



## Und anderswo ...?

### Aspirin®: ein erstaunliches Medikament!

#### Fragestellung

Frühere Studien haben die mögliche positive Wirkung einer täglichen Azetylsalizylsäure-Einnahme (A) auf die Inzidenz bestimmter Krebsarten, insbesondere solche des Verdauungstrakts, gezeigt. Mehrere Fragen blieben dabei jedoch ungeklärt, insbesondere die Auswirkung von A bei einer Einnahme von <5 Jahren, auf Frauen sowie das kombinierte Nutzen-Risiko-Verhältnis (kardiovaskuläre Mortalität, Blutungsrisiko). Die hier vorgestellte Studie hatte zum Ziel, die Auswirkung einer täglichen A-Einnahme auf die Inzidenz solider Tumoren und die durch diese bedingte Mortalität zu untersuchen.

#### Methode

51 Studien wurden anhand strenger Kriterien ausgewählt. Ihr Ziel war es, die präventive kardiovaskuläre Wirkung von A zu untersuchen, wobei jedoch auch Daten über die Krebsinzidenz und -sterblichkeit dokumentiert wurden. Dabei wurde die A-Einnahme mit der Nichteinnahme verglichen.

#### Resultate

Die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchung der sehr grossen Datenmenge: Ab 5 Jahren täglicher A-Einnahme in geringer (<300 mg) oder höherer Dosis betrug die Odds-Ratio (Quotenverhältnis) der Krebssterblichkeit bei fast 70 000 Patienten 0,63 ( $p = 0,0005$ ), also 562 gegenüber 664 Todesfälle. In den Studien zur kardiovaskulären Primärprävention betrug die Odds-Ratio bereits nach 3-jähriger Einnahme 0,76 ( $p = 0,0003$ ). Das absolute Risiko nahm um 3,13 pro 1000 Patientenjahre ab. Dieser Nutzen bestand auch für Frauen. Der Verringerung des kardiovaskulären Risikos stand die erhöhte Inzidenz extrakranieller Blutungen gegenüber, die jedoch nach 3-jähriger Einnahme abnahm.

#### Probleme

Diese Ergebnisse beziehen sich ausschliesslich auf eine tägliche A-Einnahme. Die Wirkung von A auf die Krebsinzidenz und -sterblichkeit zu untersuchen war nicht der primäre Endpunkt der analysierten Studien. Diese wurden jedoch genauestens dokumentiert, wodurch die Zuverlässigkeit der Daten der Autoren bestätigt wäre.

#### Kommentar

Dieser Wirkstoff sorgt in der medizinischen Fachwelt immer wieder für Erstaunen! A scheint eindeutig eine «Antikrebswirkung», insbesondere in Bezug auf Adenokarzinome, und hier vor allem auf Kolorektalkarzinome, zu haben. Diese tritt schneller ein, als frühere Studien vermuten liessen. Eine Studie derselben Forschergruppe in derselben Ausgabe des *Lancet* (S. 1591) ergab zudem eine Verringerung von Metastasen bei Patienten mit neuer Krebserkrankung, ebenfalls vor allem bei Adenokarzinomen. Mechanismus: irreversible Hemmung der COX-1? Aspirin für alle? Vielleicht, vor allem bei Personen mit «belasteter» Familienanamnese. Ein faszinierendes Medikament!

Lancet. 2012;379:1602. / AdT

**Chronische Urtikaria: ein Warnsignal für Autoimmunerkrankungen?** Patienten, die an einer idiopathischen chronischen Urtikaria leiden (3× wöchentliches Auftreten von Quaddeln während mindestens 6 Wochen), haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen. Von ~12 000 Patienten entwickelten 10% eine Hypothyreose und 2,6% eine Hyperthyreose. Rheumatoide Arthritis, Typ-1-Diabetes und Lupus erythematoses traten ebenfalls sehr viel häufiger auf. All diese Erkrankungen entwickelten sich innerhalb von 10 Jahren nach der Diagnosestellung einer chronischen Urtikaria. Doch nicht so harmlos, diese Quaddeln!  
J Allergy Clin Immunol. 2012;129:1307. / AdT

**Steroide und neuropsychiatrische Probleme: Häufiger als man denkt!** 370 000 Patienten unter Steroiden wurden mit 1,2 Millionen ohne Steroideinnahme, jedoch mit denselben Grunderkrankungen (Asthma, Allergien) verglichen. In den ersten 3 Monaten nach Steroidverschreibung betrug die Inzidenz neuropsychiatrischer Probleme 22,2 pro 100 Patientenjahre. Bei Patienten unter Steroiden ist die Wahrscheinlichkeit, an psychiatrischen Problemen wie Suizidversuchen, Manie, Delirium, Verwirrtheit und Depressionen zu leiden, um das 3fache erhöht. Also Vorsicht bei prädisponierten Patienten! Einziger Wermutstropfen: Es handelt sich um eine retrospektive Studie ...  
Am J Psych. 2012;169:491. / AdT

**Herzinsuffizienz im Sinusrhythmus: Azetylsalizylsäure oder Vitamin-K-Antagonist?** Herzinsuffiziente Patienten im Sinusrhythmus haben ein erhöhtes Risiko für linksventrikuläre Thromben und zerebrale Embolien. In der Studie wurden 2305 herzinsuffiziente Patienten (LVEF <35%) 6 Jahre lang beobachtet. Sie erhielten entweder 325 mg Aspirin täglich oder Warfarin (INR-Zielwert 2–3,5). Kombiniertes primäres Endpunkt waren Schlaganfall, Hirnblutung oder Tod. Resultat: Der primäre Endpunkt wurde in der Warfarin-Gruppe mit einer Ereignisrate von 7,47 pro 100 Patientenjahre und in der Azetylsalizylsäure-Gruppe mit einer Ereignisrate von 7,93 (n.s.) erreicht. Die Behandlung muss also individuell erfolgen!  
N Engl J Med. 2012;366:1859. / AdT

**Azithromycin (Zithromax®) und kardiovaskulärer Tod.** Makrolid-Antibiotika wirken pro-arrhythmogen. In einer Studie wurde eine anhand von Verordnungen ausgewählte Patientenkohorte beobachtet. Während der 5-tägigen Azithromycintherapie betrug das relative Risiko für einen plötzlichen Herztod 2,88 ( $p < 0,0001$ ), verglichen mit der Kontrollgruppe, die Amoxicillin erhielt (RR 2,49). Bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risikoprofil führte die Azithromycineinnahme zu 245 zusätzlichen Todesfällen pro eine Million Verordnungen. Ob dies viel oder wenig ist, bleibt dem Urteil jedes Einzelnen überlassen!

N Engl J Med. 2012;366:1881. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrénté (AdT)