



HNO 2022 · 70:249–251
<https://doi.org/10.1007/s00106-022-01153-1>
Angenommen: 3. Februar 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Onkologische Therapiekonzepte bei Kopf-Hals-Karzinomen

Die wichtigsten Ergebnisse der großen Krebskongresse ASCO und ESMO 2021

T. Hoffmann

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinik Ulm, Ulm, Deutschland

Autor



Prof. Dr. T. Hoffmann

Für onkologisch orientierte Mediziner sind 2 hochrelevante internationale Veranstaltungen zu berücksichtigen. Zum einen die Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) als weltweit größter Kongress der klinischen Onkologie und der in Europa verortete Kongress der European Society for Medical Oncology (ESMO), welcher vom 16.–21. September 2021 in Paris gehostet war. Bei beiden virtuellen Veranstaltungen war die Anzahl der registrierten Teilnehmer (>34.000 ASCO und >22.000 ESMO) beeindruckend hoch.

» Ungebrochen ist der Trend zur personalisierten Onkologie

Ungebrochen ist der Trend zur personalisierten Onkologie, welche den individuellen Eigenschaften des Patienten und seines Tumors Rechnung trägt. Gleichzeitig müssen groß angelegte prospektive randomisierte Phase-III-Studien die Grundlagen für die Zulassung bestimmten Behandlungsalgorithmen schaffen, was einen hohen finanziellen Aufwand bedeutet, der i. d. R.

nur durch potente Pharmafirmen zu bewältigen ist.

In den nachfolgenden 5 Übersichtartikeln (chirurgische Therapie, Strahlentherapie, Chemotherapie und zielgerichtete Therapie, Immuntherapie, spezielle Tumorentitäten) werden die wichtigsten Studienergebnisse zur Behandlung von Kopf-Hals-Malignomen zusammengefasst und dabei kritisch in den Kontext der Studienresultate der vergangenen Jahre eingeordnet.

Chirurgische Therapie

Qualitativ hochwertige Studien zur chirurgischen Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen finden sich aus verschiedenen Gründen nur spärlich und fristen auch auf den großen Krebskongressen ein Nischendasein. Natürlich haben die operativ tätigen Kopf-Hals-Onkologen dieses Defizit erkannt, weshalb verschiedene Initiativen gestartet wurden (u. a. „Best Of“, „Radon“). *Stephan Hackenberg et al.* haben die wenigen auf der ASCO-Jahrestagung



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

vorgestellten chirurgischen Studien (i. d. R. Chirurgie als flankierende Maßnahme) zusammengefasst. So wurde bei der Phase-II-ECOG-3311-Studie [3] (Eastern Cooperative Oncology Group) eine Deeskalation der postoperativen Behandlung von Patienten mit p16-positivem Oropharynxkarzinom vorgenommen, deren Ergebnisse die Grundlage für eine beweisende Phase-III-Studie bei Patienten mit humanem Papillomavirus (HPV) im risikoadjustierten Setting sein werden. Auch andere Autoren bestätigen grundsätzlich die Sinnhaftigkeit der transoralen Resektion p16-positiver Oropharynxkarzinome und die nachfolgende Deeskalation für bestimmte Risikogruppen.

Aus der Mailänder Arbeitsgruppe um *Lisa Licitra* wurde ein multimodaler Therapieansatz bei Patienten mit unterschiedlichen Nasennebenhöhlenkarzinomen beschrieben, bei dem die Induktionstherapie als Indikator für die Nachfolgebehandlung verwendet wurde.

Nicht zuletzt ausgelöst durch die Studienergebnisse von *D'Cruz* aus dem Jahr 2015 [2] wurde inzwischen eine gemischte Phase-II/III-Studie (multizentrisch, Zentrale in Houston, TX, USA) aufgelegt, welche den Nutzen der Sentinellymphknotenbiopsie im Vergleich zur elektiven Neck-Dissection bei früheren Karzinomen der Mundhöhle untersucht.

Strahlentherapeutische Studien

In der groß angelegten Phase-III-GORTEC-REACH-Studie war die Kombination aus Strahlentherapie mit Inhibition von EGFR (epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor) und PD-L1 („programmed death ligand 1“) bei lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Karzinomen dem bisherigen „Goldstandard“ i. S. der simultanen platinbasierten Radiochemotherapie unterlegen, weshalb sich der Behandlungsstandard hier nicht ändern wird. Im HPV-Kontext bestätigt sich insgesamt der Eindruck einer strahlentherapeutischen Deeskalationsoption, wobei aber aktuell von einer Dosis-Deeskalation außerhalb von klinischen Studien noch abgeraten wird. Die innovative Phase-II-CheckRad-CD8-Studie zeigte die Effektivität einer Induktions-Chemoimmuntherapie mit anschließender chemotherapiefreier Radioimmuntherapie

nach entsprechender Patientenselektion und strengem Nebenwirkungsmonitoring insbesondere in der Induktionsphase.

Chemotherapie und zielgerichtete Therapie

Der bisherige systemtherapeutische Erstlinienstandard in der Palliation von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs bestand lange Zeit in dem sog. EXTREME-Schema – bestehend aus Cisplatin, 5-Fluorouracil und Cetuximab (oder im modifizierten TPExtreme-Protokoll) und wurde zuletzt durch die Immuncheckpointinhibition (Nivolumab, Pembrolizumab ± Chemotherapie) ergänzt und teilweise abgelöst. Wenngleich bei den Kongressen keine Studien mit Relevanz in Bezug auf die Modifikation des aktuellen Behandlungsstandards vorgestellt wurden, so findet sich eine interessante neue (neoadjuvante) Applikationsform von Cisplatin i. S. eines (Schleimhaut-)Pflasters für die lokale und regionale Anwendung beim frühen Mundhöhlenkarzinom.

» (Vorbehandelte) Kopf-Hals-Karzinome werden zunehmend auch im molekularen Tumorboard vorgestellt

Da (vorbehandelte) Kopf-Hals-Karzinome zunehmend auch im molekularen Tumorboard vorgestellt und sequenziert werden, dürfte die in 4–8% der Tumoren zu detektierende Mutation im Protoonkogen HRAS ein interessantes Zielmolekül darstellen, zumal mit Tipifarnib ein wirksamer Farnesyltransferase-Inhibitor zur Verfügung steht, der die HRAS-Funktion durch Blockade der notwendigen Protein-Membran-Lokalisation unterdrückt. Dieser kam in einer vielversprechenden Phase-II-Studie von *R. Haddad* zur Anwendung [4].

Immuntherapie

Die letzten Jahre waren geprägt durch Zulassung von Checkpointinhibitoren (u. a. Nivolumab und Pembrolizumab im Kontext mit dem Combined Positive Score [CPS]), welche den palliativen Behandlungsstandard von Patienten mit rekurrenten bzw. metastasierten Platten-

epithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs verändert haben. Jedoch konnte durch die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab (gegen CTLA-4, „cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4“, gerichtete Antikörper) im Rahmen der CheckMate-651-Phase-III-Studie keine Verbesserung im Vergleich zum EXTREME-Standardarm erzielt werden. Aktuelle Studienbemühungen zielen in Richtung des frühen Einsatzes der gegen Checkpoints gerichteten Antikörper in der Neoadjuvanz, von denen *Marie-Nicole Theodoraki et al.* 2 Studien näher vorstellen. Auch bei der Behandlung des fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinoms scheint die Inhibition von PD-1 („programmed cell death protein 1“) in der Kombination mit antineoplastischer Chemotherapie angekommen zu sein, wenngleich die Anwendung erst nach entsprechender Zulassung der Präparate (Camrelizumab oder Toripalimab; [5]) in der EU möglich sein wird.

Spezielle Tumorentitäten

Die Kollegen aus Hamburg widmen sich dem stetig wachsenden Thema der seltenen Tumorentitäten. Hier sind neben dem bereits genannten Nasopharynxkarzinom auch die Speicheldrüsenkarzinome und die Schilddrüsenmalignome zu erwähnen.

Insbesondere bei den rezidierten oder metastasierten Speicheldrüsenkarzinomen sollte eine molekularbiologische Analyse (molekulares Tumorboard) erfolgen, angesichts der z. T. hoffnungsvollen Ansprechraten zielgerichteter Therapien im Vergleich zu klassischen antineoplastischen Chemotherapien. In ähnlicher Weise zeigt sich nun bei der palliativen Therapie von Schilddrüsenkarzinomen die Wirksamkeit von Tyrosinkinase-Inhibitoren [1].

Insgesamt ist der Kongress ein wichtiger Impulsgeber für die Behandlung der uns anvertrauten Patienten, und wir hoffen, Ihnen mit den nachfolgenden Artikeln einen Ausblick geben zu können, was sich aufgrund dieser Daten in der klinischen Praxis zukünftig ändern wird.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen

Ihr

Thomas Hoffmann

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. T. Hoffmann

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinik Ulm
Frauensteige 12, 89075 Ulm, Deutschland
t.hoffmann@uniklinik-ulm.de

Interessenkonflikt. T. Hoffmann gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Brose MS (2021) Cabozantinib versus placebo in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy: Results from the phase 3 COSMIC-311 trial. *J Clin Oncol* 39(suppl 15):abstr 6001
2. D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N et al (2015) Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *N Engl J Med* 373:521–529
3. Ferris RL, Flamand Y, Weinstein GS et al (2021) Updated report of a phase II randomized trial of transoral surgical resection followed by low-dose or standard postoperative therapy in resectable p16+ locally advanced oropharynx cancer: A trial of the ECOG-ACRIN cancer research group (E3311). *J Clin Oncol* 39:6010
4. Haddad RI, Adkins D, Licitra LF et al (2021) The AIM-HN Study: A pivotal study evaluating the efficacy of tipifarnib in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma with HRAS mutations. *J Clin Oncol* 39:TPS6087–TPS6087. https://doi.org/10.1200/jco.2021.39.15_suppl.tps6087
5. Xu R-H, Mai H-Q, Chen Q-Y et al (2021) JUPITER-02: Randomized, double-blind, phase III study of toripalimab or placebo plus gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (NPC). *J Clin Oncol* 39:LBA2

Ausschreibung des Stiftungspreises der KIND Hörstiftung 2023

Großburgwedel, 18. Februar 2022. Die KIND Hörstiftung fördert wissenschaftliche und mildtätige Vorhaben, die unter Berücksichtigung der Hörakustik dem Wohle von Menschen mit Hörbehinderung, insbesondere dem der von Hörschäden betroffenen Kinder, dienen.

Die KIND Hörstiftung vergibt 2023 ihren Stiftungspreis für eine hervorragende Arbeit aus dem Bereich

- Ursachenforschung, Früherkennung und Therapie von Hörschäden oder
- Anpassung und Versorgung mit Hörgeräten.

Der Stiftungspreis ist mit 15.000 EUR dotiert. Er kann einer Einzelperson oder zwei Personen aus einer Forschergruppe verliehen werden. In Ausnahmefällen werden zwei Preisträger zu gleichen Teilen ausgezeichnet.

Es sind sowohl Vorschläge als auch Selbstbewerbungen zulässig. Über die Vergabe des Stiftungspreises entscheidet der Vorstand der KIND Hörstiftung. Die Vergabe erfolgt anlässlich des Interdisziplinären Kolloquiums der KIND Hörstiftung im Februar 2023 in Berlin.

Die Bewerbung um den Preis der KIND Hörstiftung soll folgende Elemente enthalten:

- Begründung für die Bewerbung
- Aussagen zur Relevanz, Breitenwirkung und Aktualität der Arbeit
- Nennung der neuen Erkenntnisse, die von den Ergebnissen/dem Verfahren zu erwarten sind
- Beschreibung des Personenkreises, der von den Resultaten profitiert
- Abschätzung der Aussicht auf eine schnelle Nutzung in der Praxis
- Lebenslauf mit Darstellung des wissenschaftlichen Werdegangs des Verfassers.

Bewerbungen müssen in digitaler Form erfolgen, bitte richten Sie die Bewerbung an **kontakt@kind-hoerstiftung.de**

Es können nur Bewerbungen berücksichtigt werden, die bis zum **01.11.2022** vorliegen.

Über die KIND Hörstiftung

Die gemeinnützige KIND Hörstiftung fördert Vorhaben, die unter besonderer Berücksichtigung der Hörakustik dem Wohle von Menschen – insbesondere Kindern – mit Hörminderung dienen. Hervorgegangen ist die gemeinnützige Stiftung aus der 1976 gegründeten Geers-Stiftung, sie blickt damit auf eine sehr erfolgreiche über 40-jährige Fördertätigkeit zurück.

Kontakt KIND Hörstiftung:

Geschäftsführender Vorstand

Dr. Martin Kinkel

Kokenhorststraße 3-5

30938 Großburgwedel/Hannover

Tel: 05139-80 85-158

Fax: 05139-80 85-297

E-Mail: kontakt@kind-hoerstiftung.de

Web: www.kind-hoerstiftung.de

Quelle: www.kind-hoerstiftung.de