



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 08/2017“

Inhibition of chronic inflammation by low-dose aspirin medication

Dr. Annemarie Mohring, Düsseldorf

Die regelmäßige Einnahme von niedrig-dosiertem Aspirin (Acetylsalicylsäure; ASS) ist essentiell in der Sekundärprävention einer koronaren Herzerkrankung (KHK). Weiterhin ist sie obligater Bestandteil der dualen Plättchenhemmung nach Stent-Implantation. Über die Hemmung der thrombozytären Cyclooxygenase-1 (COX-1) inhibiert ASS die Thromboxan-A₂ (TXA₂) abhängige Thrombozytenaggregation. Neben dieser allseits bekannten Wirkung wird ein antiinflammatorischer Effekt des niedrig-dosierten ASS diskutiert.



Dr. Annemarie Mohring

Grundsätzlich bestehen deutliche inter-individuelle Unterschiede in der pharmakodynamischen Wirkung des ASS auf die Thrombozytenfunktionshemmung. Eine eingeschränkte antithrombozytäre ASS Wirkung wird als high on-treatment platelet reactivity (HTPR, ehemals „Aspirin-Resistenz“), bezeichnet. HTPR ist mit einer höheren Inzidenz von Stentthrombosen und Mortalität assoziiert. Verschiedene Ursachen dafür konnten festgestellt werden. Dazu zählen genetische Faktoren wie Polymorphismen der COX-1, Incompliance der Patienten, verminderte enterale Aufnahme, Niereninsuffizienz und die gleichzeitige Einnahme von Analgetika. Ob die antiinflammatorische Wirkung des ASS mit der antithrombozytären Wirkung zusammenhängt ist unklar. Dies wurde in dieser Arbeit untersucht.

Es wurden 402 KHK Patienten unter Dauertherapie mit 100 mg ASS pro Tag untersucht. Die pharmakodynamische Wirkung des ASS auf die Thrombozytenfunktionshemmung wurde durch Arachidonsäure (AA) induzierte Lichttransmissions-Aggregometrie (LTA) analysiert. Zur Erfassung der antiinflammatorischen Wirkung wurden die C-Reaktive Protein (CRP) Level von Patienten mit suffizienter ASS Wirkung und von Patienten mit HTPR verglichen.

Die untersuchte Kohorte hatte ein Alter von 73±16 Jahren, 56 % waren männlich. 27% waren übergewichtig, 27% waren aktive Raucher, 6 % hatten Bluthochdruck und 17 % Diabetes mellitus Typ II. Alle nahmen einmal täglich niedrig-dosiertes ASS (100 mg). Patienten mit unzureichender



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 08/2017“

Thrombozytenaggregationshemmung durch ASS (HTPR) zeigten ein signifikant höheres CRP im Vergleich zu Patienten mit suffizienter pharmakodynamischer Wirkung des ASS (non-HTPR) (0.8 ± 1.6 mg/dl vs. 1.8 ± 2.7 mg/dl, $p < 0.0001$) (Abbildung 1). Der Effekt blieb signifikant auch nach Adjustierung in der multivariaten Analyse hinsichtlich Faktoren, die bekanntermaßen eine erhöhte Thrombozytenreaktivität bedingen (Adipositas, Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, Nikotinabusus) ($\beta = 0.34$, $p = 0.016$).

In dieser Studie konnten wir zeigen, dass Patienten mit HTPR bez. ASS höhere CRP Spiegel aufwiesen. Verschiedene Studien lieferten bereits Hinweise darauf, dass ASS eine anti-inflammatorische Wirkung hat. So konnte in der Physicians-health study bereits ein Zusammenhang zwischen reduzierter systemischer Inflammation und der regelmäßigen Einnahmen von ASS gezeigt werden. Wir konnten nun zeigen, dass dabei eine suffiziente Thrombozytenfunktionshemmung durch ASS maßgeblich für die Inflammationshemmung ist.

In den vergangenen Jahren konnte dargestellt werden, dass Thrombozyten eine entscheidende Rolle in der Entzündung spielen. Dabei wird im Rahmen der Thrombozytenaktivierung über verschiedene Mechanismen Inflammation gefördert. Unter anderem kommt es zu einer Sezernierung verschiedener proinflammatorischer Mediatoren (IL-1 β , RANTES, MIP-1 α , PF4, S1P), zu einer Bildung von Thrombozyten-Leukozyten Aggregaten (via P-Selektin und CD-40 Expression), zu einer Aktivierung des Komplementsystems, sowie zu einer Förderung der Thrombinbildung und Bildung von „neutrophil extracellular traps“ (NET). Es konnte bereits dargestellt werden, dass Aspirin einige dieser Mechanismen hemmt. Darüber hinaus ist ebenfalls eine thrombozytenunabhängige Hemmung der Inflammation durch Hemmung der Cyclooxygenase-2 denkbar. Allerdings hemmt Aspirin die COX-2 lediglich reversibel. Zudem beträgt die Plasmahalbwertszeit von niedrig-dosiertem ASS ca. 20 Minuten. Diese Argumente sowie die Ergebnisse dieser Studie lassen darauf schließen, dass die Hemmung der Thrombozytenaktivierung entscheidend für die verminderte Inflammation zu sein scheint.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen ASS vermittelter Thrombozytenfunktionshemmung und systemischer Inflammation besteht. Dies unterstreicht, dass niedrig-dosiertes ASS Effekte vermittelt, welche über eine reine Hemmung der Thrombozytenaggregation hinausgehen. Dies sollte bei der Entscheidung über das optimale antithrombotische Regime bedacht werden.



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 08/2017“

Abbildungen:

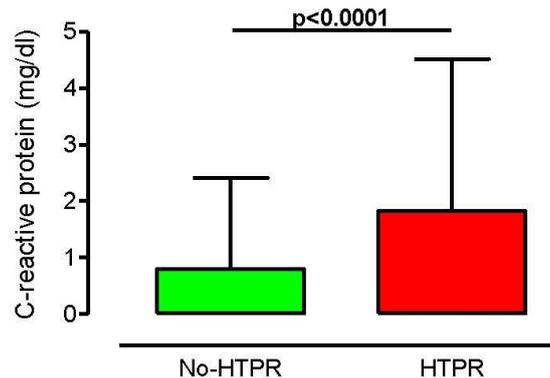


Abbildung 1: Thrombozytenfunktionshemmung des ASS in Assoziation zu CRP
Patienten mit ausreichender ASS-Wirkung (grüner Balken) hatten ein signifikant geringeres CRP verglichen mit Patienten mit ASS-HTPR (roter Balken)

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 10.000 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org