

## Frühes Endometriumkarzinom

# Fertilitätserhaltende Therapie möglich

Das Überleben jüngerer Frauen bei niedriggradigem Endometriumkarzinom ist sehr gut – unabhängig von der Primärtherapie. Bei entsprechend enger Selektion kann ihnen eine Hormontherapie (HT) zum Fertilitätserhalt angeboten werden, wenn eine engmaschige Beobachtung durch erfahrene Kliniker gewährleistet ist. Nach Abschluss der Familienplanung sollte umgehend die Hysterektomie erfolgen. Das ergab eine Analyse von Daten aus der US-amerikanischen Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)-Datenbank. Untersucht wurden 6.339 unter 45-jährige Frauen, die wegen eines lokal begrenzten, niedriggradigen Endometriumkarzinoms behandelt worden waren, davon 161 primär mit einer Hormontherapie und 6.178 mit einer pri-

mären Chirurgie. Um vergleichbare Gruppen zu erhalten, wendeten die Forscher ein Propensity-Score-Matching an.

Adjustiert um die Faktoren Alter, Diagnosezeitpunkt, Familienstand, Herkunft, Tumorgrad, Morphologie und vorangegangene Strahlentherapie ergab sich nach einer Beobachtungszeit von 15 Jahren kein Unterschied hinsichtlich der Gesamtmortalität. Sie lag in der HT-Gruppe bei 14,1 % und in der Gruppe mit chirurgischer Therapie bei 9,3 %. Die krebspezifische Mortalität war nach der primären Analyse allerdings unter der HT leicht erhöht mit 9,2 % gegenüber 2,1 % in der Gruppe mit chirurgischer Therapie. Diese Differenz basierte aber hauptsächlich auf nur drei späten Todesfällen. Eine Sensitivitätsanalyse mit einer breiteren Definiti-



Auch nach einem Endometriumkarzinom ist noch eine Schwangerschaft möglich.

on der krebspezifischen Mortalität ergab keinen Unterschied mehr zwischen den Behandlungsgruppen. Das Sterberisiko insgesamt war nicht signifikant erhöht (Hazard Ratio 1,45).

Die Forscher plädieren für die Einrichtung einer zentralen Datenbank für die fertilitätserhaltende HT beim frühen Endometriumkarzinom.

Friederike Klein

Greenwald ZR et al. Does hormonal therapy for fertility preservation affect the survival of young women with early-stage endometrial cancer? Cancer. 2017;123(9):1545-54.

## Akute myeloische Leukämie

# Kinasehemmer verlängert das Leben

Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) und einer Mutation im FLT3-Gen profitieren unabhängig vom Mutationstyp von einer Zusatztherapie mit Midostaurin. Das ist das Fazit einer US-amerikanischen Studie mit 717 AML-Patienten mit FLT3-Veränderungen und einem Alter unter 60 Jahren. Alle Stu-

dienteilnehmer bekamen die Standardtherapie mit Daunorubicin plus Cytarabin an den Tagen 1 bis 7. Die Hälfte erhielt zusätzlich Placebo, die übrigen Midostaurin (50 mg oral zweimal täglich an den Tagen 8–21).

Die AML-Patienten wurden nach dem Mutationssubtyp in drei Gruppen einge-

teilt: Patienten mit interner Tandemduplikation (ITD) mit vielen mutierten Zellen (ITD high, etwa 30 %), solche mit relativ wenigen (ITD low, etwa 47 %) und solche mit einer Punktmutation (TDK-Subtyp, rund 23 %).

Nach 59 Monaten lebte noch die Hälfte der Patienten. Die mediane Überlebenszeit mit dem Multikinasehemmer lag bei 75 Monaten, mit Placebo betrug sie nur 26 Monate. Nach vier Jahren lebten unter Midostaurin noch rund 51 %, mit Placebo 44 % der Patienten. Die Sterberate war unter der Midostaurin-Addition damit um 22 % geringer als unter der Chemotherapie plus Placebo. Auch beim krankheitsfreien Überleben profitierten die Patienten von Midostaurin (im Median 27 vs. 16 Monate). Alle Unterschiede waren signifikant.

Wenig Differenzen gab es hingegen beim Anteil mit Komplettremission (59 % mit Midostaurin, 54 % mit Placebo) sowie beim Anteil mit allogenen Transplantationen (28 vs. 23 %). Die Therapieeffekte zeigten sich in allen genetischen Subgruppen. Patienten mit Punktmutationen schienen tendenziell noch etwas stärker vom Multikinasehemmer zu profitieren als die beiden ITD-Subtypen.

Thomas Müller

Stone RM et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. N Engl J Med. 2017;377(5):454-64.

## kurz notiert

### Brustkrebszellen recyceln ihren eigenen Müll

Ammoniak ist ein überall vorkommendes, giftiges Abfallprodukt lebender Zellen. Aufgrund ihres gesteigerten Stoffwechsels produzieren Krebszellen besonders viel Ammoniak. In einer in Science publizierten Arbeit konnte ein Team um Jessica B. Spinelli von der Harvard Medical School in Boston, MA/USA, nun zeigen, dass die Giftigkeit des Ammoniaks Brustkrebszellen nichts anhaben kann, wie die Forscher in einer zugehörigen Pressemitteilung schreiben. Im Gegenteil: Offenbar nutzen die untersuchten Tumorzellen das vermeintliche Abfallprodukt sogar als Stickstoffquelle, was ihnen beim Wachsen hilft [Science. 2017. doi: 10.1126/science.aam9305 (Epub ahead of print)].

Züchteten die Wissenschaftler im Labor Brustkrebszellen heran und gaben Ammoniak hinzu, verzweifachten sich die Krebszellen sieben Stunden schneller als Zellen, die keinem Ammoniak ausgesetzt worden waren. Auch fanden die Forscher Hinweise darauf, dass im Mausmodell Ammoniak das Wachstum von Brustkrebszellen beschleunigt. Wurde das für den Ammoniak-Stoffwechsel relevante Enzym Glutamatdehydrogenase (GDH) geblockt, wuchsen die Tumoren deutlich langsamer heran als bei funktionierender GDH. Es könne sich also lohnen, Ansätze zu verfolgen, die darauf abzielen, Tumoren ihre essentiellen Nährstoffen zu entziehen, so Spinelli und Kollegen.

Moritz Borchers