

Therapie eines primären Mammakarzinoms

Lernziele

1. Adjuvante Chemotherapie des triple negativen Mammakarzinoms
2. Nebenwirkungsmanagement

► Beschreibung der Arbeitsplatzumgebung

Die Medios Manufaktur GmbH hat sich in den letzten Jahren spezialisiert auf die Anfertigung patientenindividueller Infusionslösungen. Als pharmazeutischer Hersteller mit Herstellungserlaubnis nach § 13 des Arzneimittelgesetzes werden alle Zubereitungen gemäß den aktuellen GMP Richtlinien hergestellt. Darüber hinaus beraten die Apotheker der Medios Manufaktur GmbH hinsichtlich onkologisch-pharmazeutischer Fragestellungen.

► Bewertung

Das Mammakarzinom ist mit ca. 70.000 Neuerkrankungen jährlich die häufigste maligne Erkrankung bei Frauen und nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen führende Todesursache in der weiblichen Bevölkerung. Entscheidend für die Therapie ist eine umfassende Diagnostik. Mittels Gewebebiopsie erfolgen die Kategorisierung anhand TNM-Klassifikation sowie die histologische Bewertung (Grading). Darüber hinaus haben molekularbiologische Eigenschaften der Tumorzellen großen Einfluss auf die sich anschließende Therapie. Diese sind insbesondere der Status der Sexualhormonrezeptoren, der Status des Wachstumsfaktorrezeptors HER2 sowie der Proliferationsfaktor KI 67.

Im vorliegenden Fall konnte aufgrund der frühzeitigen Erkennung des Mammakarzinoms ein kurativer Ansatz verfolgt werden. Die Therapie wurde von der Patientin, auch aufgrund eines positiven Nebenwirkungsmanagements, gut vertragen und konnte so ohne Unterbrechung oder Dosisreduktion durchgeführt werden. Die Patientin berichtet zwei Jahre nach Therapieende über leichte Polyneuropathien in den Händen sowie eine etwas geminderte Leistungsfähigkeit, die ihren Alltag jedoch nur geringfügig einschränken. Zusammenfassend war die Patientin mit der interdisziplinären Zusammenarbeit und ihrer Therapie sehr zufrieden.

► Literatur

- *Fachinformation Endoxan®*, Stand Januar 2015
- *Fachinformation Adrimedac®*, Stand September 2013
- *Fachinformation Taxotere®*, Stand Mai 2015
- *QuapoS 5, Qualitätsstandards für den pharmazeutisch-onkologischen Service*, 5. Auflage 2014, onkopress Verlag
- *Rose, O., Friedland, C.: Angewandte Pharmakotherapie*, 1. Auflage 2015, wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
- *Engelhardt, M., Berger, D., Duyster, J., Mertelsmann, R.: Das Blaue Buch*, 5. Auflage 2014, Springer Verlag
- *Liekfeld, H., Morck, H., Schneider, L.: Onkologie – ein Thema der Apothekenpraxis*, 1. Auflage 2002, Govi Verlag Eschborn
- *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms Version 3.0 – 2012*
- *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Cancer-Related Fatigue Version 1.2016*
- *MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016, 2016 V.1.1*
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/bakterielle-infektionen-und-pneumocystis-jirovecii-pneumonie-prophylaxe/@view/html/index.html>, letzter Zugriff: Mai 2016
- <http://www.onkodin.de/>, letzter Zugriff: Mai 2016
- https://www.medizin.uni-tuebingen.de/uktmedia/EINRICHTUNGEN/Zentren/Tumorzentrum/PDF_Archiv/TLL/LL_Supportive_Therapie-port-10443.pdf, letzter Zugriff Mai 2016

► Autor

Stefan Lödige
 Medios Manufaktur GmbH
 Luisenstraße 54/55
 10117 Berlin
 Eingereicht am: 17.6.2016

Therapie eines primären Mammakarzinoms

Patientenidentität (Frau E. F., 56 Jahre, weiblich, 1,60 m, 58 kg, 1,6 m²)

Subjektive Daten/ Äußerungen	Die Patientin hatte selbst keine Veränderungen wie z. B. Knoten, Verdichtungen oder Verhärtungen in der Brust, Einziehen der Brustwarze oder Absonderungen aus der Brustwarze beobachtet. Sie hatte regelmäßig an Vorsorgeuntersuchungen teilgenommen. Sie ist Nichtraucherin und trinkt selten Alkohol.																
Objektive Daten (Anamnese)	<p>Bei der Patientin wurde im Juli 2013 bei der Mammographie eine Unregelmäßigkeit festgestellt.</p> <p>08/2013:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Sonografisch leicht hochovaler unregelmäßig begrenzter Herdbefund mit einer Größe von 6 mm bei 2 Uhr links, axilläre Lymphknoten unauffällig ■ Sonografisch gestützte Stanzbiopsie ergab ein schlecht differenziertes invasiv-duktales Mammakarzinom links ■ CEA: 1,1 µg/l (Normbereich) ■ CA15-3: 17,0 U/ml (Normbereich) ■ Sonografie Adomen: Leber homogen, Gallenblase steinfrei, Nieren bds. unauffällig ■ Thorax-Röntgen: unauffälliger Thorax Befund ■ Herzultraschall: unauffällig <p>08/2013: operativer Eingriff</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Brusterhaltende Therapie (BED links entsprechend der sonografischen Drahtmarkierung. Die Resektionsränder wurden durch einen Schnellschnitt kontrolliert. Medial ergab sich während der OP der Verdacht auf ein atypisches Proliferat im Schnitttrand, weshalb hier eine Nachresektion erfolgte. Die Schnittländer waren danach tumorfrei. Außerdem Entnahme von 3 Sentinel-Lymphknoten. <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr style="background-color: #d3d3d3;"> <th>Grading</th> <th>T-Kategorie</th> <th>N-Kategorie</th> <th>M-Kategorie</th> <th>IRS Ö</th> <th>IRS P</th> <th>HER2/Neu</th> <th>KI 67</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>G3</td> <td>pT1b</td> <td>pNO(sn)</td> <td>MO</td> <td>0%</td> <td>0%</td> <td>0 (negativ)</td> <td>85%</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ■ Histologisch zeigte sich ein 6 mm großes, schlecht differenziertes invasives duktales Mammakarzinom und ein 2,3 mm großes duktales carcinoma in situ links (DCIS). Die Resektionsränder sind tumorfrei, ebenso die 3 entnommenen Sentinel-Lymphknoten. ■ Hormonrezeptoren: Östrogen- und Progesteronrezeptor negativ ■ HER2/neu-Überexpression: negativ ■ Subtyp: tripel negativ <p>Nebendiagnose: arterielle Hypertonie</p>	Grading	T-Kategorie	N-Kategorie	M-Kategorie	IRS Ö	IRS P	HER2/Neu	KI 67	G3	pT1b	pNO(sn)	MO	0%	0%	0 (negativ)	85%
Grading	T-Kategorie	N-Kategorie	M-Kategorie	IRS Ö	IRS P	HER2/Neu	KI 67										
G3	pT1b	pNO(sn)	MO	0%	0%	0 (negativ)	85%										

Therapie eines primären Mammakarzinoms

Ärztliche Verordnungen (Medikation, klinische Ernährung etc.) und Therapieziele	ÄVO	Therapieziele
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 09/2013 bis 12/2013 6 Zyklen TAC q3w Docetaxel 75 mg/m² i.v. entsprechend 120 mg absolut Doxorubicin 50 mg/m² i.v. entsprechend 80 mg absolut Cyclophosphamid 500 mg/m² i.v. entsprechend 800 mg absolut ■ Aprepitant 125/80 mg p.o. Tag 1: 125 mg 60 min vor Beginn der Chemotherapie Tag 2: 80 mg morgens Tag 3: 80 mg morgens ■ Palonosetron 0,25 mg i.v. als Kurzinfusion 30 min vor Beginn der CT ■ Dexamethason 8 mg i.v. als Kurzinfusion 30 min vor Beginn der CT ■ Ranitidin 50 mg i.v. als Bolus 30 min vor Beginn der CT ■ Dimetindenmaleat 4 mg i.v. Bolus 30 min vor Beginn der CT ■ Pegfilgrastim 6 mg s.c. 24 h nach jeder Therapie ■ Ciprofloxacin 500 mg p.o. von Tag 5 – 14 2x tgl. ■ Mesna 400 mg p.o. 3x tgl. am Tag der CT, 2 h vor Beginn der CT sowie 2 h und 6 h nach dem Ende der CT ■ Torasemid 5 mg p.o. morgens ■ Enoxaparin 40 mg s.c. 1x tgl ■ Pantoprazol 40 mg p.o. ■ Ondansetron 8 mg p.o. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kurative Chemotherapie (CI) ■ Antiemese ■ Prophylaxe von infusionsbedingten allergischen Reaktionen ■ Vorbeugung schwerer Grad 3/4 Neutropenien ■ Infektionsprophylaxe ■ Entgegenwirken schwerer Urotheltoxizitäten im Rahmen der Cyclophosphamid-Therapie ■ Therapie von starken Flüssigkeitsretentionen (zum Ende der CT, Zyklus 5+6) ■ Thromboseprophylaxe ■ Magenschleimhautprophylaxe ■ Bedarfsmedikation bei verzögerter Emesis

Therapie eines primären Mammakarzinoms

Analyse und Plan	Analyse/Beurteilung	Plan
Operation	Brusterhaltene Therapie entspricht in diesem Fall der aktuellen S3-Leitlinie	Brusterhaltende Operation direkt nach Diagnosestellung mit anschließender Chemo- und Radiotherapie
Chemotherapie	Gemäß aktueller S3 Leitlinie und dem Konsens der St. Gallen Expertenkonferenz soll bei Triple Negativen Tumoren eine Chemotherapie im Anschluss an die BET erfolgen. Diese sollte eine Kombination aus einem Anthracyclin und einem Taxan enthalten. Bezüglich des krankheitsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens konnte in Studien für Patienten mit nodal negativen Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko ein Vorteil von 6 Zyklen TAC q3w gegenüber 6 Zyklen FAC q3w gezeigt werden (Bsp. GEICAM-Studie 9805).	6 Zyklen TAC alle 3 Wochen
Antiemese	Die Therapie weist ein hohes emetogenes Risiko auf.	Kombination eines 5-HT ₃ -Antagonisten mit Aprepitant und Dexamethason entsprechend den aktuellen Leitlinien.
Neutropenie- und Infektionsprophylaxe	Das Risiko, unter TAC eine febrile Neutropenie zu entwickeln, liegt bei ca. 24 %	Regelmäßige prophylaktische Gabe von Pegfilgrastim. Prophylaktische Gabe eines Fluorchinolons in jedem Zyklus
Weiteres Nebenwirkungsmanagement	Zu Beginn der Therapie trat verstärkt eine Obstipation auf. Leichte Stomatitis während der Therapie	Gabe von Natriumpicosulfat-Tropfen, später Umstellung auf Macrogol. Ebenso wurde die Patientin auf eine ballaststoffreiche Ernährung, ausreichend hohe Trinkmenge sowie Bewegung hingewiesen. Konsequenter Einsatz von Mundspüllösungen, Kamillentees und Salbeitees, der von der Patientin gut toleriert wurde. Auf eine entsprechende Mundhygiene wurde hingewiesen, ebenso auf eine gründliche Zahnreinigung vor Beginn der Therapie durch den Zahnarzt.
Leichtes Hand-Fuß-Syndrom	Das Hand-Fuß-Syndrom ist eine typische Nebenwirkung von Docetaxel. Das Erythem trat vorwiegend an den Innenflächen der Hände auf.	Tägliches Auftragen von Hautpflegeprodukten (z. B. Eucerin®, Bepanthol®). Durch das regelmäßige Tragen von Baumwollhandschuhen wurden die Hände ebenfalls geschützt. Auch kurze Kaltwasserbäder erwiesen sich nach Aussage der Patientin als sehr hilfreich.

Therapie eines primären Mammakarzinoms

Leichte bis mittel-schwere Fatigue	Das Fatigue-Syndrom trat vor allem nach den ersten beiden Zyklen auf und besserte sich erst nach Beendigung der Strahlentherapie. Die Symptome waren hauptsächlich Antriebslosigkeit, generelles Schwächegefühl sowie Müdigkeit.	Gemindert wurde die Symptomatik durch regelmäßige Bewegung an der frischen Luft. Sofern weitere Ursachen wie bspw. Anämie ausgeschlossen werden können, bieten nach heutigen Erkenntnissen unkonventionelle Behandlungsansätze wie leichte Bewegung, Spaziergänge oder auch kognitive Therapien gute Behandlungsansätze.
Kontrollparameter	<ul style="list-style-type: none">■ Blutbildkontrollen wurden regelmäßig vor jeden Zyklus durchgeführt■ Herzultraschall vor und während der Chemotherapie	Die Blutwerte gaben keinen Anlass für Therapieunterbrechungen oder Dosisreduktionen. Unauffällige Befunde
Interaktionsanalyse	<ul style="list-style-type: none">■ Chemotherapie■ Begleitmedikation■ Hausmedikation	Die Auswertung über die Datenbanken der ABDATA, Drugs.com sowie Epocrates: Es konnten zwischen den verschiedenen Medikamenten keine klinisch relevanten Interaktionen gefunden werden. Es erfolgte der Einnahmehinweis, dass Ciprofloxacin nicht zusammen mit Milchprodukten sowie Antacida eingenommen werden soll. Hier muss ein Einnahmeabstand von mindestens 2 h eingehalten werden.