

Diagnostische Information Februar 2009

Clopidogrel-Therapie - Wirksamkeit abhängig vom Genotyp

Clopidogrel (Plavix[®] und Iscover[®]) wird nach Myokardinfarkt, bei koronaren Gefäß-Stent-Einlagen und nach Schlaganfall als Thrombozytenaggregationshemmer eingesetzt. Trotz Medikation bleibt das Risiko eines erneuten kardiovaskulären Ereignisses relativ hoch. Aktuelle Studien (1 - 3) liefern dafür nunmehr eine Erklärung.

Clopidogrel wird in der Leber unter anderem durch Cytochrom P450 2C19 (CYP2C19) in seine aktive Form überführt. Diese hemmt die ADP-abhängige Thrombozytenaktivierung durch irreversible Blockierung des P2Y₁₂-Rezeptors. Verschiedene genetische Varianten führen zu einem Verlust, einer Einschränkung oder einer Erhöhung der CYP2C19-Aktivität. Das CYP2C19*2-Allel ist das häufigste Allel in der kaukasischen Bevölkerung, das mit einer herabgesetzten Enzymaktivität assoziiert ist. Etwa 30% der Bevölkerung besitzen mindestens ein defektes CYP2C19*2-Allel und werden als „CYP2C19 poor metabolizer“ bezeichnet. Bei betroffenen Patienten wird bei Standarddosierung nicht ausreichend aktives Clopidogrel gebildet.

Die Studien zeigen, dass bei „CYP2C19 poor metabolizern“, die mit Clopidogrel behandelt werden, mehr kardiovaskuläre Ereignisse (u.a. Stent-Trombosen) auftreten als bei Patienten mit normalem CYP2C19 (1-3). Bei Betroffenen ist eine höhere Dosierung von Clopidogrel (4) oder eine alternative Therapie in Erwägung zu ziehen.

Method: real-time PCR mit Schmelzpunktsbestimmung genotypspezifischer Sonden

Material: **Abstrich von der Wangenschleimhaut ohne Transportmedium oder 3 ml EDTA-Blut**

Anforderung: Clopidogrel-Wirksamkeit (Gentest), CYP2C19*2 auf Überweisungsformular Muster 06 (gelber Schein)

Literatur:

- 1) Collet et al. (2009) Lancet 373:309-17
- 2) Simon et al. (2009) N Engl J Med 360:363-75
- 3) Mega et al. (2009) N Engl J Med 360:354-62
- 4) Bonello et al. (2009) Am. J. Cardiol. 103:5-10

Für Rückfragen: PD Dr. S. Kösel, Durchwahl 089/450 917-469
Dr. S. Burggraf, Durchwahl 089/450 917-463