

Onkologie 2021 · 27:174–178
<https://doi.org/10.1007/s00761-020-00868-6>
 Online publiziert: 6. November 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Krebsinformationsdienst (KID)

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

Onkologie und Versorgung in Fach- und Publikumsmedien

Antikörper Pamrevlumab bei radiogen induzierter Lungenfibrose? L-Carnitin und Omega-3-Fettsäuren zur Verhinderung von Kardiotoxizität durch Anthrazykline? Krebsrisiko bei Nachkommen nach Kinderwunschbehandlung? Tumormarker CA 50 beim Pankreaskarzinom – noch relevant? Immunschwäche nach Krebstherapie?

Die Rubrik

Der Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums greift in dieser Rubrik in Fachpublikationen, Presse- und Informationsdiensten verarbeitete Themen aus onkologischer Forschung, Klinik und Versorgung auf und beleuchtet für eine orientierende Einordnung den wissenschaftlichen Hintergrund und Stellenwert. Vorgestellt werden auch Ergebnisse von Recherchen zu ausgewählten Anfragen an den KID. Die kurze Darstellung der Sachverhalte, ihrer praktischen Relevanz und der zugrunde liegenden Forschungsergebnisse kann auch Ihnen bei der Beantwortung von Patientenfragen helfen.

Antikörper Pamrevlumab bei radiogen induzierter Lungenfibrose?

Lungenfibrosen sind eine gefürchtete Spätfolge von Bestrahlungen des Organs, etwa im Rahmen einer Tumorerkrankung im Kindes- und Jugendalter, aber auch

Die einzelnen Beiträge beruhen in der Reihenfolge des Abdrucks auf Recherchen von Dr. S. Klein, Dr. K. Wittenberg, Dr. B. Kunz, Dr. J. Folkerts, Wissensmanagement des KID.

beim Mammakarzinom. Der bindegewebige Umbau des Gewebes ist progredient, mit schwerwiegenden Auswirkungen für die Betroffenen. Und die therapeutischen Möglichkeiten sind äußerst begrenzt [1]. Entsprechend wird intensiv nach Möglichkeiten gesucht, das pathologische Geschehen aufzuhalten. Unter den bei Lungenfibrose geprüften Substanzen ist auch Pamrevlumab ein monoklonaler Antikörper, der die Aktivität des Bindegewebsproteins CTGF („connective tissue growth factor“) blockiert. CTGF spielt eine zentrale Rolle in dem fibrosierenden Umbauprozess. Hersteller ist die US-amerikanische Firma FibroGen Inc. (San Francisco, CA; [2]). Aus einer multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-II-Studie liegen aktuelle Daten zum Einsatz von Pamrevlumab bei 103 Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose vor [3]. Pamrevlumab konnte den vorhergesagten Abfall der forcierten Lungenvitalkapazität (FVC) der Patienten über einen Verlauf von 48 Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich verlangsamen. In der Pamrevlumabgruppe sank die FVC vom Ursprungswert um 2,9 %, in der Placebogruppe dagegen um 7,2 % – eine relative Reduktion um 60 %. Auch der An-

teil an Patienten, bei denen die FVC um 10 % und mehr im Vergleich zum Ursprungswert absank, war in der Pamrevlumabgruppe mit 10 vs. 31,4 % niedriger. Dabei war Pamrevlumab vergleichbar verträglich wie das Scheinmedikament. Derzeit läuft in den USA eine randomisierte Phase-III-Studie mit Pamrevlumab bei idiopathischer Lungenfibrose [4]. Zum Einsatz von FG-3019 bei radiogen induzierter Fibrose liegen bisher nur Ergebnisse aus dem Mausmodell vor, allerdings mit ähnlicher Effektivität. Auch bei dieser Fibroseform spielt CTGF eine wesentliche Rolle [5, 6].

Allenfalls im individuellen Heilversuch

Seit Dezember 2019 hat Pamrevlumab von der Europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde EMA zwar einen Orphan-Drug-Status für die Behandlung der Muskeldystrophie Duchenne, wo der Antikörper in Studien ebenfalls Wirksamkeit zeigte [7]. In der Indikation Lungenfibrose – ob idiopathisch oder radiogen induziert – besteht keine Zulassung. Ob gesetzliche Krankenkassen die Kosten für eine Behandlung mit dem Anti-

körper bei Lungenfibrose infolge einer Strahlentherapie im Rahmen eines individuellen Heilversuchs ggf. übernehmen, muss individuell geklärt werden. Patienten oder ihre behandelnden Ärzte können dies nach §2 Absatz 1a SGB V beantragen. Der zugrunde liegende Nikolausbeschluss des Bundesverfassungsgerichts aus dem Jahr 2005 besagt, dass Krankenkassen in lebensbedrohlichen Situationen, für die keine anerkannten Standardtherapien zur Verfügung stehen, die Kosten für Behandlungen übernehmen müssen, „wenn eine nicht ganz fernliegende Aussicht auf Heilung oder auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf besteht“. In dem Antrag sollte der bisherige Behandlungsverlauf dargestellt und erläutert werden, weshalb keine andere Behandlung Erfolg verspricht. Wichtig ist weiter, die positiven Studienergebnisse mit Pamrevlumab zu benennen.

L-Carnitin und Omega-3-Fettsäuren zur Verhinderung von Kardiotoxizität durch Anthrazykline?

Viele, wenn nicht die meisten anderen antitumoralen Therapien können mehr oder weniger häufig kardiovaskuläre Nebenwirkungen verursachen [8, 9]. Am schwerwiegendsten ist die Kardiotoxizität von Anthrazyklinen mit von der kumulativen Dosis abhängigem Risiko der irreversiblen Herzschädigung, und diese Medikamente werden nach wie vor sehr häufig eingesetzt. Gefährdet sind besonders Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen, etwa chronischer Herzinsuffizienz und koronarer Herzkrankheit [10, 9]. Die Mechanismen der Kardiotoxizität sind nicht vollständig aufgeklärt [11, 12]. Eine Rolle spielen direkte oder indirekte Schädigungen von Kardiomyozyten durch oxidativen Stress und entzündliche Reaktionen oder Beeinträchtigungen der mitochondrialen Funktion durch gestörte Fettsäureoxidation [10, 11, 13]. Möglichkeiten der gezielten pharmakologischen Prävention sind begrenzt. Lediglich mit dem Ethylendiamintetraessigsäure(EDTA)-Analogon Dexrazoxan, einem Chelatkomplexbildner, der Eisen binden und dadurch die Bildung von Sauerstoffradi-

kalen verhindern kann, ließ sich in klinischen Studien die Kardiotoxizität von Anthrazyklinen reduzieren. Ein Cochrane-Review kommt zu dem Schluss, dass Dexrazoxan die Inzidenz von Herzinsuffizienz nach Anthrazyklintherapie um absolut zwei Drittel verringert (Relatives Risiko [RR] 0,29; [14]). Allerdings muss der mögliche Nutzen gegen noch nicht sicher überschaute unerwünschte Wirkungen der Substanz individuell abgewogen werden [14]. Wegen der Bedeutung des oxidativen Stresses für die Herzschädigung sind weitere Substanzen, die diesen Stress mindern, mindestens theoretisch interessant. Im Blick waren und sind hier u. a. Omega-3-Fettsäuren. Ein weiterer Kandidat ist L-Carnitin, eine trimethylierte Aminosäure, die neben antioxidativen und antientzündlichen Wirkungen auch entscheidend wichtig für die Einschleusung von langkettigen Fettsäuren in die Mitochondrien zur Oxidation und damit für die Energiegewinnung in den Kardiomyozyten ist. Der Herzmuskel ist auf die Verfügbarkeit von Carnitin angewiesen, da die Substanz dort nicht synthetisiert werden kann [15]. Wie ist die Evidenzlage zum präventiven Einsatz?

Protektive Wirksamkeit bisher nicht gesichert

Für Omega-3-Fettsäuren liegen zwar aus Zellkulturversuchen und einigen Studien in Tiermodellen Hinweise vor, dass sie kardiovaskuläre Schäden verringern könnten, in anderen wurde aber kein entsprechender Effekt beobachtet. Aussagekräftige klinische Studien zu dieser Fragestellung fehlen, sodass eine protektive Wirksamkeit beim Menschen nicht beurteilt werden kann [12]. L-Carnitin ist einer Metaanalyse von randomisierten Studien zufolge zwar in der Sekundärprävention nach Myokardinfarkt mit einer signifikanten Reduktion von Gesamtmortalität, ventrikulären Arrhythmien und pektanginösen Symptomen assoziiert [16], im Hinblick auf eine kardioprotektive Wirksamkeit bei Anthrazyklintherapie lässt die Datenlage aber keine Bewertung zu [14]. Eine Studie untersuchte bei Überlebenden einer Krebserkrankung im Alter von unter 22 Jahren die Plasmaspiegel von L-Carnitin: Bei bestehender kardialer Dys-

funktion war der L-Carnitin-Plasmaspiegel signifikant niedriger als bei normaler systolischer Funktion [13]. Unklar ist allerdings, ob dies auf die erfolgte Anthrazyklintherapie zurückzuführen war oder andere Ursachen hatte und ob die Gabe von L-Carnitin einem Absinken der L-Carnitin-Spiegel unter Anthrazyklintherapie entgegenwirken kann. Weitere klinische Daten fehlen oder sind nicht publiziert. Aktuelle Leitlinien zur Vorbeugung und Behandlung von kardiotoxischen Nebenwirkungen durch antitumorale Therapien erwähnen weder Omega-3-Fettsäuren noch L-Carnitin. Neben Dexrazoxan in bestimmten Situationen werden zum präventiven Einsatz vor und während der Therapie mit Anthrazyklinen bei Patienten mit hohem kardialem Risiko gegenwärtig ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker (ARB) und bestimmte Betablocker empfohlen [9, 10]. Eine Übersicht zu Substanzen, die möglicherweise eine gewisse Schutzwirkung haben, geben die aktuellen Konsensempfehlungen European Society for Medical Oncology (ESMO) zum Management von Herzerkrankungen bei onkologischen Therapien [8]. Die Beweiskraft der wenigen und kleinen, zudem nach Design und Endpunkten heterogenen Studien ist jedoch auch hier gering [8, 17]. Von größter Bedeutung sind die Identifizierung von Risikopatienten, die bestmögliche prätherapeutische Kontrolle kardialer Risikofaktoren und die sorgfältige Überwachung während und nach der Therapie [9, 10].

Krebsrisiko bei Nachkommen nach Kinderwunschbehandlung?

Im Jahr 2017 wurden in Deutschland erstmals über 20.000 Kinder nach assistierter Reproduktion mittels In-vitro-Fertilisation (IVF) oder intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) geboren [18]. Das sind rund 3 % aller Geburten, und die Zahlen steigen weiter. Die Verfahren gelten als sicher, aber gesundheitliche Langzeitrisiken für die Nachkommen lassen sich noch nicht abschließend bewerten. Nachdem erste (Fall-)Berichte aus den 1980er- und 1990er-Jahren auf ein mögliches Krebsrisiko hingedeutet hatten, wurden dazu zahlreiche Untersuchungen durchgeführt, die Frage ist aber

nach wie vor nicht in letzter Instanz geklärt. Was weiß man aktuell? Alle vorliegenden Daten stammen aus epidemiologischen Beobachtungsstudien, in denen verschiedene Behandlungsansätze teils zusammengefasst, teils einzeln betrachtet wurden: alleinige Gabe verschiedener fruchtbarkeitsfördernder Medikamente, assistierte Reproduktion („assisted reproductive treatment“ [ART]) mit IVF, ICSI und Transfer kryokonservierter Embryonen. Als Vergleichsgruppen wurden Kinder fertiler oder subfertiler, aber nicht behandelter Frauen, teilweise auch aus der Allgemeinbevölkerung herangezogen. Nach zwei ersten, 2005 [19] und 2013 [20] publizierten Metaanalysen mit nicht übereinstimmendem Ergebnis – keine signifikante Erhöhung vs. signifikant mehr Krebserkrankungen insgesamt (RR 1,33) wie auch, und deutlicher, in spezifischen Untergruppen – sind in den letzten Jahren zwei weitere große Studienreviews erschienen. Eine Arbeit [21] wertete 23 Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien aus und fasst zur Frage des Krebsrisikos für Kinder, die durch Fertilitätsbehandlungen entstanden sind, zusammen: kein erhöhtes Risiko für Krebs insgesamt, aber aus mehreren ausgewerteten Studien Hinweise auf eine Risikoerhöhung für Leukämien. Die zweite, eine Metaanalyse von 29 Studien [22], erbrachte mit Blick auf das Krebsrisiko der nach Fertilitätsbehandlung geborenen Kinder ein leicht, aber statistisch signifikant erhöhtes Risiko (RR 1,16) für hämatookologische Erkrankungen, v. a. Leukämien, und bestimmte solide Tumoren (RR 1,39 bzw. 1,57). Allerdings ist für die Autoren die Frage, ob die beobachteten Risikoerhöhungen auf die Fertilitätsbehandlung zurückzuführen sind oder ob die Fruchtbarkeitsstörung der Eltern ausschlaggebend ist. Neuere Kohortenstudien lieferten weitere Daten. Eine, in den Niederlanden durchgeführt, fand bei einer Nachbeobachtungszeit von median 21 Jahren insgesamt kein erhöhtes Krebsrisiko der Nachkommen nach ART im Vergleich zu natürlich empfangenen Kindern und zur Allgemeinbevölkerung [23]. Nur bei Kindern, die nach ICSI oder Transfer kryokonservierter Embryonen geboren wurden, war das Risiko leicht, aber nicht signifikant erhöht (Hazard Ratio [HR] 1,52). Unterschiedliche Formen der Fer-

tilitätsbehandlung nahm eine retrospektive dänische Kohortenstudie in den Blick [24]. Auch hier ergab die Auswertung lediglich für Kinder nach Transfer kryokonservierter Embryonen ein statistisch signifikant leicht erhöhtes Krebsrisiko (HR gesamt 2,5), v. a. für Leukämie und Neuroblastom, nicht aber für rein medikamentöse Behandlung oder ART (HR 1,01 bzw. 1,2). Spezifisch die möglichen Krebsrisiken durch IVF untersuchte eine US-amerikanische bevölkerungsbezogene Kohortenstudie über maximal 8 Jahre [25]. Im Vergleich zur Kontrollgruppe – ausgewählte Kinder aus der Allgemeinbevölkerung (Verhältnis 10:1) – war das Risiko für Hepatoblastome statistisch signifikant erhöht (HR 1,81), für alle embryonalen Tumoren betrug HR 1,28, insgesamt 1,17 – nicht signifikant.

Keine sichere Evidenz für erhöhtes Krebsrisiko

Viele Zahlen, aber nach wie vor keine Klarheit. Die aktuell vorliegenden Studiendaten sind in der Summe nicht beweisend für einen möglichen Zusammenhang zwischen der Kinderwunschbehandlung und einem erhöhten Krebsrisiko für die Nachkommen. Beobachtungsstudien können zwar einen Zusammenhang zeigen, diesen aber nicht als ursächlich belegen. Die Ergebnisse sind nicht einheitlich, teils widersprüchlich, und die Aussagekraft einzelner Untersuchungen ist nicht ausreichend: Schließlich sind die betrachteten Kollektive und die Zahlen aufgetretener Krebserkrankungen bei den Kindern oft nicht groß genug, um einen Unterschied überzeugend nachweisen zu können, die Nachbeobachtungszeiten häufig zu kurz. Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen fanden ebenfalls – wenn überhaupt – nur schwache Zusammenhänge. Insgesamt spricht derzeit wenig für eine signifikante und relevante Erhöhung der Krebsinzidenz bei ART-Kindern, aber einige Studien geben doch Hinweise darauf, dass einige Krebserkrankungen, besonders hämatologische und embryonale, häufiger auftreten, speziell nach ICSI und Transfer kryokonservierter Embryonen. Noch unbeantwortet ist die grundsätzliche Frage, ob, und spezifisch welche, Fertilitätsbehandlung Ursache dafür sein

könnte oder ob eher die zugrunde liegende Störung der Fruchtbarkeit dafür verantwortlich ist – oder beides zusammen [22]. Und selbst wenn in den Studien erhöhte Krebsraten zu verzeichnen waren, standen dahinter nur wenige Fälle. Krebs im Kindesalter ist selten: In Deutschland erkranken jährlich etwa 1800 Kinder unter 15 Jahren [26]. Weitere und größere Studien mit durchdachter Stratifizierung und langer Nachbeobachtung sind zur Klärung der offenen Fragen erforderlich.

Tumormarker CA 50 beim Pankreaskarzinom – noch relevant?

Die Bedeutung „klassischer“ Tumormarker im Monitoring von Therapieerfolg und Verlauf von Krebserkrankungen nimmt zugunsten spezifischerer moderner Biomarker immer mehr ab. Zur Früherkennung taugen die allermeisten aus denselben Gründen und wegen des geringen prädiktiven Werts sowieso nicht. Dennoch sind manche eigentlich obsoleete Tumormarker immer noch im Gespräch und werden, Indikation oder nicht, weiter bestimmt. Ein solcher Marker ist CA 50 („cancer antigen 50“), ein Glykoprotein, dessen Struktur dem sialysierten Lewis-Blutgruppen-Antigen (CA 19-9) plus einer weiteren Zuckergruppe entspricht. CA 50 kommt physiologischerweise in geringen Mengen in verschiedenen Geweben des Gastrointestinaltrakts vor. Bei Gesunden liegen die Werte normalerweise unter 25 IU/ml [27, 28]. Erhöhte Werte im Serum werden neben Pankreas- und kolorektalen Karzinomen auch bei Gallenblasen-, Leberzell-, Magen-, Blasen- und Endometriumkarzinomen gefunden, darüber hinaus aber auch bei zahlreichen nichtmalignen Erkrankungen wie Colitis ulcerosa, Leberzirrhose, Pankreatitis, Diabetes mellitus, Gastritis u. a. Insbesondere bei benignen Pankreaserkrankungen und Leberzirrhose waren in einer Untersuchung bei 16 % der Betroffenen Werte über 100 kU/l nachweisbar. Hohe Werte fanden sich auch bei Typ-2-Diabetes [27]. Die höchsten Werte werden beim Pankreaskarzinom gemessen, und hier ist die Sensitivität mit über 84 % auch am höchsten [27]. CA 50 kann auch bei Lewis-negativen Personen nach-

Infobox

Der Krebsinformationsdienst bietet Informationen zu allen krebsbezogenen Fragestellungen – aktuell, individuell, evidenzbasiert und unabhängig, für die allgemeine Öffentlichkeit und für Fachkreise.

Telefon: 0800 420 30 40, täglich 8 bis 20 Uhr
E-Mail-Service: krebsinformationsdienst@dkfz.de

Internet: www.krebsinformationsdienst.de
Facebook: www.facebook.de/krebsinformationsdienst

Für Fachkreise: krebsinformationsdienst.med
Telefon: 0800 430 40 50, Mo bis Fr 8 bis 20 Uhr
E-Mail-Service: kid.med@dkfz.de

Internet: <https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/>

Internet: <https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/>

Internet: <https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/>

weisbar sein, bei denen üblicherweise CA 19-9 nicht bestimmt werden kann. Damit wäre CA 50 in dieser Situation ein möglicher Ersatzmarker für CA 19-9. Allerdings war CA 50 in einer Studie auch bei Lewis-negativen Patienten mit Pankreaskarzinom nur in 13 % der Fälle nachweisbar [27].

Kaum brauchbar für die Diagnostik

Sofern CA 50 tatsächlich wegen unklarer gastrointestinaler Beschwerden bestimmt wird und erhöhte Werte festgestellt werden, sind, wie bei vielen in der Abklärung von Beschwerden eingesetzten Tumormarkern, die konkreten Konsequenzen unklar. Ganz sicher sind die betreffenden Patienten aber geängstigt und verunsichert. Das weitere Vorgehen muss dann orientiert am individuellen Beschwerdebild und ggf. weiteren organbezogenen Laborbefunden erfolgen: bei Verdacht auf Pankreaskarzinom Endosonographie und ggf. MRT-Untersuchungen (ggf. kombiniert mit einer MRCP), zur Abklärung eines möglichen neuroendokrinen Geschehens zunächst Bestimmung neuroendokriner Marker wie Chromogranin A. So weit sollte es aber besser gar nicht erst kommen. Zu bevorzugen sind für Abklärungen aller Art möglichst spezifische und sensitive Tests. In onkologischen Leitlinien zu gastrointestinalen Tumoren wird die Bestimmung von CA 50 in keiner Situation empfohlen. Auch die European Group on Tumor Markers

(EGTM) erwähnt in einem Report zu Tumormarkern beim Pankreaskarzinom bereits 2010 CA 50 mit keinem Wort – hier ist CA 19-9 der Marker der Wahl [29]. Bereits vor mehr als 30 Jahren wurde CA 50 als gegenüber CA 19-9 unterlegen eingestuft [30]. Obwohl primär als Tumormarkern beschrieben, handelt es sich bei CA 50 möglicherweise eher um einen Inflammationsmarker, da es häufig in benignen entzündlichen Prozessen erhöht ist und nach Abklingen der Entzündung wieder zurückgeht [27].

Immunschwäche nach Krebstherapie?

Im Zusammenhang mit der Corona-Pandemie machen sich viele Patienten Sorgen, sie könnten wegen einer krankheits- oder behandlungsbedingten Schwächung des Immunsystems besonders anfällig für eine schwer verlaufende Infektion sein. Die Fragen, die den Krebsinformationsdienst dazu erreichten, betrafen sowohl Patienten während einer Tumorthherapie als auch solche, bei denen die Behandlung schon lange zurücklag. Wann und wenn ja wie lange muss man von einer Einschränkung der Abwehrlage ausgehen? Und was bedeutet das ggf. für ein Infektionsrisiko und den Verlauf von Infektionen? Das sind zwei unterschiedliche Fragen, die durch die aktuelle Situation in einen engen Zusammenhang geraten sind. Weder die eine noch die andere lässt sich pauschal beantworten. Für die Schwächung wie auch für die Erholung des Immunsystems durch und nach Krebserkrankungen und Krebstherapien sind viele Faktoren zu berücksichtigen. Sowohl konventionelle Zytostatika als auch biologische, zielgerichtete und Immuntherapien, Strahlentherapie und Operationen können das Immunsystem oder einzelne Komponenten unterschiedlich stark und unterschiedlich lang beeinträchtigen. Antihormonelle Therapien haben dagegen unabhängig von der Behandlungsdauer aufgrund ihres Wirkungsmechanismus kaum oder keine immunsuppressiven Effekte. Wie stark und wie lange das Immunsystem nach einer Krebstherapie geschwächt ist, hängt darüber hinaus auch von der onkologischen Diagnose, von weiteren Begleiterkrankungen und weiteren individuellen Fak-

toren ab. Auch hat Rauchen vermutlich einen negativen Einfluss [31].

Unterschiedliche Erholungszeit für unterschiedliche immunkompetente Zellen

Wie ist der Stand des Wissens? Die meisten Studiendaten zur „Immunrekonvaleszenz“ liegen bei Patientinnen mit Mammarkarzinom nach einer Chemotherapie vor. Untersuchungen zeigten, dass sich einige Komponenten des Immunsystems bereits wenige Wochen nach einer Chemotherapie wieder erholen, die Werte für andere jedoch auch viele Monate bis Jahre nach Behandlungsende noch nicht wieder im Normbereich liegen. Bei den einzelnen Lymphozytenuntergruppen verläuft die Regeneration ebenfalls unterschiedlich, manche Zelltypen können auch über mehrere Jahre erniedrigt sein [31, 32, 33]. Insbesondere die Zahl der für die Infektionsabwehr wichtigen T-Lymphozyten kann langfristig unter der Norm bleiben [35].

Bei stark geschwächtem Immunsystem ist generell die Anfälligkeit für Infektionen, auch mit ungewöhnlichen Erregern, erhöht, und Infektionen können schwerer verlaufen. Bei erniedrigten Werten einzelner immunkompetenter Zelltypen gilt dies aber nicht zwangsläufig. Nach abgeschlossener Therapie und überstandener Erkrankung haben Krebspatienten in der Regel ein weniger stark supprimiertes Immunsystem als bei akuter Erkrankung und unter Therapie. Ein Zeitpunkt, ab dem das Risiko für Infektionen wieder bei dem der Allgemeinbevölkerung liegt, lässt sich pauschal nicht festmachen. Im Hinblick auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 ist das Risiko für schwere Verläufe der bisherigen – sich aber ständig weiterentwickelnden – Datenlage zufolge insbesondere bei akuten hämatologischen Krebserkrankungen erhöht. Als Hauptrisikofaktoren für einen schweren, ggf. tödlichen Verlauf der Erkrankung wurden allgemein ein Alter über 60, männliches Geschlecht, Übergewicht, verschiedene Komorbiditäten, besonders Diabetes mellitus, eine stark eingeschränkte Nierenfunktion und neurologische Erkrankungen identifiziert, aber auch Krebserkrankungen, insbesondere hämatologische, sowie Immunsup-

pression unterschiedlicher Ursache [35]. Aufbereitungen aktueller Studienergebnisse zu COVID-19 und Krebs bietet die in der Vollversion kostenpflichtige Online-Ressource UpToDate [36]. Auch auf den Seiten der Onkopedia-Leitlinien sind Informationen zusammengestellt [37]. Die Frage des Zusammenhangs zwischen dem differenzierten Immunstatus und der Gefahr von Infektionen für Krebspatienten ist durch die Corona-Pandemie verstärkt in den Blickpunkt gekommen und bedarf weiterer, differenzierter Forschung.

Korrespondenzadresse

A. Gaisser

Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg,
Deutschland
andrea.gaisser@dkfz.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Gaisser gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Giuranno L et al (2019) Radiation-Induced Lung Injury (RILI). *Front Oncol* 9:877. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00877>
- Fibrogen Inc <https://www.fibrogen.com/>. Zugegriffen: 16. Okt. 2020
- Richeldi L et al (2020) Pamrevlumab, an anti-connective tissue growth factor therapy, for idiopathic pulmonary fibrosis (PRAISE): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 8(1):25–33. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30262-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30262-0)
- ZEPHYRUS Study – FG-3019-091 A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Efficacy and Safety Study of Pamrevlumab in Subjects With Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03955146>. Zugegriffen: 12. Okt. 2020
- Bickelhaupt S et al (2017) Effects of CTGF Blockade on Attenuation and Reversal of Radiation-Induced Pulmonary Fibrosis. *Jnci: J Natl Cancer Inst* 109(8):djw339
- Sternlicht MD et al (2018) Radiation-induced pulmonary gene expression changes are attenuated by the CTGF antibody Pamrevlumab. *Respir Res* 19:14. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0720-4>
- European Medicines Agency (2019) Public summary of opinion on orphan designation. Pamrevlumab for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3192234>. Zugegriffen: 12. Okt. 2020
- Curigliano G et al (2020) Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol* 31(2):171–190. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.023>
- Rassaf T et al (2020) Onkologische Kardiologie. Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. *Kardiologie* 14:267–293. <https://doi.org/10.1007/s12181-020-00395-z>
- Appell P et al (2019) Kardiotoxizität onkologischer Therapien (3): Komplikationen, Prävention und Langzeitüberwachung. *Dtsch Arztebl* 116(40):36. <https://doi.org/10.3238/PersKardio.2019.10.04.07>
- Mladěnka P et al (2018) Comprehensive review of cardiovascular toxicity of drugs and related agents. *Med Res Rev* 38(4):1332–1403. <https://doi.org/10.1002/med.21476>
- Serini S et al (2017) Protective Effects of ω-3 PUFA in Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: A Critical Review. *Int J Mol Sci* 18(E2689):12. <https://doi.org/10.3390/ijms18122689>
- Armenian SH et al (2014) Carnitine and Cardiac Dysfunction in Childhood Cancer Survivors Treated with Anthracyclines. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 23(6):1109–1114. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-1384>
- van Dalen EC et al (2011) Cardioprotective interventions for cancer patients receiving anthracyclines. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD3917. <https://doi.org/10.1002/14651858>
- Flanagan J et al (2010) Role of carnitine in disease. *Nutr Metab (Lond)* 7:30. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-30>
- DiNicolantonio J et al (2013) L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2013(88):544–551. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.02.007>
- Armenian SH et al (2017) Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 35(8):893–911. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.5400>
- Deutsche IVF-Register (D.I.R.) e.V. (2019) Jahrbuch 2018. <https://www.deutsches-ivf-register.de/jahrbuch.php>. Zugegriffen: 16. Okt. 2020
- Raimondi S et al (2005) Meta-analysis of cancer incidence in children born after assisted reproductive technologies. *Br J Cancer* 93:1053–1056. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602838>
- Hargreave M et al (2013) Fertility treatment and childhood cancer risk: a systematic meta-analysis. *Fertil Steril* 100:150–161. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.03.017>
- Reigstad MM et al (2017) Literature review on cancer risk in children born after fertility treatment suggests increased risk of haematological cancers. *Acta Paediatr* 106(5):698–709. <https://doi.org/10.1111/apa.13755>
- Wang T et al (2019) Cancer risk among children conceived by fertility treatment. *Int J Cancer* 144(12):3001–3013. <https://doi.org/10.1002/ijc.32062>
- Spaan M et al (2019) Risk of cancer in children and young adults conceived by assisted reproductive technology. *Hum Reprod*. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey394>
- Hargreave M et al (2019) Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children. *JAMA* 322(22):2203–2210. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18037>
- Spector LG et al (2019) Association of In Vitro Fertilization With Childhood Cancer in the United States. *JAMA Pediatr* 01:2019. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0392>
- Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2019. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_node.html. Zugegriffen: 16. Okt. 2020
- Shan M et al (2019) Serum CA50 levels in patients with cancers and other diseases. *Prog Mol Biol Transl Sci* 162:187–198. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2018.12.006>
- Holdenrieder S, Stieber P (2019) Carbohydrate antigen 50. In: Gressner AM, Arndt T (Hrsg) Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg https://doi.org/10.1007/978-3-662-48986-4_667
- Duffy MJ (2010) Tumor markers in pancreatic cancer: a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report. *Ann Oncol* 21(3):441–447. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp332>
- Heptner G et al (1986) Vergleich der Tumormarker CA 50 und CA 19-9 bei benignen und malignen Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes [Comparison of CA 50 and CA 19-9 tumor markers in benign and malignant diseases of the upper gastrointestinal tract. *Dtsch Med Wochenschr* 111(10):374–378. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1068458>
- Verma R et al (2016) Lymphocyte depletion and repopulation after chemotherapy for primary breast cancer. *Breast Cancer Res* 2016(18):10. <https://doi.org/10.1186/s13058-015-0669-x>
- Gustafson CE et al (2020) Immune cell repertoires in breast cancer patients after adjuvant chemotherapy. *JCI Insight*. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.134569>
- Kang DH et al (2009) Significant impairment in immune recovery after cancer treatment. *Nurs Res* 58(2):105–114. <https://doi.org/10.1097/NNR.0b013e31818fccc>
- Mazur B et al (2006) Decreased numbers of CD41 T lymphocytes in peripheral blood after treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res* 30:33–36. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2005.05.024>
- Williamson EJ et al (2020) OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature* 584:430–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
- Uzzo G et al (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Risks for infection, clinical presentation, testing, and management in patients with cancer. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-risks-for-infection-clinical-presentation-testing-and-management-in-patients-with-cancer>. Zugegriffen: 16. Okt. 2020
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (2020) Onkopedia: Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patienten-mit-blut-und-krebserkrankungen/@@guideline/html/index.htm>. Zugegriffen: 16. Okt. 2020