



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Präoperative Chemoradiotherapie mit Ifosfamid und Cisplatin bei
Kopf-und Halstumoren**

Autor: Jenni Helweg
Institut / Klinik: Marienhospital Osnabrück
Doktorvater: Prof. Dr. M. K. Müller

Seit 1995 sind 40 Patienten (5 Patienten im Stadium II, 6 Patienten im Stadium III und 29 Patienten im Stadium IV) mit einer neoadjuvanten Therapie bestehend aus Ifosfamid und Cisplatin im Marienhospital in Osnabrück behandelt worden. Es wurden 2 Zyklen verabreicht. An den Tagen 1 bis 5 erfolgte die Verabreichung von Ifosfamid (1.500 mg/m² Körperoberfläche) und an Tag 5 die Gabe von Cisplatin (60mg/m² Körperoberfläche). Unterstützend erfolgte eine Therapie mit der entsprechenden Dosis Mesna als Blasenschutz. Eine Wiederholung der Therapie erfolgte am Tag 22.

Nach Beendigung der Chemotherapie erfolgte die Bestrahlung mit 45 Gy. Die Dosis wurde hyperfraktioniert in einer Einzeldosis von 1,5 Gy zweimal täglich verabreicht. Die erste Bestrahlung erfolgte am Tag 29.

Die Evaluation der Ansprechrate erfolgte mittels einer (2 Wochen nach Beendigung der Therapie) durchgeführten Computertomografie oder MRT, der Sonografie und der Endoskopie. Die histologische Ansprechrate wurde durch die mikroskopische Aufarbeitung des Operationspräparates bestimmt.

Die Toxizität der Chemotherapie wurde anhand der durchgeführten Blutuntersuchungen unter Bestimmung des Thrombozyten- und Leukozytennadir und des Hb-Abfalles ermittelt.

Ebenfalls erfolgte die Bestimmung des Mukositis-Grades unter der Radiatio mittels der WHO-Klassifikation.

Es konnte eine totale Ansprechrate von 80% evaluiert werden. Davon erfuhren 37,5% eine komplette Remission, 32,5% eine partielle Remission und 10% der Patienten eine Minor Response. Bei Patienten im Stadium II und III zeigten sich die höchsten Remissionen mit einer kompletten Remission von 40 bzw. 66,6%.

In 42% der Fälle konnte histologisch kein vitales Tumorgewebe mehr nachgewiesen werden.

Die Nebenwirkungen der Therapie zeigten sich in einer Alopezie (100%); Mukositis (>WHO-Grad 2) in 80% der Fälle; Leukozytopenie (>WHO-Grad 2) in 50% der Fälle, Thrombozytopenie (>WHO-Grad 2) in 25% der Fälle. Die therapiebedingte Mortalität betrug 0%.

Der mittlere Beobachtungszeitraum umfasste 19 Monate (7-65 Monate). Die mediane Überlebenszeit lag bei 20,6 Monaten [HV1]. Die 2-Jahresüberlebensrate betrug 68,8%, die 5-Jahresüberlebensrate 33,3%. Ein Rezidiv trat in 36,8% der Fälle auf bei einem mittleren rezidivfreien Intervall von 11 Monaten.

Es konnte bei 57,9 % der Patienten eine organerhaltende Operation mittels der Laserchirurgie durchgeführt werden; 42 % der Patienten wurden durch eine konventionelle Chirurgie behandelt. Ein Patient erschien nicht zur Operation. Die R0-Resektion konnte in 97,3% der Fälle erfolgen. Nur 2,5 % der Patienten erwiesen sich als inoperabel bzw. erfuhren eine palliative Resektion.

Aus diesen Ergebnissen resultiert, daß eine neoadjuvante Therapie mit Cisplatin und Ifosfamid die Ansprechrate mit kompletter Remission unter gut tolerablen Nebenwirkungen signifikant erhöht. Zusätzlich kann durch die angewandte Therapie die Operabilität unter organerhaltenden Kriterien verbessert werden.