

## Infantile Hämangiome: Propranolol auch für jüngere Kinder geeignet

Bei Frühgeborenen mit einem korrigierten Lebensalter unter fünf Wochen kann Propranolol zur Behandlung infantiler Hämangiome off label eingesetzt werden. Aber wie sicher ist dieses Vorgehen?

Infantile Hämangiome werden häufig bei Frühgeborenen beobachtet. Zur Therapie eignet sich Propranolol: Seit 2014 ist die Substanz für die Behandlung komplizierter Hämangiome in der Altersgruppe fünf Wochen bis fünf Monate von der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen. Bei Frühgeborenen mit einem korrigierten Lebensalter unter fünf Wochen ist der Einsatz laut der Leitlinie „off label“. US-amerikanische Forschende prüften in einer Studie Wirksamkeit und Sicherheit von Propranolol in dieser Altersgruppe.

In das retrospektive Review wurden 24 Kinder in einem korrigierten Alter unter fünf Wochen eingeschlossen, die

zwischen 2017 und 2021 aufgrund ihrer Hämangiome mit Propranolol behandelt worden waren. 88% begannen mit der Therapie im ambulanten Setting. 23 der 24 Teilnehmenden erhielten zunächst 1 mg/kg Körpergewicht (KG) täglich (in zwei Dosierungen gegeben). Ein Patient bekam eine Startdosis von 0,5 mg/kg KG/Tag. Die Zieldosierung von mindestens 2 mg/kg KG/Tag wurde von der Mehrheit (88%) nach einer Woche erreicht.

92% der Betroffenen profitierten von der Therapie in einer Dosierung von 1–3 mg/kg KG/Tag. Drei der 24 Kinder (12,5%) brachen die Behandlung ab. Schwere Nebenwirkungen traten in der

Studie nicht auf. Am häufigsten kam es zu Schlafstörungen (21%), Reizbarkeit (17%) und kalten Händen und Füßen (13%). Die Nebenwirkungen waren insgesamt handhabbar und vorübergehend und sie traten in ähnlicher Häufigkeit auf, wie bei Studien mit älteren Probandinnen und Probanden. 46% der Kinder entwickelten gar keine Nebenwirkungen.

**Fazit:** Die Therapie mit Propranolol scheint auch bei Frühgeborenen mit einem korrigierten Lebensalter unter fünf Wochen sicher und wirksam zu sein. 92% der untersuchten Kinder profitierten von der Therapie in einer Dosierung von 1–3 mg/kg KG/Tag. Schwere Nebenwirkungen traten nicht auf. In größeren prospektiven Studien müssen die Ergebnisse allerdings noch bestätigt werden.

*Dr. Miriam Sonnet*

Gatts JE et al. Safety of propranolol for infantile hemangioma in infants less than five weeks corrected age. *Pediatr Dermatol* 2022;39:389-93

## Sequenzielle Therapie beim BRAF-V600-Melanom

Was ist bei metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation besser: eine initiale Therapie Checkpointhemmern gefolgt von BRAF/MEK-Blockern oder eine Behandlung in umgekehrter Reihenfolge? Die Ergebnisse einer US-amerikanischen Studie liefern die Antwort.

Kontrollierte Studien zur sequenziellen Therapien sind noch recht selten. Ein US-amerikanisches Forscherteam hat eine solche Studie nun bei Personen mit metastasiertem Melanom und BRAFV600-Mutation veröffentlicht.

An der Studie (DREAMseq) nahmen 265 Personen mit einem BRAF-V600-positivem metastasierten Melanom teil. Zu Beginn waren die Teilnehmenden im Median 61 Jahre alt, der Männeranteil lag bei etwa 63%, drei Viertel hatten eine V600E-Mutation. Alle hatten noch keine systemische Therapie gegen den metastasierten Tumor bekommen, aber teilweise eine adjuvante Behandlung ohne Immuncheckpointinhibitoren (ICI) oder BRAF/MEK-Inhibitoren (BMI).

Die Hälfte wurde nach dem Zufallsprinzip einer Sequenz aus ICI gefolgt von BMI im Progress zugeordnet, die übrigen einer BMI-ICI-Sequenz. Die ICI-Behandlung erfolgte mit einer Standarddosierung aus Nivolumab und Ipilimumab, die BMI-Therapie mit Dabrafenib (150 mg/d) und Trametinib (2 mg/d), jeweils bis zum Progress.

Bezogen auf das Gesamtüberleben deutete sich zunächst ein Vorteil für die BMI-ICI-Sequenz an: Mit einem ICI-Start starben in den ersten zwölf Monaten deutlich mehr Erkrankte als mit einem BMI-Start. Dann aber wendete sich das Blatt: Nach zwei Jahren lebten noch 72% mit der ICI-BMI-Sequenz, aber nur 52% mit der BMI-ICI-Sequenz.

Ein ähnliches Bild ergab sich beim progressionsfreien Überleben (PFS): Anfangs schienen Melanomkranke mit BMI besser zu fahren, bereits nach sechs Monaten schnitten sich aber die PFS-Kurven und die Personen mit einem ICI-Start waren im Vorteil. Nach zwei Jahren waren mit der ICI-BMI-Sequenz noch 42% progressionsfrei, mit BMI-ICI nur 19%.

**Fazit:** In der Studie ergab sich sowohl beim Gesamtüberleben als auch beim PFS ein klarer Vorteil für den Beginn mit ICI gefolgt von BMI in der Zweitlinie. Wer auf die BMI-Therapie nicht mehr anspricht, scheint auch von ICI nicht mehr groß zu profitieren, wohingegen sich die Melanome nach einem Progress unter ICI noch recht gut mit BMI kontrollieren lassen.

*Thomas Müller*

Atkins MB et al. Combination Dabrafenib and Trametinib Versus Combination Nivolumab and Ipilimumab for Patients With Advanced BRAF-Mutant Melanoma: The DREAMseq Trial – ECOG-ACRIN. *J Clin Oncol* 2022; <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01763>