

Adjuvante Chemotherapie des Mammakarzinoms: 4 Standardschemata im Vergleich hinsichtlich Praktikabilität und Toxizität. Eine Auswertung des Qualitätssicherungsprojektes Gynäkologische Onkologie



H. Kühnle¹, T. Kühn², P. Holweg-Majert³, R. Osmer⁴, R. Arenz⁵, V. Müller⁶, M. Stolte⁷, R. Schatz⁸, J. Pape⁹, J. Feltz-Süßenbach¹⁰; ¹Medizinische Hochschule Hannover, ²Kreiskrankenhaus Gifhorn, ³Krankenhaus Nordstadt Hannover, ⁴Städt. Krankenhaus Hildesheim, ⁵Kliniken Herzberg/Osterode, ⁶Krankenhaus Buchholz, ⁷Kreiskrankenhaus St. Marienberg Helmstedt, ⁸Ev. Krankenhaus Holzminden, ⁹Vinzenzkrankenhaus Hannover, ¹⁰Kreiskrankenhaus Stadthagen

Einleitung

Seit Oktober 2002 haben sich 36 Frauenkliniken und Praxen in Niedersachsen entschlossen, ein Qualitätssicherungsprojekt für Patientinnen mit einem Mammakarzinom bzw. einem Genitaltumor durchzuführen. Dieses Projekt wird unterstützt durch die AOK Niedersachsen, den Vdak und das Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen der ÄK Niedersachsen.

Ziel des QS-Projektes ist eine qualitätsorientierte Behandlung nach dem neuesten Stand der Wissenschaft unter Berücksichtigung evidenzbasierter Leitlinien der AGO und DKG. Hierdurch soll zum einen die Verbesserung der Versorgungsqualität, zum anderen die Verbesserung der Ergebnisqualität gewährleistet werden. Das Motto ist: „Die **richtige** Therapie zum **richtigen** Zeitpunkt **richtig** durchführen!“.

In erster Linie soll die Versorgungsqualität durch eine patientenadaptierte medizinische Behandlung, eine stärkere Vernetzung norddeutscher Frauenkliniken und ambulant tätiger internistischer und gynäkologischer Onkologen und die konsequente Dokumentation aller systemischen Therapien durch externe Institutionen verbessert werden. Somit kann eine Vergleichbarkeit der Therapien, eine Erfahrungserweiterung bezüglich seltener Tumoren und neuer Therapien, Auftreten und Handhaben von Nebenwirkungen bzw. Komplikationen erreicht werden. Mit dieser guten Standardqualität können sich Ärzte und Patientinnen sicher fühlen.

In zweiter Linie führt die Verbesserung der Ergebnisqualität zu einer Senkung der Therapieabbruchraten, einer Verbesserung der Lebensqualität der Patientinnen und einer Verringerung der Morbiditäts- und Mortalitätsrate.

Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms

Die Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) gibt jährlich Leitlinien für die Therapie des Mammakarzinoms heraus:

Jahr	Therapie	Schema	Empfehlung
2005	FAC/FEC	FE ₁₀₀ C ¹	++
	Taxane (N+)	TAC ² (T = Taxotere)	+
		ACà Paclitaxel ³	+
		FECà Taxotere ⁴	+
	CMF (vs. keine Therapie)		++

(++uneingeschränkt empfohlen, +kann durchgeführt werden)

Ergebnisse

In 40 Monaten wurden 1.371 Patientinnen gemeldet. Davon sind bisher 829 dokumentiert und 693 ausgewertet. 31 Frauenkliniken und Praxen waren beteiligt.

Bei 629 (90,8%) Patientinnen konnte die Therapie wie geplant verabreicht werden.

je Patientin	EC	FEC	ECà Taxol	TEC	Gesamt
Zyklen (median)	4	6	8	6	6
Therapieverschiebungen >= 7 Tage durch hämatologische Toxizität	13 (5,2%)	28 (9,7%)	4 (3,9%)	2 (3,8%)	47 (6,8%)
Dosisreduktionen	3 (1,2%)	11 (3,8%)	3 (2,9%)	3 (5,7%)	20 (3,9%)

Diskussion

Die adjuvante Therapie konnte bei 629 (90,8%) Patientinnen planmäßig beendet werden. Therapieverschiebungen aufgrund hämatologischer Nebenwirkungen lagen zwischen 3,8% - 9,7%. Dem Auftreten einer Anämie (CTC-Grad 2-4: 22,0% - 30,2% steht eine zu geringe Rate an Interventionen (3,2% - 15,1%) gegenüber. Bei der Leukozytopenie wird wesentlich besser interveniert, allerdings kaum prophylaktisch. Das Management des Schemas mit der höchsten Toxizitätsrate (TEC) scheint besser als das der als sicher handhabbar geltenden und älteren Schemata zu sein.

Der Einsatz der Taxane erfolgt hauptsächlich bei Patientinnen mit Lymphknotenbefall.

Bei dem Vergleich weiterer Parameter wurden keine erheblichen Auffälligkeiten festgestellt.

Material/Patientencharakteristik

medianes Alter: 56 Jahre (26-80)

medianer AZ: 0 (ECOG)

Menopausenstatus	n = 693
prämenopausal	211 (30,4%)
perimenopausal	29 (4,2%)
postmenopausal	453 (65,4%)

Rezeptorstatus	n = 693
ER- / PR-	185 (26,7%)
ER- / PR+	29 (4,2%)
ER+ / PR-	79 (11,4%)
ER+ / PR+	395 (57,0%)

unbekannt n = 5

Therapie*	EC	FEC	ECà Taxol	TEC	Gesamt
Anzahl Patientinnen	250	288	102	53	693**
N0	164 (65,6%)	138 (47,9%)	10 (9,8%)	4 (7,5%)	316 (45,6%)
N+	85 (34,0%)	149 (51,7%)	91 (89,2%)	49 (92,5%)	377 (54,4%)

*E: Epirubicin, C: Cyclophosphamid, F: 5-Fluorouracil, T: Taxotere; **bei 3 Pat. Nx

690 Patientinnen wiesen ein normales bis hohes Risiko auf. Bei diesen Patientinnen waren ein oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt: ER/PR-; N+; >T2; G2-3; <35 Jahre.

Therapie

Operation	n = 693
BET	445 (64,2%)
Mastektomie	246 (35,5%)
R0	677 (97,7%)
R1-2	14 (2,0%)

nur Lymphnodektomie n = 2

Adjuvante Therapie:

EC (90/600 mg/m²)
FEC (500/100/500 mg/m²)
ECà Taxol (90/600à 175 mg/m²)
TEC (75/75/500 mg/m²), T=Taxotere

585 (84,4%) Patientinnen erhielten eine adjuvante Strahlentherapie (156 Ablatio, 429 BET) und 459 (66,2%) Patientinnen mit positivem Hormonrezeptorstatus erhalten eine adjuvante Hormontherapie.

Toxizität

je Patientin	EC	FEC	ECà Taxol	TEC	Gesamt
stationäre Aufnahme	11 (4,4%)	22 (7,6%)	5 (4,9%)	13 (24,5%)	51 (7,4%)

Hämatologische Toxizität (NCI-CTC)

je Patientin	EC	FEC	ECà Taxol	TEC
Leukozytopenie (3/4)	101 (40,4%)	185 (64,2%)	47 (46,1%)	42 (79,2%)
febrile Neutropenie	1	3	1	7 (13,2%)
Anämie (2-3)	55 (22,0%)	85 (29,5%)	16 (15,7%)	14 (26,4%)

Nicht-Hämatologische Toxizität (NCI-CTC)

je Patientin	EC	FEC	ECà Taxol	TEC
periphere Neurotoxizität (1-3)	13 (5,2%)	27 (9,4%)	30 (29,4%)	6 (11,3%)
Myalgie/Arthralgie	6 (2,4%)	33 (11,5%)	23 (22,5%)	5 (9,4%)

Toxizitätsmanagement: Intervention bzw. Prophylaxe

je Patientin	EC	FEC	ECà Taxol	TEC
Anämie	8 (3,2%)	10 (13,9%)	6 (5,9%)	8 (15,1%)
Leukozytopenie*	52 (20,8%)	93 (32,3%)	22 (21,6%)	34 (64,2%)

*primär prophylaktisch n=13 (6,4%), sekundär prophylaktisch n=8 (4,0%), therapeutisch interventionell n=181 (89,6%)