

Prävention mit ASS

Dosis an Körpergewicht anpassen?

Mit zunehmendem Körpergewicht verliert niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (ASS) ihre Wirksamkeit bezüglich der Primärprophylaxe kardiovaskulärer Komplikationen. Ähnliches gilt auch für die Sekundärprophylaxe und die Risikominderung für Kolonkarzinome. Eine individuelle, dem Gewicht des Patienten angepasste Dosierung scheint darum sinnvoll.

Lancet

Die Autoren einer Metaanalyse untersuchten den Einfluss von Gewicht, Grösse, BMI und Geschlecht auf die Wirksamkeit von ASS bei der Primärprävention vaskulärer Ereignisse, der Sekundärprävention eines Schlaganfalls und der Prävention des Kolonkarzinoms.

Kardiovaskuläre Prävention

Wurde ASS mit einer Dosierung von 75 bis 100 mg täglich oder alle zwei Tage alternierend verabreicht, sank die präventive Wirkung mit steigendem Gewicht. Den grössten Effekt hatte niedrig dosierte ASS bei Personen mit einem Gewicht von 50 bis 69 kg (Hazard Ratio [HR]: 0,75; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,65–0,85; $p < 0,0001$). Bei Personen unter 50 kg konnte kein vasoprotektiver Effekt, jedoch eine Zunahme der Gesamtmortalität festgestellt werden. Bei Personen mit einem Gewicht über 70 kg kam es unter niedrig dosierter ASS sogar zu einer Zunahme kardiovaskulärer Komplikationen (Odds Ratio: 1,33; 95%-KI: 1,08–1,64; $p < 0,0082$), vor allem von Myokardinfarkten, und insbesondere auch zu einer Zunahme tödlicher Erstereignisse.

Niedrig dosierte ASS reduzierte die Häufigkeit von Hirnschlägen bei Frauen, nicht jedoch bei Männern. Dieser geschlechtsspezifische Unterschied war unter Einberechnung des Gewichts der Patienten nicht mehr nachweisbar. Nikotinabusus wirkte sich zusätzlich zum Gewicht negativ auf die Wirksamkeit von ASS aus, speziell bei Rauchern

mit einem Gewicht ≥ 70 kg, bei denen eine Wirksamkeit von ASS nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Der Einfluss von Diabetes und Alter war eher gering.

Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch für die Studien zur Sekundärprävention eines Schlaganfalls. Unter höher dosierter ASS nahm die präventive Wirkung bezüglich kardiovaskulärer Komplikationen nur bei Personen mit höherem Gewicht zu. 300 bis 325 mg ASS täglich führte zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei Personen > 70 kg (HR: 0,83; 95%-KI: 0,70–0,98; $p = 0,028$), bei Personen > 90 kg mussten es 500 mg ASS sein (HR: 0,55; 95%-KI: 0,28–1,09; $p = 0,086$).

Kolonkarzinom-Prävention

Bei der Prävention des Kolonkarzinoms (5 Studien, 73 372 Patienten) verlor sich der positive Effekt niedrig dosierter ASS auf das 20-Jahres-Risiko mit steigendem Gewicht. Bei Patienten mit einem Körpergewicht > 70 kg konnte keine Abnahme des Risikos mehr nachgewiesen werden. Höhere Dosen ASS (≥ 325 mg) hatten jedoch bei Patienten bis 80 kg eine Wirkung.

Und das Blutungsrisiko?

Grössere Blutungen fanden sich bei einer ASS-Dosis von 75 bis 100 mg bis zu einem Gewicht von 90 kg, darüber nahm die Blutungsneigung ab. Bei hoch dosierter ASS kam es bei Patienten über 90 kg nicht zu einer geringeren, sondern

zu einer mit dem Gewicht weiter ansteigenden Blutungsneigung.

Fazit für die Praxis

Niedrig dosierte ASS blieb bei 80 Prozent der untersuchten Männer und fast 50 Prozent der Frauen mit einem Gewicht über 70 kg bei der Primärprävention kardiovaskulärer Komplikationen unwirksam. Die Letalität von Erstereignissen war sogar erhöht. Dies stellt die einmal tägliche Verabreichung von niedrig dosierter ASS ohne Berücksichtigung des Körpergewichts infrage, speziell bei Patienten mit Nikotinabusus oder wenn ASS-Tabletten mit einem magensaftresistentem Überzug verwendet werden. Bei Letzteren muss besonders bei übergewichtigen Patienten der Vorteil der gastroprotektiven gegenüber dem Verlust der präventiven kardiovaskulären Wirkung abgewogen werden.

Die Gabe von niedrig dosierter ASS bei untergewichtigen Patienten ist ebenso fragwürdig, da die Wirksamkeit schlecht und die Gefahr von Überdosierung und Blutungen gross ist. Speziell für Patienten mit einem Gewicht < 50 kg, wie beispielsweise bei Frauen aus Asien, könnte eine niedrige Dosierung von 25 bis 30 mg zweimal täglich sinnvoller sein. Der gewichtsabhängige Verlust der Wirksamkeit ist vermutlich vor allem auf eine verminderte Bioverfügbarkeit der ASS zurückzuführen und weniger auf eine höhere Plättchenaktivität als Folge der Adipositas. **MIK ▲**

Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden Studien einbezogen, welche ASS mit Placebo oder verschiedene ASS-Dosierungen untereinander verglichen und länger als 90 Tage dauerten. Zu den vaskulären Komplikationen zählten Hirninfarkte (ischämisch oder hämorrhagisch), Myokardinfarkte sowie andere vaskulär beziehungsweise koronar bedingte Todesfälle. Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit instabiler Angina pectoris, TIA, bedeutenden Blutungen (major bleedings) oder einer Krebsdiagnose.

Quelle: Rothwell PM et al.: Effects of aspirin on risks of vascular events and cancer according to bodyweight and dose: analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet 2018; 392: 387–399.

Interessenlage: Die Studie wurde von der Stiftung Wellcome Trust und dem National Institute for Health Research Oxford Biomedical Research Centre finanziert. Drei der Autoren deklarieren Honorare der Firma Bayer für andere Tätigkeiten.