

## Langzeitüberleben nach hämatologischen Neoplasien Psychosoziale Folgen des NHL

Erwachsene, die sich als Kinder aufgrund eines Non-Hodgkin-Lymphoms (NHL) einer ZNS-gängigen Chemotherapie oder einer kranialen Strahlentherapie unterziehen mussten, haben nicht selten eine schlechtere neurokognitive Funktion als Gesunde. Dadurch werden vor allem ihre soziale Stellung sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität herabgesetzt.

Das bestätigt die bisher größte Kohortenstudie mit erwachsenen Überlebenden eines NHL in der Kindheit. Basis für die retrospektive Auswertung bildeten die Daten von 187 erwachsenen Teilnehmern der St. Judes Lifetime Cohort Study (SJLIFE), die zehn Jahre und mehr überlebt hatten und von denen in der Nachbeobachtungsphase Angaben zum neurokognitiven und emotionalen Status

und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) vorlagen. Die Angaben wurden mit denen von 181 gesunden Probanden aus der gleichen Region verglichen. Für Alter, Geschlecht und die Zeit seit der Diagnose adjustierte Modelle wurden verwendet, um das Risiko für Einschränkungen zu berechnen.

Intelligenz und Aufmerksamkeit der NHL-Überlebenden lagen im Normbereich, allerdings zeigten sich bei Gedächtnisleistung, Exekutivfunktionen, Prozessierungsgeschwindigkeit und erreichtem Schulabschluss statistisch signifikante Einschränkungen im Vergleich zu den Kontrollprobanden als auch der Gesamtbevölkerung.

Überlebende mit eingeschränkter neurokognitiver Funktionsfähigkeit waren



*Kognitive Einbußen bei Langzeitüberlebenden eines Non-Hodgkin-Lymphoms waren auch mit Arbeitslosigkeit assoziiert.*

darüber hinaus häufiger arbeitslos oder arbeiteten in einfachen Berufen, die HRQOL war ebenfalls vergleichsweise schlecht.

Barbara Kreutzkamp

Ehrhardt M et al. Neurocognitive, psychosocial, and quality-of-life outcomes in adult survivors of childhood non-Hodgkin lymphoma. *Cancer*. 2018;124(2):417-25.

## Bestrahlung der Resektionshöhle nach Hirnmetastasen

### Stereotaxie oder Ganzhirnbestrahlung?

Erfolgt die Bestrahlung nach Resektion von Hirnmetastasen als stereotaktische Strahlentherapie (SBRT), schon das die Kognition der Betroffenen besser als eine Ganzhirnbestrahlung (WBRT) – bei vergleichbarem Effekt auf das Überleben. Das ist das Ergebnis einer randomisierten kontrollierten Phase-III-Studie (n = 194; 48

Zentren in den USA und Kanada), die ein Team der Mayo-Klinik in Rochester, MN/USA, durchgeführt hat. Die Patienten hatten meist eine einzige Metastase (77%) und nach der Operation eine Resektionshöhle < 5 cm. Mit einem Anteil von fast 60% wurde bei den meisten Patienten als Primärtumor ein Lungenkarzinom diag-

nostiziert. Die Resektionshöhle wurde entweder stereotaktisch einmalig mit 12–20 Gy bestrahlt oder die Patienten erhielten eine WBRT mit einer Gesamtdosis von 30 Gy (10 Fraktionen von je 3,0 Gy täglich) bzw. 37,5 Gy (15 Fraktionen von je 2,5 Gy täglich). Die Kognitionsfähigkeit wurde mithilfe von insgesamt sechs etablierten Tests unter anderem zur Lernfähigkeit und zum Kurzzeitgedächtnis sowie mit dem Wortflüssigkeitstest beurteilt.

Nach einem medianen Follow-up von 11,1 Monaten lebten die Patienten mit SBRT nach Angaben von Paul D. Brown und Kollegen signifikant länger ohne Beeinträchtigung der Kognition als die Patienten der Vergleichsgruppe (3,7 vs. 3,0 Monate; p < 0,0001). Und ein halbes Jahr nach der Behandlung war nur bei jedem Zweiten in der Gruppe mit SBRT die Kognitionsfähigkeit gestört, in der anderen Studiengruppe dagegen bei 85% (bei 28 von 54 bzw. bei 41 von 48 Patienten mit auswertbaren Befunden; p < 0,00031). Mit median 12,2 bzw. 11,6 Monaten war die Überlebensdauer in beiden Gruppen fast gleich (p = 0,70).

Peter Leiner

Brown PD et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(8):1049-60.

### kurz notiert

#### Wenn die anti-PD-1-Therapie nicht anschlägt: Sind Makrophagen schuld?

Auch wenn die Halbwertszeit von Checkpointinhibitoren (CPI) wie dem gegen PD-1 („programmed cell death protein 1“) gerichteten monoklonalen Antikörper Nivolumab eigentlich um die 26 h beträgt, könnte das tatsächliche therapeutische Intervall sehr viel kürzer ausfallen. Zu dieser überraschenden Erkenntnis gelangten Mediziner um Sean P. Arlauckas aus Boston, MA/USA, auf Basis von Tiermodell- und Labordaten (*Sci Transl Med*. 2017;9(389):pii:eaal3604). Der Grund: Makrophagen, die genauso wie die von den CPI adressierten T-Zellen im Tumormikroenvironment vorkommen, scheinen binnen Minuten damit zu beginnen, die CPI wieder von der Oberfläche der T-Zellen zu entfernen. Blockierten Arlauckas und sein Team vor der Verabreichung des CPI die sogenannten Fcγ-Rezeptoren auf den Makrophagen durch Pharmaka, konnten die CPI länger an die T-Zellen anbinden; zugleich fiel die antitumorale Effektivität in einem Maus-Lymphom-Modell besser aus, als ohne die Fcγ-Rezeptorblockade. CPI wären ggf. wirksamer, wenn sie bzgl. der Fc-Domäne entsprechend optimiert würden bzw., wenn Fcγ-Rezeptorblocker zur CPI-Therapie verabreicht würden, spekulieren die Forscher. Für ihre Studie hatte das Team Nivolumab mit Farbstoffen markiert und dann die Pharmakokinetik des Wirkstoffs im Hinblick auf CD8<sup>+</sup>-T-Zellen mit Hilfe von Ex-/In-vivo-Mikroskopie sowie Durchflusszytometrie analysiert.

Moritz Borchers