

Überraschende Ergebnisse zur Operation des Zervixkarzinoms in Frühstadien

Die Jahrestagung der Society of Gynecologic Oncology (SGO) – Annual Meeting on Women’s Cancer – ist der weltweit größte Kongress, der sich ausschließlich der gynäkologischen Onkologie widmet. In diesem Jahr fand er vom 24.- 26. März in New Orleans statt. Obwohl es insgesamt eine USA-dominierte Veranstaltung ist, wird der Kongress von Jahr zu Jahr internationaler und auch deutsche Referenten und Teilnehmer werden in das Programm eingebunden. In diesem Jahr mangelte es zwar an großen Phase-III-Studiendaten zur systemischen Therapie, aber es gab dennoch interessante neue Erkenntnisse. Das Highlight waren allerdings überraschende Ergebnisse zur Operation des Zervixkarzinoms in Frühstadien. In der Late Breaking Abstract Sitzung am Montag wurden dazu 2 Studien vorgestellt, die die Zuhörer aufschreckten.

In der letzten Dekade hat die minimal invasive Operation des Zervixkarzinoms sowohl in den USA als auch in Deutschland stark zugenommen. In den USA erfolgt heute etwa die Hälfte der Hysterektomien minimal invasiv, während die Anzahl konventioneller offener Laparatomien stetig abnimmt. Pedro T. Ramirez vom MD Anderson Cancer Center Houston, Texas, präsentierte Daten der ersten großen Studie, die beide Vorgehensweisen prospektiv verglichen hatte (1). Womit niemand gerechnet hatte: das krankheitsfreie Überleben nach minimal invasivem Vorgehen war signifikant schlechter als nach offener Laparatomie.

Direkt im Anschluss zeigte Jose Alejandro Rauh-Hain, ebenfalls vom MD Anderson Cancer Center, retrospektive Beobachtungsdaten von 2.221 Patientinnen aus der National Cancer Database auf, die zwischen 2010-2012 mit einem Zervixkarzinom im Stadium 1A2 oder 1B1 in einem amerikanischen Krankenhaus stationär aufgenommen und mit radikaler Hysterektomie und pelviner Lymphadenektomie operiert wurden (2). Auch diese Untersuchung fand ein signifikant schlechteres Überleben für diejenigen Patientinnen, die minimal invasiv operiert wurden.

Beide Untersucher zeigten sich von ihren eigenen Ergebnissen überrascht. Niemand hatte damit gerechnet, dass die Ergebnisse des minimal invasiven Vorgehens – ob laparoskopisch oder Roboter-assistiert – schlechter sein könnten als die offene Operation, denn frühere Studien bei anderen Tumorentitäten wie Endometriumkarzinom, Magenkarzinom oder Ovarialkarzinom hatten keine Unterschiede in Rezidivrate und Überleben gezeigt. Dies führte zur Annahme, dass das auch für das Zervixkarzinom gelte.

Die Studie „Laparoscopic Approach to Cervical Cancer“ (LACC, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00614211) wurde an 33 Zentren in 12 Ländern durchgeführt, darunter 6 in den USA, weitere in Australien, Südamerika, und Asien sowie 5 in Europa (Italien, Bulgarien). Deutsche Zentren nahmen nicht teil. Im Zeitraum 2008 bis 2017 wurden Patientinnen mit Zervixkarzinomen in den Stadien 1A1, 1A2, oder 1B1 eingeschlossen, die randomisiert entweder eine minimal invasive (MIS) oder eine offene radikale Hysterektomie erhielten. Jedes teilnehmende Zentrum musste eine vollständige Falldokumentation für 10 Patienten und unbearbeitete chirurgische Videos von 2 Patienten, die sich zuvor einer minimal-invasiven radikalen Hysterektomie unterzogen hatten, an ein Prüfungskomitee senden, um das lokale Können bei MIS zu dokumentieren. Ursprünglich sollten 740 Patientinnen eingeschlossen werden, um Non-inferiority zu demonstrieren, die Studie wurde jedoch nach 631 rekrutierten Patientinnen gestoppt, weil bereits nach 2,5 Jahren anstelle des geplanten 4,5-Jahres-Follow-ups das negative Outcome identifiziert wurde. Das 4,5-Jahres-Follow-up wurde bei etwa 39% der Patientinnen erreicht. 88% der 312 Patientinnen, die in den Laparotomie-Arm randomisiert wurden, wurden operiert, bei den 319 Patientinnen

im MIS-Arm waren es 91% , wobei 16% der MIS-Verfahren Roboter-assistiert durchgeführt wurden.

Der primäre Studienendpunkt war das krankheitsfreie Überleben nach 4,5 Jahren, das 86% der MIS-Patientinnen und 96,5% der Laparotomie-Patientinnen erreichten, wobei das Ziel, eine Non-inferiority der beiden Verfahren zu zeigen, verfehlt wurde.

Darüber hinaus zeigten mehrere sekundäre Analysen alle deutlich bessere Ergebnisse in der Laparotomie-Untergruppe. Das krankheitsfreie Überleben aller Patientinnen unabhängig von der Nachbeobachtungszeit betrug 98% bei den Laparotomie-Patientinnen und 92% bei den MIS-Patientinnen (Hazard Ratio (HR)=3,74; p=0,002 für Rezidiv oder Tod). Die Gesamtmortalität betrug 1% bei Laparotomie und 6% bei MIS (HR=6,00; p=0,004). Das Risiko von lokalen oder regionalen Rezidiven war bei den MIS-Patientinnen mehr als vierfach höher. Ein verblindetes, zentrales Panel beurteilte alle während der Studie aufgetretenen Rezidive.

Die Beobachtungsdaten aus der National Cancer Database in der von Rauh-Hain vorgestellten Analyse von 2.221 Patientinnen sind nicht weniger aufsehenerregend und beunruhigend. Im Jahr 2010 wurden etwa ein Drittel der Hysterektomien beim Zervixkarzinom minimal invasiv durchgeführt, dies stieg bis 2012 auf fast 48% während des dreijährigen Studienzeitraums an.

Der primäre Endpunkt der Analyse war das Gesamtüberleben nach Propensity-Score-Matching der MIS- und Laparotomie-Patienten unter Verwendung von 13 demographischen und klinischen Kriterien. Die Analyse zeigte 4-Jahres-Mortalitätsraten von 5,8% bei den Laparotomie-Patientinnen und 8,4% bei den MIS-Patientinnen, was eine relativ erhöhte Mortalitätsgefahr unter MIS von 48% (p=0,02) bedeutet.

Rauh-Hain berichtete Ergebnisse einer Zeitreihenanalyse von Daten aus der Datenbank „Surveillance, Epidemiology and End Results“ des National Cancer Institute. Diese Analyse verglich die jährlichen 4-Jahres-Überlebensraten bei Frauen nach radikaler Hysterektomie beim Zervixkarzinom. Bis zum Jahr 2006 stiegen die Überlebensraten allmählich und stetig an, danach begannen sie zu fallen, mit einem statistisch signifikanten jährlichen Rückgang von 1% bis 2010.

Aufgrund dieser beunruhigenden Ergebnisse sollten nach Meinung beider Referenten diese Ergebnisse mit allen Patientinnen besprochen werden, die sich einer radikalen Hysterektomie unterziehen müssen, wobei die Konsequenz sein könne, dass die Anzahl der Laparatomien wieder ansteigt. Auch die vor Ort anwesenden deutschen Teilnehmer diskutierten die Daten dahingehend, dass man sie mit den Patientinnen besprechen muss.

Sehen Sie dazu das Statement von Prof. Dr. Felix Hilpert, Hamburg:



Dr. rer. nat. Petra Ortner

Quelle: journalonko.de

Literatur:

(1) Ramirez PT et al. SGO 2018, Late-Breaking Abstract 1

(2) Rauh-Hain JA et al. . SGO 2018, Late-Breaking Abstract 2