

ASS-Prävention im kardiovaskulären Kontinuum

Update der Empfehlungen: Wer profitiert wie stark?

MOSKAU – Acetylsalicylsäure (ASS) ist über 100 Jahre alt, aber trotzdem topaktuell. Es hat in der kardiovaskulären Sekundär-, aber auch Primärprävention einen festen Platz, den ihm bislang kein anderes Medikament streitig macht, so das Fazit beim Europäischen Aspirin Cardio®-Symposium 2009 in Moskau.

Schon pharmakologisch hat ASS einige entscheidende Vorzüge, machte der Vorsitzende des Symposiums, **Professor Dr. Carlo Patrono**, Rom, deutlich. Bekanntlich ist für die Plättchenhemmung die Blockade von COX-1 verantwortlich. Das Enzym in den Thrombozyten muss für diese Wirkung nahezu vollständig gehemmt sein, erläuterte Prof. Patrono. Weil die COX-1-Hemmung durch ASS irreversibel ist – im Gegensatz z.B. zur reversiblen Hemmung durch Ibuprofen – reicht trotz kurzer Halbwertszeit die ein-

mal tägliche ASS-Gabe. Dank der Aufsättigung kann es zudem mit 100 mg pro Tag relativ niedrig dosiert werden, was der Verträglichkeit zugute kommt.

Bei Hochrisiko-Patienten ist der Nutzen von ASS unbestreitbar, unterstrich **Professor Dr. Raffaele De Caterina**, Universität Pisa. Dabei steigt der absolute Nutzen der Prävention mit dem individuellen Risiko. In der Sekundärprävention bei Postinfarkt-Patienten lassen sich z.B. statistisch signifikant pro 1000 Behandelte 36 Ereignisse verhindern.¹ Beim akuten

Koronarsyndrom (ACS) haben ASS und Thrombolyse beide etwa den gleichen protektiven Effekt: sie senken die Mortalität um jeweils etwa 25%, so Prof. De Caterina. Gemeinsam wirken ASS und Clopidogrel additiv und verhindern rund 45% der Todesfälle, weshalb diese plättchenhemmende Kombination heute für rund ein Jahr Standardtherapie ist. Auch beim ACS ohne ST-Hebung überwiegt der Benefit, wie Metaanalysen zeigen. Nach einem Schlaganfall bringt die Kombination von ASS mit Clopidogrel dagegen keinen zusätzlichen Nutzen. Hier wird entweder ASS plus Dipyridamol oder Clopidogrel allein für die Sekundärprävention empfohlen.

Primärprävention: Nutzen gegen Risiko abwägen

Im kardiovaskulären Risiko-Kontinuum gibt es zusätzlich zur Sekundärprävention weitere Indikationen für die ASS-Prophylaxe, so **Professor Dr. Vladimir Khirmanov**, State Academy Hospital, St. Petersburg. Denn nach wie vor sind kardiovaskuläre Erkrankungen für rund ein Drittel der weltweiten Todesfälle verantwortlich. Auch in der Primärprävention liessen sich viele kardiovaskuläre Ereignisse durch die ASS-Gabe vermeiden. Laut Prof. Khirmanov gibt es gute Evidenz aus Studien, dass ASS bei Männern das Risiko für Myokardinfarkte und bei Frauen das Risiko für ischämische Schlaganfälle signifikant senkt.

Doch, so Prof. Khirmanov, gelte es in der Primärprävention den mit dem individuellen kardiovaskulären

Verhinderte Infarkte und verursachte Komplikationen*			
10-Jahres-KHK-Risiko	Geschätzte Zahl verhinderter Infarkte, n (per 1000 Männer)		
Alter	45–59 Jahre	60–69 Jahre	70–79 Jahre
1 %	3,2	3,2	3,2
2 %	6,4	6,4	6,4
3 %	9,6	9,6	9,6
4 %	12,8	12,8	12,8
5 %	16	16	16
6 %	19,2	19,2	19,2
7 %	22,4	22,4	22,4
8 %	25,6	25,6	25,6
9 %	28,8	28,8	28,8
10 %	32	32	32
11 %	35,2	35,2	35,2
12 %	38,4	38,4	38,4
13 %	41,6	41,6	41,6
14 %	44,8	44,8	44,8
15 %	48	48	48
16 %	51,2	51,2	51,2
17 %	54,4	54,4	54,4
18 %	57,6	57,6	57,6
19 %	60,8	60,8	60,8
20 %	64	64	64
Geschätzte Komplikationen, n			
GI-Blutungen	8	24	36
Hämorrhag. Schlaganfälle	1	1	1

*ASS-Prävention über 10 Jahre in hypothetischer Kohorte, U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2009; 150: 396–404

Diabetikern ASS nicht vorenthalten!

MOSKAU – Bislang wird das kardiovaskuläre Risiko von Typ-2-Diabetikern dem von Postinfarktpatienten gleichgesetzt. Einige aktuelle ASS-Studien bei Diabetes haben Zweifel am Nutzen der Primärprävention in dieser Patientengruppe aufkommen lassen. Diskutiert wird nun, ob damit das Risiko der Diabetiker doch überschätzt wird, so **Professor Dr. Diethelm Tschöpe**. Er kritisierte jedoch auch methodische Mängel dieser Studien. Es ist nach den Worten des Experten eindeutig, dass Diabetiker kardiovaskulär besonders gefährdet sind. Die Arteriosklerose bei ihnen ist kompliziert, diffus und beginnt früher. Subklinische Inflamationsparameter wie hsCRP sind erhöht. Ihre Thrombozyten sind leichter zu aktivieren, die Konzentration aktivierter Plättchen ist höher. Der relative Nutzen der Plättchenhemmung mit ASS ist aber bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern vergleichbar. Derzeit erhalten nach epidemiologischen Daten nur rund 15% der Diabetiker in der Primärprävention und rund 50% in der Sekundärprävention ASS. Dies weist eindeutig auf eine verbreitete Unterbehandlung hin. Prof. Tschöpe empfahl, auch bei Diabetespatienten das kardiovaskuläre Risikoprofil möglichst exakt zu erfassen. Mit dem Risiko steige auch die Zahl der durch ASS verhinderbaren Ereignisse. Und: „Was wir allen empfehlen, sollten wir Diabetikern nicht vorenthalten!“ Weitere Studien zur Primärprävention mit ASS bei Diabetespatienten seien jedoch sinnvoll, um die derzeitigen Leitlinien, in denen häufig generell für alle Diabetiker ASS primärpräventiv empfohlen wird, besser individualisieren zu können.

Risiko steigenden Nutzen gegen das z. B. altersabhängige, ebenfalls individuell unterschiedlich erhöhte gastrointestinale Blutungsrisiko abzuwägen. Die US-amerikanische „Preventive Services Task Force“ hat dies getan und die Ergebnisse kürzlich veröffentlicht (Tabelle).²

Nach diesen Empfehlungen profitieren von der ASS-Gabe Männer

- zwischen 45 und 59 Jahren ab einem kardiovaskulären Zehn-Jahres-Risiko von 4%,
- zwischen 60 und 69 Jahren ab 9% Risiko und
- ab 70 bis 79 Jahren bei einem Risiko von mindestens 12% .

Bei Frauen ist die ASS-Prophylaxe

- ab dem 55. Lebensjahr sinnvoll, wenn das Zehn-Jahres-Schlaganfallrisiko bei 3% oder höher liegt,
 - im Alter ab 60 bei einem Risiko von mindestens 8% und
 - zwischen 70 und 79 Jahren ab 11% .
- Für beide Geschlechter gibt es ab dem 80. Lebensjahr keine Empfehlungen mehr, da hier die Daten fehlen.

Referenzen:

- ¹ Antithrombotic Trialists' Collaboration. BMJ 2002; 324: 71–86
² U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2009; 150: 396–404

Interview mit Professor Dr. Jean-Michel Gaspoz

„Die Unterscheidung zwischen Primär- und Sekundärprävention ist oft künstlich!“

MOSKAU – Professor Dr. Jean-Michel Gaspoz ist Direktor der Abteilung für Allgemeinmedizin und Primärvorsorgung am Universitätsspital Genf (HUG, Hôpitaux Universitaires de Genève). Im Interview erläutert er, wie er die Prävention mit ASS unter Berücksichtigung neuester Studiendaten bewertet.

Welche Botschaften für die Praxis nehmen Sie mit?

Prof. Gaspoz: Zum einen, dass ASS in der Sekundärprävention sehr wirksam ist und Leben rettet, aber weltweit immer noch zu wenig eingesetzt wird. Dies gilt für KHK- und Schlaganfall-Patienten gleichermaßen. Zum anderen hat sich ASS auch in der Primärprävention bewiesen: Es verhindert Herzinfarkte bei Männern

und Schlaganfälle bei Frauen. In der Primärprävention muss der Nutzen gegen das Risiko abgewogen und im Einzelfall entschieden werden, ob das koronare Risiko grösser ist als das Risiko für eine gastrointestinale Blutung. Die U.S. Preventive Services Task Force hat gerade neue Empfehlungen publiziert, welche diejenigen Gruppen definieren, in denen der Nutzen das Risiko überwiegt.

Und wie sieht es mit der Primärprävention von Risikopopulationen wie Diabetikern aus?

Prof. Gaspoz: Vor kurzem wurden einige Studien publiziert, in denen der Benefit von ASS bei Diabetikern geringer war als gedacht. Bislang galten für Diabetiker die gleichen Präventionsempfehlungen wie für KHK-Patienten, jedoch scheinen einige Diabetiker ein geringeres Risiko zu haben. Diese neuen Studien

haben insgesamt eine schwache statistische Aussagekraft, wobei einige der Hauptpunkte die statistische Signifikanz nur knapp verfehlten. So wissen wir noch nicht endgültig, wie diese Patienten zu behandeln sind. Derzeit scheint ratsam, die Entscheidung über die ASS-Gabe bei Diabetikern vom jeweiligen Gesamtrisiko abhängig zu machen.

Sollte man nicht immer das Gesamtrisiko eines Patienten betrachten?

Prof. Gaspoz: Sicherlich. Denn wie man am Beispiel der Diabetiker sieht, ist die Trennung zwischen Primär- und Sekundärprävention doch künstlich. Ein Patient kann durch sein erstes kardiovaskuläres Ereignis innerhalb von wenigen Augenblicken von der Primärprävention in die Situation der Sekundärprävention geraten. Ich bin nicht sicher, ob wir diese

Differenzierung in fünf Jahren noch haben werden.

Wie lässt sich in der Praxis das Gesamtrisiko am besten einschätzen?

Prof. Gaspoz: Die Kollegen in der Praxis sollten verstärkt Hilfsmittel zur Risikoevaluierung nutzen, wie man sie z. B. im Internet, etwa auf den Seiten der ESC oder der Framingham-Studie findet. Für Diabetiker gibt es den UKPDS-Risikokalkulator. Es dauert nur zwei Minuten, die Daten des Patienten einzugeben, um eine exakte Angabe zu erhalten. Man sollte sich nicht nur auf seine persönliche Einschätzung verlassen.

Die oft schlechte Compliance wurde ebenfalls beklagt.

Prof. Gaspoz: Es ist wichtig, die Präferenzen des Patienten zu berücksichtigen und ihm Nutzen und Risiken der Prävention offen zu legen. Bei



Professor Dr. Jean-Michel Gaspoz

einem erhöhten kardiovaskulären Risiko sollten wir dem Patienten verdeutlichen, in welchem Ausmass er von einer Prävention mit ASS profitieren kann – dies verbessert die Compliance.

Um Nebenwirkungen, die die Compliance gefährden zu minimieren, ist es wichtig, den Patienten zu sagen, dass sie ASS nicht auf nüchternen Magen nehmen sollen, sondern erst zum Frühstück. Schon allein dies kann eine Menge gastrointestinaler Probleme verhüten.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
 INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23,
 Postfach, 4002 Basel
 Information: Bayer (Schweiz) AG
 Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
 Redaktion: Dr. Sonja Böhm, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patrik Brunner
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages

L.P.M.-2009-11-0200.d MT 50/2009

Gekürzte Fachinformation Aspirin Cardio®. Zusammensetzung: Aspirin Cardio® 100/300: 1 Tablette enthält 100 mg bzw. 300 mg ASS mit magensaftresistentem Überzug (enteric coated). Eigenschaften/Wirkungen: Thrombozyten-Aggregationshemmung: ASS wirkt antithrombotisch durch Hemmung der Thromboxan A₂-Synthese in den Thrombozyten. Dieser Vorgang ist irreversibel. Die für die Blutstillung verantwortlichen Plättchenfunktionen werden nicht wesentlich beeinflusst. Indikationen: Reokklusionsprophylaxe nach Bypass und PTCA, Prophylaxe von zerebrovaskulären Insulten nach TIA, Reinfarktprophylaxe, Myokardprophylaxe bei sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, Instabile Angina pectoris, Prävention bei PAVK. Dosierung: Falls vom Arzt nicht anders verordnet: Kardiovaskuläre Indikationen inklusiv PTCA: 1 mal 100 mg/Tag. Prophylaxe von zerebrovaskulären Insulten nach TIA: 3 mal 100 mg/Tag oder 1 mal 300 mg/Tag. Kontraindikationen: Magen-Darm-Ulcera, hämorrhagische Diathese, Überempfindlichkeit gegen Salicylate und/oder andere Antirheumatika, schwere Lebererkrankungen, schwere Niereninsuffizienz, letztes Trimenon der Schwangerschaft. Vorsichtsmassnahmen: Bei Nieren- und/oder Leberinsuffizienz, bei chronischen oder rezidivierenden Magen- oder Duodenalbeschwerden, bei Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, bei Asthma bronchiale, bei gleichzeitiger Therapie mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln. Interaktionen: Verstärkung der Wirkung von Antikoagulantien, oralen Antidiabetika, Barbituraten, Lithium, Sulfonamiden und Trijodthyronin, Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Phenytoin, Valproat und Methotraxat, Abschwächung der Wirkung von Spironolacton, Schiefendiuretika, Urikosurika, ACE-Hemmern und Betablockern. Unerwünschte Wirkungen: Häufig: Mikrorblutungen (70%), Magenbeschwerden. Stand: Mai 2007. Liste B. Ausführliche Angaben bezüglich Aspirin Cardio® 100/300 entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompodium der Schweiz. Kassenzulassung.