

Docetaxel bij niet-kleincellig longcarcinoom en capecitabine/docetaxel bij mammacarcinoom

Onlangs heeft de commissie BOM samen met de Werkgroep Longoncologie van de NVALT gekeken of patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom in aanmerking komen voor tweedelijnschemotherapie met docetaxel. Daarnaast heeft de commissie de behandeling van het mammacarcinoom met een combinatie-therapie van capecitabine en docetaxel en docetaxel alleen beoordeeld.

Docetaxel

Indicatiegebied: docetaxel als tweedelijnschemotherapie bij niet-kleincellig longcarcinoom

Longkanker is een van de *big killers* in de oncologie. In Nederland wordt bij bijna 10.000 mensen per jaar longkanker vastgesteld. Dit betreft in ongeveer 80 procent van de gevallen niet-kleincellige tumoren. Een meta-analyse gepubliceerd in het *British Medical Journal* [1] in 1995 heeft het negatieve beeld over de effectiviteit van chemotherapie als eerstelijnsbehandeling bij het niet-kleincellig longcarcinoom bijgesteld [2]. Door 5 procent toename van de eenjaarsoverleving bij stadium III en 10 procent toename bij patiënten met stadium IV, wordt eerstelijnschemotherapie de afgelopen jaren steeds vaker toegepast. Door de agressievere behandeling zien we meer patiënten met een recidief of metastasen op afstand, terwijl hun algemene toestand nog steeds goed genoeg is voor een tweede behandeling. Dit roept de vraag op of tweedelijnschemotherapie een goede mogelijkheid is en wat men ervan mag verwachten. Het afgelopen decennium zijn er vele fase II-studies verschenen waarin docetaxel naar voren kwam als een actief middel. Er zijn inmiddels twee fase III-studies gepubliceerd waar de effectiviteit en toxiciteit van docetaxel in de tweedelijns werd onderzocht [3, 2]. De eerste studie, gepubliceerd door Shepherd et al., betrof een vergelijking van docetaxel met *best supportive care* (BSC) [3]. In totaal werden 204 patiënten gedurende vijf jaar in 36 centra ingesloten. De reden van deze trage inclusie lag waarschijnlijk voor een deel in de niet-behandelde controle-arm. Tweederde van de patiënten betrof mannen met een mediane leeftijd van 61 jaar, 80 procent had stadium IV, 25 procent een performance-status van 2, 25 procent had meer dan één lijn chemotherapie gehad, waarbij circa één op de drie patiënten al eerder had gerespondeerd. Alle patiënten hadden voordien platina bevattende chemotherapie gehad, maar geen taxanen. Na inclusie van de eerste 55 patiënten bleek de aan behandeling gerelateerde mortaliteit dermate hoog te zijn (9 procent), dat de dosering van docetaxel verlaagd moest worden van 100 naar 75 mg/m². Bij evaluatie waren er 6 procent responders, 43 procent van de patiënten had stabiele ziekte. Een responsevaluatie vond alleen in de docetaxel-arm plaats, waardoor het niet mogelijk is om het percentage stabiele ziekte op zijn waarde te schatten. Bij 18 procent was de respons niet evalueerbaar. De responders

waren vooral patiënten die eerder al een respons of stabiele ziekte op eerstelijnschemotherapie hadden getoond met een goede performance-status van 0 of 1 (er trad geen respons op bij eerdere resistentie tegen chemotherapie of bij patiënten met een performance-status = 2), onafhankelijk van het aantal eerdere chemotherapie regimes. Ondanks het lage responspercentage werd er, mogelijk door het hoge aantal patiënten met stabiele ziekte, een overlevingsvoordeel gezien in deze groep: een mediane overleving van 7,0 maanden versus 4,6 maanden en een eenjaarsoverleving van 29 procent versus 19 procent ($p = 0,047$). De lagere dosis docetaxel werd beter verdragen, met overlijden van één patiënt (2 procent) en febrile neutropenie bij 2 procent, met een niet-hematologische toxiciteit die vergelijkbaar was met die in de BSC-arm. Verder werd er een *clinical benefit* aange-toond in de docetaxel-arm, namelijk minder pijnklachten ($p = 0,006$) en vermoeidheid ($p = 0,06$). Patiënten hadden dan ook minder vaak pijnstillers nodig ($p = 0,01$ voor morfine-mimetica en $p = 0,03$ voor andere analgetica) en tevens minder noodzaak voor radiotherapie ($p = 0,09$). Verder trad meer dan 10 procent gewichtsverlies op bij 7 procent versus 15 procent van de patiënten ($p = 0,07$). De beoordeling van *clinical benefits* kan enigszins vertroebeld zijn door de premedicatie met corticosteroiden in de docetaxel-arm. Ten slotte moet nog worden opgemerkt dat een aantal patiënten bij tumorprogressie alsnog chemotherapie kregen in beide armen, dus ook in BSC-arm.

De tweede studie, door Fossella et al. [2], is een drie-armige studie waarin docetaxel 100 mg/m² (D100) en docetaxel 75 mg/m² (D75) werden vergeleken met een controle-arm. Hierin werd er een vergelijking gemaakt tussen enerzijds docetaxel (75 of 100 mg/m²) en anderzijds een controle-arm met vinorelbine 30 mg/m² dag 1, 8, 15 of ifosamide 2 g/m²/d van dag 1-3, eens per drie weken. De keuze tussen vinorelbine of ifosamide werd aan de behandelaar overgelaten. In totaal werden 373 patiënten geïncludeerd. Het primaire eindpunt was de overleving. De kenmerken van geïncludeerde patiënten waren vergelijkbaar met die van de hiervoor besproken studie. Ook nu mochten patiënten, die eerder behandeld waren voor hersenmetastasen, worden geïncludeerd. Het grootste verschil met de voorgaande studie was dat 31-42 procent van de patiënten was voorbehandeld met paclitaxel. De responspercentages voor D100 versus D75 versus controle waren 11, 7 en 1 procent ($p = 0,002$). De responsduur was respectievelijk 7,5 en 9,1 en 5,9 maanden. De tijd tot progressie (TTP) was langer

Literatuur

1. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. 'Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials'. *BMJ* 1995;311:899-909.
2. Fossella FV, De Vore R, Kerr RN, et al. 'Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens'. *J Clin Oncol* 2000;18:2354-62.
3. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, et al. 'Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy'. *J Clin Oncol* 2000;18:2095-103.
4. Roila F, Del Favero A, Balaton E. 'Docetaxel as second line chemotherapy for non-small-cell lung cancer'. *J Clin Oncol* 2000;18:3738-9.

Commissie BOM

Drs. A. van Bochove, internist/
oncoloog, De Heel Medisch Centrum
in Zaandam
Dr. F.L.G. Erdkamp, Maasland
Ziekenhuis in Sittard
Dr. R. Otter, Integraal Kankercentrum
Noord-Nederland in Groningen
Dr. J.H. Schornagel, Nederlands Kanker
Instituut/Antoni van Leeuwenhoek
Ziekenhuis in Amsterdam
Dr. W.M. Smit, Medisch Spectrum
Twente in Enschede
Dr. V.C.G. Tjan-Heijnen, UMC
St. Radboud in Nijmegen
Prof. dr. J. Wagstaff, Academisch
Ziekenhuis Maastricht
Dr. P.H.B. Willemse, Academisch
Ziekenhuis Groningen (voorzitter)
Dr. R. de Wit, AZR/Daniel den Hoed
Kliniek in Rotterdam
Dr. B.A. Zonnenberg, UMC Utrecht
(secretaris)

met docetaxel, maar dit verschil betrof slechts enkele dagen. De mediane overleving (MST) was vergelijkbaar (5,5, 5,7 en 5,6 maanden) en de eerstejaarsoverleving 21, 32 en 19 procent. Alleen het verschil in overleving van de D75 en de controlearm was significant ($p = 0,025$). Een eerdere respons op platinum-bevattende chemotherapie was voorspellend voor de responskans, maar eerdere behandeling met paclitaxel bleek niet van invloed. Een performance-status van 0 of 1 was prognostisch gunstiger, maar voor beide subgroepen was het effect van docetaxel op de overleving even groot.

De toxiciteit leek acceptabel: febrile neutropenie trad op bij 12, 8 en 1 procent van de patiënten, met graad 3-4 neuropathie bij 6, 1 en 3 procent, en vochtretentie bij 4, 1 en 2 procent. De kans op overlijden aan toxiciteit van de behandeling was respectievelijk 2, 0 en 2 procent. De gegevens betreffende kwaliteit van leven volgen nog in een afzonderlijke publicatie, maar er werd door de auteurs vermeld dat alle belangrijke parameters gun-

stiger waren voor docetaxel (*patient-rated symptom score, lung cancer symptoms, observer-rated total QOL-score*). Ook hier echter zijn weer corticosteroiden als premedicatie gebruikt, met mogelijk een positief effect op de kwaliteit van leven.

BESPREKING

In deze twee fase III-studies gepubliceerd: de effectiviteit en toxiciteit van docetaxel als tweedelijnsbehandeling (of in een latere lijn) met docetaxel werden onderzocht bij patiënten met

een niet-kleincellig longcarcinoom. Er is een laag percentage responders (6-11 procent), maar wel een hoog aantal patiënten met stabiele ziekte (31-43 procent), en in vergelijking met BSC werd er in één studie een toename in mediane overleving van 2,4 maanden ten opzichte van controle (BSC) gezien. In beide studies was er een absolute toename van de eenjaarsoverleving van circa 10 procent. In het algemeen werd de dosering van 75 mg/m² docetaxel goed verdragen, terwijl 100 mg/m² te toxisch bleek te zijn met 9 procent mortaliteit. De kwaliteit van leven parameters waren gunstiger voor docetaxel ten opzichte van BSC en ten opzichte van een behandelde controlegroep.

BEORDELING

Hoewel de uitkomsten van deze studie niet volledig voldoen aan alle PASKWIL-criteria (een toename in respons ≥ 20 procent, responsduur ≥ 6 weken, TTP ≥ 6 weken, mediane overleving ≥ 6 weken, eenjaarsoverleving ≥ 20 procent, acute toxiciteit < 25 procent, chronische beperkende toxiciteit < 10 procent, met verbeterde kwaliteit van leven en acceptabele kosten) is de commissie, in samenspraak met vertegenwoordigers van de werkgroep Longtumoren van de NVALT van mening dat sommige patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom in aanmerking kan komen voor tweedelijnschemotherapie met docetaxel.

CONCLUSIE

Tweedelijnschemotherapie met docetaxel kan worden overwogen bij patiënten met een goede performance-status (0-1), met stabiele ziekte of respons na eerstelijnschemotherapie, ook na eerdere behandeling met paclitaxel of bij patiënten, die goed hersteld zijn na bestraling van hersenmetastasen. Als alternatief kan herhalen van het eerstelijnschema worden overwogen bij patiënten met een langdurige respons op een eerstelijnschema.

| Docetaxel in de tweedelijns bij NSCLC | Docetaxel vs. BSC (100 of 75 mg/m ²) | | Docetaxel 100 vs. 75 vs. controle (vinorelbine of ifosfamide) | |
|---|---|------------------------|---|---|
| Referentie | Shepherd et al. <i>JCO</i> 2000;18:2095-103 [3] | | Fossella et al. <i>JCO</i> 2000;18:2354-62 [2] | |
| Patiënten | 65% man leeftijd mediaan: 61 jaar 80% stadium IV 25% performance-status 2 25% > eerstelijnschemotherapie 35% eerdere respons geen symptomatische hersenmeta's | | 65% man leeftijd mediaan: 60 jaar 90% stadium IV 20% performance status 2 30% > 1 eerdere chemotherapie 35% eerdere respons of SD geen symptomatische hersenmeta's 35% van de patiënten was al eerder met paclitaxel behandeld | |
| Effectiviteit Respons (percentage) | 6 | <i>P</i> -waarde ns | 11 vs. 7 vs. 1 | <i>P</i> -waarde 0,002 |
| TTP | 10,6 vs. 6,7 wk | 0,001 | 7,5 vs. 9,1 vs. 5,9 mnd | - |
| Mediane overleving (maanden) | 7,0 vs. 4,6 | 0,047 | 5,5 vs. 5,7 vs. 5,6 | ns |
| 1 jaars overleving (percentage) | 29 vs. 19 | 0,047 | 21 vs. 32 vs. 19 | ns ($p = 0,025$ voor D75 vs. controle) |
| Specifieke bijwerkingen Mortaliteit Acuut, graad 3/4 | 6 patiënten (5 + 1) vs. geen | | 1 vs. 2% 75 vs. 100 mg/m ² vs. V1 | |
| Febriële neutropenie (percentage) | 12 | | 12 vs. 8 vs. 1 | |
| Neurosensorisch (percentage) | | | 6 vs. 1 vs. 3 | |
| Vochtretentie (percentage) | | | 4 vs. 1 vs. 2 | |
| Misselijk (percentage) | | | 7 vs. 3 vs. 6 | |
| Chronische bijwerkingen | geen | | geen | |
| Kwaliteit van leven | Minder pijn Minder vermoeid Minder gewichtsverlies | 0,006 0,06 0,07 | QOL is beter met docetaxel | < 0,05 |
| Level of evidence | Twee fase III-studies | | | |
| Kosten (minimalisatie) | 75 mg/m ² docetaxel bij lichaamsoppervlak 1,73 m ² : € 1.225,- per kuur | | | |

Capecitabine bij mamma-carcinoom

De orale fluoropyrimidine analogo capecitabine is ontworpen om continu blootstelling te bewerkstelligen met preferentieel vrijkomen van 5FU in het tumorweefsel. Klinische studies tonen activiteit van capecitabine bij patiënten met gemetastaseerd mamma-carcinoom, dat progressief was na behandeling met antracycline en/of taxanen, met een respons van 20 tot 26 procent en een mediane overleving meer dan een jaar [1, 2]. Diermodellen toonden een synergisme van capecitabine met taxanen, hetgeen werd bevestigd in patiënten met primair mamma-carcinoom die neo-adjuvante docetaxel hadden ontvangen [3]. Gebaseerd op de resultaten van een fase I-studie werd oraal capecitabine in een dosering van 1,250 mg/m² tweemaal daags gedurende 14 dagen, gecombineerd met docetaxel 75 mg/m² eens per drie weken, vergeleken met monotherapie docetaxel 100 mg/m² eens per drie weken. In deze multicenterstudie toonde de combinatie een lan-

gere tijd tot ziekteprogressie (mediane TTP 6,1 versus 4,2 maanden), totale overleving (OS mediaan 14,5 versus 11,5 maanden) en objectieve tumorrespons (ORR 42 versus 30 procent) in vergelijking met docetaxel alleen. De eenjaars-overleving bedroeg ongeveer 58 versus 49 procent, en na twee jaar ongeveer 24 versus 19 procent. Het merendeel van de klinische respons werd gezien na twee kuren, de gemiddelde responsduur bedroeg respectievelijk 7,3 en 7,0 maanden. Na zes maanden was nog 41 procent van de patiënten in de combinatiearm zonder progressie vergeleken met 29 procent in de docetaxelarm. De mediane tijd tot treatment failure (TTF) bedroeg 4,0 versus 2,8 maanden.

TOXICITEIT

De gemiddelde behandelingsduur was respectievelijk 3,8 maanden met het combinatieregime en 2,8 maanden met de docetaxel alleen. De gemiddelde werkelijk toegediende dosis van capecitabine bedroeg 77 procent van de geplande dosis en 87 procent van docetaxel in de combinatie,

| O'Shaughnessy J. et al, <i>J. Clin. Oncol.</i> 2002; 20:2812 [4] | Capecitabine/ docetaxel | Docetaxel | Vershil | O'Shaughnessy J. et al, <i>J. Clin. Oncol.</i> 2002; 20:2812 [4] | Capecitabine/ docetaxel | Docetaxel | Vershil |
|--|----------------------------|----------------|---------|--|---|---|---------|
| Patiënt karakteristieken | | | | Bijwerkingen graad 3-4 | Graad 3 Graad 4 | Graad 3 Graad 4 | |
| - Aantal patiënten | 255 | 256 | | Leukopene koorts (percentage van de patiënten) | 3 13 | 5 16 | |
| - Leeftijd (mediaan) | 52 | 51 | | Stomatitis | 17 - | 5 - | |
| - Lokalisatie (percentage patiënten) | | | | Diarree | 14 - | 5 - | |
| lever | 45 | 48 | | Nausea | 6 - | 2 - | |
| skelet | 42 | 46 | | Hand-/voetsyndroom | 24 - | 1 - | |
| long | 37 | 39 | | Moe/zwakte | 8 - | 11 - | |
| - Aantal lokalisaties | | | | Alle | 74 25 | 49 31 | |
| 1 | 13 | 11 | | Dosisreductie wegens bijwerkingen | Capeci- Doce- tabine taxel | Docetaxel | |
| 2 | 22 | 21 | | Dosisreductie tot 75% (percentage van de patiënten) | 51 59 | 34 | 17 25 |
| ≥ 3 | 64 | 69 | | Tijd tot reductie (maanden) | 1,5 1,4 | 0,8 | |
| Voorgaande behandeling | | | | Reductie tot 50% Tijd tot reductie (maanden) | 18 4 | 7 | 11 -3 |
| - Anthracyclines | | | | Level of evidence | Eén fase III-studie | | |
| - Adjuvant | 31 | 31 | | Impact van behandeling | Poliklinisch | Poliklinisch | |
| - Metastatisch | 60 | 64 | | Kosten | Per kuur van 14 dagen capecitabine 1250 mg/m ² en docetaxel 75 mg/m ² bij lichaamsoppervlak 1,75 m ² | Docetaxel: 100 mg/m ² € 1633,- per kuur | |
| Studiesetting | | | | Capecitabine: € 396,60 | Per kuur totaal: € 1621,- | | |
| - eerstelijns | 35 | 31 | | Level of evidence | Eén fase III-studie | | |
| - tweedelijns | 48 | 53 | | Impact van behandeling | Poliklinisch | Poliklinisch | |
| - derdelijns | 17 | 16 | | Kosten | Per kuur van 14 dagen capecitabine 1250 mg/m ² en docetaxel 75 mg/m ² bij lichaamsoppervlak 1,75 m ² | Docetaxel: 100 mg/m ² € 1633,- per kuur | |
| Respons | | | | Capecitabine: € 396,60 | Per kuur totaal: € 1621,- | | |
| Aantal patiënten | 255 | 256 | | Level of evidence | Eén fase III-studie | | |
| Respons (percentage) | 42 | 30 (p < 0,05) | | Impact van behandeling | Poliklinisch | Poliklinisch | |
| Stabiel (percentage) | 38 | 44 | | Kosten | Per kuur van 14 dagen capecitabine 1250 mg/m ² en docetaxel 75 mg/m ² bij lichaamsoppervlak 1,75 m ² | Docetaxel: 100 mg/m ² € 1633,- per kuur | |
| TTP (maanden) | 6,1 | 4,2 (p < 0,05) | 1,9 | Capecitabine: € 396,60 | Per kuur totaal: € 1621,- | | |
| Mediane overleving (maanden) | 14,5 | 11,5 | 3,0 | Level of evidence | Eén fase III-studie | | |
| Bijwerkingen graad 1-4 (percentage van alle cycli) | | | | Impact van behandeling | Poliklinisch | Poliklinisch | |
| Misselijkheid | 43 | 37 | 6 | Kosten | Per kuur van 14 dagen capecitabine 1250 mg/m ² en docetaxel 75 mg/m ² bij lichaamsoppervlak 1,75 m ² | Docetaxel: 100 mg/m ² € 1633,- per kuur | |
| Braken | 35* | 23 | 12* | Capecitabine: € 396,60 | Per kuur totaal: € 1621,- | | |
| Diarree | 63* | 45 | 18* | Level of evidence | Eén fase III-studie | | |
| Mucositis | 66* | 43 | 23* | Impact van behandeling | Poliklinisch | Poliklinisch | |
| Leukopene koorts | 16 | 21 | -5 | Kosten | Per kuur van 14 dagen capecitabine 1250 mg/m ² en docetaxel 75 mg/m ² bij lichaamsoppervlak 1,75 m ² | Docetaxel: 100 mg/m ² € 1633,- per kuur | |
| Moeheid/zwakte | 41 | 47 | -6 | Capecitabine: € 396,60 | Per kuur totaal: € 1621,- | | |
| Hand-voetsyndroom | 63* | 7 | 57* | Level of evidence | Eén fase III-studie | | |

Literatuur

1. Blum JL, Jones SE, Buzdar AU et al. 'Multicenter phase II study of capecitabine in paclitaxel-refractory metastatic breast cancer'. *J Clin Oncol* 1999;17:485-93.
2. Blum JL, Dieras V, Lo Russo PM et al. 'Multicenter phase II study of capecitabine in taxane-pretreated metastatic breast carcinoma'. *Cancer* 2001;92:1759-68.
3. Sledge GW Jr, Neuberg D, Ingel J et al. 'Phase III trial of doxorubicin (A) vs. Paclitaxel (T) vs. Doxorubicin + Paclitaxel (A + T) as first-line chemotherapy for metastatic breast cancer (MBC): An intergroup trial'. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997;16:1a (abstract).
4. O'Shaughnessy J, Miles D, Vukelja S et al. 'Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline pretreated patients with advanced breast cancer: Phase III trial results'. *J Clin Oncol* 2002;20:2812-23.

terwijl de gemiddelde dosis van docetaxel alleen 100 procent bedroeg in de eerste negen kuren. Het percentage graad III-bijwerking was aanzienlijk hoger in de combinatie-arm (71 versus 49 procent), maar CTC-graad-IV toxiciteit was iets lager in de combinatiearm (25 versus 31 procent). De incidentie van graad III- en IV-bijwerkingen was het hoogst na de eerste cyclus, respectievelijk 38 en 40 procent. Bij 65 procent van de patiënten in de combinatiearm moest de dosis capecitabine worden gereduceerd wegens bijwerkingen, tegenover 36 procent van de patiënten in de docetaxel-arm. Capecitabine werd gestaakt wegens bijwerkingen in 34 procent van de cycli, meestal wegens *hand-foot-syndrom* (11 procent), diarree (8 procent) of stomatitis (5 procent). Staken van de behandeling wegens bijwerkingen was frequenter in de combinatiearm (26 versus 20 procent), maar uitstel wegens bijwerkingen was vergelijkbaar (28 versus 26 procent), vooral wegens leucopene koorts (12 versus 13 procent), echter zelden wegens diarree. Graad-IV-leucopenie was minder frequent in de combinatiearm (49 versus 66 procent); wel was er vaker sprake van een verhoogd bilirubine (graad III: 6,8 versus 2,0 procent) zonder een stijging van transaminasen. Zie de tabel voor de frequentie van andere bijwerkingen. De tijd tot progressie was niet verschillend voor patiënten die een gereduceerde dosering capecitabine ontvingen (respectievelijk 6,1 maanden voor patiënten met volledige dosering versus 6,5 maanden voor patiënten met een gereduceerde dosis). Het gebruik van derdelijnschemotherapie was hoog in beide armen, respectievelijk 70 en 63 procent, waarbij

27 procent van de patiënten na docetaxel alsnog werden behandeld met capecitabine.

BESPREKING

Behandeling met de combinatie capecitabine en docetaxel resulteerde in drie maanden langere overleving en langere tijd tot progressie dan monotherapie met docetaxel alleen. Dit ging echter gepaard met een sterke toename van toxiciteit, met name stomatitis, diarree en *hand-foot-syndrom* in de combinatiearm, tegenover meer myalgie, arthralgie en moeheid in de (hoger gedoseerde) docetaxel-arm. Capecitabine moest vaak al na de eerste kuur worden gereduceerd, zodat de dosis van tweemaal 1,250 mg/m² waarschijnlijk te hoog is en beter kan worden gekozen voor tweemaal 1,000 mg/m². Deze studie geeft geen antwoord op de vraag of het toepassen van de twee middelen achtereenvolgend (sequentieel gebruik) niet zou hebben geleid tot een equivalent resultaat. Andere studies bij het mammacarcinoom laten eigenlijk geen voordeel zien van gecombineerde chemotherapie boven sequentieel toepassen van afzonderlijke middelen [3]. Merkwaardig is dat het verschil in bijwerkingen niet resulteerde in een verschil in de kwaliteit van leven-scores in de EORTC QLQ-C30-questionnaires.

CONCLUSIE

Capecitabine lijkt actief, ook na het toepassen van antracycline-bevattende chemotherapie. In combinatie lijkt het effectiever dan docetaxel alleen. Het is echter de vraag of het behaalde resultaat opweegt tegen de sterk toegenomen bijwerkingen en of gebruik van sequentiële therapie niet de voorkeur verdient.