

Capecitabin (Xeloda®) in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

Einleitung

In Deutschland erkranken pro Jahr ca. 43 000 Frauen neu an einem Mammakarzinom. Damit ist das Mammakarzinom mit 23% aller malignen Erkrankungen der häufigste Tumor der Frau mit zunehmender Inzidenz. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr.

In der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms als nicht heilbare Erkrankung kommt es vor allem auf die Erhaltung der Lebensqualität an. Eine individuelle, dem Verlauf angepasste Therapieführung soll die körperliche Leistungsfähigkeit erhalten, tumorbedingte Beschwerden lindern und eine rasche Progredienz verhindern.

Patientinnen mit einem hohen Risiko aufgrund einer vital bedrohenden Metastasierung, einer raschen Progredienz oder starker tumorbedingter Beschwerden benötigen initial eine schnell und zuverlässig wirkende Chemotherapie mit den effektivsten Substanzen. Dabei erreichen Kombinationstherapien höhere Remissionsraten (30-70%) als Monotherapien (15-40%), allerdings auch mit einer höheren Toxizität.

Xeloda als Monotherapie erreicht eine objektive Remissionsrate von 15-36% und eine TTP zwischen 3 und 4,9 Monaten in der Therapie des vorbehandelten metastasierten Mammakarzinoms¹⁻⁷. Eine Kombination mit einem Taxan⁸⁻¹⁰ oder Vinorelbine¹¹ erhöht die Remissionsrate auf 42-68% und die TTP auf 6,1-10,6 Monate.

Beobachtungsplan

Im Rahmen von Qualitätssicherungsprojekten wurden seit Juli 2003 Patientinnen, die eine palliative Xeloda-haltige Chemotherapie erhielten, dokumentiert und ausgewertet.

Therapie

Taxotere/Xeloda:

Taxotere 75 mg/m², d1
Xeloda 1000 mg/m² p.o., 2 x täglich, d1-14
q21d

Navelbine/Xeloda:

Navelbine 25 mg/m² i.v., d1 + 8
Xeloda 1000 mg/m² p.o., 2 x täglich, d1-14
q21d

Xeloda-Monotherapie:

Xeloda 1250 mg/m² p.o., 2 x täglich, d1-14, q21d

Patientencharakteristik

	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
Patientinnen	37	24	38
medianes Alter (Jahre)	52 (35-78)	56 (36-80)	59 (30-89)
rezidivfreies Intervall (Monate)	32	34	38

Der Allgemeinzustand aller Patientinnen lag zwischen 0 und 2, im median bei 1 (nach ECOG).

Metastasenlokalisation	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
	n = 74	n = 49	n = 77
viszeral (Lunge/Leber)	33 (44,6%)	20 (40,8%)	24 (31,2%)

Vorbehandlung	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
Anthrazykline	19 (51,4%)	5 (20,8%)	5 (13,2%)
Taxane	1 (2,7%)	1 (4,2%)	3 (7,9%)
Anthrazykline + Taxane	13 (35,1%)	16 (66,7%)	18 (47,4%)
Summe	33 (89,2%)	22 (91,7%)	26 (68,5%)

Ergebnisse

Von 2003-2005 wurden 135 Patientinnen behandelt. Zum Zeitpunkt der Auswertung (01. September 2005) lagen 99 auswertbare Dokumentationsbögen vor.

Zentren (n = 27)	Anzahl der Patientinnen
3 (11,1%)	>= 10
4 (14,8%)	5-9
20 (84,1%)	1-4

Therapie

	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
1st-line	17 (45,9%)	9 (37,5%)	8 (21,1%)
2nd-line	12 (32,4%)	10 (41,7%)	15 (39,5%)
>/= 3rd-line	8 (21,6%)	5 (20,9%)	15 (39,5%)

Xeloda-Startdosis: Von 99 Patienten erhielten nur 76 (76,8%) Patientinnen die vorgegebene Dosis (1250 mg/m² bzw. 1000 mg/m²).

Behandlungsdauer

Die mediane Zyklenzahl lag bei 6 Zyklen für Taxotere/Xeloda (1-28), 5 Zyklen für Navelbine/Xeloda (1-12) und 6 Zyklen für Xeloda (1-20).

Bei 592 Zyklen kam es nur 18 mal zu einer Therapieverschiebung >/= 7 Tage und bei 246 (41,6%) Zyklen zu einer Dosisreduktion. Von 99 Patienten mussten 11 (11,1%) stationär eingewiesen werden.

Dosisreduktionen (je Pat.)	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
hämatologische Nebenwirkungen	5 (13,5%)	4 (16,7%)	0
nicht-hämatologische NW	12 (32,4%)	3 (12,5%)	13 (34,2%)
gesamt	20 (54,1%)*	7 (29,2%)	13 (34,2%)

*3 (8,1%) häm.+nicht-häm. NW

Gründe für Therapiebeendigung

n = Patientinnen	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
Tumorprogression	13 (35,1%)	14 (58,3%)	14 (36,8%)
best response	8 (21,6%)	6 (25,0%)	10 (26,3%)
Toxizität	10 (27,0%)	3 (12,5%)	6 (15,8%)
andere	6 (16,2%)	1 (4,2%)	8 (21,1%)

Wirksamkeit

n = Patientinnen	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
CR	3 (8,1%)	0	3 (7,9%)
PR	15 (40,5%)	10 (41,7%)	8 (21,1%)
OR	18 (48,6%)	10 (41,7%)	11 (29,0%)
NC	7 (18,9%)	7 (29,2%)	13 (34,2%)
PD	5 (13,5%)	5 (20,8%)	7 (18,4%)

nicht beurteilbar: n = 16 (16,2%)

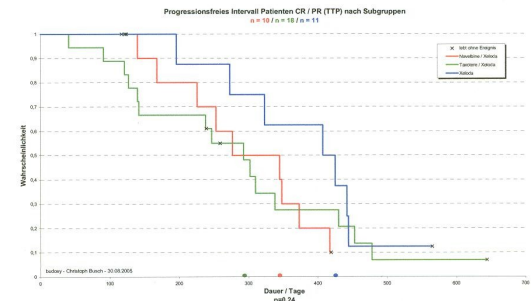
1st-line-Therapie	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
OR	7 (41,2%)	5 (55,6%)	4 (50,0%)

Die mediane Anzahl der Xeloda-Gaben lag bei 84 Tagen pro Patient. Die objektive Remissionsraten unterschieden sich daraufhin wie folgt:

	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
OR < 84 Tage	10 (38,4%)	4 (28,6%)	0
OR >/= 84 Tage	8 (30,8%)	6 (42,9%)	11 (64,7%)

Die Remissionsdauer (CR/PR) lag bei 7 (1-14) Monaten für Taxotere/Xeloda, bei 6 (3-10) Monaten für Navelbine/Xeloda und bei 6 (1-14) Monaten für Xeloda. Das mediane progressionsfreie Intervall dieser Patientinnen bei 8, 10 und 11 Monaten.

Progressionsfreies Intervall CR/PR



Gesamtüberleben

Von 99 Patientinnen leben noch 35. Die mediane Gesamtüberlebenszeit (von Therapiebeginn bis zum Tod bzw. letztem Kontakt) beträgt im Median 11 Monate (12, 11 und 11).

Toxizität

Toxizität NCI-CTC Grad 3/4	Taxotere/Xeloda	Navelbine/Xeloda	Xeloda
	n = 37	n = 24	n = 38
Leukopenie	18/37 (48,7%)	9/24 (37,5%)	0/38 (0%)
Anämie	2 (5,4%)	2 (8,3%)	1 (2,6%)
Stomatitis/Mukositis	5 (13,5%)	3 (12,5%)	0
PPE*	4 (16,7%)	4 (16,7%)	7 (18,4%)

* 6 (15,8%) Grad 1, 17 (44,7%) Grad 2, 15 (39,5%) Grad 3

Diskussion

Es zeigte sich, dass eine Xeloda-Monotherapie als First-Line-Therapie verabreicht, eine vergleichbare objektive Remissionsrate gegenüber einer Kombination mit Taxotere bzw. Navelbine hervorbringt. Auch das progressionsfreie Intervall liegt bei einer Xeloda-Monotherapie über der der Kombinationstherapien. Es wäre daher zu überlegen, ob eine sequenzielle Therapie aus Monotherapien in der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms nicht sinnvoller wäre.