Aspirinresistenz

T. Stief

Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie,
Krankenhaus der Philipps-Universität, Marburg, Deutschland

Synonym(e) Azetylsalizylsäureresistenz

Englischer Begriff aspirin resistance

Definition Genetische Untersuchungen bei Verdacht auf Aspirinresistenz.

Beschreibung Medikamente, die die Funktion der Thrombozyten inhibieren, werden eingesetzt, um Thrombosen, insbesondere arterielle Thrombosen, zu verhindern. Sie werden in 3 Kategorien eingeteilt:

- Cyclooxygenase-1-(COX-1)-Hemmer (z. B. Aspirin = Azetylsalizylsäure)
- Antagonisten des ADP-Rezeptors P2Y₁₂ (z. B. Clopidogrel)
- Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten (z. B. Abciximab, Tirofiban)

Aspirin führt zu einer Hemmung der thrombozytären TxA₂-Bildung durch die irreversible Acetylierung von Serinen 530 im katalytischen Zentrum von COX-1. Bei Aspirinresistenz kann Aspirin die COX-1-abhängige ▶ **Thromboxan** A₂-(TxA₂)-Synthese nicht hemmen. Die inkomplette Hemmung der COX-1-

abhängigen TxA₂-Synthese (und damit der TxA₂-abhängigen Thrombozytenaktivierung) erklärt sich möglicherweise durch einen Polymorphismus der COX-1- oder die TxA₂-Produktion durch die Aspirin-unempfindliche COX-2 (wie beispielsweise in neu gebildeten Thrombozyten).

Neben der pharmakologischen Definition einer Aspirinresistenz (Hemmung der COX-1) gibt es die klinische Resistenz, wenn Aspirin die Thrombozytenaktivität nicht adäquat hemmt oder wenn trotz Aspirintherapie arterielle Thrombosen auftreten. Selbst wenn die COX-1-Aktivität gehemmt wird, kann die Thrombozytenaggregation noch funktionieren: Die pharmakologische Aspirinresistenz – nachgewiesen durch die Messung stabiler Marker der TxA₂-Bildung im Serum (Thromboxan B₂) oder im Harn (▶ **11-Dehydro-Thromboxan** B₂) – ist ein eher seltenes Phänomen. Andere Faktoren (wie eine veränderte Blutmatrix) könnten für die Mehrzahl der fehlenden Wirkung von Aspirin verantwortlich sein. So haben Diabetiker erhöhte Thrombozytenaggregabilität. Metabolische Faktoren könnten starke interindividuelle Unterschiede im klinischen Ansprechen von Aspirin bedingen; s. a. ▶ **Adenosindiphosphat-Rezeptoren der Thrombozyten** und ▶ **Clopidogrelresistenz**.

Literatur

- Ohmori T, Yatomi Y, Nonaka T et al (2006) Aspirin resistance detected with aggregometry cannot be explained by cyclooxygenase activity: involvement of other signaling pathway(s) in cardiovascular events of aspirin-treated patients. *J Thromb Haemost* 4:1271–1278
- Stief TW (2010a) Glucose triggers thrombin generation. *Hemost Lab* 3:93–103
- Stief TW (2010b) Thrombin generation by acetylsalicylate (AS) explains AS resistance. *Hemost Lab* 3:169–174