

Zervixkarzinom: Cisplatin verbessert Prognose

r -- Morris M, Eifel PJ, Lu J et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 1999 (15. April); 340: 1137-43

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Edward Wight

Studienziele

Die Therapie des Zervixkarzinoms besteht aus einer Bestrahlung des Beckens und, in gewissen Fällen, einer chirurgischen Resektion des Tumors. In den drei vorliegenden Studien wurde die Wirkung einer gleichzeitig zusätzlich verabreichten Chemotherapie untersucht.

Methoden

In der *ersten Studie* wurden bei 388 Frauen mit Zervixkarzinomen der Stadien IIb, III oder IVa eine erweiterte Strahlentherapie (inklusive Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten) mit der Kombination Beckenbestrahlung plus Cisplatin (Platinol® u.a.)/Fluorouracil verglichen.

In der *zweiten Studie* wurden 526 Frauen mit Zervixkarzinomen der Stadien IIb, III und IVa untersucht. Alle Frauen erhielten eine Strahlentherapie und gleichzeitig eine der folgenden Chemotherapien: Cisplatin allein, Hydroxycarbamid (Litalir®) allein oder Kombination von Cisplatin, Fluoro-uracil und Hydroxycarbamid.

In der *dritten Studie* wurde bei 369 Frauen mit einem über 4 cm grossen Zervixkarzinom, Stadium Ib, die alleinige Strahlentherapie mit der Kombination einer Strahlentherapie plus Cisplatin verglichen.

Die Bestrahlungsprotokolle der einzelnen Studien waren vergleichbar, die Chemotherapie-Schemen unterschieden sich bezüglich Anzahl der verabreichten Zyklen und der Dosierung. Ausschlusskriterien waren: Fernmetastasen, Befall der paraaortalen Lymphknoten, ein Zweitkarzinom, pathologische Nieren- oder Leberwerte sowie eingeschränkte Knochenmarkfunktion.

Ergebnisse

Die mediane Beobachtungszeit betrug 43, 35 bzw. 36 Monate. Die intendierte Strahlendosis konnte bei über 80% der Patientinnen appliziert, die Chemotherapie wegen Nebenwirkungen (Granulozytopenie, Brechreiz) oft nicht genau nach Protokoll verabreicht werden.

In der *ersten Studie* starben 71 von 193 Frauen mit alleiniger Radiotherapie und 46 von 193 Frauen mit Radiotherapie plus Cisplatin/Fluorouracil. Die Zahl der Frauen, die 5 Jahre nach einer kombinierten Behandlung rezidivfrei überleben, kann auf 67% geschätzt werden. Für die andere Gruppe beträgt die-

ser Wert lediglich 40%.

In der *zweiten Studie* starben 59 von 176 Frauen mit Radiotherapie plus Cisplatin, 57 von 173 Frauen mit Radiotherapie plus Cisplatin/Fluorouracil/Hydroxycarbamid und 89 von 177 Frauen in der Gruppe mit Radiotherapie plus Hydroxycarbamid (RR der Cisplatin-haltigen Therapien gegenüber Hydroxycarbamid allein 0,61 bzw. 0,58).

In der *dritten Studie* starben in der Gruppe mit alleiniger Radiotherapie 49 von 186 Patientinnen und in derjenigen mit Radiotherapie plus Cisplatin 27 von 183 Patientinnen (RR 0,54).

Schlussfolgerungen

Wenn zur Radiotherapie eines Zervixkarzinoms zusätzlich eine Cisplatin-haltige Chemotherapie verabreicht wird, so wird die Prognose der damit behandelten Frauen signifikant verbessert. Mit Hydroxycarbamid allein lässt sich diese Verbesserung nicht erreichen. Die Kombination Radiotherapie/Cisplatin erhöht die Überlebensrate und sollte als neuer Therapiestandard in Erwägung gezogen werden.

In fünf grossen randomisierten Studien (von denen drei hier zusammengefasst sind) konnte kürzlich übereinstimmend und in überzeugender Weise dargelegt werden, dass beim lokal fortgeschrittenen, invasiven Zervixkarzinom die Kombination einer Radiotherapie mit einer Cisplatin-haltigen Chemotherapie, im Vergleich zur bisher üblichen alleinigen Bestrahlungsbildung, das Überleben der betroffenen Frauen zu verlängern vermag. Die Zunahme der Dreijahres-Überlebensrate bewegte sich in der Grössenordnung von 10-15%.

Damit drängt sich eine Anpassung der bisher gültigen Behandlungsstrategien – zusammengefasst im Statement der Konsensuskonferenz 1996 der «National Institutes of Health» der USA¹ – an die neuen Erkenntnisse auf.

Edward Wight

1 National Institutes of Health Consensus Development Conference statement on cervical cancer. April 1-3, 1996. Gynecol Oncol 1997 (September); 66: 351-61