



# Kyselina acetylsalicylová, klopidogrel a riziko poškodenia sliznice gastrointestinálneho traktu

Autori:



MUDr. **Ľubomír Ffak**, PhD.

Klinika Angiológie LF UK a NÚSCH a.s. Bratislava

Kyselina acetylsalicylová (ASA) a klopidogrel sú základné protidoštičkové lieky používané v liečbe aterosklerotických kardiovaskulárnych ochorení, a to ako v chronickej v liečbe v podobe monoterapie (SAPT - single antiplatelet therapy), tak v kombinovanej (DAPT – dual antiplatelet therapy) liečbe akútnych vaskulárnych príhod a pacientov po intervenciách v arteriálnom riečisku. Prínos tejto liečby daný znížením rizika trombotických príhod je limitovaný zvýšením rizika krvácania, hlavne z oblasti gastrointestinálneho traktu (GIT). V januárovom čísle Journal of the American College of Cardiology bola publikovaná práca čínskych autorov, ktorí pomocou kapsulovej endoskopie sledovali vznik peptických lézií pri rôznych režimoch protidoštičkovej liečby u osôb s nízkym rizikom krvácania (1).

## SAPT vs. DAPT

Výsledky štúdie na 505 pacientoch užívajúcich protidoštičkovú liečbu minimálne 6 mesiacov potvrdili známy fakt, že SAPT (či už formou ASA alebo klopidogrelu) viedla k nižšiemu výskytu slizničných peptických lézií (erózií, vredu, krvácania) ako DAPT (94.3% vs. 99.2%,  $P=0.02$ ) (1). V oboch skupinách išlo o vysoký výskyt lézií, ale daný hlavne vznikom slizničných erózií. Závažnejšie lézie – vtedy sa vyskytli v pomere 8.5% vs. 38.1%,  $P=0.009$ , SAPT vs DAPT) a gastrointestinálne krvácanie 0.6% vs. 5.4%,  $P=0.001$ . Zaujímavým nálezom bolo, že pri vstupnom endoskopickom vyšetrení neboli slizničné lézie zistené len u 14% pacientov a v tejto podskupine po 6 mesiacoch protidoštičkovej liečby sa lézie zistili u 68.1% SAPT pacientov a 95.2% DAPT pacientov,  $P=0.006$ .

## ASA vs. klopidogrel

Predchádzajúce práce venujúce sa riziku GIT komplikácii pri protidoštičkovej liečbe prinášali údaje o vyššom riziku pri užívaní ASA ako klopidogrelu a ten sa štandardne považuje za bezpečnejší. Napríklad v štúdiu CAPRIE bol výskyt GIT krvácania 0.72% pri ASA vs. 0.52% pri klopidogrele,  $P<0.05$ ) (2). Väčšina pacientov v tejto štúdiu, ako i v iných predchádzajúcich analýzách však užívala vyššie dávky ASA (najčastejšie 325 mg). Nová prezentovaná štúdia (1) porovnávajúca SAPT dávkou ASA 81 mg a klopidogrelom 75 mg ale nezistila signifikantné rozdiely vo výskyte krvácania (0.61% vs. 0.63%,  $P=0.43$ ) a žalúdočného vredu (6.8% vs. 6.1%,  $P=0.61$ ), čo narúša tradičný pohľad, že hlavne ASA je zodpovedná

za poškodenie sliznice GITu. Autori predpokladajú, že protidoštičkový efekt tak ASA ako klopidogrelu je zrejme pri vzniku GIT krvácania významnejší ako samotné slizničné pôsobenie ASA. Že tomu tak môže byť nasvedčujú i práce, ktoré uvádzajú, že enterosolventné formy ASA neredukujú riziko GIT krvácania (3).

## PPI a GIT lézie

Za hlavné rizikové faktory vzniku peptických lézií GIT, vrátane krvácania pri protidoštičkovej liečbe sa uvádzajú vek nad 70 rokov a prítomnosť infekcie *H. pylori*. Medzi ďalšie významné patria anamnéza vredovej choroby, chronické užívanie kortikoidov alebo nesteroidných antiflogistík. V prítomnosti týchto rizikových faktorov je už SAPT indikáciou na pridanie inhibítorov protónovej pumpy (PPI) a ich pridanie by malo byť zvažované u všetkých pacientov s DAPT (3). Na dôležitosť prevencie GIT krvácania pri DAPT poukazujú dáta od pacientov po perkutánnej koronárnej intervencii, kedy GIT krvácanie po prepustení bolo silnejším prediktorom mortality ako infarkt myokardu po prepustení (5).

## Na záver

Ako ukázali výsledky prezentovanej práce, aj u osôb hodnotených ako nízkorizikových z hľadiska GIT krvácania, dochádza pri protidoštičkovej liečbe k veľmi častému vzniku slizničných GIT lézií, ale jedná sa väčšinou len o erózie a závažné krvácanie je vzácné. Na toto riziko je však dôležité myslieť a hlavne u osôb na DAPT je vhodné pridať do liečby PPI. Zároveň je potrebné dodržať odporúčanú dĺžku DAPT a zbytočne ju nepredlžovať. Novým zistením oproti predchádzajúcim dátam je rovnaký výskyt poškodenia sliznice GIT pri SAPT formou ASA v dávke  $\leq 100$  mg a formou klopidogrelu, čo môže v klinickej praxi ovplyvniť výber terapie s ohľadom na relatívne častú (5-44% pacientov) (4) rezistenciu na klopidogrel.

## Citácie

- 1) Han Y, Liao Z, Li Y et al. Magnetically controlled capsule endoscopy for assessment of antiplatelet therapy-induced gastrointestinal injury. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jan;79(2):116–128
- 2) CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329–1339
- 3) Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FK, Furberg CD, Johnson DA, Mahaffey KW and Quigley EM; American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents, : ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2008;118:1894–1909
- 4) Gurbel PA, Udaya ST. Clopidogrel resistance? *Thromb Res*. 2007; 120: 311-321
- 5) Génereux P, Giustino G, Witzenbichler B, et al. Incidence, predictors, and impact of postdischarge bleeding after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1036–1045