



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

**Einfluss einer prolongierten adjuvanten Therapie mit Temozolomid
auf die Prognose von primär anaplastischen Gliomen WHO Grad III**

Autor: Dahlia-Rosa Smolczyk
Institut / Klinik: Neurochirurgische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. P. Schmiedek

Die Temozolomid-Therapie bei primär anaplastischen Gliomen WHO III gilt schon seit einiger Zeit neben chirurgischer Resektion und Strahlentherapie als effektiv und wird in vielen Zentren analog zur Behandlung von Patienten mit Glioblastoma multiforme angewandt. Allerdings besteht eine Unklarheit hinsichtlich möglicher Langzeittoxizität der Therapie. Es gibt Hinweise auf einen positiven Einfluß auf das Gesamtüberleben der Patienten, bei Verlängerung der Therapie. Die retrospektive Studie, die an der UMM erfolgte, schließt alle Patienten ein, bei denen im Zeitraum 1988 bis August 2010 ein anaplastisches Gliom diagnostiziert wurde. Die Gruppe der primär anaplastischen Gliome wurde in den Vordergrund der Betrachtung gestellt. Das Gesamtkollektiv von 42 Patienten gliedert sich in, primär anaplastische Gliome $n=16$, (38%), primär anaplastische Gliome mit Rezidiv $n=9$, (21%), sowie sekundär anaplastische Gliome $n=17$, (40%). Therapeutisch erfolgte bei den Patienten dieses Kollektivs primär eine Operation des Tumors, nach Möglichkeit komplett (GTR). Nur bei ungünstiger Lage wurde eine subtotale Resektion oder stereotaktische Biopsie durchgeführt. Anschließend erfolgte die perkutane Radiotherapie, welche von einer Temozolomid-Chemotherapie begleitet wurde. Die Temozolomid-Therapie wurde bis zu einem erneuten Rezidiv oder Auftreten von relevanten Nebenwirkungen zyklisch durchgeführt. Es zeigte sich ein signifikanter Effekt auf das Gesamtüberleben in der Länge der verabreichten Temozolomid-Zyklenanzahl über 6 Zyklen hinaus ($p= 0,0455$) sowie eine Verschlechterung der Prognose, sobald entweder weniger als sechs Zyklen Temozolomid verabreicht werden konnten ($p= 0,01289$) oder ein Therapieabbruch stattfand ($p= 0,0002$). Das Ausmaß der Operation besaß ebenfalls einen positiven Einfluss auf das Gesamtüberleben. So zeigte sich für die Gruppe der primär anaplastischen Gliome ein stark signifikanter Effekt im Falle einer GTR ($p= 0,0024$). Das progressionsfreie Überleben nach sechs Monaten (PFS6) hatte ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben ($p= 0,0082$). In der Gruppe der Patienten, die weniger als 6 Zyklen Temozolomid erhielten, erlitten 50% der Patienten Nebenwirkungen. Demgegenüber entwickelten 42% der Patienten, die zwischen 6 und 28 Zyklen erhielten Nebenwirkungen. Das Gesamtüberleben war in dieser Gruppe (> 6 Zyklen) höher und die Rate an beobachteten Nebenwirkungen lagen in Übereinstimmung mit der gegenwärtigen Literatur was die Sicherheit der verlängerten Temozolomid-Therapie unterstreicht. Als Ergebnis dieser Studie gilt die Langzeittherapie mit Temozolomid bei anaplastischen Gliomen als sicher und effektiv.