

Einleitung

Eine wöchentliche Taxotere-Therapie (kombiniert mit Epirubicin alle 3 Wochen) zeichnet sich durch eine Verringerung der Toxizität bei gleich bleibend gutem Ansprechen aus.

In einer ersten wissenschaftlichen Begleitdokumentation von 1999-2002 in onkologischen Schwerpunktpraxen wurden 104 Patientinnen mit einer Therapie aus Taxotere 30 mg/m², d 1, 8, 15, 22, 29 und Epirubicin 60 mg/m², d 1, 22 behandelt. Die Remissionsrate lag dabei bei 48%. Bei weiteren 33% der Patientinnen konnte eine Stabilität der Erkrankung erreicht werden. Die zu erwartende Neutropenie lag bei 29% (WHO-Grad 3 und 4).

Die Handhabbarkeit dieser Therapie wurde allerdings von einigen Praxen als schwierig betrachtet. Es trat eine Therapiemüdigkeit auf, da innerhalb der 6 Wochen nur eine Woche Pause vorgesehen war. Die Belastung der Patientinnen war dabei erheblich¹.

Beobachtungsplan

Es soll im Rahmen eines Qualitätssicherungsprojektes festgestellt werden, ob die Applikation von Taxotere an den Tagen 1, 8 und 15 gefolgt von einer Woche Pause besser zu händeln ist.

Die Therapie ist für Patientinnen mit einem metastasierten Mammakarzinom als 1st-line-Therapie bzw. als 2nd-line-Therapie nach EC oder CMF vorgesehen.

Therapieplan

Ein Zyklus besteht aus:

Taxotere 35 mg/m² i.v. (15-30-min-Infusion), d 1, 8, 15
Epirubicin 60 mg/m² i.v. (30-min-Infusion), d 1
und wird am Tag 28 wiederholt.

Es sind maximal 4 Zyklen geplant.

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: 27
Altersmedian der Patientinnen: 62 Jahre (34-76 Jahre)
Medianer Allgemeinzustand (ECOG): 1 (0-2)

Anamnese, Metastasenlokalisation

| Primär-OP | n = 27 | % |
|---------------------|--------|----|
| Mastektomie | 12 | 44 |
| BET | 15 | 56 |
| primär metastasiert | 2 | 7 |

| adjuvante Vorbehandlung | n = 25 | % |
|-------------------------|--------|----|
| Strahlentherapie | 19 | 76 |
| Hormontherapie | 15 | 60 |
| Chemotherapie | 18 | 72 |

| palliative Vorbehandlung | n = 27 | % |
|--------------------------|--------|----|
| keine | 19 | 70 |
| Hormontherapie | 8 | 30 |
| Chemotherapie (EC/CMF) | 0 | 0 |

Das rezidivfreie Intervall lag im Median bei 716 Tagen.

| Metastasenlokalisation | n = 47 | % |
|------------------------|--------|----|
| Leber | 18 | 38 |
| Knochen | 12 | 25 |
| Lunge | 5 | 11 |
| Lymphknoten | 5 | 11 |
| Patienten | n = 27 | % |
| multiple Metastasen | 14 | 52 |

Ergebnisse

Seit Juni 2002 wurden 42 Patientinnen behandelt und 27 dokumentiert. Es nehmen 15 Praxen teil.

Behandlungsdauer

Die Patientinnen erhielten im Median 12 Gaben Taxotere (Spanne 1-18). Dies entspricht der geplanten Zyklusanzahl von 4.

Es wurden insgesamt 295 Taxotere-Gaben verabreicht.

| Gründe für Verschiebung der Therapie (Gaben) | n = 295 | n | % |
|--|---------|-----|---|
| hämatologische Nebenwirkungen | 7 | 2,4 | |
| nicht-hämatologische Nebenwirkungen | 2 | 0,7 | |
| hämatologische und nicht-hämatologische Nebenwirkungen | 4 | 1,4 | |

| Gründe für Dosisreduktion (Gaben) | n = 295 | n | % |
|-------------------------------------|---------|-----|---|
| hämatologische Nebenwirkungen | 15 | 5,1 | |
| nicht-hämatologische Nebenwirkungen | 14 | 4,7 | |
| sonstige (Alter/AZ) | 18 | 6,1 | |

3 Patientinnen (11%) mussten stationär eingewiesen werden.

Gründe für Therapiebeendigung

| Grund | Anzahl der Patientinnen |
|---------------------------|-------------------------|
| best response | 16 (60%) |
| Tumorprogress | 4 (15%) |
| Verweigerung der Therapie | 2 (7%) |
| Toxizität | 5 (18%) |

Wirksamkeit

| Therapieerfolg | n = 27 |
|-------------------|----------|
| CR | 1 (4%) |
| PR | 17 (63%) |
| OR | 18 (67%) |
| NC | 4 (15%) |
| PD | 2 (7%) |
| nicht beurteilbar | 3 (11%) |

Remissionsdauer/progressionsfreies bzw. ereignisfreies Überleben

Von den 18 Patientinnen, bei denen eine komplette bzw. partielle Remission erreicht werden konnte, erlitt bisher erst eine Patientin einen Progress.

Bei 6 von 27 Patientinnen wurde bisher ein Ereignis dokumentiert.

Es leben alle 27 Patientinnen.

Toxizität (ausgenommen Alopezie)

| | Toxizität (WHO) | | | |
|--------------------------|-----------------|----|--------|----|
| | Grad 3 | | Grad 4 | |
| | n | % | n | % |
| Hämatologische Toxizität | | | | |
| Leukozytopenie | 8 | 30 | 3 | 11 |
| Anämie | 2 | 7 | 0 | 0 |

Nicht-hämatologische Nebenwirkungen WHO-Grad 3/4 traten bei je einer Patientin in Form einer Diarrhoe, Mukositis, Lungenfunktionsstörung, periphere Neurotoxizität oder Appetitlosigkeit auf.

Diskussion

Die Behandlung mit Taxotere/Epirubicin beim metastasiertem Mammakarzinom zeigt eine Ansprechrate von 67%. Weitere 15% der Erkrankungen konnten zum Stillstand gebracht werden. In nur 7% der Fälle musste ein Progress diagnostiziert werden.

Die Toxizität ist akzeptabel.

Dieses Qualitätssicherungsprojekt wird weitergeführt.