

Akute lymphatische Leukämie

Langfristige Folgen für das Nervensystem

Als Erwachsene haben Langzeitüberlebende einer im Kindesalter aufgetretenen akuten lymphatischen Leukämie (ALL) oft die Folgen der Chemotherapie zu tragen, darunter periphere Neuropathien. Diese wirken sich negativ auf die Bewegung, die Mobilität und die Ausdauer beim Gehen aus, aber nicht auf die körperliche Balance. Das zeigt eine US-Studie mit 365 erwachsenen Überlebenden und 365 Kontrollen ohne Krebsgeschichte.

Die Studienteilnehmer absolvierten verschiedene Assessments zur peripheren Neuropathie: den mTNS („modified Total Neuropathy Score“)-Test zur Erfassung der peripheren Neuropathie, den Sensory Organization Test (SOT) zur statischen Balance, den Timed-Up-and-Go-Test (TUG) für die Mobilität, den 6-Mi-

nuten-Gehtest für die Ausdauer beim Gehen, den Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Survey zur Analyse der Lebensqualität und den Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene zur Analyse der Fähigkeit, visuelle Reize in motorische umzusetzen (VMPS).

Die periphere Neuropathie war bei Überlebenden häufiger als bei Kontrollen (41,4 vs. 9,5%; $p < 0,001$). Überlebende ohne periphere Neuropathie bewältigten den TUG und den 6-Minuten-Gehtest besser und zeigten auch bessere Werte bei der Lebensqualität. Es fanden sich aber keine Unterschiede bei der Balance.

Diese Ergebnisse hielten Multivarianzanalysen stand, wenn Alter, Geschlecht, BMI, kraniale Bestrahlung und VMPS



Periphere Neuropathien kommen bei ALL-Überlebenden häufig vor.

berücksichtigt wurden. Ein niedrigerer mTNS-Wert war mit einer besseren Performance beim TUG, beim 6-Minuten-Gehtest und in verschiedenen Domänen der Lebensqualität assoziiert, er wirkte sich aber nicht auf das SOT-Ergebnis aus. Ein besserer SOT-Wert war dafür mit der Abwesenheit einer kranialen Bestrahlung und einem höheren VMPS-Wert assoziiert.

Christian Behrend

Varedi M et al. Peripheral Neuropathy, Sensory Processing, and Balance in Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol.* 2018;36:2315-22.

Stereotaktische Radiochirurgie bei Hirnmetastasen

Gründlich, aber nebenwirkungsreich

Bei Patienten mit vier oder weniger Hirnmetastasen ist die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) der Ganzhirnbestrahlung (WBRT) nicht unterlegen und kann als Standardtherapie etabliert werden. Das Nebenwirkungsprofil ist erheblich sanfter, so das Fazit einer Vergleichsstudie aus Japan.

Behandelt wurden Patienten zwischen 20 und 79 Jahren, die höchstens vier operativ resezierte Hirnmetastasen hatten, wobei nur eine > 3 cm groß war. Die Patienten erhielten randomisiert innerhalb von 21 Tagen nach der Operation entweder eine WBRT ($n = 137$) oder eine Salvage-SRS ($n = 134$).

Das mittlere Gesamtüberleben (primärer Endpunkt) betrug 15,6 Monate in beiden Armen (Hazard Ratio [HR] 1,05; das einseitige p für die Nichtunterlegenheit der SRS betrug 0,027). Das mittlere intrakranielle progressionsfreie Überleben der Patienten lag im WBRT-Arm bei 10,4 Monaten und war somit länger als im SRS-Arm (4,0 Monate).

Die Anzahl der Patienten, deren Minimal-Mental-State-Untersuchung und deren Performancestatus-Werte sich innerhalb der folgenden zwölf Monate nicht verschlechterten, war in beiden Armen ähnlich. In der WBRT-Gruppe entwickelten aber 16,4% der Patienten 91 Tage nach der Aufnahme in die Studie eine kognitive Dysfunktion vom Grad 2–4, während dies lediglich auf 7,7% der Patienten in der SRS-Gruppe zutraf ($p = 0,048$). Auch Übelkeit und Erbrechen waren in der WBRT-Gruppe häufiger, deren Therapie drei Wochen dauerte, während die SRS nach einem Tag abgeschlossen war.

Christian Behrend

Kayama T et al. Effects of Surgery With Salvage Stereotactic Radiosurgery Versus Surgery With Whole-Brain Radiation Therapy in Patients With One to Four Brain Metastases (JCOG0504): A Phase III, Noninferiority, Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2018; <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.6186>.

kurz notiert

Böses Bindegewebe bei Brustkrebs?

Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs profitieren evtl. von einer zusätzlichen Behandlung, die sich gegen eine übermäßige Bildung von Bindegewebe (sog. Fibrose bzw. in diesem Zusammenhang auch „Desmoplasie“ genannt) richtet. Diese wiederum könnte nämlich die Effektivität einer Immuntherapie mit Checkpointinhibitoren (CPI) erhöhen, wie US-Onkologen auf der Basis von retrospektiven Human- und prospektiven Tiermodellendaten vermuten [Chen IX et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018; <http://doi.org/cz7p>]. Konkret konnte das Team um Ivy X. Chen, Boston, MA/USA, im Wesentlichen dreierlei zeigen:

- ▶ Primäre Tumoren und Metastasen sind bei Brustkrebspatientinnen hoch fibrotisch
- ▶ Die Desmoplasie in den Metastasen wirkt sich – anders als im Primärtumor – immunsuppressiv aus. Das bedeutet: zytotoxische T-Lymphozyten (CTL) werden bereits davon abgehalten, überhaupt in die Metastase einzudringen.
- ▶ An der Entstehung der Desmoplasie ist der CXCL12/CXCR4-Signalweg beteiligt. Blockierten die Forscher im Mausmodell den Rezeptor CXCR4 durch den Wirkstoff Plerixafor, wurde die Fibrose reduziert, die Einwanderung von CTL gesteigert und die Effektivität von CPI mehr als verdoppelt.

Moritz Borchers