

Therapiebedingte Risikofaktoren von Zweitmalignomen – eine Fall-Kontroll-Studie des Deutschen Kinderkrebsregisters

Reinisch I, Spix C, Blettner M, Kaatsch P

Deutsches Kinderkrebsregister, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Johannes Gutenberg Universität Mainz, Deutschland
reinisch@imbei.uni-mainz.de

Hintergrund: In zahlreichen Studien wurde gezeigt, dass sowohl Chemo- als auch Radiotherapie das Risiko für eine zweite maligne Erkrankung nach Krebs im Kindesalter erhöhen [1-4]. Das Deutsche Kinderkrebsregister hat eine Fall-Kontroll-Studie durchgeführt, mit dem Ziel, Risikofaktoren zu identifizieren, die dazu beitragen, dass eine zweite maligne Erkrankung entsteht.

Material und Methoden: Im Deutschen Kinderkrebsregister werden seit 1980 Krebserkrankungen von Kindern registriert. Die Kohorte umfasst inzwischen insgesamt rund 37000 Krebserkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren. Diese Alterslimitierung existiert nicht für die Registrierung von Zweitmalignomen. In die aktuelle Studie wurden 328 Fälle und 639 Kontrollen eingeschlossen. Die Kontrollziehung erfolgte über ein Individualmatching nach Diagnosealter, Geschlecht, Überlebenszeit und Diagnosezeitraum (in 5-Jahres-Gruppen). Die Exposition in Form von Chemo- bzw. Radiotherapie wurde aus den Behandlungsunterlagen des Erstmalignoms entnommen und über Perzentilklassen (50., 80., 95., >95.) in vier Kategorien unterteilt: niedrig, mittel, hoch und sehr hoch. Dabei wurde die kumulative Therapie aus Primärtherapie und wenn gegeben, Rezidivtherapie und Stammzelltransplantation errechnet, soweit sie vor Diagnose des Zweitmalignoms durchgeführt wurde. Für die Radiotherapie wurde jeweils die höchste Organ dosis gewertet, die im Rahmen eines Therapieereignisses appliziert wurde. Odds Ratios (OR) wurden über eine bedingte logistische Regressionsanalyse ermittelt.

Ergebnis: Eine Chemotherapie zur Behandlung des Erstmalignoms erhöht allgemein das Risiko einer zweiten malignen Erkrankung (univariate Analyse OR = 2.4 (95% KI 1.4-4.0)). Das Risiko nach einer durchgeführten Radiotherapie ergibt in der univariaten Analyse ebenfalls ein OR von 2.4 (95% KI 1.8-3.3). Für einzelne Substanzen, Substanzklassen und die Radiotherapie wurden weiterhin OR für die o.g. Dosisklassen ermittelt, zunächst ohne Berücksichtigung von Mehrfachtherapien. So steigt z.B. das Risiko bei Radiotherapie von 2.0 für eine applizierte Dosis aus der niedrigsten Kategorie (bis 20 Gy) auf 2.9 (95% KI 1.43-6.00) für sehr hohe Dosen von > 55.2 Gy.

Fazit: Dies ist die größte bevölkerungsbezogene Studie zu therapiebezogenen Risiken von Zweitmalignomen nach Krebs im Kindesalter in Deutschland. Sie bestätigt ein erhöhtes Risiko durch eine Chemo- und/oder Radiotherapie der Ersterkrankung. Analysen für unterschiedliche Chemotherapeutika und unterschiedliche Diagnosen werden in dieser Studie durchgeführt.

Literatur

- [1] Hawkins MM, Draper GJ, Kinston JE, Incidence of Second Primary Tumours among Childhood Cancer Survivors. Br J Cancer 1987; 56: 339-347
- [2] Bhatia S, Robison LL et al., Breast Cancer and other Second Neoplasms after Childhood Hodgkin's disease. NEJM 1996; 334 (12): 745-751
- [3] Neglia JP, Friedman DL et al., Second Malignant Neoplasms in Five-Year-Survivors of Childhood Cancer: Childhood Cancer Survivor Study. J Natl Cancer Institute 2001, 93 (8); 618-629
- [4] Menu-Branthomme A, Rubino C et al., Radiation Dose, Chemotherapy and Risk of Soft Tissue Sarcoma after solid tumours during Childhood. Int. J Cancer 2004, 110; 87-93