

## Und anderswo ...?

### Aspirin: noch eine positive Wirkung!

#### Fragestellung

Bei Patienten, die eine spontane venöse Thromboembolie (VTE) erlitten haben, besteht nach dem Absetzen der Antikoagulantien ein hohes Rezidivrisiko von 20–30%. Niedrig dosiertes Aspirin ist preiswert und ungefährlicher als die Langzeitanwendung von Vitamin-K-Antagonisten. Es hat sich in der Schlaganfallprävention bewährt. Welche Wirkung hat niedrig dosiertes Aspirin als Sekundärprävention nach einer spontanen, mit Antikoagulantien behandelten VTE?

#### Methode

ASPIRE ist eine randomisierte, doppelblinde Multicenterstudie. Es wurden >18-jährige Patienten nach VTE eingeschlossen, die eine mindestens 6-wöchige Antikoagulantienbehandlung abgeschlossen hatten. 411 Patienten erhielten 100 mg Aspirin täglich und 411 Placebo. Primärer Endpunkt war ein VTE-Rezidiv. Sekundäre Endpunkte waren 1) eine Kombination aus VTE, Myokardinfarkt oder Schlaganfall und 2) kardiovaskulärer Tod. Die Patienten wurden 1 und 6 Monate nach der Randomisierung und anschliessend halbjährlich untersucht.

#### Resultate

Die mediane Studiendauer betrug 37,2 Monate. Der primäre Endpunkt wurde von 73 Patienten der Placebo- und 57 der Aspiringruppe, also 6,5 bzw. 4,8% erreicht ( $p = 0,09$  n.s.). Die sekundären

Endpunkte fielen jedoch mit einer Ereignisrate von 8,5 vs. 5,2% in der Aspiringruppe um 34% geringer aus. Bezüglich der Häufigkeit leichter oder schwerer Blutungen gab es zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied.

#### Probleme

Ein Problem ist die relativ hohe Prozentzahl der Studienabbrecher von 15% in der Placebo- und 11% in der Aspiringruppe. Des Weiteren ist der beunruhigend hohe Anteil adipöser Personen mit BMI >30 an der Studienpopulation zu beachten. Wäre für diese eventuell eine etwas höhere Aspirindosis von Vorteil gewesen?

#### Kommentar

Der primäre Endpunkt wurde in der ASPIRE-Studie nicht erreicht, da sie im Hinblick auf die TVE-Rezidive statistisch nicht aussagekräftig genug war. Wenn man jedoch die Patienten der gleich konzipierten WARFASA-Studie in die Analyse miteinbezieht, ergibt sich im Hinblick auf den primären Endpunkt ein signifikantes Resultat: nämlich eine Reduktion um 32% ( $p = 0,007$ ) und der sekundären Endpunkte um 34%. Mit anderen Worten: pro 1000 ein Jahr lang behandelte Patienten wurden zum Preis von 5 nicht-tödlichen Blutungsereignissen 17 TVE-Rezidive und 28 kardiovaskuläre Ereignisse verhindert. Aspirin wirkt also bei zu langsamem Blutfluss in den Venen und zu schnellem in den Arterien. Wahrscheinlich ist seine Anwendung lohnenswert!

Brighton TA, et al. Low-Dose Aspirin for Preventing Recurrent Venous Thromboembolism. *New Engl J Med.* 2012;367:1979–87. / AdT

### Arbeitsstress und KHK: Zusammenhang

Über 30 000 von insgesamt 200 000 befragten Personen gaben an, unter starkem Arbeitsstress zu leiden, der insbesondere die Folge einer geringen Entscheidungsbefugnis und des Zwangs zur Unterordnung war. Nach dem 7,5-jährigen Follow-up war die Risk Ratio dieser Personen für eine KHK um das 1,23-Fache erhöht. Etwas erdulden zu müssen, ohne selbst entscheiden zu dürfen, ist demnach ein Hochrisikofaktor ...

Kivimäki M, et al. *Lancet.* 2012;380:1491–7. / AdT

### Die schädlichen Auswirkungen von Fruktose

Leider beträgt derzeit bei zahlreichen zuckerhaltigen Getränken auf dem Markt der Fruktoseanteil an den Kohlenhydraten fast 50%. Eine übermässige Fruktosezufuhr steht im Verdacht, zur weltweiten Adipositasepidemie beizutragen. Cozma et al. führten einen systematischen Review und eine Metaanalyse von 18 Studien an Typ-1- und Typ-2-Diabetikern durch, deren Ernährung umgestellt wurde. Der Ersatz von Fruktose durch ein anderes Kohlenhydrat führte bei den Diabetikern zu einer Senkung ihres Blutzuckerspiegels. Diese gute Nachricht wurde von den Teams von Prof. Luc Tappy und G. Spinas hinsichtlich der pathophysiologischen Wirkung auch für normale Personen bestätigt. Auf elegante Art und Weise bewiesen die Forscher, dass eine geringe Steigerung der Fruktoseaufnahme zu einer Veränderung der Insulinsensitivität und des Fettstoffwechsels in der Leber führt. Dies ist eine wichtige Botschaft, da sie die Empfehlung nach sich zieht, bei der Ernährung besser Glukose statt Fruktose zu verwenden, da letztere in der Leber insulinunabhängig verstoff-

wechselt wird und dadurch langfristig zu einer sekundären Insulinresistenz mit schädlichen Folgen führt. Also: Vergessen Sie Cola und Co. und trinken Sie stattdessen lieber Wasser ... oder Rotwein in vernünftiger Masse!

Cozma A, et al. *Diabetes Care.* 2012;35:1611–20.

Aeberli I, et al. *Diabetes Care.* 2012. doi: 10.2337/dc12-0540. / GW

### Alte Väter – mehr Mutationen

Die Isländer sind eine genetisch stark homogene Population. Es wurden 78 Familien untersucht. Alle 17 Jahre kam es zu einer Verdoppelung der väterlichen Mutationen. Je älter der Vater, desto höher könnte folglich das Risiko für Erkrankungen wie Schizophrenie und Autismus ausfallen. Zeugen Sie Kinder also besser in jungen Jahren!

Kong A, et al. *Nature.* 2012;488:471–5. doi: 10.1038/nature11396. / AdT

### Niereninsuffizienz und Adipositas im Jugendalter

Zwischen 1967 und 1992 wurden zwei Millionen 17-jährige Jugendliche vor ihrem Einzug zum israelischen Militärdienst untersucht. Pro 30 Millionen Patientenjahre wurden 874 Fälle von terminaler Niereninsuffizienz erfasst. Dabei hatten die Jugendlichen mit einem BMI von 85–95 eine Risk Ratio von 6,9, an diabetischer oder anderweitig bedingter terminaler Niereninsuffizienz zu erkranken. Prävention und nochmals Prävention ...

Vivante A, et al. *Arch Intern Med.* 2012; published online October 29, 2012.

doi:10.1001/2013.jamainternmed.917. / AdT

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waerber (GW)