

Tesch H¹; Dörfel S²; Meyer D³; Petersen, V⁴; Jänicke M⁵; Marschner N^{5,6} für die TMK-Registergruppe

¹Onkologische Schwerpunktpraxis, Hildesheim; ²Onkologische Gemeinschaftspraxis, Dresden; ³Hämatologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis, Göttingen; ⁴ODZ-Petersen GmbH, Heidenheim; ⁵iOMEDICO, Freiburg; ⁶Praxis für Interdisziplinäre Onkologie & Hämatologie, Freiburg

1. Einleitung

Anthrazykline und Taxane (A/T) sind die am häufigsten eingesetzten Chemotherapeutika zur Behandlung des Mammakarzinoms. Beide Substanzgruppen führen häufig zu reversiblen und irreversiblen Toxizitäten, die sich negativ auf die Lebensqualität der Patientinnen auswirken können. Das klinische Tumorregister Mammakarzinom (TMK) bildet die Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs in der täglichen Praxis niedergelassener Onkologen in Deutschland ab und erlaubt Analysen zur Wirksamkeit von Substanzen in unselektierten Patientenkollektiven („Effectiveness“).

2. Methoden

Das TMK wird von iOMEDICO in Kollaboration mit der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) und dem Arbeitskreis Klinische Studien (AKS) durchgeführt. Seit März 2007 wurden von 102 onkologischen Schwerpunktpraxen bereits über 3000 Patientinnen in das TMK rekrutiert. Neben demographischen und medizinischen Patientencharakteristika werden alle eingesetzten antitumoralen Behandlungen, Krankheitsverlauf und Outcome-Parameter wie Tumoransprechen, Therapiedauer und Todesdatum dokumentiert.

Hier präsentieren wir Daten zum Gesamtüberleben von Patientinnen, die palliativ 1st-line mit A/T-haltigen bzw. A/T-freien Chemotherapieschemata behandelt wurden. Das Gesamtüberleben wurde mit der Kaplan-Meier-Methode bestimmt. Der Einfluss der folgenden Faktoren auf das Gesamtüberleben wurde in einem multivariaten Cox-Regressionsmodell untersucht: Alter bei Therapiebeginn, Body Mass Index, Komorbidität (Charlson-Score), Her2-Rezeptorstatus, Hormonrezeptorstatus, Metastasierung bei Primärdiagnose, therapiefreie Zeit (Dauer von Primärdiagnose bis Beginn der ersten palliativen Behandlung), 1st-line Therapie mit A/T.

3. Ergebnisse

Für diese Analyse lagen Daten von 842 prospektiv dokumentierten Patientinnen vor, die als erste palliative Behandlung eine Chemotherapie erhalten haben. 451 Patientinnen (54%) wurden mit A/T-haltigen und 391 Patientinnen (46%) mit A/T-freien Schemata behandelt.

Als A/T-freie Therapien kamen hauptsächlich (80%) Vinorelbin und Capecitabin, als Mono- oder Kombinationstherapie, zum Einsatz. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich nicht bzgl. Alter bei

	Patientencharakteristika			Cox-Regression		
	Alle	Mit A/T	Ohne A/T	p-Wert	Hazard Ratio (CI)	p-Wert
Anzahl Patienten N	842	451	391			
Alter bei Therapiebeginn - MW [±Std]	61,5 [±11,61]	61,0 [±11,40]	62,2 [±11,82]	0,119	1,022 (1,011-1,033)	0,001
Body Mass Index - MW [±Std]	26,4 [±5,56]	26,3 [±5,88]	26,5 [±5,18]	0,572	0,941 (0,941-0,988)	0,003
Komorbidität (Charlsonscore) - MW [±Std]	0,5 [±1,24]	0,52 [±1,334]	0,49 [±1,121]	0,719	1,117 (1,035-1,207)	0,005
Krankheitsfreies Intervall (Monate) - MW [±Std]	60,4 [±71,22]	57,8 [±70,09]	63,3 [±72,49]	0,270	0,999 (0,999-1,000)	0,001
Her2/neu-Status: negativ - n [%]	490 [58,2%]	266 [59,0%]	224 [57,3%]			
Her2/neu-Status: positiv - n [%]	237 [28,1%]	121 [26,8%]	116 [29,7%]	0,788	0,469 (0,353-0,623)	0,001
Her2/neu-Status: unbekannt - n [%]	115 [13,7%]	64 [14,2%]	51 [13,1%]		0,122 (0,804-1,862)	0,347
Hormonrezeptorstatus: negativ - n [%]	183 [21,7%]	97 [21,5%]	86 [22,0%]			
Hormonrezeptorstatus: positiv - n [%]	592 [70,3%]	313 [69,4%]	279 [71,4%]	0,439	0,712 (0,54-0,934)	0,014
Hormonrezeptorstatus: unbekannt - n [%]	67 [8,0%]	41 [9,1%]	26 [6,6%]		0,498 (0,268-0,925)	0,027
Primärdiagnose: M0	479 [56,9%]	240 [53,2%]	239 [61,1%]			
Primärdiagnose: M1	242 [28,7%]	152 [33,7%]	90 [23,0%]	0,005	0,594 (0,437-0,806)	0,001
Primärdiagnose: MX	121 [14,4%]	59 [13,1%]	62 [15,9%]		0,814 (0,577-1,148)	0,241

Tabelle 1: Patientencharakteristika und multivariate Cox-Regressionsanalyse

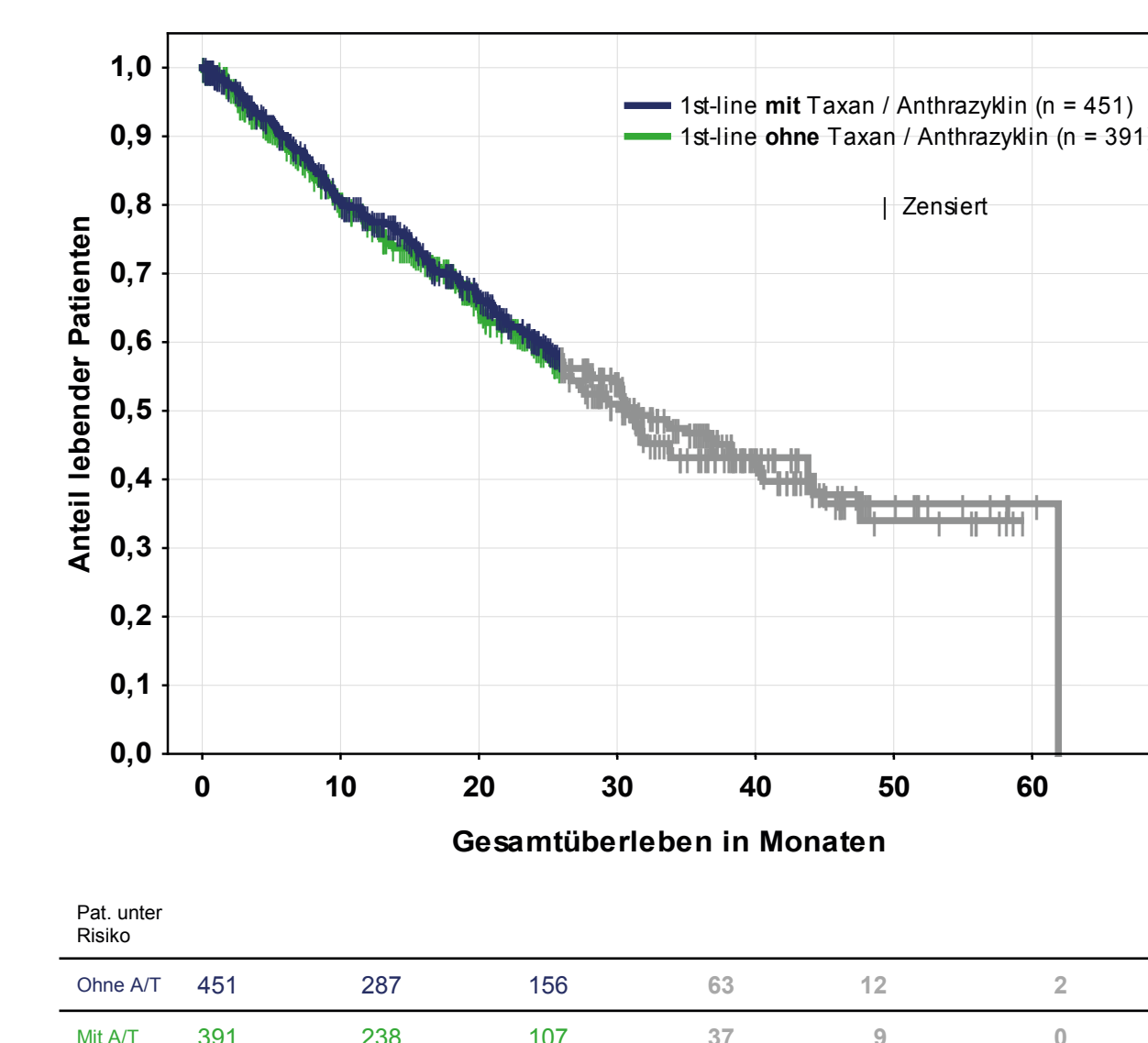


Abbildung 1: Gesamtüberleben - alle Patientinnen

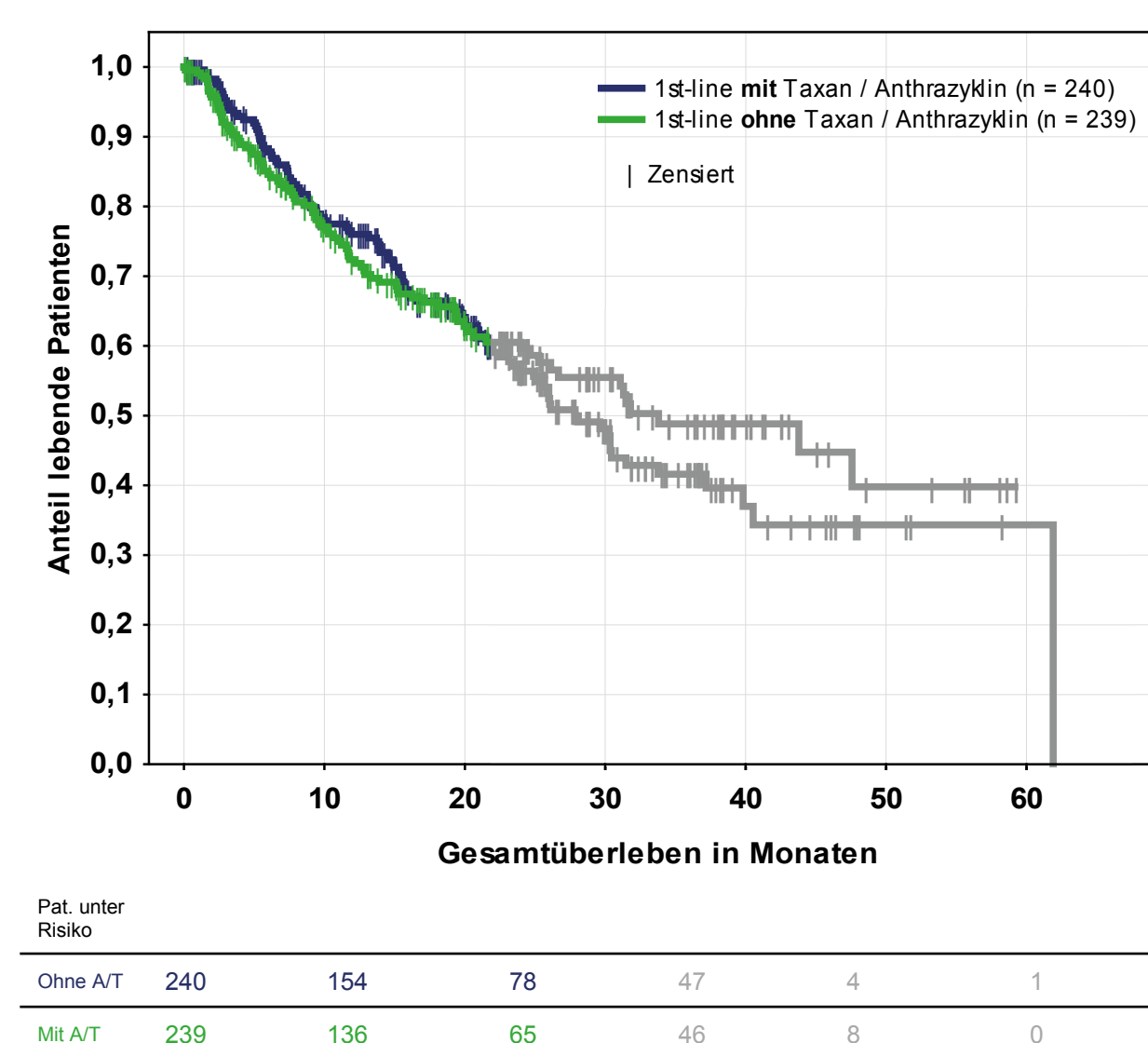


Abbildung 2: Gesamtüberleben - M0 Patientinnen

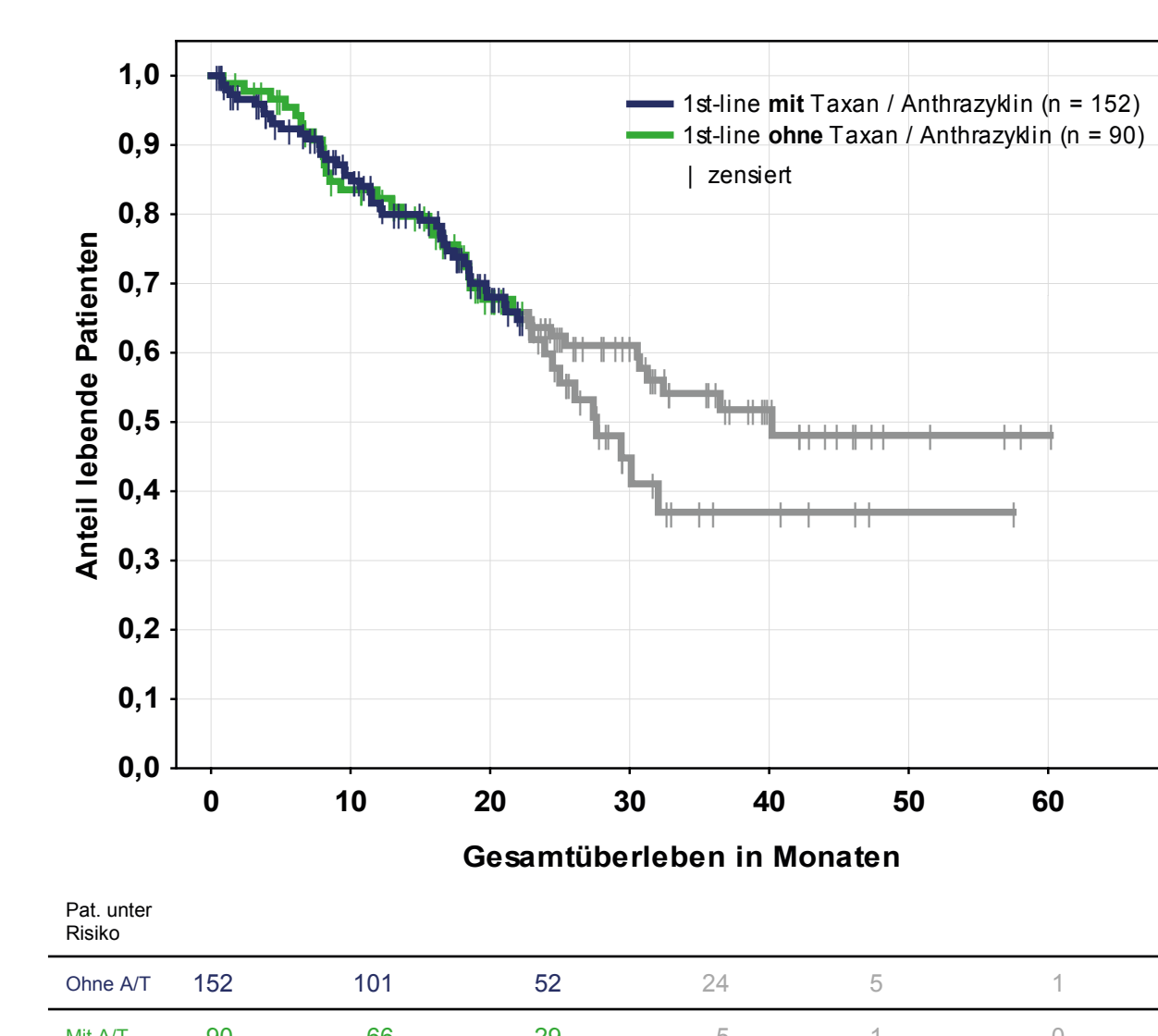


Abbildung 3: Gesamtüberleben - M1 Patientinnen

Therapiebeginn, Body Mass Index, Komorbidität, krankheitsfreiem Intervall, Her2/neu- sowie Hormonrezeptorstatus (Tabelle 1). Synchronmetastasierte Patientinnen (Primärdiagnose M0) wurden etwas häufiger mit einem A/T-haltigen Schema behandelt ($p = 0,005$, Tabelle 1). Die mediane Gesamtüberlebenszeit beträgt 30,7 Monate für Patientinnen, die eine A/T-haltige 1st-line Therapie erhielten und 30,1 Monate für Patientinnen, die mit einem A/T-freien Schemata behandelt wurden ($p = .694$, Abbildung 1).

Im multivariaten Cox-Regressionsmodell hatten folgende Faktoren einen signifikanten positiven prognostischen Einfluss auf das Gesamtüberleben: hoher BMI, positiver HER2/neu oder Hormonrezeptorstatus sowie Synchronmetastasierung. Alter bei Therapiebeginn und Komorbidität hatten einen signifikanten negativen prognostischen Einfluss auf das Gesamtüberleben (Tabelle 1). Die Art der 1st-line Behandlung (mit A/T versus ohne A/T) hatte in diesem Modell keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben ($p = 0,931$).

Obwohl Synchronmetastasierung einen positiven Einfluss auf das Gesamtüberleben zeigte, führte der höhere Anteil synchron metastasierter Patientinnen nicht zu einem besseren Gesamtüberleben in der A/T-Gruppe. Um diesen Prognosefaktor genauer zu untersuchen, wurde das Gesamtüberleben der synchron (M1) und metachron (M0) metastasierten Patientinnen getrennt analysiert. Das Gesamtüberleben beider Patientengruppen ist derzeit statistisch nicht signifikant verschieden ($p = 0,565$ für M0 und $p = 0,317$ für M1 Patientinnen). Dabei ist zu beachten, dass zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse (medianes Follow-up 27,7 Monate) erst ca. 40% der Patientinnen verstorben waren. Deshalb sind die Daten zum Gesamtüberleben noch nicht abschließend interpretierbar (grau hinterlegter Bereich in Abbildung 1 - 3).

4. Schlussfolgerung

In den Daten des Tumorregister Mammakarzinom der niedergelassenen Onkologen in Deutschland ist derzeit kein Unterschied im Gesamtüberleben erkennbar zwischen Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs, die palliativ 1st-line mit A/T-freien bzw. A/T-haltige Chemotherapieschemata behandelt wurden. A/T-freie Therapien könnten eine vielversprechende Alternative zu A/T-haltigen 1st-line Behandlungen darstellen, insbesondere wenn die Lebensqualität der Patientinnen weniger beeinträchtigt wird. Weitere Analysen können untersuchen, welche Patientinnen besonders von der A/T-freien Behandlung profitieren, und bei welchen Patientinnen eine A/T-haltige 1st-line Therapie zum Einsatz kommen sollte.