

ebminfo.at

ärzteinformativszentrum

EbM Ärzteinformativszentrum · www.ebminfo.at
Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie
Donau-Universität Krems

Antwortdokument zur Anfrage

Ist eine neo-adjuvante Therapie aus Carboplatin und Paclitaxel bei triple-negativem Mamma-karzinom wirksamer als eine Therapie mit Doxorubicin, Cyclophosphamid und Docetaxel?

erstellt von Dr.ⁱⁿ Matyas www.ebminfo.at/neo-adjuvante_Therapie

Bitte das Ärzteinformativ-Dokument wie folgt zitieren:

Matyas, N. *Ist eine neo-adjuvante Therapie aus Carboplatin und Paclitaxel bei triple-negativem Mamma-karzinom wirksamer als eine Therapie mit Doxorubicin, Cyclophosphamid und Docetaxel?*
EbM Ärzteinformativszentrum; Oktober 2016, Available from: www.ebminfo.at/neo-adjuvante_Therapie

QUICK INFO

Anfrage / PIKO Frage

Ist bei triple-negativem Mammakarzinom eine neo-adjuvante Therapie aus Taxol (Paclitaxel) und Carboplatin effektiver als eine konventionelle Chemotherapie mit Doxorubicin (Adriblastin) und Cyclophosphamid (Endoxan), gefolgt von Docetaxel (Taxotere)?

Ergebnisse

In unserer Literatursuche konnten wir eine Studie (1) aus 2016 finden, die ähnliche Therapieschemata untersucht. Zhang und Kollegen untersuchten Unterschiede zwischen einem Therapieschema mit Paclitaxel plus Carboplatin (PC-Therapie) und einem Schema aus Epirubicin plus Paclitaxel (EP-Therapie) bei Patientinnen mit fortgeschrittenem triple-negativen Brustkrebs. Es wurden 91 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter von 47 Jahren untersucht. Nach der Randomisierung erhielten 47 Teilnehmerinnen die PC-Therapie und 44 Teilnehmerinnen die EP-Therapie, alle drei Wochen für vier bis sechs Zyklen. Bei der Ansprechrates insgesamt („objective response rate“) zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen (PC vs. EP 89,4% vs. 79,5%, $p=0,195$). Der histopathologische Befund eines kompletten Ansprechens (ypT0/isN0) war allerdings im PC-Arm mit 17 von 44 Patientinnen signifikant höher als im EP-Arm mit 6 von 43 Patientinnen (38,6% vs. 14%, $P=0,014$). Auch das mittlere rückfallfreie Überleben während fünf Jahren war mit 77,6% vs. 56,2% ($p=0,043$) signifikant höher in der PC-Gruppe als in der EP-Gruppe. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich beim Gesamtüberleben ($p=0,350$). Es traten signifikant mehr Thrombozytopenien in der PC-Gruppe verglichen mit der EP-Gruppe auf (36,2% vs. 4,5%, $p=0,001$). Die mittlere Follow-up-Zeit betrug 55 Monate.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, Embase, PubMed, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Medicine bzw. von den EMTREE Terms von EMBASE ableiten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht. Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den oben genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

Resultate

In unserer Literatursuche konnten wir eine Studie aus 2016 finden, welche zwei neo-adjuvante Chemotherapieschemata bei fortgeschrittenem triple-negativen Brustkrebs (Stage II/III) miteinander vergleicht. Zhang und Kollegen untersuchten in einer randomisierten Phase-II-Studie die Unterschiede von einem auf Platinum basierenden Therapieschema (Paclitaxel plus Carboplatin, PC-Therapie) mit dem konventionellen auf Anthrazyklinen und Taxanen basierenden Schema (Epirubicin plus Paclitaxel, EP-Therapie). Es wurden 91 PatientInnen mit einem Durchschnittsalter von 47 Jahren und triple-negativem Brustkrebs untersucht. 65 Prozent der Patientinnen waren prämenopausal. Nach der Randomisierung erhielten 47 Teilnehmerinnen die PC-Therapie und 44 Teilnehmerinnen die EP-Therapie, alle drei Wochen für vier bis sechs Zyklen. Primärer Endpunkt war der histopathologische Befund eines kompletten Ansprechens („rate of pathologic complete response“, pCR). Sekundäre Endpunkte waren das rückfallfreie Überleben, das Gesamtüberleben und die Sicherheit der Therapie. Bei der Ansprechrate insgesamt („objective response rate“) zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen (PC vs. EP 89,4% vs. 79,5%, $p=0,195$). Bei 87 Patientinnen wurde eine Operation durchgeführt; das Ansprechen des Tumors auf die Therapie konnte pathologisch evaluiert werden. Der histopathologische Befund eines kompletten Ansprechens (ypT0/isN0) war im PC-Arm mit 17 von 44 Patientinnen signifikant höher als im EP-Arm mit 6 von 43 Patientinnen (38,6% vs. 14%, $p=0,014$). Von diesen insgesamt 23 Patientinnen, welche ein Ansprechen in der Histopathologie zeigten, hatte nur eine Patientin ein Rezidiv (42 Monate nach der Operation). Keinen signifikanten Unterschied gab es beim Gesamtüberleben ($p=0,350$). Nach fünf Jahren waren in der PC-Gruppe 83,3% der Patientinnen noch am Leben, im Vergleich zu 70,7% in der EP-Gruppe. Das rückfallfreie Überleben war nach fünf Jahren mit 77,6% vs. 56,2% ($p=0,043$) signifikant höher in der PC-Gruppe als in der EP-Gruppe. Unerwünschte Ereignisse traten in beiden Gruppen gleichermaßen auf. Es kam in der PC-Gruppe allerdings deutlich öfter zu Thrombozytopenien: 17 von 47 Patientinnen zeigten Veränderungen im Blutbild. In der EP-Gruppe waren es nur 2 von 44 Patientinnen (36,2% vs. 4,5%, $p=0,001$). Die mittlere Follow-up-Zeit betrug 55 Monate. Die Rekrutierung der Teilnehmerinnen fand zwischen Mai 2006 und Dezember 2012 statt.

Stärke der Evidenz

Wir stufen die Evidenz dafür ob eine Kombination aus Carboplatin und Paclitaxel besser wirkt als die Kombination Epirubicin und Paclitaxel für alle Endpunkte als niedrig ein. Das Bias Risiko der Studie können wir nur als unklar einstufen, da über viele Details der Studie, wie z.B.: ob Patientinnen und Personen die Endpunkte erhoben haben verblindet waren oder wie die Randomisierung durchgeführt wurde, nicht berichtet wird.

Population, Endpunkte	Studientyp n=Anzahl der Patientinnen Follow-up	Vergleichsschema, Ergebnisse	Stärke der Evidenz
Triple-negatives Mammakarzinom	1 RCT N=91 55 Monate	Paclitaxel (175mg/m², Tag 1) plus Carboplatin (Area under the curve (AUC) = 5, Tag 2) (PC) vs. Epirubicin (75mg/m², Tag 1) plus Paclitaxel (175mg/m², Tag 2) (EP)	
Ansprechrates insgesamt („objective response rate“)		Kein signifikanter Unterschied (p=0,195) PC vs. EP 89,4% vs. 79,5%	
Histopathologischer Befund eines kompletten Ansprechens (ypT0/isN0)		Signifikant besser bei PC (p=0,014) PC vs. EP 38,5% (17 von 44) vs. 14% (6 von 43)	
Gesamtüberleben („overall survival“)		Kein signifikanter Unterschied (p=0,350) PC vs. EP 83,3% vs. 70,7%	
Fünf Jahre rückfallfreies Überleben		Signifikant besser bei PC (p=0,043) PC vs. EP 77,6% vs. 56,2%	
Thrombozytopenien		Signifikant mehr in der PC Gruppe (p=0,001) PC vs. EP 36,2% (17 von 47) vs. 4,5% (2 von 44)	



Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Suchstrategien

Pubmed 24.08.2016

- #2 Search "Breast Neoplasms"[Mesh] (241082)
- #3 Search breast*[ti] AND (cancer*[ti] OR tumor*[ti] OR tumour*[ti] OR carcinom*[ti]) (166529)
- #4 Search breast cancer*[tiab] OR breast tumo*[tiab] OR breast carcinom*[tiab] (231341)
- #5 Search (#2 OR #3 OR #4) (304307)
- #6 Search Carboplatin[tw] (14514)
- #7 Search Paclitaxel[tw] OR Taxol[tw] (31077)
- #8 Search (#5 AND #6 AND #7) (310)
- #9 Search "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh] (4244741)
- #10 Search (#8 NOT #9) (309)
- #11 Search (eng[la] OR ger[la]) (22638102)
- #12 Search (#10 AND #11) (290)
- #13 Search "Editorial" [Publication Type] OR "Comment" [Publication Type] OR "Ephemera" [Publication Type] OR "News" [Publication Type] OR "Newspaper Article" [Publication Type] OR "Case Reports" [Publication Type] OR "Case-Control Studies"[Mesh:NoExp] OR editorial[ti] OR comment*[ti] OR letter[ti] OR case[ti] (3781493)
- #14 Search (#12 NOT #13) (254)

Cochrane Library 25.08.2016

- #1 [mh "Breast Neoplasms"] (9715)
- #2 (breast* and (cancer* or tumor* or tumour* or carcinom* or neoplasm*)):ti (16403)
- #3 (breast* near/3 (cancer* or tumor* or tumour* or carcinom* or neoplasm*)):ab,kw (17293)
- #4 {or #1-#3} (21735)
- #5 Carboplatin:ti,ab,kw (3184)
- #6 (Paclitaxel or Taxol):ti,ab,kw (4521)
- #7 {and #4-#6} (140)

Referenzen

1. Zhang P, Yin Y, Mo H, Zhang B, Wang X, Li Q, et al. Better pathologic complete response and relapse-free survival after carboplatin plus paclitaxel compared with epirubicin plus paclitaxel as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced triple-negative breast cancer: a randomized phase 2 trial. *Oncotarget*. 2016 Jul 14. PubMed PMID: 27447966. Epub 2016/07/23. English.

Partner

Das EbM Ärztinformationszentrum wird durch eine Kooperation des niederösterreichischen Gesundheits- und Sozialfonds www.noegus.at und der Donau-Universität Krems www.donau-uni.ac.at/ebm ermöglicht.

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.

PARTNER



**Cochrane
Österreich**



Landeskliniken-Holding 
IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

