

Stellenwert der Acetylsalicylsäure

Unklarer Nutzen in der Primärprävention

Acetylsalicylsäure gehört in der kardiovaskulären Prävention sozusagen zum Inventar. In der Sekundärprävention ist sie unbestritten. Am ESC-Kongress sind mehrere Studien präsentiert worden, die den Nutzen bei Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen hinterfragt haben. Von lieb gewonnenen Gewohnheiten scheint man sich laut den Resultaten verabschieden zu müssen.

Der Nutzen von Acetylsalicylsäure (ASS) ist in der Sekundärprävention gut belegt (1). Ob die präventive Einnahme von ASS auch zur Verhinderung eines kardiovaskulären Erstereignisses bei Personen mit moderatem kardiovaskulärem Risiko (20–30% in 10 Jahren) von Vorteil ist, prüfte die ARRIVE-Studie bei 12 546 55- bis 60-jährigen Teilnehmern, darunter befand sich ein Drittel Frauen. Die Teilnehmer erhielten täglich während 60 Monaten 100 mg ASS oder Placebo. Als primärer Endpunkt war die Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, Hirnschlag und transiente ischämische Attacke definiert.

In der ASS-Gruppe kam es bei 4,3 Prozent der Teilnehmer zu den definierten Ereignissen, unter Placebo bei 4,48 Prozent, dies mit nicht signifikantem Unterschied ($p = 0,60$). ASS reduzierte damit nicht das Auftreten von schweren kardiovaskulären Ereignissen. Die Compliance unter den Teilnehmern war jedoch sehr schlecht ($< 60\%$), sodass die Resultate von jenen, die ihre Tabletten schliesslich regelmässig einnahmen, separat analysiert wurden: In der Per-Protocol-Analyse von ausschliesslich Teilnehmern mit guter Compliance reduzierte ASS das Auftreten des kombinierten Endpunktes trendmässig, das Auftreten von Herzinfarkten jedoch signifikant um 47 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,53; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,36–0,79; $p = 0,0014$).

Nebenwirkungen wie Verdauungsbeschwerden, Nasenbluten, gastroösophagealer Reflux und Magenschmerzen traten in der ASS-Gruppe signifikant häufiger auf (16,75 vs. 13,54%), ebenso gastrointestinale Blutungen von meist milder Natur (9,97 vs. 0,46%).

ASS reduzierte das Auftreten von schweren kardiovaskulären Ereignissen in dieser Studie also nicht. Patienten, die ihre ASS-Tablette jedoch einnahmen, hatten allerdings weniger Herzinfarkte, so das Fazit von Studienleiter Prof. J. Michael Gaziano, Brigham and Women's Hospital, Boston (USA). Die Studie wurde zeitgleich mit ihrer Präsentation am ESC-Kongress im «Lancet» publiziert (2).

ASS bei Diabetikern out

Die ASCEND-Studie (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes) untersuchte den Nutzen von ASS in der Primärprävention bei Diabetikern. Es wurde getestet, ob ASS 100 mg/Tag im Vergleich zu Placebo bei 15 480 Patienten mit Diabetes, aber ohne kardiovaskuläre Vorgeschichte, das Risiko eines ersten ernstesten kardiovaskulären Ereignisses (primärer Endpunkt) reduziert. Als primärer Sicherheitsendpunkt war die erste spitalpflichtige oder tödliche Blutung definiert. Nach 7,4 Jahren waren in der ASS-Gruppe, verglichen mit Placebo, signifikant weniger erste schwere vaskuläre Ereignisse eingetreten (8,5 vs. 9,6%; Rate Ratio 0,88; 95%-KI: 0,79–0,97; $p = 0,001$). Ernste Blutungen, vor allem gastrointestinale und andere extrakranielle, traten in der ASS-Gruppe bei 4,1 versus 3,2% unter Placebo auf ($p = 0,003$). «ASS reduziert zwar auch in der Primärprävention bei Diabetikern vaskuläre Ereignisse, doch ist dieser Vorteil durch die erhöhten Blutungsrate konterkariert», erklärte Studienleiterin Prof. Jane Armitage, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford (UK). Mit der gleichen Studie wurde auch die Frage nach der möglichen Reduktion der Tumorinzidenz unter ASS beantwortet: Diese war in beiden Gruppen gleich hoch (11,6 vs. 11,5%), auch bei gastrointestinalen Tumoren (2,0 vs. 2,0%). Die Studie wurde zeitgleich mit ihrer Präsentation am ESC-Kongress im «New England Journal of Medicine» publiziert (3).

Fischöl ohne Nutzen bei Diabetikern

Die ASCEND-Studiengruppe verlieh noch einer zweiten, sehr weit verbreiteten Massnahme endlich mehr Evidenz: dem Nutzen von Fischöl in der kardiovaskulären Primär-

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Im primärpräventiven Einsatz ist der Nutzen von ASS unklar.
- ▶ Bei Diabetikern bringt ASS in der Primärprävention keinen Vorteil.
- ▶ Fischöl schützt Diabetiker nicht vor Herzinfarkt und Hirnschlag.

prävention bei Diabetikern. Dazu erhielten die 15 480 ASCEND-Teilnehmer täglich Fischölkapseln zu 1 g oder olivenölhaltige Plazebokapseln. Nach 7,4 Jahren war bezüglich Auftreten von schweren vaskulären Ereignissen, wie nicht tödlicher Hirnschlag, transiente ischämische Attacke oder nichttödlicher Herzinfarkt, zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied auszumachen (8,9 vs. 9,2%; $p = 0,55$). «Das Resultat ist enttäuschend, aber konsistent mit früheren randomisierten Studien, die ebenfalls keinen kardiovaskulären Nutzen für Fischölsupplemente gezeigt hatten», resümierte Studienleiterin Dr. Louise Bowman, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford (UK). Die Studie wurde ebenfalls zeitgleich mit ihrer Präsentation am ESC-Kongress im «New England Journal of Medicine» publiziert (4).

Fischkonsum beziehungsweise eine Omega-3-Fettsäure-reiche Ernährung scheint gemäss Beobachtungsstudien einen kardiovaskulären Nutzen zu haben, so der Kommentar von Prof. Christopher Paul Cannon, Boston (USA). Eine niedrig dosierte Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren wie in

der ASCEND-Studie mit einer 1-g-Dosis konnte den Vorteil jedoch nicht reproduzieren. Spannend ist deshalb, welche Resultate zurzeit laufende Studien mit höheren Dosierungen bringen werden. ▲

Valérie Herzog

Referenzen:

1. Piepoli MF et al.: 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–2381.
2. Gaziano JM et al.: Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018, Aug 26; Epub ahead of print.
3. ASCEND Study Collaborative Group: Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018, Aug 26; Epub ahead of print.
4. ASCEND Study Collaborative Group: Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018, Aug 26; Epub ahead of print.

Quellen: «Hotline Session 1 & 2», Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC) 2018, 25. bis 29. August in München.