Melanom

Wer profitiert von Interferon α -2b?

Bei Patienten mit kutanem Melanom ist eine 25-monatige Behandlung mit Interferon α -2b (IFN- α -2b) einer nur 13-monatigen Therapie in höherer Dosierung überlegen. Beide Strategien aber schneiden besser ab als die reine Beobachtung. Ist ein Melanom ulzeriert, so ist dies ein prädiktiver Faktor für Interferonsensitivität. Das zeigte die Langzeituntersuchung der EORTC-18952-Studie. Behandelt wurden 1.388 Patienten mit einem Melanom im Stadium IIB/III, das reseziert wurde. Eine Gruppe bekam vier Wochen lang fünfmal pro Woche 10 Millionen Einheiten (MU) IFN- α -2b, gefolgt von zwölf Monaten mit dreimal wöchentlich 10 MU („IFN 13 Monate“). Eine weitere Gruppe erhielt nach der vierwöchigen Therapie für 24 Monate dreimal wöchentlich 5 MU („IFN 25 Monate“), eine Gruppe wurde zur Kontrolle lediglich beobachtet.

Nach einem mittleren Follow-up von elf Jahren ergaben sich für „IFN 13 Monate“ bzw. „IFN 25 Monate“ im Vergleich zur Kontrollgruppe folgende Risikoquotienten (Hazard Ratios): Rezidivfreies Überleben: 0,94 bzw. 0,84 ($p = 0,06$), Gesamtüberleben: 0,95 bzw. 0,84 ($p = 0,08$).

Der Einfluss der Behandlung war für Patienten mit ulzerierten Melanomen am größten, während der Einfluss bei Patienten, bei denen zu Beginn der Behandlung kein ulzeriertes Melanom vorlag, null war ($HR \geq 1,0$). Es ergaben sich folgende Risikoquotienten für den Ansatz „IFN 13 Monate“ bzw. „IFN 25 Monate“ gegenüber der Kontrollbehandlung bei Patienten mit ulzeriertem Melanom: Rezidivfreies Überleben: 0,82 ($p = 0,016$) bzw. 0,61 ($p = 0,0008$), Gesamtüberleben: 0,80 ($p = 0,013$) bzw. 0,59 ($p = 0,0007$). Bei Patienten mit ulzeriertem Melanom im Stadium IIB/III-N1 ergaben sich folgende Risikoquotienten für „IFN 13 Monate“ und „IFN 25 Monate“ im Vergleich zur Kontrollgruppe: Rezidivfreies Überleben: 0,85 bzw. 0,62, Gesamtüberleben: 0,77 bzw. 0,54.

Christina Berndt

eggermont AMM et al. Long term follow up of the EORTC 18952 trial of adjuvant therapy in resected stage IIB-III cutaneous melanoma patients comparing intermediate doses of interferon-alpha-2b (IFN) with observation: Ulceration of primary is key determinant for IFN-sensitivity. Eur J Cancer. 2016;55:111-21.

kurz notiert

Pankreaskarzinom: Warum der Tumorstoffwechsel so flexibel ist

Pankreaskarzinome besitzen die einzigartige Fähigkeit, alternative Energiequellen anzuzapfen, wenn Sauerstoff und Blutzucker knapp werden. Diese Maßnahme ist in Tumoren erforderlich, in denen das Zellwachstum die verfügbaren Ressourcen aufbraucht. Die Krebszellen können dann verhindern, dass sie innerhalb eines Tumors verhungern, indem sie andere Zellen dazu auffordern, sie mit einer alternativen Ernährungsquelle zu unterstützen. Zu diesem Ergebnis kamen Wissenschaftler aus den USA [Sousa CM et al. Nature. 2016; 536(7617):479-83].

Sie konnten erstmals zeigen, dass die Pankreaskarzinomzellen Signale an die Sternzellen des Pankreas schicken. Die Sternzellen kommen den Tumorzellen dann zu Hilfe. Dabei bauen sie ihre eigenen Zellbestandteile ab, wodurch verschiedene Bausteine wie die Aminosäure Alanin frei werden. Die Tumorzellen nehmen dann das Alanin in ihre Mitochondrien auf und verwenden es anstelle von Glukose als Energiequelle, unter anderem auch für den Zitronensäurezyklus.

Mit dieser Arbeit wurde eine neue Art der Kommunikation zwischen Tumoren und Sternzellen entdeckt. Die Erkenntnisse könnten zur Entwicklung von Medikamenten beitragen, die die erstaunliche Flexibilität des Stoffwechsels von Pankreaskarzinomen beeinflussen können.

Judith Neumaier

Emesisprophylaxe bei Radiochemotherapie des Zervixkarzinoms
Patienten profitieren von Fosaprepitant

Zu Übelkeit und Erbrechen kommt es nicht nur unter Chemotherapie, auch eine Radiotherapie kann diese Symptome verstärken. Daher sollte eine antiemetische Prophylaxe abhängig vom emetogenen Potenzial der onkologischen Therapie erfolgen.

Ergebnisse einer aktuellen Phase-III-Studie zeigen nun, dass Patientinnen mit Zervixkarzinom, die eine Radiochemotherapie erhalten, von einer Dreierkombination aus dem 5-HT₃-Rezeptorantagonisten Fosaprepitant plus dem NK₁-Rezeptorantagonisten Palonosetron plus Dexamethason profitieren. Sie leiden dann seltener unter Emesis und Nausea als Patientinnen, die lediglich mit Palonosetron plus Dexamethason behandelt werden.

Die 246 Patientinnen unterzogen sich einer fünfwöchigen Radiochemotherapie (5-mal 1,8–2,0 Gy pro Woche sowie 40 mg/m² Cisplatin 20–30-min-Infusion an

© Max Tactic / fotolia.com

Die antiemetische Therapie lohnt sich auch, wenn die Chemotherapie mit einer Bestrahlung kombiniert wird.

Tag 1; q1w). Alle Patientinnen erhielten Dexamethason (Tag 1: 16 mg i.v.; Tag 2: 2-mal 8 mg p.o.; Tag 3: 2-mal 4 mg p.o.; Tag 4: 1-mal 4 mg p.o.) plus Palonosetron (0,25 mg i.v. an Tag 1). Zudem bekamen sie vor der Cisplatin-Gabe randomisiert entweder Fosaprepitant (150 mg i.v.) oder Placebo. Der Anteil der Patientinnen, die auch nach fünf Wochen anhaltend keine Emesis entwickelten hatten (primärer Endpunkt der Studie) lag im Fosaprepitant-Arm bei 65,7 %, in der Placebogruppe bei 48,7 %. Es gab ein signifikant niedrigeres kumulatives Risiko für Emesis unter der Prophylaxe mit der Dreierkombination (Subhazard Ratio 0,58; $p = 0,008$).

Christina Berndt

Ruhlmann CH et al. Efficacy and safety of fosaprepitant for the prevention of nausea and emesis during 5 weeks of chemoradiotherapy for cervical cancer (the GAND-emesis study): a multinational, randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):509-18.