



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

**Molekulare Marker in Patienten mit Glioblastom:  
Eine Matched-Pair-Analyse**

Autor: Vivien Nadine Sommerlath

Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

Doktorvater: Prof. Dr. F. Giordano

Das Glioblastom hat mit 14-15 Monaten eine der schlechtesten Prognosen unter allen hirneigenen Tumoren (Stupp et al., 2005). Jedoch überlebt eine kleine Population der mit Glioblastom diagnostizierten Patienten deutlich länger als der Durchschnitt. In dieser Studie wurden potentielle prognostische Faktoren evaluiert.

Mit einem Patientenkollektiv von 262 Patienten wurden in einer multizentrischen matched-pair Analyse je 91 Patienten, die drei Jahre oder länger überlebt haben, mit 91 Patienten, die weniger als drei Jahre überlebt haben, verglichen. Als Kontrollgruppe wurden zusätzlich achtzig der ursprünglichen Langzeitüberleber mit einer zweiten Gruppe Kurzzeitüberleber ( $n = 80$ ) gepaart. Die Paare wurden nach Alter bei Erstdiagnose, KI, initialer Therapie (Operation/Biopsie) und adjuvanter Therapie (Radiochemotherapie/Erhaltungs-Chemotherapie) gebildet. Molekulare Marker, auf die untersucht wurde, waren GFAP (exprimiert/teilweise exprimiert/nicht exprimiert), MGMT-Promoter Hypermethylierungsstatus, IDH1-Mutationsstatus, MIB-1 bzw. Ki67 Index und der BRAF V600E-Mutationsstatus.

Eine IDH-1-Mutation und ein erniedrigter Proliferationsindex Ki67 waren jeweils nur in der Analyse zwischen LTS und STS-1 signifikant, nicht aber im Vergleich mit der STS-2 Vergleichsgruppe (IDH-1:  $p = 0,031$ ; Ki67:  $p < 0,001$ ). Da nicht ausreichend Daten zur BRAF V600E-Mutation Verfügung standen, konnte hierzu keine Analyse durchgeführt werden. Der MGMT-Promotor Hypermethylierungsstatus sowie die GFAP-Expression waren hingegen in beiden Analysen signifikant mit einem längeren Gesamtüberleben assoziiert (MGMT:  $p = 0,013$  und  $p = 0,022$ ; GFAP:  $p < 0,001$  und  $p = 0,001$ ). Außerdem waren in beiden Vergleichsgruppen bei den LTS signifikant mehr Patienten auf beide molekulare Marker positiv getestet als Patienten, die auf nur entweder MGMT hypermethyliert oder GFAP positiv waren ( $p = 0,002$  vs.  $p = 0,006$ ). Tumorgewebe, das keines der beiden Faktoren aufwies, kam bei den Langzeitüberlebenden gar nicht vor.

Diese Instituts-übergreifende Analyse bestätigt den prognostischen Wert des bereits bekannten molekularen Markers MGMT. Darüber könnte auf Basis der vorliegenden Daten auch ein Zusammenhang zwischen dem Gesamtüberleben und einer GFAP-Expression existieren.