

Erhöhtes Hautkrebsrisiko unter TNF-Blockern

In einer Metaanalyse befassten sich Xavier Mariette und Kollegen mit dem Krebsrisiko von Patienten mit rheumatoider Arthritis und anderen entzündlichen Arthritiden unter der Behandlung mit TNF-Blockern.

Patienten mit entzündlichen Gelenkerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen, vor allem für Lymphome und Lungenkrebs. Das Risiko für Darm- und Brustkrebs ist dagegen reduziert. Medikamente, die auf das Immunsystem wirken, könnten das Krebsrisiko beeinflussen, allerdings waren solche Effekte für TNF-Blocker bisher nicht eindeutig nachweisbar.

In die vorliegende Metaanalyse wurden alle prospektiven Beobachtungsstudien aufgenommen, in denen Patienten mit rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis oder Spondylitis ankylosans mit einem TNF-Blocker behandelt worden waren und die Aussagen zu Malignomen enthielten. 21 von 2.039 Publikationen und

acht von 1.979 Kongressabstracts erfüllten die Einschlusskriterien.

Das Gesamtrisiko für Krebserkrankungen war unter TNF-Blockern nicht höher als unter klassischen DMARD (disease modifying antirheumatic drugs; relatives Risiko [RR] 0,95). Es gibt auch keine Evidenz dafür, dass eine längere Anwendung von TNF-Blockern das Risiko steigert, allerdings wurde dies nur in zwei Studien untersucht.

Bei einzelnen Krebsarten zeigte sich jedoch durchaus ein erhöhtes Risiko durch TNF-Blocker: So war das Risiko für hellen Hautkrebs signifikant um 45 % erhöht. In zwei Studien war auch ein Trend zu einem erhöhten Risiko für Melanome zu beobachten (RR 1,79). Lymphome tra-

ten bei Patienten unter TNF-Blocker-Therapie häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung, aber nicht häufiger als unter DMARD (RR 1,11).

Darüber hinaus war bei Patienten, die bereits vor Therapiebeginn eine Krebserkrankung hatten, ein erhöhtes Risiko für neue und rezidivierende Tumoren zu beobachten, unabhängig von der Art der Therapie. Es stieg durch Behandlung mit TNF-Blockern nicht weiter an.

Fazit: Das Gesamtrisiko für Krebserkrankungen erhöht sich durch TNF-Blocker dieser Metaanalyse zufolge nicht. Einzelne Krebsarten wie heller Hautkrebs und maligne Melanome scheinen jedoch häufiger aufzutreten. *Judith Neumaier*

Mariette X et al. Malignancies associated with tumour necrosis factor inhibitors in registries and prospective observational studies: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(11):1895–904.

Gesunder Nachwuchs trotz Strahlentherapie?

Wer eine Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter überstanden hat, muss offenbar nicht befürchten, dass die durchgemachte Strahlen- oder Chemotherapie dem eigenen Nachwuchs nennenswert schaden könnte.

Um das mutagene Risiko einer Krebstherapie zu ermitteln, hatten die Forscher um Jeanette Winther von der dänischen Krebsgesellschaft die Daten von 1.474 Überlebenden – 752 Frauen und 722 Männern – aus dem nationalen Krebsregister analysiert, die vor dem 20. Lebensjahr erkrankt waren und bei denen bzw. bei deren Partnerinnen es später zu einer Schwangerschaft gekommen war (insgesamt 2.767-mal). Aus 1.020 dieser Schwangerschaften, die in die Analyse Eingang fanden, waren 156 Kinder mit und 864 ohne genetische Defekte hervorgegangen. Als solche Defekte waren definiert: chromosomale Aberrationen, angeborene Missbildungen, Totgeburten und frühkindliche Todesfälle als vermutetes Ergebnis einer durch die Krebstherapie verursachten genetischen Schädigung. Verglichen wurden



Eine Krebstherapie im Kindesalter scheint sich nicht negativ auf die Gene der Nachkommen auszuwirken.

jeweils die Risiken bestrahlter vs. nicht bestrahlter Eltern bzw. chemotherapierter vs. nicht chemotherapierter Eltern.

Einen deutlichen, wenn auch nicht signifikanten Einfluss ($p = 0,07$) auf angeborene Missbildungen, Totgeburten und frühkindlichen Tod zusammen genommen hatte die Dosis, die bei Bestrahlungen von unterem Abdomen und Becken auf die Gebärmutter eingewirkt hatte. So war die höchste Dosis mit einem verdoppelten Risiko eines solchen Ereignisses verbunden. Frühere Studien hatten nahegelegt, dass die Strahlen die Elastizität und Gefäßversorgung der Gebärmutter beeinträchtigen könnten. Zehn Mütter, die in der Zeit ihrer Krebserkrankung Bestrahlungsdosen

von 0,50 Gy oder mehr im Bereich des Uterus erhalten hatten, bekamen 11 Kinder, davon waren vier Frühgeburten, die wenig später starben, sieben Kinder hatten angeborene Missbildungen.

Dagegen schien weder die Bestrahlung der Ovarien bei Mädchen noch der Hoden bei Jungen das spätere Risiko für den Nachwuchs zu beeinflussen. Dabei hatten die Strahlendosen teilweise nur knapp unter der Infertilitätsschwelle gelegen. Erwähnenswert außerdem: In der dänischen Studie fand sich unter den Kindern der ehemaligen Krebspatienten kein einziger Fall von Leukämie.

Fazit: In der Kohortenstudie fand sich kein überzeugender Hinweis darauf, dass eine zurückliegende Radio- oder Chemotherapie der Mutter Schäden beim Kind bewirken könnte, die auf erbliche Keimbahnmutationen zurückgehen. Allerdings scheinen sehr hohe Strahlendosen unmittelbar auf die Gebärmutter nicht ohne Risiko für den Nachwuchs. *Elke Oberhofer*

Winther JF et al. Genetic disease in the children of Danish survivors of childhood and adolescent cancer. *J Clin Oncol.* 2012; 30(1):27–33