

KLINISCHE FÄLLE: DIE ROLLE DER KRANKENPFLEGEKRAFT HINSICHTLICH DER VERMITTLUNG VON THERAPIETREUE UND -PERSISTENZ BEI HORMONREZEPTOR-POSITIVEM, HER2-NEGATIVEM BRUSTKREBS IM FRÜHSTADIUM

www.medscape.org/roundtable/ebc-nurse-role-german

Sarah Donahue:

Hallo, allerseits. Willkommen bei „Klinische Fälle“, ein Live-Vortrag von Medscape. Heute sprechen wir über die Rolle der Krankenpflegekraft bei der Vermittlung von Therapietreue und -ausdauer bei Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium. Ich heiße Sara Donahue und bin spezialisierte Fachpflegekraft an der University of California in San Francisco. Meine Gesprächspartnerinnen sind Maria Noblet, die beratende Krankenpflegekraft am Portsmouth Hospital's National Health System Trust in Portsmouth, England, ist, und Allie Hershey, die spezialisierte Fachpflegekraft für Onkologie am Dana-Farber Cancer Institute in Boston, Massachusetts, ist. Ich heiße Sie beide herzlich willkommen.

Allie Hershey:

Vielen Dank.

Maria Noblet:

Danke.

Sarah Donahue:

Allie, ich übergebe das Wort an Sie.

Allie Hershey:

Ich möchte heute mit einem Fall beginnen, bei dem wir über einige unserer neueren adjuvanten Therapien sprechen können. Patientin BH war im Jahr 2021 eine 75 Jahre alte Frau mit einem großen, lokal fortgeschrittenen Tumor in der rechten Brust, der Östrogenrezeptor-positiv und HER2-negativ war. Sie entdeckte im Februar 2021 selbst durch Abtastung einen Knoten. Die

ärztliche Untersuchung ergab einen Tumor in der rechten Brust sowie vergrößerte, auffällige rechte Achsellymphknoten. Biopsien ihrer rechten Brust und der Lymphknoten bestätigten invasiven Brustkrebs mit duktaler und lobulärer Beteiligung, die moderat differenziert waren, und einen Ki67-Score von ca. 35 %.

Das Stadium ihres Tumors wurde untersucht und erwies sich als negativ hinsichtlich metastatischer Erkrankung. Anschließend ergab eine Brust-MRT ein Gesamttumorareal von 4,7 mal 4,0 Zentimetern und multiple axilläre Lymphknoten, die auffällig waren. Man empfahl ihr daraufhin eine neue adjuvante Chemotherapie mit dosisdichtem Doxorubicin und Cyclophosphamid, gefolgt von Paclitaxel. In ihrem zweiten Paclitaxel-Zyklus bzw. ihrem insgesamt sechsten Chemotherapie-Zyklus wurde die Dosis tatsächlich aufgrund von Neuropathie reduziert und schließlich ihre Chemotherapie nach diesem Zyklus aufgrund von Nebenwirkungen ganz abgesetzt. Sie unterzog sich dann Ende Juli letzten Jahres einer Lumpektomie und axillären Lymphknotendisektion. Ihr Pathologiebericht ergab ein residuales invasives lobuläres Karzinom von fünf Zentimetern, im Grad zwei und 12 bis 22 befallene Lymphknoten, wobei der größte 2,2 Zentimeter maß.

Dieser Befund stimmte mit der T2N3-Krankheit oder Tumorrestlast von drei überein. Sie begann mit ihrer adjuvanten Therapie im September letzten Jahres und obwohl wir bei Dana-Farber adjuvante Hormontherapie und Bestrahlung für gewöhnlich getrennt voneinander beginnen, erhielt sie aufgrund eines Missverständnisses Letrozol gleichzeitig mit der Bestrahlung. Sie entwickelte daraufhin starke Hüftschmerzen, und man empfahl ihr, die Hormontherapie auszusetzen und die Bestrahlung abzuschließen. Nach Abschluss der Bestrahlung wurde sie im November letzten Jahres auf Exemestan umgestellt.

Ich beginne mit der monarchE-Studie, die zur Zulassung von Abemaciclib für Hormonrezeptor-positiven Brustkrebs im Frühstadium führte, das von der FDA im Oktober 2021 zugelassen wurde. Hier sehen Sie das Studiendesign. In dieser Studie wurden Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, knotenpositivem, Hochrisiko-Brustkrebs im Frühstadium in einen von zwei Armen mit einer standardmäßigen Hormontherapie mit oder ohne Abemaciclib für zwei Jahre randomisiert. Und ich glaube, dass die Definition von Hochrisiko in dieser bestimmten Studie wirklich ausschlaggebend war. Es basierte entweder auf klinisch-pathologischen Merkmalen, wie in der Kohorte eins oder auf dem Ki67 wie in Kohorte zwei.

In der ersten Kohorte hatten sie entweder vier positive Knoten oder einen bis drei positive Knoten und mindestens einen Tumor von histologischem Grad drei oder T3-Tumor. Bei der zweiten Kohorte basierte die Aufnahme auf dem Ki67-Score, und es konnte ebenfalls eine N1-Krankheit, jedoch mit einem Ki67-Score über 20 % ohne hochgradigen Tumor und ohne T3-Krankheit vorliegen. Eine wirklich große Anzahl von Patientinnen, über 5.600 Patientinnen, wurden in diese Studie randomisiert, mit durchgehend Abemaciclib 150 Milligramm 2-mal täglich plus einer Hormontherapie, oder nur Hormontherapie.

Hier sehen Sie, dass mit einem Median von etwas mehr als zwei Jahren Nachbeobachtung die zwei Kurven auseinandergehen und es zu einer absoluten Verbesserung bei den dreijährigen invasiv-krankheitsfreien Raten von 5,4 % über die gesamte Intention-to-Treat-Kohorte kam. Wenn Sie nach Kohorte auflösen, erreichte die Intention-to-Treat-Population mit einem hohen Ki67 eine Risikoreduktion von 33,7 % für die Entwicklung eines invasiv-krankheitsfreien

Ereignisses, wenn sie mit Abemaciclib behandelt wurden. Die absolute Differenz der Raten zwischen den beiden Armen betrug 6 %.

Die mit Abemaciclib in Kohorte 1 behandelten Patientinnen, die ebenfalls einen hohen Ki67-Score hatten, erreichten eine Risikoreduktion von 37,4 % für ein invasiv-krankheitsfreies Ereignis. Die absolute Differenz im dreijährigen invasiv-krankheitsfreien Überleben zwischen den Armen betrug 7,1 %. Im Prinzip bedeutet das, dass je höher das Risiko der Patientin ist, umso größer ist die Auswirkung von Abemaciclib. Wichtig ist hier: Ein hoher Ki67-Score ist prognostisch für ein schlechteres Ergebnis, aber nicht prädiktiv für einen Abemaciclib-Nutzen. Patientinnen können also unabhängig vom Ki67-Score einen Nutzen aus dieser Therapie ziehen. Hier ist das Risiko für fernrezidivfreies Überleben, das um 31,3 % im Abemaciclib-Arm reduziert wurde, mit einer absoluten Differenz von 4,2 % zwischen den dreijährigen Raten.

Und dies nur am Rande: Es gibt vorläufige Daten zum Gesamtüberleben, die jetzt noch nicht reif sind. Die Daten zu den Überlebensergebnissen laufen noch. Aber vorläufig gibt es eine vergleichbare Anzahl von Todesfällen in beiden Armen., Angesichts der substanziellen Risikoreduktion für die Entstehung von krankheitsfreien Ereignissen und eines Fernrezidivs erwartet man meiner Meinung nach einen Überlebensnutzen. Ich denke, dass dieser robuste Behandlungsnutzen sich auf das Überleben auswirken wird, was aber noch zu bestätigen ist.

Was wäre, wenn die vorgestellte Patientin eine BRCA1- oder BRCA2-Keimbahn-Mutation hätte? Wenn das Risiko also hoch genug ist, um Abemaciclib zu erwägen, sollte man immer auch über einen BRCA-Keimbahntest und eine Behandlung mit Olaparib nachdenken. Natürlich wirft das die Frage auf, wer dann getestet werden soll und wie man das in der klinischen Praxis umsetzen kann. Hoffentlich können wir später noch eingehender darüber diskutieren. Ich habe, wie Sarah erwähnte, das Glück am Dana-Farber in Boston zu arbeiten, einer Klinik mit hohem Volumen, in dem BRCA-Keimbahntests eigentlich für alle Patientinnen durchgeführt werden. Aber das ist natürlich nicht in jeder Klinik so.

Wenn diese Patientin aber eine Keimbahn-Mutation aufweisen würde, würde man mit Sicherheit die Gabe von Olaparib erwägen. Ich werde hier auch über Daten zu Olaparib sprechen. Die OlympiA-Studie war die erste Studie, die den Einsatz eines PARP-Inhibitors in einem kurativen Setting in einer randomisierten kontrollierten Studie untersuchte und die schließlich in diesem Frühjahr zur Zulassung dieses Wirkstoffs bei Erkrankung im Frühstadium führte. Diese Studie war genau auf Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem oder triple-negativem Hochrisiko-Brustkrebs zugeschnitten, die nachweislich eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation hatten und Brustkrebs im Stadium 2 oder 3 oder fehlendes pathologisches Komplettansprechen auf eine neoadjuvante Chemotherapie und die dem Erhalt von Olaparib oder Placebo für ein Jahr zugewiesen wurden, mit einer Olaparib-Dosis von 300 Milligramm 2-mal täglich.

Triple-negative Patientinnen mit vorheriger neoadjuvanter Chemotherapie mussten ein nichtpathologisches Komplettansprechen haben, um sich für die Studie zu qualifizieren. Hormonrezeptor-positive Patientinnen mussten ein nichtpathologisches Ansprechen und einen klinischen Prognose-Score mit einem EG-Score von mindestens drei sowie mindestens sechs Zyklen einer neoadjuvanten Chemotherapie und Operation mit oder ohne Bestrahlung erhalten haben. In der adjuvanten Gruppe mussten triple-negative Patientinnen größere Tumoren aufweisen, T2 oder knotenpositiv, und, bei Hormonrezeptor-positivem Status, mindestens vier befallene Knoten.

Das sind also die Daten zum invasiv-krankheitsfreien Überleben und Sie sehen hier, wie die Kurven von Olaparib deutlich und recht früh auseinanderdriften. Hier beim Zeitpunkt von 36 Monaten sind 86 % der Patientinnen frei von invasivem Rezidiv im Olaparib-Arm, verglichen mit 77 % der Patientinnen. Das ist meiner Meinung nach eine deutliche Differenz und man kann den Wirkstoff bedenkenlos für ein Jahr verabreichen. Hier sind die Daten zum fernmetastasenfreien Überleben. Links sind die Daten hierarchisch aufgebaut, wobei zuerst die statistische Signifikanz für invasiv-krankheitsfreies Überleben nachgewiesen werden muss, was erreicht wurde, und dann die Signifikanz für fernmetastasenfreies Überleben mit Erreichung des p-Werts. Sie sehen hier die Hazard Ratio von 0,57, also eine deutliche Trennung der Kurve von 7 % nach drei Jahren zugunsten von Olaparib.

Wichtig hierbei ist, dass OlympiA einen echten Nutzen im Gesamtüberleben nachwies. Das dreijährige Gesamtüberleben betrug 92 % im Olaparib-Arm und 89 % im Placebo-Arm. Ich denke, es ist wunderbar, dass einige Daten zum Überleben in diesem Setting vorliegen, das ist nicht immer der Fall bei Krankheit im Frühstadium. Gehen wir nun von einer Hochrisiko-Patientin wie der eingangs vorgestellten Frau mit 12 positiven Knoten aus, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhielt, die aber beispielsweise auch eine BRCA-Mutation hat. Für diese Patientin gibt es jetzt eine Option. Man kann Olaparib oder Abemaciclib einsetzen, vielleicht sogar beides. Hier sind Daten, die nur Olaparib und Abemaciclib vergleichen, das Prüfpräparat versus Placebo oder Kontrollarme mit ihren Hazard Ratios.

Ich selbst hatte dieses klinische Szenario noch nicht, würde aber persönlich in dieser Situation den Einsatz von Olaparib vorziehen, da hier einige Überlebensdaten für das Setting vorliegen oder zumindest würde ich Olaparib priorisieren und dann in der Folge Abemaciclib verabreichen. Wie sehen Sie das, Sarah? Natürlich unter der Prämisse, dass dies klinisch noch nicht untersucht wurde, und ich würde sicher nicht beide Wirkstoffe gleichzeitig verabreichen.

Sarah Donahue:

Ja, da stimme ich Ihnen vollkommen zu. Ich würde Olaparib wegen der Daten zum Gesamtüberleben verwenden.

Allie Hershey:

Ja. Es ist einfach toll, dass hier einige der Daten vorliegen. Man bekommt sie ja nicht immer gleich. Da besteht die Hoffnung, dass das für Abemaciclib auch der Fall ist, aber momentan sollte man Olaparib den Vorzug geben. Da gab es noch einige Herausforderungen mit der Patientin für mich. Sie war, wie erwähnt, zum Zeitpunkt der Diagnose bereits 75 Jahre alt, sie hatte nicht allzu viele andere gesundheitliche Probleme, aber ihr Allgemeinzustand verschlechterte sich. Wie bereits erwähnt – und da könnte ich noch einiges in Bezug auf ihre laufende Therapie sagen – gab es ein Missverständnis bei den Medikationsanweisungen. Es ist möglich, dass sie eine nicht diagnostizierte kognitive Beeinträchtigung hat, und sie war eigentlich überhaupt nicht mehr zu einer weiteren Abklärung bereit. Die Kommunikation mit ihr war schlecht, wir haben immer noch Probleme bei der Behandlung von Nebenwirkungen, an denen sie leidet. Wir müssen sie also ständig kontaktieren, um herauszufinden, wie es ihr mit der Therapie ergeht.

Ihr wurde Abemaciclib verschrieben. Am Anfang gab es Probleme mit ihrer Krankenversicherung. Sie lebt zudem fernab in Cape Code. Das ist schon ein weiter Weg bis zur Klinik. Auch das war ein Problem, das wir mit ihr hatten. Hier also einige Dinge, die unternommen wurden, um einige dieser Probleme zu lösen. Früh wurde der Einsatz einer Hormontherapie und eines CDK4/6-Inhibitors, Abemaciclib, erörtert. Wir erwogen diese bereits von Anfang an. Es wurde schrittweise vorgegangen, erst mit Bestrahlung, dann mit dem Aromataseinhibitor. Nachdem sie einige Monate auf Erhaltungsdosis war, wurde Abemaciclib hinzugefügt. Wir bieten regelmäßig Kontrollen durch unser multidisziplinäres Team an, wir bieten schriftliche und verbale Anweisungen, die Möglichkeit, einige Laborkontrolltests vor Ort und näher an ihrem Zuhause durchführen zu lassen, und wir haben sie auf jeden Fall ermutigt, Familienmitglieder zu ihren Terminen mitzubringen. Glücklicherweise hatten wir auch ein Apotheker-Beschaffungsteam, das uns dabei helfen konnte, einen Teil der Kosten für ihre Medikamente zurückerstattet zu bekommen.

Jetzt gebe ich das Wort wieder an Sarah zurück, die über das Management einiger unerwünschter Ereignisse spricht, die bei einigen dieser Therapien auftreten.

Sarah Donahue:

Danke, Allie. Ich werde nun über eine Patientin unter Olaparib sprechen. Sie ist 35 Jahre alt, also viel jünger, die eine BRCA1-Mutation hat. Sie ertastet einen Knoten in der linken Brust, erhält daraufhin eine vollständige Abklärung, bei der ein 3,8 Zentimeter großer Tumor im Mammogramm festgestellt wird. Auf dem Ultraschall zeigt sich ein vergrößerter Achselknoten. Sie unterzieht sich einer Brust- und Knotenbiopsie. Der Brusttumor ist Hormon-positiv, HER2-negativ. Der Ki67 liegt bei 25 %, die FNA des Knotens ist positiv. Sie erhält Chemotherapie, Paclitaxel, wöchentlich, gefolgt von dosisdichtem AC, anschließend hat sie eine Lumpektomie und eine Sentinel-Knotenbiopsie. Nach der Operation kommt sie zurück in die Klinik, nun hat sie 2,8 Zentimeter Resterkrankung in der Brust, zwei der drei Knoten aus der Sentinel-Knotenbiopsie zeigen zwei Millimeter große Mikrometastasen.

Sie können also einen Online-Rechner hernehmen und damit ihren CPS-Score ermitteln, der bei drei liegt. Und nicht vergessen: Es gibt einen Cutoff für die Gabe von Olaparib. Man bespricht also die Hormontherapie mit ihr, sie ist prämenopausal, hat eine signifikante Resterkrankung in der Brust und im Knoten, daher empfiehlt man ihr eine ovarielle Suppression und einen Aromataseinhibitor. Sie wird auch eine Bestrahlung erhalten, aber ihr Risiko ist hoch genug, dass sie zuerst sofort mit der Hormontherapie beginnen sollte. Sie erhält weiterhin Goserelin, das auch während der Chemotherapie zum Erhalt der Fertilität gegeben wird, da es der ovariellen Suppression dient. Dann wird mit dem Aromataseinhibitor begonnen, mit Letrozol 1-mal täglich.

Es wurden mit ihr die potenziellen Nebenwirkungen durchgegangen, die man auch von der Hormontherapie kennt: Hitzewallungen, vaginale Trockenheit, Gelenksteife und -schmerzen und die Verringerung der Knochendichte. An meine Kolleginnen hier: Welche Behandlung wäre für diese Patientin geeignet? Ich habe Ihnen schon einen Tipp gegeben.

Allie Hershey:

Ja. Sie hat eine BRCA-Keimbahnmutation und es liegen einige Überlebensdaten in dem Setting vor. Ich denke, ich würde ihr, wie eben besprochen, Olaparib in diesem Setting geben.

Sarah Donahue:

Das stimmt. Maria, wie sehen Sie das, wo stehen Sie?

Maria Noblet:

Ich denke, dass das sehr vom Arzt bzw. der Ärztin abhängt, aber die Daten, die gerade gezeigt wurden, sind doch sehr überzeugend. Daher denke ich, würde ich das jetzt genauso sehen. Aber die Patientin eignet sich ganz klar für beides und Olaparib wird eigentlich nur durch die Überlebensdaten besser gestützt. Aber ja, das ist auf jeden Fall meine Erkenntnis für heute.

Sarah Donahue:

Ja.

Maria Noblet:

Vielen Dank.

Sarah Donahue:

Definitiv eine Option und ich denke nicht, dass die Antwort falsch ist.

Allie Hershey:

Nein.

Sarah Donahue:

Es ist einfach eine Option, und wer weiß, wenn die Daten zum Gesamtüberleben von Abemaciclib vorliegen, könnte man vielleicht richtig verwirrt sein. Nur noch mal zum Verständnis, wie Olaparib verabreicht wird: 300 Milligramm, 2-mal täglich. Jede Tablette hat 150 oder 100 Milligramm, je nach der Dosis, die verabreicht wird, weil man diese ja reduzieren kann und dann wären es also am Anfang täglich zwei Tabletten. Es zeigt eine Wechselwirkung mit CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren, das muss bei der Gabe des Medikaments berücksichtigt werden. Wir haben einen Apotheker, der mit uns zusammenarbeitet und zu Therapiebeginn bei der Patientin das alles nachprüft.

Wenn man die Medikamente jedoch später hinzufügt, sollte man das selbst nachprüfen. Sevilla-Orangen und Grapefruit-Produkte stehen ebenfalls in Wechselwirkung mit Olaparib. Die Einnahme wird zu den Mahlzeiten empfohlen, um die Übelkeit zu mildern. Das Blutbild wird kontrolliert. Wir sprechen in einer Minute noch eingehender über die Toxizitäten, aber es wird eine monatliche Überwachung des Blutbildes empfohlen. Und dann gibt es noch einige Nebenwirkungen, über die wir gleich sprechen werden.

Unter den hämatologischen Toxizitäten ist Anämie das häufigste unerwünschte Ereignis im Grad drei, das unter Olaparib auftritt. Es tritt bei ca. 20 % der Patientinnen auf, die es nehmen, und kann natürlich auch mit Fatigue einhergehen. Bei diesen Patientinnen habe ich selten Neutropenie gesehen, gelegentlich Thrombozytopenie. Sekundäre akute myeloische Leukämie (AML) und myelodysplastisches Syndrom (MDS) können auftreten. Die Raten sind sehr niedrig, aber trotzdem muss unbedingt dahingehend überwacht werden. Ich zeige Ihnen in Kürze, dass es keinen Unterschied unter Olaparib versus Placebo-Patientinnen hinsichtlich der Entwicklung von AML und MDS gibt. Daher kann es mit dem tatsächlichen PARP-Inhibitor zusammenhängen oder auch nicht, auf jeden Fall muss es bei diesen Patientinnen überwacht werden. Jede mit einer längeren hämatologischen Toxizität nach Absetzen eines PARP-Inhibitors sollte zur Hämatologie überwiesen werden.

Die häufigste gastrointestinale Nebenwirkung ist Übelkeit, die als moderate Emetogenizität eingestuft wird. Empfohlen werden 5-HT₃-Inhibitoren wie Ondansetron oder irgendein anderes Antiemetikum, das man mit diesem Medikament nehmen kann. Und wenn die Patientin an Gewicht verliert, sollte eine Dosisreduktion erwogen werden. Hier noch mal der Hinweis, dass es bei MDS und AML keinen Unterschied zwischen dem Olaparib- und dem Placebo-Arm gab. Pneumonitis trat auf, aber mit ähnlichen und sehr niedrigen Raten in beiden Armen. Und eine neue primäre Malignität war seltsamerweise im Placebo-Arm etwas höher. Ich weiß nicht, ob das tatsächlich statistisch signifikant war.

Die Patientin unterzieht sich dann einer fünfwöchigen Bestrahlung und zwei Wochen danach Laboruntersuchungen für ihre Baseline-Werte vor Beginn von Olaparib. Wir beginnen in der Regel mit Olaparib erst nach der Bestrahlung wegen der Anämie und anderen Problemen dieser Art. Es wird dann ein Baseline-Blutbild und ein umfassendes metabolisches Testpanel von ihr erstellt und die Ergebnisse sind normal. Es wird mit Olaparib, 300 Milligramm 2-mal täglich begonnen und sie wird dann auf die vorhin besprochenen potenziellen Nebenwirkungen hin beobachtet.

In vier Wochen kommt sie dann wieder in die Klinik, erneut werden Labortests durchgeführt, der Hämoglobin-Wert ist ein wenig gesunken, auf 10. Sie verträgt die Behandlung gut, mit ein wenig Übelkeit, die wellenartig auftritt, und sie kann nicht sagen, ob es mit dem Essen zusammenhängt oder nicht. Sie nimmt Olaparib zu den Mahlzeiten, Frühstück und Abendessen. Diese Übelkeit hat bei ihr bislang noch nicht zu Erbrechen geführt, aber sie hat weniger gegessen und daher drei Pfund an Gewicht verloren. Sie leidet an einer milden Form von Fatigue, kann aber arbeiten. Sie hat noch kleine Kinder, sie geht dreimal wöchentlich spazieren. Sie sagt, sie kann alles machen, ist nur müde. Ihre Gelenke sind etwas steif, das wird aber mit Übungen besser, und sie hat Hitzewallungen, die aber schon mit der Chemo einsetzen und sie nimmt dagegen jeden Abend vor dem Zubettgehen Gabapentin.

Man empfiehlt ihr, es mit Omeprazol oder einem Protonenpumpeninhibitor zu probieren. Außerdem sollte sie zusätzlich zu Ondansetron auch so etwas wie Olanzapin einnehmen. Das

ist nur ein weiteres Antiemetikum, das sie nachts einnehmen kann, um einer Übelkeit am Folgetag vorzubeugen. Man kann mit der gleichen Dosis Olaparib und von Gabapentin weitermachen und darauf drängen, dass sie körperlich aktiv ist. Sie kommt vier Wochen später wieder. Die Laborwerte zeigen, dass das Hämoglobin bei 8,5 liegt, sie leidet weniger an Übelkeit durch die Einnahme von Olanzapin und bei Bedarf Ondansetron, aber ihre Fatigue hat sich natürlich verschlechtert. Sie kann arbeiten und sich um ihre Kinder kümmern, sie schläft auch gut, ist eben nur wirklich müde.

Sie liegt über dem Schwellwert, ab dem Ihre Einrichtung eine Bluttransfusion verabreichen würde, aber wenn die gleiche Dosis fortgesetzt wird, wird auch der Hämoglobin-Wert weiter sinken und sie wird dann an Kurzatmigkeit und noch stärkerer Fatigue leiden, wodurch sie letztlich für eine Bluttransfusion infrage käme. Daher reduziert man jetzt die Dosis Olaparib von 300 zweimal täglich auf 250 zweimal täglich. Sie kommt vier Wochen später wieder und ihr Blutbild sieht viel besser aus, Hämoglobin liegt bei 11,2 und ihre Fatigue hat sich stark gebessert. Damit erteilen wir das Wort an Maria, sie wird uns von Abemaciclib erzählen.

Maria Noblet:

Hallo, allerseits. Ich habe folgenden Fall hier. Eine 58-jährige Frau ertastete im September 2021 einen Knoten in der rechten Brust. Eine Operation ergab ein infiltrierendes duktales Karzinom im Grad drei, ER acht, PR sechs, HER2-negativ, sechs von 15 Knoten positiv. Laut CT-PET-Scan zeigt das Staging keine weiteren Herde außerhalb von Brust und Knoten. Im Dezember 2021 erhält sie adjuvante Chemotherapie und Radiotherapie für die linke Brust und die regionären Knoten. Im Mai 2022 beginnt sie mit Letrozol und den sechsmonatigen Bisphosphonat-Therapien sowie mit adjuvatem Abemaciclib 150 Milligramm 2-mal täglich.

Im Vereinigten Königreich geben wir den Patientinnen ein Rezept für Loperamid mit nach Hause, das sie sich rasch holen können, wenn sie an Durchfall leiden. Diese Patientin litt leider unter Loperamid und Abemaciclib zwei Wochen lang an signifikanter Diarrhö. Daher wurde die Dosis ein oder zwei Wochen ausgesetzt, um zu sehen, wie das wirkte. In Zyklus zwei wurde die Dosis auf 100 Milligramm täglich reduziert. Damit kam es auch viel seltener und viel weniger zu starkem Durchfall, am Ende nur wöchentlich zu einem wässrigen Stuhl. Zyklus drei wurde mit 100 Milligramm 2-mal täglich fortgesetzt, womit keine weiteren Probleme auftraten, und sie ist weiterhin unter Therapie.

In der monarchE wurde bei ca. 20 % der Patientinnen, die unter Diarrhö litten, die Dosis reduziert und bei ungefähr der gleichen Anzahl wurde die Dosis ausgesetzt. Die Abbruchrate war wirklich niedrig und die mediane Dauer bis zum Einsetzen der Diarrhö lag bei acht Tagen und die Inzidenz sank mit der Zeit. Die Diarrhö-Inzidenz jeden Grads lag zwischen 73 und 90 %. Bei Diarrhö im Grad zwei über 24 Stunden sollte man die Dosis aussetzen, bis die Diarrhö sich auf Grad eins verbessert hat. Natürlich sollten die Antidiarrhoika optimiert und die Flüssigkeitsaufnahme mithilfe von Ernährungstipps erhöht werden. Wie Sarah bereits vorher erwähnte, kann es bei hartnäckiger oder wiederkehrender Diarrhö im Grad zwei wirklich helfen, wenn Patientinnen mit Magen-Darmproblemen scharf gewürzte Speisen reduzieren, mehr Flüssigkeit und mehr Kohlenhydrate und weniger Fett zu sich nehmen, oder wenn die Dosis reduziert wird.

Medikation sollte bei Patientinnen mit Grad-3- oder -4-Diarrhö so lange ausgesetzt werden, bis diese auf Grad 1 verbessert ist, dann mit der nächst niedrigeren Dosis wiederaufnehmen, wie das bei der Patientin vorher der Fall war. Ich persönlich kenne keine Patientin, die wegen Diarrhö stationär aufgenommen werden musste, aber mit Betreuung und erhöhter Flüssigkeitsaufnahme gelingt die antidiarrhoische Therapie besser. Die Erkenntnisse aus den reifen Daten der monarchE-Studie stimmten mit der vorherigen Datenanalyse überein. Wenn die Patientinnen Abemaciclib im Durchschnitt 23,7 Monate lang einnahmen, waren die häufigsten beobachteten Nebenwirkungen Diarrhö bei 84 % der Patientinnen gegenüber 9 % im Kontrollarm, Fatigue 41 % im experimentellen Arm gegenüber 18 % im Kontrollarm, Arthralgie bei 27 % in der experimentellen Gruppe und 38 % in der Kontrollgruppe und Neutropenie 46 % versus 6 % im Kontrollarm.

Die häufigste bekannte Nebenwirkung unter Abemaciclib ist also sehr niedriggradige Diarrhö. Die mediane Dauer der Diarrhö betrug neun bis 12 Tage und zwar tatsächlich für alle Ereignisse im Grad zwei, und bei allen Grad-3-Ereignissen zwischen sechs und acht Tagen. Die Verschreibung von CDK-4- und -6-Inhibitoren, besonders Abemaciclib, muss genau erwogen werden. Die Dosis läge dauerhaft bei 150 Milligramm oral 2-mal täglich mit oder ohne Mahlzeiten, wie die Patientin das möchte, vorzugsweise im Abstand von 12 Stunden. Raten Sie der Patientin, die Tabletten im Ganzen zu schlucken und diese nicht zu zerstampfen oder zu teilen. Wenn die Patientin sich während der Einnahme der Medikation erbricht, sollte sie keine weitere Dosis nehmen, sondern einfach mit der regulären Dosis weitermachen und einen Arzt aufsuchen. Es wird dringend vom Verzehr von Grapefruit oder Grapefruitsaft abgeraten oder auch Sevilla-Orangen, die beide die Wirkung des Medikaments und damit auch dessen Nebenwirkungen erhöhen können.

Und noch mal: Vor der Verschreibung sollte eine vollständige Anamnese aller anderen Medikamente, die die Patientin nimmt, erfolgen. Die häufigsten Nebenwirkungen sind, wie Sie sicher wissen, Diarrhö und Neutropenie, die weniger häufigen Venenthrombose-Ereignisse und die hepatobiliäre Toxizität. Was man noch bei jeder Patientin unter diesem Medikament erwägen sollte, ist eine Empfängnisverhütung, damit sie nicht unter dieser Medikation schwanger wird.

Sarah Donahue:

Ich danke Ihnen vielmals. Vielen Dank an alle. Wir sind nun am Ende unserer Zeit, daher gehe ich nur noch sehr kurz durch die nächsten Folien. Hier werden die Unterschiede bezüglich der Aufgaben von Krankenpflegekraft oder der klinischen Fachpflegekraft oder der beratenden Krankenpflegekraft wie Maria gegenüber der auf Onkologie spezialisierten Fachpflegekraft, wie ich selbst und Allie in den USA versus VK dargestellt. In den USA wird der Fall einer Patientin, sobald sie ihre Behandlung, etwa eine neoadjuvante Chemo, abgeschlossen hat, dem Tumor Board vorgelegt, zumindest in meiner Einrichtung, und dort kurz durchgesprochen, um sicherzustellen, dass die Patientin bei der medizinischen Onkologie registriert ist und all ihre Strahlentherapien begonnen haben oder vereinbart sind. Vielleicht wird dort auch kurz darüber gesprochen, ob Abemaciclib oder Olaparib erwogen werden sollte, aber die Entscheidung obliegt in den USA den Onkologen.

Die spezialisierte Fachpflegekraft und der Apotheker spielen eine Rolle, wenn die Patientin für einen postoperativen Besuch einbestellt wird. Sie spricht dann mit ihrem Onkologen über die Zugabe einer adjuvanten Therapie, dann wird sie z. B. im Anschluss an diesen Besuch oder für den nächsten Besuch an die spezialisierte Fachpflegekraft verwiesen. Diese würde dann sämtliche Informationen zu Nebenwirkungen und so weiter abklären, damit gesichert ist, dass sie verstanden hat, was ihr empfohlen wurde. Denn es passiert, dass die Patientin auf ihrem Behandlungsweg die gleichen Fragen hat, warum sie das Medikament nehmen und was man gegen die Nebenwirkungen tun kann. Der Apotheker kann der Patientin das Medikament zusenden und sie anrufen und mit ihr die Wechsel- und Nebenwirkungen durchgehen.

Im VK ist das alles ein wenig anders. Maria, wären Sie so nett und würden dies kurz erklären?

Maria Noblet:

Gerne.

Sarah Donahue:

Es gibt ein multidisziplinäres Team, das etwas formaler ist.

Maria Noblet:

Ja, hier geht es etwas formaler zu. Ich denke, ich darf hier erwähnen, dass das Royal College of Nursing kürzlich eine Umfrage der unterschiedlichen Rollenbezeichnungen durchführte. Für Personen, die laut eigener Aussage auf die onkologische Krankenpflege spezialisiert waren, gab es in etwa 700 Rollenbezeichnungen. Es ist also recht komplex im VK und ich reduziere dies hier jetzt ganz stark, denn es sieht gar nicht so komplex aus. Aber eine beratende Krankenpflegekraft hätte eine akademische Rolle und würde die Aufgaben von spezialisierter Fachpflegekraft und klinischer Fachpflegekraft übernehmen. Eine auf Onkologie spezialisierte Fachpflegekraft im VK ist stark auf die psychosozialen, geistigen Bedürfnisse einer Patientin fokussiert. Es ist keine förmliche Ausbildung und eine sehr auf die PatientInnen ausgerichtete Aufgabe. Im VK würde ein multidisziplinäres Team oder MDT ohne eine klinische Fachpflegekraft oder CNS, die für den Patienten spricht, nicht zusammenkommen.

Es gibt eine ganze Reihe von Studien. Im Prinzip sind die drei Funktionen der CNS und des MDT, eine Diskussion anzustoßen, Einfluss auf die Therapiepläne zu nehmen und die Teamarbeit zu unterstützen. Sie bringen zum Beispiel den Patienten in den Raum, wenn ein Patient beispielsweise kürzlich das Folgende hatte. Ich hatte vor Kurzem eine Patientin in der Klinik, deren Ehemann verstarb, während sie unter Chemotherapie war, sie war total gegen die Chemotherapie. Das ist etwas, was ich ins MDT bringen und sagen könnte: „Schaut mal, wir müssen mit dieser Frau vielleicht in diese Richtung steuern“, und dadurch die Teamarbeit erleichtern.

Krankenpflegekräfte haben immer einen tollen Humor. Wir können das Team immer zusammenbringen. Hier ist eine Reihe von Illustrationen. Sie stoßen wichtige Diskussionen rund um die Alterung, Körperbild, die Korrektur von Missverständnissen über PatientInnen an. Damit höre ich jetzt mit diesem Thema auf, aber Sarah, unsere Rollen sind sehr unterschiedlich. Ich

glaube, dass wir im VK nicht linear arbeiten. Ein MDT muss eine CNS dabei haben und diese haben sich bei der ganzheitlichen Versorgung von PatientInnen mit Krebs aller Formen als sehr wertvoll erwiesen.

Sarah Donahue:

Das ist wirklich eine andere Rolle. Ich würde gerne mehr über diese Unterschiede erfahren.

Maria Noblet:

Ja, ich auch. Sorry.

Sarah Donahue:

Vielen Dank an alle. Vielen Dank, dass Sie heute bei uns waren und uns zuhörten. Das bedeutet uns wirklich sehr viel. Danke, Maria. Danke, Allie. Das war ausgezeichnet.

Allie Hershey:

Danke.

Maria Noblet:

Vielen Dank, Sarah. Vielen Dank an alle.

Besondere Hinweise zu Geltungsbereich und Verwendung

Dieses Dokument ist ausschließlich zu Schulungszwecken bestimmt. Für das reine Lesen dieses Dokuments werden keine Continuing Medical Education (CME) Credits vergeben. Wenn Sie an dieser Schulung teilnehmen möchten, gehen Sie bitte zu www.medscape.org/viewarticle/985597.

Bei Fragen zum Inhalt dieses Schulungsangebots kontaktieren Sie bitte den Schulungsträger für diese CME-Schulung unter CME@medscape.net.

Für technische Unterstützung kontaktieren Sie bitte CME@medscape.net.

Die angebotene Schulung kann nachgestellte fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in den Szenarien beschriebenen PatientInnen sind erfunden und Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind nicht beabsichtigt und sollten nicht abgeleitet werden.

Die hier angebotenen Inhalte reflektieren nicht zwangsläufig die Ansichten von Medscape, LLC, oder von Unternehmen, die dieses Fortbildungsprogramm auf medscape.org fördern. Es werden womöglich therapeutische Produkte, die nicht von der US-Lebens- und Arzneimittelbehörde FDA zugelassen sind, oder der nicht-zugelassene Gebrauch von zugelassenen Produkten besprochen. Vor dem Gebrauch eines jeglichen hier diskutierten therapeutischen Produkts sollte ein Arzt konsultiert werden. Die Leserin und der Leser werden aufgefordert, alle Informationen und Daten vor der Behandlung von Patienten oder vor der Anwendung einer der in diesem Fortbildungsangebot beschriebenen Therapien zu überprüfen.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC