

ASS in der Primärprävention: eine Metaanalyse

Wie zuverlässig verhindert ASS vaskuläre und nichtvaskuläre Ereignisse?

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse geht der Frage nach, ob ASS auch in der Primärprävention vaskulärer und nichtvaskulärer Ereignisse wirksam und sicher ist.

ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Aktuelle Daten sprechen dafür, dass ASS in der kardiovaskulären Primärprävention einen gewissen Nutzen zeigt, dem aber ein erhöhtes Blutungsrisiko gegenübersteht. Noch nicht definitiv geklärt ist ferner, ob eine ASS-Prophylaxe die Krebssterblichkeit senken kann. Eine aktuelle Metaanalyse randomisierter, kontrollierter Studien versucht, diese Fragen zu klären. Berücksichtigt wurden neun Studien mit jeweils mindestens 1000 Teilnehmern, in denen über die Kriterien kardiovaskuläre Erkrankungen, nichtvaskuläre Outcomes oder Tod berichtet wurde. Insgesamt wurden die Daten von mehr als 102 000 Teilnehmern ausgewertet, deren Durchschnittsalter bei Studien-

einschluss bei 57 Jahren lag. Die in den verschiedenen Studien verabreichten ASS-Dosierungen lagen zwischen 75 und 500 mg, wobei ASS entweder täglich oder jeden zweiten Tag eingenommen wurde.

Ergebnisse

Während der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 6,0 Jahren kam es insgesamt zu 4278 kardiovaskulären Ereignissen. 2169 Ereignisse waren durch eine koronare Herzkrankheit (KHK) bedingt. In 1540 Fällen handelte es sich um nichtletale Herzinfarkte, in 592 Fällen um tödliche KHK-Ereignisse. Die Behandlung mit ASS reduzierte die Rate kardiovaskulärer Ereignisse um 10 Prozent (Odds Ratio [OR] 0,90; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,85–0,96; number needed to treat [NNT] 120). Dies war in erster Linie auf die Reduktion nichttödlicher Myokardinfarkte zurückzuführen (OR 0,80; 95%-KI 0,67–0,96; number needed to treat 162). Eine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Todesfälle konnte nicht beobachtet werden (OR 0,99; 95%-KI 0,85–1,15). Das galt in gleicher Weise für die Krebsmortalität (OR 0,93; 95%-KI 0,84–1,03).

Allerdings registrierten die Untersucher auch ein erhöhtes Risiko «nicht trivialer» Blutungen (OR 1,31; 95%-KI 1,14–1,50; number needed to harm [NNH] 73). Dabei schienen Probanden, die täglich ASS einnahmen, ein höheres Blutungsrisiko aufzuweisen als diejenigen, die nur jeden zweiten Tag mit ASS behandelt wurden. Bei Probanden, die zu Beginn ein niedrigeres kardiovaskuläres Risiko aufwiesen, war die Nutzen-Risiko-Relation der ASS-Prophylaxe besonders ungünstig.

Hinsichtlich koronarer Herzkrankheit und Blutungsergebnissen wurde eine signifikante Heterogenität beobachtet,

die sich weder durch bedeutende demografische Merkmale noch durch Teilnehmercharakteristika erklären liess.

Diskussion

Der kardiovaskuläre Haupteffekt einer ASS-Primärprävention besteht in der Reduktion nichtletaler Herzinfarkte. Hinsichtlich tödlicher Myokardinfarkte, Schlaganfälle oder kardiovaskulärer Todesfälle konnte in der vorliegenden Metaanalyse kein realer Nutzen der ASS-Primärprävention gezeigt werden. Dem Nutzen der ASS-Gabe muss das erhöhte Blutungsrisiko gegenübergestellt werden: So betrug die NNT für die Vermeidung eines nichtletalen Herzinfarkts 162, die NNH für eine «nicht triviale» Blutung dagegen 73. Natürlich kann man argumentieren, dass ein Herzinfarkt ein potenziell ernsteres Ereignis ist als eine Blutung. Deshalb sollten Ärzte und Patienten die relativen Vorzüge einer täglichen ASS-Gabe im Rahmen einer Primärprävention sorgfältig bedenken, schreiben die Autoren. In zukünftigen Studien sei zu klären, ob es bestimmte Patientensubgruppen gibt, die im Hinblick auf eine ASS-Primärprävention eine günstige Nutzen-Risiko-Relation aufweisen.

Einige aktuelle Leitlinien empfehlen den Einsatz von ASS zur Primärprävention von kardiovaskulären Ereignissen. Diese Leitlinien basieren jedoch auf Studien, die bis zum Jahr 2005 publiziert wurden; neuere Forschungsergebnisse blieben bis jetzt unberücksichtigt. Die Autoren der aktuellen Metaanalyse sind der Ansicht, dass man diese Leitlinien noch einmal überdenken sollte – insbesondere in Ländern, in denen zahlreiche, im Übrigen gesunde Personen ASS verschrieben bekommen, da ein beträchtlicher Prozentsatz dieses Personenkreises Blutungskomplikationen entwickeln kann.

Was die Krebsmortalität anbelangt, so konnte in der vorliegenden Metaanalyse im Gegensatz zu früheren Studien kein protektiver Effekt von ASS gezeigt werden. ❖

Andrea Wülker

Seshasai SRK et al.: Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes. Meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2012; online first (9. Januar 2012), doi: 10.1001/archinternmed.2011.628

Interessenkonflikte: keine deklariert

Merksätze

- ❖ Trotz einer bedeutenden Reduktion der Rate nichtletaler Herzinfarkte führt die ASS-Prophylaxe bei Personen ohne vorbekannte kardiovaskuläre Erkrankung nicht zu einer Senkung der kardiovaskulären oder der Krebsmortalität.
- ❖ Dem Nutzen der ASS-Prävention steht die erhöhte Rate klinisch bedeutsamer Blutungen gegenüber.
- ❖ Eine routinemässige Primärprävention mit ASS ist nicht gerechtfertigt.