Glioblastom

Ein Drittel mehr Lebenszeit

Die Radiatio in Kombination mit Temozolomid scheint auch bei älteren Patienten mit Glioblastom von Vorteil zu sein. Vor allem solche über 70 Jahren und Betroffene mit methyliertem MGMT-Promotor profitieren von der verkürzten Radiatio plus Chemotherapie. Dies zeigte eine Studie mit 562 Glioblastompatienten im Alter von mindestens 65 Jahren, die entweder mit einer hypofraktionierten Radiatio allein oder zusätzlich mit bis zu zwölf Zyklen Temozolomid behandelt wurden.

Nach einigen Monaten ergaben sich deutliche Vorteile zugunsten der Kombinationstherapie. So beobachteten die Ärzte eine mediane Überlebenszeit von 9,3 Monaten unter Radiatio plus Temozolomid, unter alleiniger Bestrahlung waren

es 7,6 Monate. Die progressionsfreie Lebenszeit betrug 5,3 versus 3,9 Monate.

Interessanterweise profitierten Patienten über 75 Jahren am stärksten von der Kombinationstherapie: Sie lebten damit im Median drei Monate länger als unter alleiniger Bestrahlung (10,0 vs. 7,1 Monate). Bei den 65- bis 70-Jährigen betrug der Unterschied hingegen nicht einmal einen halben Monat (8,7 vs. 8,3 Monate).

Wie erwartet überlebten Glioblastomkranke mit methyliertem MGMT-Promotor deutlich länger. Mit 13,5 versus 7,7 Monaten war die Lebenszeit unter der Kombinationstherapie in etwa verdoppelt. Doch auch die übrigen Patienten schienen davon tendenziell zu profitieren, wenngleich deutlich weniger: Mit 10,0 versus 7,9 Monaten lebten sie mit der

Beim Glioblastom lohnt sich eine Bestrahlung in Kombination mit Temozolomid.

Kombinationstherapie etwa ein Viertel länger als unter alleiniger Bestrahlung.

Bei der Lebensqualität unterschieden sich die beiden Gruppen kaum, allerdings klagten die Patienten unter der Kombinationstherapie etwas häufiger über Übelkeit und Verstopfung, auch traten toxische Grad-3- und Grad-4-Ereignisse deutlich häufiger auf.

Thomas Müller

Perry JR et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. N Engl J Med. 2017;376(11):1027-37.

Fortgeschrittenes Mammakarzinom

Neue Wege bei der HER2-Blockade

Bei der Behandlung von Patientinnen mit fortgeschrittenem HER2-positivem Mammakarzinom sind das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat T-DM1 sowie die Kombination von T-DM1 plus Pertuzumab der Kombination von Trastuzumab mit einem Taxan nicht unterlegen, aber auch nicht überlegen – bei einer besseren Verträglichkeit. T-DM1 kombiniert die Eigenschaften von Trastuzumab mit der zytotoxischen

Aktivität des Maytansin-Derivats DM1, einem Mitosehemmstoff. Von der Kombination aus T-DM1 plus Pertuzumab wurden synergistische Effekte erwartet.

In der Phase-III-Studie MARIANNE wurden 1.095 Patientinnen ab 18 Jahren mit fortgeschrittenem HER2-positivem Brustkrebs auf Trastuzumab plus Doce-taxel oder Paclitaxel (Kontrollgruppe) oder T-DM1 plus Placebo und danach

T-DM1 allein oder T-DM1 plus Pertuzumab randomisiert. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 35 Monate. Primärer Studienendpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Die stratifizierte Hazard Ratio (HR) betrug für T-DM1 versus Trastuzumab plus Taxan 0,91 ($p = 0,31$) und für T-DM1 plus Pertuzumab versus Trastuzumab plus Taxan 0,87 ($p = 0,14$). Das mediane PFS lag bei 13,7 Monaten unter Trastuzumab plus Taxan, 14,1 Monaten unter T-DM1 und 15,2 Monaten unter T-DM1 plus Pertuzumab. Die Zugabe von Pertuzumab zu T-DM1 brachte keine signifikanten Vorteile hinsichtlich des PFS (stratifizierte HR 0,91, 97,5%-Konfidenzintervall 0,73–1,13).

Die Inzidenz von Nebenwirkungen vom Grad ≥ 3 war im Kontrollarm numerisch höher (54,1 vs. 45,4 % unter T-DM1 und 46,2 % unter T-DM1 plus Pertuzumab). Weniger Patientinnen in der T-DM1-Gruppe brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab, auch blieb die Lebensqualität in dieser Gruppe länger gewahrt.

Kathrin von Kieseritzky

Perez EA et al. Trastuzumab Emtansine With or Without Pertuzumab Versus Trastuzumab Plus Taxane for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive, Advanced Breast Cancer: Primary Results From the Phase III MARIANNE Study. J Clin Oncol. 2017;35(2):141-8.

kurz notiert

Wurmmittel als neue Therapie gegen Hirntumoren

Eine Chemotherapie ist bei Hirntumoren oft schwierig, weil die meisten Medikamente die Blut-Hirn-Schranke nicht durchdringen. Das gilt ebenso für das häufig eingesetzte Vincristin, das darüber hinaus auch dosislimitierende Nebenwirkungen wie eine periphere Neuropathie auslösen kann. Wissenschaftler am Feinstein Institute for Medical Research in Manhasset, NY/USA, untersuchten nun in Tierexperimenten den Wirkstoff Mebendazol, ein Medikament, das zur Behandlung parasitischer Madenwürmer eingesetzt wird. Bei der Behandlung von Gliomen bei Tieren hat es sich ebenfalls als wirksam erwiesen. Es inhibiert die Bildung von Mikrotubuli und wirkt somit über denselben Weg wie Vincristin, kann aber die Blut-Hirn-Schranke besser überwinden und kommt somit auch besser an den Tumor heran. Mebendazol hat im Gegensatz zu Vincristin nur leichte Nebenwirkungen. Nach erfolgreichen In-vivo-Versuchen wollen die Wissenschaftler nun klinische Studien starten, um herauszufinden, ob auch bei Menschen für die Behandlung von Hirntumoren Mebendazol anstelle von Vincristin eingesetzt werden kann [De Witt M et al. Mol Med. 2017;23:50-6].

Judith Neumaier