

02. Juli 2018

---

## COMPLY-Studie: Kumulative Zieldosis von Cisplatin bei Radiochemotherapie von Kopf-Hals-Tumoren oft nicht erreicht

**Die Inzidenz für Kopf-Hals-Tumoren liegt weltweit bei knapp 650.000 neuen Fällen/Jahr, dies entspricht zwar nur 6% aller soliden Tumoren, aber diese Entität zeichnet sich durch eine hohe Mortalitätsrate aus (ca. 55%). Da die Patienten primär lokale Rezidive erleiden, ist laut Dr. René Baumann, Siegen, eine effektive lokale Strahlentherapie relevant.**

Im Vergleich zur alleinigen Radiotherapie (RT) ergibt sich bei der Radiochemotherapie (RCT) ein guter synergistischer Effekt, der zur Steigerung der lokalen Kontrolle um 10% führt, was sich auf das Überleben überträgt, das sich bei einer simultanen RCT ebenfalls um ca. 10% verbessert. „Die simultane RCT mit Cisplatin ist heute Standard, allerdings ist das Vorgehen in der Praxis sehr heterogen, denn es existiert kein einheitliches Behandlungsschema. Die meisten Zentren in Deutschland setzen Cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup> 1x wöchentlich über 7 Wochen ein, sodass man über 200 mg/m<sup>2</sup> kommt. In den USA versucht man auf 300 mg/m<sup>2</sup> zu kommen, was allerdings nur die Hälfte der Patienten schafft“, sagte Baumann. Die optimale Dosierung für Cisplatin konnte noch nicht endgültig etabliert werden, aber es besteht eine eindeutige Dosiswirkungsbeziehung mit Zielwert > 200 mg/m<sup>2</sup> kumulativ gemäß dem Motto „viel hilft viel“.

Ziel der COMPLY-Studie war, ein Gesamtbild der realen Behandlungssituation bei der simultanen RCT mit Cisplatin von HNO-Plattenepithelkarzinomen zu bekommen. Die Studie betrachtete retrospektiv Patienten aus den Jahren 2013 und 2014 in mehreren Zentren in Deutschland und der Schweiz. Eine Therapie-Adhärenz (Compliance) lag per Definition dann vor, wenn eine kumulative Dosis von > 200 mg/m<sup>2</sup> verabreicht wurde. 184 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien, davon waren 68 compliant und 116 non-compliant, wobei über 50% Oropharynxkarzinome hatten. „Erfreulich war, dass es keine Kompromisse in der Durchführung der Radiotherapie gab“, fand Baumann. Die mittlere geplante RT Dosis betrug 69,64 Gy, die mittlere applizierte Dosis lag bei 69,13 Gy. Die häufigsten Cisplatin-Regime waren 40mg/m<sup>2</sup> q1w (48,9%), 100 mg/m<sup>2</sup> q3w (22,8%) und 30 mg/m<sup>2</sup> q1w (10,9%) (1). 37% haben eine kumulative Dosis > 200 mg/m<sup>2</sup> erhalten, 35% genau 200 mg/m<sup>2</sup>. Mit 100 mg/m<sup>2</sup> q3w erreichten 45% der Patienten das Ziel einer kumulativen Cisplatin-Dosis von > 200 mg/m<sup>2</sup>, mit 40 mg/m<sup>2</sup> q1w nur 22%. Hochdosis-Cisplatin führte also zu einer höheren Compliance als wöchentliche Regime.

84% der Compliant-Patienten und 96% der Non-compliant-Patienten waren von Nebenwirkungen betroffen. Die mediane Behandlungsdauer mit Cisplatin war bei Non-compliant -Patienten im Vergleich zu Compliant-Patienten um 2 Wochen kürzer. Hochdosis-Cisplatin führte zu weniger akuten Cisplatin-bedingten AEs als 40 mg/m<sup>2</sup> q1w, aber zu einer höheren Rate von Erkrankungen der Niere und der Harnwege. Generell traten mehr schwerwiegende AEs mit Hochdosis-Platin auf, sodass 40 mg/m<sup>2</sup> q1w in Bezug auf die Toxizität besser sei. Die Hauptprobleme bei Cisplatin sind laut Prof. Dr. Wolfgang Hoffman, Braunschweig, großen Flüssigkeitsvolumina, Neuro- und Nephrotoxizität sowie Myelosuppression.

Die Probleme in der klinischen Praxis liegen darin, dass die angestrebte Dosisintensität und kumulative Cisplatin-Dosis auch an großen und erfahrenen Kliniken nur schwer eingehalten werden konnten und ein Drittel der Patienten die als relevant angesehene Zieldosis von mind. 200 mg/m<sup>2</sup> nicht erreichte. Die objektive Ansprechrate (ORR=komplette + partielle Remission) war bei Patienten, die > oder = 200 mg/m<sup>2</sup> erhielten, mit je 63% deutlich höher als bei Patienten, die auf < 200 mg/m<sup>2</sup> insgesamt kamen (43%). Da die Dosisintensität prognoseentscheidend ist, liegt es laut Hoffman in der Verantwortung der Strahlentherapeuten, dass die

Patienten mind. 200 mg/m<sup>2</sup> bekommen. „Das Problem wird wahrscheinlich unterschätzt und wir müssen ein Problembewusstsein erreichen“, ergänzte Baumann.

um

Quelle: Satellitensymposium „Neues bei Kopf-Hals-Tumoren“, DEGRO-Jahrestagung, 22.06.2018, Leipzig;

Veranstalter: Merck

#### *Literatur:*

(1) Dunst et al. 6th THNO 2017, Poster Präsentation P15.