



BRUSTKREBS

Patientenratgeber zu den AGO-Empfehlungen

erstellt von der Kommission Mamma der
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO)
für Patienten, Angehörige und Interessierte

Brustkrebs
Patientenratgeber zu den
AGO-Empfehlungen

Wir bedanken uns bei den folgenden Organisationen,
die diesen Ratgeber ermöglicht haben.

An erster Stelle bei Brustkrebs Deutschland e.V. und
bei der Aktion Bewusstsein für Brustkrebs e.V.,
des Weiteren bei mamazone e.V.

Brustkrebs

Patientenratgeber zu den AGO-Empfehlungen

erstellt von der Kommissionsgruppe Mamma der
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO)
für Patienten, Angehörige und Interessierte



W. Zuckschwerdt Verlag
München

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Alle Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© 2009 by W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, Industriestraße 1, D-82110 Germering/München.
Printed in Germany by Kessler Druck + Medien GmbH, Bobingen

Inhalt

| | |
|--|----|
| Vorwort | 1 |
| Brustkrebskrankung | 3 |
| Antihormonelle Therapie der frühen Brustkrebskrankung vor den Wechseljahren | 5 |
| Antihormonelle Therapie der frühen Brustkrebskrankung nach den Wechseljahren | 8 |
| Adjuvante Chemotherapie und Antikörpertherapie | 10 |
| Diagnose und Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs vor der Operation (primäre/neoadjuvante Therapie) | 12 |
| Operatives Vorgehen und onkologische Aspekte | 15 |
| Plastisch-rekonstruktive Verfahren nach Brustentfernung (Brustaufbau, Wiederherstellung, Rekonstruktion) | 18 |
| Brustkrebsvorstufen (Vorläuferläsionen) | 20 |
| Strahlentherapie (Radiotherapie) | 24 |
| Pathologie | 29 |
| Langzeittoxizität (langfristige Therapie-Nebenwirkungen) | 30 |
| Brustkrebs in besonderen Situationen – Besondere und seltene Erkrankungsformen | 34 |
| Supportive Therapie beim Mammakarzinom | 36 |
| Brustkrebsnachsorge | 37 |
| Früherkennung und Diagnostik | 39 |
| Familiäre Brustkrebskrankung | 40 |
| Wiederauftreten von Krebs am selben Ort (lokreregionäres Rezidiv) | 42 |

| | |
|--|----|
| Prognosefaktoren und prädiktive Faktoren | 45 |
| Antihormonelle Therapie der metastasierten Brustkrebs- erkrankung. | 47 |
| Chemotherapie der metastasierten Brustkrebs- erkrankung | 49 |
| Metastasierte Brustkrebs- erkrankung: | |
| Therapie unter besonderen Gesichtspunkten. | 51 |
| Knochenmetastasen | 54 |
| Metastasen des zentralen Nervensystems (ZNS) (Gehirn, Rückenmark). | 56 |
| Zielgerichtete Therapie. | 58 |
| Ernährung, körperliche Aktivität und ergänzende Therapiemaßnahmen | 61 |
| Bisphosphonate | 63 |
| Wörterbuch | 64 |
| Was bedeutet die Tumorklassifikation? | 69 |
| Mitglieder der Arbeitsgruppe Mamma der AGO 2009. | 73 |
| Kontakt | 74 |

Vorwort

Liebe Patientin, lieber Patient, liebe Angehörige von Betroffenen,

unsere Arbeitsgruppe hat die offiziellen Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) für Sie verständlich umformuliert. Sie erhalten damit aktuelle Informationen zur Diagnosestellung und Behandlung von Brustkrebs (Mammakarzinom).

Die Gruppe besteht aus Fachexperten für Brustkrebs in Deutschland. Wir treffen uns regelmäßig und bearbeiten wesentliche Fragestellungen zum Thema Brustkrebs. Die wichtigsten wissenschaftlichen Ergebnisse aktueller Studien werden dargestellt und ausführlich diskutiert.

Schließlich werden die entscheidenden Aussagen schriftlich ausformuliert. Dadurch erhalten alle behandelnden Ärzte eine immer wieder aktualisierte „Leitlinie“ zur Diagnostik und Therapie der Brustkrebserkrankung.

Diese Inhalte werden immer wieder aktualisiert und umfassen derzeit 26 Themenkomplexe (Version 2009) und ein Wörterbuch, die einen Überblick über wesentliche Fragestellungen zum Brustkrebs geben. Sie sollen Ihnen helfen, diagnostische Schritte und Behandlungsmaßnahmen besser zu verstehen.

Dies umfasst die Situation,

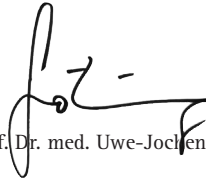
- in der erstmals die Diagnose Brustkrebs gestellt wird,
- in der ein Wiederauftreten am selben Ort geschieht (Rezidiv) oder
- zusätzlich andere Organe erkranken (Tochtergeschwulst; Fernmetastase).

Unser Patientenratgeber kann aber auf keinen Fall ein Arztgespräch ersetzen. Scheuen Sie sich daher nicht, Ihre behandelnden Ärztinnen oder Ärzte anzusprechen.

Für die redaktionelle Hilfe danken wir Frau Dr. med. Ursula Bauerfeind und Frau Dr. med. Eva Kantelhardt.



Prof. Dr. med. Christoph Thomssen



Prof. Dr. med. Uwe-Jochen Göhring

Brustkreberkrankung

Definition verschiedener Situationen

Frühe Brustkreberkrankung

- Erstmals wird die Diagnose Brustkreber gestellt. Im Allgemeinen ist die Erkrankung auf die Brust und die Achselhöhle selbst beschränkt. Im Körper lassen sich keine Tochtergeschwülste (Metastasen) nachweisen = M0-Situation.

Lokales Rezidiv

- An der Brust selbst, am Brustkorb oder im Bereich der Achselhöhle tritt die Erkrankung erneut auf. Diese Situation bedeutet demnach einen Krankheitsrückfall am Ort der Ersterkrankung.

Metastasierte Brustkreberkrankung

- Im Körper werden Tochtergeschwülste (Metastasen) nachgewiesen. Am häufigsten betrifft dies die Lunge, die Leber oder die Knochen. Auch die Haut oder das Gehirn sind mögliche Auftrittsorte. Dies wird als M1-Situation bezeichnet.

Adjuvante Therapie

- Eine adjuvante (unterstützende) Therapie wird in der Situation einer frühen Brustkrebserkrankung nach vollständiger Entfernung des Tumors durchgeführt. Es besteht eine M0-Situation. Es wurden keine Fernmetastasen (Tochtergeschwülste) nachgewiesen. Die Therapie verbessert die Chance auf tatsächliche Heilung.

Palliative Therapie

- Im Körper wurden Tochtergeschwülste (Metastasen) nachgewiesen. Es besteht eine M1-Situation. Die Therapie wird nun gezielt zur Behandlung dieser Metastasen eingesetzt. Die Maßnahmen dienen zur Verbesserung der Situation. In vielen Fällen ist nun keine Heilung mehr möglich. Die Behandlungen helfen aber, Beschwerden zu lindern oder die Lebensqualität zu erhöhen.

Antihormonelle Therapie der frühen Brustkrebserkrankung vor den Wechseljahren

Hormonrezeptorstatus

Beim Hormonrezeptorstatus handelt es sich um eine biologische Eigenschaft der Krebszellen. Diese wird durch eine Analyse des Tumorgewebes festgestellt. Es geht dabei um die Frage der Hormonabhängigkeit der Brustkrebszellen. Die Zelle hat sozusagen ein „Schloss“, in das der „Hormonschlüssel“ passt. Die körpereigenen weiblichen Geschlechtshormone (Östrogen, Progesteron) sind solche „Schlüssel“, passen in das Schloss. Sie können mit dem Besetzen des Schlosses die Zellen stimulieren.

- Eine antihormonelle (= endokrine) Therapie ist möglich, wenn der Tumor hormonrezeptorpositiv ist. Ein „Antihormon“ kann dann das Schloss besetzen. Es verdrängt sozusagen das eigentliche Hormon vom Rezeptor. Dadurch wird die Zelle blockiert.

Menopausenstatus

Der Menopausenstatus beschreibt den Lebensabschnitt der Frau vor oder nach den Wechseljahren. Liegt die letzte Regelblutung mehr als 1 Jahr zurück, so befindet sich die Frau in den Wechseljahren. Es werden dann keine weiblichen Hormone mehr produziert: postmenopausale Situation = nach den Wechseljahren.

Wenn die Eierstöcke noch weibliche Geschlechtshormone produzieren, spricht man von der prämenopausalen Situation = vor den Wechseljahren.

- Die Art der antihormonellen Therapie ist abhängig davon, ob die Patientin prä- oder postmenopausal ist.
- Ob eine Frau prä- oder postmenopausal ist, wird bei vorhandener Gebärmutter durch Regelblutungen angezeigt oder durch eine Analyse des Hormonstatus im Blut geklärt.

(Chemo-)Hormontherapie

- Die adjuvante (unterstützende) Standardtherapie bei prämenopausalen Frauen mit hormonrezeptorpositivem Tumor ist die antihormonelle Therapie.
- Die Entscheidung, ob zusätzlich eine Chemotherapie erfolgt, ist abhängig vom individuellen Risiko für einen Krankheitsrückfall (z.B. bei einem Tumor über 2 cm Größe, bei dem Nachweis von Tumorzellen in den Achsellymphknoten, bei sehr schneller Teilungsrate der Krebszellen).
- Die antihormonelle Therapie beginnt nach dem Ende der Chemotherapie.

Antihormonelle Therapie

- Die antihormonelle Therapie besteht in einer Hemmung der Produktion oder Wirkung der weiblichen Geschlechtshormone:
 1. Tägliche Tabletteneinnahme des Antihormons Tamoxifen für 5 Jahre, **gegebenfalls kombiniert** mit der Ausschaltung der Eierstockfunktion.
 2. Wenn Tamoxifen nicht gegeben werden darf, dann Tabletteneinnahme eines Aromatasehemmers, **immer** kombiniert mit der Ausschaltung der Eierstockfunktion.
- Die Ausschaltung der Eierstockfunktion erfolgt durch Medikamente (sogenannte GnRH-Analoga für 2–5 Jahre), durch Bestrahlung oder durch die operative Entfernung der Eierstöcke.

Therapie mit Bisphosphonaten

- Untersuchungen zeigen, dass das Risiko eines Krankheitsrückfalls durch die Gabe eines Bisphosphonats gesenkt werden kann.
- Bisphosphonate sind Medikamente, welche in erster Linie zur Vorbeugung und Behandlung der Osteoporose (Knochenbrüchigkeit) eingesetzt werden.

Störung der Eierstockfunktion durch Chemotherapie

- Durch eine Chemotherapie kann die Funktionsfähigkeit der Eierstöcke gestört werden, sodass die Wechseljahre früher eintreten.
- Das kann die Fähigkeit beeinträchtigen, Kinder zu bekommen.
- Dieser Effekt ist eher selten; ob er eintritt, kann allerdings nicht vorausgesagt werden.

Schutz der Eierstöcke bei Chemotherapie

- Wird mehr als 2 Wochen vor der Chemotherapie mit einer GnRH-Analoga-Behandlung begonnen, ist eine Störung der Eierstockfunktion vermutlich seltener.
- Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass GnRH-Analoga die Wirkung der Chemotherapie abschwächen (vor allem bei hormonrezeptorpositiven Tumoren).
- Junge Frauen mit Kinderwunsch sollten eine Beratung über Möglichkeiten bekommen, wie die Fähigkeit, schwanger zu werden, erhalten werden kann.

Antihormonelle Therapie der frühen Brustkrebserkrankung **nach** den Wechseljahren

- Die antihormonelle Behandlung ist eine der Hauptsäulen der Brustkrebstherapie.
- Die Wahrscheinlichkeit innerhalb der nächsten 15 Jahre einen Krankheitsrückfall zu erleiden oder an der Erkrankung zu versterben, wird allein durch die antihormonelle Therapie um etwa ein Drittel gesenkt.

Vor der antihormonellen Therapie ist immer abzuklären:

- Quantitative Untersuchung des Tumorgewebes auf Hormonrezeptoren (Ist ein Rezeptor vorhanden?)
- Sichere Beurteilung, ob sich die Patientin vor, in oder nach den Wechseljahren befindet:
 - Der Menstruationszyklus wird genau analysiert (Wechseljahre = länger als 1 Jahr ohne Menstruation).
 - Bestimmung der weiblichen Geschlechtshormone vor der antihormonellen Therapie (FSH, 17-beta-Östradiol).

Empfohlen werden, in Abhängigkeit vom persönlichen Rückfallrisiko, folgende Medikamente und Therapieschemata bei Erstdiagnose:

- Tamoxifen für 5 Jahre
- Aromatasehemmer (Anastrozol oder Letrozol) über 5 Jahre.
- Therapiebeginn mit Tamoxifen (20 mg) über 2 Jahre, anschließend (wenn kein Krankheitsrückfall) Wechsel zu einem Aromatasehemmer (Anastrozol oder Exemestan oder Letrozol).

Erweiterte Therapie

Alle Patientinnen, die bereits 5 Jahre Tamoxifen eingenommen haben, haben die Möglichkeit, die sogenannte erweiterte Therapie mit einem Aromatasehemmer zu erhalten. Die besten Daten hierzu liegen für Letrozol für die folgenden Patientinnen vor:

- Aromatasehemmer senken bei allen Patientinnen die Gefahr des Krankheitsrückfalls
- Aromatasehemmer verbessern bei Patientinnen mit initial tumorbefallenen Lymphknoten das Gesamtüberleben

Zusätzliche Daten liegen auch für den erweiterten adjuvanten Einsatz für Anastrozol vor.

Merke

Die zugelassenen Aromatasehemmer können in der erweiterten adjuvanten Situation auch nach einer therapiefreien Zeit im Anschluss an eine fünfjährige Tamoxifentherapie eingesetzt werden.

Was ist zu beachten?

Folgende Nebenwirkungen sind möglich:

Tamoxifen

- Wechseljahresbeschwerden (z. B. Hitzewallungen)
- Thrombosen und Embolien
- erhöhtes Risiko für Gebärmutter-schleimhautkrebs
- Verschlechterung der Sehkraft

Aromatasehemmstoffe

- Gelenk- und Muskelschmerzen
- Verstärkung eines Knochenschwundes

Merke

Das Nebenwirkungsprofil sollte mit dem behandelnden Arzt besprochen werden. Vor und während der Therapie mit Aromatasehemmern wird die Messung der Knochendichte durch eine radiologische Untersuchung (z.B. DXA-Scan) empfohlen.

Adjuvante Chemotherapie und Antikörpertherapie

Adjuvante (unterstützende) Chemotherapie

- Die adjuvante Chemotherapie sollte in der Regel Medikamente aus der Gruppe der Anthrazykline (Epirubicin oder Adriamycin) enthalten.
- Bei Patientinnen **mit tumorbefallenen Lymphknoten** in der Achselhöhle sollte zusätzlich ein Medikament aus der Gruppe der Taxane (Paclitaxel oder Docetaxel) eingesetzt werden.
- Bei Patientinnen **ohne Befall der Lymphknoten** in der Achselhöhle ist der zusätzliche Nutzen von Taxanen nicht abschließend geklärt, der Einsatz kann jedoch erwogen werden.

Adjuvante Chemotherapie (ohne Anthrazykline)

- Der Stellenwert von Therapien mit Taxanen ohne Anthrazykline ist noch nicht abschließend geklärt, kann aber in Einzelfällen sinnvoll sein. Hierzu wird eine Behandlung in Studien besonders empfohlen.
- Die Therapie nach dem CMF-Schema ist besser als keine Chemotherapie.

Adjuvante Antikörpertherapie: Testung von HER2

- Beim HER2-Rezeptor handelt es sich um eine Eigenschaft der Krebszelle, die als Prognosefaktor gewertet wird. In etwa 20% aller Brustkrebsfälle ist der HER2-Rezeptor stark vermehrt vorhanden (überexprimiert). Die ist mit einem aggressiveren Tumorwachstum vergesellschaftet.
- Die HER2-Testung erfolgt durch den Pathologen mittels der sogenannten immunhistochemischen Untersuchung (IHC) des Tumorgewebes. Des Weiteren steht die In-situ-Hybridisierung (sogenannter FISH-Test) zur Verfügung.

- Nur bei einem dreifach positiven immunhistochemischen Ergebnis, bzw. bei positivem FISH-Test, ist die Therapie gegen HER2 sinnvoll.
- Vor einer Therapie mit Trastuzumab (Herceptin®) oder anderen Therapien gegen HER2 wie Lapatinib (Tyverb®) muss getestet werden, ob HER2 vermehrt vorhanden ist.

Adjuvante Antikörpertherapie

- Nur HER2-positive Patientinnen können von einer adjuvanten Antikörpertherapie mit Trastuzumab (Handelsname Herceptin®) profitieren.
- Die Behandlung mit Trastuzumab in der adjuvanten Situation wird nach verschiedenen Protokollen über ein Jahr durchgeführt:
 - entweder im Anschluss an eine Chemotherapie oder
 - zeitgleich mit einem Teil der Chemotherapie
- Es gibt keine Daten für einen Nutzen von Trastuzumab in der adjuvanten Situation **ohne** den Einsatz einer Chemotherapie.
- Die Herzfunktion sollte regelmäßig mittels Ultraschall (Echokardiographie) vor und während der Therapie mit Trastuzumab untersucht werden, da die Möglichkeit einer schädigenden Wirkungen auf das Herz besteht.

Diagnose und Behandlung von Patientinnen mit Brustkrebs vor der Operation (primäre/neoadjuvante Therapie)

Was ist eine „neoadjuvante“ (primäre) Therapie?

- Durchführung einer medikamentösen (systemischen) Behandlung **vor**, anstatt **nach** der Tumoroperation. Dadurch werden einerseits, wie bei der nachgeschalteten (sog. adjuvanten) Therapie, möglicherweise gestreute Tumorzellen im gesamten Körper erreicht; andererseits auch eine Rückbildung der Brustkrebserkrankung vor Ort.
- Deutliche Verkleinerungen des Tumors werden in 80–90%, eine vollständige Rückbildung in 20–40% der Fälle erzielt.

Warum wird eine medikamentöse Therapie neoadjuvant (vor der Operation) durchgeführt ?

- Um den Tumor in der Brust zu verkleinern und so eine Erhaltung der Brust häufiger und besser zu ermöglichen.
- Um häufiger die Entfernung des Wächterlymphknotens zu ermöglichen, anstelle einer vollständigen operativen Entfernung sämtlicher Lymphknoten aus der Achselhöhle (Studienteilnahme erforderlich).
- Um das Ansprechen auf die medikamentöse Therapie direkt zu messen und um hieraus gegebenenfalls Konsequenzen für die weitere Therapieplanung zu ziehen.
- Um verstreute Tumorzellen im Körper zu vernichten und so eine langfristige Heilung zu erzielen.

Wem wird die neoadjuvante Durchführung der Chemotherapie empfohlen?

- Patientinnen, bei denen die gleiche medikamentöse Therapie auch nach der Operation durchgeführt werden würde.

Insbesondere Patientinnen mit

- großem Tumor, der nicht operierbar wäre oder eine Brustentfernung notwendig machen würde,
- entzündlichem (inflammatorischem) Brustkrebs,
- Nachweis von befallenen Lymphknoten,
- Vorliegen spezieller biologischer Eigenschaften.

Wie wird eine neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt?

1. Sicherung der Brustkrebsdiagnose durch eine feingewebliche Untersuchung.
2. Vor Beginn und während der Therapie Dokumentation der Lage und Größe des Brusttumors (Foto mit Anzeichen auf der Haut, Ultraschall).
3. Durchführung der Chemotherapie über 18–24 Wochen mit einem Anthrazyklin und einem Taxan (bei HER2-positiver Erkrankung gleichzeitige Behandlung mit Trastuzumab).
4. Planung des operativen Vorgehens entsprechend der am Ende der Therapie nachweisbaren Tumorausdehnung.
5. Operation nach Normalisierung des Blutbildes und Rückbildung relevanter Nebenwirkungen.

Wann muss die Brust auch nach neoadjuvanter Therapie entfernt werden?

- Wenn bei inflammatorischem (entzündlichem) Brustkrebs im Bereich der Haut oder der Brustwandmuskulatur noch Tumorreste nachweisbar sind.
- Wenn noch mehrere Tumorherde in mehreren Anteilen der Brust nachweisbar sind.
- Wenn bei der Mammographie noch Mikroverkalkungen in mehreren Anteilen der Brust nachweisbar sind.
- Wenn eine Strahlentherapie der verbliebenen Brust nicht möglich ist.

Neoadjuvante Behandlung mit einer antihormonellen Therapie

- Eine neoadjuvante Behandlung mit einer antihormonellen Therapie kann bei einer Patientin **nach** den Wechseljahren mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs erwogen werden,
 - weil sie nicht operiert werden kann oder
 - weil sie keine Chemotherapie erhalten kann bzw. will.
- Vor einer eventuellen Operation sollte die Behandlung mit einem Aromatasehemmer für mindestens drei Monate durchgeführt werden.

Operatives Vorgehen und onkologische Aspekte

Untersuchungen vor der Operation

Vor jeder Operation sollen durchgeführt werden:

- eine Tastuntersuchung beider Brüste und Lymphabflusswege
- Mammographie, Brustultraschall
- Entnahme einer Gewebeprobe mittels Nadel in örtlicher Betäubung

In Einzelfällen kann durchgeführt werden:

- Kernspintomographie der Brust (MRT)

Fernmetastasensuche, d.h. Untersuchung von

- Lunge,
- Leber,
- Knochen

ist nur bei Patientinnen mit hohem Risiko für Fernmetastasen erforderlich (z.B. Tumoren > 5 cm, Lymphknotenbefall).

Brusterhaltung/Entfernung der Brustdrüse

Die brusterhaltende Operation (BET)

- stellt heute die Standardoperation dar,
- ist für das Überleben so sicher wie die Entfernung der Brustdrüse;
- nicht tastbare Befunde werden vor der Operation mit einem Draht markiert.

Eine Entfernung der Brustdrüse (Mastektomie) ist heute noch erforderlich

- bei mehreren Tumorherden in der Brust;
- trotz mehr als 3 erforderlichen Nachresektionen wurde der Tumor nicht im Gesunden entfernt;
- bei entzündlichem Brustkrebs/ausgedehntem Hautbefall.

Wenn die Entfernung der Brustdrüse erforderlich ist

- kann in der gleichen Operation ein Wiederaufbau unter Erhaltung der Haut der Brust und eventuell auch der Brustwarze erfolgen,
- kann der Drüsenkörper durch körpereigenes Gewebe und/oder Prothesen ersetzt werden;
- ist das Risiko eines Krankheitsrückfalls nach einer Wiederaufbau-Operation unter Erhaltung der Haut der Brust und eventuell auch der Brustwarze vergleichbar mit dem Risiko nach einer „klassischen“ Entfernung der Brustdrüse.

Achselhöhle (Axilla)

Die Entfernung des ersten vom Tumor erreichten Lymphknotens in der Achselhöhle (Wächter- oder auch Sentinel-Lymphknoten)

- ist so sicher wie die Entfernung aller Lymphknoten, macht aber weniger Beschwerden,
- ist bei Frauen ohne klinischen Befall (Tastbefund, Ultraschall) möglich,
- ist bei großen Vor-Operationen an der Brust nicht möglich.
 1. Bei Nichtbefall werden keine weiteren LK entfernt.
 2. Ergibt die Untersuchung während oder nach der Operation einen Tumorbefall des Wächterlymphknotens, so werden insgesamt (≥ 10) Lymphknoten entfernt.

Die vollständige Entfernung der Lymphknoten (≥ 10) ist erforderlich:

- bei klinischem Lymphknoten-Befall (z.B. tastbare Lymphknoten)
- bei entzündlichem Brustkrebsleiden

Eine Entfernung der Lymphknoten ist in Einzelfällen nicht erforderlich:

- z.B. DCIS* < 5 cm
- z.B. prognostisch günstige Tumoren
- z.B. ältere Patienten

* DCIS duktales Carcinoma in situ (Brustkrebsvorstufe, die in den Milchgängen entstanden ist und noch keine Invasion zeigt)

Plastisch-rekonstruktive Verfahren nach Brustentfernung (Brustaufbau, Wiederherstellung, Rekonstruktion)

Grundlagen

- Die Rekonstruktion verschlechtert nicht die Heilungsrate.
- Die Rekonstruktion behindert nicht die Nachsorge.
- Mit Silikon-Gel gefüllte Implantate verursachen keinen Krebs und verursachen keine inneren Erkrankungen oder Allergien.
- Eine Bestrahlung vor oder nach der Rekonstruktion kann das kosmetische Ergebnis verschlechtern.
- Es gibt keine ideale Rekonstruktion für jede Patientin, alle Operationsverfahren haben Vor- und Nachteile.

Operative Verfahren zur Wiederherstellung der weiblichen Brust (Rekonstruktion ein- oder beidseitig)

Sofortrekonstruktion:

- Während einer Operation zuerst Brustentfernung, anschließend sofort Brustwiederaufbau.

Spätere Rekonstruktion:

- In der ersten Operation Brustentfernung, anschließend medikamentöse und/oder Strahlenbehandlung, danach in einer zweiten Operation Brustwiederaufbau.

Die Operationsmethodik hängt ab von:

- Art des Tumors
 - gesundheitlichen und körperlichen Voraussetzungen der Patientin
 - bisher erhaltener oder geplanter Behandlung
 - Wunsch und Vorstellungen der Patientin
1. Rekonstruktion mit körperfremdem Material
 - Implantat
 - Expander
 - Dauer-Expander
 2. Rekonstruktion mit körpereigenem Material
 - Gestielter Lappen:
Haut- und Fettgewebe vom Rücken oder dem Bauch werden mit einem sie versorgenden Blutgefäß und begleitender Muskulatur verpflanzt.
 - Freier Lappen:
Haut- und Fettgewebe vom Bauch oder Gesäß werden mit dem sie versorgenden Blutgefäß an ein Blutgefäß des Brustkorbs angenäht.
 3. Kombination von 1. und 2.
 4. Rekonstruktion des Warzenhofes und der Brustwarze
 - Durch Tätowierung der eigenen Haut und/oder Verpflanzung eines Teil von der anderen Brust.

Brustkrebsvorstufen (Vorläuferläsionen)

Grundlagen von Brustkrebsvorstufen (= Präkanzerosen)

- Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Frauen mit gutartigen, wachstumsaktiven Brustveränderungen ein erhöhtes Risiko haben, an Brustkrebs zu erkranken.
- Liegen zusätzlich untypische Veränderungen der Zellen vor, ist dieses Risiko um etwa das Vierfache erhöht:
 - flache epitheliale Atypie (FEA)
 - atypische duktale Hyperplasie (ADH)
 - lobuläre Neoplasie Grad 1 (LN 1)

Veränderungen der Brustdrüsenläppchen:

- Lobuläre Neoplasie Grad 2-3 (LN 2-3)
- Carcinoma lobulare in situ (CLIS)
- Beide Veränderungen könnten die Vorstufen von Brustkrebs sein.
- Wird am häufigsten bei Frauen im Alter von 40 bis 55 Jahren gefunden.
- Ist meistens hormonabhängig (hormonrezeptorpositiv) und HER2-negativ.

Operative Maßnahmen nach einer Diagnose von Vorstufen

- Wenn in einer Stanzbiopsie (kleine durch Bildgebung gesteuerte Gewebeprobe) die Vorstufen
 - flache epitheliale Atypie (FEA)
 - atypische duktale Hyperplasie (ADH)
 - lobuläre Neoplasie Grad 1 (LN 1)nachgewiesen wurden, ist eine operative Entfernung notwendig (Ausnahme FEA, LN 1 ohne auffällige Mammographie).

- Wenn nach der Brustoperation (offene Gewebeentnahme) im Geweberand
 - lobuläre Neoplasie Grad 3 (LN 3) oder
 - Mischformenaufgezeigt werden, ist ein weiterer operativer Eingriff notwendig.

- Wenn nach der Brustoperation (offene Gewebeentnahme) im Geweberand
 - oben genannte Vorstufe (FEA, ADH, LN 1) mit oder ohne zusätzlichen Befund wie Krebs oder DCISaufgezeigt werden, ist **kein** weiterer operativer Eingriff nötig.

Nachsorge und ergänzende Therapie der lobulären Neoplasie

- regelmäßige klinische und bildgebende Untersuchungen (Mammographie, Kernspintomographie/MRT, Ultraschall)
- Als Zusatztherapie evtl. antihormonelle Therapie (Antiöstrogene; Tamoxifen 20 mg für 5 Jahre – Studienteilnahme empfohlen)

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Allgemeine Grundsätze

- DCIS ist eine Veränderung der Zellen der Brustdrüsengänge,
- ist keine bösartige Erkrankung im engeren Sinne, sondern eine Vorstufe der Brustkrebsentstehung,
- ist eine örtlich begrenzte Erkrankung und sollte deshalb auch örtlich begrenzt behandelt werden.
- Die Festlegung der Therapie erfolgt im Einvernehmen mit den behandelnden Fachrichtungen (Radiologie, Operateur, Pathologie, Strahlentherapie).
- Nebenwirkungen der Therapie, Prognose und Einflüsse, die zum Wiederauftreten der Erkrankung führen, müssen mit der Patientin besprochen werden.

Operative Therapie

- Die brusterhaltende Therapie (BET) bietet für die meisten Patientinnen eine ausreichende Kontrolle und Sicherheit.
- Bei großer Ausdehnung sollte eine Entfernung der Brust erfolgen.
- Die Entfernung der Achsellymphknoten ist nicht notwendig.
- Bei großem DCIS (> 4–5 cm) ist die Untersuchung der Wächterlymphknoten (Sentinel-Lymphknoten) sinnvoll.
- Wichtigster Faktor für die Rückfallhäufigkeit ist der DCIS-freie Rand am entnommenen Tumorpräparat, das heißt, das DCIS muss vollständig entfernt sein.
- Bei zu geringem Sicherheitsabstand (< 10 mm) ist ein weiterer operativer Eingriff notwendig, das heißt, es muss eine Nachresektion erfolgen.

Strahlentherapie

- Nach brusterhaltender Operation (BET) wird im Anschluss die Bestrahlung empfohlen.
- Eine anschließende Bestrahlungsbehandlung nach BET
 1. senkt das Risiko für das Wiederauftreten eines DCIS oder eines Brustkrebses,
 2. zeigt aber keine Verbesserung im Hinblick auf das Überleben/Gesamtüberleben.
- Der Erfolg einer Strahlentherapie hängt von individuellen Faktoren wie Alter der Patientin, Größe des Tumors, Grading und operativem Vorgehen und Operationsrand ab.
- Nebenwirkungen und Vor- bzw. Nachteile einer Strahlentherapie müssen mit der Patientin ausführlich besprochen werden.

Postoperative medikamentöse Behandlung

- Bei hormonsensiblen (rezeptorpositivem) DCIS ist eine medikamentöse Behandlung nach der Operation sinnvoll.
- Tamoxifen kann das Wiederauftreten eines DCIS oder eines Brustkrebses verhindern.
- Liegen Gegenanzeigen gegen eine Behandlung mit Tamoxifen vor, können Aromatasehemmer eingenommen werden.
- Wenn möglich, sollten Patientinnen an klinischen Studien teilnehmen.

Strahlentherapie (Radiotherapie)

Die Strahlentherapie ist neben der Operation und der medikamentösen Therapie (Chemotherapie, Antihormonbehandlung, Antikörpertherapie) eine äußerst wirksame und häufig eingesetzte Behandlungsform gegen die Krebserkrankung. Die Bestrahlungsbehandlung wird im medizinischen Sprachgebrauch als Radiotherapie bezeichnet.

Für die Mehrheit der Patientinnen mit Brustkrebs ist eine Bestrahlungsbehandlung nach einer Brustoperation oder bei einem Tumorbefall von Knochen oder anderen Organen erforderlich. Selten wird sie als alleinige lokale Behandlung eingesetzt, z.B. wenn eine Operation nicht sinnvoll ist.

Die Bestrahlungsbehandlung ist – wie jede Operation auch – eine örtliche Therapie, sie ist also nur dort im Körper wirksam, wo bestrahlt wird.

Heutzutage gelingt es, die Strahlen gezielt und unter größtmöglicher Schonung von gesundem Gewebe gegen Tumorzellen einzusetzen. Dabei zerstören die Strahlen das Erbgut der Zellen und blockieren so deren Fähigkeit, sich zu teilen. Hierbei wird ausgenutzt, dass Tumorzellen gegenüber gesunden Zellen weit weniger in der Lage sind, sich von der Strahlenwirkung zu erholen. Die Folge: sie sterben ab.

Wann wird eine Bestrahlungsbehandlung durchgeführt?

- Wenn eine Heilung der Brustkrebserkrankung erreicht werden soll:
Eine Strahlentherapie unterstützt das Ergebnis einer vorangegangenen Tumoroperation. Sie trägt somit zur Heilung der Krebserkrankung durch die Vernichtung möglicherweise noch im Operationsgebiet verbliebener Tumorzellen bei (= **kurative Therapie**).

- Wenn Symptome durch ein Fortschreiten der Erkrankung, z. B. Knochen-
schmerzen oder Beschwerden, bestehen:
Bei Patientinnen mit Brustkrebs, bei denen Tumorzellen in andere Organe ver-
schleppt worden sind (Bildung von Tochtergeschwülsten = Metastasen), kann eine
örtliche Bestrahlungsbehandlung krankheitsbedingte Schmerzen oder Krankheits-
symptome wirksam bekämpfen, z.B. bei schmerzhaften Knochenmetastasen, bei
drohenden Knochenbrüchen, Nerveneinklemmungen oder -funktionsausfällen. Die
Bestrahlungsbehandlung wird dann zur Linderung und Beseitigung dieser Sympto-
me eingesetzt (= **palliative Therapie**).

Adjuvante (unterstützende) Strahlentherapie nach Brustentfernung (Postmastektomie-Radiotherapie „PMRT“)

In jedem Fall

- bei örtlich weit ausgedehnten Tumoren T3 und T4 (pT3, pT4),
- bei vorhandenem Tumorrest nach Operation und fehlender Möglichkeit weiterer
operativer Behandlung (kein R0-Status),
- bei ausgedehntem Befall benachbarter Lymphknoten (mehr als 3 befallene axilläre
Lymphknoten; pN2a),
- bei erheblicher Tumorausdehnung vor einer „neoadjuvanten“ medikamentösen The-
rapie mit Lymphknotenbefall, unabhängig vom Ergebnis der Chemo- und operati-
ven Therapie.

Nicht zwingend nötig, aber immer individuell zu diskutieren,

- bei Befall von 1 bis 3 axillären benachbarten Lymphknoten.

Adjuvante (unterstützende) Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation (BET-Konzept)

In jedem Fall

- gleichmäßige (= homogene) Bestrahlungsbehandlung der verbliebenen Brust nach operativer Tumorentfernung, bei aggressivem (= invasivem) Tumor unter Einschluss der darunterliegenden Brustwand.

Nicht zwingend nötig, aber immer individuell zu diskutieren

- Zusätzliche, auf den Tumorbereich begrenzte Aufsättigungs-Bestrahlung (= Boost-Bestrahlung) zur örtlichen Erhöhung der Dosis und somit erhöhter örtlicher Tumorkontrolle. Dieser Effekt ist altersabhängig und nützt jüngeren Patientinnen mehr als älteren.

Experimentell

- Teilbrust-Bestrahlung (= partial breast irradiation); hierzu liegen jedoch noch keine ausreichenden Langzeitdaten vor.

Strahlentherapie der Achselhöhle

In jedem Fall

- bei klinisch eindeutigem Tumorbefall der Lymphknoten in der Achsel und fehlenden Möglichkeiten einer (weiteren) operativen Entfernung,
- bei verbliebenen Tumorresten in der Achselhöhle nach der Operation,
- bei Nachweis von Tumorzellen im Wächterlymphknoten und wenn dabei auf eine Achselhöhlen-Operation verzichtet wurde.

In keinem Fall

- bei tumorfreiem Wächterlymphknoten (= Sentinel-Lymphknoten).

Strahlentherapie der Lymphstationen am Schlüsselbein (supra-/infraklavikulärer Lymphabfluss)

In jedem Fall

- bei klinisch nachgewiesenem Befall dieser Lymphknotenstationen,
- bei klinisch eindeutigem Tumorbefall der Lymphknoten in der Tiefe der Achselhöhle (sogenannter Apex axillae, Level III).

Nicht zwingend nötig, aber immer individuell zu diskutieren

- bei klinisch nachgewiesenem Befall von Lymphknoten in der Achselhöhle und diese deshalb bestrahlt wird,
- bei Befall von Achsel-Lymphknoten und Verzicht auf eine (weitere) operative Entfernung von Lymphknoten in der Achselhöhle.

Strahlentherapie der Lymphstationen am Brustbein (Mammaria-interna-Lymphabfluss)

Nicht empfohlen wird

- die Bestrahlungsbehandlung der Lymphabflusswege neben dem Brustbein aufgrund der Nähe zum Herzen und der unvermeidbaren Mitbestrahlung von Herz- und Lungenanteilen. Ein Nutzen wird derzeit in einigen, noch nicht abgeschlossenen klinischen Studien untersucht. Eine Teilnahme an diesen wird empfohlen.

Eine Bestrahlungstherapie ist jedoch individuell zu diskutieren

- bei klinisch nachgewiesenem Befall von Lymphknoten in dieser Region (> pN1b (sn!), N2b, N3b; pN1c-pN3c),
- bei Befall benachbarter Lymphknoten (N3b, N2a).

Trastuzumab in Kombination mit gleichzeitiger (simultaner) Radiotherapie

Nicht zwingend nötig, aber immer individuell zu diskutieren

- Eine Bestrahlung und die gleichzeitige Therapie mit Trastuzumab (Antikörpertherapie) scheint unbedenklich.
- Bei notwendiger Bestrahlung der Lymphabflussregion neben dem Brustbein sollte wegen der unvermeidbaren Mitbestrahlung von Herzanteilen auf eine parallele Antikörpertherapie verzichtet werden (bzw. muss dieser Aspekt besonders beachtet werden, d. h. gezielte Kontrollen und Überwachung empfohlen).

Pathologie

Der Pathologiebefund

- Zur Untersuchung des operativ entfernten Gewebes wird ein Pathologiebefund erstellt.
- Der Pathologiebefund dient dazu, die beste Behandlung festzulegen.
- Der Pathologiebefund kann verwirrend und angstmachend sein und enthält viele medizinische Begriffe; ihre behandelnde Ärztin/ihr behandelnder Arzt kann Ihnen den Befund erklären.
- Nach Abschluss der Behandlung dauert es mehrere Tage bis die Befunde vollständig sind – erst wenn der Pathologiebefund vollständig vorliegt, kann die weitere Therapie geplant werden.

Fragen, die der Pathologiebefund beantwortet

- Wie groß ist der Tumor?
- Konnte der Tumor vollständig im Gesunden entfernt werden?
- Sind Lymphknoten befallen? Wenn ja, wie viele?
- Ist eine Nachoperation notwendig?
- Wie schnell teilen sich die Zellen?
- Hat der Tumor Anschluss an das Gefäßsystem gefunden und besteht die Möglichkeit, dass Tumorzellen in andere Organe gelangt sind?
- Wie ist der Hormonrezeptorbefund? Kann der Tumor durch Medikamente beeinflusst werden, die Östrogen blockieren?
- Ist das Krebsgen HER2-negativ oder -positiv? Kann eine Antikörpertherapie durchgeführt werden?

Langzeittoxizität (langfristige Therapie-Nebenwirkungen)

Bei jeder Therapie kann es zu Nebenwirkungen kommen.

Wir unterscheiden zwischen akuten und später auftretenden Nebenwirkungen. Jedes Medikament hat ein eigenes Nebenwirkungs-Spektrum. Ihre Ärztin/Ihr Arzt wird dies mit Ihnen absprechen. Beobachten Sie bitte selbst Veränderungen und schildern Sie diese ihrer Ärztin/Ihrem Arzt.

Akute Nebenwirkungen durch Chemotherapie

| | Blutbild- änderung | Übelkeit/ Erbrechen | Haar- verlust | Mund- schleimhaut | Herz- schaden | Nieren- schaden | Leber- schaden |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------|----------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| Cyclophosphamid | ++ | ++ | +++ | + | ++ ¹ | ++ ¹ | |
| Methotrexat | ++ | + | + | ++ | + ² | ++ ¹ | + |
| 5-Fluorouracil | ++ | ++ | | ++ | + ² | | |
| Carboplatin | ++ | ++ | + | | | ++ | |
| Capecitabin | + | + | | + | | | |
| Gemcitabin | ++ | + | | + | | | + |
| Epi-/Doxorubicin | ++ | ++ | +++ | ++ | + | | |
| Pegliposomales Doxorubicin | ++ | ++ | + | +++ | | | |
| Liposomales Doxorubicin | ++ | ++ | + | ++ | | | |
| Mitoxantron | ++ | ++ | +++ | ++ | + | | |
| Paclitaxel | ++ | + | +++ | + | | | |
| Docetaxel | ++ | + | +++ | ++ | | | |
| Etoposid | ++ | ++ | ++ | ++ | | | |
| Vinorelbin | ++ | | (+) | + | | | |

¹ bei hohen Dosen, ² Angina pectoris (Herzschmerzen)

| | Allergien | Blasen-schaden | Nerven-schaden | Haut-schaden | Durchfall | Hand-/Fuß-Syndrom | Sonstiges |
|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------|-------------------|--------------------------------|
| Cyclophosphamid | + | + ³ | + ⁴ | + | | | SIADH ⁹ |
| Methotrexat | + | | + | ++ | | | |
| 5-Fluorouracil | | | | + | ++ | ++ ⁵ | |
| Carboplatin | | | | | | | |
| Capecitabin | | | | | ++ | ++ | |
| Gemcitabin | | | | | | | grippeähnliche Symptome, Ödeme |
| Epi-/Doxorubicin | + | | | | | | Paravasat |
| Liposomales Doxorubicin | + | | | + | | | |
| Pegliposomales Doxorubicin | + | | | +++ | | | |
| Mitoxantron | | | | ++ | | | 140 mg/m ² |
| Paclitaxel | +++ ⁶ | | ++ ⁷ | | | | Muskelschmerzen |
| Docetaxel | ++ | | + | ++ ⁸ | | | Muskelschmerzen, Ödeme |
| Etoposid | ++ | | | | + | | |
| Vinorelbin | | | ++ | | | | Thromboseneigung |

³ Blutungen der Blase; ⁴ akute Hirnhautentzündung; ⁵ verlängerte Infusion; ⁶ allergischer Schock (sehr selten); ⁷ periphere Polyneuropathie; ⁸ abhängig von Gesamtdosis (>400 mg/m²); ⁹ Schwartz-Barter-Syndrom

Nebenwirkungsprofil endokrine Therapie (antihormonelle Therapie)

Tamoxifen (und ähnliche Medikamente)

- Wechseljahresbeschwerden (Hitzewallungen, Schweißneigung), Blutungen aus der Gebärmutter, Veränderungen der Gebärmutter-schleimhaut, Venenthrombosen, Embolien, Verschlechterung der Sehkraft

Aromatasehemmer

- Osteoporose, Knochenbrüche, Muskel-/Knochenschmerzen, Wechseljahresbeschwerden;

GnRH-Agonisten (Ausschaltung der Eierstockfunktion durch ein Medikament, welches in das Unterhautgewebe oder einen Muskel gespritzt wird)

- Osteoporose, Knochenbrüche, Hitzewallungen

Nebenwirkungsprofil Trastuzumab, Lapatinib, Bevacizumab, Bisphosphonat

Trastuzumab (Herceptin®)

- Allergie bei erster Anwendung; Herzproblematiken

Lapatinib (Tyverb®)

- Durchfall, Hautausschlag, Müdigkeit

Bevacizumab (Avastin®)

- Blutdruckerhöhung, Blutungen, Müdigkeit

Bisphosphonate (Substanzen zum Stärken der Knochen)

- Nierenfunktions-Einschränkung, Kieferknochen-Schwund (optimaler Zahnstatus ratsam), Magen-Darm-Nebenwirkungen

Herz-Nebenwirkungen

- Bei der Gabe von Anthrazyklinen (Epirubicin/Doxorubicin) werden Grenzdosen eingehalten, unter denen Probleme weniger wahrscheinlich sind.
- Gesamtdosis Epirubicin: max. 1000 mg/m²
Doxorubicin: max. 500 mg/m²
- Verkapseltes Doxorubicin (lipsomales) hat weniger Herz-Nebenwirkungen.
- Bei bestimmten Situationen sind Herz-Probleme eher zu erwarten:
höheres Alter, höheres Körpergewicht, Bluthochdruck, hohe Blutfette, Herz-Vorerkrankungen, hoher Blutzucker (Diabetes).
- Die Herzfunktion wird in diesen Fällen kontinuierlich bei Ihnen überwacht werden (EKG, Herz-Ultraschall, Labor ...).

Zweitkrebs-Entstehung

- Das Auftreten von neuen Krebsformen nach der Therapie eines Brustkrebses ist ein äußerst seltenes Ereignis.
- Bei bestimmten Therapieformen könnte das Risiko für Leukämien („Blutkrebs“) leicht erhöht sein (0,2–0,4%). Dieses Risiko besteht aber erst frühestens nach 10–15 Jahren.
- Ebenso können Strahlentherapien dieses Risiko im Laufe eines Lebens diskret erhöhen.
- Unter einer Tamoxifen-Therapie ist das Risiko für einen Gebärmutterkörperkrebs etwas erhöht.

Entscheidung für eine Therapie

- Sie werden entsprechend aufgeklärt und überwacht. Insgesamt wird Ihr Risiko individuell ermittelt. In aller Regel wird die Therapie in einem Tumorboard interdisziplinär (mit allen beteiligten Ärzten) besprochen. Die neusten Daten sollten dabei einfließen. Bitte hinterfragen Sie dies ruhig.

Das bedeutet, dass im Falle einer empfohlenen Therapie die Vorteile mit den Nachteilen verglichen werden. Eine unterstützende (adjuvante) Therapie wird Ihnen nur dann ausdrücklich empfohlen, wenn Sie einen klaren Vorteil im Vergleich zu den Nebenwirkungen haben.

Brustkrebs in besonderen Situationen

Besondere und seltene Erkrankungsformen

Phylloide Tumoren und (Angio-)Sarkome

- Phylloide Tumoren
 - können gut oder bösartig sein.
 - Im Vordergrund steht die lokale Ausbreitung, daher ist die Operation mit gesundem Rand wichtig.
- (Angio)sarkome
 - sind sehr aggressive Tumorformen.
 - Eine Operation muss mit breitem gesundem Saum erfolgen.
 - Chemotherapien sind wenig erprobt und erfolgreich.

Brustkrebs der jungen Frau (jünger als 35 Jahre)

- Brustkrebs bei jungen Frauen ist aggressiver.
- Eine Chemotherapie ist bei allen jungen Frauen angezeigt und hier auch besonders wirkungsvoll.
- Eine antihormonelle Therapie und Antikörpertherapie kommen zusätzlich zum Einsatz.
- Operation wie bei anderen Frauen.
- Eine Bestrahlung der Brustwand sollte großzügig eingesetzt werden, vor allem in fortgeschritteneren Stadien.

Brustkrebs während der Schwangerschaft

- Ein Schwangerschaftsabbruch verbessert die Prognose nicht.
- Die Prognose ist bei Therapiebeginn ohne Zeitverlust nicht schlechter.
- Auch während der Schwangerschaft muss/kann behandelt werden.

- Die Operation erfolgt auch während der Schwangerschaft.
- Keine Bestrahlung während der Schwangerschaft, sondern danach.
- Chemotherapie kann während der Schwangerschaft durchgeführt werden.
- Antihormonelle Therapie und Antikörpertherapie (Trastuzumab) erst nach der Entbindung.
- Zwischen Chemotherapie und Entbindung sollten mindestens 2–3 Wochen liegen.
- Wenn nach der Entbindung eine weitere sogenannte systemische Therapie nötig ist, muss abgestellt werden.
- Eine Schwangerschaft nach einer Brustkrebserkrankung verschlechtert die Prognose nicht.

Die ältere Patientin (älter als 70 Jahre)

- Spezielle „Voruntersuchung“ für ältere Menschen.
- Der behandelnde Arzt muss alle Begleitmedikamente und weitere Erkrankungen kennen.
- Die Therapie kann bei rüstigen älteren Patientinnen wie bei den jüngeren Patientinnen durchgeführt werden.
- Bei gebrechlichen älteren Patientinnen sollten die Vor- und Nachteile einer Therapie genau besprochen werden (Nutzen-Risiko-Analyse).

Der Mann mit Brustkrebs

- 1% aller Brustkrebserkrankungen betreffen Männer.
- Männer sind zum Zeitpunkt der Erkrankung im Durchschnitt älter.
- Therapie erfolgt in Anlehnung an die Therapie der Frauen.
- Operation: Brustentfernung wird bevorzugt.
- Chemotherapie wie bei Frauen.
- Antihormonelle Therapie: Tamoxifen bevorzugt.
- Trastuzumab (Antikörpertherapie bei positivem HER2-Status) wahrscheinlich sinnvoll, aber nicht eindeutig belegt.

Supportive Therapie beim Mammakarzinom

Zusätzliche Medikamente zur Vermeidung der Nebenwirkungen der Krebstherapie = supportive Therapie

Diese Empfehlungen gelten als wissenschaftlich gesichert.

Blutarmut und die dadurch verursachte Leistungsminderung können behandelt werden mit

- Blut und Blutkomponenten (Bluttransfusionen) oder
- mit Faktoren, die die Blutbildung im Knochenmark anregen (Erythropoese stimulierende Faktoren = ESF).

Möglicherweise verringern die ESF jedoch den Nutzen einer Chemotherapie.

Das Fehlen von weißen Blutkörperchen kann zu häufigeren und langfristigen Entzündungen führen (z.B. Lungenentzündung, Weichteilentzündung, ...).

Neben dem Einsatz von antibiotischen Therapien kommen auch Faktoren zum Einsatz, die die Ausschüttung von weißen Blutkörperchen aus dem Knochenmark beschleunigen.

Es existieren eine Reihe von Medikamenten, die in bestimmten Situationen die Nebenwirkungen einer Strahlen- und Chemotherapie (z.B. Schädigung des Herzmuskels) verringern bzw. vermindern können.

Gegen Übelkeit und Erbrechen, die durch die Chemotherapie verursacht werden kann, gibt es ebenfalls eine Reihe von Medikamenten, die vor, während und nach der Chemotherapie dies vermindern oder verhindern können.

Brustkrebsnachsorge

Inhalte der Nachsorge

Die Nachsorge dient

- der Erkennung des Wiederauftretens der Erkrankung im Bereich der betroffenen Brust und der Gegenseite, die heilbar sind,
- der Erkennung von Zweitkarzinomen (Gebärmutter, Eierstöcke),
- der Kontrolle der medikamentösen Nachbehandlung, sowie Behandlung derer Nebenwirkungen,
- der Beratung (Genetik, Alternativmedizin, Vorbeugung, Verhütung, Hormone etc.).

Es gibt derzeit keinen wissenschaftlichen Beweis, dass die Durchführung von apparativer Diagnostik außerhalb der unten empfohlenen Untersuchungen das Überleben von Patientinnen nach Brustkrebs verlängert.

Routine-Nachsorgeuntersuchungen

Empfohlene Untersuchungen:

- Krankengeschichte und Erfragen von Beschwerden
- körperliche Untersuchung
- (Selbst-)Untersuchung der Brust
- Mammographie
- gegebenenfalls Kernspintomographie der Brust (Magnetresonanz)
- gynäkologische Untersuchung

Nicht empfohlene Routine-Untersuchungen (außer im Rahmen klinischer Studien):

- Routine-Blutuntersuchungen (inklusive Tumormarker)
- Ultraschall der Leber
- Skelettszintigraphie
- Röntgenuntersuchung der Leber
- Computertomographien
- Bestimmung isolierter Tumorzellen in Blut und Knochenmark
- Positronenemissionstomographie (PET)
- Ganzkörper-Kernspintomographie

Ablauf der Nachsorge

Empfehlungen für Betroffene ohne Beschwerden (entsprechend den amerikanischen (ASCO) Leitlinien 2006)

| Klinische Untersuchung | | Nachsorge* | | | Früherkennung | |
|--|-----|--|---|---|----------------|----------------|
| Jahr nach Operation | | 1 | 2 | 3 | 4 | >6 |
| Anamnese, klinische Untersuchung, Beratung | | alle 3 Monate | | | alle 6 Monate | alle 12 Monate |
| Selbstuntersuchung | | monatlich | | | | |
| Bildgebende Diagnostik | | nur bei Beschwerden oder Verdacht auf Rückfall | | | | |
| Mammographie | BET | alle 6 (-12) Monate | | | alle 12 Monate | |
| | MRM | alle 12 Monate | | | | |

* weitere Nachsorgeuntersuchungen, solange adjuvante (unterstützende) Therapie

Früherkennung und Diagnostik

Früherkennung

- Die Mammographie zur Früherkennung von Brustkrebs wird Frauen ohne Beschwerden und Symptome in der Altersgruppe 50–69 Jahren im Mammographie-Screening-Programm aller 2 Jahre empfohlen.
- Die Ultraschalluntersuchung ist als alleinige Methode zur Früherkennung von Brustkrebs **nicht** geeignet.
- Die Ultraschalluntersuchung wird empfohlen
 - bei Frauen mit hohem Risiko,
 - bei Frauen, bei denen in der Mammographie dichtes Drüsengewebe vorliegt,
 - bei Frauen mit auffälligen Befunden in der Mammographie.

Früherkennung und Diagnostik

Bei Symptomen und Beschwerden empfohlen:

- ärztliche klinische Untersuchung
- Mammographie
- Ultraschalluntersuchung

- Die MRT-Untersuchung ist eine fakultative Zusatzuntersuchung.
- Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch eine kleine Gewebeprobe (sogenannte Stanzbiopsie).

Die Größenausdehnung des Brusttumors und die Festlegung des Behandlungskonzepts werden durch die ärztliche Untersuchung, Bildgebung (Mammographie, Ultraschall, evtl. MRT) und das Ergebnis der Gewebeprobe bestimmt.

Familiäre Brustkrebserkrankung

- Nur bei ca. 5% aller Frauen mit Brustkrebs lässt sich ein Gen nachweisen, welches Brustkrebs und auch Eierstockkrebs weitervererbt (BRCA 1/2 = breast cancer gene = Brust-Krebs-Gen).
- Das bedeutet, dass die meisten Brustkrebse „zufällig“, d. h. ohne Belastung durch ein familiäres Krebsgen auftreten (95%).
- Es gibt in Deutschland klar ausgewiesene Zentren, in denen Familien mit Verdacht auf einen familiären Brust- oder Eierstockkrebs (Mammakarzinom, Ovarialkarzinom) beraten und behandelt werden. Ihr betreuendes Zentrum arbeitet mit einem Zentrum in Ihrer Nähe zusammen.

Wer sollte vorgestellt (und getestet) werden?

Im Zentrum für familiäre Erkrankung sollten Frauen vorgestellt werden, die folgende Kriterien erfüllen:

- mindestens 3 Frauen mit Mammakarzinom, unabhängig vom Alter*
- mindestens 2 Frauen mit Mammakarzinom, eine davon < 51 Jahre*
- mindestens eine Frau mit Mammakarzinom und eine Frau mit Ovarialkarzinom*
- mindestens eine Frau mit Mammakarzinom und Ovarialkarzinom*
- mindestens 2 Frauen mit Ovarialkarzinom*
- mindestens eine Frau mit bilateralem Mammakarzinom < 51 Jahre*
- mindestens eine Frau mit Mammakarzinom < 36 Jahre*
- mindestens ein Mann mit Mammakarzinom und ein weiterer Betroffener mit Brust- oder Ovarialkarzinom*

* in einer Linie einer Familie

Spezielles Vor-/Nachsorgeprogramm

| | | |
|-----------------------------|------------|---------------|
| Klinische Brustuntersuchung | ≥ 25 Jahre | alle 6 Monate |
| Ultrasonographie der Brust | ≥ 25 Jahre | alle 6 Monate |
| Mammographie | ≥ 30 Jahre | jährlich |
| NMR-Mammographie | ≥ 30 Jahre | jährlich |
| Gynäkologische Untersuchung | | alle 6 Monate |
| Gynäkologischer Ultraschall | | alle 6 Monate |

Wiederauftreten von Krebs am selben Ort (lokoregionäres Rezidiv)

Definition, Häufigkeit, Risiko-/Prognosefaktoren

| Ort des Auftretens | | Häufigkeit |
|-----------------------|--|------------|
| in der gleichen Brust | (nach brusterhaltender Therapie und Bestrahlung) | 10 % |
| an der Brustwand | (nach kompletter Brustentfernung) | 4 % |
| in der Achselhöhle | (nach Achselhöhlen-OP mit >10 Lymphknoten) | 1 % |
| | (nach Entfernung des Wächterlymphknotens) | 0,25 % |

Risikofaktoren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Es besteht ein höheres Risiko, zu einem späteren Zeitpunkt erneut zu erkranken, beim Vorliegen folgender Faktoren:

- junges Alter
- Tumor nicht im Gesunden entfernt (R1-Resektion)
- Gefäßeinbruch von Tumorzellen (V1)
- fehlende Hormonabhängigkeit (rezeptornegativ)
- schlechte Differenzierung der Tumorzellen (G3)
- große Tumoren
- befallene Lymphknoten (N1, N2, N3)
- hohe Anzahl befallener Lymphknoten
- fehlende Bestrahlung

Prognosefaktoren zum Zeitpunkt des erneuten Wiederauftretens (Rezidiv)

Hinweise auf den Verlauf der erneuten Erkrankung geben die Faktoren:

- Tumorgröße
- Auftreten an verschiedenen Orten
- Ort des Nachweises

Zusatzuntersuchungen, lokale Behandlung, Untersuchungen vor einer Therapie (Staging)

Es ist ratsam, Zusatzuntersuchungen zur Frage der Ausbreitung durchzuführen:

- Röntgen der Lunge
- Oberbauch-Ultraschall
- Skelett-Szintigraphie
- Mammographie
- CT Oberkörper/Hals

Lokale (örtliche) Behandlung beim Auftreten in der gleichen Brust
(nach brusterhaltender Operation)

- Höchste Sicherheit erreichbar durch komplette Brustentfernung (Ziel R0-Resektion).
- Hohes Risiko erneut zu erkranken durch 2. brusterhaltendes Vorgehen (ist aber im Einzelfall zu diskutieren).
- Bei nicht befallenen Lymphknoten in der Achselhöhle nach kompletter Lymphknotenentfernung – keine erneute Operation.
- Bei nicht befallenen Lymphknoten in der Achselhöhle nach Wächterlymphknotenentfernung – erneute Operation diskutieren.

Lokale (örtliche) Behandlung beim Auftreten an der Brustwand (nach Brustentfernung) oder von Lymphknoten in der Achselhöhle

- Höchste Sicherheit erreichbar durch komplettes Ausschneiden des Rezidivs (Ziel R0-Resektion).
- Bestrahlung der Brustwand oder des Lymphabflusses, falls dies noch möglich ist.

Systemische Behandlung

In jedem Fall

- Antihormonelle Therapie bei hormonabhängigen Tumoren (ER+ und/oder PR+), nachdem diese Faktoren durch den Pathologen erneut bestimmt wurden (ER, PR).

Nicht zwingend nötig, aber immer individuell zu diskutieren (ist in vielen Situationen von entscheidendem Vorteil),

- Chemotherapie
- Antikörpertherapie mit Trastuzumab (Herceptin®) bei HER2-Nachweis im Tumor.

Merke

| | | |
|------|---|---|
| ER | = | Östrogenrezeptor |
| PR | = | Progesteronrezeptor |
| HER2 | = | Bindungsstelle an den Tumorzellen für Wachstumsfaktoren |

Prognosefaktoren und prädiktive Faktoren

Prognosefaktoren

Folgende Faktoren sind für die Abschätzung der Heilungsaussichten notwendig:

- Tumorgröße
- Lymphknotenbefund in der Achselhöhle
- Tumorabsiedlungen im Körper
- feingeweblicher Typ des Tumors
- Zellteilungsverhalten (Grading)
- Alter der Patientin
- feingeweblicher Tumorzellnachweis in Blut-/Lymphgefäßen der Brust
- Hilfreich: uPA/PAI-1-Gehalt (zur Frage Chemotherapie bei N0-Situation; Bestimmung am Frischgewebe notwendig)

Zusätzliche Entscheidungshilfen zur Abschätzung des Krankheitsverlaufes

- Computer-/Internet-basierte Entscheidungshilfen (www.adjuvantonline.com)
- Molekulargenetische Zusatzuntersuchungen zur Frage Chemotherapie möglichst nur im Rahmen von Studien, da der Nutzen nicht zweifelsfrei bewiesen ist.
 - MammaPrint™
 - Oncotype DX™
 - Alle weiteren Tests haben keine sichere nachgewiesene Bedeutung für die Therapieentscheidung.

Prädiktive Faktoren (definieren das Ansprechen auf die medikamentösen Therapiemaßnahmen)

Ergebnis muss vor Therapiebeginn vorliegen:

- antihormonelle Therapie: Hormonrezeptoren (ER/PR) im Tumorgewebe
- Menopausenstatus (vor/nach Wechseljahren)
- Antikörpertherapie (Trastuzumab [Herceptin®]) nur bei positivem HER2-Status (3+, FISH- oder CISH-Test positiv)

Alle weiteren Testungen haben keine gesicherte Bedeutung.

Kontrolle des Therapieerfolges bei der fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung

- Bildgebende Verfahren (Röntgenaufnahme, Computer- oder Kernspintomographie)
- Tumormarker (nur wenn im Verlauf der Erkrankung erhöht (CA 15-3, CEA oder CA 27.29))
- Der Nachweis zirkulierender Tumorzellen im Blut ist nach heutigem Kenntnisstand nicht sinnvoll.
- PET-Untersuchungen sind beim fortgeschrittenen Brustkrebs nicht sinnvoll.

Antihormonelle Therapie der metastasierten Brustkreberkrankung

Eine antihormonelle Behandlung der metastasierten Brustkreberkrankung wird durchgeführt:

- Beim hormonrezeptorpositiven Brustkrebs ist im metastasierten Stadium eine anti-östrogene Therapie die Behandlung der ersten Wahl (antihormonelle Therapie).
- Eine Ausnahme stellt nur eine lebensbedrohliche Situation oder eine ausgeprägte Symptomatik dar.
- Es ist bekannt, dass der Hormonrezeptorstatus der Metastase nicht zwingend mit dem des Ausgangstumor identisch sein muss.
- Falls möglich, sollte deshalb von der Metastase eine Gewebeprobe gewonnen werden, um den Rezeptorbefund neu zu bestimmen.

Antihormonelle Therapie der metastasierten Brustkreberkrankung vor den Wechseljahren

- Bei einer Patientin vor den Wechseljahren ist die Ausschaltung der Eierstöcke (operativ oder medikamentös) in Kombination mit Tamoxifen die Therapie der ersten Wahl.
- Die alleinige Ausschaltung der Eierstöcke, die alleinige Gabe von Tamoxifen oder die Ausschaltung der Eierstöcke in Kombination mit einen Aromatasehemmer (bei Vorbehandlung mit Tamoxifen) stellen weitere Möglichkeiten der Behandlung dar.
- Die alleinige Gabe eines Aromatasehemmers wird nicht empfohlen.

Antihormonelle Therapie der metastasierten Brustkrebskrankung nach den Wechseljahren

- Bei einer Patientin nach den Wechseljahren können mit den Aromatasehemmern der heutigen Generation die besten Ergebnisse erreicht werden. Hierbei besteht kein Unterschied zwischen den auf dem Markt befindlichen Präparaten.
- Neben den Aromatasehemmern stehen weitere Substanzen zur Verfügung:
 - Tamoxifen
 - Fulvestrant
 - dem Gelbkörperhormon (Gestagen) verwandte Substanzen (Medroxyprogesteron-acetat [MPA], Megestrolacetat [MA])
- Die Auswahl der Substanzen wird in Abhängigkeit von der durchgeführten Vorbehandlung getroffen.
- Für Frauen, welche in der adjuvanten Therapie mit einem Aromatasehemmer behandelt wurden, stellt die Therapie mit Tamoxifen den ersten Therapieschritt dar.

Antihormonelle Therapie der metastasierten Brustkrebskrankung bei HER2-Überexpression

- Tumoren, in denen Hormonrezeptoren und der Wachstumsfaktorrezeptor HER2 nachgewiesen wurden, sprechen weniger gut auf eine alleinige anti-östrogene Therapie an.
- Patientinnen, deren Tumor eine solche Konstellation aufweist, sollte eine Chemo-Immuntherapie (das heißt: Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab [Herceptin®]) angeboten werden.
- Die Kombination eines Aromatasehemmers mit Trastuzumab führt zu besseren Ergebnissen als die alleinige Behandlung mit einem Aromatasehemmer.
- Die Kombination des Aromatasehemmers Letrozol mit der Substanz Lapatinib in der Erstlinientherapie erreicht Ergebnisse, die denen einer Chemo-Immuntherapie nahe kommen.

Chemotherapie der metastasierten Brustkrebserkrankung

In zahlreichen Studien konnte ein Überlebensvorteil durch den Einsatz von Chemotherapien gezeigt werden. Es lohnt sich demnach, alle Therapieoptionen durchzudenken und mit Ihnen zusammen den optimalen Weg zu besprechen.

Auch hierbei ist es von großem Vorteil, wenn Ihr „Fall“ in einem interdisziplinären Tumorboard vorgestellt und diskutiert wird.

Ziel jeder Therapie in der metastasierten Situation ist es, einen hohen Nutzen bei einem geringen Nebenwirkungs-Spektrum zu erzielen. Das bedeutet, dass in dieser Situation besonders auf die Lebensqualität geachtet wird.

Therapie der metastasierten Brustkrebserkrankung

Individualisierte Therapie in Abhängigkeit von ...

- Patientenwunsch
- Allgemeinzustand
- Fortschreiten der Erkrankung
- Beschwerdebild
- Art der Tochtergeschwülste
- Hormonrezeptorstatus (Hormonabhängigkeit)
- HER2/neu-Status (Tumorkrebs-Gen)
- vorausgegangenen Therapien

Zusammenfassung: Therapie der metastasierten Brustkrebserkrankung

Antihormonell wirkende Medikamente sind Therapie der ersten Wahl bei positivem (unbekanntem) Hormonrezeptorstatus.

Ausnahme:

Patientinnen mit hohem Behandlungsdruck, dann ...

- Chemotherapie (Monosubstanz)
bzw.
- Chemotherapien (mehrere Substanzen)
- Trastuzumab (Herceptin®) ist Standard bei HER2-positivem Krebs
- Lapatinib (Tyverb®) bei Fortschreiten unter Trastuzumab-Therapie bei HER2-positivem Krebs (besonders Hirnmetastasen)
- Taxan und Bevacizumab (Avastin®) bei hohem Behandlungsdruck
- Bisphosphonateinsatz bei Knochenmetastasen
- Schmerzmittel bei Schmerzen

Metastasierte Brustkrebskrankung: Therapie unter besonderen Gesichtspunkten

Ist eine Brustoperation bei Patientinnen mit Fernabsiedelungen sinnvoll (M1-Situation)?

Nicht zwingend ...

- Es gibt erste Hinweise darauf, dass eine Entfernung des Tumors in dieser Situation möglicherweise einen individuellen Vorteil bieten könnte.
- Eine Entfernung der Brust in dieser Situation wird besonders dann empfohlen, wenn dadurch weitere örtliche Tumorkomplikationen (Geschwürbildung, Blutung, Geruchsbelästigung) vermieden werden können.
- Alternative Therapieformen (z.B. Strahlentherapie) sind dagegen abzuwägen.

Örtliche Behandlung von Tochtergeschwülsten in der Leber oder Lunge (Leber-/Lungenmetastasen)

- Jede Operation in dieser Situation ist eine individuelle Entscheidung.
- Die operative Entfernung von gesicherten Lebermetastasen oder die Entfernung eines gesamten, die Metastase tragenden Leberanteils (Leberlappen) ist dann angezeigt, wenn es sich um eine einzelne Absiedelung handelt.
- Es dürfen keine weiteren Fernabsiedelungen vorliegen.
- Das Verhalten des Tumors muss auf einen langsamen Fortschritt schließen lassen.
- Die Operation muss eine komplette Entfernung ohne Reste (R0) ermöglichen.

Als Alternativen für eine Operation kommen infrage:

- Entfernung einzelner Metastasen durch Hitze oder Kälte:
 - Vereisung
 - Laserbehandlung (LITT)
 - Hochfrequenzbehandlung (RFA)
- Eine gezielte Bestrahlung der Absiedelung:
 - selektiv interne Radiotherapie (SIRT)

Merke

Eine örtliche Chemotherapie der Leber wird nicht mehr empfohlen!
Genanntes gilt ebenso für einzelne Lungenabsiedelungen!

Maligner (bösartiger) Pleuraerguss (M. P-E)

- Im Verlauf einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung häufig (mindestens 50% aller Patientinnen).
- Bedingt durch Krebszellwachstum im Pleuraspalt; dies ist mit einer Fernabsiedelung gleichzusetzen.
- Wenn ein maligner Pleuraerguss die einzige Fernabsiedelung darstellt, bestehen effektive Behandlungsmöglichkeiten, um eine möglichst lange örtliche Tumorkontrolle zu gewährleisten.
- Daher sollte der klinische und bildgebende Verdacht auf einen malignen Pleuraerguss z.B. durch eine geeignete Probenentnahme überprüft werden.
- **Therapie:** Verklebung von Lungen- und Rippenfell (Pleuraspalt) durch Einbringen geeigneter Medikamente (im Rahmen einer operativen Brustkorb-Spiegelung empfohlen).

Maligner (bösartiger) Aszites (Bauchwasser)

- Entsteht analog zum Pleuraerguss, durch Wachstum von Krebszellen im Bauchraum.
- Eine Behandlungsnotwendigkeit ergibt sich bei Beschwerden (Völlegefühl, Druck, Schmerzen).
- Die Therapie besteht im Ablassen des Bauchwassers, gegebenenfalls unterstützt durch eine Medikamentenbehandlung (in der Regel Chemotherapie).

Maligner (bösartiger) Perikarderguss (Wasser im Herzbeutel)

- Ist im Wesentlichen eine gefährliche Variante des malignen Pleuraergusses, da der Erguss die Funktion des Herzens beeinträchtigt.
- Ein Ablassen eines ausgeprägten Ergusses ist zwingend erforderlich.
- Besonders geeignet erscheint hier die operative Brustkorb-Spiegelung.

Weitere relevante Metastasenorte

- Bei einem Befall des blutbildenden Knochenmarks ist unter Umständen trotz bereits bestehender Zellarmut eine Chemotherapie hilfreich, wöchentliche Gaben bevorzugt.
- Bei Fernabsiedelungen, die Beschwerden aufgrund von örtlich begrenztem Wachstum bereiten, ist die Möglichkeit einer streng eingegrenzten örtlichen Bestrahlung zu prüfen.

Knochenmetastasen

Bisphosphonate bei Knochenmetastasen

- Bei einer Knochenmetastasierung müssen Bisphosphonate gegeben werden, um Anzahl und Schweregrad der Komplikationen (Knochenschmerzen, Einnahme von Schmerzmitteln, pathologische Frakturen, Hyperkalzämie) zu reduzieren.
- Bisphosphonate müssen nach einem Fortschreiten der Erkrankung weitergegeben werden.
- Die Bisphosphonate sind sowohl als Tablette als auch venöses Medikament wirksam.
- In einer akuten Situation (starke Schmerzen, Frakturgefahr etc.) sollte mit venösen Bisphosphonaten angefangen werden.

Dosierung der Bisphosphonate bei Knochenmetastasen

- Clodronat 1600 mg oral täglich
- Clodronat 1500 mg i.v. alle 3–4 Wochen
- Pamidronat 90 mg i.v. alle 3–4 Wochen
- Bondronat 6 mg i.v. alle 3–4 Wochen
- Bondronat 50 mg oral täglich
- Zoledronat 4 mg i.v. alle 4 Wochen

i.v. intravenös = in die Vene gespritzt

oral = als Tablette eingenommen

Knochenmetastasen in der Wirbelsäule

Bei Knochenmetastasen in der Wirbelsäule kann operiert werden:

- bei Brüchen oder Bruchgefahr
- bei akuter Gefährdung des Rückenmarks

Therapie der Knochenmetastasen

Knochenmetastasen sollten bestrahlt werden:

- bei Einschränkungen der Beweglichkeit
- bei Schmerzen
- bei Gefahr eines Bruches
- nach einer Operation (postoperativ)

Die Bestrahlung einer Knochenmetastase kann gegebenenfalls mehrmals angewandt werden.

Prävention (Vorbeugung) und Therapie der durch die Tumorthherapie ausgelösten Osteoporose

- Eine regelmäßige Knochendichtemessung ist beim Einsatz von Aromatasehemmern zu empfehlen.
- Sport, körperliche Aktivität, Kalzium, Vitamin D und Vermeidung von Untergewicht (BMI < 18) sind zur Vermeidung einer Osteoporose empfehlenswert.
- Die regelmäßige Gabe von Bisphosphonaten kann einem Knochendichteverlust unter adjuvanter (unterstützender) Therapie vorbeugen.

Bisphosphonate zur Vorbeugung von Metastasen

- Der Einsatz von Bisphosphonaten zur Vermeidung von Metastasen kann vorteilhaft sein.

Metastasen des zentralen Nervensystems (ZNS) (Gehirn, Rückenmark)

Hirnmetastasen

- Ein ZNS-Befall (zentrales Nervensystem) im Rahmen von Krebserkrankungen kann sich in Gestalt von Absiedlungen im Hirngewebe (Hirnmetastasen) oder der sogenannten weichen Hirnhäute (Leptomeningeosis carcinomatosa) äußern.

Hirnmetastasen: Bestrahlung

- Standardtherapie ist Ganzhirnbestrahlung.
- In Fällen, bei denen nur bis zu 4 Herden nachweisbar sind, kann vor dieser Maßnahme zunächst eine Operation durchgeführt werden.
- Als Alternative zur chirurgischen Entfernung steht seit einigen Jahren eine neue Bestrahlungsmethode (Konvergenz-Bestrahlung) zur Verfügung, bei der nur die einzelnen Herde das Zielvolumen darstellen.
- Vorteil dieser Hochpräzisionstechnik ist die niedrigere Nebenwirkungsrate sowie die geringere Behandlungsfrequenz in Gestalt einer einzigen Sitzung.
- Die Wahrscheinlichkeit eines Wiederauftretens (Rezidiv) kann im Einzelfall wie bei der Operation durch eine nachgeschaltete Ganzhirnbestrahlung reduziert werden.

Rezidiv (Wiederauftreten) von Hirnmetastasen

- Im Falle eines Wiederauftretens von Hirnmetastasen kommt nur in ausgewählten Situationen eine erneute Operation oder Bestrahlung in Betracht.
- Ist dies nicht möglich, kann eine Chemotherapie erwogen werden.

Leptomeningeosis carcinomatosa

Die Behandlung dieses Metastasierungstyps erfolgt zumeist medikamentös.

- Aufgrund des zumeist zerstreuten Ausbreitungsmusters entlang der Hirnhäute im Wirbelsäulenbereich hat es sich bewährt, Chemotherapeutika innerhalb des Rückenmarkkanals (intrathekal) zu verabreichen.
- Liegt ein umschriebener Befall vor oder ist die Meningeosis im Bereich des Schädels, kann eine Bestrahlung sinnvoll sein.

Zielgerichtete Therapie

Trastuzumab in der Behandlung der HER2-positiven metastasierten Brustkrebserkrankung

Trastuzumab sollte bei der Behandlung der HER2-positiven, metastasierten Brustkrebserkrankung eingesetzt werden

- im Rahmen der ersten medikamentösen Behandlung in Kombination (bezüglich der Kombinationspartner siehe nachfolgender Text),
- bei Gegenanzeigen einer Kombinationsbehandlung auch als Einzelsubstanz,
- nach Chemotherapie-Vorbehandlung der metastasierten Erkrankung auch als Einzelsubstanz.

Die Behandlung mit Trastuzumab sollte

- so früh wie möglich beginnen,
- mindestens bis zum eindeutigen Fortschreiten der Erkrankung oder dem Auftreten intolerabler Nebenwirkungen fortgesetzt werden, und
- kann über das Fortschreiten der Erkrankung hinaus mit einem neuen Kombinationspartner weitergeführt werden.

Die Dosis von Trastuzumab beträgt:

- entweder 2 mg/kg Körpergewicht (KG) über die Vene wöchentlich (nach einer einmaligen ersten Dosis von 4 mg/kg KG), oder
- 6 mg/kg Körpergewicht über die Vene aller 3 Wochen (nach einer einmaligen ersten Dosis von 8 mg/kg KG).

Trastuzumab sollte kombiniert werden mit:

- Paclitaxel \pm Carboplatin oder Docetaxel

Trastuzumab kann kombiniert werden mit:

- Vinorelbin
- Capecitabin
- Gemcitabin \pm Cisplatin oder \pm Paclitaxel
- Epirubicin/Cyclophosphamid
- liposomalem Doxorubicin
- Aromatasehemmer

Eine Kombination ist möglich mit:

- Docetaxel \pm Platin
- Tamoxifen

Weitere Möglichkeiten der Behandlung der HER2-positiven metastasierten Brustkrebskrankung

- Nach vorhergehender Behandlung mit einem Anthrazyklin, einem Taxan und Trastuzumab werden folgende Kombinationsbehandlungen empfohlen:
Lapatinib + Capecitabin, Fortsetzung der Trastuzumab-Behandlung mit einem anderen Chemotherapie-Kombinationspartner
- Bei Patientinnen mit wachsenden Hirnmetastasen, die nicht mehr bestrahlt werden können, kann eine Behandlung diskutiert werden:
Lapatinib \pm Capecitabin

Bevacizumab* in der Behandlung der HER2-negativen metastasierten Brustkrebserkrankung

Bevacizumab* sollte bei der Behandlung der HER2-negativen, metastasierten Brustkrebserkrankung eingesetzt werden:

- frühzeitig, möglichst im Rahmen der ersten medikamentösen Behandlung
- in Kombination mit Chemotherapie (Paclitaxel, Docetaxel oder Capecitabin)

Die Wirksamkeit bei späterem Einsatz ist geringer, eine Verlängerung der Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung wurde nicht gezeigt.

* Bevacizumab (Avastin®) gehört zu den Angiogenesehemmern. Das Präparat verhindert, dass der Tumor neue Blutgefäße ausbildet. Somit wird der Tumor sozusagen ausgehungert.

Ernährung, körperliche Aktivität und ergänzende Therapiemaßnahmen

Ernährung und Brustkrebs

Diese Empfehlungen gelten als wissenschaftlich gesichert.

Die Brustkrebsprognose wird verbessert durch:

- ausgewogene Ernährung, d. h. fettarm (tierische Fette), ballaststoffreich (viel Obst, Gemüse, Vollkorn), Milchprodukte
 - ➔ Erhaltung bzw. Erreichen des Normalgewichts
- Vermeiden von Genussgiften (Alkohol, Nikotin)

Die Brustkrebsprognose kann verschlechtert werden durch:

- radikale Hungerdiäten
- Fehl- und Mangelernährung (sehr einseitige Ernährung)

Komplementäre (zusätzliche) Behandlungen

Diese Zusatztherapie hat für Patientinnen in jedem Fall Vorteile gezeigt und wird deshalb ohne Einschränkungen empfohlen:

- körperliches Training/Sport
 - 3–5 Stunden mäßiggradigen „Walkings“ oder Ähnlichem pro Woche verbessert die krankheitsfreie Überlebenszeit, die Lebensqualität, die Herz-Kreislauf-Funktionen, die körperliche Leistungsfähigkeit und verringert allgemeine Erschöpfungssymptome („Fatigue“).

Diese Zusatztherapien haben für Patientinnen keine Vorteile, können aber in Einzelfällen verwendet werden, eine allgemeine Empfehlung gibt es nicht:

- Gabe von Extrakten aus der Traubensilberkerze und der Mistel

Diese Zusatztherapien können für Patientinnen nachteilige Wirkungen haben und werden deshalb nicht empfohlen:

- Zuführen von Mineralien und Spurenelementen (Selen, Zink, Magnesium, Jod)
- Gabe von hochdosierten Vitaminen A, C und E
- Gabe von eiweißabbauenden/-verdauenden Enzymen (wie Papain aus der Schale/Kernen der Papaya, Trypsin, Chymotrypsin aus der Bauchspeicheldrüse, Lektine aus Erbsen und Linsen)
- Gabe von pflanzlichem Östrogen aus Sojaprodukten
- Gabe von Thymus-, Milzpeptiden
- Sauerstoff- und Ozon-Therapie

Bisphosphonate

Bisphosphonate werden uneingeschränkt angewendet:

- bei erhöhten Kalziumwerten (z.B. bei Knochenmetastasen)
- zur Verminderung von Knochenproblemen
- zur Behandlung von Knochenmetastasen
- zur Behandlung der durch Therapie entstandenen Osteoporose (auch zur Vorbeugung!)

Bisphosphonate können angewendet werden:

- zur Vorbeugung und Therapie der durch die Therapie bedingten Osteopenie*
- Vorbeugung von Brustkrebs beim frühen Brustkrebs

* Osteopenie: (niedrigere Knochendichte, definitionsgemäß noch keine Osteoporose)

Wörterbuch

| | |
|-------------------------|--|
| Ablatio/Mastektomie | Entfernung der gesamten Brustdrüse |
| Adjuvante Therapie | Unterstützende Behandlung nach der Operation einer Brustkrebs-erkrankung ohne Nachweis von Fernmetastasen (Tochtergeschwülsten). Die adjuvante Therapie hilft, nicht nachweisbare Krebszellen zu zerstören, und verbessert damit die Heilungschancen. |
| Alopezie | Haarausfall (Nebenwirkung vieler Chemotherapien) |
| Anämie | Blutarmut |
| Anamnese | Krankengeschichte |
| Angiogenese | Neubildung von Blutgefäßen |
| Antihormonelle Therapie | Gezielte Therapie bei vorhandener Hormonabhängigkeit der Tumorzellen; der Tumor besitzt einen Östrogenrezeptor (ER) und/oder einen Progesteronrezeptor (PR). Eingesetzte Medikamente sind Tamoxifen, Aromatasehemmer oder GnRH. |
| Antikörpertherapie | Zielgerichtete Therapie gegen eine bestimmte Eigenschaft der Tumorzelle, z. B. Trastuzumab (Herceptin®) bei HER2-Nachweis in der Tumorzelle. |
| Aromatasehemmer | Medikament, das das Enzym Aromatase hemmt. Durch Aromatase wird nach den Wechseljahren im Körper das weibliche Geschlechtshormon Östron gebildet. Wird dieser Weg unterbrochen, können Krebszellen, die einen Hormonrezeptor haben, blockiert werden (= antihormonelle Therapie) |
| Axilla | Achselhöhle |
| Benigne | gutartig |
| Bilateral | beidseitig: beide Brüste sind betroffen |
| Biopsie | Probeentnahme |

| | |
|--------------------------|--|
| Bisphosphonate | knochenaufbauende Medikamente |
| Brusterhaltende Therapie | Entfernung des Knotens sicher im Gesunden unter Erhalt der Restbrust. |
| Brustwandrezidiv | Wiederauftreten von Brustkrebs an der Brustwand nach einer kompletten Brustentfernung. |
| Carcinom | Krebs |
| Chemotherapie | Unspezifische Therapie, die schnell teilende Zellen (vor allem Krebszellen) abtötet. |
| DCIS | Duktales Carcinoma in situ. Frühe Krebsform aus dem Milchgang (Ductus), die noch nicht als tatsächlicher Krebs gilt, da die Zellen noch nicht die Zellgrenzen zerstört haben. Häufig vergesellschaftet mit Mikrokalk. |
| Emesis | Erbrechen |
| Endokrine Therapie | Antihormonelle Therapie. Wird bei Nachweis eines Hormonrezeptors eingesetzt. |
| ER (Östrogenrezeptor) | Eigenschaft der Tumorzelle; gibt bei Nachweis Hormonabhängigkeit an. |
| Fatigue-Syndrom | Müdigkeits-Syndrom; betrifft nicht nur Menschen mit Krebs. Beschreibt allgemeine Müdigkeit sowohl im Bereich der körperlichen Leistungsfähigkeit als auch der geistigen Möglichkeiten. Gehäuft bei Chemotherapie oder Bestrahlung. |
| Fernmetastase | Tochtergeschwulst; Ausbreitung des Tumors auf andere Organe (z. B. auf Lunge, Leber oder Knochen) |
| Gen | Chromosom, Erbgut |
| GnRH-Analogon | Medikament, das die Eierstockfunktion vor den Wechseljahren ausschaltet. Dies führt dazu, dass keine weiblichen Geschlechtshormone (Östrogene) mehr gebildet werden. |
| Hormonrezeptor | Eigenschaft der Krebszelle, die eine Hormonabhängigkeit anzeigt |

| | |
|-------------------------|---|
| HER2 bzw. HER2/neu | Bindungsstelle an den Tumorzellen für Wachstumsfaktoren. Eine Behandlung mit dem Antikörper Trastuzumab (Herceptin®) oder dem Tyrosinkinasehemmer Lapatinib (Tyverb®) ist möglich. |
| Interdisziplinär | Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Berufsgruppen (optimale Zusammensetzung für ein Brustkrebs-Tumorboard: Radiologe, Pathologe, Gynäkologe, plastischer Chirurg, gynäkologischer Onkologe, internistischer Onkologe, Strahlentherapeut, Selbsthilfe, breast care nurse, Psycho-Onkologe, Sozialarbeiter, Seelsorge, Physiotherapeut ...) |
| Karzinom | Krebs |
| Klimakterium | Wechseljahre (1 Jahr lang keine Regelblutung mehr) |
| Krebs | Karzinom, Carcinom |
| Kurative Behandlung | Behandlung, die zur Heilung führt |
| Lokalrezidiv | Wiederauftreten eines Krebses am Ort der ersten Erkrankung |
| Lokoregionäres Rezidiv | Wiederauftreten eine Krebses am Ort der ersten Erkrankung |
| Mammakarzinom | Brustkrebs |
| Maligne | bösartig |
| Mastektomie | Entfernung der gesamten Brust (auch Ablatio) |
| Multifokal | mehrere Herde innerhalb eines Viertels (Quadrant) einer Brust |
| Multizentrisch | Mehrere Herde in verschiedenen Vierteln der Brust (2 oder mehr Quadranten beteiligt). In der Regel ist nun ein brusterhaltendes Vorgehen nicht mehr möglich. |
| N0 = nodalnegativ | freie Lymphknoten (kein Nachweis von Tumorzellen im Lymphknoten) |
| N1,N2,N3 = nodalpositiv | Nachweis von Krebszellen in den Lymphknoten |

| | |
|----------------------------------|---|
| Neoadjuvant | Therapie, die der Operation bei der frühen Brustkrebserkrankung vorgeschaltet wird (z. B. erst Chemotherapie, dann Operation); gleichwertig der adjuvanten Therapie. |
| Osteopenie | niedrigere Knochendichte, definitionsgemäß noch keine Osteoporose |
| Osteoporose | Knochenbrüchigkeit |
| Palliative Behandlung | Behandlung hilft, die Situation zu verbessern; eine Heilung ist nicht mehr möglich. |
| Paravasat | Flüssigkeit einer Infusion, die nicht in die Vene, sondern in deren Umgebung gelaufen ist. |
| Postmenopause | Zeit nach den Wechseljahren |
| Prämenopause | Zeit vor den Wechseljahren |
| PR (Progesteronrezeptor) | Eigenschaft der Tumorzelle; gibt Hormonabhängigkeit an. |
| Prädiktiver Faktor | Faktor, der das Ansprechen einer Therapie anzeigt. |
| Prognosefaktor | Faktor, der Hinweise auf den Verlauf der Erkrankung gibt. |
| R0-Resektion | Die Geschwulst wurde sicher im Gesunden entfernt (mikroskopisch gesichert ohne Tumorrest). |
| R1-Resektion | Der Tumor wurde nicht im Gesunden entfernt. |
| Radiotherapie | Bestrahlungsbehandlung |
| Schwartz-Bartter-Syndrom (SIADH) | hypophysär bedingte Störung der Nierenfunktion |
| Screening | systematische Reihenuntersuchung (Das Mammographie-Screening ist in Deutschland flächendeckend eingesetzt: Frauen zwischen 50–69 Jahren werden zur Screening-Untersuchung alle 2 Jahre eingeladen.) |

| | |
|---------------|---|
| Sentinel Node | Wächterlymphknoten; erster Lymphknoten bzw. erste Lymphknoten- gruppe im Abflussgebiet des Tumors; lässt sich mit einer bestimmten szintigraphischen Technik meistens darstellen. |
| Staging | Zusatzuntersuchungen nach Feststellung eines bösartigen Tumors zur Abklärung, ob Metastasen vorliegen: Röntgen-Thorax: Lungenaufnahme Oberbauch-Ultraschall: Leber Skelett-Szintigraphie: Knochen |
| Therapie | Behandlung |
| Tumor | Geschwulst; Begriff ist wertfrei; wird sowohl bei gutartigen als auch bösartigen Geschwülsten verwendet. |

Was bedeutet die Tumorklassifikation?

TNM-Klassifikation

| | | |
|-----|--|---|
| T | Tumorstadium bzw. Ausdehnung des Tumors | |
| cT | klinisch beurteilt durch Tasten, Mammographie und Sonographie | |
| pT | vom Pathologen am Gewebe beurteilt | |
| ypT | nach neoadjuvanter Chemotherapie vom Pathologen am Gewebe beurteilt | |
| | Tx | TumorgroÙe kann nicht beurteilt werden |
| | T0 | kein Tumor |
| | Tis | Tumorvorstufe („in situ“) |
| | T1 | Größe < 2 cm |
| | T2 | Größe 2 – 5 cm |
| | T3 | Größe > 5 cm |
| | T4 | Haut oder Muskel oder beides befallen |
| | T4d | sog. „inflammatorisches Mammakarzinom“ (ausgedehnter Befall der Haut-lymphgefäÙe der Brust) |
| | | |
| N | Beurteilung der Lymphknoten der Brust (Nodalstatus) regionär, d. h. Achsel bis Schlüsselbeinregion | |
| cN | klinisch beurteilt durch Tasten, Mammographie und Sonographie | |
| pN | vom Pathologen am Gewebe beurteilt | |
| ypN | nach neoadjuvanter Chemotherapie vom Pathologen am Gewebe beurteilt | |
| | Nx | Nodalstatus kann nicht beurteilt werden |
| | N0 | kein Lymphknotenbefall |
| | N1, N2, N3 | zunehmend Lymphknoten mit Tumorbefall |

| | | |
|---|---|---|
| M | Beurteilung der Fernmetastasen (meist Leber, Lunge, Knochen, Hirn) | |
| | Mx | Fernmetastasen können nicht beurteilt werden |
| | M0 | keine Fernmetastasen |
| | M1 | Fernmetastasen vorhanden |
| | | |
| G | Grading (Wachstumstendenz der Krebszellen) | |
| | G1 | langsam wachsend, den normalen Brustzellen ähnlich |
| | G2 | schneller wachsend, den normalen Brustzellen noch etwas ähnlich |
| | G3 | sehr schnell wachsend, den normalen Brustzellen wenig ähnlich |
| | | |
| L | Beurteilung der Lymphbahnen um den Tumor herum | |
| | L0 | Lymphbahnen ohne Krebszellen |
| | L1 | Lymphbahnen mit Krebszellen |
| | | |
| V | Beurteilung der Gefäße um den Tumor herum | |
| | V0 | Gefäße ohne Krebszellen |
| | V1 | Gefäße mit Krebszellen |
| | | |
| R | Beurteilung der Resektionsränder (Schnittländer) um den Tumor herum | |
| | R0 | Schnittländer ohne Tumorzellen |
| | R1 | Schnittländer von Tumorzellen infiltriert |

Hormonrezeptorstatus

Der Hormonrezeptorstatus beschreibt den Anteil an Zellen, die Bindungsstellen (Rezeptoren) für die weiblichen Hormone (Östrogene, Progesterone) aufweisen. Diese sogenannten Östrogenrezeptoren (ER) und Progesteronrezeptoren (PR, PgR) werden mit einer immunologischen Färbemethode dargestellt. Je nachdem, wie viele der Zellen (eigentlich Zellkerne) angefärbt werden, d. h. Bindungsstellen besitzen, und wie stark sich die Zellkerne anfärben, ergibt sich ein bestimmter immunreaktiver Wert (Score, IRS). Ab einem Wert von 4 wird eine antihormonelle Therapie generell empfohlen, in dem Bereich 1 – 3 ist die Wirkung einer solchen Therapie unsicher.

| Anzahl angefärbter (positiver) Zellen | Immunreaktiver Score (IRS) | Hormonrezeptorstatus |
|---------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| 0 % | 0 | negativ |
| 1 – 9 % | 1 – 3 | fraglich positiv |
| ≥ 10 % | 4 – 12 | positiv |
| unbekannt | unbekannt | positiv |

HER2-Status

HER2 ist die Bezeichnung für einen Rezeptor (Bindungsstelle) für Wachstumsfaktoren auf den Tumorzellen. Bei HER2-Überexpression bzw. -Amplifikation wird im Allgemeinen der Einsatz eines HER2-gerichteten Medikamentes empfohlen (Trastuzumab, Lapatinib). Die HER2-Bestimmung erfolgt mittels einer immunologischen Färbemethode (Immunhistochemie) oder dem Gen-Nachweis (FISH, CISH) am Tumorgewebe.

Bewertung Immunhistochemie:

| | | |
|---------|---------------------------------------|-------------------------------|
| HER2 0 | Bindungsstellen nicht vorhanden | HER2-negativ |
| HER2 1+ | Bindungsstellen schwach vorhanden | HER2-negativ |
| HER2 2+ | Bindungsstellen mittelmäßig vorhanden | FISH oder CISH erforderlich |
| HER2 3+ | Bindungsstellen deutlich ausgeprägt | HER2-positiv (Überexpression) |

Bewertung FISH/CISH:

FISH negativ HER2-negativ (normale Zahl an Gen-Kopien)

FISH positiv HER2-positiv (Amplifikation, vermehrte Zahl an Gen-Kopien)

Prognosefaktoren uPA/PAI-1

Die uPA/PAI-1-Werte werden am Tumorfrischgewebe bestimmt und können für Patientinnen ohne Lymphknotenbefall ein niedriges Rezidiv-Risiko vorhersagen (wenn beide Werte unterhalb des Schwellenwertes liegen).

uPA < 3 ng/mg

PAI-1 < 14 ng/mg

Mitglieder der Arbeitsgruppe Mamma der AGO 2009

PD Dr. Ute-Susann Albert, Marburg
Dr. Ingo Bauerfeind, Landshut
Dr. Joachim Bischoff, Magdeburg
Prof. Dr. Jens Uwe Blohmer, Berlin
Dr. Klaus Brunnert, Osnabrück
Prof. Dr. Dr. Serban D. Costa, Magdeburg
Prof. Dr. Peter Dall, Lüneburg
Prof. Dr. Ingo J. Diel, Mannheim
PD Dr. Nikos Fersis, Chemnitz
Prof. Dr. Michael Friedrich, Krefeld
PD Dr. Kay Friedrichs, Hamburg
Prof. Dr. Bernd Gerber, Rostock
Prof. Dr. Uwe-Jochen Göhring, Bonn
Prof. Dr. Volker Hanf, Fürth
Prof. Dr. Nadia Harbeck, Köln
Prof. Dr. Jens Huober, St. Gallen
Prof. Dr. Christian Jackisch, Offenbach
Prof. Dr. Wolfgang Janni, Düsseldorf
Prof. Dr. Walter Jonat, Kiel
Prof. Dr. Manfred Kaufmann, Frankfurt (Main)
Prof. Dr. Hans H. Kreipe, Hannover

PD Dr. Sibylle Loibl, Neu-Isenburg
Prof. Dr. Hans-Joachim Lück, Hannover
Prof. Dr. Nicolai Maass, Aachen
Prof. Dr. Gunter von Minckwitz, Neu-Isenburg
Prof. Dr. Volker Möbus, Frankfurt (Main)
PD Dr. Volkmar Müller, Hamburg
Prof. Dr. Ulrike Nitz, Mönchengladbach
PD Dr. Carsten Oberhoff, Essen
Dr. Mahdi Rezai, Düsseldorf
Prof. Dr. Gerhard Schaller, München
Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg
Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln
Prof. Dr. Ingrid Schreer, Kiel
Prof. Dr. H. Peter Sinn, Heidelberg
Prof. Dr. Andreas Schneeweiß, Heidelberg
PD Dr. Florian Schütz, Heidelberg
Prof. Dr. Erich F. Solomayer, Tübingen
Prof. Dr. Rainer Souchon, Tübingen
Prof. Dr. Elmar Stickeler, Freiburg
Prof. Dr. Christoph Thomssen, Halle (Saale)
Prof. Dr. Michael Untch, Berlin

Kontakt

Für Anregungen ist unsere Gruppe dankbar.
Wenden Sie sich bitte an den Sprecher der Gruppe

- Prof. Dr. med. Ch. Thomssen
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Brustzentrum Halle
am Universitätsklinikum Halle (Saale)
Ernst-Grube-Straße 40
D-06097 Halle / Saale
Tel.: +49 345 557 1847
Fax.: +49 345 557 1501
E-Mail: christoph.thomssen@medizin.uni-halle.de

oder an

- Prof. Dr. med. Uwe-Jochen Göhring
[verantwortlich für die abschließende
Fassung „Patientenratgeber für die
AGO-Empfehlungen“]
Evangelische Kliniken Bonn gGmbH
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
Johanniterstraße 3 – 5
D-53113 Bonn
Tel.: +49 228 543 2401
Fax.: +49 228 543 2450
E-Mail: goehring@ek-bonn.de