

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## Behandlungskonzepte für Patienten mit malignen Gliomen

Oberndorfer S, Grisold W

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2009; 10 (2), 32-35

Homepage:

[www.kup.at/](http://www.kup.at/)

**JNeuroINeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



# Interactive Cannabidiol Expert Forum Austria CASES, CASES, CASES

Mittwoch, 29. November 2023 | 18:00 – 20:00 Uhr

Sehr geehrte Epilepsie-Spezialistinnen und -Spezialisten, sehr geehrte Interessenten an der Thematik, im Namen von Herrn Prof. Baumgartner, Frau Prof. Aull-Watschinger und Frau Doz. Unterberger möchten wir Sie gerne zu unserer interaktiven **Online-Fortbildung am 29.11.2023 von 18:00 – 20:00 Uhr** einladen. Wir betrachten mit Ihnen die Diagnostik und Therapie von Seltenen Epilepsien und die ReferentInnen zeigen anhand von drei komplexen Fällen mögliche Herangehensweisen aus den unterschiedlichen Perspektiven von verschiedenen Epilepsiezentren.

Bitte melden Sie sich unter diesem [Link](#) an oder scannen Sie den **QR-Code**. Sie erhalten nach Ihrer Registrierung per Mail einen Zugangslink.



Bei weiteren Fragen zu Inhalten und Technik helfen wir Ihnen gern auch telefonisch unter **+43 664 1372 758** weiter.

**Veranstalter** Jazz Pharmaceuticals Austria GmbH



Univ. Prof. Dipl. Ing. Dr. med.  
**Christoph Baumgartner**  
Abteilungsvorstand Neurologische  
Abteilung, Klinik Hietzing, Wien



Ass. Prof. Dr. med.  
**Susanne Aull-Watschinger**  
Epilepsiezentrum der  
Universitätsklinik für Neurologie,  
Medizinische Universität Wien



PD Dr. med. **Iris Unterberger**  
Arbeitsgruppe Epileptologie,  
Universitätsklinik für Neurologie,  
Medizinische Universität Innsbruck

# Behandlungskonzepte für Patienten mit malignen Gliomen

S. Oberndorfer<sup>1,2,3</sup>, W. Grisold<sup>1,2</sup>

**Kurzfassung:** In der Behandlung von Patienten mit malignen Gliomen hat sich in den vergangenen Jahren die Standardtherapie der konkomitanten Radiochemotherapie nach dem so genannten „Stupp-Protokoll“ etabliert. Im Falle eines Nichtansprechens oder einer Tumorprogression ist die Therapieentscheidung nach wie vor nicht einheitlich und wird von Zentrum zu Zentrum unterschiedlich gehandhabt.

Neue molekularbiologische und neuroradiologische Techniken zeigen zunehmend die Heterogenität dieser Tumoren auf und erklären auch teilweise das unterschiedliche Ansprechen auf verschiedene Therapieansätze. Patienten mit gleicher histologischer Diagnose zeigen unterschiedlichste genetische Veränderungen und unterschiedliches Wachstumsverhalten. Ziel zu-

künftiger Entwicklungen wird es sein, entsprechend den individuellen Eigenschaften der malignen Gliome auch individuelle Therapiekonzepte zu entwickeln. Vielversprechend scheint hier für die nähere Zukunft die Kombination von so genannten zielgerichteten Therapien und klassischen Chemotherapien wie Alkylantien.

Um eine optimale Betreuung dieser Patienten zu gewährleisten, ist ein neuroonkologisches Tumor-Board mittlerweile internationaler Standard.

**Abstract: Treatment for Patients With Malignant Gliomas.** The prognosis of patients with malignant gliomas remains poor, despite new standard treatment with radiotherapy and

temozolomide (Stupp protocol). If tumors relapse or progress, the treatment decision is particularly challenging.

The development of targeted therapies against key promoters of oncogenesis in glioma is promising. However, tumor cells can activate several signaling pathways of oncogenesis and their interactions are complex. Novel agents have been tested but results of most trials are moderate. In the near future, the combination of classical anti-cancer drugs with new targeted therapies seems promising and several phase II studies are under way.

To provide optimal care for glioma patients, today a neurooncological tumor board is mandatory and international standard. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10 (2): 32–5.**

## ■ Einleitung

Im Bereich der malignen Gliome gab es in den vergangenen Jahren zunehmende diagnostische und therapeutische Neuerungen, die das Behandlungs- und Betreuungskonzept von Patienten mit malignen Gliomen in verschiedene Richtungen erweitert haben.

Vonseiten der Diagnostik stehen verschiedenste Magnetresonanztomographie- (MRT-) Untersuchungen (MR-Spektroskopie, MR-Perfusion, MR-Diffusion, funktionelles MRT, „diffusion tensor imaging“) zur Verfügung, denen wachsende Bedeutung sowohl in der initialen Diagnostik als auch im weiteren Verlauf der Erkrankung, z. B. als Hilfestellung zur Unterscheidung eines Rezidivgeschehens oder posttherapeutischer Veränderungen, zukommt. Auch nuklearmedizinische Untersuchungen (Glukose- und Aminosäure-Positronenemissionstomographie [PET]) haben hier ihren Stellenwert.

Vonseiten der Anti-Tumor-Therapie haben sich einerseits neurochirurgische Techniken weiterentwickelt, sind Strahlentherapien präziser und verträglicher geworden und ist die konkomitante Strahlen/Chemotherapie mit Temozolomid zum internationalen Standard geworden. In einer randomisierten Studie konnte die mediane Überlebenszeit mit dieser Therapieform von 12 auf 15 Monate und das progressionsfreie Intervall (PFS) von 5 auf 7 Monate gesteigert werden [1]. Allerdings zeigen die bisherigen Therapieansätze (Phase-II-Studien) nach Tumorprogression mit medianen Überlebenszeiten von ca. 6 Monaten und PFS von 2–3 Monaten weniger günstige Ergebnisse.

Auch für Patienten mit malignen Gliomen öffnete sich in den vergangenen Jahren zunehmend das weite und vielversprechende Gebiet der „zielgerichteten Therapien“, auch „targeted therapies“ genannt, welches bei anderen Tumorerkrankungen bereits gute Erfolge zeigte (Mammakarzinome, Nierenzellkarzinom, hämatologische Malignome etc.). Diese Therapieformen kommen bei malignen Gliomen vorerst nur im Rezidivgeschehen oder bei Tumorprogression zum Einsatz und werden in erster Linie im Rahmen von klinischen Studien angewandt.

Darüber hinaus haben Aspekte der Lebensqualität bei Patienten mit malignen Gliomen einen hohen Stellenwert, die bei sämtlichen Therapiekonzepten prioritär zu berücksichtigen sind. Dazu gehören auch neueste Erkenntnisse hinsichtlich supportiver Therapien (Hirnödemtherapie, Therapie epileptischer Anfälle, Schmerztherapie etc.). Die Betreuung der Patienten durch ein neuroonkologisches Tumor-Board sowie Aspekte der Neurorehabilitation und Neuropalliation sind ebenfalls ein integrativer Bestandteil des Behandlungskonzeptes.

Innovationen im Bereich der chirurgischen Gliomtherapie und auch das weite Spektrum der neuroradiologischen Möglichkeiten werden im Speziellen von zwei Schwerpunktartikeln im Rahmen dieses Themenschwerpunktes abgehandelt. Dieser Beitrag beinhaltet das derzeitige Standardtherapiekonzept maligner Gliome und bietet einen Ausblick über mögliche zukünftige Entwicklungen im Bereich der zielgerichteten Therapien.

## ■ Standardtherapie maligner Gliome

Mittlerweile ist die Betreuung von Patienten mit malignen Gliomen durch ein neuroonkologisches Tumor-Board internationaler Standard. Die Variabilität des Krankheitsverlaufs und die unterschiedlichsten therapeutischen und diagnostischen Möglichkeiten machen einen interdisziplinären Zugang

Aus der <sup>1</sup>Abteilung für Neurologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien, dem <sup>2</sup>Ludwig-Boltzmann-Institut für Neuroonkologie, Wien, und der <sup>3</sup>ARGE Neuroonkologie der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. Stefan Oberndorfer, Abteilung für Neurologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital, A-1100 Wien, Kundratstraße 3; E-Mail: stefan.oberndorfer@wienkav.at



unerlässlich. Neurologen, Neurochirurgen, Pathologen, Strahlentherapeuten, Radiologen und Onkologen sind in diesem neuroonkologischen Tumor-Board gleichberechtigte Partner, um individuelle diagnostische und therapeutische Strategien für den Patienten festzulegen.

In Österreich wurde in den Jahren 2006 und 2008 durch ein multidisziplinäres Expertenteam [2, 3] ein Konsensuspapier zur Behandlung maligner Gliome herausgegeben, das sich im Wesentlichen am Protokoll der Phase-III-Studie von Stupp et al. orientiert [1]. Dieses postoperative (oder auch postbiopsische) Therapiekonzept bestehend aus einer kombinierten lokalen Radiotherapie und Chemotherapie mit Temozolomid stellt mittlerweile den Standard in der Therapie maligner Gliome dar.

Innerhalb eines Zeitraums von 4 Wochen postoperativ sollte die kombinierte Strahlen- (30x 2 Gy) und Chemotherapie (Temozolomid 75 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche [KOF] an 7 Tagen in der Woche) beginnen. Zusätzlich wird eine *Pneumocystis carinii*-Prophylaxe mit Bactrim forte, 3x wöchentlich 1 Tablette gefordert. Anschließend folgt eine adjuvante Temozolomid-Therapie:

1. Zyklus 150 mg/m<sup>2</sup> KOF/d1–d5 oral alle 28 Tage und
- 2.–6. Zyklus 200 mg/m<sup>2</sup> KOF/d1–d5 alle 28 Tage.

Vor Beginn der Therapie maligner Gliome ist jedenfalls eine Histologie zu fordern. Wichtige radiologische Differenzialdiagnosen wie Metastasen, „primary central nervous system lymphoma“ (PCNSL), Abszesse oder auch demyelinisierende Erkrankungen und Insulte erfordern unterschiedliche therapeutische Strategien.

### Zielgerichtete Therapien

Auch wenn maligne Gliome histologische und radiologische Charakteristika aufweisen, sind sie aus molekularbiologischer Sicht ausgesprochen heterogen. Verschiedenste Signaltransduktionswege werden derzeit untersucht, die teilweise aktiviert oder im Ruhezustand sind und parallel oder gegen-

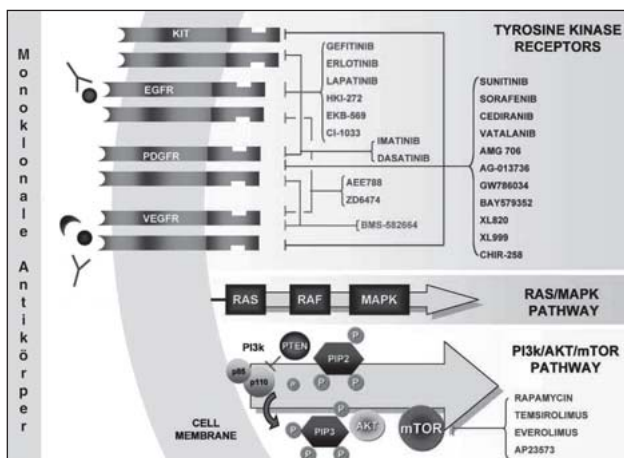
läufig interagieren können. Beispiele für solche Signaltransduktionswege sind: „epidermal growth factor receptor“ (EGFR), „platelet-derived growth factor receptor“ (PDGFR), „vascular endothelial growth factor receptor“ (VEGFR), weiters PI3k/AKT/mTOR und RAS/MAPK (Abb. 1). Diese molekularen Veränderungen bei Tumorzellen, welche entscheidend für Wachstum, Gefäßneubildung und Infiltration sind, sind potenzielle Angriffspunkte für „zielgerichtete Therapien“ wie Tyrosinkinasehemmer oder monoklonale Antikörper [4] (Tab. 1). Allein die hohe Heterogenität und die niedrige Prävalenz jeder dieser molekularen Veränderungen haben die prognostische Aussagekraft vieler Untersuchungen auf diesem Gebiet jedoch vermindert.

Viele dieser potenziellen Ziele und deren komplexe Interaktionen sind mittlerweile identifiziert, deren Blockade oder Ausschaltung ist derzeit Gegenstand intensivster Untersuchungen. Die Erkenntnisse der präklinischen Forschung brachten jedoch bis jetzt noch nicht die gewünschten klinischen Erfolge.

Bei ca. 60 % aller Glioblastome (GBM) kommt es zu einer Überexpression des EGFR. Diese Veränderung ist typisch für das so genannte primäre Glioblastom, welches im Gegensatz zu den sekundären GBM (entwickeln sich aus niedriggradigen Gliomen) *de novo* entsteht. Studien über zielgerichtete Therapien gegen EGFR oder EGFRvIII, eine Variante des EGFR-Rezeptors, ergaben widersprüchliche Ergebnisse und meist auch keine Korrelation zwischen EGFR-Expression und Outcome der Patienten.

Eine Überexpression des PDGFR ist mit einer schlechteren Prognose korreliert und kommt vor allem bei sekundären GBM vor. Zielgerichtete Substanzen wie Imatinib ergaben jedoch niedrige Ansprechraten, die Kombination mit Hydroxyurea zeigte bessere Ergebnisse [5]. Weitere Kombinationen mit zytotoxischen Substanzen werden derzeit untersucht.

Die VEGFR-Familie ist vor allem für die Tumorneoangiogenese wichtig. Die Überexpression des VEGFR-A ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Um den VEGF-Pathway zu blockieren, wurden verschiedene Substanzen ein-



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung wichtiger onkologischer Signaltransduktionswege mit verschiedenen zielgerichteten Substanzen und deren Angriffspunkte. Adapted with permission from Omuro AM, Favier S, Raymond E. Lessons learned in the development of targeted therapy for malignant gliomas. Mol Cancer Ther 2007; 6: 1909–19 (fig. 1).

**Tabelle 1:** Zielgerichtete Therapien und deren wichtigste Targets

Klasse	Substanz	Target
Monoklonale Antikörper	Cetuximab	EGFR
	Panitumumab	EGFR
	Bevacizumab	VEGFR
Small molecules	Gefitinib, Erlotinib	EGFR
	Imatinib, Dasatinib	PDGFR
	Vatalanib	VEGFR, PDGFR
	Sunitinib	PDGFR, VEGFR
	Vandetanib	EGFR, VEGFR
	Lapatinib	EGFR, Her2/neu
	Sorafenib	Raf, VEGFR
	Rapamycin, Temsirolimus, Everolimus, Sirolimus	mTOR
	Enzastaurin	ProteinKinase C-β

gesetzt. Monoklonale Anti-VEGF-A- und VEGFR-2-Antikörper, z. B. Bevacizumab, antisense Oligonukleotide, Ribonzyme, und VEGFR-TKI, z. B. Vatalanib, Sunitinib und Sorafenib. Obwohl hier vielversprechende präklinische Daten vorliegen, müssen Ergebnisse über die Wirksamkeit dieser Substanzen im Rahmen von Phase-II- oder -III-Studien noch abgewartet werden [3, 6].

Aktiviert Proteinkinase C- $\beta$  ist ein wichtiges Molekül bei der VEGF-Signaltransduktion. Eine Substanz, die hier zur Anwendung kommt, ist Enzastaurin, das darüber hinaus auch Tumorzellen direkt attackiert. Die Effektivität dieser Substanz nach den bisherigen Studien ist jedoch bescheiden. Weitere Studien vor allem in Kombination mit klassischen zytotoxischen Substanzen und auch in Kombination mit Radiotherapie sind geplant.

Überaktivierung von „Mammalian Target of Rapamycin“ (PI3k/AKT/mTOR-) Signaltransduktionswegen hat entscheidenden Einfluss auf Wachstum und Überleben von Tumorzellen nicht nur bei malignen Gliomen. Die Aktivierung ist durch Stimulation von Wachstumsrezeptoren (z. B. „growth factor receptors“: EGFR, PDGFR) getriggert. Präklinische Studien zeigten, dass PTEN- („tumor suppressor gene“) defiziente Tumoren eine vermehrte Empfindlichkeit für mTOR-Hemmung (z. B. Temsirolimus) haben. Die Ergebnisse der ersten klinischen Phase-II-Studien waren jedoch enttäuschend [7].

Die zielgerichteten Therapien finden derzeit in erster Linie im Rezidiv bzw. bei Tumorprogression Anwendung und sollten aufgrund der unzureichenden Datenlage vor allem im Rahmen von Studien eingesetzt werden. Die bisherigen Phase-II-Daten im Bereich der zielgerichteten Therapien rechtfertigen jedoch bis dato noch keine große Phase-III-Studie.

### Kombinationstherapien

Die Kombination von zielgerichteten Therapien mit klassischen Chemotherapien ist ein neuerer Ansatz in der Therapie maligner Gliome und brachte auch erste Erfolge bei kleineren Patientenzahlen. So zeigen z. B. Studien über Imatinib in Kombination mit Hydroxyurea bessere Ergebnisse als Studien mit Imatinib alleine [5].

Eine Kombination aus Irinotecan und dem monoklonalen VEGF-Antikörper Bevacizumab zeigte vielversprechende Ergebnisse im Rezidiv [8, 9]. Diese Kombinationstherapie wird auch von einigen Zentren im Falle eines Nichtansprechens auf die Primärtherapie nach dem Stupp-Schema empfohlen [10].

Die Kombination von Carboplatin und Erlotinib wird gut toleriert, zeigt jedoch nur geringe Aktivität im Rezidiv [6].

### Supportive Therapien

Für Neurologen von besonderer Bedeutung ist die Interpretation des Auftretens und des Verlaufs von neurologischen Symptomen und klinisch-neurologischen Defiziten. Der klinisch-neurologische Befund ist eine wesentliche Hilfestel-

lung, um entsprechende supportive Therapiemaßnahmen einzusetzen.

Epileptische Anfälle bei Hirntumorpatienten, vor allem partiell komplexe Anfälle, können für den Patienten eine große Beeinträchtigung der Lebensqualität darstellen, können vorbestehende neurologische Defizite für Stunden bis Tage nachhaltig verschlechtern und auch zentralnervöse Nebenwirkungen verursachen, welche die kognitive Funktion des Patienten zusätzlich verschlechtern. Weiters können enzyminduzierende Antikonvulsiva auch die Plasmaspiegel oder Wirksamkeit von Antitumortherapien beeinträchtigen. Die Wahl des richtigen Antikonvulsivums ist hier besonders wichtig. Substanzen wie Valproinsäure oder Levetiracetam kommen bei Hirntumorpatienten häufig zur Anwendung [11].

Enzyminduzierende Antikonvulsiva verstärken den Metabolismus unter anderem von Erlotinib [12] und Imatinib [13] und sollten daher vermieden werden. Auch der Metabolismus von Temsirolimus (mTOR-Hemmer) wird durch enzyminduzierende Antikonvulsiva verstärkt, womit dessen Plasmaspiegel sinkt [7].

Die Therapie des vasogenen Hirnödems ist ein in der Praxis höchst relevantes und häufiges Problem bei Patienten mit malignen Gliomen. Eine sich über wenige Tage verschlechternde neurologische Symptomatik im Einklang mit der Tumorlokalisation kann neben einer Progression des Tumors auch für eine Zunahme des vasogenen Hirnödems sprechen. Die adäquate Therapie ist die Gabe von Dexamethason beginnend mit maximal 16 mg/Tag je nach Schweregrad der klinischen Symptomatik. Die einmalige morgendliche Gabe ist aufgrund der langen biologischen Halbwertszeit (HWZ) von > 24 Stunden völlig ausreichend. Ein begleitender Magenschutz ist obligat. Eine beginnende klinisch-neurologische Besserung tritt bereits nach 24–48 Stunden ein. Bei Verdacht auf ein vasogenes Hirnödem wird eine zerebrale Bildgebung empfohlen, um mögliche andere Ursachen der klinisch-neurologischen Verschlechterung (Tumorprogression, Einblutung, Liquorzirkulationsstörung) auszuschließen. Die Dauer der Dexamethason-Therapie sollte individuell der Klinik angepasst werden. Sie sollte in jedem Fall so kurz und niedrig dosiert wie möglich sein, da andernfalls die bekannten und schwerwiegenden Steroidnebenwirkungen auftreten. Eine Therapiedauer > 7–10 Tagen ist in den seltensten Fällen erforderlich.

Neuere Entwicklungen weisen auch auf eine mögliche Wirksamkeit von zielgerichteten Therapien mit VEGFR- oder COX-B-Hemmern auf das vasogene Hirnödem bei Patienten mit malignen Gliomen hin [14].

Kopfschmerzen treten bei Patienten mit malignen Gliomen vor allem zu Beginn der Erkrankung, aber auch im Verlauf z. B. bei Tumorprogression auf. Sie können durch zunehmende Raumforderung des Tumors selbst, ein vasogenes Hirnödem, durch Liquorzirkulationsstörungen (Hydrocephalus) oder wellenartige Steigerungen des intrakraniellen Drucks („plateau waves“) bedingt sein. Auch Tumordinfiltration von schmerzempfindlichen Strukturen (Meningen, Gefäße, Hirnnerven) können zu verschiedenen Schmerzsyndromen im

Kopf- und Gesichtsbereich führen. Der klinisch-neurologische Befund kann hier ebenfalls wichtige differenzialdiagnostische Aspekte liefern. Die Therapie richtet sich dementsprechend nach der Ursache. Darüber hinaus kommt auch hier das WHO-Stufenschema in der symptomatischen Schmerztherapie zur Anwendung.

Neurorehabilitation ist in den vergangenen Jahren auch bei Patienten mit malignen Gliomen ein fixer Bestandteil des Therapiekonzepts geworden. Durch verbesserte Überlebenszeiten und auch Verlängerungen des PFS haben neurorehabilitative Maßnahmen zur Verbesserung der Restfunktionen einen maßgeblichen Anteil an der Lebensqualität. Das Setzen realistischer Ziele für den individuellen Patienten im Rahmen der Rehabilitation ist von großer Bedeutung.

## ■ Zusammenfassung

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt liegen hinsichtlich zielgerichteter Therapien bei malignen Gliomen kontroversielle Ergebnisse vor. Mögliche Ursachen für die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse könnten an der unterschiedlichen Penetration verschiedener Substanzen in das Gehirn, an der Aktivierung paralleler Signaltransduktionswege oder an methodischen Unterschieden liegen. Vor allem die Aktivierung mehrerer Rezeptor-Tyrosinkinasen bei malignen Gliomen könnte hier ein wichtiger Baustein zur Klärung der mangelnden Effektivität bei Blockierung einzelner Signaltransduktionswege sein.

In Zukunft bleibt zu klären, ob Kombinationen von zielgerichteten Therapien gegen verschiedene Signalwege der Tumorzelle oder der Einsatz von Substanzen, die mehrere Targets angreifen („multi-targeting“) oder auch die Kombination mit klassischen zytotoxischen Chemotherapien bzw. Strahlentherapien synergistische Effekte bringen.

Aufgrund des Mangels an evidenzbasierten Therapien im Falle eines Rezidivs bei malignen Gliomen und der auf der anderen Seite steigenden Zahl an verfügbaren Substanzen steigt der Druck, neue Therapien in die klinische Praxis einzuführen. Die diesbezüglich vorliegenden Phase-II-Studien geben Grund zur Hoffnung. Es sollte jedoch auch in Betracht gezogen werden, dass man hier neben dem Umstand, eine potenziell effektive Therapie anzubieten, den Patienten auch einem erhöhten Risiko von therapiebedingten Nebenwirkungen aussetzt.

## ■ Relevanz für die Praxis

Patienten mit Hirntumoren werden im Rahmen von multiprofessionellen Teams (neuroonkologisches Tumor-Board) betreut. Sowohl Diagnose als auch das Zustandekommen von Entscheidungen hinsichtlich der geeigneten Anti-Tumortherapie und der symptomatischen Therapie (epileptische Anfälle, Schmerzen, Hirnödeme) erfordert einen interdisziplinären Zugang.

Durch die zunehmende Verbesserung der Prognose und Symptomkontrolle ist in der Behandlung von tumorbedingten neurologischen Defiziten (Gangstörungen, Sprachstörungen etc.) auch die Neurorehabilitation zunehmend gefordert.

## Literatur:

1. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, Belanger K, Brandes AA, Marosi C, Bogdahn U, Curschmann J, Janzer RC, Ludwin SK, Gorlia T, Allgeier A, Lacombe D, Cairncross JG, Eisenhauer E, Mirimanoff RO; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352: 987–96.
2. Marosi C, Buchroithner J, Dieckmann K, Oberndorfer S, Rössler K, Pichler J, Payer F, Stockhammer G. Konsensus Statement State of the art-Therapiestandard bei neu diagnostiziertem Glioblastoma multiforme. *Jatros Hämatol Onkol* 2006; 6: 1–8
3. Marosi C, Micksche M, Buchroithner J, Dieckmann K, Dietrich W, Hutterer M, Kostron H, Oberndorfer S, Payer F, Pichler J, Rössler K, Schrattersehn A, Stockhammer G. Konsensus Statement State of the art-Therapiestandard bei neu diagnostiziertem Glioblastoma multiforme. *Jatros Hämatol Onkol* 2008; 3: 1–12.
4. Omuro AM, Faivre S, Raymond E. Lessons learned in the development of targeted therapy for malignant gliomas. *Mol Cancer Ther* 2007; 6: 1909–19.
5. Dressman G. Imatinib and hydroxyurea in pretreated progressive glioblastoma multiforme: a patient series. *Ann Oncol* 2005; 16: 1702–8.
6. de Groot JF, Gilbert MR, Aldape K, Hess KR, Hanna TA, Ictech S, Groves MD, Conrad C, Colman H, Puduvalli VK, Levin V, Yung WK. Phase II study of carboplatin and erlotinib (Tarceva, OSI-774) in patients with recurrent glioblastoma. *J Neurooncol* 2008; 90: 89–97.
7. Galanis E, Buckner JC, Maurer MJ, Kreisberg JI, Ballman K, Boni J, Peralba JM, Jenkins RB, Dakhil SR, Morton RF, Jaeckle KA, Scheithauer BW, Dancey J, Hidalgo M, Walsh DJ; North Central Cancer Treatment Group. Phase II trial of temsirolimus (CCI-779) in recurrent glioblastoma multiforme: a North Central Cancer Treatment Group Study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5294–304.
8. Bokstein F, Shpigel S, Blumenthal DT. Treatment with bevacizumab and irinotecan for recurrent high-grade glioma tumors. *Cancer* 2008; 112: 2267–73.
9. Vredenburgh JJ, Desjardins A, Herndon JE 2<sup>nd</sup>, Dowell JM, Reardon DA, Quinn JA, Rich JN, Sathornsumetee S, Gururangan S, Wagner M, Bigner DD, Friedman AH, Friedman HS. Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 1253–9.
10. Newton HB. Glioblastoma multiforme. *Curr Treat Options Neurol* 2008; 10: 285–94.
11. Oberndorfer S, Grisold W. Antiepileptic drugs in brain tumor patients. *Magazine of European Medical Oncology* 2008; 2: 28–30.
12. Prados MD, Lamborn KR, Chang S, Burton E, Butowski N, Malec M, Kapadia A, Rabbitt J, Page MS, Fedoroff A, Xie D, Kelley SK. Phase 1 study of erlotinib HCl alone and combined with temozolomide in patients with stable or recurrent malignant glioma. *Neuro Oncol* 2006; 8: 67–78.
13. Wen PY, Yung WK, Lamborn KR, Dahia PL, Wang Y, Peng B, Abrey LE, Raizer J, Cloughesy TF, Fink K, Gilbert M, Chang S, Junck L, Schiff D, Lieberman F, Fine HA, Mehta M, Robins HI, DeAngelis LM, Groves MD, Puduvalli VK, Levin V, Conrad C, Maher EA, Aldape K, Hayes M, Letvak L, Egorin MJ, Capdeville R, Kaplan R, Murgu AJ, Stiles C, Prados MD. Phase I/II study of imatinib mesylate for recurrent malignant gliomas: North American Brain Tumor Consortium Study 99-08. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 4899–907.
14. Rutz HP, Hofer S, Peghini PE, Gutteck-Amsler U, Rentsch K, Meier-Abt PJ, Meier UR, Bernays RL. Avoiding glucocorticoid administration in a neurooncological case. *Cancer Biol Ther* 2005; 11: 1186–9.

### Dr. med. Stefan Oberndorfer

Geboren 1969. 1988–1995 Medizinstudium in Wien. 2003 Facharzt für Neurologie, seit 2004 an der Abteilung für Neurologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien. Seit 2007 Vorsitzender der ARGE-Neurologie der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie. 2008 Einreichung der Habilitation.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)