

EC Taxol bzw. EC Taxotere in der präoperativen Therapie des Mammakarzinoms. Eine Auswertung des Qualitätssicherungsprojektes Gynäkologische Onkologie



M. Wüster¹, V. Müller², S. Weidemann³, M. Schwarz⁴, U. Paganini⁵, B. Isensee⁶, St. Schuhknecht⁷, M. Buhles⁸, C. Liebrich⁹, H. K. Sommer¹, H. Kühnle¹⁰; ¹Krankenhaus Neustadt am Rbg., ²Krankenhaus Buchholz, ³Kreis Krankenhaus Gifhorn, ⁴Praxis Oranienburg, ⁵Ev. Krankenhaus Holzminen, ⁶Städtisches Krankenhaus Wolfenbüttel, ⁷Nordstadt-Krankenhaus Hannover, ⁸Klinikum Salzgitter, ⁹Stadtkrankenhaus Wolfsburg, ¹⁰Medizinische Hochschule Hannover

Einleitung

Im Rahmen des Qualitätssicherungsprojektes der niedersächsischen Frauenkliniken wurden seit Oktober 2002 Patientinnen mit einer präoperativen Therapie beim Mammakarzinom hinsichtlich der Einhaltung von Qualitätsstandards überprüft.

Aus Phase-III-Studien ist bekannt, dass mit einer präoperativen Taxan-haltigen Chemotherapie eine BET-Rate von 51-75% und eine pCR-Rate von 13-28% erreicht werden kann¹⁻⁴.

Diese Studien sind Grundlage für die jährlich herausgegebenen AGO-Leitlinien zur Therapie des Mammakarzinoms:

Jahr	für eine präoperative Therapie geeignete Patientinnen	Therapie	Bemerkung
2003	primär inoperabel inflammatorisch operabel >= 2cm ER-/PR- Wunsch nach BET	4 x AC 4 x Taxotere (NSABP -27, Geparduo) 4 x A/Taxol 3 x CMF (ECTO) 3 x Epirubicin 3 x Taxol (AGO)	
2004	primär inoperabel inflammatorisch ER-/PR- Wunsch nach BET	sequenzielle anthrazyklinhaltige CT Taxan >4 Zyklen	PST erhöht Operabilität bei primär inoperablen Tumoren PST erhöht BET
2005	primär inoperabel inflammatorisch Indikation für gleiche postoperative CT (in Studien)	4 x AC FEC/FAC AC Taxotere	PST erhöht Operabilität bei primär inoperablen Tumoren PST erhöht BET

PST-primär systemische Therapie

Patientencharakteristik

medianes Alter: 52 Jahre (30-83)

medianer AZ: 0 (ECOG)

n = 81	Stadien	Zusätzliche Risikofaktoren
19 (23,5%)	IIA	T2 N0 M0 8 Pat. prämenopausal, 3 x G3, 3 Pat. mit ER/PR-
11 (13,6%)	IIB	T3 N0 M0 5 Pat. prämenopausal, 3 x G3, 3 Pat. mit ER/PR-, 1 Pat. <35 J.
14 (17,3%)		T2 N1 M0
1 (1,2%)	IIIA	T1 N2 M0 G3
8 (9,9%)		T3 N1-2 M0
15 (18,5%)	IIIB	T4 N0-2 M0
2 (2,5%)		T1-4 N3 M0
4 (4,9%)		T4 NX M0

5 Pat. T2-3 NX M0, 2 Pat. TX

Rezeptorstatus	n = 81
ER- / PR -	23 (28,4%)
ER- / PR+	1 (1,2%)
ER+ / PR-	12 (14,8%)
ER+ / PR+	43 (53,1%)

unbekannt n = 2

Her2neu-Expression	n = 81
negativ	34 (42,0%)
1+	19 (23,4%)
2+	7 (8,6%)
3+	17 (21,0%)

unbekannt n = 4

Therapie

Die Patientinnen erhielten im median 8 Zyklen einer primär systemischen Chemotherapie:

EC Taxol (90/600 175 mg/m²) n = 34

EC Taxotere (90/600 100 mg/m²) n = 47.

Ergebnisse

In 32 Monaten wurden 111 Patientinnen gemeldet, 81 dokumentiert und ausgewertet. 17 Frauenkliniken und Praxen waren beteiligt. 51 Patientinnen (63%) wurden von nur 3 Kliniken und einer Praxis behandelt.

78 Patientinnen waren hinsichtlich des Ansprechens auswertbar. 14 (17,3%) komplette und 49 (60,5%) partielle Remissionen konnten diagnostiziert werden. 49 Patientinnen konnten brusterhaltend operiert werden (62,8%). Bei 29 (37,2%) Patientinnen erfolgte eine Mastektomie. 1 Patientin wurde aufgrund einer CR gar nicht operiert. Bei 2 Patientinnen fehlt der Kontakt.

Therapieende	n = 81	Operation	n = 78
wie vorgesehen	69 (85,2%)	BET	49 (62,8%)
Toxizität	9 (11,1%)	Mastektomie	29 (37,2%)
Verweigerung	2 (2,5%)		
Progression	1 (1,2%)		

Therapieerfolg	n = 81*	EC Taxotere	EC Taxol
pCR	14 (17,3%)	7 (14,9%)	7 (20,6%)
pPR	49 (60,5%)	27 (57,4%)	22 (64,7%)
pNC	14 (17,3%)	10 (21,3%)	4 (11,8%)
pPD	1 (1,2%)	1 (2,1%)	0

*nicht beurteilbar n=3

Toxizität je Patientin

Hämatologische Toxizität	EC Taxol	EC Taxotere	gesamt
Leukozytopenie (3/4)	13 (38,2%)	27 (57,4%)	40 (49,4%)
Anämie (1-3)	16 (47,1%)	24 (51,1%)	40 (49,4%)

Nicht-Hämatologische Toxizität	EC Taxol	EC Taxotere	gesamt
Übelkeit (1-3)	22 (64,7%)	30 (63,8%)	52 (64,2%)
Erbrechen (1-3)	13 (38,2%)	11 (23,4%)	24 (29,6%)
Diarrhoe (1/2)	6 (17,7%)	12 (25,5%)	18 (22,2%)
periphere Neurotoxizität (1-3)	25 (73,5%)	9 (19,1%)	34 (42,0%)
Myalgie/Arthralgie (1/2)	10 (29,4%)	10 (21,3%)	20 (24,7%)
Haut (1/2)	2 (5,9%)	5 (10,6%)	7 (8,6%)

Von 616 geplanten Zyklen mussten nur 8 aufgrund hämatologischer Nebenwirkungen verschoben werden. Eine Reduktion der Dosis erfolgte nicht. Bei 6 Patientinnen war ein stationärer Aufenthalt erforderlich (4 EC Taxotere, 2 EC Taxol).

Diskussion

Die primär systemische Therapie der Schemata EC Taxol bzw. EC Taxotere war gut durchführbar, erzielte eine BET-Rate von 62,8% und eine pCR-Rate von 17,3%. Diese Ergebnisse sind mit denen aus publizierten Phase-III-Studien vergleichbar.

Die Mehrzahl der Patientinnen wurden in 4 von 17 Zentren behandelt. Weitere 4 Zentren in Niedersachsen bringen Ihre Patientinnen hauptsächlich in Studien zur präoperativen Therapie des Mammakarzinoms ein.

Die primär systemische Therapie des Mammakarzinoms liegt demnach zur Zeit noch in der Hand weniger Kliniken.

¹Bear, JCO 2003 (NSABP B-27), ²Minckwitz, ASCO 2002 (Geparduo), ³Untch, ASCO 2002 (AGO), ⁴Eiermann, ASCO 2003 (ECTO)