



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Hochdosierte, blutspiegeladaptierte Medroxyprogesteronacetat-Therapie bei fortgeschrittenem Mammakarzinom: Ergebnisse einer kooperativen und prospektiven Studie an 189 Fällen

Autor: Michael Kretschmer
Einrichtung: Frauenklinik
Doktorvater: Prof. Dr. F. Melchert

Im Rahmen einer prospektiv angelegten, kooperativen, kontrollierten Studie unter Beteiligung von 21 Kliniken wurden 178 Patientinnen mit histologisch gesichertem metastasierendem Mammakarzinom rekrutiert. Die Patientinnen befinden sich im Rezidiv und das Tumorgeschehen ist durch meist multiple Organmanifestationen des Karzinoms charakterisiert. Es handelt sich also um ein insgesamt prognostisch ungünstiges Krankengut. MPA wurde als endokrine Therapieschiene eingesetzt, wenn etablierte konventionelle systemische Therapieschemata (Chemo- bzw. Tamoxifen-Therapie) ausgeschöpft waren. Die Patientinnen erhielten als Initialdosis 1000 mg MPA per os (Farlutal, Farmitalia Carlo Erba, Freiburg) pro Tag. Unter der Therapie wurde in kurzen Zeitabständen der MPA-Serumspiegel gemessen. Dies erfolgte mit Hilfe eines Radioimmunoassays. Patientinnen, die innerhalb der ersten drei Monate nach Therapiebeginn Serumspiegel von mindestens 100 ng MPA/ml erreichten, erhielten weiterhin täglich 1000 mg MPA bis zum Eintreten eines Progresses bzw. lebensbedrohlicher Nebenwirkungen. Patientinnen, die unter der MPA-Therapie einen Progredienz entwickelten oder Serumspiegel niedriger als 100 ng MPA/ml aufbauten, wurden successive in der Tagesdosis um 500 mg bis zu einer Maximaldosis von 2000 mg MPA gesteigert. stellte sich bei den im Progredienz befindlichen Patientinnen nach weiteren sechs Wochen MPA-Therapie mit 1500 mg/Tag kein Erfolg ein, wurde die MPA-Therapie abgebrochen.

Die Gesamtansprechrate wurde trotz ungünstiger Patientenselektion mit 69,1% ermittelt, die sich in 36,8% objektive Remission und 32,3% No-Change-Verhalten differenziert. Die rezeptorpositiven Tumoren wiesen insgesamt die besseren Remissionsraten auf. Am günstigsten war das Ansprechen beim Hauptmetastasierungstyp Knochenmetastase und beim lokalen Rezidiv. Patientinnen mit objektiver Remission oder Krankheitsstillstand waren häufiger in der Gruppe der Patientinnen mit MPA-Spiegel über 100 ng/ml zu finden, als Patientinnen, deren Krankheitsverlauf sich progredient verhielt.

Der Relaps ist streng verknüpft mit einem deutlichen Abfall der Konzentration von MPA im Serum. Durch Höherdosierung und damit Anheben der MPA-Blutspiegel kann der Krankheitsverlauf mitunter erneut gebessert werden. Es besteht mit Ausnahme der thrombembolischen Komplikationen eine Abhängigkeit der Nebenwirkungsrate vom MPA-Serumspiegel: je höher die aufgebauten Serumspiegel für MPA, um so höher ist die Nebenwirkungsrate angesiedelt.