ONCOReg
Register zur Versorgungsforschung und Qualitätssicherung
im Sektor niedergelassener onkologisch tätiger Ärzte

p.i.o. Projektgruppe Internistische Onkologie

rgb Onkologisches Management GmbH

Primäre Chemotherapie beim Mammakarzinom (Ist Paclitaxel – EC weniger toxisch als EC – Paclitaxel?)

Konias, Oranienburg; Hayungs/Innig/Berning/Berkemyer, Rheine; Otremba/Reschke/Zirpel/Kühn, Oldenburg; Spohn/Moeller, Halle; Tessen/Zahn, Goslar; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Lorenz, Braunschweig, Göhler, Dresden; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Söling, Kassel; Petersen, Heidenheim; Ammon/Meyer, Göttingen; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Onkomedic GbR, Halle; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Däßler, Freital; Müller, Leer; Lanzen-Wamhoff, Osnabrück; Hälbig, Eisenach; Kalhori/Nusch, Velbert; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Baerens/Schmedes, Groß Ilsede; Heinig, Spremberg; Harich/Kasper, Hof; Uhlig, Naunhof; Ehscheidt, Neuwied; Valdix, Schwerin, Schubert, Scheibenberg; Dietz, Salzgitter; Sarfert, Bautzen; Reichert/Jansen, Westerstede; Penke, Lohne; Blumenstengel, Eisenach; Rubanov, Hameln; Kittel/Klare/Wetzel, Berlin; Schulze, Zittau; Josten/Klein, Wiesbaden; Maintz/Hinske, Würselen; Kröning, Magdeburg; Nawka/Kühn, Berlin; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Broszeit-Luft, Lehrte; Arzberger, Meissen; Franz-Werner, Otterstadt; Rodemer, Wilhelmshaven; Baake/Leonhardt/Moegling, Pinneberg; Ruhmland, Berlin; Buschmann, Bonn; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Hauch, Erfurt; Elsel, Glauchau; Schneider-Obermeyer/Schweigert/Strohbach/Weber, Berlin; Schulz, Bad Kreuznach; Mainka/Dietze/Rothe, Köln; Prügl, Zwiesel; Schröder/Kamal, Hannover; Ringel/Ringel/Wartenberg, Friedberg; Njmeh, Bocholt; Gaede/Ehlers/Rodewig/Königsmann, Hannover; Grundeis/Teich, Chemnitz; Kingreen/Koschuth, Berlin; Resch, Brandenburg; Süttmann, Wunstorf; Schwittay/Stiegler, Groitzsch; Kindler, Berlin; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Schuback, Doberlug-Kirchhain; Schwindt, Plauen; Körfer, Peine; Krafft, Eisenach; Lange, Bonn; Maintz/Hinske, Würselen; Müller, Verden; Lakner/Decker, Rostock; Mittermüller, Germering; Kohlstedt, Zwönitz; Peuser, Leipzig; Fries, Möhrendorf; Kairies, Greifswald; Rieß, Niefern-Öschelbronn; Steffens, Stade; Groschek, Stolberg; Stauch, Kronach; Hansen/Reeb, Kaiserslautern; Schwindt, Bonn; Widing, Berlin; Kayser, Dannenberg; Lenk/Leitsmann, Zwickau; Papke, Neustadt/Sachsen; Marquard/Titgemeyer/Varvenne, Celle; weitere Praxen

Einleitung

In Deutschland erkranken pro Jahr fast 60 000 Frauen an Brustkrebs. Primäre Behandlungskonzepte verbessern die 10-Jahres-Heilungsraten beim Mammakarzinom signifikant. Die AGO-Empfehlungen (++) vom März 2014 sehen als präoperative Standardregime AC bzw. EC → D 21 d bzw. P wöchentlich, DAC, AP → CMF vor. Das Regime Taxan → Anthrazyklin wird nur mit einem + empfohlen. Adjuvant sollten Anthrazykline, Taxane, dosisdichte Therapien (N+), CMF bzw. EC → T verwendet werden.

Methodik

Das Register ONCOReg beinhaltet die Verlaufsdokumentation von 10670 Mammakarzinomen aus 131 Praxen bundesweit. Die Datenerfassung hat im Jahr 2003 begonnen.

Ergebnisse

10051 Patienten mit **39507** Therapien sind zum 11.02.2016 auswertbar. 1328 (13,2%) Patienten erhielten eine präoperative und 7389 (73,5%) eine adjuvante Chemotherapie. EC-Paclitaxel (EC-P) wurde bei 1088 (12,5%) Patienten verwendet, Paclitaxel-EC (P-EC) bei 155 (1,8%) Patienten. In dieser Auswertung werden Daten von 1168 Therapien analysiert (Tab. 1).

Tabelle 1: Therapien

Therapie	n	Adjuvant	Präoperativ	Praxen	Behandlungszeitraum (TB)
EC – Paclitaxel	1014	736 (72,6%)	278 (27,4%)	58	04.11.2003 – 24.08.2015
Paclitaxel - EC	154	82 (53,2%)	72 (46,8%)	7	10.05.2012 – 15.06.2015

Patientencharakteristik

Tabelle 2: Patientencharakteristik

n (%)	n	ER+	ER-	Her2neu-positiv	Triple-negativ	invasicv ductal	Alter (Jahre)
präoperativ	350	210 (60,0)	138 (39,4)	99 (28,3)	90 (25,7)	315 (90,0)	52 (25-79)
adjuvant	818	564 (71,4)	226 (28,6)	209 (26,5)	124 (15,7)	671 (84,9)	58 (28-81)

44 bilaterale Erkrankungen: jeweils therapieentscheidende Parameter berücksichtigt

Tabelle 3: Patientencharakteristik

n (%)		T1/2*	T3/4*	R1-Resektion	Nachresektionen	BET**	Mastektomie**
präoperativ	350	261 (71,1)	98 (26,7)	10 (2,7%)	23 (6,3)	251 (68,4)	116 (31,6)
adjuvant	818	776 (91,8)	64 (7,6)	19 (2,2)	98 (11,6)	582 (68,9)	263 (31,1)

*präoperativ cT, adjuvant pT (bilateral: größter Wert berücksichtigt), **Operationen: 367 präoperativ, 845 adjuvant aufgrund bilateraler Erkrankungen

Der Zeitraum zwischen Ende der Chemotherapie und Operation bei präoperativen Therapien betrug im Median 27 Tage für P-EC und 25 Tage für EC-P, der Zeitraum von Operation bis Beginn der adjuvanten Therapie 28 Tage (P-EC) und 31 Tage (EC-P).

Durchführung der Therapie

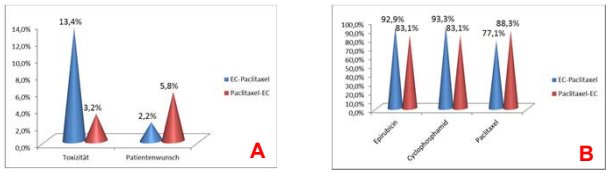
Es wurden im Median 8 Zyklen durchgeführt (Tab. 3).

Tabelle 4:

Therapie	n	Zyklen (median)	n	Schema
EC – Paclitaxel	1014	8 (1-9)	627	EC 4 x 90/600 mg/m2, d1 → Paclitaxel 4 x 80 mg/m², d1, 8, 15; 21d
			188	EC 4 x 90/600 mg/m2, d1 → Paclitaxel 4 x 175 mg/m², d1; 21d
			63	EC 4 x 90/600 mg/m2, d1 → Paclitaxel 4 x 90 mg/m², d1, 8, 15; 21d
			28	EC 4 x 90/600 mg/m2, d1; 14d → Paclitaxel 4 x 80 mg/m², d1, 8, 15; 21d
			25	EC 4 x 100/600 mg/m2, d1 → Paclitaxel 4 x 175 mg/m², d1; 21d
			23	EC 4 x 100/500 mg/m2, d1 → Paclitaxel 4 x 80 mg/m², d1, 8, 15; 21d
Paclitaxel - EC	154	8 (2-8)	154	Paclitaxel 4 x 80 mg/m², d1, 8, 15 → EC 4 x 90/600 mg/m², d1; 21d

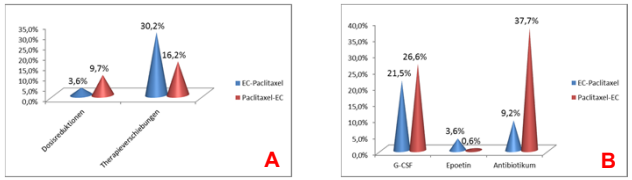
77,1 - 93,3% der geplanten Dosis konnte gegeben werden (Abb. 1A). Ein Therapieabbruch erfolgte bei 3,2 – 13,4% aufgrund von Toxizität, bei 2,2 – 5,8% aufgrund einer Therapieverweigerung (Abb. 1B).

Abbildung 1: Grund für Therapieende pro Patient (A), 100% Dosis (B)



Dosisreduktionen erfolgten bei 3,6 - 9,7%, Therapieverschiebungen bei 16,2 – 30,2% (Abb. 2A). Der Einsatz von G-CSF und Antitbiotika war mit 26,6 bzw. 37,7% höher im Schema P-EC gegenüber 21,5 bzw. 9,2% für EC–P (Abb. 2B).

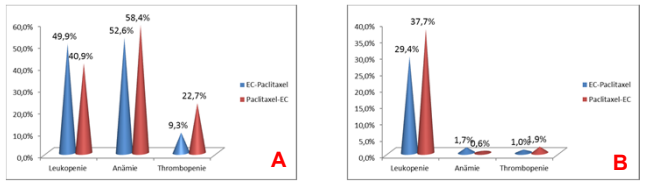
Abbildung 2: Interventionen pro Patient (A), Begleitmedikation pro Patient (B)



Toxizität

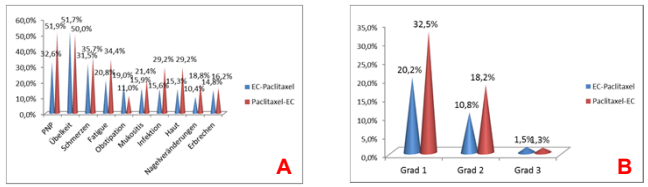
Eine hämatologische Toxizität vom Grad 1/2 trat bei 86,4% (P-EC) bzw. 81,7% (EC-P) auf, Grad 3/4 bei 39,0% bzw. 33,9% EC-P.

Abbildung 3: Hämatologische Toxizität pro Patient Grad 1/2 (A), Grad 3/4 (B),



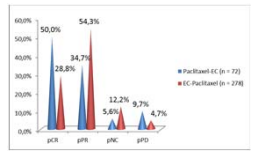
Eine nicht-hämatologische Toxizität vom Grad 1/2 gab es bei 89,0% für P-EC und 84,7% EC-P. Vom Grad 3/4 sind es 62,3% und 65,0%.

Abbildung 4: Nicht-hämatologische Toxizität pro Patient, Grad 1-4 (A), PNP Grad 1-3 (B)



Die Rate an kompletten pathologischen Remissionen war mit 50,0% für P-EC gegenüber 28,8% für EC-P signifikant höher (p = 0,001681, Abb. 5).

Abbildung 5: Ansprechraten*



*bilateral mit schlechtestem Ergebnis gewertet

Überleben

Überlebensdaten liegen bisher nur für das Schema EC-P vor (Tab. 5), da mit P-EC erst 2012 begonnen wurde.

Tabelle 5: 3 Jahresüberleben für EC-Paclitaxel

Therapie	n	DFS	DFS (pCR)	OS	OS (pCR)
präoperativ	278	72%	85%	91%	96%
adjuvant	736	83%	-	92%	-

Schlussfolgerung

Die Therapie Paclitaxel-EC ist toxischer als EC-Paclitaxel. Paclitaxel-EC benötigt auch mehr Begleitmedikation. Die Chemotherapeutika, mit denen die Therapie jeweils begann, konnten zu 88,3% - 93,3% verabreicht werden. Bei den dann folgenden Medikamenten waren nur noch 77,1% - 83,1% verabreichbar. Mit P-EC präoperativ konnte eine signifikant höhere pCR-Rate erreicht werden (p = 0,001681). Die Datenerfassung wird fortgeführt.

AC (Doxorubicin/Cyclophosphamid); EC→D (Epirubicin/Cylophosphamid→Docetaxel); P (Paclitaxel); DAC (Docetaxel/Doxorubicin/Cyclophosphamid); AP→CMF (Doxorubicin/Paclitaxel→Cyclophosphamid/Methotrexat/5-FU); EC→T (Epirubicin/Cyclophosphamid→Taxan); EC-P (Epiribicin/Cyclophosphamid-Paclitaxel); P-EC (Paclitaxel-Epirubicin/Cyclophosphamid), TB (Therapiebeginn)

Logistik und Unterlagen zu diesem Register: rgb GmbH, Sarstedt
Homepage: www.rgb-onkologie.de, E-mail: info@rgb-onkologie.de
Tel.: 05066/692071, Fax: 05066/692064
Posterpräsentation: OnkoRat, 08.-09. April 2016, Frankfurt/Main