

Krebs im Kindesalter

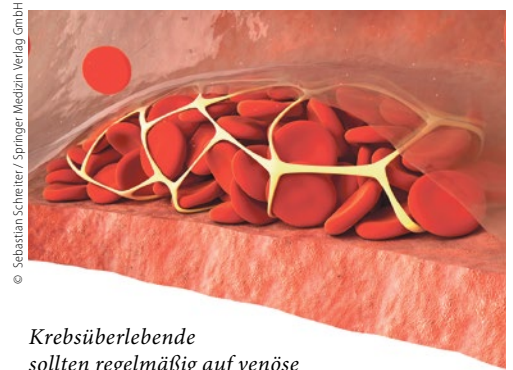
Lebenslang erhöhtes Thromboserisiko

Überlebende kindlicher Krebserkrankungen benötigen eine vigilante Überwachung hinsichtlich später thromboembolischer Ereignisse. Daten einer aktuellen Studie zeigen eine Verdopplung des Risikos im Vergleich zu Geschwistern ohne Tumoranamnese. Wissenschaftler der Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) hatten über 24.000 Überlebende kindlicher Malignome und 5.000 Geschwister im Median 21 Jahre nach der Diagnose weiter beobachtet.

Die Inzidenz später venöser Thromboembolien (VTE) (≥ 5 Jahre nach der Tumordiagnose) lag bei ehemaligen Krebspatienten mit 1,1 Ereignissen pro 1.000 Personenjahren doppelt so hoch wie bei Geschwistern mit 0,5 Ereignissen (Rate Ratio [RR] 2,2). Die kumulative

Inzidenz 35 Jahre nach der Tumordiagnose betrug 4,9%, was 2,5 zusätzlichen Ereignissen pro 100 Krebsüberlebenden über 35 Beobachtungsjahre entspricht.

Die Studienautoren geben zu bedenken, dass das Risiko nicht bei allen Patienten gleichermaßen erhöht ist und von verschiedenen anamnestischen Faktoren beeinflusst wird: Weibliches Geschlecht, Vortherapien (Cisplatin, L-Asparaginase), Über- oder Untergewicht und das Auftreten von Spätrezidiven oder Sekundärmalignomen scheinen zu einem Risikoanstieg beizutragen. Überlebende von Osteosarkomen der unteren Extremität mit Zustand nach Cisplatin-Exposition oder nach extremitätenerhaltender Operation gelten ebenfalls als Hochrisikopatienten.



Krebsüberlebende sollten regelmäßig auf venöse Thromboembolien untersucht werden.

Das Auftreten von VTE erhöhte unabhängig von Alter, Geschlecht oder medizinischer Vorgeschichte die Spätmortalität (RR 1,9).
Sophie Christoph

Madenci AL et al. Long-Term Risk of Venous Thromboembolism in Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2018;36(31):3144-51

Nach der Tumordiagnose

Weniger Bewegung – mehr Schmerzen und Fatigue

Mit einer verminderten körperlichen Aktivität sind bei Tumorpatienten oft Fatigue und Schmerz assoziiert. Das zeigt eine Befragung von 629 ambulanten Patienten am Tumorzentrum der Universität Pennsylvania, Philadelphia, PA/USA. Die Studienteilnehmer zeigten ein breites Spektrum von Diagnosen, z. B. Brustkrebs, gastrointestinale Malignome oder Lungentumoren. Bestrahlungen oder chirurgische Eingriffe waren häufig vorausgegangen. Bei 46,3% der Patienten war die Krankheit bereits metastasiert.

79% der Patienten berichteten von einer Abnahme ihrer körperlichen Aktivität seit der Krebsdiagnose. Nur 14% konnten ihre körperlichen Tätigkeiten in gleichem Maß weiterführen. Immerhin 78% der Teilnehmer hatten in den sieben Tagen vor der Befragung an einer mäßigen bis sehr schweren Fatigue gelitten und 68% unter Schmerzen mit einem Schmerzlevel von vier oder mehr (Skala 0–10).

Auch nach der Adjustierung hatten Patienten mit Fatigue und Schmerzen immer noch eine höhere Wahrscheinlichkeit einer reduzierten körperlichen Aktivität (Adjustierte Odds Ratio [AOR]

4,01 bzw. 1,89). Eine laufende Chemotherapie oder andere aktive Krebsbehandlungen waren ebenfalls signifikant mit verminderter Bewegung assoziiert.

In einer aktuellen Metaanalyse stellte sich kürzlich heraus, dass gezieltes Training, psychologische Interventionen und deren Kombination die durch Tumoren

verursachte Fatigue effektiver bekämpfen konnten als medikamentöse Ansätze.

Brigitte Schalhorn

Romero SAD et al. The association between fatigue and pain symptoms and decreased physical activity after cancer. *Support Care Cancer.* 2018; 26(10):3423-30

kurz notiert

Mit siRNA gegen mutierte Tumorsuppressoren

Eigentlich wäre das Tumorsuppressorprotein p53 ein ideales Target für die Tumorthherapie, schließlich ist das zugehörige TP53-Gen bei gut 50% aller Karzinome mutiert. Eine TP53-Mutation kann nicht nur die Entstehung von Krebs begünstigen, sondern malignen Zellen helfen, besser zu überleben oder zu metastasieren. Trotzdem galt das p53-System aus verschiedenen Gründen gemeinhin als „undruggable“ [Sabapathy K, Lane DP. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018;15(1):13-30]. In letzter Zeit wurden indes verschiedene Konzepte präsentiert, wie sich ein mutiertes p53-System vielleicht doch pharmakologisch adressieren lässt.

Ein aktueller Vorschlag kommt von einem Team um Ifeoma Ubbay aus Singapur. Die Forscher haben sog. „small interfering RNA“ (siRNA) gegen vier verschiedene mutierte TP53-Formen entwickelt, die ca. 20% der TP53-Mutationen ausmachen [Ubbay I et al. *Oncogene.* 2019; <http://doi.org/c29r>]. siRNA sind kleine RNA-Moleküle, mit denen sich (mutierte) Gene quasi stumm schalten lassen. In verschiedene Zelllinien konnten sie zeigen, dass die von ihnen selektierten siRNA (fast) ausschließlich die angepeilten TP53-Varianten stilllegen, nicht aber unmutierte Formen. In Tumorzelllinien konnte das Team so u. a. die Apoptose auslösen und die Wirksamkeit einer Cisplatin-Therapie verstärken. Die Effekte ließen sich prinzipiell auch bei Tieren bestätigen, denen menschliche Tumoren transplantiert worden waren. *Moritz Borchers*