



# ASS zur Primärprävention bei Metabolischem Syndrom?

## Frage

Ist die Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) bei Metabolischem Syndrom zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse sinnvoll?

## Antwort

Das Metabolische Syndrom (MBS) stellt eine Kombination aus Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen dar. In der Primärprävention stellt sich ein Überwiegen des potenziellen Nutzens von Aspirin gegenüber dem Blutungsrisiko erst bei einem hohen Ausgangsrisiko für kardiovaskuläre Ereignisse ein. Dieser Nutzen ist dann aber unabhängig davon, ob alle Kriterien für das Vorliegen eines metabolischen Syndroms erfüllt sind oder nicht. Das kardiovaskuläre Risiko kann beispielsweise mit Hilfe des ARRIBA-Scores berechnet werden. Bei einem Ausgangsrisiko über 15–20% überwiegt wahrscheinlich der Benefit und der Einsatz von Aspirin kann in Erwägung gezogen werden. Diese Schlussfolgerung ist allerdings aus den vorliegenden Daten extrapoliert und nicht durch eigens mit Hochrisikopatienten in der Primärprävention durchgeführte Studien abgesichert. Für Patienten mit niedrigem kardiovaskulären Risiko ist ein positives Nutzen/Risiko-verhältnis nicht nachgewiesen, selbst wenn formal die Kriterien eines metabolischen Syndroms vorliegen.

## Evidenz

Kein Nachweis eines Benefits für Aspirin zur Primärprävention bei Personen mit niedrigem bis mittlerem kardiovaskulären Risiko hinsichtlich Mortalität und Schlaganfallrate.  
Geringfügiger Benefit hinsichtlich Myokardinfarktrate, der durch das erhöhte Risiko für Blutungskomplikationen aufgewogen wird

## Evidenzgrad (Levels of Evidence, Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)

Evidenzgrad 1a

1 Metaanalyse

## Hintergrund

Das Metabolische Syndrom (MBS) stellt eine Kombination aus Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen dar. Die Definition für das MBS wurde in den letzten Jahren vielfach geändert, wobei die zwei gängigsten Definitionen, diejenige der IDF (International Diabetes Federation) und des NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III) 2009 in einem Konsensus verbunden wurden. Demnach wird die Diagnose MBS gestellt, wenn mindestens drei der fünf Kriterien erfüllt sind [1]:

- Erhöhter Bauchumfang ( $\geq 102$  cm bei Männern oder  $\geq 88$  cm bei Frauen, bzw. abweichende Grenzwerte in Abhängigkeit von Population und Ethnie),
- Serumtriglyzeride von über 150 mg/dl,
- HDL-Cholesterin von unter 40 mg/dl bei Männern bzw.  $< 50$  mg/dl bei Frauen,
- Blutdruck  $\geq 130/85$  mm Hg,
- Nüchternblutzucker von über 100 mg/dl (oder Einnahme von Medikamenten für diesen Risikofaktor)

Patienten mit MBS haben aufgrund einer gesteigerten Plättchenaggregation, erhöhtem Fibrinogen, erhöhten Gerinnungsfaktoren und verminderter Fibrinolyse ein erhöhtes Risiko für Arteriosklerose. In einer Fall-Kontroll-Studie zeigte sich ein deutlich erhöhtes Risiko

für Myokardinfarkt verglichen zu einem gesunden Kollektiv (Odds Ratio 2,2; 95% CI 2,03–2,38) [2, 3].

Im Gegensatz zu einem anerkannten Benefit von **Acetylsalicylsäure (ASS)** zur Sekundärprävention nach einem kardiovaskulären Ereignis ist die Gabe zur Primärprävention sehr umstritten. Die z.B. noch vor einigen Jahren empfohlene generelle Anwendung von ASS bei Diabetikern wurde zugunsten eines sich stärker am Risikoprofil orientierenden Einsatzes verlassen [4]. Auch bei Hypertonie wird der Einsatz zur Primärprävention aufgrund des Blutungsrisikos nicht mehr generell empfohlen [5].

## Evidenzlage

Es gibt keine Studie, welche den Effekt von ASS selektiv an Populationen mit MBS untersucht hätte, sodass man bei der Fragestellung nach Nutzen und Risiko von ASS auf allgemeine Präventionsstudien zurückgreifen muss.

2009 wurde in einer großen Metaanalyse (**Antithrombotic Trialists` Collaboration Studie, ATT Studie**) an 95.000 Personen mit niedrigem kardiovaskulärem Risiko Nutzen und Risiko von ASS in der Primärprophylaxe analysiert [6]. Es zeigte sich unter Aspirin in der Primärprävention eine **relative Risikoreduktion** für schwere kardiovaskuläre Ereignisse von 12% pro Jahr (0,51% in der Aspirin Gruppe versus 0,57% in der Placebo-Gruppe; RR

0,88; 95% CI 0,82–0,94). Zum größten Teil konnte dieser Effekt durch die Risikoreduktion von nicht-tödlichen Myokardinfarkten erzielt werden (0,18% versus 0,23%; RR 0,77; 95% CI 0,67–0,89). Die Mortalität und die Rate an Schlaganfällen unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen.

Gleichzeitig zeigte sich aber ein signifikanter Anstieg gastrointestinaler und extrakranieller Blutungen (0,1% pro Jahr versus 0,07%; RR 1,54 95% CI 1,3–1,82).

Aus dieser Analyse lässt sich ableiten, dass unter der Annahme einer konstanten relativen Risikoreduktion von 12% der Benefit von Aspirin in Abwägung zum Blutungsrisiko erst bei einem hohen kardiovaskulären Grundrisiko zum Tragen kommt.

Zur Abwägung von Nutzen und Risiko einer ASS-Gabe sollte also zuvor das individuelle kardiovaskuläre Ausgangsrisiko als Entscheidungshilfe herangezogen werden. Dieses kann beispielsweise mit Hilfe des auf dem Framingham-Score basierenden ARRIBA-Scores erfolgen. Dieses hausärztliche Beratungstool ist im Internet unter [www.arringham-score.de](http://www.arringham-score.de) erhältlich. Erst bei einem Risiko > 15–20% ergibt sich aus den oben beschriebenen Daten ein wahrscheinlicher Benefit für Aspirin unter Berücksichtigung

seiner Nebenwirkungen. Hier ist allerdings zu beachten, dass eine Empfehlung zur Gabe von ASS in der Primärprävention bei hohem kardiovaskulären Risiko auf einer Extrapolation der Studienergebnisse beruht, und nicht auf eigens zu dieser Fragestellung durchgeführten Studien.

Die American Heart Association empfiehlt beim Metabolischen Syn-

drom den Einsatz von Aspirin zur Primärprävention ab einem 10 Jahres-Risiko >10% [7].

*Dr. Nora Bachofner*

Rechercheservice

Evidenzbasierte Medizin

Paracelsus Medizinische

Privatuniversität Salzburg

Stand der Recherche: Juni 2011

## Quellen

1. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–1645
2. Devaraj S, Rosenson RS, Jialal I. Metabolic syndrome: an appraisal of the proinflammatory and procoagulant status. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33: 431–453
3. Mente A, Yusuf S, Anand S. Metabolic Syndrome and Risk of Acute Myocardial Infarction A Case-Control Study. *JACC Vol. 55, No. 21, 2010*
4. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* January 2010; 33: S11–S61; doi:10.2337/dc10-S011
5. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD003186. DOI: 10.1002/14651858.CD003186.pub2
6. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009; 373: 1849–60
7. Grundy SM; Cleeman JI, Costa F. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735–2752

## 1. Summerschool Allgemeinmedizin

In der Zeit von Mittwoch, den 31. August 2011 bis Sonntag, den 3. September 2011 findet in Freiburg in der Caritas-Akademie die erste Summerschool Allgemeinmedizin für Medizinstudierende in Deutschland statt.

### Was ist eine Summerschool?

Eine Summerschool ist ein international verbreitetes Konzept zur Nachwuchsförderung, um Studierende Gelegenheit zu geben, sich in ein Fach zu vertiefen. Die Summerschool ist Teil der im Aufbau befindlichen Nachwuchsakademie der DEGAM.

### Was machen wir?

- Untersuchungskurs
- Praxisbesuche
- Kinder in der Hausarztpraxis
- Blickdiagnose
- Psychische Erkrankungen in der Hausarztpraxis
- Palliativmedizinische Versorgung
- Kommunikationstraining

### Wer kann teilnehmen?

Medizinstudierende der klinischen Semester aus ganz Deutschland

### Nähere Informationen

[www.degam.de](http://www.degam.de) unter Menüpunkt „Studium und Hochschule“  
Anfragen an Prof. Dr. med. Jean-Francois Chenot ([jchenot@gwdg.de](mailto:jchenot@gwdg.de))  
oder Dr. Klaus Böhme ([klaus.boehme@uniklinik-freiburg.de](mailto:klaus.boehme@uniklinik-freiburg.de))

### Die Summerschool wird gefördert durch:

- DEGAM
- Gesellschaft für Hochschullehrer in der Allgemeinmedizin
- Hausärzterverband