

## **Systemische Therapie bei Kopf-Hals Tumoren**

Assoc. Prof. PD Dr. Thorsten Füreder  
Medizinische Universität Wien, Innere Medizin I

Systemische Therapie bezeichnet jene Therapieformen, die sich -im Unterschied zu einer Operation oder Strahlentherapie (=Lokalthherapie)- im gesamten Körper (dem „System“) verteilen und dort wirken. Systemische Therapie muss daher in der Regel über eine Vene als Infusion verabreicht werden.

### **Welche Arten der systemischen Therapie gibt es?**

Derzeit werden folgende Arten der systemischen Therapie bei Kopf- Hals Tumoren eingesetzt:

- Zytotoxische Chemotherapie
- Zielgerichtete Therapie
- Immuntherapie

### **Zytotoxische Chemotherapie**

Zytotoxische Chemotherapie wird bereits seit vielen Jahrzehnten bei Kopf-Hals Tumoren eingesetzt. Grundsätzlich sind Kopf-Hals Tumore empfindlich gegenüber zytotoxischer Chemotherapie und schrumpfen durch diese Therapie deutlich. Chemotherapie ist eine durchsichtige, klare Flüssigkeit, die über 1-2 Stunden über eine Vene als Infusion verabreicht wird, was völlig schmerzlos ist. Chemotherapie stört die Zellteilung der Tumorzellen und führt dadurch zum Untergang der bösartigen Zellen.

Das am häufigsten eingesetzte Medikament bei Kopf-Hals Tumoren heißt „Cisplatin“, wobei eine ganze Reihe anderer Chemotherapien ebenfalls effektiv sein kann. Chemotherapie kann eine Reihe an Nebenwirkungen verursachen, die oft erst Tage später auftreten, wie zum Beispiel Blutbildveränderungen und Infektionsneigung, Übelkeit, Verschlechterung der Nierenfunktion, Verschlechterung des Gehörs, Haarausfall, Entzündungen der Schleimhäute oder Müdigkeit, etc...

Viele dieser Nebenwirkungen wie Übelkeit sind jedoch heutzutage sehr gut behandelbar und sollten nur in milder Form vorkommen oder gänzlich zu verhindern sein.

Am wichtigsten ist es, dass der Patient bei Auftreten von Fieber über 38 Grad, nachdem er Tage zuvor Chemotherapie erhalten hat, sofort das nächstgelegene Krankenhaus aufsucht, da es sein kann (aber nicht muss), dass er Antibiotika als Infusion in die Vene benötigt, um keine Blutvergiftung zu bekommen.

## **Zielgerichtete Therapie**

Zielgerichtete Therapien sind Substanzen, die gezielt bestimmte Proteine (Eiweiße) blockieren, die der Tumor zum Wachstum benötigt. Dadurch wird ebenfalls das Tumorwachstum verlangsamt und Tumorzellen sterben ab. Die derzeit einzige zugelassene zielgerichtete Therapie bei Kopf Hals Tumoren ist ein sogenannter Antikörper mit dem Namen „Cetuximab“. Cetuximab wird ebenfalls wie als Infusion über die Vene verabreicht.

Die möglichen Nebenwirkungen umfassen allergische Reaktionen, weshalb man vor der Therapie zur Vorbeugung Kortison und Antihistaminika bekommt, Hautausschläge, Hautveränderungen an den Fingern oder Magnesiummangel. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel ebenfalls gut behandelbar. Abschließend sei erwähnt, dass zielgerichtete Therapie zusätzliche Wirkungen auf das Immunsystem (siehe unten) haben können und der Übergang zielgerichtete/Immuntherapie fließend sein kann.

## **Immuntherapien**

Die neueste Entwicklung der systemischen Therapie bei Kopf-Hals Tumoren stellt die Immuntherapie dar. Kopf-Hals Tumore versuchen unserer Körperabwehr (dem Immunsystem) zu entkommen und unentdeckt zu bleiben, indem sie -unter anderem- wichtige Abwehrzellen (sogenannte T-Zellen) bremsen und abschalten. Neue Substanzen, die Checkpoint Inhibitoren genannt werden, wie die Antikörper „Nivolumab“ oder „Pembrolizumab“ können diese Bremse wieder lösen und die T-Zellen aktivieren. Es kann dadurch eine Immunantwort erfolgen, wodurch die Tumorzellen zerstört werden. Immuntherapie wird ebenfalls als Infusion über die Vene verabreicht.

Immuntherapien sind sehr gut verträglich und schwere Nebenwirkungen treten selten auf. Es ist jedoch sehr wichtig zu erwähnen, dass es selten zu einer „Überaktivierung“ des Immunsystems kommen kann. Die Körperabwehr richtet sich dann gegen gesundes Gewebe. Der gesamte Körper kann davon betroffen sein und der Patient über Atemnot, Husten, Durchfällen, Druck auf der Brust, niedrigen Blutdruck etc. berichten. Unabdingbar ist es, dass Patienten sofort dem Arzt neu aufgetretene Beschwerden mitteilen, damit dieser rechtzeitig gegensteuern kann. Wird diese Überaktivierung des Immunsystems nicht rechtzeitig behandelt, kann das für den Patienten lebensbedrohlich sein.

Weiters sei erwähnt, dass Immuntherapie noch viele andere Substanzen umfasst, die momentan in klinischer Erprobung und noch nicht zugelassen sind.

### **Wann wird welche Therapie eingesetzt?**

Viele Faktoren beeinflussen die Wahl der systemischen Therapie und diese Frage kann nur im Einzelfall beantwortet werden, da die Auswahl auf den Allgemeinzustand des Patienten und seinen Tumor abgestimmt wird d.h. personalisiert erfolgt. Zusätzlich müssen Begleiterkrankungen des Patienten beachtet werden.

In Kombination mit Strahlentherapie bei unbehandelten, lokal fortgeschrittenen nicht metastasierten Tumoren kann z.B. Chemotherapie oder zielgerichtete Therapie eingesetzt werden. Immuntherapie spielt in diesem Setting noch keine Rolle, wobei dzt. fast monatlich neue wissenschaftlicher Erkenntnisse gewonnen werden und in Zukunft auch hier Immuntherapie alleine oder in Kombination mit den genannten Therapien zum Einsatz kommen könnte.

Im metastasierten oder rezidierten Stadium kommen alle drei beschriebenen Therapieformen alleine oder in Kombination zum Einsatz. Die Auswahl erfolgt auch in diesen Fällen im Sinne der personalisierten Medizin.