PARP-1/2-Inhibitor beim rezidierten platinsensitiven Ovarialkarzinom

In einer Phase-III-Studie wurden die Effizienz und Sicherheit von Niraparib als Erhaltungstherapie bei rezidiertem platinsensitivem Ovarialkarzinom untersucht.

Niraparib ist ein hochselektiver Inhibitor der PARP („poly-[ADP-ribose] polymerase“) 1/2, der beim rezidierten Ovarialkarzinom in einer Phase-I-Studie zum klinischen Ansprechen bei wenig starken Nebenwirkungen führte. In der aktuellen Studie wurden 553 Patientinnen mit Ovarialtumoren von prädominant hochgradiger seröser Histologie behandelt, die sich als sensitiv gegenüber platinbasierter Chemotherapie erwiesen und mindestens zwei solcher Regimes erhalten hatten. Sie wurden je nach An-

oder Abwesenheit einer Keimbahn-BRCA-Mutation (gBRCA- und non-gBRCA) und Typ der Non-BRCA-Mutation stratifiziert und 2:1 auf Niraparib (300 mg/d) oder Placebo bis zu Krankheitsprogress oder inakzeptablen Nebenwirkungen randomisiert. Von 203 Patientinnen der gBRCA-Kohorte erhielten 138 Niraparib und 65 Placebo, in der Non-BRCA-Kohorte 234 versus 116. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).

Unter Therapie mit Niraparib war das PFS signifikant länger: 21,0 versus 5,5 Monate in der gBRCA-Kohorte (Hazard Ratio [HR] 0,27), 9,3 versus 3,9 Monate in der Non-gBRCA-Gesamt-Kohorte (HR 0,45) und 12,9 versus 3,8 Monate bei den Non-gBRCA-Patientinnen mit Defekten der homologen Rekombinati-

on (HRD; HR 0,38; $p < 0,001$ für alle drei Vergleiche). Auch das chemotherapiefreie Intervall und die Zeit bis zur nächsten Therapie waren nach Niraparib signifikant länger.

Bei Patientinnen mit rezidiertem platinsensitivem Ovarialkarzinom wurde unabhängig vom gBRCA-Mutations- oder HRD-Status ein positiver Effekt von Niraparib nachgewiesen. Unter Niraparib war das PFS signifikant länger als unter Placebo, mit längerem chemotherapiefreiem Intervall und längerer Dauer bis zur nächsten Therapie. Aussagen zum Gesamtüberleben sind derzeit noch nicht möglich.

Kathrin von Kieseritzky

Mirza MR et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(22):2154-64.

Acne tarda: Lässt Stress späte Pickel sprießen?

Wenn Frauen im Alter über 25 (noch) an Akne leiden, hängt das möglicherweise auch mit ihrer Lebensführung zusammen. Die Risikofaktoren scheinen sich aber von denen einer Pubertätsakne zu unterscheiden.

Von 20,5 auf 26,5 Jahre ist das Durchschnittsalter von Aknepatienten in den vergangenen Jahrzehnten gestiegen. Warum vor allem Frauen immer häufi-

ger im Alter über 25 Jahren noch oder erstmals von Akne betroffen sind, ist ungeklärt. In einer Fall-Kontroll-Studie wurden nun mögliche Verursacher aus-

findig gemacht. 248 konsekutive Patientinnen aus acht dermatologischen Klinikambulanzen in Italien mit persistierender oder Late-Onset-Akne nahmen an der Studie teil. Als Kontrollen dienten 270 Patientinnen mit anderen Hauterkrankungen.

Bei den meisten Aknepatientinnen (mittleres Alter 32 Jahre) war die Erkrankung leicht (50 %) oder mittelschwer (42 %) ausgeprägt. Bei 75 % handelte es sich um die entzündliche Form, bei knapp einem Drittel war neben Gesicht auch der Körperstamm betroffen. Erwartungsgemäß hatten die Aknepatientinnen bereits in der Adoleszenz häufiger an Akne gelitten (68,1 % vs. 28,5 %) und öfter eine positive Familienanamnese (52,0 % vs. 34,1 %). Altersadjustiert waren die beiden Faktoren mit einem rund fünf- bzw. dreimal so hohen Risiko einer späten Akne assoziiert (Odds Ratio, OR = 5,44 bzw. 3,02).

Frauen mit Akne waren seltener schon schwanger gewesen (OR = 1,7). Außerdem wurde bei ihnen häufiger Hirsutismus diagnostiziert (OR = 3,5). Beides sind Hinweise auf einen möglichen hormonellen Hintergrund der Acne tarda, etwa eine Hyperandrogenämie. Beim Gebrauch oraler Kontrazepti-

Die Pubertät ist längst vorbei, die Akne aber nicht. Psychische Faktoren könnten dabei eine Rolle spielen.