

METASTATİK MEME KANSERLERİNDE I. BASAMAK TEDAVİ OLARAK MITOXANTRONE, YÜKSEK DOZ CALCIUM FOLİNATE 5-FLUOROURACİL KULLANIMI

Dr. Orhan KIZILKAYA*, Dr. Oktay İNCEKARA**, Dr. Handan ERKAL*

Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

* Şişli Etfal Hastanesi Rad. Onk. Kl. Şefi

** Şişli Etfal Hastanesi Rad. Onk. Kl. Başasistanı

ÖZET

Metastatik meme kanserlerinde tedavi planlaması yapılırken seçilecek Kemoterapi ajanlarının tedavideki başarıları kadar yan etkileri de önemlidir. Enkürabl olan bu hastalıkta, çeşitli kemoterapi kombinasyonları yada tek ajanlı kemoterapiler kullanılmaktadır. Mitoxantrone metastatik meme kanserlerinde etkin bir antineoplastik ajandır. Yine 5Fluorouracil ve Calcium Folate kombinasyonu da tedavi edilmemiş meme kanserli hastalarda yaklaşık % 20 cevap oluşturmaktadır.

SUMMARY

Mitoxantrone, 5-Fluorouracil And High Dose Calcium Folate In The Treatment Of Metastatic Breast Cancer

Metastatic breast cancer remains incurable today. Therefore the toxicity and efficacy of systemic chemotherapy has critical importance. 5-Fluorouracil and high dose calcium folinate (Leucovorin) produced response rates of approximetely 20 % in heavily pretreated patients. Mitoxantrone is effective in the treatment of metastatic breast cancer and less adverse effects. We observed that this combination.

Bu çalışmada 20 metastatik meme kanserli hastada yeni bir kemoterapi kombinasyonu olarak, Mitoxantrone (12 mg/m² 1. gün), 5-Fluorouracil (350 mg/m² 1.+2.+3. günler), Calcium Folate (300 mg/gün 1.+2.+3. günler) uygulanarak ve 28 günde bir tekrar edilerek, alınan sonuçlar sunulmaktadır.

GİRİŞ

Metastatik meme kanserli vakaların izlenmesinde ortaya çıkan klinik durumların çeşitliliği uygulanacak tedavi yöntemleri açısından önemlidir. Bu hastaların tedavilerinde radyoterapi, sistemik kemoterapi, hormonoterapi ve immunoterapi kullanılan yöntemlerdir.

Hastalara ait nedenler (sosyo-ekonomik durum vb.), ilaç etkileşimleri ve klinik durum hastanın takip ve tedavisinde seçilecek tedavi yöntemini yada kombinasyonunu belirlemede etkili olmaktadır. Bu düşünceden hareketle bu çalışmada metastatik meme kan-

serli hastalarda yeni bir kemoterapi kombinasyonu tedavi amacı ile kullanılarak sonuçlar bildirilmektedir.

MATERYAL VE METOD

Söz konusu çalışma daha önce meme kanserinin tanısı konmuş, cerrahi ve primer radyoterapi ile adjuvant kemoterapi uygulanmış, takiplerinde metastaz tesbit edilmiş vakaları kapsamaktadır.

Çalışmaya 20 hasta alınmış olup; yaş sınırları 18 ile 75 yaş arasındadır. Hastaların tümünde ölçülebilir metastatik hastalık var olup, histopatolojik olarak meme kanseri tanısı konmuştur. Klinik ve/veya laboratuvar olarak hastalığın yaygınlığı belirlenebilen, 12 haftadan daha uzun survi beklenen hastalar seçilmiştir. Hastaların performans statüleri ECOG sınıflamasına göre 0-2 skor derecelerindedir. Hastalara ait hematolojik değerler; lökosit: 3000/cc ve üzerinde, trombosit: 100000/cc ve üzerinde hemoglobin: 10 gr/dl ve üzerinde olması dikkate

alındı. Hastalarda gebelik ve gebelik olasılığı mevcut değildi. Daha önceki sistemik kemoterapilerinde Doxorubicin kümülatif dozu 300 mg/m²'nin üzerinde olmayan, serum kreatinin düzeyleri sınırların iki katından fazla olmayan, ikinci bir malignitesi bulunmayan hastalar çalışmaya alındılar.

Hastalarda Mitoxantrone 12 mg/m² 1. gün, 5-Fluorouracil 350 mg/m² 1.+2.+3. günler IV puşe şeklinde, Calcium Folate 300 mg/gün olmak üzere, 5-FU tatbikinden önce 500cc serum fizyolojik içinde 1 saatlik infüzyon şeklinde 1.+2.+3. günler olarak 28 günde bir uygulandı.

Hastaların metastaz lokalizasyonuna ve ECOG performans status derecelerine göre dağılımları şu şekildedir:

ECOG	0	1	2
HASTA SAYISI	4	11	5

14 hastada kemik metastazı,
8 hastada akciğer metastazı,
1 hastada karaciğer metastazı,
5 hastada lokorejyonel yayılım vardı.

Hastalardan 12'sinde soliter, 8'inde multipl metastaz mevcuttu.

Toplam kemoterapi kür sayısı 103 olarak saptandı.

Hastaların kemoterapi uygulaması ve takipleri sırasında uygulanan kemoterapiye bağlı gözlenen komplikasyonlar WHO klasifikasyonuna göre:

Mukozitis 15 vakada; grade 0, 1, 3, 3

Anemi 8 vakada; grade 0, 1, 2

Nötropeni 5 vakada; grade 0, 1 olarak tesbit edildi.

Hastalar minimum 4 ay, maksimum 12 ay takip edilmişlerdi. 11 hasta (1 tanesi tam cevap, 6 tanesi kısmi cevap, 4 hasta stabil hastalıklı olarak) halen takip edilmekte olup, diğer 9 hastada progresyon gözlenmiştir. Progresyon gösteren hastaların 5 tanesi exitus olmuştur.

Kısmi ve tam cevap 7 hastada görülmüştür (% 35). Progresyon oranı (% 45), stabil hastalıklı takip edilen hasta oranı (% 20) dir.

TARTIŞMA

Sonuçlara global olarak bakıldığında söz konusu kemoterapi kombinasyonunun (Mitoxantrone,

Yüksek Doz Calcium Folate, 5-Fluorouracil) diğer kemoterapi kombinasyonlarına (Cyclophosphamide, Methotrexate, 5-Fluorouracil; 5-Fluorouracil, Epi-Doxorubicin, Cyclophosphamide; Cis-platinum, Etoposid; 5-Fluorouracil; Cyclophosphamide, vincristine) bir üstünlüğü olduğunu söylemek mümkün değildir. Ancak metastatik meme kanserli hastalar tanı konulmasından itibaren kombine tedavi yaklaşımları ile tedavi edilmekte ve takipleri sırasında birden fazla kemoterapi protokolünün uygulanması söz konusu olabilmektedir. Kullanılacak kemoterapi kombinasyonlarının seçimi yapılırken elde edilecek olan tıbbi yararlanmanın yanı sıra maliyetin de göz önünde tutulması bir gerekliliktir. Bu gereklilikler göz önüne alındığında, tartışılan kemoterapi kombinasyonu diğer kombinasyonlar arasında alternatif bir tedavi şeması olarak düşünülebilir.

LİTERATÜR

- 1- Combination chemotherapy of metastatic breast cancer with Mitoxantrone, Leucovorin and 5-FU, Oncology Centre, Institute Warshaw, POLAND. ECCO 7. meeting, 14-18 th November 1993, Jerusalem; Israel.
- 2- Combination chemotherapy of metastatic breast cancer with Mitoxantrone, high dose Leucovorin and 5-FU Medical Oncology Department, Clinic of Pasteur, Toulouse; France. Fourth International Congress on Anti-cancer Chemotherapy. 1-5 th February 1993, Paris, France.
- 3- De-Vita Jr. V. T., Hellman S., Rosenberg S.A.: Cancer Principles of Oncology, 2nd Edition, 1985: Chapter, 34.
- 4- Haskell C.M.: Cancer Treatment, 3 rd Edition, 1990 Chapter, 7.
- 5- Mitoxantrone, 5-FU and high dose Leucovorin in the treatment of metastatic breast cancer. John D. Hain-worth, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee; U.S.A. 17. Congress of the European Society for Medical Oncology 7-10 November 1992, Lyon: France.
- 6- Negative phase II with 5-FU plus low dose leucovorin in refractory breast carcinoma (RBC). Department of Medical Oncology, Hospital General de Asturias; Spain. ECCO 7. meeting, 14-18 th November 1993, Jerusalem, Israel.
- 7- Advanced Breast Cancer Chemotherapy, The use of Mitoxantrone, 5-FU, Folinic Acide with or without GM-CSF. A.Fraguas, C. Silva, I.Lopes, Hospital Distrital Evora, Valencia Oncologia Medica; Portugal. 17. Congress of the European Society for Medical Oncology 7-10 November 1992, Lyon, France.