Un’aspirina al giorno può prevenire il cancro?

Data 03 febbraio 2013
Categoria oncologia

Molti sono ancora i dubbi in merito all'effetto preventivo dell'aspirina e una visione più chiara sull’argomento si avrà solo alla luce dei risultati ottenuti dal trial WHS sugli effetti a lungo termine dell’aspirina sul rischio di cancro.

Gli studi che hanno considerato i casi di cancro tra soggetti che hanno assunto aspirina per anni al fine di prevenire eventi vascolari, quali attacchi cardiaci e ictus, hanno riscontrato che il tasso di decessi causati da diversi tipi di tumore era ridotto del 37%. Anche nei soggetti che sviluppavano il cancro, l’assunzione di aspirina sembrava ridurre la diffusione del tumore.

Questi dati hanno supportato l’ipotesi che l’aspirina possa servire come primo farmaco anticancro per la popolazione generale.

Poiché però l’aspirina può causare disturbi gastrici e pericolosi sanguinamenti, le Linee Guida statunitensi attualmente raccomandano che solo i soggetti ad alto rischio di malattia cardiaca o di ictus assumano basse dosi di aspirina, generalmente 81 mg/die. Alcuni ricercatori, tra cui Andrew Chan del Massachusetts General Hospital di Boston, ritengono che le società mediche e i legislatori dovrebbero anche considerare gli “effetti anticancro” dell’aspirina nel redigere le Linee Guida. Recenti studi inglesi alimentano i risultati delle precedenti ricerche sulla capacità dei FANS nel prevenire il cancro, ricerche che erano state momentaneamente accantonate nel decennio scorso quando un FANS, il Vioxx® (rofecoxib, ndr) era stato ritirato dal commercio per problemi di sicurezza. A causa dei recenti risultati britannici il Direttore del National Cancer Institute (NCI) statunitense, lo scorso anno ha aggiunto alla sua lista di 24 “domande provocatorie”, una riguardante il possibile meccanismo tramite il quale l’aspirina e altri FANS possono proteggere dal cancro, con la speranza che, comprendendo i meccanismi, si arrivi a progettare farmaci anti-cancro di nuova generazione. Alcuni ricercatori, tuttavia, affermano che non si dovrebbe aspettare di ottenere “un’aspirina migliore”, ma si dovrebbe invocare l’uso di quella già disponibile. Sebbene le evidenze epidemiologiche suggeriscano che l’aspirina possa esercitare un effetto anticancro, questi risultati non sono conclusivi, in quanto derivavano da trial con disegni suscettibili di bias. Le speranze sull’effetto anticancro dell’aspirina sono poi crollate nel 2005 quando uno studio prospettico molto ampio (trial Women’s Health Study) non ha dimostrato l’esistenza di una riduzione dell’incidenza di cancro in 40.000 donne che hanno assunto basse dosi di aspirina a giorni alterni per 10 anni. L’uso dei FANS per la prevenzione del cancro ha subito un’ulteriore battuta d’arresto quando due farmaci per l’artrite (i cosidetti coxib, ndr) , sviluppati per evitare gli effetti collaterali dell’aspirina, sono stati testati per la prevenzione dello sviluppo di polipi al colon. In un ampio trial, il Vioxx® ha determinato una riduzione del rischio di sviluppo dei polipi, ma un aumento della possibilità di attacchi cardiaci tale da rendere i rischi arrecati dal farmaco superiori ai benefici nei confronti del cancro. L’equilibrio si è di nuovo spostato favore dell’aspirina quando un neurologo dell’Università di Oxford (UK), ha reso noti i risultati di uno studio iniziato negli anno ’80 con lo scopo di valutare l’effetto dell’aspirina nel prevenire l’ictus e in cui è stato rilevato un ridotto numero di tumori nei pazienti che assumevano il farmaco. Questo studio inizialmente, nel 2007, ha confermato un effetto positivo dell’aspirina nel prevenire il cancro colorettale, riportando il 24% di casi in meno e una riduzione del 35% dei decessi nel gruppo aspirina e successivamente, nel 2010, ha permesso di evidenziare che i pazienti che assumevano aspirina quotidianamente e a qualsiasi dose per almeno 5 anni avevano un rischio di morte per cancro a lungo termine ridotto del 21%. In risposta a questi studi Chan, membro di un panel internazionale sulla prevenzione del cancro, ha pianificato un aggiornamento della sua posizione sull’aspirina pubblicata 3 anni prima. Secondo il leader del panel, l’epidemiologo Jack Cuzick del Queen Mary-Università di Londra, il panel potrebbe suggerire che l’assunzione quotidiana di basse dosi di aspirina abbia inizio in soggetti di circa 50 anni per poi essere in seguito interrotta a 70 anni, quando il rischio di sanguinamenti è incrementato. Il gruppo discuterà anche l’utilità di sottoporre i pazienti ad uno screening per valutare la presenza dell’Helicobacter pylori, allo scopo di trattare i soggetti che ne risultano affetti con antibiotici prima di sottoporli al trattamento con aspirina, in modo di ridurre il rischio di sanguinamento. Altri ricercatori sono invece più cauti nel raccomandare l’uso dell’aspirina per prevenire il cancro, soprattutto a causa del rischio di sanguinamento e altri ancora, come Sanford Markowitz del Case Western Reserve Univesity In Cleaveland-Ohio, suggeriscono di adottare un approccio più personalizzato, ipotizzando che solo persone con un particolare profilo genetico possano ottenere una riduzione del rischio di cancro se in trattamento con aspirina.

Come può l’aspirina prevenire il cancro?
Non si conosce ancora il meccanismo responsabile dell’effetto anticancro dell’aspirina. Tra i molti effetti noti dell’aspirina c’è l’inibizione delle due isoforme della ciclossigenasi (COX-1 e COX-2), l’enzima che converte l’acido arachidonico in prostaglandine. L’effetto inibitorio dell’aspirina sulla COX-1 spiega perché il farmaco può causare effetti avversi a livello gastrico e determinare sanguinamenti. Molti ricercatori hanno concluso che l’aspirina prevenga il cancro principalmente bloccando l’attività della COX-2. Questo perché la stessa risposta infiammazione-guidata che aiuta la riparazione tissutale delle ferite (divisione cellulare, formazione di vasi sanguigni e soppressione della morte cellulare programmata) può anche aiutare la crescita tumorale. Molte linee di evidenze indicano che la COX-2 sia coinvolta nell’induzione del cancro: l’enzima è sovra-espresso in molti tipi di cancro e topi knockout per questo gene si dimostrano meno inclini allo sviluppo di cancro del colon, La riduzione dell’infiammazione attraverso l’inibizione della COX-2 non è probabilmente il solo meccanismo attraverso il quale l’aspirina previene il cancro, tra i vari meccanismi possibili è stata considerata anche l’inibizione del fattore di trascrizione NF-kB. Altri ricercatori affermano che recenti studi clinici sull’aspirina a

basse dosi suggeriscono che la COX-2 non sia direttamente coinvolta, e questo perché a basse dosi l'aspirina non inibisce la COX-2, ma agisce sulla COX-1 piastrinica. Alcuni esperimenti suggeriscono che le piastrine attivate possono anche stimolare la via della COX-2 nelle cellule adiacenti.
Gli sforzi per scoprire un'alternativa all'aspirina non hanno avuto successo finora. Alcuni farmaci che agiscono solo sulla COX-2 hanno dimostrato di aumentare il rischio cardiaco in modo inaccettabile e una versione dell'acido acetilsalicilico contenente l'ossido nitrico allo scopo di ridurre gli effetti avversi non ha avuto successo. Alcuni ricercatori stanno combinando l'aspirina con altri composti, quali lipidi, per ridurre gli effetti dannosi a livello gastrico, ma la possibile introduzione in clinica è ancora molto lontana. Quindi, attualmente, piuttosto che pensare ad un'aspirina "migliore" sarebbe meglio identificare quali soggetti possano trarre benefici dal suo utilizzo.

Le numerose evidenze di un ridotto rischio di cancro con un uso regolare di aspirina hanno portato ad ipotizzare che sia arrivato il momento di raccomandare l'uso di questo farmaco a molte persone. Tuttavia, sono ancora molti i dubbi, e una visione più chiara sull'argomento si avrà solo alla luce dei risultati ottenuti dal trial WHS sugli effetti a lungo termine dell'aspirina sul rischio di cancro.

A cura della dottoressa Elisa Benetti

Riferimentobibliografico

Will an Aspirin a Day Keep Cancer Away? Science 2012; 337: 1471-1473.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - Farmaci in evidenza n. 113 [url]http://edicola.sifweb.org/edicola/farmaci/[/url]