

ASS-Forschung im Zeitalter neuer Antithrombotika

Ergebnisse mit hoher Relevanz für die Praxis

Zahlreiche Studien widmen sich aktuell den Wirkprofilen neuer Antithrombotika und Vitamin-K-Antagonisten – mit überwiegend positiven Ergebnissen. Von ASS scheint niemand mehr zu sprechen. Ist die Gabe von ASS in Sekundär- und Primärprophylaxe oder im Rahmen der interventionellen Eingriffe schon zu einer Selbstverständlichkeit geworden? CardioVasc sprach mit Prof. Karsten Schrör, Düsseldorf, einem Kenner der Materie, der die ASS-Forschung seit Jahrzehnten begleitet.

■ **CardioVasc:** Verliert ASS durch die Einführung neuer antithrombozytärer Prinzipien bzw. Substanzen an Bedeutung in der interventionellen Kardiologie?

Schrör: Ganz sicher nicht. Und zwar deswegen nicht, weil es keine andere Substanz gibt, die einen mit ASS vergleichbaren Wirkmechanismus aufweist. Der „Zündmechanismus“ der Plättchenaktivierung ist nun mal die Thromboxansynthese, und wenn diese durch ASS gehemmt wird, ist eine Plättchenaggregation zwar nach wie vor möglich, aber doch mit einem gebremsten Auslösemechanismus. Das könnte man mit einem Betablocker vergleichen, dessen wesentliche Aufgabe darin besteht, im „Bedarfsfall“ das Herz vor Überflutung mit Katecholaminen zu schützen. Daneben wirkt ASS auch unabhängig von anderen Antiplättchensubstanzen. Ohne ASS als Basis, kombiniert z.B. mit einem Thienopyridin wie Clopidogrel oder Prasugrel, wäre eine erfolgreiche PTCA oder gar Stentimplantation in der interventionellen Kardiologie nicht möglich.

■ **CardioVasc:** Welche praxisrelevanten neuen Erkenntnisse zu ASS hat es in den letzten Jahren gegeben?

Schrör: Es erstaunt immer wieder, dass selbst bei dieser mittlerweile über 100 Jahre alten Substanz immer wieder neue Entdeckungen sogar zum pharmakologischen Wirkungsmechanismus gemacht werden. Dies betrifft z.B. die entzündungshemmende Wirkung. Hier konnte gezeigt werden, dass ASS auch in einer Antiplättchendosi- rung entzündungshemmend wirken kann



„Ohne ASS als Basis wäre eine erfolgreiche PTCA oder Stentimplantation nicht möglich.“

Prof. Dr. med. Karsten Schrör, Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie, Düsseldorf

und dies vermutlich über eine primäre Hemmung der Plättchenfunktion, die dann ihrerseits Leukozytenfunktionen hemmt. Ein weiterer pharmakologisch interessanter und klinisch sehr relevanter Befund war die Entdeckung von negativen Interaktionen zwischen der Antiplättchenwirkung von ASS und NSAID vom Typ des Ibuprofen oder Indomethacin. Dies könnte klinisch relevant werden, wenn Personen, die zur kardiokoronaren Prophylaxe ASS einnehmen, zusätzlich ein solches NSAID erhalten oder es sich in der Apotheke selbst besorgen.

Metamizol kann Antiplättchenwirkung aufheben

Prof. Hohlfeld aus unserem Institut in Düsseldorf konnte zeigen, dass auch Metamizol die Antiplättchenwirkung von ASS aufheben kann. Metamizol wird wegen seiner potenten analgetischen und fehlenden direkten plättchenhemmenden Wirkung u.a. auch zur postoperativen Schmerzbehandlung gern verwendet. Dies sollte v.a. bei Patienten mit kardiokoronaren Erkrankungen beachtet und hinsichtlich der praktischen Relevanz klinisch geprüft werden.

Prophylaktischer Einsatz gegen Präeklampsie

Ein zunehmend interessantes klinisches Indikationsgebiet für einen prophylaktischen Einsatz von ASS scheint die Präeklampsie zu werden, d.h. der schwangerschaftsinduzierte Hochdruck mit Proteinurie. Umfangreiche aktuelle Metaanalysen haben deutliche Hinweise auf einen positiven Effekt von ASS gegeben, vorausgesetzt, die Therapie beginnt frühzeitig und erfolgt in einer ausreichenden Dosierung. Hier wird es

wichtig sein, durch gezieltes Screening von Risikoschwangeren, etwa mittels Biomarkern, ein erhöhtes Risiko möglichst frühzeitig zu erkennen und entsprechend zu behandeln. Dabei ist zu bedenken, dass ASS auch in der Frühschwangerschaft für Mutter und Kind relativ unproblematisch ist. Auch hierzu liegen umfangreiche Studien zur Risikobewertung vor und es gibt derzeit keine therapeutische Alternative.

Prävention kolorektaler Karzinome?

Ein potenziell sehr wichtiges neues Indikationsgebiet von ASS ist die chemopräventive Anwendung zur Verhinderung kolorektaler Karzinome. Praktisch alle verfügbaren und sehr umfangreichen epidemiologischen Studien haben eine erhebliche Senkung der Inzidenz von kolorektalen Karzinomen bei Personen gezeigt, die regelmäßig eine Mindestmenge ASS, allerdings über einen Zeitraum von mindestens zehn Jahren eingenommen haben. Solche epidemiologischen Studien können randomisierte Untersuchungen nicht ersetzen, haben aber solche jetzt initiiert. Man kann schon jetzt davon ausgehen, dass das Nutzen/Risiko-Verhältnis, etwa das Auftreten von Blutungen, bei der erforderlichen Langzeiteinnahme für die Bewertung eine große Rolle spielen wird. Andererseits ist dies die gleiche Gruppe von Patienten, die häufig auch ASS zur kardiokoronaren Prophylaxe einnimmt und insofern einen zusätzlichen Nutzen haben könnte.

Das Gespräch führte Jochen Aumiller. ■

■ Prof. Schrör ist Autor eines Buches zum Thema ASS, das aktuell in 2. Auflage vorliegt (zu beziehen über kschroer@uni-duesseldorf.de).