

Navelbine/5-FU/Folinsäure in der First-line-Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

Ammon/Meyer/Müller, Göttingen; Tessen, Goslar; Junkers/Koschuth/Weißenfels, Berlin

Einleitung

Bei Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom können mit einer Vinorelbin-Monotherapie Remissionsraten zwischen 15 und 30% erreicht werden, mit einer Kombination aus Vinorelbin und anderen Zytostatika 55-75%. Günstigste Kombinationspartner scheinen Anthrazykline und 5-Fluorouracil zu sein. Die besten Behandlungsergebnisse wurden insbesondere bei Haut- und Weichteilmetastasen gefunden.

Mardiak et. al. führten eine Phase-II-Studie mit der Kombination Navelbine 25 mg/m², gefolgt von Folinsäure 200 mg/m² und 5-FU 500 mg/m², d1+8 alle 3 Wochen durch. Sie ermittelten eine Rate an kompletten und partiellen Remissionen von 73%. Die Verträglichkeit war gut.

Beobachtungsplan

Im Rahmen eines Qualitätssicherungsprojektes sollten Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom in folgender Situation behandelt und dokumentiert werden:

1. low-risk-Situation: ossäre, kutane und/oder lymphogene Metastasierung
2. Patientinnen mit visceraler Metastasierung, die für eine andere Chemotherapie nicht in Betracht kamen (high-risk-Situation)

Die Patientinnen konnten mit einer Hormon-, Strahlen- oder einer adjuvanten Chemotherapie vorbehandelt sein. In der palliativen Situation sollte keine vorausgegangene Chemotherapie verabreicht worden sein.

Therapieplan

Navelbine 25 mg/m² i.v. (30-min-Infusion)

Folinsäure 200 mg/m² i.v. (30-min-Infusion)

5-FU 500 mg/m² i.v. (2-h-Infusion)

an den Tagen 1 und 8

Wiederholung am Tag 22

Nach jeweils 3 Zyklen wurde eine Kontrolluntersuchung vorgenommen. Bei Patientinnen mit einer stabilen Erkrankung bzw. einer Remission wurde die Therapie weitergeführt. Nach 6 Zyklen sollte die Behandlung beendet werden, konnte bei einer partiellen Remission oder bei einer stabilen Erkrankung aber auch weiter geführt werden, je nach individueller Situation der Patientin.

Patientencharakteristik

Demographische Angaben

Anzahl der auswertbaren Patientinnen: 40

Altersmedian der Patientinnen: 67 Jahre (33-85 Jahre)

mediane Zeit zwischen Primärdiagnose und Metastasierung: 74 Monate (1- 414 Monate)

Anamnese, Metastasenlokalisation

Primär-OP	n	%
Mastektomie	33	82
BET	4	10
primär metastasiert	3	8

Vorbehandlung (adjuvant)	n	%
Hormontherapie	17	42
Chemotherapie	11	28
Strahlentherapie	10	25
keine	12	30

Vorbehandlung (palliativ)	n	%
Hormontherapie	28	70
keine	12	30

Performance-Status	n	%
WHO-Grad 0	14	35
WHO-Grad 1	20	50
WHO-Grad 2	4	10
WHO-Grad 3	2	5

Metastasenlokalisation	n	%
Knochen	29	73
Leber	15	38
Lymphknoten	9	22
Pleura	7	18
Lunge	6	15
lokal	4	10
Haut	3	7
Hirn	2	5
Peritoneum	1	1

Ergebnisse

Von 1999-2002 wurden 40 Patientinnen in 3 Praxen behandelt und dokumentiert.

Behandlungsdauer

Die Anzahl der Therapiezyklen lag im Median bei 4,5 (Spanne 1-7).

Bei 14 Patientinnen (35%) wurde die Therapie planmäßig beendet.

Gründe für Therapiebeendigung

	n	%
max. Anzahl Therapieblöcke	14	35,0
Progress	12	30,0
Tod	3	7,5
Nebenwirkungen	3	7,5
Verweigerung der Therapie	4	10,0
andere Gründe	4	10,0

Wirksamkeit

Therapieerfolg	n
CR	1 (2,5%)
PR	7 (17,5%)
OR	8 (20,0%)
NC	22 (55,0%)
PD	10 (25,0%)

Progressionsfreie Zeit (nach Abschluss der Chemotherapie)

	n	Median (Monate)	Spanne
Patientinnen mit CR, PR, NC	27	3	1-13
Patientinnen mit CR	1	5	
Patientinnen mit PR	6	4	3-7
Patientinnen mit NC	20	3	1-13

Gesamtüberleben

Die mediane Gesamtüberlebenszeit (von Primärdiagnose bis zum Tod bzw. letztem Kontakt) von 31 auswertbaren Patientinnen belief sich auf 87 Monate (Spanne 25 bis 302 Monate). Zum Zeitpunkt der Abschlussauswertung waren 9 Patientinnen verstorben.

Toxizität

	WHO				
	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Summe
	n	n	n	n	n
Hämatologische Toxizität					
Leukozytopenie	12	15	5	1	33
Anämie	19	12			31
Thrombozytopenie	1	2			3
Nicht-hämatologische Toxizität					
Übelkeit/Erbrechen	12	10	4		26
Schmerzen	4	8	5		17
Alopezie	4	6	2		12
Pulmonale NW	4	3	2		9
Diarrhoe	6	3			9
Schleimhaut	1		1		2

Diskussion

Die Therapie Navelbine/5-FU/Folinsäure hat bei low-risk Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom eine beherrschbare Toxizität. Nur 7,5% der Patientinnen beendeten die Therapie wegen Toxizitäten. Nebenwirkungen WHO-Grad 3/4 waren relativ selten (4,1%, ausgenommen Alopezie). Hauptprobleme verursachten Leukopenie, Anämie, Übelkeit und Erbrechen.

Nur 20% der Patientinnen zeigten eine objektive Remission der Erkrankung. Bei 55% der Patientinnen konnte die Krankheit zum Stillstand gebracht werden.

Die mediane progressionsfreie Zeit beträgt nur 3 Monate.

Im Vergleich zu den veröffentlichten Studienergebnissen ist die Rate objektiver Remissionen deutlich geringer, so dass diese kritisch hinterfragt werden muss.