

## Einleitung

Bei 60% aller Mammakarzinome tritt im Verlauf der Erkrankung eine Fernmetastasierung auf. Versagen hormonelle Maßnahmen oder liegt ein negativer Hormonrezeptorstatus der Metastasen vor, besteht die Indikation zur Chemotherapie. Mit einer Monochemotherapie können Remissionsraten zwischen 15 und 40% erreicht werden. Eine Polychemotherapie erzielt eine höhere Rate von 30-70%, erhöht aber gleichzeitig die Toxizitätsrate vom Grad 3/4.

Mit dem Zytostatikum Taxotere wurden mehrere Phase-III-Studien durchgeführt, die eine Taxotere-Monotherapie mit einer Kombinationstherapie verglichen. Dabei zeigte sich, dass Taxotere den Kombinationen Mitomycin/Vinblastin<sup>1</sup> und Methotrexat/5-FU<sup>2</sup> hinsichtlich der Remissionsrate signifikant überlegen war. Auch die Überlebenszeit bzw. die Zeit bis zur Progression verlängerte Taxotere signifikant. Eine weitere Studie konnte zeigen, dass Taxotere ebenso aktiv ist wie die Kombination 5-FU/Navelbine<sup>3</sup>, dabei aber weniger toxisch und komfortabler im Applikationsschema.

## Beobachtungsplan

Im Rahmen eines Qualitätssicherungsprojektes soll eine wöchentliche Taxotere-Monotherapie bei Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom dokumentiert werden. Die Patientinnen können adjuvant vorbehandelt sein, auch eine 1st-line-Therapie mit EC bzw. CMF ist erlaubt.

## Therapieplan

Ein Zyklus besteht aus einer wöchentlichen Applikation von 35 mg/m<sup>2</sup> Taxotere als 15-30-min-Infusion an 3 aufeinanderfolgenden Wochen (Tag 1, 8, 15) alle 21 Tage. Es werden maximal 4 Zyklen verabreicht.

## Begleitmedikation

Alle Patientinnen erhalten eine antiallergische Prophylaxe. Dabei kann zwischen einer 1- bzw. 3-tägigen Dexamethason-Gabe gewählt werden.

	Dexamethason	oder	Dexamethason
d -1			4 mg oral
d 0 (Tag der Therapie)	8 mg i.v.		8 mg i.v.
d +1			2 x 4 mg oral

## Patientencharakteristik

### Demographische Angaben

Anzahl der auswertbaren Patientinnen: 28  
Altersmedian der Patientinnen: 64 Jahre (47-83 Jahre)  
Medianer Allgemeinzustand (ECOG): 1 (0-2)

### Anamnese, Metastasenlokalisation

Primär-OP	n = 28	%
Mastektomie	13	46
BET	13	46
primär metastasiert	4	14

adjuvante Vorbehandlung	n = 24	%
Strahlentherapie	19	79
Hormontherapie	17	71
Chemotherapie	19	79

palliative Vorbehandlung	n = 28	%
keine	10	36
Hormontherapie	11	39
Chemotherapie (EC/CMF)	7	25

Das rezidivfreie Intervall lag im Median bei 973 Tagen.

Metastasenlokalisation	n = 55	%
Knochen	15	27
Leber	13	24
Lunge	12	22
Lymphknoten	4	7
Patienten	n = 28	%
multiple Metastasen	18	64

## Ergebnisse

Seit Juni 2002 wurden bis zum Zeitpunkt der Zwischenauswertung (November 2003) 49 Patientinnen behandelt und 28 dokumentiert. Es sind 18 Praxen beteiligt.

### Behandlungsdauer

Die Patientinnen erhielten im Median 12 Gaben Taxotere (Spanne 3-18). Dies entspricht der geplanten Zykluszahl von 4.

Es wurden insgesamt 304 Taxotere-Gaben verabreicht.

Bei 4 Gaben (1%) musste die Therapie aufgrund von hämatologischen Nebenwirkungen verschoben werden. Eine Reduktion der Dosis wurde bei 22 Gaben (7%) wegen hämatologischer Nebenwirkungen, Alter oder Allgemeinzustand vorgenommen.

3 Patientinnen (11%) mussten stationär eingewiesen werden.

### Gründe für Therapiebeendigung

Grund	Anzahl der Patientinnen
best response	11 (40%)
Tumorprogress	9 (32%)
Verweigerung der Therapie	5 (18%)
Toxizität	2 (7%)
AZ-Verschlechterung	1 (4%)

## Wirksamkeit

Therapieerfolg	n = 28
CR	2 (7%)
PR	13 (46%)
OR	15 (53%)
NC	10 (36%)
PD	1 (4%)
nicht beurteilbar	2 (7%)

## Remissionsdauer/Überleben

	n	Monate
mediane Remissionsdauer (CR/PR)	15	92 +
medanes progressionsfreies Intervall (Patientinnen mit CR/PR)	15	147 +
(Patientinnen mit CR/PR/NC)	25	127 +
medanes ereignisfreies Intervall	28	121 +

Es leben noch 22 von 28 Patientinnen.

## Toxizität (ausgenommen Alopezie)

Es traten keine Grad 4-Nebenwirkungen auf.

	Toxizität (WHO)	
	Grad 3	
	n	%
<b>Hämatologische Toxizität</b>		
Leukozytopenie	4	14
Anämie	1	4
<b>Nichthämatologische Toxizität</b>		
Übelkeit	1	4
Erbrechen	1	4

## Diskussion

Mit einer Remissionsrate von 53% und einer zusätzlichen Rate an stabilen Erkrankungen von 36% erweist sich die Taxotere-Monotherapie bei Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom als eine sehr effektive Behandlung. Die wöchentliche Gabe über drei Wochen ist gut handhabbar und für die Patientinnen wegen der geringen Toxizität akzeptabel.

Dieses Qualitätssicherungsprojekt wird weitergeführt.