Schützt Aspirin auch vor einem Endometriumkarzinom?

Mehrere Studien belegen eine Risikoreduktion für die Entstehung verschiedener Tumore durch Aspirin. Einer aktuellen Untersuchung zufolge wurde auch das Risiko für ein Endometriumkarzinom durch Aspirin reduziert.

Als Risikofaktoren für das Endometriumkarzinom gelten eine frühe Menarche, späte Menopause, Kinderlosigkeit, Östrogenhormonersatztherapie und Fettleibigkeit. Neben der Abhängigkeit von der Lebenszeitspanne der Östrogen-Exposition weisen neue Studien auch auf die Bedeutung einer chronischen Entzündung bei der Entstehung des Endometriumkarzinoms hin. Mediatoren entzündlicher Reaktionen sind Enzyme wie die Cyclooxygenase (COX), welche die Synthese von Prostaglandinen (PG) katalysiert. PG unterdrücken zusammen mit anderen Zytokinen zellvermittelte Immunantworten und fördern die Angiogenese. Zudem kann die Zellproliferation

induziert und die Apoptose gehemmt werden. Chronische Entzündungen können auch die DNA schädigen. Alle klassischen nichtsteroidalen antiinflammatorischen Substanzen (NSAID) hemmen COX-1 und COX-2 unterschiedlich stark und reduzieren hierdurch die PG-Synthese. Untersuchungen zeigten, dass Aspirin und andere NSAIDs das Risiko für die Entstehung verschiedener Tumoren reduzieren können. Für das Endometriumkarzinom konnte bisher jedoch keine eindeutige Assoziation belegt werden.

Jetzt wurden die Daten der Australian National Endometrial Cancer Study, eine populationsbasierten Fall-Kontroll-Studie mit 1.398 Fällen von Endometrium-

karzinomen und 740 Kontrollen, hinsichtlich der Einnahme von Aspirin und NSAIDs ausgewertet. Zudem wurden neun publizierte Studien für eine Metaanalyse herangezogen. Die Fall-Kontroll-Studie ergab, dass Frauen, die in den letzten fünf Jahren Aspirin (300–600 mg) eingenommen hatten, ein signifikant niedrigeres Risiko für ein Endometriumkarzinom hatten (Wahrscheinlichkeit 0,78). Dabei zeigte sich eine inverse Dosisabhängigkeit. Bei Frauen, die zwei oder mehr Aspirin/Woche eingenommen hatten, war das Risiko nahezu halbiert (Wahrscheinlichkeit 0,54). Dagegen fand sich keine Assoziation unter einer reduzierten täglichen Dosis von Aspirin, Non-Aspirin-NSAIDs oder Paracetamol. Die Ergebnisse waren auch für Auswertung nach Subtypen des Karzinoms konsistent. Bestätigt wurden diese Resultate auch durch die Metaanalyse. Hierbei fand sich hinsichtlich der Einnahme von Aspirin ein gepooltes Risiko von 0,87. Eine Subanalyse mit Aspirin in Abhängigkeit des BMI ergab ein gepooltes Risiko für fettleibige Frauen (BMI von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) von 0,72, für normalgewichtige Frauen ließ sich kein Zusammenhang nachweisen. Die Studie stützt die Hypothese, dass Aspirin, nicht jedoch andere NSAID, das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms reduzieren kann.

Fazit: Die Studie bestätigt Befunde anderer Untersuchungen, die eine präventive Wirkung von Aspirin hinsichtlich des Risikos der Karzinomentstehung, wie hier des Endometriumkarzinoms finden. Dies unterstützt die Hypothese der Bedeutung von chronischen Entzündungen in der Ätiologie von Karzinomen und zum anderen die Rolle der COX, die durch Aspirin gehemmt wird. Da die Effekte von Aspirin offensichtlich dosisabhängig sind, bedarf es hier weiterer Untersuchungen. Bemerkenswert ist zudem der Befund der Subanalyse, die zeigt, dass besonders Frauen mit hohem BMI zusätzlich von Aspirin zu profitieren scheinen.

Prof. Dr. Tino F. Schwarz,

Mammakarzinom: Staging besser mit PET/CT

Die Prognose des lokal fortgeschrittenen Mammakarzinoms bleibt infaust. Die Frage ist, ob sie durch initiales Staging mit der ^{18}F -Fluor-(F)-Fluorodesoxyglukose (FDG)-Positronen-Computer-Tomografie (PET/CT) verbessert werden kann. Nuklearmediziner untersuchten daher prospektiv über fünf Jahre 117 Patienten mit fortgeschrittenem, entzündlichem ($n = 35$) und nicht entzündlichem ($n = 82$) Mammakarzinom. Die Tumoren wurden mit konventionellen Methoden (Knochenscan, Mammografie, Sonografie des Abdomens und Beckens sowie Standardtomografien) diagnostiziert. Abschließend erfolgte eine ^{18}F -FDG-PET/CT. Die Resultate des ^{18}F -FDG-PET/CT wurden mit denen der CT-Standardmethoden verglichen. Mit der ^{18}F -FDG-PET/CT wurden alle Primärtumoren identifiziert. Die Scans bestätigten den Lymphknotenbefall der IIIC-Patienten und markierten einen unerwarteten Lymphknoten-Befall (infra- und supraklavikulär, mammaintern) bei 32 zusätzlichen Patientinnen. Ferne Metastasen (Knochen, Leber, Lunge, Pleuren) wurden bei 43 Frauen sichtbar. Die konventionellen Methoden hatten sie nur bei 28 Patientinnen erkannt. Die ^{18}F -FDG-PET/CT veränderte insgesamt das Tumorstadium bei 61 (52%) von 117 Patienten und damit auch die Therapie.

Kommentar: Die ^{18}F -FDG-PET/CT hat den Vorteil, dass sie die Kontrolle der Metastasierung von Thorax, Abdomen und Knochen in einer Sitzung erlaubt. Alle distalen und weitere zusätzlichen Läsionen wurden nachgewiesen. Diese Methode ist ein wichtiger Schritt in Richtung einer individuellen Therapie, so die Autoren. Prof. Dr. med. K. Malberg

D. Groheux et al. ^{18}F -FDG PET/CT in staging patients with locally advanced or inflammatory breast cancer: comparison to conventional staging. J Nucl Med 2013;54: 5–11; doi: 10.2967/jnu.med.112106864

Neill AS et al.: Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, paracetamol and risk of endometrial cancer: A case-control study, systematic review and meta-analysis. Int J Cancer 2013; 132:1146–55.