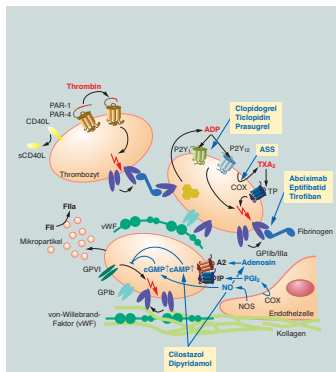


IM NÄCHSTEN HEFT: THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER

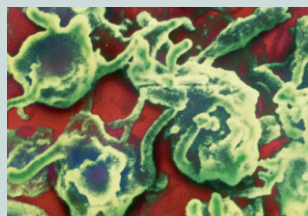
Grundlagen der Thrombozytenpharmakologie

Thrombozyten sind wesentlich an der Blutstillung nach Gefäßverletzungen beteiligt, können aber auch thrombotische Gefäßverschlüsse bewirken. Eine pharmakologische Hemmung der Thrombozytenfunktion ist auf allen Stufen der Thrombozytenaktivierung möglich.



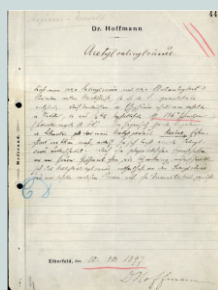
Atherothrombose und die Bedeutung der Aggregationshemmung in der Therapie

Atherosklerotische Gefäßveränderungen gipfeln in Atherothrombosen, die mit Herzinfarkt und Schlaganfall zu den führenden Todesursachen führen. Da Plättchen bei diesen Akutereignissen eine Schlüsselrolle spielen, kommt der medikamentösen Aggregationshemmung eine Schlüsselstellung in der medikamentösen Therapie zu.



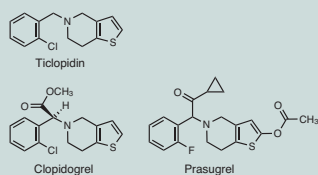
Geschichte von Acetylsalicylsäure

Acetylsalicylsäure gehört zu den wenigen Medikamenten, die sowohl dem medizinischen Fachmann als auch dem Laien vertraut sind und bei beiden einen guten Klang besitzt. Das wohl bekannteste Handelspräparat Aspirin® besitzt vielfältige pharmakologische Eigenschaften.



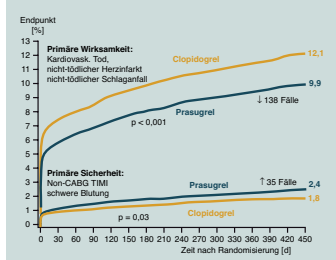
Medizinische Chemie der Thrombozytenaggregationshemmer

Zur Prophylaxe von akuten arteriellen Thromboembolien werden in erster Linie Thrombozytenaggregationshemmer eingesetzt. Diese repräsentieren ein breites Spektrum verschiedener Arzneistoffklassen, beginnend mit der Acetylsalicylsäure bis hin zu monoklonalen Antikörpern.



Prasugrel – ein neuer ADP-Rezeptorantagonist

Die duale Aggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel ist einer der Eckpfeiler der Behandlung des Akuten Koronarsyndroms. Am 25.02.2009 wurde mit Prasugrel, ein neuer P2Y₁₂-Rezeptor-Antagonist als Alternative zu Clopidogrel, in der EU zugelassen.



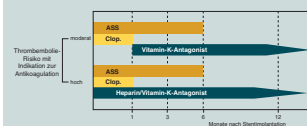
Thrombozytenaggregationshemmer zur peroralen Anwendung

Arzneimittel mit Thrombozytenaggregationshemmern erfordern eine intensive Beratung. Sie unterscheiden sich in der Salzform des Wirkstoffs, der Arzneiform und den Hilfsstoffen. Die biopharmazeutische Bewertung wird durch die niedrigen Blutspiegel und die komplexe Metabolisierung erschwert.



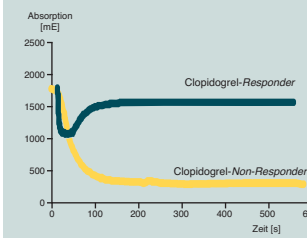
Optimale individualisierte antithrombozytäre Therapie

Die Therapie mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel stellt die derzeitige Standardmedikation nach koronarer Stentimplantation zur Verhinderung der Stentthrombose dar. Eine Vielzahl prozeduraler und patientenspezifischer Faktoren beeinflusst das individuelle Risikoprofil.



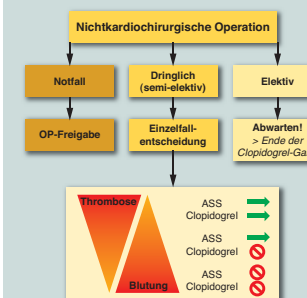
Resistenz gegenüber ASS und Clopidogrel

Der Nutzen einer antithrombozytären Therapie mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel bei vaskulären Risikopatienten ist nachgewiesen, dennoch beschäftigen sich zahlreiche Wissenschaftler mit der Aufklärung eines klinischen Problems: der ASS- und Clopidogrel-Resistenz.



Perioperative Strategie bei ASS/Clopidogrel

In den letzten 10 Jahren etablierte sich die Stentimplantation zur Therapie der 1. Wahl bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Ab dem Jahre 2000 werden Fälle publiziert, die einerseits von kardialen Todesfällen bei präoperativem Absetzen von Thrombozytenfunktionshemmern und andererseits von schweren intraoperativen Blutungskomplikationen bei Fortsetzung dieser Therapie berichteten.



Clopidogrel und die Pharmakokinetik

Der Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel (Iscover®, Plavix®) ist ein Prodrug, das u.a. durch CYP2C19 in seinen aktiven Metaboliten umgewandelt wird. Da CYP2C19 zu den hoch polymorphen Cytochrom-P450-Enzymen gehört, war eigentlich zu erwarten, dass auf kurz oder lang individuelle Probleme im Zusammenhang mit einer Clopidogrel-Therapie auftreten würden.

