Ganzhirnbestrahlung

Weniger kognitive Einbußen durch „hippocampal sparing“?

Fragestellung: In der aktuellen Studie wurde prospektiv die Strategie des „hippocampal sparing“ untersucht, einer Aussparung von Hirnregionen, die mutmaßlich einem neuronalen Stammzellkompartiment entsprechen.

Hintergrund: Die Ganzhirnbestrahlung bleibt eine wichtige Therapiemaßnahme zur Behandlung multipler Hirnmetastasen. Insbesondere bei längerem Überleben über viele Monate bis wenige Jahre entwickeln sich kognitive Einschränkungen, die den Stellenwert dieser Behandlungsmaßnahme infrage stellen. Verschiedene pharmakologische Strategien der Prävention kognitiver Defizite waren nicht erfolgreich.

Patienten und Methodik: Patienten mit Hirnmetastasen und Indikation zu einer Ganzhirnbestrahlung erhielten 30 Gy in zehn Fraktionen. Die Ganzhirnbestrahlung wurde mit „hippocampal sparing“ durchgeführt. Kognitive Tests und Untersuchung der Lebensqualität erfolgten zu Studienbeginn und jeweils nach zwei, vier und sechs Monaten. Primärer Endpunkt

war das Ergebnis des Hopkins Verbal Learning Test – Revised, Delayed Recall (HVLT-R DR) nach vier Monaten. Als Referenz wurde eine historische Kontrollgruppe herangezogen, die im Schnitt einen Abfall um 30 % bei diesem Test nach vier Monaten gezeigt hatte.

Gondi V, Pugh SL, Tome WA et al. Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial. J Clin Oncol 2014; 32: 3810–6

1 Verlauf der HVLT-Scores von 50 Patienten über sechs Monate.

Ergebnisse: Von März 2011 bis November 2012 wurden 113 Patienten in die Studie aufgenommen; 42 Patienten wurden nach vier Monaten analysiert. Die relative Einbuße gemessen am HVLT-R DR betrug 7 % und war damit deutlich geringer als in der historischen Kontrollgruppe (►Abb. 1). Die Lebensqualität war nicht eingeschränkt. Das mediane Überleben in der Kohorte betrug 6,8 Monate.

Schlussfolgerungen: Die Durchführung der Ganzhirnbestrahlung mit „hippocampal sparing“ reduziert das Risiko eines Verlustes von Gedächtnisfunktionen und Lebensqualität.

– **Kommentar** von Michael Weller, Zürich, Schweiz

Neuer Standard ohne randomisierte Studie?

Versuche der Prävention neurotoxischer Therapiefolgen nach Ganzhirnbestrahlung waren bisher wenig erfolgreich, abgesehen von Hinweisen auf eine potenziell protektive Wirkung von Memantin. Das Konzept des hippocampal sparing, basierend auf der Annahme, dass in der Hippocampusregion ansässige neuronale Stamm- oder Progenitorzellen für den Erhalt kognitiver Funktionen wichtig sind, ist sehr populär geworden und wird bereits an vielen Zentren eingesetzt. Die hiesige Studie liefert weiteren Anhalt dafür, dass dieses Therapiekonzept sinnvoll sein könnte. Allerdings bleibt die Frage offen, warum das Konzept seit vielen Jahren diskutiert wird, ohne dass eine randomisierte Studie zu zwei wichtigen Fragen durchgeführt wird: 1) lässt sich der protektive Effekt in einer direkten Randomisierung immer noch nachweisen, 2) wie hoch ist das Risiko eines Verlustes der Wirksamkeit der Ganzhirnbestrahlung, wenn hippocampal sparing eingesetzt wird?

In der hiesigen Studie hatten 4,5 % der Patienten eine Progression im geschonten Gebiet, aber der Stellenwert dieser Beobachtung ist außerhalb einer randomisierten Studie nicht gut zu beurteilen.

Prof. Dr. med. Michael Weller,
Zürich/Schweiz

Direktor der Klinik für Neurologie,
Universitätsspital Zürich
E-Mail: michael.weller@usz.ch