδογρέλη, ενώ στην ομάδα συγχορήγησης κλοπιδογρέλης και αντλίας πρωτονίων στο 29.8% (n=1561). Μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση φάνηκε ότι υπάρχει συσχέτιση λήψης αναστολέων της αντλίας πρωτονίων παράλληλα με κλοπιδογρέλη και αύξησης του κινδύνου για επανεισαγωγή ή θάνατο από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Επίσης φάνηκε ότι ο κίνδυνος για τους ασθενείς που κατά την περίοδο παρακολούθησης έλαβαν για κάποιο χρονικό διάστημα αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και κλοπιδογρέλη ήταν μεγαλύτερος κατά την περίοδο συγχορήγησης των δύο ουσιών (hazard ratio 1.97). Γενικά παρατηρήθηκε μεγαλύτερος κίνδυνος για επανεισαγωγή λόγω υποτροπής οξέος στεφανιαίου συνδρόμου

(14.6% vs 6.9%), καθώς και για επεμβατικές τεχνικές αποκατάστασης της βατότητας των στεφανιαίων αγγείων (15.5% vs 11.9%), αλλά όχι αύξηση του κινδύνου θανάτου από οποιαδήποτε αιτία (19.9% vs 16.6%). Η λήψη αναστολέων αντλίας πρωτονίων, αλλά χωρίς τη λήψη κλοπιδογρέλης δεν αύξησε τον κίνδυνο επανεισαγωγής ή θανάτου από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (n=6450). Οι συγγραφείς του άρθρου καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η συγχορήγηση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων και κλοπιδογρέλης αυξάνει τον κίνδυνο κακής έκβασης ασθενών που έχουν νοσηλευθεί για οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ουσιαστικά δηλαδή μειώνει την ευεργετική επίδραση της κλοπιδογρέλης σε αυτούς τους ασθενείς.

Από την πολύ σημαντική αυτή μελέτη, η οποία έλαβε υπόψιν της τουλάχιστον 25 διαφορετικές δημογραφικές και κλινικές παραμέτρους, φαίνεται ότι ο κίνδυνος επανεισαγωγής ή θανάτου από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και κλοπιδογρέλης αυξάνεται κατά 25%. Βέβαια, η μελέτη αυτή είναι αναδρομική και άρα υπόκειται σε όλους τους γνωστούς περιορισμούς αυτών των μελετών. Είναι σαφές ότι πρέπει να διενεργηθούν μεγάλες προοπτικές μελέτες για να τεκμηριωθούν τα αποτελέσματά της, καθώς και υποθέσεις για τον υποκείμενο μηχανισμό αλληλεπίδρασης των φαρμακευτικών αυτών ουσιών. Ο μέχρι σήμερα προτεινόμενος είναι αυτός της αναστολής του κυτοχρώματος P450 από τους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (ενός ενζύμου απαραίτητου για την παραγωγή του ενεργού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης). Συμπερασματικά, όμως, οι κλινικοί γιατροί είναι καλό να χορηγούν τους αναστολείς αυτούς με σαφή ένδειξη και όχι για προφύλαξη, όπως συμβαίνει σε αρκετές περιπτώσεις.

Βιβλιογραφία

1. Ho PM, Maddox TM, Wang L, Finh SD, Jesse RL, Peterson ED, Rumsfeld JS. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. JAMA. 2009 Mar 4; 301(9):937-44.

