

# Protonipumpun estäjiä lienee parasta välttää klopidogreelia käytettäessä

Äkillisen sepelvaltimotautikohtauksen ja pallolaajennuksen yhteydessä suonen sisäkalvo rikkoutuu ja siihen tarttuu verihutaleita, jotka saattavat laukaista tukkivan hyytymän synnyn. Trombosyyttejä on jo kauan jarrutettu asetyylisalisyylihapolla (ASA) ja sen ohella toistakymmentä vuotta klopidogreelilla. Jälkimmäinen on aihiolääke, jonka tulee ensin muuntua vaikuttavaksi aineeksi. Sen aktivoitumista säätelee maksan sytokromientsyymi P450 2C19. Mahalääkkeenä käytetyt protonipumpun estäjät eli happosalpaajat ja niistä varsinkin omepratsoli ja lansopratsoli hillitsevät sen toimintaa. Onkin herätetty epäily, että nämä lääkkeet saattaisivat olla haitallisia klopidogreelin käyttäjille, koska ne vähentävät sen muuntumista aktiiviseksi aineeksi. Happosalpaajia on viime vuosina käytetty yhä enemmän akuuteissa koronaaritautilanteissa mahaa suojaamaan ja sen verenvuotoa estämään, jos klopidogreelia joudutaan antamaan ASA:n ohella ja ehkä vielä muidenkin hyytymistä vähentävien lääkkeiden kuten pienimolekyylisten hepariinien kanssa.

Ranskalaiset lääkärit tekivät meta-analyysin tutkimuksista, jotka ovat selvittäneet happosalpaajien vaikutusta klopidogreelia käyttävien po-

tilaiden koronaaritautien komplikaatioiden määrään (Hulot J-S ym. J Am Coll Cardiol 1020;56:134). He löysivät 13 eri tavoin toteutettua vertailtavaa tutkimusta, joiden aineistoissa oli kaikkiaan 48 674 potilasta. Heistä 42 % käytti protonipumpun estäjiä.

Kuolemia, henkeä viemättömiä sydäninfarkteja, halvauksia tai paikaisesti tehtyjä sepelvaltimoiden revaskularisaatioita oli mahalääkkeiden käyttäjistä 21,8 %:lla ja muista 16,7 %:lla. Salpaajaryhmässä kuolleisuus oli 12,7 %, ja verrokeista menehtyi 7,4 %. Näytti siltä, että riski kohdistui ainakin niihin, joilla akuutin sydäntapahtuman vaara oli muutenkin suurin, ehkä vähintään noin 10 % vuodessa. Tutkimus ei kyennyt vastaamaan siihen, onko eri salpaajilla eroja ja välittykö niiden haitta klopidogreelin käyttäjillä todella sytokromin eston vai jonkin muun mekanismin kautta.

Ainakin jotkin protonipumpun estäjät näyttävät olevan haitaksi varsinkin klopidogreelia saavilla suuren riskin sepelvaltimotautipotilailla. Lienee parasta hillitä happosalpaajien villiintynyttä käyttöä äkillisissä koronaaritalanteissa. Vaihtoehtojahan mahahapon erityksen estolle on tarvittaessa olemassa. ■ JP