

Keine Vorteile durch Dosiserhöhung des Anti-VEGF-Antikörpers

# Bevacizumab beim Vestibularisschwannom

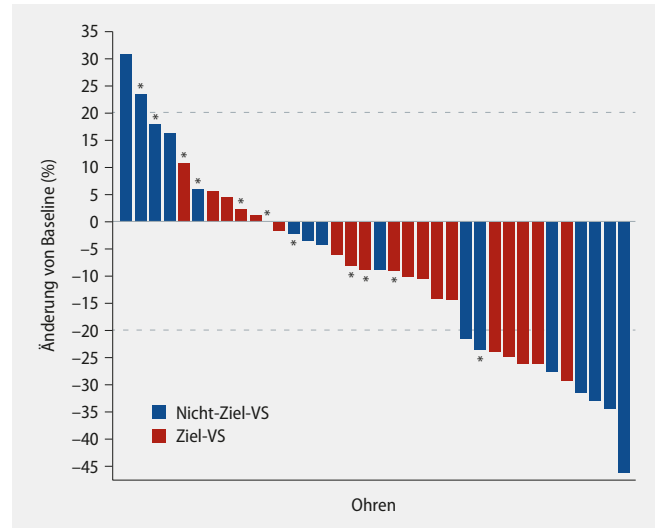
**Hintergrund und Fragestellung:** Das beidseitige Vestibularisschwannom (VS) ist pathognomonisch für die Neurofibromatose Typ 2 (NF2) und führt mit Affektion des N. vestibulocholearis sowie einer Kompression des Hirnstamms im Verlauf der Erkrankung zu relevanten Behinderungen. Die Möglichkeiten einer Operation und Strahlentherapie, vor allem bei einem Rezidiv, sind begrenzt. In Studien, in denen mit Bevacizumab (5 mg/kg Körpergewicht [KG] q2w oder 7,5 mg/kg KG q3w) behandelt wurde, konnten eine Tumorverkleinerung sowie Verbesserung des Hörens erreicht werden. Zur Therapie von bösartigen Hirntumoren (Glioblastom) wurden höhere Bevacizumab-Dosierungen mit akzeptabler Verträglichkeit verwendet, sodass diese hohen Dosen eine bessere Wirksamkeit bei der NF2 erreichen könnten. Ob eine höhere Dosierung beim VS tatsächlich effektiver ist, sollte in der hier diskutierten Studie geprüft werden [1].

**Patienten und Methodik:** Es wurden 22 Patienten (16–62 Jahre) eingeschlossen, bei denen eine progrediente Hörstörung durch ein VS vorlag. Sieben wurden mit einem Alter von unter 21 Jahren als pädiatrisch definiert. Die Patienten erhielten 10 mg/kg KG q2w Bevacizumab für sechs Monate als Induktionstherapie, gefolgt von einer Bevacizumab-Erhaltungstherapie mit 5 mg/kg KG q3w über 18 Monate. Kontrolluntersuchungen beinhalteten MRT (Volumetrie), Hörtest (Sprachaudiogramm) und Serumbiomarker.

Plotkin SR et al. Multicenter, prospective, phase II and biomarker study of high-dose bevacizumab as induction therapy in patients with neurofibromatosis type 2 and progressive vestibular schwannoma. *J Clin Oncol.* 2019;37(35):3446–54



**Ergebnisse:** Neun Patienten hatten eine Verbesserung des Hörvermögens (1 pädiatrischer Patient, 8 adulte) und bei sieben adulten, aber keinem pädiatrischen Patienten



1 Maximale Änderung des Tumolvolumens während der Induktionstherapie. VS = Vestibularisschwannom; \* = pädiatrische Patienten; Abbildung modifiziert nach [1].

wurde eine Tumorverkleinerung (> 20% Volumenabnahme) im Ziel-VS registriert (►Abb. 1). Das Nebenwirkungsprofil unterschied sich mit Hypertonie, Proteinurie, Nasenbluten und unregelmäßiger Menstruation nicht von dem in vorherigen Studien. Im Vergleich zu den Daten einer Vorstudie mit 7,5 mg/kg KG Bevacizumab waren die Ansprechraten gleich.

**Schlussfolgerungen:** Die Daten deuten nicht auf eine überlegene Wirksamkeit der höheren Bevacizumab-Dosis hin. Vor allem erwachsene Patienten profitierten in der Volumetrie des Tumors.

– Kommentar von Martin Voss und Joachim Steinbach, Frankfurt am Main

## „Im klinischen Alltag sollte die Induktionsdosis unverändert bleiben“

Die Studie offenbart ein Dilemma in der Neuroonkologie: Das VS ist eine der Tumorentitäten, die mit hohem Leidensdruck der Patienten verbunden sind, die aber eine so niedrige Inzidenz aufweisen, dass randomisierte, zweiarmige Studien trotz multizentrischer Aufstellung oft nicht durchführbar sind. Im Vergleich mit der historischen Kohorte zeigt sich kein Hinweis für eine Überlegenheit der höheren Dosis des Anti-VEGF- („vascular endothelial growth factor“ )-Antikörpers Bevacizumab. Dies fügt sich in die übrigen, meist retrospektiven, neuroonkologischen Studien zu Bevacizumab ein, bei denen sich keine Wirkabschwächung bei niedriger Dosierung, aber eine teilweise Reduktion von Nebenwirkungen zeigte [2]. Im klinischen Alltag sollte weiterhin eine Induktionsdosis von 7,5 mg/kg Bevacizumab für die Behandlung des VS gewählt werden.

### Literatur

1. Plotkin SR et al. *J Clin Oncol.* 2019;37(35):3446–54
2. Lorgis V et al. *J Neurooncol* 2012; 107: 351–8



Korrespondenzautor:

Dr. Martin Voss

Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie, Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main  
martin.voss@kgu.de