

im Beobachtungszeitraum Knieverletzungen; diese sind bei heranwachsenden Mädchen offenbar 2- bis 10-mal häufiger als bei Jungen. Im Jahr nach der Knieverletzung nahm der BMIZ (ein z-Score über null weist auf einen größeren BMI als eine alters- und geschlechts-gemachte Gruppe aus der Allgemeinbevölkerung hin) im Schnitt signifikant bei den nun nicht mehr Basket- oder Fußball spielenden Mädchen um durchschnittlich 0,04 zu, während er bei den nicht verletzten Gleichaltrigen um -0,014 abnahm. Bei den Verletzten nahm auch der Anteil des Fetts an der Gesamtkörpermasse 1,37 % gegenüber den weiter Sporttreibenden mit 0,56 % zu.

Fazit: „Die Studie unterstreicht, dass körperliche Unversehrtheit eine Grundvoraussetzung für sportliche Aktivitäten und adäquate Gewichtskontrolle ist“, kommentiert Prof. Dr. med. Peer Eysel, Direktor

der Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie der Universität Köln. „Eine erhebliche Schwäche der Studie besteht darin, dass die Knieverletzungen der jungen Sportlerinnen nicht dezidiert genannt werden und vielmehr sämtliche das Kniegelenk betreffende Schmerzhaftigkeiten als Knieverletzung gewertet wurden.“ Vor allem bei Bandverletzungen am Kniegelenk sei häufig eine bis zu 6-monatige Sportpause notwendig, so dass eine Gewichtszunahme in dem limitierten Zeitraum von 12 Monaten durchaus als normal zu werten sei. Auch Teamsportler seien in einer Verletzungspause nur schwer zu Fitnessübungen zu motivieren. Eysel: „Ich würde die Aussage der Studie als ein zu erwartendes, normales Phänomen nach Kniegelenksverletzung werten.“

Dr. med. Ronald D. Gerste

Myer GD, et al.: Injury initiates unfavourable weight gain and obesity markers in youth. *Br J Sports Med* 2014; 48: 1477–81.

ERSTLINIENTHERAPIE DES GLIOBLASTOMS

Bevacizumab verlängert progressionsfreies Überleben

Glioblastome sind die häufigsten und aggressivsten primären Hirntumoren. Die Operation und Chemoradiotherapie mit Temozolomid und Bestrahlung sind Standard. Weil Glioblastome VEGF-A überexprimieren, wurde der Angiogenesehemmer Bevacizumab in der Erstlinientherapie zusätzlich zum Standard klinisch untersucht.

In der Phase-III-Studie AVAglio wurden in 23 Ländern doppelblind und placebokontrolliert Wirksamkeit und Sicherheit von Bevacizumab in Kombination mit Strahlentherapie und Temozolomid nach einer Operation oder Biopsie geprüft. Randomisiert erhielten die Patienten Bevacizumab (10 mg/kg Körpergewicht i. v. alle 2 Wochen) oder Placebo plus Strahlentherapie (2 Gy an 5 Tagen/Woche, maximal 60 Gy) und oral Temozolomid (75 mg/m² an 5 Tagen/Woche) für 6 Wochen, danach 4 Wochen Pause. Es folgte eine Erhaltungstherapie mit Bevacizumab oder Placebo, jeweils plus Temozolomid (150–200 mg/m² an 5 Tagen der Woche) für bis zu 6 Zyklen, gefolgt von Bevacizumab (15 mg/kg i. v. alle 3 Wochen) oder Placebo, jeweils bis zum Progress.

Bevacizumab erhielten 458 Patienten, Placebo 463. Der Angiogenesehemmer verlängerte das pro-

gressionsfreie Überleben (PFS), ein primärer Endpunkt, signifikant von 6,2 auf 10,6 Monate (Placebo vs. Verum; stratifizierte Hazard-Ratio [HR] für Progress oder Tod: 0,64, p < 0,001). Den Effekt gab es in allen Subgruppen. Das von unabhängigen Prüfern beurteilte PFS war von 4,3 auf 8,4 Monate verlängert (HR 0,61; p < 0,001). „Eine Verlängerung des PFS ist ein klinisch relevanter Endpunkt, da die Lebensqualität in der ersten Therapiephase bis zum Rezidiv in aller Regel am günstigsten ist“, so Prof. Dr. med. Peter Hau von der Universitätsklinik Regensburg.

Der zweite primäre Endpunkt, das Gesamtüberleben, wurde dagegen durch Bevacizumab nicht signifikant verlängert (median: 16,8 und 16,7 Monate [Bevacizumab vs. Placebo]; HR: 0,88; p = 0,0987). Unter Bevacizumab waren nach 12 Monaten 72,4 % und nach 2 Jahren noch 33,9 % der Patienten am Leben, in der Placebo-Gruppe 66,3 % (p = 0,049) und 30,1 % (p = 0,24). Lebensqualität und Karnofsky-Index wurden bei Behandlung mit Bevacizumab über längere Zeit erhalten als unter Placebo. Unerwünschte Wirkungen vom ≥ Grad 3 traten im Bevacizumabarm bei 66,8 %, unter Placebo bei 51,3 % der Patienten auf.

Fazit: Bevacizumab, in der Erstlinie additiv zur Chemoradiotherapie gegeben, verbesserte bei Patienten mit Glioblastom das progressionsfreie, nicht aber das Gesamtüberleben im Vergleich zu Placebo. Die EMA hat im September 2014 die Zulassung von Bevacizumab für die Behandlung des neu diagnostizierten Glioblastoms in Kombination mit Strahlentherapie und Temozolomid abgelehnt, weil in der AVAglio-Studie der Nutzen des Angiogenesehemmers nicht ausreichend nachgewiesen werden konnte (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000582/WC500167544.pdf)

Dr. rer. nat. Susanne Heinzl

Chinot OL, et al.: Bevacizumab plus radiotherapy – Temozolomid for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med* 2014; 370: 709–22.

