Follikuläres Lymphom

Ist Abwarten noch möglich?

Ein abwartendes Beobachten ist bei Patienten mit follikulärem Lymphom trotz der Verfügbarkeit von Rituximab immer noch eine akzeptable Strategie. Das zeigten Daten einer retrospektiven Studie mit 348 Patienten, bei denen in den Jahren 2000 bis 2012 ein follikuläres Lymphom diagnostiziert wurde. 101 der zwischen 19 und 85 Jahre alten Patienten wurden zunächst nur beobachtet, 247 wurden sofort behandelt. Wann die Erstbehandlung begonnen wurde, blieb der Entscheidung der Ärzte überlassen. Dabei wurde auf Basis pathologischer und/oder klinischer Faktoren entschieden, ob von „watch and wait“ zu einer Behandlung übergegangen wurde. Von einer klinischen Transformation der Erkrankung hin zum dringend behandlungsbedürftigen Zustand wurde zum Beispiel dann ausgegangen, wenn der Lactatdehydrogenase (LDH)-Spiegel des Patienten stark anstieg, der Tumor stark wuchs oder eine Hyperkalzämie auftrat.

Das Follow-up dauerte im Mittel 75 Monate. Die Zeit bis zum Therapieversagen unter den Patienten, bei denen eine Behandlung erst auf die Watch-and-Wait-Strategie folgte, betrug median 92 Monate; die Zeit bis zum Therapieversagen in der Kohorte mit sofortiger Behandlung lag dagegen bei median 77 Monaten. Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,272$). Einer Multivarianzanalyse zufolge war das Tumorstadium ein wesentlicher prädiktiver Faktor für die Zeit bis zum Therapieversagen (Hazard Ratio 1,19; $p < 0,05$). Weder die Gesamtüberlebensrate noch das kumulative Risiko einer Transformation unterschieden sich zwischen der Watch-and-Wait-Kohorte und der Kohorte mit sofortiger Behandlung signifikant.

Christina Berndt

Yuda S et al. Influence of the watch and wait strategy on clinical outcomes of patients with follicular lymphoma in the rituximab era. *Ann Hematol.* 2016;95(12):2017-22.

kurz notiert

Forschungsstandort Deutschland

Neue Therapie bei Hodentumoren +++

Forscher der Universität Bonn entdeckten, dass JQ1, das eigentlich als „Pille für den Mann“ zum Einsatz kommen sollte, gegen Hodentumoren wirksam ist. Die Substanz verhindert nicht nur die Reifung von Spermien, sondern verändert auch die Genaktivität, wodurch in Krebszellen die Apoptose eingeleitet wird. In Mäusen konnten Hodentumoren damit zum Schrumpfen gebracht werden [Jostes S et al. *J Cell Mol Med.* 2016; Dec 27. (Epub ahead of print)]. Besonders interessant ist die Kombination mit dem Histone-Deacetylase-Inhibitor Romidepsin [Nettersheim D et al. *Oncotarget.* 2016;7(46):74931-46]. red.

Nutzen-Risiko-Berechnung online +++

Nutzen und Risiken einer Stammzelltransplantation bei akuter myeloischer Leukämie (AML) können mithilfe einer Datenbank für jeden Patienten anhand klinischer Parameter berechnet werden. Das Ergebnis erleichtert individuelle Therapieentscheidungen. Wissenschaftler aus Hannover, Ulm und Cambridge entwickelten ein System, mit dem diese Berechnung künftig online möglich ist. Der Prototyp ist für Forschungszwecke unter <http://cancer.sanger.ac.uk/aml-multistage> einzusehen [Gerstung M et al. *Nat Genet.* 2017; Jan 16. (Epub ahead of print)]. red.

Endometriumkarzinom

Mismatch-Repair-Defekt als Prognosefaktor?

Beim endometrioiden Endometriumkarzinom (EEC) sind Mismatch-Repair (MMR)-Defekte mit bekannten prognostisch ungünstigen Faktoren wie höhergradigen Karzinomen und häufigerer Invasivität assoziiert. Überraschenderweise hat dies einer Studie zufolge keine eindeutigen Konsequenzen für die Prognose. Die Wissenschaftler um D. Scott Mc-

Meekin führen dies darauf zurück, dass sich diese Genreparaturdefekte auf andere prognostisch negative Faktoren möglicherweise günstig auswirken.

In der Studie hatten die Pathologen 1.024 primäre EEC hinsichtlich Mikrosatelliteninstabilität (MSI), Methylierung des DNA-Reparaturgens MLH1 und MMR-Proteinexpression untersucht. Anschließend klassifizierten sie jeden Tumor in eine von vier MMR-Klassen. 649 Tumoren (62,4 %) wurden als normal eingestuft, 264 (25,8 %) wiesen einen epigenetischen Defekt auf (MSI-positiv mit MLH1-Methylierung) und 99 (9,7 %) eine wahrscheinlich genetische MMR-Mutation (MMR-Defekt, der nicht auf MLH1-Methylierung beruht) auf. Mit nur 22 Fällen (2,2 %) war eine geringe MSI zu selten, um in den Auswertungen zur pathologischen und klinischen Relevanz berücksichtigt zu werden. Epigenetische Defekte und wahrscheinliche MMR-Mutationen

waren signifikant assoziiert mit einem höheren Tumorgrad und einer häufigeren Invasion des Lymph- und Gefäßsystems im Vergleich zur Normalgruppe. Entsprechend ließen sich epigenetische Defekte gehäuft bei Patientinnen mit einem höheren FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics)-Grad zeigen.

Auf das Behandlungsergebnis hatte die MMR-Klasse (normal, MLH1-Methylierung, wahrscheinliche MMR-Mutation) überraschenderweise keinen eindeutigen Effekt, wenn auch das progressionsfreie Überleben (PFS) von Patientinnen mit Tumoren mit epigenetischen MMR-Defekten schlechter war als bei MMR-normalen Patientinnen (Hazard Ratio 1,37; $p < 0,05$).

Die Interaktionsanalyse von MMR-Status und adjuvanter Therapie zeigte dagegen einen Trend für ein besseres PFS bei wahrscheinlicher MMR-Mutation.

Friederike Klein

McMeekin DS et al. Clinicopathologic Significance of Mismatch Repair Defects in Endometrial Cancer: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2016;34(25):3062-8.

Mismatch-Repair-Defekte wirken sich scheinbar nicht eindeutig auf die Prognose aus.