

Original-Titel:

Chemoprevention of Colorectal Cancer.

Autoren:

Katona B.W., Weiss J.M., Gastroenterology, 2020, 158:368-388

Kommentar:

Prof. Dr. Cornelia Ulrich und Caroline Himbert, Salt Lake City, 01.05.2020

Neue Vorsorge- und Behandlungsstrategien haben die Zahlen von Darmkrebserkrankungen und -verstorbenen in den vergangenen Jahren deutlich verringert. Dennoch gehört Darmkrebs nach wie vor zu den häufigsten Krebserkrankungen weltweit. Chemoprävention ist ein Begriff, der erstmalig in den 70iger Jahren auftauchte. Sie beschreibt die Möglichkeit, den Prozess der Krebsentstehung durch die Einnahme von künstlichen oder natürlichen Substanzen zu verhindern oder zu verzögern. Diese Substanzen müssen über eine lange Zeit kontinuierlich eingenommen werden, um einen chemopräventiven Effekt zu erlangen. Das Auftreten von Nebenwirkungen ist dabei keine Seltenheit. Dieser Artikel fasst den aktuellen Forschungsstand der folgenden chemopräventiven Substanzen zur Darmkrebsvorsorge zusammen:

Aspirin: Die regelmäßige Einnahme von Aspirin wurde intensiv zur Darmkrebsvorsorge untersucht. Aspirin blockiert verschiedene Darmkrebs-fördernde Zellsignale und verhindert dadurch das Wachstum von Darmkrebszellen. Studien haben gezeigt, dass die Einnahme von ½ bis 1 ½ Tabletten Aspirin pro Woche in geringer Dosierung (80-100mg) ausreichen, um das Darmkrebsrisiko zu verringern. Wie lange die Einnahme notwendig ist, um Darmkrebs vorsorgende Wirkungen zu erzielen, ist bisher nicht bekannt. Studienergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass eine langjährige Einnahme notwendig ist. Allerdings kann die Einnahme von Aspirin, vor allem in höheren Dosen, zu Nebenwirkungen, wie beispielsweise schwerwiegenden Blutungen im Gastrointestinaltrakt führen. Derzeit wird die chemopräventive Einnahme von Aspirin nur für Risikogruppen von Darmkrebs und Herz-Kreislaufkrankungen empfohlen. Ein Großteil der aktuellen Forschung fokussiert sich darauf, den optimalen Zeitraum, Dosen, und Risikogruppen zu identifizieren, um Aspirin als chemopräventives Mittel am effizientesten einsetzen zu können.

Andere nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAIDs): Ähnlich wie Aspirin, wurden auch andere nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAIDs) als chemopräventive Substanzen zur Darmkrebsvorsorge untersucht. Eine Risikominderung von Darmkrebs konnte gezeigt werden; jedoch überwiegt bei diesen ein positiver Effekt das Risiko von Nebenwirkungen. Daher werden NSAIDs nicht als chemopräventive Mittel zur Darmkrebsvorsorge empfohlen, außer für Hochrisikogruppen, wie beispielsweise Menschen mit genetischer Darmkrebs-Veranlagung.

Stoffwechselmedikamente

Metformin: Metformin ist ein weitverbreitetes Medikament für Patienten mit Typ 2 Diabetes. Verschiedene Wirkungen von Metformin wurden identifiziert, die das Wachstum von Darmkrebs verhindern. Bisher deuten Forschungsergebnisse darauf hin, dass die Einnahme von Metformin für Hochrisikopatienten mit Diabetes zur Darmkrebsvorsorge eingenommen werden kann. Innerhalb der Bevölkerung ohne Diabetes können noch keine Schlussfolgerungen gezogen werden.

Statine: Statine sind eine der häufigsten verschriebenen Medikamente zur Vorsorge von Herz-Kreislaufkrankungen. Die Cholesterin-senkenden Wirkungen wurden ebenfalls mit Blockierungen von Darmkrebsentstehung, -wachstum und -metastasierung assoziiert. Die Effekte sind nicht konsistent, und es gibt derzeit keine ausreichenden Daten, die eine genaue Dosierung, Risikogruppen, und Einnahmezeitraum identifizieren können.

Vitamine und Mineralien

Antioxidanzien: Antioxidanzien (z.B. Vitamin A, C, und E), die in zahlreichen Nahrungsmitteln (z.B. Früchte, Gemüse) vorkommen, helfen Schäden in DNA, Protein-, und Zellmembranmolekülen zu beheben. Es ist daher naheliegend, dass Nahrungsergänzungsmittel mit Antioxidanten auf chemopräventive Wirkungen untersucht wurden. Der derzeitige Stand der Forschung jedoch zeigt, dass die Einnahme von Antioxidanzien allein oder in Kombination mit anderen chemopräventiven Mitteln (z.B. NSAIDs) keine signifikante Reduzierung des Darmkrebsrisikos bewirken.

Folsäure: Gemüse und Früchte beinhalten nicht nur viele Antioxidanzien, sondern auch Folsäure, welche ein essenzieller Bestandteil des Stoffwechsels ist, der für das Synthetisieren und Regenerieren von DNA verantwortlich ist. Blockierungen dieses Stoffwechsels können zur Bildung von Krebszellen beitragen. Bisher konnte nicht nachgewiesen werden, dass eine zusätzliche Einnahme von Folsäure in Form von Nahrungsergänzungsmitteln einen Einfluss auf das Risiko an Darmkrebs zu erkranken hat. (Expertenkommentar: Die Einnahme und Wirkung von Folsäure ist Stadien spezifisch – präventiv vor der Bildung von ersten Krebsvorstufen und dann wachstumsfördernd).

Vitamin D und Kalzium: Vitamin D und Kalzium wurden sehr frühzeitig auf chemopräventive Wirksamkeit untersucht. Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass die zusätzliche Einnahme von Vitamin D und Calcium das Darmkrebsrisiko bis zu 30% verringern kann. Diese Ergebnisse konnten bisher jedoch nicht in randomisierten Studien erfolgreich nachgewiesen werden. Die Mechanismen, die dieser Beobachtung unterliegen, sind bisher auch nicht ausreichend verstanden. (Expertenkommentar: Kalzium hat sich in randomisierten Studien bewährt. Vitamin D im Blut ist mit großer Wahrscheinlichkeit ein Biomarker für körperliche Aktivität, die eindeutig präventiv auf das Darmkrebsrisiko wirkt).

Zahlreiche künstliche und natürliche Substanzen wurden als chemopräventive Mittel für Darmkrebs untersucht. Die Einnahme von Medikamenten ist derzeit hauptsächlich für Hochrisikogruppen mit Vorerkrankungen, wie beispielsweise Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes oder genetischen Dispositionen empfohlen. Einer der Hauptgründe ist die Kosten-Nutzen-Analyse bzgl. des potenziellen Auftretens von lebensbedrohlichen Nebenwirkungen im Vergleich zur Risikominderung von Darmkrebskrankungen. Wie lange müssen Medikamente eingenommen werden, um krebshemmende Wirkungen zu erreichen? Wer profitiert am meisten und wer hat gleichzeitig das geringste Risiko für Nebenwirkungen? Dies sind einige der immer noch offenen Fragestellungen, die in zukünftigen Studien untersucht werden müssen. Ebenfalls sollten Kombinationstherapien untersucht werden.