

1 GELTUNGSBEREICH UND ZWECK

AKH-MUW

Hintergrund: Interdisziplinäre Behandlung als Grundlage für Arbeitsabläufe

Die (neo)adjuvante systemische Chemotherapie von bösartigen Erkrankungen der Brust erfolgt in einem interdisziplinären Zusammenhang. Optimale Empfehlungen an die Patientin/ den Patienten entstehen aus der Kommunikation folgender Disziplinen:

1. Univ. Klinik f. Innere Medizin I
2. Univ. Klinik für Frauenheilkunde
3. Univ. Klinik für Chirurgie
4. Klinisches Institut für Pathologie
5. Univ. Klinik für Radiologie
6. Univ. Klinik für Strahlentherapie
7. Univ. Klinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie
8. Klinischen Psychologen (den Univ. Kliniken für Chirurgie, Frauenheilkunde und Innere Medizin zugeordnet)
9. Studienpersonal (Studienschwestern, wissenschaftliche Mitarbeiter, StudiensekretärInnen; den Kliniken für Chirurgie, Frauenheilkunde und Innere Medizin zugeordnet)
10. Forschungslaboratorien der Univ. Kliniken für Frauenheilkunde, Chirurgie und Innere Medizin I

Zweck:

	Funktion	Name	Datum	Unterschrift
Erstellt	Oberarzt	Prof. Steger Prof. Singer	20.11.09	
Geprüft QMkonform	QB	XXX		
Geprüft Inhalt	Abteilungsleiter	XXX		
Freigegeben	Vorstand	XXX	20.11.2009	
Einsichtnahme	Vizerektor	Prof. Zielinski		
Einsichtnahme	Ärztl. Direktor	Prof. Krepler		
Einsichtnahme	Rektor	Prof. Schütz		

Die Standardisierung und Erklärung von Arbeitsabläufen

1. **Systemische Chemotherapie.** Arbeitsabläufe im Rahmen der (neo)adjuvanten systemischen Chemotherapie des Mammakarzinoms werden beschrieben. Ebenfalls standardisiert wird die Verabreichung von Antikörpertherapien in Kombination mit einer Chemotherapie.

Geltungsbereich:

Dieses Dokument beschreibt die Verabreichung von (neo)adjuvanten Chemotherapien sowie Antikörpertherapien an den Universitätskliniken für Innere Medizin I, Frauenheilkunde und Chirurgie, und den Partnerdisziplinen der MUW in der Behandlung des Mammakarzinoms.

2 MITGELTENDE DOKUMENTE

n.a.

3 VORBEREITUNG/VERBRAUCHSMATERIAL

n.a.

4 VERWENDETE ABKÜRZUNGEN/ BEGRIFFE VERANTWORTLICHKEIT

ABCSG	Austrian Breast and Colorectal Breast Cancer Study Group
ACO-ASSO	Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie, Austrian Society of Surgical Oncology
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AKH	Allgemeines Krankenhaus Wien
BGZ-Wien	Brustgesundheitszentrum Wien
MUW	Medizinische Universität Wien
SOP(s)	Standard Operating Procedure(s) (standardisierte Arbeitsabläufe)

5 VERANTWORTLICHKEIT

Für den Inhalt verantwortliche Autoren: Univ. Prof. Dr. Günther Steger, Univ. Prof. Dr. Christian Singer

Für die Umsetzung der Leitlinie (LL) sind die Abteilungsleiter der klinischen Abteilungen verantwortlich.

6 ARBEITSABLAUF/TÄTIGKEITSBESCHREIBUNG

Allgemeine Bemerkungen

Als Basis-Staginguntersuchungen sind bei allen Patientinnen, die eine neoadjuvante-praeoperative oder eine postoperative, adjuvante systemische Therapie erhalten sollen die entsprechenden bildgebenden und laborchemischen Untersuchungen durchzuführen, die den Ausschluss einer Generalisierung der Erkrankung bestmöglich dokumentieren. Die Wahl der Untersuchungsmodalitäten soll risikoadaptiert, entsprechend der dzt. bekannten Subgruppen des Mammakarzinoms durchgeführt werden

Bei adjuvanter Chemotherapie sollen zumindest 6 Zyklen des gewählten Schemas appliziert werden.

Allfällige Blutbild- und andere Laborkontrollen zwischen den Therapiezyklen werden individuell festgelegt, wobei dabei die entsprechenden patienten-bezogenen und therapie-bezogenen Risikofaktoren zu berücksichtigen sind.

Adequate Kontrolle der LVEF ist bei Anthrazyklin-Therapie obligat, bei anthrazyklin-freien Schemata bei klinischer Indikation.

Die kumulative Höchstdosis für Epi-doxorubicin soll bei der adjuvanten Therapie 540 mg/m², für Adriamycin 320 mg/m² nicht überschreiten.

CMF wird bei Kontraindikationen gegen Anthrazykline und/oder Taxane eingesetzt bzw. kann bei sehr niedrigem Rezidivrisiko (lt. St.Gallen-Consensus), **bzw bei Kontraindikationen für eine Taxan- bzw Anthracyclintherapie**, bei bestehender Chemotherapie-Indikation fallweise zum Einsatz kommen.

CMF-Regime mit anderen Dosierungen – insbesondere 3-wöchentliche Therapieschemata – sind in klinischen Studien nicht ausreichend getestet und weisen eine geringere Dosisintensität auf, weswegen sie nicht zur Anwendung kommen sollen.

Taxan-hältige Schemata sind dzt. in der Regel nur bei nodal positiven Patientinnen indiziert.

Nach Metastasenausschluss bzw. nach Ausschluss allgemein-internistischer und spezifisch-onkologischer Kontraindikationen kommen **ausserhalb von klinischen Studien** dzt. folgende Therapie-Schemata - **üblicherweise, jedoch nicht ausschließlich** - zur Anwendung:

Chemotherapieschemata

FEC75(60)

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
5-Fluorouracil	600	1	21 Tage (6 Zyklen)
Epidoxorubicin	75 (60)	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (6 Zyklen)

FEC100(90)

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
5-Fluorouracil	500	1	21 Tage (6 Zyklen)
Epidoxorubicin	100 (90)	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (6 Zyklen)

FEC ->Docetaxel

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
FEC	100	1	21 Tage (3Zyklen)
gefolgt von			
Docetaxel	100	1	21 Tage (3 Zyklen)

AC ->P(wöchentlich)

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Adriamycin	60	1	21 Tage (4 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (4 Zyklen)
gefolgt von			
Paclitaxel	90 (80)	1+8+15	28 Tage (4 Zyklen)

EC ->Doc(3-wöchentlich)

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Epirubicin	90	1	21 Tage (4 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (4 Zyklen)
gefolgt von			
Docetaxel	100	1	21 Tage (4 Zyklen)

TAC

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Docetaxel	75	1	21 Tage (6 Zyklen)
Adriamycin	50	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	500	1	21 Tage (6 Zyklen)

primäre G-CSF-Prophylaxe mit 6mg Pegfilgrastim sc am Tag 2 oder Filgrastim 5ug/kg Tag 5-12 sc.

EC

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Epidoxorubicin	90	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (6 Zyklen)

AC

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Adriamycin	60	1	21 Tage (6 Zyklen)
Cyclophosphamid	600	1	21 Tage (6 Zyklen)

A->CMF

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Adriamycin	75	1	21 Tage (4 Zyklen)

gefolgt von

CMF 1+8 (1-14) 28 Tage (3 Zyklen) i.v. (oral)

EpiTax

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Epidoxorubicin	75	1	21 Tage
Docetaxel	75	1	21 Tage

primäre G-CSF-Prophylaxe mit 6mg Pegfilgrastim sc am Tag 2 oder Filgrastim 5ug/kg Tag 5-12 sc.

CMF i.v.

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Cyclophosphamid	600	1+8	28 Tage (6 Zyklen)
Methotraxat	40	1+8	28 Tage (6 Zyklen)
5-Fluorouracil	600	1+8	28 Tage (6 Zyklen)

CMF oral

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Cyclophosphamid	100	1 - 14	28 Tage (6 Zyklen)
Methotraxat	40	1 + 8	28 Tage (6 Zyklen)
5-Fluorouracil	600	1 + 8	28 Tage (6 Zyklen)

Immuntherapie

Trastuzumab ist indiziert bei Patientinnen mit HER2-positiven **invasiven** Tumoren (IHC: +++ und/oder FISH positiv). IHC++ Befunde müssen einer FISH-Untersuchung unterzogen werden. IHC+ gilt aus negativ.

Die adjuvante Trastuzumab-Therapie ist indiziert bei:

1. **nodal positiven Patientinnen und bei**
2. **nodal negativen Patientinnen ab TumorgroÙe pT1c**

Die Trastuzumab-Therapie kann entsprechend der vorliegenden Evidenz entweder nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie oder bei Verwendung eines taxan-hältigen Schemas parallel mit der Taxan-Therapie verabreicht werden werden.

Als anthrazyklinfreies Schema liegen adjuvante Daten zum TCH-Schema vor:

TCH

<u>Medikament</u>	<u>mg/m2</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>
Docetaxel	75	1	21 Tage (6 Zyklen)
Carboplatin	AUCx6	1	21 Tage (6 Zyklen)
Trastuzumab	8/kg -> 6/kg	1	21 Tage (17 Zyklen)

Bei potentiellen, v.a kardialen Risikopatientinnen soll zwischen der letzten anthrazyklin-hältigen Therapie und der Trastuzumabtherapie zumindest 6 (besser 8) Wochen liegen.

Eine Kontrolle der LVEF ist unmittelbar vor der Trastuzumab-Therapie, während der Therapie ca. alle 3 Monate und nach Abschluss der Therapie, sowie 6-8 Monate nach Ende der Therapie indiziert

Trastuzumab-adjutant

<u>Medikament</u>	<u>Dosis</u>	<u>Tag(e)</u>	<u>Therapieintervall</u>	<u>Therapiedauer</u>
Trastuzumab	8 mg/kg i.v.	1		
gefolgt von				
Trastuzumab	6 mg/kg i.v.	1	21 Tage	1 Jahr
oder				
Trastuzumab	6 mg/kg i.v.	1		
gefolgt von				
Trastuzumab	4 mg/kg i.v.		7 Tage	1 Jahr

Neoadjuvante (präoperative) Therapie

Prinzipiell sind alle Chemotherapieschemata, die in der adjuvanten (postoperativen) Situation zum Einsatz kommen, fuer den neoadjuvanten Einsatz geeignet (ausser CMF)

Die Responsevaluierung und Festlegung des optimalen Operationszeitpunktes erfolgt interdisziplinär, wobei in der Regel die erste Beurteilung nach **2 – 4** Therapiezyklen erfolgt.

Eine Clipmarkierung des Tumors soll prätherapeutisch, spätestens aber vor Verabreichung des 2. Therapiezyklus erfolgen

Trastuzumab-neoadjuvant

Aufgrund der vorliegenden Evidenz ist bei HER2-positiven Tumoren und der Indikation zur neoadjuvanten Systemtherapie Trastuzumab in der neoadjuvanten Therapiephase bei fehlenden Kontraindikationen indiziert.

Folgende Chemotherapie-Schemata (s.oben) werden in der Regel in Kombiantion mit Trastuzumab eingesetzt:

EpiTax

FEC-> Doc

EC ->Doc(3-wöchentlich)

Datum	Version	Änderung
	01	Erstellung, erste Freigabe

7 EVALUIERUNG/KENNZAHLEN

Nr.	Messgröße	Zielwert	Messmethode	Messfrequenz	Verantwortung
1	% in Studienprotokollen	>20%	Auswertung File Maker/Accessd atei, Tumorboard	jährlich	Innere Medizin /Frauenklinik/Chi rurgie