



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

**Sekundäre hämatologische Malignome nach Temozolomid-
Behandlung hochgradiger Gliome im Kindes- und Jugendalter**

Autor: Nadja Klara Kohl (geb. Krämer)
Institut / Klinik: Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. Dürken

Die Therapie der hochgradigen Gliome (HGG) bei Kindern besteht aus der möglichst radikalen Tumorresektion, Strahlentherapie und Chemotherapie. Als primäre Chemotherapie wird aktuell meist Temozolomid (TMZ) verwendet. TMZ hat das Behandlungskonzept der HGG grundlegend verändert. Es ist gut verträglich und ermöglicht eine weitgehend ambulante Behandlung. Jedoch steht TMZ unter dem Verdacht, ein erhöhtes Risiko für sekundäre hämatologische Malignome (SHM) zu bergen.

Deshalb wurden 487 pädiatrische Patienten mit einer Beobachtungszeit von mindestens einem Jahr aus der HIT-HGG-Datenbank bezüglich der Inzidenz von SHM nach chemotherapeutischer Behandlung hochgradiger Gliome analysiert und potentielle Risikofaktoren identifiziert. Hierbei wurde insbesondere Augenmerk auf drei Therapiegruppen gelegt: Patienten mit alleiniger TMZ-Therapie, Patienten mit alleiniger Polychemotherapie und Patienten mit Polychemotherapie gefolgt von TMZ bei Rezidiv oder Progress.

Von den 487 Patienten entwickelten sechs ein SHM. Die mediane Latenz lag bei 5,5 Jahren nach Beginn der Chemotherapie. Die Patienten mit initialer Polychemotherapie gefolgt von TMZ hatten im Vergleich zu den Patienten mit alleiniger TMZ-Therapie und denen mit alleiniger Polychemotherapie ohne TMZ ein signifikant erhöhtes Risiko, ein SHM zu entwickeln (20 % vs. 0 % und 4,1 % in zehn Jahren, $p = 0,041$). Das Geschlecht, das Alter bei Therapiebeginn und eine schwere Hämatotoxizität unter der Chemotherapie zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines SHM. Auch bei prolongierter TMZ-Therapie über ein Jahr hinaus gab es keinen Hinweis für ein gesteigertes Risiko für SHM.

Die Diagnose therapieassoziiertes myelodysplastisches Syndrom (MDS) oder akute myeloische Leukämie (AML) wird als häufigstes SHM und gefürchtete Langzeitkomplikation der Krebstherapie angesehen. Es zeigte sich kein erhöhtes Risiko für SHM nach TMZ-Behandlung bei pädiatrischen HGG im Vergleich zu vorherigen Chemotherapie-Konzepten. Auch die prolongierte Gabe von TMZ über einen Zeitraum von zwölf Monaten hinaus scheint das Risiko nicht deutlich zu steigern. Wird TMZ jedoch als Zweitlinientherapie nach konventioneller Chemotherapie verabreicht, scheint ein kumulativer Effekt der Toxizität zu bestehen, der zum gehäuftem Auftreten von SHM in dieser Therapiegruppe führte.