

GTH-Kongress: PAVK und Thrombozyten-Funktionshemmer

Rolle von Aspirin bald umgeschrieben?



Patienten mit asymptomatischer und stabiler symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit wird grundsätzlich ASS als Thrombozyten-Funktionshemmer empfohlen. Noch immer? Neue Studienergebnisse zu dem Thema, die beim GTH-Kongress in St Gallen diskutiert wurden, lassen aufhorchen.

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK, PAD peripheral Arterial disease) ist eine bisher stark vernachlässigte und in ihren Auswirkungen stark unterschätzte Manifestation einer meist generalisierten Atherosklerose. Sie ist zudem ein Marker für das kardiovaskuläre Risiko. PAVK-Patienten haben innerhalb von 5 bis 10 Jahren ein vierfach erhöhtes Risiko, einen Myokardinfarkt, und ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko, einen zerebrovaskulären Insult zu erleiden. 20% der über 50jährigen leiden daran, rund 25% leiden an einer Claudicatio intermitens [1]. Darauf verwies Prof. Dr. Kurt Jäger aus Basel am GTH-Kongress in St. Gallen im Symposium zu „Hot Topic Platelets“.

Die Therapie der PAVK hat zwei grundsätzliche Ziele: die Behandlung vaskulärer Risikofaktoren und Begleiterkrankungen insbesondere koronarer und zerebrovaskulärer Gefässerkrankungen sowie die Verbesserung des peripheren Blutflusses bei symptomatischen Patienten. Das Gehtraining ist die initiale Behandlungsmethode der Wahl. Ein regelmässiges Gehtraining – dreimal pro Woche 30 bis 45 Minuten während mindestens drei Monaten – ist effektiver als Thrombozytenaggregationshemmer und effektiver als die Angioplastie; der Nutzen entspricht etwa dem der Gefässchirurgie. Die schmerzfreie Gehstrecke, nach der die Beinbeschwerden auftreten, und die absolut mögliche Gehstrecke können durch das Training signifikant verlängert, die Morbidität und Mortalität der Patienten gesenkt werden [2].

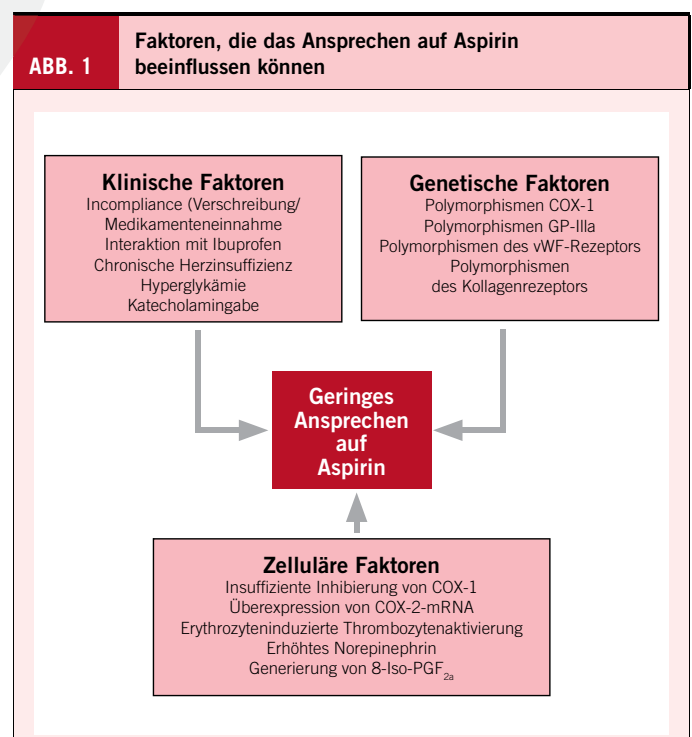
Datenlage widersprüchlich

Die Effektivität von Thrombozytenaggregationshemmern in der kardiovaskulären Risikoreduktion ist für PAVK-Patienten belegt, wenn weitere atherosklerotische Manifestationen wie beispielsweise eine KHK vorliegen [3]. In den Leitlinien der meisten angiologischen Fachgesellschaften wird Acetylsalicylsäure (ASS) bei jedem Patienten mit einer PAVK ohne absolute Kontraindikation empfohlen, unabhängig davon, ob der Betroffene symptomatisch oder asymptomatisch ist. Prof. Jäger hinterfragte in seinen Ausführungen diese Vorgehensweise, seiner Ansicht nach basiere die Empfehlung mehr auf Eminenz als Evidenz und verwies auf neue Studien. Erhielt Aspirin in Guidelines bislang eine 1A Empfehlung, so sind für asymptotische PAVK zwei Studien in 2011 negativ ausgefallen. „Wir sind auf keinem festen Boden mit dem was wir tun“.

Die Ergebnisse von 12 placebokontrollierten Studien mit 12'000 Patienten in einer aktuellen Cochrane-Analyse [4] belegen zwar,

dass Thrombozytenfunktionshemmer die Mortalität und kardiovaskulären Ereignisse senken. Erkauft werde dies aber durch zum Teil gefährliche Nebenwirkungen (Blutungen). Die untersuchten Studien wurden mit Substanzen gemacht, die alle nicht in der Schweiz erhältlich sind, erklärte Prof. Jäger, keine der Studien war mit Aspirin. Auch dass eine Kosten-Nutzen-Analyse des Karolinska Institutes nicht ASS empfiehlt, sondern ACE-Hemmer [5], gebe zu denken. Und auch die Rolle der Statine ist in diesem Zusammenhang unbedingt zu diskutieren. Die Wunschstudie wäre Aspirin versus Statin. Im aktuellsten Update des American College of Chest Physicians zur PAVK wird ASS hingegen weiterhin für alle Patienten empfohlen [6].

Es gelte abzuwägen und die Nutzen-Risiko-Abwägung mit den Patienten zu besprechen, vielleicht nimmt er ja doch lieber ein Gehtraining auf, könnte man nun schlussfolgern. Werden Patienten ausserhalb von klinischen Studien mit Aspirin behandelt, so sei die Number needed to harm gleich hoch wie die Number needed to treat. „Bisher haben wir allen Asymptomatischen Aspirin 100 verschrieben; nun wäre ich vorsichtiger, d.h. bei ausgeprägtem Befall und Befunden auch an anderen Gefässsegmenten wie Carotiden, geben wir weiterhin ASA. Zurückhaltend sind wir bei den frühen Befunden, was auch mit den inzwischen erschienenen ACCP guidelines [6] übereinstimmt“, erklärte Prof. Jäger.



Aspirin und Resistenz

Ein zentrales Problem der Plättchenfunktionshemmung durch Antiplättchensubstanzen ist der Responderstatus der Patientenplättchen und dessen Bedeutung für thromboembolische Ereignisse trotz vermeintlichem Schutz. Insbesondere die Resistenz gegenüber Aspirin und Clopidogrel ist ein multifaktorielles Phänomen, welches verschiedenen Mechanismen unterliegt (u.a. Alter, Diabetes, Niereninsuffizienz, Cytochrom-P450-Isoenzyme betreffenden genetischen Polymorphismen (s. Abb.). In der Literatur finden sich Prävalenzen der Aspirinresistenten zwischen 5% und 30%. In einer initialen Studie untersuchten Gum et al. 326 Patienten mit KHK, die eine Dosis von 325 mg Aspirin täglich erhielten, und fanden durch optische Aggregationsmessung in diesem Kollektiv eine Prävalenz von 5,2% aspirinresistenter Patienten [7]. Die Inzidenz kombinierter Endpunkte (Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt, zerebrale ischämische Ereignisse) über eine mittlere Nachverfolgungszeit von 679 Tagen lag bei aspirinresistenten Patienten signifikant höher (24% vs. 10%, Hazard-Ratio [HR] 3,1).

Auch auf Clopidogrel gibt es eine hohe Rate an Nicht-Ansprechen, wie Prof. Jean Luc Reny aus Genf aufzeigte. In einer 171 Publikationen zusammenfassenden Metaanalyse waren bis fast 50% Non-Responder zu finden [8]. In Zukunft wird möglicherweise das Ansprechen auf eine duale plättchenhemmende Therapie mit Plättchenfunktionstests und genetischen Untersuchungen vorhersagbar. Eine Option, von der vor allem Hochrisikopatienten profitieren können [9].

▼ SMS

Quelle: 56. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung GTH, 1.-4. Februar 2011, St. Gallen

Literatur:

1. Kurt A. Jäger et al.: Schweizer Richtlinien zum Management von PAVK-Patienten in der Grundversorgerpraxis. Schweiz Med Forum 2007;7:621-628.
2. Parmenter BJ et al.: A systematic review of randomized controlled trials: Walking versus alternative prescription as treatment for intermittent claudication. Atherosclerosis. 2011 Sept;218(1):1-12.
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002) Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. BMJ 324:71-86.
4. Wong PF, et al.: Antiplatelet agents for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;11:CD001272
5. Sigvant B et al.: Asymptomatic peripheral arterial disease: is pharmacological prevention of cardiovascular risk cost-effective? Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2011 Apr;18(2):254-61.
6. Alonso-Coello P et al.: Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e669S-90S.
7. Gum PA, et al. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2003;41:961-5.
8. Mallouk N, et al.: Prevalence of poor biological response to clopidogrel. A systematic review. Thromb Haemost. 2012 Jan 25;107(3).
9. Sharma RK et al: Evolving role of platelet function testing in coronary artery interventions. Vascular Health and Risk Management 2012;8 65-75.

ANKÜNDIGUNG



Ausgabe 3 – Mai 2012

Was bietet Ihnen die kommende Ausgabe?

FORTBILDUNG ➔

Hypertonie-Management

MEDIZIN FORUM

Update Gerinnung: Neue Antikoagulanzen

Polypill: Die Lösung aller Probleme?

KONGRESS

ACC-Kongress, Chicago