

Chemotherapie

Anders als bei vielen anderen Krebserkrankungen spielt die klassische Chemotherapie bei DIPG bzw. einem diffusen Mittelliniengliom (DMG) des Pons bislang nur eine begrenzte Rolle. Die Strahlentherapie ist weiterhin die wichtigste etablierte Behandlung nach der Diagnose. Bis heute konnte für kein klassisches Chemotherapeutikum eindeutig nachgewiesen werden, dass es das Überleben von Kindern mit DIPG wesentlich verlängert.

Temozolomid (Temodal®)

Das bei DIPG am häufigsten eingesetzte Chemotherapeutikum ist Temozolomid (TMZ, Handelsname Temodal®). Es gehört zur Gruppe der alkylierenden Zytostatika und kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden.

Temozolomid wird teilweise gleichzeitig mit der Strahlentherapie eingesetzt. Der Gedanke dahinter ist nicht nur eine direkte Wirkung auf die Tumorzellen: Temozolomid kann als sogenannter Radiosensitizer wirken und Tumorzellen empfindlicher gegenüber der Bestrahlung machen. Deshalb kann sein Einsatz während der Bestrahlungsphase Bestandteil eines individuellen Behandlungskonzeptes sein.

Wichtig ist jedoch: Auch für die Kombination aus Bestrahlung und Temozolomid konnte bei DIPG bislang kein eindeutiger Überlebensvorteil gegenüber der alleinigen Strahlentherapie nachgewiesen werden.

Nach Abschluss der Bestrahlung wird Temozolomid teilweise als sogenannte Erhaltungstherapie über mehrere Behandlungszyklen weitergegeben. Hier ist die Situation noch kritischer zu betrachten: Der mögliche radiosensibilisierende Effekt spielt ohne gleichzeitige Bestrahlung keine Rolle mehr, und ein eigenständiger Nutzen von Temozolomid als Erhaltungstherapie ist bei DIPG nicht belegt.

Ein Grund für die begrenzte Wirksamkeit liegt vermutlich in der besonderen Tumorbiologie. DIPG/DMG weist häufig molekulare Eigenschaften auf, die eine geringe Empfindlichkeit gegenüber Temozolomid begünstigen.

Warum wirkt Temozolomid bei DIPG häufig nicht ausreichend?

Das Problem liegt nicht hauptsächlich darin, dass Temozolomid den Tumor nicht erreichen könnte. Temozolomid kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden.

Eine wichtige Rolle spielt vielmehr die besondere Biologie von DIPG/DMG.

Temozolomid schädigt die DNA der Tumorzellen. Das Enzym MGMT (O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase) kann einen Teil dieser Schäden jedoch reparieren und die Tumorzellen dadurch gegenüber Temozolomid widerstandsfähiger machen.

Bei H3-K27-alterierten diffusen Mittelliniengliomen ist der sogenannte MGMT-Promotor häufig nicht methyliert. Dadurch kann MGMT aktiv bleiben und die durch Temozolomid verursachten DNA-Schäden reparieren. Dies gilt als eine mögliche biologische Erklärung für die geringe Empfindlichkeit vieler dieser Tumoren gegenüber Temozolomid.

Die Resistenz gegenüber Temozolomid lässt sich jedoch nicht allein auf MGMT reduzieren. DIPG/DMG besitzt eine komplexe Tumorbiologie, die sich deutlich von der vieler anderer hochgradiger Gliome unterscheidet.

Mögliche Nebenwirkungen

Temozolomid kann unter anderem Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Müdigkeit und Kopfschmerzen verursachen.

Besonders wichtig sind mögliche Veränderungen des Blutbildes. Dazu gehören eine Neutropenie oder Lymphopenie, also eine Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen, sowie eine Thrombozytopenie, bei der die Zahl der Blutplättchen sinkt. Dadurch können unter anderem die Infektionsanfälligkeit oder die Blutungsneigung steigen.

Während der Behandlung werden deshalb regelmäßig Blutuntersuchungen durchgeführt.

Was bedeutet das für die Behandlung?

Während der Bestrahlung kann der zusätzliche Einsatz von Temozolomid aufgrund seiner möglichen radiosensibilisierenden Wirkung erwogen werden. Ein gesicherter Überlebensvorteil ist jedoch auch für diese Kombination nicht nachgewiesen.

Für eine Weiterbehandlung mit Temozolomid nach Abschluss der Bestrahlung gibt es bislang ebenfalls keinen überzeugenden Nachweis eines Nutzens. Ob Temozolomid eingesetzt oder weitergeführt wird, sollte deshalb individuell mit dem behandelnden kideronkologischen Zentrum besprochen werden.

Nach heutigem Kenntnisstand gibt es keine klassische Chemotherapie, für die bei DIPG ein verlässlicher, klinisch relevanter Überlebensvorteil nachgewiesen wurde.