

Die Dolphin-Studien: 10 Jahre Chemotherapie in Kombination mit Ganzkörperhyperthermie beim Ovarialkarzinom

Dr. Julia Jückstock¹, Dr. B. Eberhardt¹, Prof. Dr. Harald Sommer¹

(1) Klinik Bad Trissl, LMU Munchen, Germany

Die Dolphin-Studien: 10 Jahre Chemotherapie in Kombination mit Ganzkörperhyperthermie beim Ovarialkarzinom

Dr. Julia Jückstock¹, Dr. B. Eberhardt², Prof. Dr. Harald Sommer³
(1-3) Klinik Bad Trissl, LMU Munchen, Germany

Material und Methodik: In den Jahren 1999 bis 2009 wurden 10 Patientinnen im Rahmen der Dolphin-0-Studie (Carboplatin AUC6/ Paclitaxel 175mg/m² kombiniert mit Ganzkörperhyperthermie (GKHT) bei primärem oder rezidiviertem Ovarialkarzinom) und 29 Patientinnen im Rahmen der Dolphin-1-Studie (Carboplatin AUC5/ Ifosfamid 3g/m² kombiniert mit GKHT bei rezidiviertem Ovarialkarzinom) behandelt. Nach Abschluss der Dolphin-1-Studie wurden weitere 13 Patientinnen nach dem Studienprotokoll außerhalb der Studie behandelt. Alle Dolphin-0-Patientinnen sowie 18 Dolphin-1-Patientinnen wurden in unserer Klinik therapiert, weitere an Dolphin-1 teilnehmende Zentren waren die Klinik St. Georg/Bad Aibling (6 Pat.), das Universitätsklinikum Eppendorf/Hamburg (2 Pat.), die Medizinische Universität zu Lübeck (2 Pat.) und das Universitätsklinikum der Charité/Berlin (1 Patientin). Für die GKHT kamen die Geräte WBH 2000® (Oncotherm, Bad Aibling) und IRATHERM®-2000 (von-Ardenne-Institut für Angewandte Medizinische Forschung GmbH, Dresden) zum Einsatz. Es wurde hierbei die radiative Technik mittels Infrarot-A-Strahlung verwandt. Die Behandlung fand i.d.R. unter Analgosedierung mit Midazolam und Fentanyl statt, selten auch in Vollnarkose. Invasive Temperaturmessung mittels Rektal- und Ösophagussonde. Dauer des Temperaturmaximums (41.5 - 41.8 °C) 1h, hierbei Hyperglykämie von >300mg/dl.

Ergebnisse: Vorbehandlungen: im Durchschnitt 1,5 Operationen, 1,8 Chemotherapien (0-6). Es erfolgten im Durchschnitt 4,8 Behandlungszyklen pro Patientin, hierbei 58 Zyklen bei Dolphin-0 und 131 bei Dolphin-1. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 24,5 Monate (2,4 - 69,6 Monate). Ansprechraten beider Studien nach Abschluss der Therapie: CR 28,2%, PR 15,4%, SD 15,4%, PD 41,0%. Die mediane Überlebenszeit der Patientinnen der Dolphin-0-Studie lag bei 50,9 Monaten. Für die Dolphin-1-Studie lag sie bei 12,4 Monaten. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag für Patientinnen der Dolphin-0-Studie bei 50 %. Für die Patientinnen der Dolphin-1-Studie kann nur eine 2-Jahres-Überlebensrate von 25,2 % angegeben werden. Toxizität: Leukozytopenie: Dolphin-0: 39,3% Grad 2, 5,3% Grad 3, kein Grad 4, Dolphin-1: 22,5% Grad 2, 33,1% Grad 3, 9% Grad 4. Neutropenie: Dolphin-0: 17,8% Grad 1, 26,7% Grad 2, 3,5% Grad 3, 1,8% Grad 4, Dolphin-1: 20,5 Grad 1, 14,2% Grad 2, 21,4% Grad 3, 20,5% Grad 4. Thrombozytopenie: Dolphin-0: 17,9% Grad 2, 3,6% Grad 3, 1,8% Grad 4, Dolphin-1: 9% Grad 2, 24,1% Grad 3, 10,5% Grad 4. Anämie: Dolphin-0: 41,5% Grad 1, 16% Grad 2, 2% Grad 4, Dolphin-1: 46,5% Grad 1, 30% Grad 2, 3% Grad 3, 3% Grad 4. Infektionen: Dolphin-0: 22,4% Grad 1-2, kein Grad 3, Dolphin-1: 17,6% Grad 1-3, hiervon 2 x Pneumonie, 3 x schwere erosive Mucositis Emesis: Dolphin-0: Grad 1 17,9%, Grad 2 4,5%, Dolphin-1: Grad 1 19,5%, Grad 2 18%, Grad 3 und 4 jeweils 2%. Verbrennung: Dolphin-0: 6,8% Grad 1, Dolphin-1: 3,7% Grad 1, 1,5% Grad 2, 2,3% Grad 3. Pulmonale Komplikationen: Dolphin-0: 13,8% Dyspnoe Grad 1-2, Dolphin-1: 2 Pat. Pneumonie, 2 Pat. Dyspnoe Grad 2-3 in mehreren Zyklen Dosisreduktion: Dolphin-0: 2 Zyklen (Myelotox.), 1 Zyklus (Emesis), Dolphin-1: 24 Zyklen (Myelotox.), 2 Zyklen (Nephrotox.). Intervallverlängerung: Dolphin-0: 6,9%, Dolphin-1: 18,3%. Gabe von G-CSF: Dolphin-0: 89,7%, Dolphin-1: 39,7%, Gabe von Erythropoetin: Dolphin-0: 79,3%, Dolphin-1: 24,4%. Die Ergebnisse der GKHT-Behandlungen nach Abschluss der Dolphin-1-Studie werden momentan ausgewertet.

Fazit: Die Ganzkörperhyperthermie kombiniert mit Chemotherapie beim Ovarialkarzinom zeigte eine akzeptable Ansprechrate und tolerable Toxizität. Sie sollte jedoch weiterhin im Rahmen klinischer Studien überprüft werden.