

Effektivität einer Zweier- oder Dreierkombination mit Palonosetron bei Mammakarzinompatientinnen mit adjuvanter AC-haltiger Chemotherapie – „real-life“-Erfahrungen aus gynäko-onkologischen Praxen

J. Schilling¹, H.-J. Hindenburg², K. Kittel³, P. Klare³, A. Wetzel³, P. Jungberg⁴, D. Guth⁵, M. Konias⁶, N. Gazawi⁷, S. Busch⁸; I.J. Dieß⁹, M. Gebert⁹, S. Walter¹⁰, P. Feyer¹¹, P. Ortner¹² für den Berufsverband niedergelassener gynäkologischer Onkologen (BNGO)

¹BNGO e.V., Schöneiche b. Berlin, ²Gynäkologisch-Onkologische Schwerpunktpraxis, Berlin, ³Praxisklinik Krebsheilkunde, Berlin, ⁴Praxis für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Gynäkologische Onkologie, Chemnitz, ⁵Praxis für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Gynäkologische Onkologie, Plauen, ⁶Praxis für Gynäkologie und Geburtshilfe, Oranienburg, ⁷Praxis für gynäkologische Onkologie, Leipzig, ⁸Praxis für Frauenheilkunde, Mühlhausen, ⁹SPGO, Mannheim, ¹⁰Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Cottbus, ¹¹Klinik für Radioonkologie und Nuklearmedizin, Vivantes Klinikum, Berlin-Neukölln, ¹²POMME-med, München

ABSTRACT

Einleitung: Patientinnen, die in kontrollierten klinischen Studien behandelt werden, bilden nicht das tatsächliche Patientenkollektiv in der gynäko-onkologischen Praxis ab. Die Dokumentation des „real-life“ im Management onkologischer Erkrankungen spielt daher eine wichtige Rolle in der Optimierung der Patientenversorgung. Sie wird vom Gesetzgeber gefordert und ist ein Instrument zur Qualitätssicherung in der Onkologie.

Zielsetzung: In der Patientendokumentation des Berufsverbands niedergelassener gynäkologischer Onkologen e.V. (BNGO e.V.) wird die Effektivität der antiemetischen Prophylaxe unter Einschluss von Palonosetron in den angeschlossenen Praxen seit 2008 kontinuierlich erfasst, wobei in diesem Zeitraum fast 3000 Patientinnen dokumentiert wurden. Diese retrospektive Auswertung der Daten aus BNGO-Praxen hatte zum Ziel, die Effektivität einer Palonosetron-basierten Zweier- bzw. Dreier-Antiemese nach 4 Zyklen einer Anthrazyklin- plus Cyclophosphamid (AC)-haltigen Chemotherapie (CT) bei Patientinnen mit Mammakarzinom zu evaluieren.

Hintergrund: Mammakarzinompatientinnen, die (neo)adjuvant AC-haltige Chemotherapien erhalten, leiden besonders häufig unter Übelkeit (Ü) und Erbrechen (E). Die AC-haltige CT wird in modernen Leitlinien z. B. der ASCO von 2011 (1) als hochemetogen (HEC) klassifiziert. Zudem nimmt die antiemetische Kontrolle bei den Patientinnen nach wiederholten Zyklen ab. In den aktuellsten evidenzbasierten Leitlinien, z. B. ASCO, MASCC/ ESMO oder NCCN, wird daher bei AC-haltiger Chemotherapie eine Dreierprophylaxe aus 5-HT₃-Rezeptorantagonist (5-HT₃-RA), Neurokinin₁-Rezeptorantagonist (NK₁-RA) und Dexamethason (Dex) empfohlen. Palonosetron ist in den Leitlinien der empfohlene 5-HT₃-RA bei moderat emetogener CT (MEC), denn in Studien bei MEC war Palonosetron bei akuter und verzögerter Emeseis und über nachfolgende Zyklen wirksamer als ältere Substanzklassenvertreter. In anderen Studien und auch in eigenen Erfahrungen aus der Praxis zeigte sich Palonosetron innerhalb einer Dreierkombination bei HEC und AC ebenfalls hoch effektiv. Diese Kombination wird in Praxen des BNGO häufig eingesetzt.

Methoden: In diese retrospektive Analyse wurden die Daten von Mammakarzinompatientinnen nach dem 4. Zyklus einer (neo)adjuvanten AC-haltigen CT untersucht, die Palonosetron entweder als Zweierkombination mit Dexamethason oder als Dreierkombination mit zusätzlich NK₁-Antagonist erhalten hatten. Die Daten wurden online dokumentiert. Ein Patiententagebuch erfasste Stärke, Häufigkeit, Dauer und Beginn von Ü/E. Die Effektivitätskriterien waren: Komplette Kontrolle (CC: kein E, keine Reservemedikation, milde Ü), komplettes Ansprechen (CR: kein E, keine Reservemedikation) und Reservemedikation.

Ergebnisse: Insgesamt 653 Patientinnen mit AC-haltiger Chemotherapie erhielten entweder eine Zweifach- oder Dreifachantimese mit Palonosetron. 74 % erhielten als Anthrazyklin Epirubicin. Das mediane Patientenalter betrug 55 Jahre. 251 Patientinnen hatten Palonosetron/Dexamethason (P-Dex), 402 hatten Palonosetron/Dexamethason/NK₁-RA (P-N-Dex) erhalten. Die Wirksamkeit (Gesamtansprechen über 5 Tage) nach 4 Zyklen AC war: P-Dex: CC: 59,0 %, CR 83,3 %; P-N-Dex: CC 74,1 %, CR 84,3 %. In beiden Armen war die verzögerte Übelkeit über 5 Tage sehr gut kontrolliert. Bei vergleichbarer CR zwischen beiden Schemata führte die Dreierkombination zu einer deutlich höheren Rate an kompletter Kontrolle von Übelkeit und Erbrechen.

Fazit: Die antiemetische Dreierprophylaxe mit Palonosetron, NK₁-Rezeptorantagonist und Dexamethason ist nach den Erfahrungen aus dieser Erhebung in gynäko-onkologischen Praxen eine effektive Methode, Übelkeit und Erbrechen bei AC-haltiger Chemotherapie nachhaltig und auch über mehrere Chemotherapiezyklen hinweg zu verhindern.

HINTERGRUND

In der Patientendokumentation des BNGO wird die Effektivität der antiemetischen Prophylaxe unter Einschluss von Palonosetron bereits seit 2008 erfasst. Die aktuellen Leitlinien empfehlen bei AC-haltiger CT eine Dreierprophylaxe aus 5-HT₃-Rezeptorantagonist (5-HT₃-RA), Neurokinin₁-Rezeptorantagonist (NK₁-RA) und Dexamethason (Dex). Diese retrospektive Auswertung der Daten aus BNGO-Praxen evaluierte die Effektivität einer Palonosetron-basierten Zweier- bzw. Dreier-Antiemese nach 4 Zyklen einer Anthrazyklin plus Cyclophosphamid (AC)-haltigen Chemotherapie (CT) bei Mammakarzinompatientinnen. In Studien war Palonosetron innerhalb einer Dreierkombination bei HEC und AC hoch effektiv.

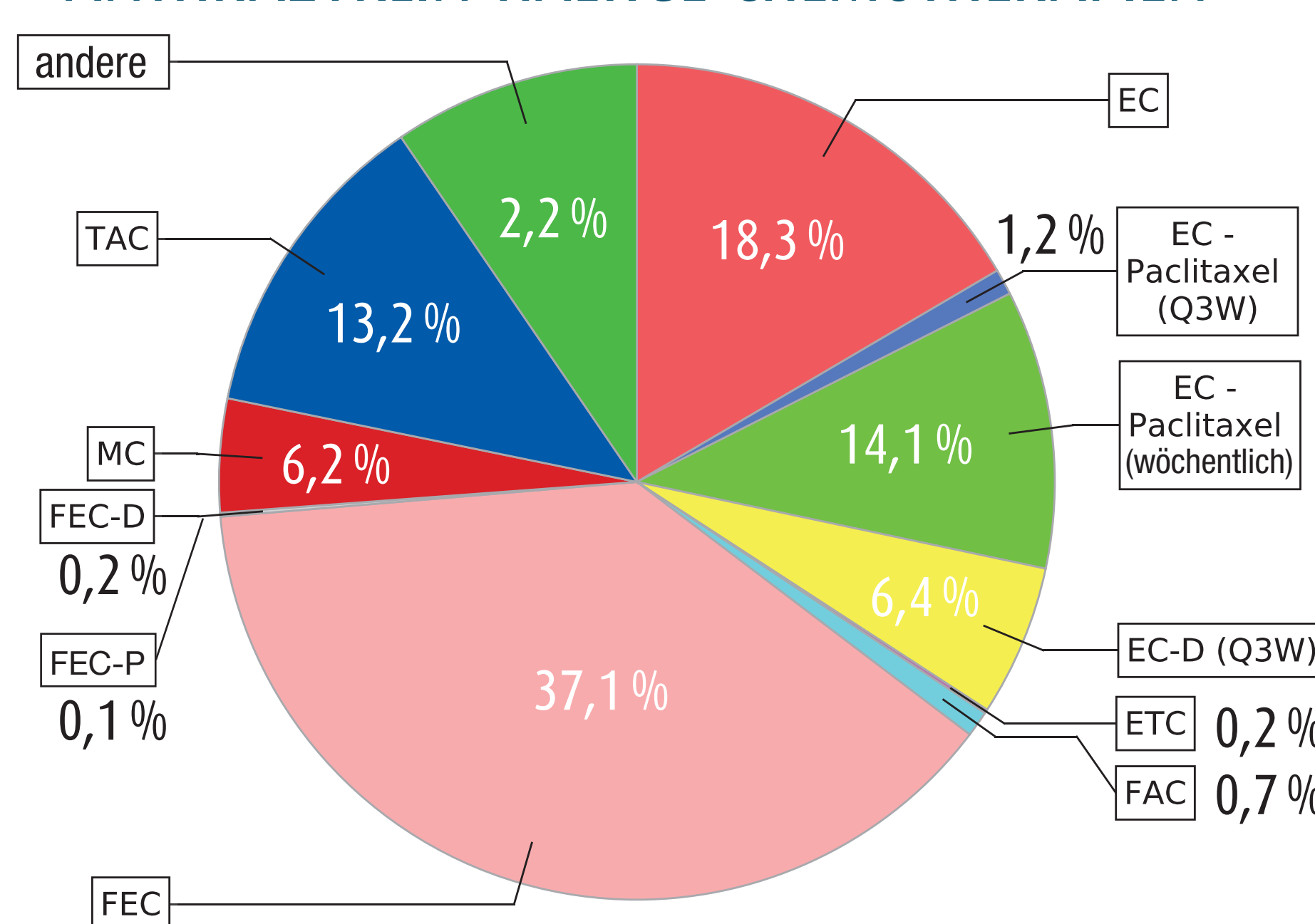
MATERIAL UND METHODEN

Diese retrospektive Analyse untersuchte die Daten von Mammakarzinompatientinnen nach dem 4. Zyklus einer (neo)adjuvanten AC-haltigen Chemotherapie, die Palonosetron als Zweierkombination mit Dexamethason oder als Dreierkombination mit zusätzlichem NK₁-Antagonist erhalten hatten. Die Daten wurden online dokumentiert. Ein Patiententagebuch erfasste Stärke, Häufigkeit, Dauer und Beginn von Übelkeit (Ü) und Erbrechen (E). Effektivitätskriterien waren: Komplette Kontrolle (CC: kein E, keine Reservemedikation, milde Ü), komplettes Ansprechen (CR: kein E, keine Reservemedikation) und Reservemedikation.

PATIENTEN

Alter	Anzahl Patienten
1–19	0
20–29	16
30–39	23
40–49	441
50–59	550
60–69	454
70–79	5
> 79	9

ANTHRAZYKLIN-HALTIGE CHEMOTHERAPIEN

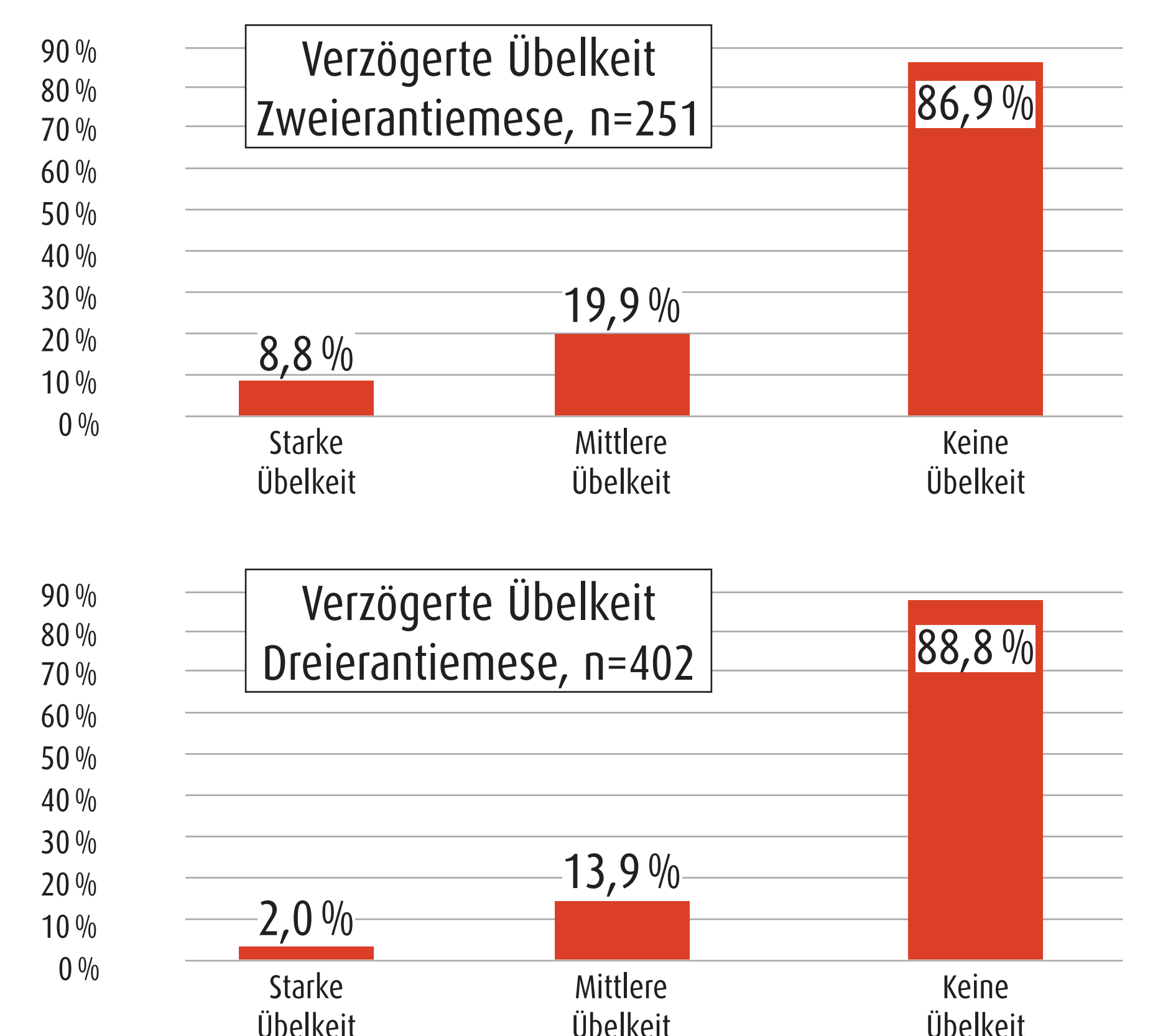


ERGEBNISSE

653 Patientinnen mit AC-haltiger Chemotherapie erhielten eine Zweier- oder Dreierantimese mit Palonosetron. 74 % erhielten als Anthrazyklin Epirubicin. Das mediane Patientenalter betrug 55 Jahre. 251 Patientinnen hatten Palonosetron/Dexamethason (P-Dex), 402 Palonosetron/Dexamethason/NK₁-RA (P-N-Dex) erhalten. Die Wirksamkeit (Gesamtansprechen über 5 Tage) nach 4 Zyklen AC war: P-Dex: CC: 59,0 %, CR 83,3 %; P-N-Dex: CC 74,1 %, CR 84,3 %. In beiden Armen war die verzögerte Übelkeit über 5 Tage sehr gut kontrolliert. Die Dreierkombination führte zu einer besseren CC von Ü und E.

WIRKSAMKEIT DER ANTIEMETISCHEN PROPHYLAXE MIT PALONOSETRON

	Patienten (n)	%
Palonosetron plus Dexamethason	251	100
Komplette Kontrolle	148	59
Komplettes Ansprechen	209	83,3
Bedarfsmedikation	14	5,6
Palonosetron plus NK₁-RA plus Dexamethason	402	100
Komplette Kontrolle	298	74,1
Komplettes Ansprechen	339	84,3
Bedarfsmedikation	27	6,7
Verzögerte Übelkeit (Tage 2–5), Palo plus Dex	251	100
Keine Übelkeit	218	86,9
Mittlere Übelkeit	50	19,9
Starke Übelkeit	22	8,8
Verzögerte Übelkeit (Tage 2–5), Palo plus NK₁-RA plus Dex	402	100
Keine Übelkeit	357	88,8
Mittlere Übelkeit	56	13,9
Schwere Übelkeit	8	2



FAZIT

Die Dreierantimese mit Palonosetron, NK₁-Rezeptorantagonist und Dexamethason verhindert Übelkeit und Erbrechen bei AC-haltiger Chemotherapie über mehrere Chemotherapiezyklen hinweg effektiv.

¹ Basch E et al. J Clin Oncol 2011; Nov 1 29 (31): 4189–98