



Kombi von Chemotherapie und Immuncheckpointblockade: Mehr Nebenwirkungen

Bei Patienten mit metastasierten soliden Tumoren, die zusätzlich zur Immuncheckpointblockade eine Chemotherapie erhalten, steigt die Rate an Nebenwirkungen. Eine erhöhte Mortalität wurde in einer Metaanalyse jedoch nicht beobachtet.

Die Immuncheckpointblockade hat sich in den vergangenen Jahren bei einigen soliden malignen Erkrankungen im metastasierten Stadium bewährt. Der Therapieerfolg kann womöglich noch gesteigert werden, wenn die Therapie mit einer Chemotherapie kombiniert wird. Doch wie verhält es sich mit dem Nebenwirkungsprofil?

Um diese Frage zu beantworten, wurden in einer Metaanalyse die Daten von 4.379 Patienten aus 10 Studien begutach-

tet. An 5 dieser Studien hatten Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom teilgenommen, an zwei Studien Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom und an drei Studien Patienten mit malignem Melanom. 2.026 Patienten hatten eine Monotherapie erhalten, 2.353 Patienten eine Kombinationstherapie. Bei der Monotherapie handelte es sich entweder um eine Therapie mit dem CTLA-4-Antikörper Ipilimumab oder um eine Kombinationschemotherapie. Bei den Kombinationstherapien waren Ipilimumab, der PD-1-Blocker Pembrolizumab oder der PD-L1-Blocker Atezolizumab mit Chemotherapien kombiniert worden.

Unter der Kombinationstherapie traten mehr Grad-3/4-Nebenwirkungen auf als unter den Monotherapien (53,68 vs. 41,41 %; Relatives Risiko (RR) 1,32; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 1,12–

1,55). Auch brachen mehr Patienten unter einer Kombinationstherapie die Behandlung nebenwirkungsbedingt ab (22,52 vs. 9,28 %; RR 2,31; 95 %-KI 1,28–4,16). Am häufigsten erfolgt ein Therapieabbruch bei der Kombination von Ipilimumab plus Chemotherapie. Signifikant häufiger als unter Kombinationen mit PD-1/PD-L1-Blockade (RR 3,22; 95 %-KI 1,66–6,23 vs. RR 1,34; 95 %-KI 1,07–1,67).

Fazit: Bei der Anwendung einer Kombination von Chemotherapie und Immuncheckpointblockade müsse sorgfältig auf potenzielle überlappende Toxizitäten geachtet werden, so die Empfehlung der Forscher. *Kathrin von Kieseritzky*

Carretero-González A et al. Comparative safety analysis of immunotherapy combined with chemotherapy versus monotherapy in solid tumors: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Oncotarget*. 2019;10(35):3294-301

Adipositas-assoziierte Tumoren bei Jüngeren immer häufiger

Immer mehr junge Menschen sind übergewichtig und adipös. Damit steigt wohl auch das Risiko für solche Menschen, an bestimmten Tumoren zu erkranken. Tatsächlich lässt sich ein solcher Trend in einem US-Krebsregister nachweisen.

Die International Agency for Research on Cancer (IARC) sieht inzwischen für 13 Tumortypen einen gut belegten Zusammenhang mit Übergewicht und Adipositas. Danach begünstigt zu viel Fettgewebe die Entstehung von Tumoren. Da sich die Adipositasepidemie in Industrieländern zunehmend auf jüngere Menschen ausbreitet – bei den unter 40-Jährigen in den USA sind mittlerweile 36 % adipös – wäre in dieser Altersgruppe auch eine deutliche Zunahme der Inzidenz Adipositas-assoziiierter Tumoren zu erwarten. Nach einer Analyse der SEER-Datenbank kommen Forscher

um Siran Koroukian von der Universität in Cleveland, OH/USA, zu dem Schluss, dass sich ein solcher Übergang zu jüngeren Personen tatsächlich nachweisen lässt. Die Wissenschaftler interessierten sich für Verteilung von Tumoren nach Alter, Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit in den Jahren 2000–2016. In dieser Zeit wurden rund 6,1 Millionen neue Krebsdiagnosen im Register erfasst, davon ließen sich etwa 2,7 Millionen Adipositas-assoziierten Entitäten zuordnen. Letztere betrafen zu 70 % Frauen, da viele gynäkologische Tumoren durch Adipositas beeinflusst werden. Dagegen waren Frauen bei den nicht Adipositas-assoziierten Tumoren mit 32 % deutlich unterrepräsentiert.

Die Tumorzinzenz sank zwischen den Jahren 2000–2016 deutlich bei den über 65-Jährigen und nahm im jüngeren Teil der Bevölkerung zu. Gleichzeitig stieg die Zahl der Neuerkrankungen in fast allen Altersgruppen. Allerdings war

dieser Effekt bei den Adipositas-assoziierten Tumoren deutlich stärker ausgeprägt als bei den übrigen Tumorentitäten. Vor allem in der Kohorte der 50–64-Jährigen nahm die Inzidenz solcher Tumoren überproportional zu. Dies deutet auf eine Manifestation Adipositas-assoziiierter Tumoren in einem deutlich früheren Alter als noch zu Beginn des Jahrhunderts.

Fazit: Unter den 50–64-Jährigen nahm die Inzidenz für Adipositas-assoziierte Tumoren deutlich zu. In der Altersgruppe der 20–49-Jährigen war der Zuwachs deutlich geringer, aber auch hier waren übergewichtige Frauen häufiger betroffen. Insgesamt scheint sich eine Verschiebung zu noch jüngeren Altersgruppen anzudeuten. *Thomas Müller*

Koroukian SM et al. Changes in Age Distribution of Obesity-Associated Cancers. *JAMA Network Open*. 2019. 2(8):e199261.