Epirubicin in der Kombinations-Chemotherapie des metastasierten Mammakarzinoms (VEC) und des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms (PEC)

D.

Christmann

Frauenklinik, Städtisches Krankenhaus Aschaffenburg (Chefarzt: Prof. Dr. E. Strobel)

Schlüsselwörter

Epirubicin

Metastasiertes Mammakarzinom

Ovarialkarzinom

Zusammenfassung

Epirubicin wurde beim metastasierten Mammakarzinom in Kombination mit Vincristin und Cyclophosphamid (VEC) bei 14 Patientinnen und beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom in Kombination mit Cis-platin und Cyclophosphamid (PEC) bei 12 Patientinnen eingesetzt. Bei der Behandlung des Mammakarzinoms wurden bei 64% Remissionen und bei 12% ein Tumorstillstand erreicht, beim Ovarialkarzinom wurden bei 75 % Vollremissionen und bei 8,3 % ein Tumorstillstand erreicht. Es traten keine relevanten myelo- oder kardiotoxischen Nebenwirkungen auf, die zum Abbruch der Therapie zwangen. Die erzielten Behandlungsergebnisse entsprechen denen, die mit Doxorubicin-Kombinationen erreicht wurden, die Toxizität ist jedoch geringer.

Sonderdruckbestellungen an: Dr. med. D. Christmann, Oberarzt der Frauenklinik, Städtisches Krankenhaus, D-8750 Aschaffenburg

Summary and Key Words

Epirubicin was applied in combination with vincristin and cyclophosphamid (VEC) against metastatic cancer of the breast in 14 patients, against advanced cancer of the ovaries. Epirubicin was applied in combination with cisplatin and cyclophosphamide (PEC) in 12 patients. Treatment of metastatic cancer of the breast achieved retrogression in 64%, the tumor was brought to a standstill in 12%. Treatment of cancer of the ovaries achieved complete retrogression in 75%, the tumor was brought to a standstill in 8.3%. There was no incidence of considerable myelo- or cardiotoxic side effects resulting in a necessary interruption of treatment. The achieved results of this treatment correspond to those with doxorubicin combinations, the toxicity, however, is less.

Epirubicin – Metastatic cancer of the breast – Ovarian carcinoma

Zytostatika-Kombinationen mit Doxorubicin werden zur Therapie des metastasierten Mammakarzinoms und des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms wegen ihrer hohen Wirksamkeit häufig eingesetzt. Die myeloische und kardiale Toxizität des Doxorubicins begrenzt jedoch einerseits die Verabreichungs-dauer oder verbietet andererseits die Anwendung bei Risikopatientinnen gänzlich. Der Ersatz des Doxorubicins durch das geringere myelo- und kardiotoxische Epirubicin könnte daher zu einer größeren therapeutischen Breite und besseren Verträglichkeit führen.

Wir setzen deshalb bei der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms Epirubicin in Kombination mit Vincristin und Cyclophosphamid und bei der Therapie des fortgeschrittenen

Ovarialkarzinoms Epirubicin in der Kombination mit Cisplatin und Cyclophosphamid ein. Bisher lassen sich 14 Krankheitsverläufe, therapiert mit VEC, und 12 Krankheitsverläufe, therapiert mit PEC, auswerten.

Tabelle I. Charakteristika bei metastasiertem Mammakarzinom

Mammakarzinom

VEC-Schema (in Anlehnung an Salmon-Jones): Vincristin: 1 mg/m² KOF i.v. Tag 1

Epirubicin: 40 mg/m² KOF i.v. Tag 1

Cyclophosphamid: 200 mg/m² KOF p.o. Tag 3, 4, 5, 6 Tabelle I zeigt die Charakteristika der Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom.

= 64%

Mit der dargestellten Zytostatikakombination erreichten wir nachstehende

Therapieergebnisse: Vollremission: 2/14 Teilremission: 7/14 Stationär: 3/14 = 21 %

Progression: 2/14 = 14%

Tabelle II stellt die beobachteten Nebenwirkungen sowie die myeloische und kardiale Toxizität dar.

Das Symptom Übelkeit/Erbrechen bezieht sich auf den 1. Tag des Therapiezyklus. Der Leukozyten-Nadir ergab sich in der Regel am 14. Zyklustag. Die Herzfunktion wurde durch regelmäßiges EKG und Echokardiographie überwacht.

Alter

60,5 Jahre (44–78)

Prämenopausal

3

Postmenopausal

11

Metastasierungstyp Knochen

8

Weichteile

4

Viszeral

9

Vorbehandlung

6 Patientinnen

Telecobalt

5

Hormone

2

Zytostatika

4

Ovarialkarzinom

Das Durchschnittsalter der 12 Patientinnen beträgt 56,6(49–64) Jahre. 10 Patientinnen mußten dem Tumorstadium(FIGO) III und 2 dem Tumorstadium IV zugeordnet werden. PEC-Schema (in Anlehnung an Bruckner): Cisplatin: 50 mg/m² KOF i.v. Tag 1

Epirubicin: 50 mg/m² KOF i.v. Tag 1

Cyclophosphamid: 500 mg/m² KOF i.v. Tag 1

12

Christmann: Epirubicin beim Mamma- und Ovarialkarzinom

Tabelle II. Nebenwirkungen, myeloische und kardiale Toxizität beim metastasierten Mammakarzinom

Alopezie

Gering 7

Mittel 7

Schwer 0 Übelkeit/Erbrechen

Leicht 10

Mittel 4

Schwer 0 Leukopenie (1000/ml)

Leicht (3,0–3,9) 3

Mittel (2,0–2,9) 6

Schwer (1,0–1,9) 2 Hämoglobin (g/100 ml)

(9,5–10,9) 3

Kardial 0

Tabelle III. Unter PEC aufgetretene Nebenwirkungen, myeloische und kardiale Toxizität beim Ovarialkarzinom

Alopezie

Gering 0

Mittel 0

Schwer 12 Übelkeit/Erbrechen

Leicht 0

Mittel 1

Schwer 11 Leukopenie (1000/ml)

Leicht (3,0–3,9) 5

Mittel (2,0–2,9) 0

Schwer (1,0–1,9) 0 Hämoglobin (g/100 ml)

(9,5–10,9) 2

(8,0–9,4) 2

Kardial 0

Die Vollremissionen wurden entweder durch eine Second-look-Operation mit histologischer Sicherung oder durch Sono-graphie und Computertomogramm verifiziert. Tabelle III stellt die unter PEC aufgetretenen Nebenwirkungen sowie die myeloische und kardiale Toxizität dar. Die beobachtete Alopezie war bei allen Patientinnen reversibel. Nachdem wir die antiemetische Therapie auf hoch-dosiertes Metoclopramid und Cortison umgestellt hatten, nahmen Übelkeit/Erbrechen bei allen Patientinnen drastisch ab. Die Blutbildkontrollen wurden unmittelbar vor Beginn eines neuen Therapiezyklus durchgeführt.

Der Anteil an Vollremissionen, den wir bei diesem Patienten-kollektiv erzielten, liegt deutlich über dem eines aus 18 Patientinnen mit ebenfalls fortgeschrittenem Ovarialkarzinom der Stadien III und IV bestehenden Kollektivs, das mit PAC therapiert worden war. Dabei erreichten wir in 6/18 Fällen eine Voll- und in 3/18 Fällen eine Teilremission. In diesem Patientenkollektiv hatten wir zweimal wegen kardialer Nebenwirkungen die Therapie abbrechen bzw. umsetzen müssen. Bei den hier vorgestellten 26 Patientinnen, die mit Epirubicin in Kombination behandelt worden waren, traten in keinem Fall relevante kardiale Nebenwirkungen auf, die zum Therapieabbruch zwangen.

Schlußfolgerung

Bei der Therapie des Mammakarzinoms beobachteten wir beim Einsatz des Epirubicins in Kombination eine gleiche Wirksamkeit wie bei Doxorubicin, bei der Therapie des Ovarialkarzinoms eine höhere Anzahl an Vollremissionen. Die bei den mit Epirubicin behandelten Patientinnen aufgetretenen Nebenwirkungen sowie die ermittelten Toxizitätskriterien sprechen für eine bessere Verträglichkeit und geringere Toxizität des Epirubicins.

Mit der dargestellten Zytostatikakombination erreichten wir nachstehende Therapieergebnisse:

Vollremission: 9/121 $\geq 100\%$, Unvollständige Teilremission: 0/12J Stationär: 1/12 = 8,3%