



Piccoliori G, Sönnichsen A. Prävention des kolorektalen Karzinoms mit Acetylsalicylsäure (ASS). Zeitschr Allg Med 2017, 93: 435–438

Leserbrief von Prof. Dr. Heinz-Harald Abholz

Vielen Dank für die gute Übersicht zum Thema. Leider aber wurde nicht auf die Dosis des ASS eingegangen – und hier liegt ein präventives Dilemma. Bei den präventiven Interventionen „gegen“

das Kolonkarzinom sind fast durchgehend höhere Dosen von ASS zur Anwendung gekommen. Und hier scheint ja nach der vorgelegten Übersicht ein positiver Effekt vorzuliegen.

Nur weiß man schon sehr lange aus der Pharmakologie [1], dass ASS dosisabhängig widersprüchliche Effekte auf die

Thrombozytenaggregation hat: mit geringen Dosen einen günstigen, mit höheren Dosen einen geringeren bzw. negativen Effekt. Und entsprechend sind fast alle präventiven Studien zur KHK- und Schlaganfall-Prophylaxe mit ASS in niedriger Dosis erfolgreich durchgeführt worden, also mit 50–100 mg/Tag [2]. Und u.a. in der

hier zitierten Analyse [2] wird dies auch in den beiden einzigen Interventionsstudien mit 500 und 625 mg deutlich: kein Effekt auf die kardiovaskulären Ereignisse.

Wenn man sich nun ganzheitlich in Präventionsempfehlungen verhalten will, dann steckt man im Dilemma – wann eine Dosis, die ideal für kardiovaskuläre Prävention ist, und wann die Dosis, die eher die Kolonkarzinomentstehung vermindert?

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz
Emeritus, Universität Düsseldorf
Institut für Allgemeinmedizin
Werdener Straße 4
40227 Duesseldorf
abholz@med.uni-duesseldorf.de

Literatur

1. Rocca B, Petrucci G. Variability in the responsiveness to low-dose aspirin: pharmacological and disease-related mechanisms. *Thrombosis* 2012, Article ID 376721, doi:10.1155/2012/376721
2. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Senger CA, O'Connor EA, Whitlock EP. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016; 164: 804–813

Antwort von Dr. Giuliano Piccoliori und Prof. Dr. Andreas Sönnichsen

Vielen Dank für die wichtige Anmerkung von Prof. Abholz zur Dosierung von ASS für die primäre Prävention des kolorektalen Karzinoms (KRK). Tatsächlich sind wir auf diese Frage in unserem Artikel nicht ausreichend eingegangen.

Die Frage der optimalen Dosierung von ASS wird seit langem diskutiert und ist nicht einmal für die kardiovaskuläre Prävention eindeutig geklärt. Insgesamt zeichnet sich aber doch ab, dass sowohl in

der kardiovaskulären als auch in der KRK-Prävention eine niedrige Dosis effektiv ist. Aus diesem Grunde empfiehlt auch die US Preventive Services Task Force (USPSTF) die Einnahme von niedrigdosierter ASS für die primäre Prävention von kardiovaskulären Krankheiten und kolorektalem Karzinom bei Erwachsenen zwischen 50 und 59 Jahren, die ein kardiovaskuläres 10-Jahres-Risiko >10 % haben [1].

Laut der 2015 publizierten systematischen Übersichtsarbeit (Kaiser Permanente Research Affiliates Evidence-based Practice Center, Kaiser Permanente Center for Health Research, Portland, OR), auf der die Empfehlungen der USPSTF basieren, senkt die tägliche oder auch nur tagesalternierende Einnahme von 75 mg oder mehr ASS die Kolonkarzinom-Mortalität um circa 33 %.

Eine große Metaanalyse aus dem Jahr 2011 [2] kommt zum Schluss, dass 75 mg ASS tgl. über 5 Jahre ausreichen, um die Mortalität für Krebs bei > 55-Jährigen nach 5 Jahren (NNT = 29) signifikant zu senken. Auch 20 Jahre später war der Effekt noch nachweisbar. In einer anderen Studie der gleichen Autoren [3] zeigte sich, dass 75 mg ASS täglich nicht nur die Mortalität um 35 %, sondern auch die Inzidenz des Kolonkarzinoms um 24 % reduzieren.

In der Studie von Cuzick et al. wurden keine Unterschiede im Präventionseffekt zwischen „low dose“ und „high dose“ ASS festgestellt [4]. Auch in der Case-Control-Studie von Friis et al. aus dem Jahr 2015 wurde der präventive Effekt von nur niedrigdosierter ASS (zwischen 75 und 150 mg) nachgewiesen.

Die derzeit vorhandene Literatur spricht insgesamt also sehr dafür, dass der prophylaktische Effekt hinsichtlich des KRK bereits durch niedrigdosierte ASS erzielt wird. Wie bereits in unserem ersten Artikel beschrieben, sind die Fragen nach der optimalen Dosierung (75, 100 oder 150 mg tgl.) und nach der individuellen Nutzen-Risiko-Abschätzung in

Anbetracht der erhöhten gastrointestinalen Blutungsgefahr derzeit noch offen, sodass eine allgemeine Empfehlung zur Einnahme von ASS als Präventionsmaßnahme zur Senkung des KRK-Risikos – unabhängig vom kardiovaskulären Risiko – im Moment (noch) nicht gerechtfertigt erscheint.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Andreas Sönnichsen
Institut für Allgemeinmedizin und
Familienmedizin
Fakultät für Gesundheit
Universität Witten/Herdecke
Alfred-Herrhausen-Straße 50
58448 Witten
Tel.: 02302 926741
andreas.soennichsen@uni-wh.de

Literatur

1. Bibbins-Domingo K. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2016; 164: 836–845
2. Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2011; 377: 31–41
3. Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, Norrving B, Algra A, Warlow CP, Meade TW. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomized trials. *Lancet* 2010; 376: 1741–50
4. Cuzick J, Thorat MA, Bosetti C, et al. Estimates of benefits and harms of prophylactic use of aspirin in the general population. *Ann Oncol* 2015; 26: 47–57
5. Friis S, Riis AH, Erichsen R, Baron JA, Sørensen HT. Low-dose aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drug use and colorectal cancer risk: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 2015; 163: 347–55