



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Über die adjuvante Langzeitadministration von Temozolomid bei
Glioblastoma multiforme**

Autor: Ulrich Alexander Krafft
Institut / Klinik: Neurochirurgische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. C. Thomé

Die langfristige, adjuvante Behandlung mit Temozolomid bei Patienten mit neu-diagnostiziertem Glioblastoma multiforme ist mittlerweile angewandte Praxis in vielen neuroonkologischen Zentren. Dies gilt besonders für diejenigen Patienten, die die Therapie gut tolerieren und bei welchen kein Krankheitsprogress zu verzeichnen ist.

Die vorliegende Studie untersucht retrospektiv die Verträglichkeit und die Effizienz der adjuvanten Langzeitadministration von Temozolomid an der Universitätsmedizin Mannheim (UMM). In die Studie mit einbezogen wurden alle Patienten, bei denen im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2008 ein histologisch nachgewiesenes Glioblastoma multiforme neu diagnostiziert wurde. Das therapeutische Vorgehen bei diesen 114 Patienten bestand aus der kompletten Resektion des Tumors. Wenn diese nicht durchführbar war, wurde eine subtotale Resektion oder eine stereotaktische Biopsie zur Diagnosesicherung vorgenommen. Zusätzlich wurden eine perkutane Radiotherapie sowie konkomitant verabreichtes Temozolomid angeschlossen. Die adjuvante Langzeitadministration von Temozolomid wurde bis zum Auftreten von ernsthaften Nebenwirkungen oder eines Tumorprogresses weitergeführt. Verlaufsuntersuchungen wurden routinemäßig alle 3 Monate durchgeführt.

Alle 114 Patienten erhielten eine adjuvante Temozolomid-Therapie mit einem Median von sechs Zyklen bei einer Spannweite von 1 bis 57 Zyklen. Diejenigen Patienten, die weniger als sechs Zyklen Chemotherapie erhalten hatten, mussten auf Grund von therapieassoziierten Nebenwirkungen in 60% der Fälle die Therapie abbrechen. Dagegen erlitten nur 17% der Patienten, die sechs oder mehr Zyklen Temozolomid erhalten hatten, Nebenwirkungen, die einen Therapieabbruch unumgänglich machten ($p < 0,0001$). Die Zeit bis zum Progress der Grunderkrankung (Time to progression) lag beim Gesamtkollektiv bei 7 Monaten (95% Konfidenzintervall 6-10 Monate). Das progressionsfreie Überleben (PFS) nach 6 Monaten lag bei 53%. Das Gesamtüberleben des gesamten Patientenkollektivs lag im Median bei 15 Monaten (95% Konfidenzintervall 13-18 Monate). Die Zeit bis zur Tumorprogression und das Gesamtüberleben stehen in einer direkt proportionalen Beziehung zu der Anzahl der verabreichten Zyklen Temozolomid (jeweils $p < 0,0001$). Überraschenderweise zeigte das Resektionsausmaß keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben oder die Zeit bis zur Progression.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen darauf hin, dass die Langzeitadministration von Temozolomid bei Glioblastoma multiforme sicher und effektiv ist. Patienten entwickeln ernsthafte Nebenwirkungen häufiger in der frühen Phase der Therapie (<6 Zyklen). Die Zyklenanzahl scheint der aussagekräftigste prognostische Marker zu sein, während das Resektionsausmaß in dieser Studie keinen signifikanten Überlebensvorteil erbrachte.