PD Dr. med.
Kerstin Rhiem,
Köln

Prof. Dr. med.
Tino F. Schwarz,
Würzburg

Imiquimod statt Konisation bei Zervixdysplasie?

Eine Therapie mit Imiquimod-Suppositorien hat womöglich das Zeug, die Konisation als Standardtherapie fortgeschrittener zervikaler intraepithelialer Neoplasien (CIN) vom Grad 2 oder 3 abzulösen. Gynäkologen der Universitäten Wien und Bochum haben mit der lokalen Behandlung jedenfalls gute Erfahrungen gemacht.

An einer Studie unter Leitung von Christoph Grimm, Wien, hatten 59 Frauen mit unbehandelter, bioptisch gesicherter CIN 2–3 teilgenommen. Alle Frauen waren positiv auf Hoch-Risiko-HPV. 16 Wochen lang wurden sie mit vaginalen Suppositorien behandelt, die entweder Placebo oder Imiquimod (6,25 mg) enthielten. Vier Wochen nach dem letzten Zäpfchen wurde der Therapieerfolg überprüft. Als Endpunkt war die histologische Regression zu CIN 1 oder darunter definiert.

Einen solchen histologischen Rückgang des Schweregrades erreichten 73% der Frauen unter Imiquimod, verglichen mit 39% der Probandinnen unter Placebo ($p = 0,009$). Komplette Remissionen waren bei 43% in der Imiquimod- und bei 14% in der Placebogruppe festzustellen ($p = 0,008$). Die HPV-Clearance-Raten lagen bei 60% unter Imiquimod und bei 14% unter Placebo ($p < 0,001$).

Wo es sich um HPV-16 handelte, betrug nach Imiquimod die Regressionsrate 82% und die Remissionsquote 47%. Für Placebo lagen die Anteile bei 29 und 0% und damit signifikant niedriger ($p = 0,005$ und $p = 0,003$). War HPV-16 nicht beteiligt, erwies sich Imiquimod ebenfalls als wirksam (60% Regression, 40% Remission). Placebo schnitt hier allerdings mit 50% bzw. 30% nicht signifikant schlechter ab. Die Wissenschaftler erachten dies als ein besonders interessantes Ergebnis, da sich gerade HPV-16 aggressiver verhält, eher persistiert und eine höhere Progressionsrate hin zum Zervixkrebs aufweist.

Die Patientinnen hatten in den Wochen 1 und 2 jeweils ein, in den Wochen 3 und 4 jeweils zwei und von da ab wöchentlich drei Vaginalzäpfchen appliziert. Der Immunmodulator Imiquimod ist ein Toll-like-7-Rezeptor-Agonist, der Interferon alpha hochreguliert und dendritische Zellen aktiviert.

Die „Number needed to treat“ (NNT) für eine histologische Regression gaben die Forscher mit 2,9 an. Von den ursprünglich 59 Studienteilnehmerinnen mussten sich am Ende 20 einer Konisation unterziehen, weil bei ihnen noch immer eine CIN 2–3 bestand. Dabei wurde bei drei Frauen, alle aus der Placebogruppe, ein mikroinvasives Karzinom diagnostiziert, das durch die Exzision komplett entfernt worden war. Sechs Monate nach der Operation waren alle Patientinnen gesund.

Ein Studie zur Nicht-Unterlegenheit von Imiquimod im Vergleich zur Konisation ist bereits geplant. *Dr. Robert Bublak*

Grimm C et al. Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia With Topical Imiquimod: A Randomized Controlled Trial. **Obstet Gynecol** 2012; 120: 152–9

Anzeige