

## Neues Therapiekonzept beim Karzinosarkom des Uterus

Der „Müllersche Misch tumor“ aus Drüsen- und Stromagewebe (Karzinosarkom) ist ein seltener Uterustumor mit schlechter Prognose. Wie effektiv und sicher ist eine Strahlentherapie, eingebettet in je drei Chemotherapiezyklen mit Ifosfamid bzw. Ifosfamid plus Cisplatin?

An der Phase-II-Studie nahmen 27 Patientinnen mit einem Karzinosarkom teil. Zugelassen waren Tumoren aller FIGO-Stadien, wenn die Operation makroskopisch zur Entfernung des Tumorgewebes geführt hatte. Standardmäßig wurden Uterus, Ovarien, Tuben, Adnexen und Lymphknoten entfernt.

Bei den ersten zwölf Patientinnen erfolgte über fünf Tage eine Chemotherapie mit Ifosfamid (1,2 g/m<sup>2</sup>) und Cisplatin (20 mg/m<sup>2</sup>). Drei dieser Zyklen wurden im Abstand von 21 Tagen durchgeführt. Danach erhielten die Teilnehmerinnen für fünf Wochen eine Radiotherapie mit 1,8-Gy-Fraktionen (Gesamtdosis 45 Gy). Nach der Strahlentherapie erfolgte wiederum eine Chemotherapie mit drei Zyklen

in dreiwöchigen Abständen (Ifosfamid: 1,0 g/m<sup>2</sup>, Cisplatin: 20 mg/m<sup>2</sup>). Wegen erhöhter Toxizität wurde bei weiteren 15 Patientinnen kein Cisplatin mehr gegeben.

Nach median 35,9 Monaten lag das krankheitsfreie Überleben im FIGO-Stadium 1 bei 18,75 Monaten. Für die Stadien 2–4 ergab sich ein Wert von 15,81 Monaten. Die Zwei-Jahres-Raten für krankheitsfreies Überleben zeigten zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Bei 18 % der Therapiezyklen wurde eine Neutropenie des Grades 3/4 beobachtet, schwere Anämien und Thrombopenien waren jeweils bei 4 % dokumentiert. Die meisten dieser Nebenwirkungen traten

## „Sandwich-Therapie“ beim serös-papillären Endometriumkarzinom

Eine Strahlenbehandlung zwischen zwei Chemotherapiesequenzen bezeichnen die Autoren einer Phase-II-Studie als „sandwiched therapy“. Erste Daten zeigen günstige Ergebnisse dieser Behandlung beim serös-papillären Karzinom des Uterus.

In die Studie wurden 81 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter von 67 Jahren und Tumorstadien von FIGO 1 bis 4 aufgenommen. In allen Fällen erfolgten eine Hysterektomie, eine bilaterale Salpingo-Oophorektomie und eine Entfernung der Becken- und paraaortalen Lymphknoten. Bei 82 % der Patientinnen war der Tumor auf den Uterus begrenzt. In allen Fällen handelte es sich makroskopisch um R0-Resektionen.

Die Patientinnen erhielten innerhalb von sechs Wochen nach dem Eingriff Paclitaxel in einer Dosierung von 175 mg/m<sup>2</sup> und Carboplatin (AUC 6,0–7,5) dreimal im Abstand von 21 Tagen. Eine Woche nach dem dritten Zyklus erfolgte eine externe Bestrahlung des Beckens mit einer

Gesamtdosis von 45 Gy über fünf Wochen. Danach erfolgten wiederum drei Zyklen mit Paclitaxel in der gleichen Dosierung und Carboplatin (AUC 5–6).

Das progressionsfreie Überleben im FIGO-Stadium 1–2 lag bei 65,5, das Gesamtüberleben bei 76,5 Monaten. Die entsprechenden Werte für die Stadien 3–4 betragen 25,8 bzw. 35,9 Monate. Die Autoren errechneten 3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten von 84 % für die Stadien 1–2 und von 50 % für FIGO 3–4.

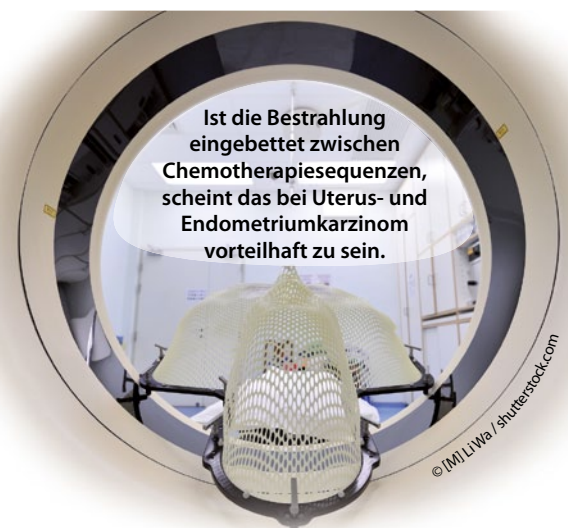
Insgesamt wurden bei 14,3 % aller Chemotherapiezyklen hämatologische Nebenwirkungen vom Grad 3 und in 12,9 % vom Grad 4 dokumentiert. Am häufigsten waren Neutropenien, gefolgt von Thrombopenien und Anämien. Bei den nicht-

unter der Kombinationstherapie mit Ifosfamid und Cisplatin auf.

**Fazit:** Die Autoren dieser Studie stufen das Behandlungskonzept mit Ifosfamid-Chemotherapie, anschließender Radiotherapie und nachfolgender erneuter Chemotherapie („sandwiched therapy“) als effektiv ein. Eine kombinierte Chemotherapie mit Ifosfamid plus Cisplatin ergab bei höherer Toxizität keinen Überlebensvorteil.

Andreas Fischer

Einstein MH et al. Phase II trial of adjuvant pelvic radiation “sandwiched” between ifosfamide or ifosfamide plus cisplatin in women with uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2012;124(1):26–30.



hämatologischen Grad-3-Toxizitäten (2,8 % der Zyklen) waren Infektionen, insbesondere Harnwegsinfektionen, am häufigsten. Grad-4-Nebenwirkungen wurden in 0,9 % der Zyklen beobachtet, darunter zwei Neuropathien.

**Fazit:** In dieser Phase-II-Studie erwies sich eine „Sandwich-Therapie“ mit Paclitaxel/Carboplatin, Bestrahlung und nochmaliger Chemotherapie nach Ansicht der Autoren als gut verträglich und hoch effektiv.

Andreas Fischer

Einstein MH et al. Phase II trial of adjuvant pelvic radiation “sandwiched” between combination paclitaxel and carboplatin in women with uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2012;124(21):21–5.