

Qualitätssicherungsprojekt: Primäres Mammakarzinom

Schwarz, Oranienburg; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers, Münster; Tessen, Goslar; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Söling, Kassel; Weiß, Weiden; Müller, Leer; Krafft, Eisenach; Spohn, Halle; Nawka, Berlin; Otremba/reschke/Zirpel, Oldenburg; Rohrberg/Hurtz/Schmidt/Oppenhorst, Halle; Busch, Mühlhausen; Peuser, Leipzig; Däßler, Freital; Schmidt/Schweigert/Schneider-Obermeyer, Berlin; Kalhori/Nusch, Velbert; Valdiv, Schwerin; Schulze, Zittau; Schwerdtfeger, Köthen Eschenburg, Güstrow, Kalischefski, Waldmünchen; Precht/Kowolik, München; Grundeis/Teich, Chemnitz/Lorenz/Hecker, Braunschweig; Lenk/Leitsmann, Zwickau; Kröning, Magdeburg; Lenzen/Wamhoff, Osnabrück; Gauch/Gerhardt/Kanis, Gera; Obst, Burgwedel

Einleitung

In diesem Qualitätssicherungsprojekt wird die Behandlung von Patientinnen mit einem primären Mammakarzinom dokumentiert.

Die AGO-Leitlinien 2005 sehen in der primär systemischen Therapie des Mammakarzinoms AC → Taxotere entsprechend der NSABP- B-27¹ bzw. Geparduo-Studie² vor. In der adjuvanten Therapie stehen 3 Taxan-haltige Therapien für Patienten mit einem nodalpositiven Mammakarzinom zur Auswahl: AC → Paclitaxel laut CALGB 9344, FEC → Taxotere (PACS 01) und TAC (BCIRG 001)³⁻⁵. FEC in der adjuvanten Therapie ist für die Patientin von großem Vorteil, kann uneingeschränkt empfohlen und sollte durchgeführt werden.

Für Patinetinnen mit einem Her2neu-überexprimierenden Tumor ergab eine zusammengefasste Interimsanalyse zweier Studien (NSABP-B31⁶/NCCTG-N9831⁷), dass die gleichzeitige Gabe von Herceptin und Paclitaxel nach adjuvanter AC-Chemotherapie das Risiko für das Auftreten eines ersten Rezidivs um 52% reduzierte. Dies galt auch für das Risiko zur Entwicklung von Fernmetastasen (53%). Erste Daten der HERA-Studie⁸ sind ähnlich gut und belegen die signifikante Verbesserung des krankheitsfreien, metastasen- und tumorfreien Überlebens für Patientinnen, die Herceptin bereits in der adjuvanten Situation erhielten.

Aromasin nach 2-3 Jahren Tamoxifen bei postmenopausalen, hormonrezeptorpositiven Patientinnen ergab eine signifikante Verlängerung des krankheitsfreien Intervalls verglichen mit einer Fortführung der Tamoxifen-Gabe⁹ (IES).

Patienten

Patienten mit einem histologisch gesicherten Mammakarzinom

- Alter ≥ 18 Jahre
- Allgemeinzustand ECOG 0-2 (Karnofsky ≥ 60%)
- präoperative Chemotherapie: T2-3, N+, M0 bzw. T 4 a-d, N0-3, M0
- adjuvante Chemotherapie: N0: FEC, N+: FEC oder taxanhaltige Chemotherapie
- Immuntherapie: Immunhistochemischer Nachweis einer her-2/neu-Überexpression (DAKO 3-fach positiv) oder alternativ Nachweis einer Gen-Expression mittels FISH-Analyse bei DAKO 2-fach positivem Tumor. Keine behandlungsbedürftige kardiale Vorerkrankung und echokardiografisch dokumentierte LVEF von > 55 % (nach Abschluss der zytostatischen Behandlung!).
- Hormontherapie: postmenopausal, rezeptor-positiver Hormonstatus

Ziel des Projektes

Primäres Ziel

- Einhaltung von Therapie- und Qualitätsstandards

Sekundäre Ziele

- Bestimmung des Tumorsprechens
- Bestimmung der rezidivfreien Überlebenszeit (follow up: 3 Jahre)
- Messung und Dokumentation der Nebenwirkungen bei jedem Therapieregime
- Dokumentation der antiemetischen und interventionellen Therapie (G-CSF/ESF)
- Erfassung der Blutfettwerte halbjährlich (Hormontherapie)
- Aquisition von Daten zum kardiovaskulären Risikoprofil von Trastuzumab nach anthrazyklin- und/oder Taxan-haltigen Chemotherapien.

Therapiepläne

präoperative Chemotherapie:

<u>FEC → Docetaxel bzw. AC → Docetaxel^{1,2}</u>	
4 Zyklen	
Epirubicin	90 mg/m ² i.v. (10-15 min-Infusion) (bzw. Doxorubicin 60 mg/m ²)
Cyclophosphamid	600 mg/m ² i.v. (1h-Infusion)
gefolgt von	
4 Zyklen	
Docetaxel	100 mg/m ² i.v. (1-h-Infusion)
alle 21 Tage	

adjuvante Chemotherapie:

<u>FEC¹⁰</u>	
6 Zyklen	
5-FU	500 mg/m ² i.v. (30 min-Infusion)
Epirubicin	100 mg/m ² i.v. (10-15 min-Infusion)
Cyclophosphamid	500 mg/m ² i.v. (1h-Infusion)
alle 21 Tage	
<u>FEC → Docetaxel⁴</u>	
3 Zyklen	
5-FU	500 mg/m ² i.v. (30 min-Infusion)
Epirubicin	100 mg/m ² i.v. (10-15 min-Infusion)
Cyclophosphamid	500 mg/m ² i.v. (1h-Infusion)
gefolgt von	
3 Zyklen	
Docetaxel	100 mg/m ² i.v. (1-h-Infusion)
alle 21 Tage	
<u>EC-Paclitaxel bzw. AC-Paclitaxel³</u>	
4 Zyklen	
Epirubicin	90 mg/m ² i.v. (10-15 min-Infusion) (bzw. Doxorubicin 60 mg/m ²)
Cyclophosphamid	600 mg/m ² i.v. (1h-Infusion)
gefolgt von	
4 Zyklen	
Paclitaxel	175 mg/m ² i.v. (1-h-Infusion)
alle 21 Tage	

Immuntherapie

3-wöchentliche Trastuzumab-Therapie ⁷ (HERA-Studie): Beginn der adjuvanten Immuntherapie 4-6 Wochen nach Durchführung der Operation (im Falle einer primär-systemischen Therapie) bzw. 4-6 Wochen nach Beendigung einer adjuvanten Chemotherapie bzw. Radiotherapie. Therapiedauer: 12 Monate.
Wöchentliche Trastuzumab-Therapie ⁶ (NSABP B-31 / NCCTG N9831): Beginn der adjuvanten Immuntherapie 4-6 Wochen nach Beendigung der Radiotherapie bzw. der adjuvanten Chemotherapie oder beginnend simultan mit wöchentlicher Paclitaxel-Therapie (NCCTG N9831). Therapiedauer: 12 Monate.

Kardiales Monitoring

Kardiales Monitoring vor Beginn einer anthrazyklin-haltigen zytostatischen Behandlung bzw. Beginn der adjuvanten Trastuzumab-Therapie: Klinische Zeichen und Symptome einer manifesten Herzinsuffizienz fehlen und echokardiografisch bestimmte LVEF > 55%.

Kardiales Monitoring unter laufender adjuvanter Trastuzumab-Therapie:

3-monatliche Kontrollen sind obligat über den gesamten Zeitraum der Therapie und bis 6 Monate nach Abschluss der Trastuzumab-Behandlung.

1: Klinische Zeichen und Symptome einer manifesten Herzinsuffizienz fehlen und echokardiografisch bestimmte LVEF mind. 55%. Fortsetzung der Trastuzumab-Therapie wie geplant.

2: Klinische Zeichen und Symptome einer manifesten Herzinsuffizienz fehlen und Reduktion der echokardiografisch bestimmten LVEF um ≤ 10% bezogen auf den Ausgangswert: Pausierung der Trastuzumab-Therapie für 4 Wochen, erneute echokardiografische Kontrolle, bei Erholung der LVEF auf den Ausgangswert: Fortsetzung der Therapie.

3: Klinische Zeichen und Symptome einer manifesten Herzinsuffizienz sind vorhanden und/oder Reduktion der echokardiografisch bestimmten LVEF um > 10% bezogen auf den Ausgangswert: Abbruch der Trastuzumab-Therapie und mindestens 3-monatliche klinische und echokardiografische Kontrollen zur Beurteilung des weiteren Verlaufes anschließend.

Hormontherapie

nach 2 –3 Jahren Tamoxifen (bzw. Kontraindikation):
Aromasin-Monotherapie 25 mg per os täglich bis zum Rezidiv bzw. für 2-3 Jahre

Ergebnisse

Dieses Projekt startete mit einem Einzelprojekt: „EC-Taxol in der präoperativen bzw. adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms“ im März 2004. Es folgten aufgrund der Daten EC-Taxotere bzw. FEC-Taxotere im Juli 2005. Ab Januar 2006 sollen nun weitestgehend alle Patientinnen mit einem primären Mammakarzinom erfasst werden.

Therapie	angemeldete Patientinnen	dokumentierte Patientinnen
EC-Taxol (präoperativ)	34	30
EC-Taxol (adjuvant)	47	32
EC/AC-Taxotere (präoperativ)	26	2
FEC-Taxotere (adjuvant)	43	1
Aromasin	52	0
FEC	3	0
Granocyte	4	0
Herceptin	3	0
Summe	212	66

Logistik und Unterlagen zu diesem Projekt

rgb GmbH, Sarstedt

homepage: www.rgb-onkologie.de

E-mail: info@rgb-onkologie.de

Tel.: 05066/69 20 71 Fax: 05066/69 20 64

¹Bear, JCO 2003 (NSABP B-27); ²Minckwitz, ASCO 2002 (Geparduo); ³Henderson, JCO 2003 (CALGB 9344); ⁴Roché, SABCs 2004 (PACS 01); ⁵Nabholtz, ASCO 2002 (BCIRG 001); ⁶Romond, ASCO 2005 (NSABP-B31); ⁷Perez, ASCO 2005 (NCCTG-N9831); ⁸Piccart, ASCO 2005 (HERA); ⁹Coombes, NEJM 2004 (IES);

¹⁰FASG 05, JCO 2001;