

Therapie des Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)

Lernziele

Der vorliegende Fall zeigt die Komplexität der Betreuung onkologischer Patienten und spiegelt die Wichtigkeit einer interdisziplinären Betreuung dieses Patientenkollektivs wieder. Die adäquate pharmazeutische Betreuung erfordert neben einem Interaktionscheck der angesetzten Medikamente auch die Anpassung und Auswahl einer angemessenen supportiven medikamentösen und nicht medikamentösen Therapie. Zur Steigerung der Lebensqualität der Patienten sollten sich alle Beteiligten unter Berücksichtigung der Lebensumstände der Patienten auf eine angemessene Therapieauswahl fokussieren.

► Beschreibung der Arbeitsumgebung

In der Abteilung für Klinikversorgung der Johannes-Apotheke Gröbenzell werden zahlreiche Kliniken und onkologische Praxen in Oberbayern betreut. Darüberhinaus nimmt die Apotheke an zahlreichen onkologischen Studien teil. Die Mitarbeiter der Johannes-Apotheke arbeiten eng mit den onkologischen Praxen, Klinikabteilungen, SAPV-Diensten und spezialisierten Pflegediensten zusammen und fungieren als Ansprechpartner bei allen pharmazeutischen Fragestellungen. Das Sterillabor der Johannes-Apotheke ist spezialisiert auf die Herstellung patientenindividueller Zytostatikazubereitungen, Zubereitungen zur parenteralen Ernährung und Schmerztherapie (PCA = Patientenkontrollierte Analgesie).

► Bewertung

Das Mammakarzinom stellt mit zuletzt 71.375 Neuerkrankungen im Jahr die mit Abstand häufigste Krebserkrankung der Frau dar [1]. Unter den jährlichen Neudiagnosen macht das triple negative Mammakarzinom etwa 10 bis 15 Prozent aller Mammakarzinome aus [2]. Das triple-negative Mammakarzinom tritt bevorzugt bei jüngeren Patienten auf und ist durch ein hohes Metastasierungsrisiko, eine schlechte Prognose und eine hohe Rezidivrate in den ersten fünf Jahren nach Diagnosestellung charakterisiert [3].

► Literatur

- [1] Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (eds.): *Krebs in Deutschland 2015/2016*. Berlin, 2019. Von www.krebsdaten.de abrufen: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html
- [2] Gluz O, Liedtke C, Gottschalk N, et al.: *Triple-negative breast cancer-current status and future directions*. *Ann Oncol* 2009; 20: 1913-27 CrossRef MEDLINE.
- [3] Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al.: *Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence*. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 4429-34 Cross Ref MEDLINE.
- [4] © Leitlinienprogramm Onkologie, S3-Leitlinie Mammakarzinom, Version 4.4, Juni 2021
- [5] *Onkologie Basiswissen*, Karl R. Aigner, Frederick O. Stephens Hrsg., Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016 Med. Zentrum für Hämatologie u. Onkologie München MVZ GmbH; Labor Becker MVZ GbR
- [6] © Leitlinienprogramm S3-Leitlinie Supportive Therapie Version 1.3 Februar 2020
- [7] Link, H. G-CSF zur Prophylaxe der Neutropenie und der febrilen Neutropenie, Anämie bei Krebserkrankung. *Urologe* 61, 537-551 (2022).
- [8] *Fachinformation Neupogen® 30 Mio.E. Durchstechflasche*, Stand: August 2022. Von www.fachinfo.de abgerufen: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/005186>
- [9] *Fachinformation Uromitexan® 400 mg*, Stand: März 2021. Von www.fachinfo.de abgerufen: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/002216>
- [10] © 2022 FertiPROTEKT Netzwerk e.V., von <https://fertiprotekt.com> abgerufen.
- [11] Weiss RB, Donehover RC, Wiernik PH et al.: *Hypersensitivity reactions from taxol*. *J Clin Oncol* 8:1263-1268, 1990.

► Autorin

Katja Detert
Johannes-Apotheke Gröbenzell

Therapie des Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)

Patientin, geb. 27.12.1991, Gewicht 56 kg, Größe 167 cm, KOF 1,62 m²

Subjektive Daten	Die Patientin befindet sich nach Behandlung eines triple-negativen Mammakarzinoms zwei Jahre erfolgreich in Remission. Sie präsentiert sich in altersentsprechend unauffälligen Allgemeinzustand und arbeitet mittlerweile wieder 20 h/Woche. Die dreimonatliche Routine Untersuchung erbrachte erfreulicherweise weiterhin keinen Anhaltspunkt für ein Rezidiv bzw. eine zwischenzeitlich stattgefundene Metastasierung der bekannten Tumorerkrankung. Zum Zeitpunkt der Reha-Aufnahme klagt die Patientin über eine allgemeine körperliche Erschöpfung, Abgeschlagenheit und Kraftlosigkeit. Nach der Brusterhaltenen Therapie (BET) bestand eine leichte Bewegungseinschränkung der rechten Schulter. Des Weiteren leidet die Patientin seit der Operation unter einem leichten Lymphödem des rechten Armes. Unter der antihormonellen Therapie mit Leuprorelinacetat kam es zu einer Gewichtszunahme und depressiver Entwicklung. Die Patientin gibt an, durch die Erkrankung psychisch belastet zu sein und sich Sorgen über ein Rezidiv zu machen.																		
Objektive Daten	<p><i>Onkologische Diagnose:</i> 07/2020 ED eines mäßig differenzierten Mammakarzinoms NST (Score7) rechts oben außen im Stadium IIA nach UICC, cT1, cN1, cMo, ER 0%, PR 0%, Her2/neu Score 0, Ki67 40%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postoperativ ypTo (Komplettremission), ypNo (0/6 LK), Ro, Regressionsgrad nach Sinn: Grad 4 • Humangenetische Beratung Kein Nachweis von Mutationen in folgenden Genen: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, PALB2, RAD51, TP53, PTEN, STK11, HNPCC-Gene: MLH1, MSH2, MSH6 und PMS2 <p><i>Weitere Diagnosen:</i> 02/2021 Lymphödem des rechten Arms und OP-Bereichs 05/2021 Reduzierte psychische Belastbarkeit bei depressiver Entwicklung und Erschöpfungssymptomatik</p>																		
Therapie und Verlauf	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;">10.07.2020</td> <td>Mammastanzbiopsie, Histologie: NST, G2, ER 0%, PR 0%, Her2/neu Score 0, Ki67 40%</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">24.07.2020</td> <td>1. Gabe Leuprorelinacetat Monatsdepot</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">28.07.2020</td> <td>Portimplantation</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">30.07.-10.09.2020</td> <td>Chemotherapie (neoadjuvant) 4 Zyklen nach ddEC-Schema</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">24.09.-14.12.2020</td> <td>Chemotherapie (neoadjuvant) 12 Zyklen Paclitaxel weekly; ab Zyklus 5 Hinzunahme von Carboplatin</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">04.01.2021</td> <td>Mammographischer Restherd ca. 6mm (ycT1c, ycNo)</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">19.01.2021</td> <td>Kurativ; BET, Tumorektomie mit Sentinel-LK-Biopsie, partielle (brusterhaltende) Exzision der Mamma und Destruktion von Mammagewebe: Partielle Resektion: Defektabdeckung durch tumoradaptierte Mastopexie; Exzision einzelner Lymphknoten und Lymphgefäße: Axillär: Mit Radionuklidmarkierung (Sentinel-Lymphonodelktomie) BET mit SNLE nach monografischer Markierung mit Präparatesonografie; Ro (kein Tumor im OP-Präparat nachweisbar), ypTo (Komplettremission), ypNo (0/6 LK), Ro; Regressionsgrad nach Sinn: Grad 4</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">01.03.-12.04.2021</td> <td>Adjuvante Radiotherapie der rechten Mamma und des rechten paraklavikulären Lymphabflusses</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">03.05.-24.05.2021</td> <td>Stationäre onkologische Reha-Maßnahme</td> </tr> </table>	10.07.2020	Mammastanzbiopsie, Histologie: NST, G2, ER 0%, PR 0%, Her2/neu Score 0, Ki67 40%	24.07.2020	1. Gabe Leuprorelinacetat Monatsdepot	28.07.2020	Portimplantation	30.07.-10.09.2020	Chemotherapie (neoadjuvant) 4 Zyklen nach ddEC-Schema	24.09.-14.12.2020	Chemotherapie (neoadjuvant) 12 Zyklen Paclitaxel weekly; ab Zyklus 5 Hinzunahme von Carboplatin	04.01.2021	Mammographischer Restherd ca. 6mm (ycT1c, ycNo)	19.01.2021	Kurativ; BET, Tumorektomie mit Sentinel-LK-Biopsie, partielle (brusterhaltende) Exzision der Mamma und Destruktion von Mammagewebe: Partielle Resektion: Defektabdeckung durch tumoradaptierte Mastopexie; Exzision einzelner Lymphknoten und Lymphgefäße: Axillär: Mit Radionuklidmarkierung (Sentinel-Lymphonodelktomie) BET mit SNLE nach monografischer Markierung mit Präparatesonografie; Ro (kein Tumor im OP-Präparat nachweisbar), ypTo (Komplettremission), ypNo (0/6 LK), Ro; Regressionsgrad nach Sinn: Grad 4	01.03.-12.04.2021	Adjuvante Radiotherapie der rechten Mamma und des rechten paraklavikulären Lymphabflusses	03.05.-24.05.2021	Stationäre onkologische Reha-Maßnahme
10.07.2020	Mammastanzbiopsie, Histologie: NST, G2, ER 0%, PR 0%, Her2/neu Score 0, Ki67 40%																		
24.07.2020	1. Gabe Leuprorelinacetat Monatsdepot																		
28.07.2020	Portimplantation																		
30.07.-10.09.2020	Chemotherapie (neoadjuvant) 4 Zyklen nach ddEC-Schema																		
24.09.-14.12.2020	Chemotherapie (neoadjuvant) 12 Zyklen Paclitaxel weekly; ab Zyklus 5 Hinzunahme von Carboplatin																		
04.01.2021	Mammographischer Restherd ca. 6mm (ycT1c, ycNo)																		
19.01.2021	Kurativ; BET, Tumorektomie mit Sentinel-LK-Biopsie, partielle (brusterhaltende) Exzision der Mamma und Destruktion von Mammagewebe: Partielle Resektion: Defektabdeckung durch tumoradaptierte Mastopexie; Exzision einzelner Lymphknoten und Lymphgefäße: Axillär: Mit Radionuklidmarkierung (Sentinel-Lymphonodelktomie) BET mit SNLE nach monografischer Markierung mit Präparatesonografie; Ro (kein Tumor im OP-Präparat nachweisbar), ypTo (Komplettremission), ypNo (0/6 LK), Ro; Regressionsgrad nach Sinn: Grad 4																		
01.03.-12.04.2021	Adjuvante Radiotherapie der rechten Mamma und des rechten paraklavikulären Lymphabflusses																		
03.05.-24.05.2021	Stationäre onkologische Reha-Maßnahme																		

Therapie des Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)

Ärztliche Verordnungen/ Selbstmedikation		
	07/2020	Leuprorelinacetat Monatsdepot
	07/2020-09/2020	Neoadjuvante Chemotherapie dd 4xEC + G-CSF Epirubicin (90 mg/m ² , d1,15) Cyclophosphamid (600 mg/m ² , d1,15) Supportivtherapie Antiemese Ondansetron 8 mg Fosaprepitant 150 mg Dexamethason 8 mg Harnwegstoxizitätsprophylaxe Mesna i.v. 20% bezogen auf die Gesamtdosis von Cyclophosphamid (Stunde 0) Mensa p.o. 40% bezogen auf die Gesamtdosis von Cyclophosphamid (Stunde 2, 6) FN-Prophylaxe Filgrastim 30 Mio.E./0,5 ml, d2 Magenschutz/ Magenschmerzen Pantoprazol 2x40 mg Diätmanagement Fresubin
	09/2020-12/2020	Neoadjuvante Chemotherapie 12x Paclitaxel weekly (80mg/m ² ,d1; Wdh. d8), ab 5. Zyklus Hinzunahme von Carboplatin (AUC2, d1; Wdh. d8) Supportivtherapie Allergieprophylaxe Dexamethason 8 mg Dimetindenmaleat 4mg Famotidin 20 mg Antiemese Ondansetron 8 mg Dexamethason 8 mg
	07/2020-12/2020	Appetitsteigerung/Antiemese Cannabinoide
	03/2021-04/2021	Adjuvante Radiotherapie der rechten Mamma und des rechten paraklavikulären Lymphabflusses mit jeweils 28x1,8 Gy bis 50,4 Gy, simultan integrierter Boosts (SiB) auf die Primärtumorregion mit 28x2,1 Gy bis 58,8 Gy
	Seit 05/2021	Selbstmedikation Hitzewallungen/Schweißausbrüche Salbeiblätter Tabletten 2-2-2-2

Therapie des Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)

Verlaufskontrolle

Laborwerte zur Therapie-Verlaufskontrolle/Kardioprophylaxe

		Wert	Referenzbereich
14.12.2020	LDH	230 U/L	135-214 U/L
20.05.2021	LDH NT-pro-BNP	171 U/L 32 pg/ml	< 250 U/L bis 130 pg/ml
29.07.2021	CA15-3 CEA NT-pro-BNP	21.6 U/ml 3.1 ng/ml 52 pg/ml	bis 26.4 U/ml bis 4.7 ng/ml bis 130 pg/ml
10.01.2022	LEU	5.88x10 ³ /μL	3.71-10.67x10 ³ /μL
17.01.2022	LDH CA15-3 CEA NT-pro-BNP	153 U/L 20,9 U/ml 1.6 ng/ml 68pg/ml	135-214 U/L bis 26.4 U/ml bis 4.7 ng/L bis 130 pg/ml
27.06.2022	LDH CA15-3 CEA CA 19-9	165 U/L 2.4 μg/L 19 U/ml 34 U/ml	< 250 U/L bis 5,0 μg/L bis 30 U/ml bis 37 U/ml

Die im Vorfeld und im Rahmen der Nachsorge durchgeführten Staging-Untersuchungen (CT Thorax/Abdomen und Skelettszintigraphie) ergaben keinen Hinweis auf eine Organmetastasierung.

Analyse und Plan

Chemotherapie

Das Vorliegen eines mäßig differenzierten, invasiven triple-negativen Mammakarzinoms (ER- und PgR-negativ, HER2-negativ) und das junge Erkrankungsalter (< 35 Jahre) der Patientin sowie die Einbeziehung des Ki-67-Proliferationsindex stellen eine Indikation für eine Chemotherapie dar. Da es sich um einen lokal fortgeschrittenen und primär inoperablen Tumor handelt, wurde die Chemotherapie leitliniengerecht neoadjuvant nach dem dd 4xEC + 12xP durchgeführt. Insbesondere für Patientinnen mit hohem Risiko konnte in neueren Studien eine höhere Wirksamkeit der dosisdichten (q2w) [4] im Vergleich zu einer konventionellen Chemotherapie (q3w) gezeigt werden. Um die Wahrscheinlichkeit des Erreichens einer pCR zu erhöhen folgte ab dem 5. Zyklus Paclitaxel weekly eine Hinzunahme von Carboplatin (AUC₂, d1; qd8). Dieses CTx-Regime wird von der AGO-Kommission Mamma bei Tumoren mit N_≥4 und einem biologischen Alter ≤65 Jahre favorisiert [4]. Der Erfolg der Chemotherapie kombiniert mit der sich anschließenden Tumorektomie und Exzision einzelner Lymphknoten konnte durch das Fehlen invalider Tumorresiduen in Mamma und Lymphknoten bestätigt werden. Die adjuvante Radiotherapie ist evidenzbasiert innerhalb der achtwöchigen Frist postoperativ eingeleitet worden.

Therapie des Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)

Analyse und Plan

Therapie-Verlaufskontrolle

Tumormarker können in Kombination mit klinischen/bildgebenden Verfahren zur Verlaufskontrolle von Krebserkrankungen hinzugezogen werden. Bei der Entscheidung im Therapieverlauf eines Mammakarzinoms können die Tumormarker CA 15-3 (mit einer Sensitivität von 80%) und das karzinoembryonale Antigen (CEA, mit einer Sensitivität von 28%) berücksichtigt werden. Die Sensitivität von CA 19-9 für Pankreas-Karzinome beträgt 80%, für Colon- und andere gastrointestinale Karzinome 20-60% [5]. Zu den nützlichen Tumormarkern zum Nachweis von Keimzelltumoren gehört unter anderem die Laktatdehydrogenase (LDH). In der Therapie-Verlaufskontrolle unserer Patientin waren alle Tumormarker unauffällig.

*Supportivtherapie**Antiemese*

Die Kombination eines Anthrazyklins und Cyclophosphamid bei Patientinnen mit Brustkrebs wird als hoch emetogen eingestuft [6]. Der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen“ zufolge sollte bei unserer Patientin vor der Chemotherapie mit Epirubicin (90 mg/m²) und Cyclophosphamid (600 mg/m²) eine antiemetische Prophylaxe mit einem 5-HT₃-RA einem NK1-RA und Dexamethason erfolgen. Da es sich bei Cyclophosphamid um ein Medikament mit bekanntem emetogenen Potential in der verzögerten Phase handelt, ist eine weitere Gabe von Dexamethason für 2-4 Tage nach Ende der hoch emetogenen Therapie indiziert. Bei unserer Patientin erfolgte an Tag 1 die antiemetische Prophylaxe leitliniengerecht mit Fosaprepitant 150 mg, Ondansetron 8 mg und Dexamethason 8 mg als Kurzinfusion. Unmittelbar nach der Applikation von Dexamethason kam es bei der Patientin zu Kreislaufversagen mit einem drastischen Blutdruckabfall und einem Bronchospasmus. Aufgrund des Risikos eines weiteren anaphylaktischen Schocks erfolgte an den Tagen 2-4 keine Einnahme von Dexamethason. Auch in den darauffolgenden Zyklen wurde das Dexamethason nur unter ärztlicher Aufsicht appliziert und an den Tagen 2-4 pausiert.

Bei der Komplementierung der neoadjuvanten Therapie mit Paclitaxel weekly als gering emetogene Substanz kann die antiemetische Prophylaxe entfallen oder mit Dexamethason, 5-HT₃-RA oder MCP erfolgen. Die Hinzunahme von Carboplatin in der Neoadjuvanz als stärkste emetogene Substanz der moderat emetogenen Risikogruppe erfordert in der akuten Phase eine antiemetische Prophylaxe mit einem 5-HT₃-RA und Dexamethason. Dies wurde im Therapieprotokoll mit Ondansetron 8 mg und Dexamethason 8 mg jeweils am d1 eines jeden Zyklus leitliniengerecht umgesetzt.

Das Auftreten antizipatorischer Übelkeit und Erbrechen schränkt die Patientin im Arbeitsalltag hinsichtlich der Ausübung ihres erlernten Berufs im Bereich Onkologie zunehmend ein. Auf Empfehlung unsererseits wurde eine Hypnose/Verhaltenstherapie begonnen, da ein möglicher Einsatz von Benzodiazepinen aufgrund der persönlichen Lebensumstände keine Option darstellte.

Diätmanagement

Trotz optimaler Prophylaxe hatte die Patientin mit erheblichem Appetitverlust zu kämpfen und fühlte sich zunehmend schwach und müde. Die Anwendung von hochkalorischer Trinknahrung (Fresubin) brachte leider nicht den gewünschten Erfolg. Mit Konsensus der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen“, welche die Einnahme von Cannabinoiden im Ausnahmefall empfiehlt, konnte hier eine regelmäßige THC-Einnahme der Appetitlosigkeit Abhilfe verschaffen [6].

Therapie des Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)

Analyse und Plan

Magenschmerzen

Unter der zytotoxischen Therapie mit Paclitaxel entwickelte die Patientin eine Gastritis mit Magenschmerzen, die sich unter der Einnahme von Pantoprazol 2x tgl. 40 mg zurückgebildet hat. Mittlerweile ist die Patientin nach Ausschleichen des Pantoprazols beschwerdefrei.

FN-Prophylaxe

Die G-CSF-Prophylaxe mit Filgrastim wird leitliniengerecht durchgeführt. Die Anwendung eines dosisdichten EC Therapieregimes erhöht das intermediäre FN-Risiko auf $\geq 20\%$ und rechtfertigt den Einsatz von G-CSF in der FNProphylax [7]. Die erste Behandlung mit Filgrastim ist analog der Fachinformation mindestens 24h nach der zytotoxischen Chemotherapie begonnen worden und die tägliche Gabe hat so lange erfolgt, bis die Anzahl der neutrophilen Granulozyten den normalen Bereich erreicht hat [8].

Oxazaphosphorin-bedingte Harnwegstoxizitätsprophylaxe

Unter der Therapie mit Cyclophosphamid kann in Folge der Bildung von Acrolein dosisabhängig eine hämorrhagische Zystitis hervorgerufen werden. Zur Verhütung der Harnwegstoxizität der Oxazaphosphorine wird Mesna verabreicht, das sowohl für die parenterale als auch für die orale Gabe zur Verfügung steht. Bei unserer Patientin wurde analog der Fachinformation zum Zeitpunkt der Cyclophosphamid-Infusion gleichzeitig 20% der Oxazaphosphorin-Dosis als Mensa injiziert. Zum Zeitpunkt 2 h und 6 h nach der Cyclophosphamid-Infusion wurden jeweils 40% der Oxazaphosphorin-Dosis als Uromitexan 400 mg Tabletten eingenommen [9].

Antiallergische Prophylaxe

Hypersensitivitätsreaktionen gehören zu den bekannten Nebenwirkungen von Paclitaxel und können sowohl durch das Lösungsmittel Cremophor EL als auch durch das Taxangerüst ausgelöst werden. In Studien wurde bei bis zu 15% der Patienten eine Hypersensitivitätsreaktion beobachtet [11]. Daraufhin wurde eine empirische Prämedikation mit Glukokortikoiden, H1- und H2-Blockern etabliert. Bei unserer Patientin wurde die antiallergische Prophylaxe leitlinienkonform umgesetzt.

Fertilitätsprotektion

Um die Empfindlichkeit der Eierstöcke gegenüber der Chemotherapie zu senken, wurde in Übereinstimmung mit der Patientin die Funktion der Eierstöcke vorübergehend mit einem GnRH-Agonisten (Leuprorelinacetat Monatsdepot) hormonell ausgeschaltet. Feriprotekt, ein Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen, empfiehlt aufgrund uneinheitlicher Studiendaten zur Effektivität eine Kombination mit einer Kryokonservierung [10]. Sowohl die kurze zur Verfügung stehende Zeit bis zur zytotoxischen Therapie als auch die sehr hohen Kosten bewegten die Patientin eine Kryokonservierung nicht in Anspruch zu nehmen. Auch die Tatsache bereits Mutter eines gesunden Kindes zu sein, bestärkte Ihre Entscheidung. Die Wiederaufnahme der Menses seit 07/2021 lässt auf den Erhalt der Ovarialfunktion schließen. Um jedoch den Fertilitätserhalt sicherzustellen sind weitere Untersuchungen unabdingbar.

Therapie des Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)

Analyse und Plan	<p><i>Kardioprotektive Maßnahmen</i></p> <p>Beim Einsatz von Anthrazyklinen ist die dosisabhängige Kardiotoxizität zu berücksichtigen. Diese nimmt in Abhängigkeit von der verabreichten kumulativen Gesamtdosis an klinischer Bedeutung zu. Mit einer Epirubicin Dosis von 90 mg/m² wurde bei der Patientin 64,8% der kumulativen Grenzdosis von Epirubicin (900 mg/m²) erreicht. Als weiterer Risikofaktor für das Auftreten einer Kardiotoxizität gilt unter anderem die bei der Patientin durchgeführte potentiell kardiotoxische Begleitmedikation mit Cyclophosphamid und die sich anschließende Therapie mit Paclitaxel [4]. Die sorgfältige und vollständige Anamnese und Untersuchung der Patientin (Periodische Herzuntersuchung, kardiale Biomarker) erbrachte keinen Anhalt auf eine linksventrikuläre Dysfunktion oder eine beginnende Herzinsuffizienz. Eine regelmäßige Kontrolle der Herzparameter wird weiterhin im Rahmen der dreimonatlichen Nachsorge durchgeführt und ein gesunder Lebensstil (Ernährung, Sport) wurde der Patientin von Seiten der Apotheke als auch während des Reha-Aufenthalts nahegelegt.</p> <p><i>Lymphödem des rechten Arms und OP-Bereichs</i></p> <p>Einige Wochen nach der Ablatio/Radiatio entwickelte die Patientin ein sekundäres Lymphödem, welches Sie in Ihrem Arbeitsalltag erheblich einschränkte. Eine bereits im Anfangsstadium konsequente Entstauungstherapie in Form einer manuellen Lymphdrainage brachte Linderung und wird bis zum heutigen Tag wöchentlich durchgeführt.</p> <p>Grundsätzlich wurde die Systemtherapie unter der üblichen Begleitmedikation erfreulicherweise ohne Auftreten höhergradiger Toxizität vertragen.</p>
Beratung durch den Apotheker im Verlauf der Therapie	<p><i>Beratung im Rahmen der Therapiedurchführung</i></p> <p>Eingangs wurde der Therapieplan erklärt und Hinweise zur Durchführung und potenziellen Nebenwirkungen der Chemotherapie mitgegeben. Eine Empfehlung zur regelmäßigen Gewichtskontrolle und Führen eines Tagebuches über aufgetretene Nebenwirkungen und Missempfindungen während der Therapie wurde ausgesprochen.</p> <p><i>Stomatitis-Prophylaxe/Therapie</i></p> <p>Die Therapie mit Anthrazyklinen und Paclitaxel ist durch ein hohes Risiko für eine schwere orale Mucositis gekennzeichnet. Demzufolge wurde der Patientin nahegelegt neben einer weichen Zahnbürste auch regelmäßige Mund-spülungen mit 0,9% NaCl zu verwenden. Für den Fall des Auftretens kleinster Anzeichen einer Mucositis wurde als pflegende Komponente eine Dexpanthenol-Spüllösung und für die Schmerzlinderung ein Lidocain-Gel empfohlen.</p> <p><i>Antihormonelle Therapie</i></p> <p>Unter der antihormonellen Therapie mit Leuprorelinacetat hatte die Patientin extrem unter Hitzewallungen und depressiver Entwicklung zu leiden. Die Hitzewallungen wurden unter der empfohlenen Einnahme von Salbeiblätter Tabletten weniger. Bezüglich der depressiven Entwicklung wurde der Patientin nahegelegt eine ambulante psychoonkologische Beratung aufzusuchen.</p> <p><i>Hautpflege und -Schutz während und nach der Radiotherapie</i></p> <p>Die Patientin wurde darüber informiert, dass es im Rahmen der Radiotherapie der Brust zu Hautreaktionen (Hautrötungen, Wärmeentwicklung oder Anschwellen der Haut mit Juckreiz) kommen kann. Diese Beschwerden treten meist erst nach der dritten Bestrahlungswoche auf. Bei leichten Hautbeschwerden (Wärmegefühl und Hautrötungen) wurde der Patientin die Verwendung von Kühlpads und das Auftragen der Linolsäurehaltige Lotion von Linola empfohlen. Eine weitere häufig auftretende Begleiterscheinung der Bestrahlung sind Entzündungen der Brustwarzen. Diesbezüglich wurde der Einsatz von Heilwolle und bei unzureichender Besserung die Konsultation eines Arztes angeraten.</p>

Therapie des Triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)

Beratung durch den Apotheker im Verlauf der Therapie	<i>Lymphödem des rechten Arms und OP-Bereichs</i> Hinsichtlich der Entwicklung eines Lymphödems wurde die Aufnahme und die Wichtigkeit des Fortführens einer regelmäßigen Lymphdrainage nahegelegt. Da die Systemtherapie unter der oben aufgeführten Begleitmedikation erfreulicherweise ohne Auftreten höhergradiger Toxizität vertragen worden ist, war in Folge des Reha-Aufenthalts eine weitere interdisziplinäre Begleitung der Patientin nicht mehr notwendig.
Nachsorge und Rehabilitation	Nachsorgeuntersuchungen dienen der Beurteilung des Therapieansprechens und der frühzeitigen Erkennung eines möglichen Rezidivs. Im Rahmen der Nachsorge wird unsere Patientin regelmäßig alle drei Monate klinisch untersucht und einmal jährlich für drei Jahre durch bildgebende Verfahren komplementiert. Da die meisten Rezidive innerhalb der ersten drei Jahre nach Therapie auftreten, erstreckt sich die Nachsorge auf fünf Jahre [3].