Second Line Chemotherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom – Hexamethylmelamin, Vepesid und 5-Fluorouracil

Ch.		Dittrich
P.		Sevelda ^a
H.		Salzer ^a

Universitätsklinik für Chemotherapie Wien (Vorstand: Prof. Dr. K. H. Spitz) und ^al. Universitäts-Frauenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. E. Gitsch)

Dr. Ch. Dittrich, Universitätsklinik für Chemotherapie, Lazarettgasse 14, A-1090 Wien (Österreich)

Durch den Einsatz intensiver Chemotherapie, insbesondere von Cisplatin-haltigen Therapieregimen, können in 60–80% aller Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom Remissionen erreicht werden [1]. In der Mehrzahl dieser Fälle und auch in 30–70% der prognostisch günstigeren Stadien I und II kommt es nach passagerer Remission oder Stabilisierung zu erneuter Tumorprogredienz, welche eine neuerliche Chemotherapie erfordert [2]. Bei der Konzeption der in der vorliegenden Pilot-Studie getesteten second line Chemotherapie wurde versucht, einer möglichen Ausbildung von Chemoresistenz sowie dem konsekutiven therapierefraktären Verhalten gegenüber der Ersttherapie Rechnung zu tragen.

5-Fluorouracil 1000 mg/m² Tag 1 + 8

Hexamethylmelamin 150 mg/m² p. o. Tag 2–8

Vepesid 300 mg/m² i. v. Tag 16 + 24

Wiederholung nach Pause von je 1 Woche bis zur Progredienz.

Von ursprünglich 19 in die Studie eingebrachten Patientinnen sind 17 auswertbar, 2 wurden von der Auswertung ausgeschlossen, da sie nach einem Zyklus die Fortsetzung der Therapie verweigerten. 12 Patientinnen hatten epitheliale Karzinome vom serösen Typ, 2 davon initial von niedriger maligner Potenz, bei je einem Karzinom war die Histologie

Mitteilungen zum 1. Hauptthema

38

endometrioid, muzinös bzw. lag ein Karzinom der Tube vor. Bei 2 weiteren Fällen war die initiale Histologie nicht näher bekannt. 14 der 17 Patientinnen erhielten die Therapie nach intensiver chemotherapeutischer Vorbehandlung, 9 Patientinnen hatten vorher eine Kombinations- oder Polychemotherapie, 5 Patientinnen zumindest 2 verschiedene Chemotherapien. 5 dieser 14 Patientinnen waren zusätzlich bestrahlt, 5 hatten eine zusätzliche Hormontherapie erhalten. Bei einer weiteren Patientin bestand die Vortherapie ausschließlich in Bestrahlung. 2 Patientinnen waren unvorbehandelt und erhielten die second line Chemotherapie als erste postoperative Therapie.

Unter der Chemotherapie konnte zweimal komplettes (CR), einmal partielles (PR) und ein geringes Ansprechen (IMP) beobachtet werden, was einer Ansprechrate von 24% entspricht. In einem weiteren Fall lag Stabilisierung vor und bei 5 Patientinnen konnte apparativ weder vor

Beginn noch unter der Therapie die Präsenz des Tumors nachgewiesen werden – es handelte sich jeweils um eine Carcinosis peritonei – diese 5 Fälle wurden als NED (no evidence of disease) eingestuft. In einem weiteren Fall konnte keine Verlaufsbeurteilung durchgeführt werden und fünfmal lag Progredienz vor. Eine CR trat bei einer Patientin ein, die zuvor auf das Parker-Schema nicht angesprochen hatte, die zweite CR bei einer unvorbehandelten Patientin. Die PR wurde bei einer Patientin erreicht, die auf 9 Zyklen des Wechselschemas sowie hochdosierte MTX-Therapie bis 15 g Einzeldosis resi-stent bzw. progredient war und zusätzlich vorbestrahlt war. Die CR, die bei macroscopic residual disease erreicht wurde, konnte bei einer der beiden nicht vorbehandelten Patientinnen beobachtet werden, die zweite CR bei einer Patientin mit minimal residual disease. Die Responsedauer beträgt im Median 2,0 Monate (Range 0–6 Monate); die mittlere Beobach-tungszeit ist 4,6 Monate (Range 1–9 Monate).

Folgende Nebenwirkungen von stärkerer Ausprägung (WHO-Grad 2 + 3) traten auf:

Gastrointestinal 38%, Neurotoxizität 0%, Alopezie 38%, Anämie 15%, Leukopenie 38% und Thrombopenie 0%. Bei Leukopenie wurde das Applikationsintervall bis zur Erholung verlängert. Insgesamt kann das o. a. Polychemotherapieschema vorläufig als relativ nebenwir-kungsarme, ambulant apphzierbare Therapiealternative für die second line Chemotherapie bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom eingestuft werden, wobei erst eine größere Patien-tenanzahl und längere Nachbeobachtungszeit eine endgültige Einschätzung zulassen.

Literatur

Young, R. C; Chabner, B. A.; Hubbard, S. P. et al.: Prospective trial of melphalan (L-PAM) versus combination chemotherapy (Hexa-CAF) in ovarian adenocarcinoma. N. Engl. J. Med. 299: 1261–1266 (1978).

Annual Report of the Results of Treatment in Gynecological Cancer
Vol. XVIII; Stockholm
1982.