

# Kommentar Expertenbeirat



## Original-Titel

Aspirin and colorectal cancer: the promise of precision chemoprevention.

## Autoren:

Drew D.A et al, Nat Rev Cancer, 2016, 16(3):173-86

## Kommentar:

Prof. Dr. Cornelia Ulrich und Caroline Himbert, Salt Lake City. 03.03.2016

Aspirin (Azetylsalizylsäure) ist wegen seiner schmerz- und fiebersenkenden, sowie kardiovaskulär prophylaktischen Wirkung eines der meist genutzten Medikamente weltweit. Durch jahrelange klinische und epidemiologische Forschung hat sich Aspirin als vielleicht eines der vielversprechendsten Mittel für Chemoprävention bei Darmkrebspatienten entwickelt.

In diesem Artikel haben die Autoren Drew, Cao und Chan die aktuelle Evidenz zusammengefasst, die den Einsatz von Aspirin als chemopräventives Mittel unterstützt. Ziel der Arbeit war es, ein Modell darzustellen, welches die multiple Wirkungsweise von Aspirin aufzeigt.

10 Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien demonstrierten, dass der Einsatz von Aspirin mit einer 29% reduzierten Anzahl an Neuerkrankungen von Darmkrebs assoziiert war. Keine randomisiert-kontrollierte Studie konnte identifiziert werden, die einen eindeutigen Zusammenhang zwischen täglichen Dosen Aspirin und verändertem Risiko an Darmkrebs zu erkranken darstellte.

Anders sahen die Ergebnisse in Studien aus, die über die Wirkung von Aspirin in bereits diagnostizierten Patienten mit Adenomen oder Darmkrebs Auskunft gaben. 4 Studien berichteten von reduzierten Rezidivraten (4-39%) bei Patienten mit Adenomen und erhöhtem Risiko für Darmkrebs. Eine weitere Studie entdeckte, dass die Prävention von Adenomrezidiven bei Rauchern beschränkt war. Diese Interaktion zwischen Rauchstatus und Aspirin wurde in einer großen Studie von kolorektalen Polypen, sowie einer randomisiert-kontrollierten Studie bestätigt.

Weitere derzeit aktive Studien scheinen die existierende Evidenz zu Aspirin als chemopräventives Mittel in den folgenden Jahren zu unterstützen.

Der zentrale chemopräventive Wirkmechanismus ist die irreversible Bindung von Aspirin und die somit gehemmte Synthese von Prostaglandinen, die zu Zellproliferation, Angiogenese und verminderter Zellapoptose beitragen. Neu veröffentlichte Studien untersuchten auch die Wirkung von Aspirin auf Darmkrebs-assoziierte Gene wie z.B. BRAF, ein Proto-Onkogen in der MAP-Kinase Signalkaskade und entzündungsassoziierte Moleküle. Ebenso wurden durch einen Metabolismus-Screen neue Wirkmechanismen auf das Onkogen 2-Hydroxyglutarat identifiziert. Mehrere Arbeiten haben pharmakogenetische Interaktionen identifiziert, die darauf hinweisen, dass je nach genetischer Veranlagung Menschen entweder auf die chemopräventive Wirkung ansprechen oder eher nicht. Diese Arbeiten sind sehr wichtig für die Entwicklung von präzisen Präventionsmethoden mit Aspirin.

Andere Studien haben sich neben der präventiv nützlichen Wirkung von Aspirin auch mit Nebenwirkungen, vor allem gastrointestinale Blutungen, beschäftigt. Eine Meta-Analyse von 35 randomisiert-kontrollierten Studien (75-325mg tägliche Aspirindosis) dokumentierte, dass

## ***Kommentar Expertenbeirat***



ein oder zwei gastrointestinale Blutungen pro 1000 Personen-Jahren auftreten. Diese Nebenwirkungen hängen deutlich mit Dosis und Dauer zusammen. Erste Ansätze zeigten, dass veränderte Gene und erhöhte Enzymwerte (speziell CYP2C9 und UGT) ein erhöhtes Risiko für Blutungen darstellen.

Die aktuelle Evidenz unterstützt den Effekt von Aspirin auf Darmkrebs und bildet den Grundstein für die Änderungen in der klinischen Versorgung, Aspirin als chemopräventives Mittel einzusetzen.

Eine medizinische Strategie ist notwendig, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen von denen zu unterscheiden, die von der Einnahme von Aspirin profitieren.