

Und anderswo ...?

Aspirin und Kolorektalkarzinom: zielgerichtete Therapie?

Fragestellung

Es ist bekannt, dass die regelmässige Einnahme von Aspirin eine protektive Wirkung gegen Darmkrebs hat. Dieser ist genetisch heterogen. Die Schutzwirkung einer Aspirineinnahme nach der Diagnose hängt von der Intensität der Cyclooxygenase-2-Expression des Tumors ab. Diese wiederum wird von einem weiteren Enzym, einer Kinase, stimuliert. Bei 17% der Darmkrebspatienten findet man eine Mutation des Gens PI3KCA dieser Kinase. Durch die COX-2-Stimulation wird die Apoptose von Krebszellen gehemmt und somit deren Wachstum begünstigt. Kann das unterschiedliche Ansprechen der Tumoren auf die Aspirineinnahme mit der dadurch bedingten Inhibition des genannten Mechanismus erklärt werden?

Methode

In der Studie wurden zwei prospektive Kohortenstudien analysiert, die *Nurse's Health Study* (~120 000 Frauen) und die *Health Professional Follow-up Study* (~50 000 Männer). Bei 1097 Patienten mit Kolorektalkarzinom lagen Daten über eine Aspirineinnahme vor. Bei 964 Patienten wurde bestimmt, ob sie eine Mutation des PI3KCA-Gens aufwiesen. Die Aspirineinnahme und die wöchentliche Dosis wurden ab 1992 analysiert.

Resultate

Bei Patienten mit PI3KCA-Mutation (17% aller Tumoren), die nach der Krebsdiagnose regelmässig Aspirin einnahmen, betrug die Risk Ratio (RR), an Darmkrebs zu sterben, 0,18 ($p < 0,001$) und

diejenige für die allgemeine Sterblichkeit 0,54 ($p = 0,01$) im Vergleich zu Patienten ohne PI3KCA-Mutation unter ebenfalls regelmässiger Einnahme. Nach einem 5-jährigen Follow-up waren lediglich 2 von 62 Patienten mit PI3KCA-Mutation unter Aspirin an ihrer Krebserkrankung gestorben, gegenüber 23 von 90 Patienten mit der Mutation, die kein Aspirin einnahmen. Bei Patienten ohne Mutation war die Sterblichkeit mit und ohne Aspirin identisch.

Probleme

Es liegen keine Daten über die onkologische Behandlung der Patienten vor, aber angesichts der untersuchten Kohorten sind signifikante Unterschiede diesbezüglich ziemlich unwahrscheinlich. Krebsrezidive wurden nicht erfasst, im bis zu 10-jährigen Follow-up wären Unterschiede jedoch deutlich geworden.

Kommentar

Die Studie zeigt einmal mehr die genetische Heterogenität von Krebserkrankungen. Einige dieser Genmerkmale können die therapeutische Entscheidungsfindung erleichtern, wodurch unnötige Chemotherapien vermieden oder aber (wie z.B. bei Adenokarzinomen der Lunge) wirksame Behandlungen gefunden werden können. In Zukunft sind Histologie und operatives Staging allein sicherlich nicht mehr ausreichend, und die Untersuchung auf eine PI3KCA-Mutation wird bei Kolorektalkarzinomen zur Routine werden. Ein altes Medikament wie Aspirin als adjuvante Krebstherapie: einfach unglaublich!

Liao X, et al. Aspirin Use, Tumor PI3KCA Mutation, and Colorectal-Cancer Survival. *New Engl J Med.* 2012;367:1596–606. / AdT

Thiazolidindione (Glitazone) und Blasenkrebs: möglicher Zusammenhang?

In der retrospektiven Studie wurden 18 000 Patienten unter Glitazonbehandlung (Pio- oder Rosiglitazon) mit 41 000 Patienten unter Sulfonylharnstoff verglichen. Bei der Sulfonylharnstoffbehandlung wurde nach 5 Jahren, bei der Glitazonbehandlung bereits nach 1 Jahr eine Risk Ratio von 3,24 erreicht. Nach 5-jähriger Glitazonbehandlung betrug die Risk Ratio im Vergleich zur Sulfonylharnstoffbehandlung 2,53. Glitazone beeinflussen durch ihren Wirkmechanismus die Zelldifferenzierung und -proliferation. Einziger Einwand: Es handelt sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie. Die negativen Folgen sind dennoch nicht zu leugnen.

Brett A, et al. Thiazolidinediones and Bladder Cancer Revisited. *Journal Watch General Medicine* 2012; 2 October. / AdT

Adipositas bei Kindern und Jugendlichen durch Bisphenol A?

Der Ruf von Bisphenol A (BisA), das in Polycarbonatharzen (z.B. in Konservendosenbeschichtungen) enthalten ist, wird zusehends schlechter. Je höher die im Urin von Kindern und Jugendlichen festgestellte BisA-Konzentration war, desto häufiger litten diese unter Adipositas. In der Studienpopulation (~1000 Personen) waren 34% übergewichtig und 17% stark fettleibig. Traurig ... Die Pathophysiologie ist unbekannt. Es könnte auch sein, dass Fettleibige mehr mit BisA kontaminierte Produkte zu sich nehmen.

Trasande L, et al. Association Between Urinary Bisphenol A Concentration and Obesity Prevalence in Children and Adolescents. *JAMA.* 2012;308:1113–21. / AdT

Wirksamkeit kostenloser Verhütungsmittel: Rückgang der Abtreibungen

Der Gesundheitsplan von Barack Obama sieht die Abgabe kostenloser Verhütungsmittel vor. Im CHOICE-Projekt wurden die Auswirkungen wirksamer und kostenloser Verhütungsmittel in St. Louis, Missouri, untersucht. Es wurden 9256 Teilnehmerinnen von 14–45 Jahren eingeschlossen. Resultate: 21% weniger Abtreibungen in St. Louis, bei gleichbleibenden Raten im Reststaat. Das dürfte die Republikaner ziemlich ärgern. Umso besser ...

Peipert J, et al. Preventing Unintended Pregnancies by Providing No-Cost Contraception. *Obstet Gynecol.* 2012 Oct 3; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23037916>. / AdT

Schlaganfall: beunruhigende Zunahme

In einer Population von 1,3 Millionen Personen wurde zwischen 1993 und 1994 sowie zwischen 1999 und 2005 die Zahl der Schlaganfälle erfasst. Das durchschnittliche Schlaganfallalter ist von 71,2 auf 69,2 Jahre gesunken ($p < 0,0001$). Der Anteil der unter 55-Jährigen, die einen Schlaganfall erlitten, ist von 13 auf fast 19% angestiegen. Dies gilt für afroamerikanische und kaukasische Patienten. Die Ursache ist unbekannt.

Kissela B, et al. Age at stroke. Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology* 2012. doi: 10.1212/WNL.0b013e318270401d. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)