

Larynxerhalt durch Induktionschemotherapie bei Hypopharynxkarzinomen möglich

Ziel der Arbeit. Es wird über die 10-Jahres-Ergebnisse der EORTC-24891-Studie berichtet, welche ein larynxerhaltendes Vorgehen nach neoadjuvanter Chemotherapie mit der sofortigen Chirurgie bei Karzinomen des Hypopharynx und der lateralen Pharynxwand vergleicht.

Patienten und Methoden. In dieser prospektiven Studie wurden 202 Patienten randomisiert. Die erste Gruppe wurde mittels kompletter Laryngektomie, partieller Pharyngektomie, „neck dissection“ und adjuvanter Radiotherapie behandelt. Die zweite Gruppe erhielt 1–3 Zyklen Induktionschemotherapie (Cisplatin 100 mg/m² an Tag 1 und 5-FU 1000 mg/m² an den Tagen 1–5), gefolgt von einer Radiotherapie im Fall einer kompletten Remission oder einer Operation im Falle eines Tumorresiduums. Endpunkte der Studie waren das Gesamtüberleben (OS), das progressionsfreie Überleben (PFS) und der Funktionserhalt des Kehlkopfs (SFL).

Ergebnisse. Insgesamt 194 Patienten wurden median 10,5 Jahre nachbeobachtet. Ein Rezidiv mit Tumorprogression wurde bei 54 Patienten in der chirurgischen Gruppe und bei 49 der Chemothe-

rapiegruppe festgestellt. Im Verlauf starben 81 Patienten der ersten und 83 der zweiten Gruppe. Das 10-Jahres-Gesamtüberleben betrug 13,8% für die chirurgische Gruppe und 13,1% für die Chemotherapiegruppe, das progressionsfreie Überleben dagegen 8,5 und 10,8%. Der Larynxerhalt in der zweiten Gruppe betrug 8,7%.

Schlussfolgerung der Autoren. Die organerhaltende Strategie ermöglichte den Larynxerhalt in mehr als der Hälfte der überlebenden Patienten mit vergleichbaren Überlebens- und Tumorkontrollraten, welche aber schlecht blieben.

Kommentar

Diese Studie behandelt ein sehr wichtiges und komplexes Thema der Kopf-Hals-Onkologie, nämlich die mögliche Verbesserung der onkologischen Ergebnisse bei gleichzeitigem Funktionserhalt. Dabei ist zu beachten, dass Organerhalt nicht gleichzeitig auch Funktionserhalt bedeutet. Sowohl die operativen als auch die konservativen Therapieverfahren zur Behandlung von Larynx- und Hypopharynxkarzinomen haben sich in den letzten Jahrzehnten weiterentwickelt mit dem Ziel, beides zu ermöglichen.

Die Arbeitsgruppe von Prof. Lefebvre hat nun eine zweite Publikation mit den Langzeitergebnissen aus der prospektiven EORTC-24891-Studie vorgelegt [1]. Dabei konnten für beide Studienarme vergleichbare, aber doch insgesamt schlechte onkologische Ergebnisse identifiziert werden: In der Gruppe mit Induktionschemothe-

rapie hatten nach 10 Jahren nur 8,7% der Patienten einen funktionierenden Larynx. Das Beeindruckende an dieser Studie ist, dass es sich um eine prospektive, randomisierte Studie mit einer ausreichend großen Patientenzahl handelt. Da die Patientendaten aber Anfang der 1990er Jahre erhoben wurden, können die Ergebnisse nur bedingt auf die heutige Situation übertragen werden. Eingeschränkt wird die Aussagekraft der Studie auch deshalb, weil die Behandlung in beiden Studienarmen nicht dem derzeitigen Therapiestandard entspricht. Denn heute folgt bei fortgeschrittenen Tumorstadien nach einer primär operativen Behandlung in der Regel eine kombinierte adjuvante Radiochemotherapie, welche die onkologischen Ergebnisse deutlich verbessert. Und in der Gruppe mit intendiertem Organerhalt erzielt die primäre simultane Radiochemotherapie ebenfalls bessere onkologische Ergebnisse als die sequenzielle Chemoradiotherapie [2].

Zusätzlich haben eine Reihe von Weiterentwicklungen sowohl die konservativen als auch die operativen Verfahren deutlich verändert. Bei lokal umschriebenen Tumoren hat die Entwicklung von neuen operativen Techniken, wie die transorale mikrolaryngoskopische Laserchirurgie (TLM) und die transorale roboterassistierte Chirurgie (TORS), eine weitere Reduktion des operativen Traumas und der Morbidität bei gleichwertigen onkologischen Ergebnissen ermöglicht [3]. Bei fortgeschrittenen Primärtumoren bietet die Rekonstruktion mit mikrovascular anastomosierten Transplan-

taten eine deutlich bessere Defektdeckung nach ausgedehnten Resektionen und eine Verbesserung der funktionellen Ergebnisse. Im Bereich der Radiotherapie hat die Entwicklung der IMRT (intensitätsmodulierte Radiotherapie) die strahlenbedingte Morbidität deutlich reduzieren können, ebenfalls mit gleichwertigen onkologischen Ergebnissen.

Aber auch die Induktionstherapie entwickelte sich in den letzten Jahren zu einer sehr interessanten Therapiemöglichkeit. In der Literatur werden aktuell zwei Konzepte verfolgt: Das erste verwendet einen Zyklus Chemotherapie, meistens als Kombination von Platin und Taxanen, zur Patientenselektion. Bei ausreichendem Tumoransprechen bekommen die Patienten dann eine simultane RCT als definitive Therapie, bei ungenügendem Ansprechen folgt die operative Sanierung des Tumors [4]. Das zweite Konzept verwendet die Induktionstherapie (meistens als Kombination von Taxanen, Platin und 5-FU) zur Reduktion der Akut- und Spättoxizität im Vergleich zur synchronen RCT. Obwohl die onkologischen Ergebnisse der Induktionstherapie wahrscheinlich schwächer sind, konnte eine gute Kontrolle der Fernmetastasen festgestellt werden [2].

Fazit

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass das Konzept der Induktionstherapie eine sehr interessante Therapiemöglichkeit bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren darstellt. Die genaue Indikationsstellung, die beste Medikamentenkombination und die ideale Zahl der Zyklen müssen aber noch weiter erforscht werden.

Georgios Psychogios und Johannes Zenk, Erlangen

Literatur

1. Lefebvre J-L, Andry G, Chevalier D et al (2012) Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 10-year results of EORTC trial 24891. *Ann Oncol* 23:2708–2714
2. Pignon JP, le Maître A, Maillard E et al (2009) Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 92:4–14
3. Karatzanis AD, Psychogios G, Waldfahrer F et al (2010) T1 and T2 hypopharyngeal cancer treatment with laser microsurgery. *J Surg Oncol* 102:27–33
4. Semrau S, Schmidt D, Lell M et al (2013) Results of chemoselection with short induction chemotherapy followed by chemoradiation or surgery in the treatment of functionally inoperable carcinomas of the pharynx and larynx. *Oral Oncol* 49:454–460