

## Pestizide & Krebsrisiko

Seit Jahrzehnten steigt die Zahl kindlicher Tumoren an. Könnte dies auch mit der Umweltbelastung zu tun haben? Französische Kollegen untersuchten, ob ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Krebs bei Kindern und der Pestizid-Exposition ihrer Eltern vorliegt.

Seit vielen Jahren bereitet es Pädiatern Sorgen, dass die Gesamtraten kindlicher Tumoren in den USA und Europa seit den 1970er-Jahren angestiegen sind. Dabei erklären genetische Auffälligkeiten und die Exposition gegenüber ionisierenden Strahlen als bekannte Risikofaktoren nur einen kleinen Teil der Fälle. Daher wird die frühe Exposition gegenüber Umweltgiften als mögliche Ursache von pädiatrischen Tumoren angenommen. Dabei konzentrieren sich die Untersuchungen vor allem auf Pestizide, da diese bekanntermaßen Mutationen, chromosomale Aberrationen, oxidativen Stress und eine Störung der Zellsignalwege verursachen können.

Ob zwischen Pestizid-Exposition und Tumorrisiko ein kausaler Zusammenhang besteht, war nun erneut Gegenstand einer französischen Metaanalyse. Die Arbeitsgruppe hatte vor Kurzem erst eine Metaanalyse der jüngeren epidemiologischen Studien zum Thema durchgeführt. Eine weitere Metaanalyse schloss nun drei Kohorten- und 38 Fall-Kontroll-Studien ein.

Die Analyse der drei Kohortenstudien zeigte keinen positiven Zusammenhang zwischen Pestizid-Exposition der Eltern und Inzidenz kindlicher Tumoren. In der Metaanalyse aller Studien erhöhte sich jedoch das Risiko für Lymphome bzw. Leukämien signifikant bei Kindern, wenn die Mutter während der Schwangerschaft erhöhten Pestizidkonzentrationen ausgesetzt war (Odds Ratio [OR] 1,53 bzw. 1,48). Das Risiko für einen Hirntumor war korreliert mit der Exposition der Eltern vor (OR 1,49) wie nach der Geburt (OR 1,66). Das Gesamtrisiko für Leukämien und Lymphome war höher, wenn die Mutter statt des Vaters Pestiziden ausgesetzt war – in Haushalt oder Beruf. Umgekehrt war die Inzidenz von Hirntumoren von der Exposition des Vaters beeinflusst – vor allem in Beruf, Haushalt oder Garten.

## IL-2-Therapie schützt nicht vor AML-Rezidiv

Eine Anti-Tumor-Aktivität von Interleukin-2 (IL-2) wurde bei verschiedenen Krebsarten, so auch bei akuter myeloischer Leukämie (AML) nachgewiesen. Doch die klinischen Ergebnisse bei Kindern mit AML beeinflusst eine IL-2-Therapie anscheinend nicht.

Interleukin-2 (IL-2) aktiviert Zellen des Immunsystems, sodass sie Tumorzellen angreifen. Bei erwachsenen AML-Patienten, die sich nach Chemotherapie oder autologer Stammzelltransplantation in Remission befanden, brachte eine IL-2-Therapie allerdings unterschiedliche Ergebnisse. Die Children's Cancer Group (CCG) untersuchte nun, ob IL-2-Infusionen die Konzentration des löslichen IL-2-Rezeptor-Alpha (sIL-2R $\alpha$ ) beeinflussen und ob ein Zusammenhang zu den klinischen Ergebnissen besteht.

289 Kinder mit AML, die sich nach einer intensiven Chemotherapie in Remission befanden, erhielten randomisiert entweder IL-2 per Infusion an den Tagen 0-3 und 8-17 oder keine weitere Therapie.

Vor, während und nach der Therapie wurden die Serum-sIL-2R $\alpha$ -Konzentrationen gemessen. Außerdem wurden die sIL-2R $\alpha$ -Konzentrationen bei gesunden Personen und Patienten mit anderen Tumoren gemessen.

Vor der Therapie waren die mittleren sIL-2R $\alpha$ -Konzentrationen bei AML-Patienten im Vergleich zu Personen ohne AML erhöht. Nach der Chemotherapie war die sIL-2R $\alpha$ -Konzentration in beiden Gruppen gesunken. Nach der anschließenden IL-2-Therapie kam es wieder zu einem Anstieg der sIL-2R $\alpha$ -Konzentration von 2,669 pg/ml auf 15,534 pg/ml an Tag 4 ( $p < 0,001$ ) bzw. 10,585 pg/ml an Tag 18 ( $p < 0,001$ ). Dagegen veränderte sich die sIL-2R $\alpha$ -Konzentration in der Kontroll-



© Payless Images / Shutterstock.com

**Waschen von Gemüse hilft zumindest ein wenig, um Pestizide zu entfernen.**

**Fazit:** Trotz einiger Limitationen scheint diese Untersuchung zu belegen, dass die Inzidenz kindlicher Tumoren mit der elterlichen Pestizid-Exposition während der Schwangerschaft assoziiert sein könnte. Gerade die pränatale Periode scheint demnach kritisch für das Krebsrisiko zu sein. Die Autoren mahnen zur Prävention kindlicher Krebserkrankungen eine minimale berufliche Exposition der Eltern an.

Christina Berndt

Vinson F et al. Exposure to pesticides and risk of childhood cancer: a meta-analysis of recent epidemiological studies. *Occup Environ Med.* 2011;68(9):694–702.

gruppe während des Beobachtungszeitraums von 28 Tagen nicht.

Beim krankheitsfreien (DFS) und beim Gesamtüberleben (OS) nach fünf Jahren gab es keine signifikanten Unterschiede (DFS: 51 bzw. 58 %;  $p = 0,489$ ; OS: 70 bzw. 73 %;  $p = 0,727$ ).

**Fazit:** Die Daten zeigen, dass IL-2 bei Kindern mit AML biologische Aktivität besitzt. Eine IL-2-Infusion steigerte die sIL-2R $\alpha$ -Konzentration in ihrem Serum signifikant, konnte DFS und OS jedoch nicht verbessern. Außerdem war es nicht möglich, die klinischen Ergebnisse anhand der sIL-2R $\alpha$ -Konzentrationen vorherzusagen. Demzufolge scheint eine IL-2-Therapie nicht vor einem AML-Rezidiv zu schützen.

Judith Neumaier

Lange BJ et al. Soluble interleukin-2 receptor  $\alpha$  activation in a Children's Oncology Group randomized trial of interleukin-2 therapy for pediatric acute myeloid leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;57(3):398–405.