



# Falldiskussion “Infektion und Krebs”

12. September 2019

ESIO Zürich

**Arnoud Templeton**

## **(Auswahl von) «Best Cases»**

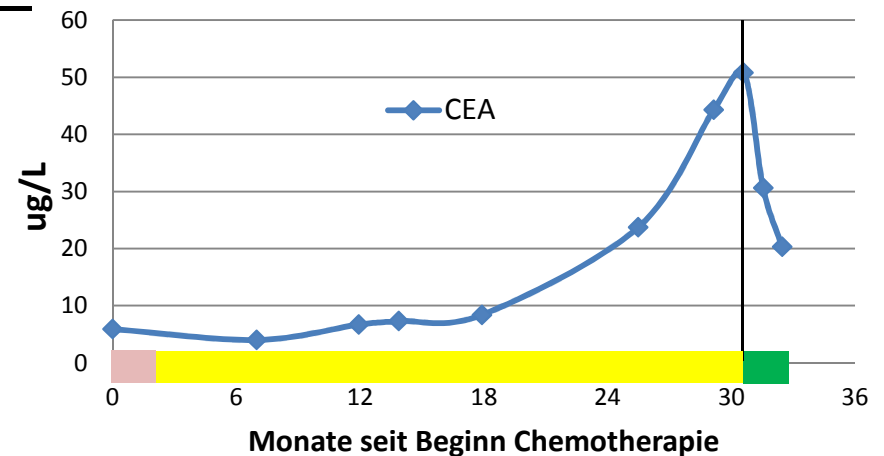
- 1. Frau H 1946: Met. Rectum-Ca, nach Standardtherapien >2 Jahre klinisch *stable disease* ohne Therapie**
- 2. Herr L 1938: Met. Prostata-Ca, 1 Jahr Ansprechen auf Cyclophosphamid (nach anderen Therapien)**

## Frau H 1946: Rectum-Ca

- 11/2009 Anteriore Rektumresektion
  - Adeno-Ca pT3 pN0 (0/31) L0 V0 G2 KRAS, NRAS, BRAF: WT
- 11/2010 OP bei Fistelung von Descendorektostomie
- 01/2014 Resektion Lokalrezidiv mit Infiltration Harnblase/Vagina
- 03/2014 Revision vesiko-vaginale Fistel
- Wiederholte CT-gesteuerte Abszessdrainage
- 04/2015 PET-CT: Vd.a. Lungenmetastasen
- 03/2016 OP grössenprogrediente  
Raumforderung mit ausgedehnter  
Nekrosehöhle präsakral / präcoccygeal  
mit Fistelung in Vagina

## Frau H 1946: Rectum-Ca

- 05/2016 CT: Progress pulmonal, RF mit Sakrum-Infiltration
- 05 – 09/2016 **Immuntherapie Panitumumab**: PR pulmonal
- 10/2016 CT: Passagestörung bei Tumorprogredienz pelvin
- 10 – 12/2016 **Chemotherapie FOLFOX**
- 12/2016 Rezidivierende Cellulitis  
Bauchwand (→ Imipenem)
- 12/2016 **Best Supportive Care**
- 05/2019 Panitumumab:  
klinisch deutliche Besserung  
(Schmerzen, Husten)



## Frau H 1946 (Rectum-Ca): Diskussion

- Klinisch >24 Monate stabile Tumorerkrankung ohne Therapie
  1. Lange anhaltende Wirkung FOLFOX
  2. Erfreulicher Spontanverlauf
  3. Tumorkontrolle durch chronische Infektion

## (Auswahl von) «Best Cases»

1. Frau H 1946: Met. Rectum-Ca, nach Standardtherapien >2 Jahre klinisch *stable disease* ohne Therapie
2. Herr L 1938: Met. Prostata-Ca, 1 Jahr Ansprechen auf Cyclophosphamid (nach anderen Therapien)

## Herr L 1938: Prostata-Ca

- 10/2004 Prostata-Ca cT3 cN0 cM0 (Gleason 7)
- 02 - 04/2005 Radiotherapie mit 74 Gy
- 03/2008 Beginn **Androgendeprivation**
- 05/2014 – 07/2015 **Abiraterone**/Prednison
- 08/2015 – 02/2016 **Docetaxel**/Prednison
- 06 - 07/2016 **Enzalutamid**
- 10/2016 CT: Weichteilplus in Bauchwand bis Adduktoren bds. → Biopsie

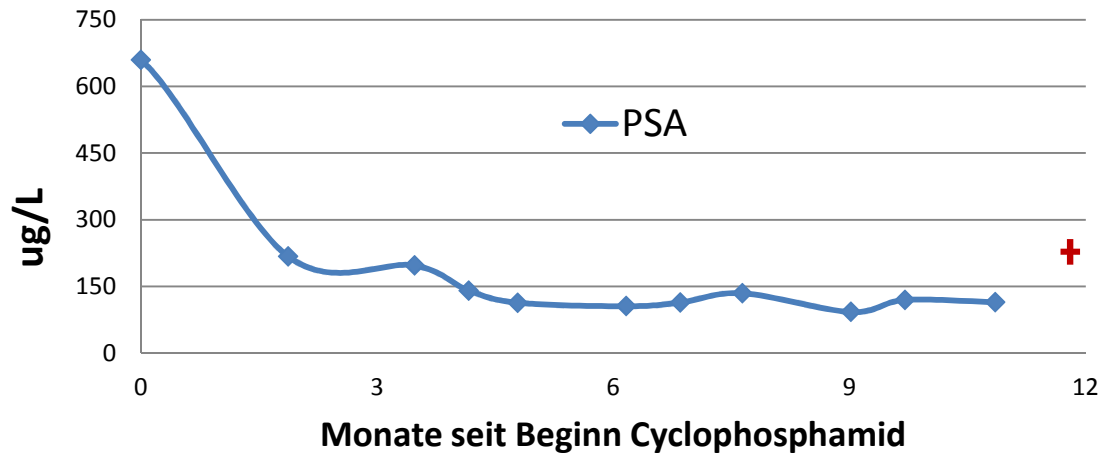
## Herr L 1938: Prostata-Ca

- «Tumorfrees fibrosiertes Weichteilgewebe mit chronischer und florider Entzündung», E. faecium, E. coli
  - Imipenem 10/2016, 01/2017, 04/2017, 09/2017
- 12/2016 **Rad223**: Stopp wegen Hämatotoxizität
- 02/2017 Beginn Cyclophosphamid<sup>1-3</sup>
  - CRP 151 mg/L, PSA 659 ug/L, Tc 60 G/L

■ 1. Lord et al. *J Urol* 2007; 2. Ladoire et al. *Anticancer Res* 2010; 3. Calvani et al. *Med Oncol* 2019



## Herr L 1938: Prostata-Ca



- 12/2017 Pleuraerguss: NSCLC PD-L1 90%
  - 1x Pembrolizumab
- 01/2018 Exitus letalis

## Herr L 1938 (Prostata-Ca): Diskussion

- Langes Ansprechen auf Cyclophosphamid nach mehreren Vortherapien bei mCRPC
  1. Im Rahmen des zu Erwartenden
  2. Bemerkenswertes Ansprechen
  3. Synergistische Wirkung mit chronischer bakterieller Infektion (Symphysitis)

## Balance



Inflammation mit  
Tumor-  
stimulierender  
Wirkung

**Anti-Tumor Wirkung**

- DeNardo DG, et al. *Cancer Metastasis Rev.* 2010; Rakoff-Nahoum S et al. *Nat Rev Cancer* 2009
- Dickes CL et al. *Lanc Oncology* 2014

## Induktion Infektion → Anti-Tumorwirkung

- Coley (1891): inoperable Sarkome
  - *Streptococcus pyogenes* Extrakte (= Coley's Toxin)
    - 1-2x pro Woche injiziert (für Wochen bis Monate)
  - Remissionrate 64%, 5-OS 44%
  - Kein einheitliches Schema → jedoch: Potenz der Fiebererzeugung korreliert mit Heilungsrate

## Infektion nach Sarkom-OP

- Osteosarkom
  - N=412 konsekutive Patienten (OS >12 Mo)
    - 41 (10%) mit tiefer Infektion innerhalb 12 Monaten
  - 10 JÜR: 84.5% vs. 62.3%
  - aHR: 0.25 (95% CI 0.1-0.7), p=0.01

## Infektion nach Lungen-Ca OP

- Resektion Lungen-Ca
  - Empyem postoperativ ( $N=18$ ) vs. zufällige Kontrollen ( $N=34$ )
  - 5 J OS: 50% vs. 18%
    - Effekt v.a. bei cM0
  - Keime: *S. aureus*  
*E. coli*, *P. aeruginosa*,  
*C. albicans*

■ Ruckdeschel JC et al. *NEJM* 1972

# Infektion nach Transplantation

- Akute Leukämie
  - Febrile Infektion bis d21: Ja = 119, Nein = 96
  - RFS besser (HR 0.32,  $p < 0.001$ )

# Fieber in der Kindheit I

- Infektionen in Kindheit
  - Fall-Kontrollstudie mit Befragung von Tumorpatienten und „Kontrollen“ von 35 anthroposophischen Hausärzten
  - 424 Fälle → 379 Paare analysiert
  - Tieferes Krebsrisiko bei mehr fieberhaften Infektionen in der Kindheit
    - Keine Assoziation mit Brustkrebs
    - Im Falle von fieberhaften Infektionen → Tieferes Erkrankungsalter

■ Albonico H, et al. *Med Hypotheses* 1998



## Fieber in der Kindheit II

- Fallkontrollstudie (Heidelberg)<sup>1</sup>
  - 255 Tumorpatienten, Kontrollen 255 Population, 230 Spital (Alter, Geschlecht)
  - Anamnese von „*common cold*“ oder Gastroenteritis assoziiert mit tieferem Risiko für Malignome (OR 0.18 bzw. 0.23, sign.)
- Fallkontrollstudie (Berlin)<sup>2</sup>
  - 111 Tumorpatienten, 109 Kontrollen
  - Höheres Tumorrisiko nach Mumps (OR 2.6) und Keuchhusten (OR 2.7)

■ 1. Abel U et al. *J Cancer Res Clin Oncol* 1991; 2. Hoffmann C et al. *Forsch Komplementarmed* 2002

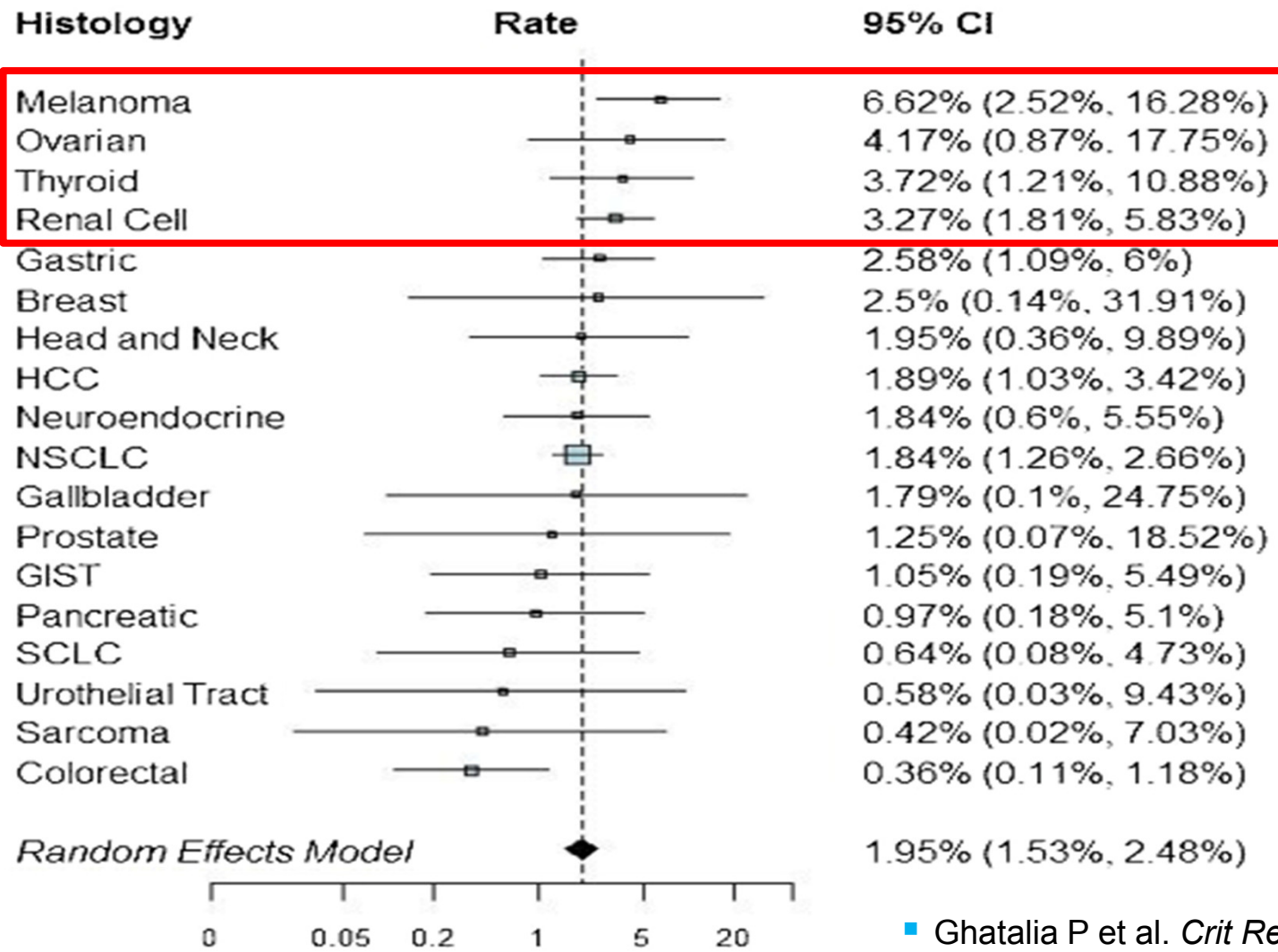
## Fieber in der Kindheit III

- Literatur-Review<sup>1</sup>
  - Febrile Infektionen in der Kindheit → tieferes Risiko für Melanom, Ovarial-Ca, u.a.
  - Im Ggs. zu chronischen Infektionen
- Literatur-Review<sup>2</sup>
  - Fieber in Kindheit → Protektiv
  - Spontane Remissionen: zuvor oft febr. Infektion

■ 1. Hopton Cann SA et al. *Cancer Detect Prev* 2006; 2. Kleef R et al. *Neuroimmunomodulation* 2001

## Spontanremissionen

- Metaanalyse von 61 randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) bei 18 soliden Tumoren
  - Therapie X *versus* Placebo oder keine med. Therapie
  - 7'676 Patienten evaluiert
  - ORR: 1.95% (95% CI: 1.52–2.48%)



■ Ghatalia P et al. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016

## Take home messages

- **Verhältnis von Infektion und Tumoren**
  - Kompliziert
  - Interessant
  - Vieles (mir) unklar → weitere Forschung nötig
- **Einzelfallbeobachtungen Hypothesen-bildend**

*„Gib mir ein Mittel, Fieber zu erzeugen, und ich  
heile jede Krankheit.“*

Parmenides (540-480 v. Chr.)