Aspirin-Einnahme verbessert das Überleben beim kolorektalen Karzinom

Originalpublikation

Li P, Wu H, Zhang H et al (2015) Aspirin use after diagnosis but not prediagnosis improves established colorectal cancer survival: a meta-analysis. Gut 64(9):1419–1425

Einleitung

Eine Vielzahl von Observationsstudien der vergangenen Jahre hat sich mit dem antitumorösen Effekt von Aspirin beschäftigt. So lässt die aktuelle Literatur vermuten, dass die Einnahme von Aspirin das Risiko kolorektaler Adenome und Karzinome reduzieren kann. Unklar bleibt jedoch, ob die Einnahme von Aspirin auch einen günstigen Einfluss auf die Prognose von Patienten mit bereits etabliertem kolorektalen Karzinom (CRC) hat.

Fragestellung und Methodik

Ziel der hier vorgestellten Metaanalyse war die Aufarbeitung der aktuellen Literatur hinsichtlich eines möglichen Überlebensvorteils der Aspirin-Einnahme sowohl vor (prädiagnostisch/präventiv) als auch nach Diagnose (postdiagnostisch) eines CRC. Hierzu wurden aus den bekannten medizinischen Datenbanken alle relevanten Originalpublikationen bis Mai 2014 extrahiert. Eingeschlossen waren alle Studien, die 1. als Zielkriterium das Überleben beim CRC untersuchten, 2. Aspirin entweder vor oder nach Diagnose eines CRC anwendeten und 3. die Berechnung einer Hazard Ratio (HR) ermöglichten.

Ergebnisse

Insgesamt konnten 7 Studien mit 34.933 Patienten eingeschlossen werden, die Aspirin nach Diagnose eines CRC anwendeten (postdiagnostisch), weitere 7 Studien mit 30.360 Patienten untersuchten die prädiagnostische/präventive Anwendung von Aspirin. Hinsichtlich des Gesamtüberlebens zeigte sich ein Benefit für die postdiagnostische Aspirin-Einnahme mit einer HR = 0,84 (95 %-KI: 0,75–0,94). Dieser Effekt zeigte sich sowohl für das Kolonkarzinom (HR = 0,78, 95 %-KI: 0,64–0,96) als auch für das Rektumkarzinom (HR = 0,90, 95 %-KI: 0,83–0,98). In 3 der 7 Studien zur postdiagnostischen Aspirin-Anwendung wurde die krebsspezifische Letalität berechnet, hier zeigte sich eine HR = 0,77 (95 %-KI: 0,52–1,14). Zusätzlich wurde der Effekt der PIK3CA-Mutation und der COX-2-Expression in die Kalkulation mit einbezogen. Hier zeigte sich, dass der Überlebensvorteil der postdiagnostischen Aspirin-Anwendung beschränkt ist auf Patienten mit mutierten PIK3CA-Tumoren (HR = 0,58, 95 %-KI: 0,37–0,90) und nicht für Wildtyp-Patienten gilt (HR = 0,78, 95 %-KI: 0,53–1,14). Bezüglich der COX-2-Expression war die postdiagnostische Aspirin-Einnahme mit einer signifikant reduzierten Mortalität assoziiert bei Tumoren mit starker COX-2-Expression (HR = 0,65, 95 %-KI: 0,50–0,85). Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen prädiagnostischer/präventiver Einnahme von Aspirin und Gesamtletalität an CRC (HR = 1,01, 95 %-KI: 0,96–1,06) oder CRC-spezifischer Letalität (HR = 0,93, 95 %-KI: 0,82–1,05) zeigten sich nicht.

Fazit des Reviewers

Die Ergebnisse zeigen eindrücklich, dass die postdiagnostische Aspirin-Einnahme die Gesamtletalität am CRC um 16 % zu reduzieren vermag, v. a. bei Patienten mit Tumoren mit starker COX-2-Expression und mutiertem PIK3CA. Dieser Benefit von Aspirin ist für das Kolonkarzinom (HR = 0,78) stärker ausgeprägt als für das Rektumkarzinom (HR = 0,90). Der Effekt einer 16%igen Reduktion des Sterblichkeitsrisikos erscheint enorm, verglichen mit den Resultaten, die z. B. mit tumorspezifischer Chemotherapie erzielt werden können. Somit haben die Ergebnisse dieser Metaanalyse eine immense klinische und gesundheitspolitische Relevanz: Aspirin liefert eine mehr als kosteneffektive Möglichkeit, das Überleben von Patienten mit CRC zu verbessern. Offen bleiben jedoch Fragen nach dem optimalen Zeitpunkt zum Beginn der Aspirin-Einnahme, der Dosierung und der Dauer der Anwendung. Zudem fand die Metaanalyse einen Benefit für die Aspirin-Einnahme nur nach Diagnose des CRC, eine präventive Einnahme von Aspirin vor Diagnose eines CRC scheint jedoch ohne Effekt auf das Gesamtüberleben.

Korrespondenzadresse

J. Reibetanz

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie, Universitätsklinik Würzburg
 97080 Würzburg, Deutschland
 reibetanz_j@ukw.de

Interessenkonflikt. J. Reibetanz und C.T. Germer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.