


Antike (Weidenrinde)
1899 Patent (Bayer)




COX-1
COX-2



NSAR
Coxibe
Clopidogrel



Entzündung↓
Fieber↓



Gerinnung↓

Acetylsalicylsäure Aspirin (ASS)

- 58 J , Adipositas, ♂
 - Oberbauchbeschwerden links, schwarzer Stuhl, Obstipation bei St.n.Analfissur, Afrika +/–
 - KHK mit St.n.vierfach Stenting
 - Plavix, Crestor, Cosar
 - Diskushernie (+/– Voltaren)

Acetylsalicylsäure Aspirin (ASS)

Erosive Ileitis

Gastritis, Duodenitis, Colitis,




the good, the bad and the ugly



The Facts about Aspirin

*The Bayer Cross—
Your Guarantee
of Purity*



Bayer-Tablets and Capsules of Aspirin may be purchased and used with full confidence—

Because: Every officer and director of The Bayer Company, Inc., is an American.

Because: Bayer-Tablets and Capsules of Aspirin contain genuine Aspirin, which has been made in America—on the banks of the Hudson—since 1904.

Because: Every package and every tablet of genuine Bayer-Tablets and Capsules of Aspirin is invariably marked for identification and also for your additional protection with The Bayer Cross.

The trade-mark "Aspirin" (Reg. U. S. Pat. Office) is a guarantee that the monoacetic ester of salicylic acid in these tablets and capsules is of the reliable Bayer manufacture.

Bayer-Tablets of Aspirin

Chemoprävention bei KRK durch Aspirin (ASS)

- Risiko wird durch ASS bei sporadischem und hereditärem KRK ↓
 - Metaanalyse (7 Studien) *Rothwell P, Lancet 2010/12*
 - KRK-Mortalität ↓ 1.76% (>5 J während 20 J)
 - CAPP2 *Burn J, Lancet 2011*
 - HNPCC (ASS vs. Placebo 18/472 vs 30/434)
- Dosis? (75-300mg), Dauer? (>2-5J)
- Keine definitive Empfehlung!

GIB unter Marcoumar resp. ASS

Table 3. Rates of Hemorrhage and Death, According to Treatment Group.*

Event	Warfarin (N=1142)	Aspirin (N=1163)	Odds Ratio or Rate Ratio (95% CI)†	P Value‡
Death as part of primary outcome — no. of patients (%)				
From any cause	268 (23.5)	263 (22.6)	1.05 (0.86–1.27)	0.66
Related to hemorrhage§	7 (0.6)	4 (0.3)	1.84 (0.54–6.32)	0.38
Death after primary outcome — no. of patients (%)¶				
After ischemic stroke	5 (0.4)	7 (0.6)	0.71 (0.22–2.40)	0.77
After intracerebral hemorrhage	2 (0.2)	2 (0.2)	0.98 (0.11–9.10)	1.00
Major hemorrhage — no. of patients (%)				
Intracerebral	5 (0.4)	2 (0.2)	2.52 (0.52–17.9)	0.29
Intracranial**	5 (0.4)	7 (0.6)	0.72 (0.22–2.43)	0.77
Gastrointestinal	37 (3.2)	16 (1.4)	2.35 (1.30–4.38)	0.005
Other	21 (1.8)	7 (0.6)	3.06 (1.26–7.57)	0.008
Minor hemorrhage — no. of patients (%)				
280 (24.5)	189 (16.3)	1.65 (1.34–2.05)	<0.001	
All hemorrhages††				
Total no. of patient-yr	4044.7	4032.8		
Major hemorrhage — no. of events (no./100 patient-yr)				
72 (1.78)	35 (0.87)	2.05 (1.36–3.12)	<0.001	
Intracerebral	5 (0.12)	2 (0.05)	2.48 (0.51–17.6)	0.45
Intracranial**	6 (0.15)	7 (0.17)	0.86 (0.29–2.85)	1.00
Gastrointestinal	38 (0.94)	18 (0.45)	2.10 (1.19–3.70)	0.010
All other	23 (0.57)	8 (0.2)	2.88 (1.30–6.94)	0.01
Minor hemorrhage — no. of events (no./100 patient-yr)				
468 (11.6)	296 (7.34)	1.56 (1.34–1.81)	<0.001	

N Engl J Med 2012

Dr.med.Marco Bernardi

ASS 75 bis 325 mg

- Prävalenz resp. Inzidenz (3 Mt)
 - gastroduodenaler Ulzera
 - 7% resp. 11%
 - 20% mit dyspeptischen Beschwerden
 - gastroduodenaler Erosionen
 - 60% resp. 63%

Yeomans ND, Aliment Pharmacolg Ther 2005

ASS und GIB

- ASS → Gesamtmortalität↓ (OR 0.93)
 - Sek. Prävention
- ASS → GIB↑ (OR 1.55)
- ASS + Clopidogrel → GIB↑ (OR 1.86)
- ASS + OAK → GIB↑ (OR 1.93)
- ASS + PPI → GIB↓ (OR 0.34)

Lanas A, Clin Gastroenterol Hepatol 2011

Risiko↑: Ulkus oder GIB

- Unabhängige Risikofaktoren
 - Helicobacter pylori
 - NSAR (Dosis, >1 Mt.) und/oder Aspirin
- Zusätzliche Riskofaktoren
 - >60 Jahre, ♂
 - St.n.Ulkus oder St.n.oberer GIB
 - Antikoagulation und Kortison
 - SSRI

NSAR resp. ASS Risiko für Ulkus oder GIB

- 30 jährige ♀ mit vertebrale Sz./NSAID?
- 65 jähriger ♂ mit Coxartrose, ASS und KHK?
- 60 jährige ♀ unter ASS (PAVK)?
- 70 jährige ♀ ASS+Clopidogrel bei Stent?

Gastroprotektion?

Risiko↓ Ulkus oder GIB unter NSAR

- PPI
 - NSAR (≥ 1 Mt.) und mind. 1 Riskofaktor
 - Immer! Aspirin und NSAR
- Cox-2-Inhibitoren
 - Cave! Aspirin hebt protektiven Effekt auf
 - Cardiovasculäre NW/Morbidität
 - Cox-2 = NSAR (ausser Naproxen)
 - (mittlere/unterer GIB)

Risiko↓ Ulkus oder GIB unter NSAR

- ≈H.p.-Eradikation
 - Kann durchgeführt werden
 - Kein Test vor NSAR
 - GIB NSAR+ und/od. ASS+ und H.p.+
 - PPI-Rezidivprophylaxe
 - GIB unter NSAR trotz PPI (= KI für NSAR)
 - Cox 2-Inhibitoren und PPI
 - Paracetamol, Opioide

Risiko↓ Ulkus oder GIB unter ASS (sek. Prävention)

- PPI
 - Dosis
 - 75 bis 100 mg nur leicht erhöht (\neq H.p. Test)
 - GIB oder Ulkus
 - PPI-Rezdivprophylaxe
 - H.p. Eradikation
 - \neq Umstellung auf Clopidogrel
 - ASS und Clopidogrel

PPI und Clopidogrel

Omeprazol 20 mg und Clopidogrel 75 mg

- Kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko
- Vermindertes gastrointestinales Risiko
- Klasseneffekt?

Bhatt DL, N Engl J Med 2010

Hsu PI, Gastroenterology 2010

Duale Thrombozytenaggregationshemmung PPI und ASS und Clopidogrel

Risiko	Gastrointestinal		
Kardiovaskulär	Niedrig	Hoch*	Sehr hoch**
Hoch	PPI möglich	PPI sinnvoll	PPI obligat
Sehr hoch***	PPI vermeiden	PPI sinnvoll	PPI obligat

* >60J, schwere Begleiterkrankungen, Kortison

** St.n.Ulkus, Ulkus unter PPI, ASS+Clop.+OAK, mehrere *Faktoren

*** Akutes Koronarsyndrom, Hauptstamm- od. Mehrgefäßinter-vention, Intervention bei linksventrikulärer Funktion↓, St.n.Stent-Thrombose

NSAR oder ASS: Risiko für Ulkus oder GIB

- 30 jähriger ♀ mit vertebrale Sz./NSAR
 - PPI ↓
- 65 jähriger ♂ mit Coxarthrose/NSAR und KHK
 - PPI ↑
- 60 jährige ♀ mit GIB unter ASS (PAVK)
 - PPI ↑, H.p. Erradikation
- 58 jährige ♀ ASS+Clopidogrel bei Stent
 - PPI ↑ va. bei Anamnese GIB+

ASS und GIB

- Endoskopische Blutstillung
– PPI und ASS weiterfahren

	Rezidivblutung	Spez. Mortalität *	Gesamtmortalität
ASS +	10.3 %	1.3%	1.3%
ASS -	5.4%	10.3%	12.9%

* kardiovaskulär, cerebrovaskulär, GIB

Magenschutz unter ASS bei Risikopatienten für GI

- ASS + mindestens einen Risikofaktor
 - 23 % PPI
- ASS und bekannte GI-Komplikation (Ulkus, Blutung)
 - 44%

Mangelnde Gastroprotektion

Zusammenfassung

PPI unter NSAR und/od. ASS

- NSAR und 1 Risikofaktor
 - >60 Jahre, ♂, St.n.Ulkus oder St.n.oberer GIB, Antikoagulation und Kortison
- NSAR und ASS
- GIB unter NSAR oder ASS
 - Helicobacter pylori Erradikation
- ASS und Clopidogrel

(Clopidogrel und Coxibe Vorteil bei mittlerer und unterer GIB)

Thrombozyteaggregationshemmung und Endoskopie www.sggssg.ch

Aspirin oder NSAR oder in Kombination	Niedrig-Risiko Eingriff	Aspirin/NSAR weiter*
	Hoch-Risiko Eingriff	Aspirin/NSAR weiter**
Clopidogrel +/- Nicht-Aspirin-NSAR	Niedrig-Risiko Eingriff	Nicht-Aspirin-NSAR /Clopidogrel weiter*
	Hoch-Risiko Eingriff	stop Clopidogrel erwägen***, wenn C. weiter*, NSAR stop
Aspirin + Clopidogrel	Niedrig-Risiko Eingriff	Aspirin + Clopidogrel weiter*
	Hoch-Risiko Eingriff	stop Clopidogrel erwägen***

* In Abwesenheit einer bekannten Blutungsneigung (hereditäre Koagulopathie, Niereninsuffizienz, Zirrhose, Tc<50'000, Antikoagulation) kann der Eingriff durchgeführt werden

** In speziellen Hoch-Risiko-Situationen sollten Nicht-Aspirin-NSAR gestoppt und der Stop von Aspirin erwogen werden

*** Die Entscheidung, Aspirin und/oder Clopidogrel zu stoppen, sollte mit dem Zuweiser/Kardiologen/Angiologen/Neurologen besprochen werden

**** selektive Cox-2-Hemmer haben keinen Einfluss auf die Tc-Funktion



Aspirin (ASS)

- Weidenbaumrinden (Antike, Römer)
- Salicylsäurefabrik Dr.F.v.Heyden (1874)
- Acetylsalicylsäure Bayer-Stammwerk-Wupperthal (1897)
 - Felix Hoffmann
 - Arthur Eichengrün
- Aspirin Patent (1899)

KRK-Risiko und Aspirin (ASS)

- Lang-Kurzzeiteinnahme (≥ 3 -5 Jahre, ≥ 75 mg)
 - Karzinombedingte Moratalität↓
gastrointestinale (Magen, Ösophagus, Kolon)
und nicht-gastrointestinale Adenokarzinome
(Lunge, Brust)
 - Metaanalyse (7) 23'535 Pat./657 Ca.
 - *Rothwell PM et al. Lancet. 2010 December*
 - *Rothwell PM et al., Lancet 2012 March and April*

Aspirin (ASS)

- Irreversible Hemmung der Prostaglandin-H₂-Synthetase über die Cyclogenase COX-1 und (COX-2)
 - Entzündungsverstärkende Prostaglandine↓
 - Thrombozytenaktivierend Thromboxane↓
- Entzündungshemmend, Fiebersenkend (0.5 bis 2 gr.)
- Gerinnungshemmend (30 bis 50 mg)