



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Stellenwert der adjuvanten Radiochemotherapie mit verschiedenen Schemata bei Glioblastoma Multiforme

Autor: Janvier Kaba Finjap
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktorvater: Prof. Dr F. Wenz

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich im Rahmen einer retrospektiven Auswertung mit den Krankheitsverläufen von 86 Patienten mit primären Hirntumoren (Glioblastoma Multiforme), die im Zeitraum zwischen Januar 2000 und Dezember 2003 postoperativ in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Mannheim behandelt wurden. Diese Untersuchung wurde auf folgende Fragestellungen hin ausgewertet: a) Wie verhält sich die durchschnittliche gesamt- und progressionsfreie Überlebenszeit des oben beschriebenen Patientenkollektivs und wie ist dies im Vergleich zu Angaben in der Literatur zu bewerten? b) Konnte durch verschiedene Chemotherapieschemata sowohl unter Studienbedingungen als auch außerhalb eines Studiensettings eine Verlängerung der durchschnittlichen gesamt- oder progressionsfreien Überlebenszeit erzielt werden? c) Wurde bei Patienten, die nach einem Rezidiv therapiert wurden, eine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit oder durchschnittlichen Überlebenszeit nach dem Rezidiv beobachtet?

86 (50 Männer und 36 Frauen) konsekutive Patienten mit Glioblastoma Multiforme wurden zwischen Januar 2000 und Dezember 2003 postoperativ radiotherapiert, teils innerhalb und teils außerhalb von klinischen Studien. 27 % der Patienten mit einer Gesamtdosis (GD) von 54 Gy (hyperfraktionierte akzelerierte Radiatio), 42 % mit einer GD von 60 Gy. 52 Patienten erhielten nur Radiatio, 17 Patienten bekamen eine Radiochemotherapie mit low-dose Temozolomid (20 mg/m²) plus Cyclooxygenase-2-Hemmer (200 mg) und 6 Patienten eine Radiochemotherapie mit Hochdosis Temozolomid (50 mg/m²). Bei 11 Patienten mit schlechten prognostischen Faktoren wurden eine Radiochemotherapie mit Imatinib (600 mg) und hypofraktionierter Radiatio bis 55/2,5 Gy durchgeführt. 71 Patienten des Kollektivs erlitten ein Rezidiv (50 lokales Rezidiv und 21 multizentrisches Rezidiv) oder einen Progress. Rezidive wurden mit folgenden Therapieoptionen behandelt: Re-Radiatio, Re-Operation und Chemotherapie. 30 Patienten erhielten keine Rezidivtherapie.

Die längsten Überlebenszeiten fanden sich bei Patienten, die Radiochemotherapie mit Hochdosis-Temozolomid oder low-dose Temozolomid erhielten (Median: 21 bzw. 17 Monate). Die mediane Gesamtüberlebensrate betrug bei Patienten, die ausschließlich radiotherapiert wurden 9 Monate sowie 4 Monate in der Gruppe mit Imatinib. Der gleiche positive Trend für das Temozolomid ergab sich, wenn man nur Patienten mit maximaler radikaler Resektion des Tumors oder einem *Karnofsky-Performance-Score* von mindestens 70 analysiert. Für das tumorprogressfreie Überleben konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Patienten die adjuvant mit Temozolomid behandelt werden, erreichen innerhalb und außerhalb von klinischen Studien ähnliche Überlebenszeiten wie in der Literatur. Der fehlende Nachweis eines Effektes auf das rezidivfreie Überleben kann zwar durch eine unbewusste Selektion bedingt sein, wahrscheinlicher erscheint aber die von anderen Studien methodisch bedingte Abweichung der Rezidivdefinitionen bzw. eine gewisse Unsicherheit in der Bestimmung des Progressionszeitpunkts als Grund. Der endgültige Stellenwert der adjuvanten Therapie mit Imatinib wird durch die laufende kontrollierte Studie präziser definiert werden. Mit einer medianen Überlebensrate von 5,5 Monaten nach Rezidivtherapie zeigt sich für Patienten mit Rezidiv ein signifikant prolongiertes Überleben im Vergleich zu der Gruppe, bei der im Rezidivfall keine Therapie durchgeführt wurde, so dass therapeutische Maßnahmen in der Rezidivsituation sinnvoll erscheinen, auch wenn in dieser Situation Selektionseffekte nicht ausgeschlossen werden können.