

Nachsorge Mammakarzinom

I. J. Diel

CGG Klinik Mannheim

Einleitung

Die Nachsorge beim Mammakarzinom weckt bei Patientinnen und Ärzten völlig unterschiedliche Erwartungen und Hoffnungen, zumindest wenn es um die Erkennung bzw. Früherkennung von Metastasen geht. Während der Arzt mit dem Nachweis von Fernrezidiven die Prognose als infaust einschätzt, überträgt die Patientin die Philosophie der Früherkennung von Primärtumoren („je früher die Diagnose, desto größer die Heilungschance“) auf die Früherkennung von Metastasen. Die Erklärung des Arztes, dass es für die Gesamtüberlebenszeit keine Rolle spiele, ob eine Organmetastasierung im frühen oder späten Stadium erkannt werde, ist daher für viele Patientinnen völlig unverständlich und inakzeptabel.

Evidenzbasierte Empfehlungen und deren Begründungen

Die Empfehlungen zur Nachsorge des primären Mammakarzinoms in Deutschland orientieren sich an der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage, beruhend auf den entsprechenden Publikationen bis zum Januar 2007. Die Auswertung der Literatur berücksichtigt die Anforderungen evidenzbasierter Medizin.

Auch in der Fassung des Jahres 2007 haben sich keine Änderungen zu den Empfehlungen der Jahre zuvor ergeben. Das heißt, dass das wichtigste Ziel der Nachsorge die Früherkennung von lokalen und regionalen Rezidiven sowie kontralateralen Tumoren darstellt. Die Früherkennung von Fernrezidiven (Metastasen) gehört nicht dazu. Das heißt, dass eine regelmäßige Anamneseerhebung mit körperlicher Untersuchung in den ersten Jahren nach der Operation empfohlen wird, in den Jahren 1 bis 3 alle 3 Monate, danach halbjährlich und nach 5 Jahren in 12-monatigem Abstand. Des Weiteren sollte bei allen Untersuchungsterminen die Patientin zur Selbstuntersuchung der Brust angehalten werden. Eine Mammographie wird alle 6–12 Monate empfohlen und bei bestimmten Risikokonstellationen durch weitere bildgebende Verfah-

ren ergänzt (Tab. I). Patientinnen mit möglicher genetischer Belastung sollten in speziellen Zentren beraten werden, eine gynäkologische Untersuchung sollte jährlich erfolgen. Diese Empfehlung folgt nicht nur den aktualisierten Guidelines der *American Society of Clinical Oncology* vom November 2006 [1], sondern auch der Metaanalyse der *Cochrane Collaboration* von 2005 [2] und weiteren Publikationen zum Thema [3–7]. Die ASCO-Leitlinien verweisen eindeutig auf Untersuchungen, die empfohlen werden, und solche, die nicht empfohlen werden (Tab. II). Die Ergebnisse finden ihren Niederschlag auch in den aktuellen Patientenratgebern der ASCO.

Tabelle I. Mammakarzinom-Nachsorge: Empfehlung für symptomfreie Frauen (Konsensus-Tagung Berlin 1995).

Klinische Nachsorge Jahre nach Primärtherapie	Nachsorge					Früherkennung ≥ 6
	1	2	3	4	5	
Anamnese, klinische Untersuchung, Information	alle 3 Monate			alle 6 Monate		alle 12 Monate
Selbstuntersuchung	monatlich			monatlich		monatlich
apparative Diagnostik und Labor	nur bei klinischem Verdacht auf Rezidiv oder Fernmetastasen					
Mammographie	BET	alle 6 (12) Monate			alle 12 Monate	
	MRM	alle 12 Monate		alle 12 Monate		alle 12 Monate

Tabelle II. Routine-Untersuchungen in der Nachsorge.

	Oxford		AGO
	LOE	GR	
<i>Empfohlene Untersuchungen</i>			
Anamnese und Symptomabfrage	1a	A	++
Körperliche Untersuchung	1a	B	++
Selbstuntersuchung der Brust	5	D	+/-
Mammographie	1a	A	++
Gynäkologische Untersuchung			++
<i>Nicht empfohlene Untersuchungen</i>			
Laboruntersuchungen (inkl. Tumormarker)	1a	D	-
Ultraschall der Leber	1a	D	-
Knochenszintigramm	1a	D	-
Röntgen-Thorax	1a	D	-
CT oder NMR von Brust, Abdomen und Skelett	1a	D	-

Es gibt nicht sehr viele prospektive und randomisierte Studien zur Nachsorge beim Mammakarzinom, die eine große Zahl an Patientinnen untersucht haben. Die beiden größten, auf die sich alle Empfehlungen stützen, stammen aus Italien und sind 15–20 Jahre alt. In beiden Studien wurden Patientinnen (n = 2563) nach Randomisierung entweder mit apparativen Methoden (Szintigraphie, Ultraschall, Röntgentechnik) regelmäßig abgeklärt oder nur klinisch betreut (Anamnese, körperliche Untersuchung, Symptomabfrage). Die Ergebnisse waren ernüchternd, denn in beiden Gruppen war die Gesamtüberlebenszeit nicht signifikant unterschiedlich [8, 9]. Auch in Langzeitanalysen der Untersuchungen, die vor wenigen Jahren publiziert wurden, war das Ergebnis das gleiche [10]. Da es keine Zweifel an der Seriosität dieser Studien gibt und es keine anderen, gegenteiligen Resultate gibt, muss diese enttäuschende Schlussfolgerung hingenommen werden; was aber nicht heißt, dass in einer ähnlichen Untersuchung, die man heute initiieren würde, dasselbe Ergebnis zu erwarten wäre. In einer weiteren Studie von *Grunfeld* aus dem Jahre 2006 an 968 Patientinnen wurde die Frage untersucht, ob die Nachsorge durch den Hausarzt zu schlechteren Ergebnissen führte im Vergleich zur Nachsorge in spezialisierten Zentren [11]. Die Arbeit zeigte, dass es in Bezug auf tumorbedingte Komplikationen und Lebensqualität keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen gab.

Ziele der evidenzbasierten Nachsorge des Mammakarzinoms

Drei Nachsorgeziele stehen im Vordergrund (Tab III, IV): 1. Die Frühentdeckung potenziell kurativer Situationen, 2. Unterstützung und Beratung der Patientin und 3. die Einleitung einer frühen Therapie bei Metastasierung.

Tabelle III. Zielsetzung der Nachsorge beim Mammakarzinom.

	Oxford		AGO
	LOE	GR	
<i>Früherkennung potenziell kurabler Situationen</i>			
Intramammäres Rezidiv	1a	B	++
Lokoregionäre Rezidive nach Mastektomie	1a	B	++
Kontralaterale Mammakarzinome	1a	B	+
Andere Zweitkarzinome (Ovar, Endometrium, Kolon)	2a	C	+
<i>Psychosoziale Aspekte der Nachsorge</i>			
Second opinion zur Primärtherapie	2c	B	++
Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen	2b	B	++
Generelle Beratung (Genetik, HRT, Lebensführung)	2c	C	+

Tabelle IV. Zielsetzung der Nachsorge beim Mammakarzinom.

	Oxford		AGO
	LOE	GR	
<i>Frühe Einleitung palliativer Maßnahmen</i>			
Reduktion der Morbidität	3b	C	+
Verlängerung der Überlebenszeit	3b	C	+/-
Qualitätssicherung	3b	B	+
Reevaluation laufender adjuvanter Therapien	5	D	++
Prognoseverbesserung durch Teilnahme an klinischen Studien	2c	B	++

1. Oberstes Ziel der Nachsorge ist die Entdeckung von lokoregionären Rezidiven und eines kontralateralen Mammakarzinoms. Insbesondere bei Rezidiven in der voroperierten Brust ist bei Früherkennung und anschließender Therapie meist eine Heilung möglich. Gleiches gilt für kontralaterale Karzinome. Schwieriger ist die Situation bei regionärer Metastasierung insbesondere in die supraklavikulären Lymphknoten. Während man früher solche Fälle als „bereits metastasiert“ betrachtete, ist man heute, nach neueren Erkenntnissen, zu der Überzeugung gelangt, dass bei einigen Patientinnen eine Heilung möglich ist (siehe Kapitel „Rezidive“).
2. Zur Unterstützung und Beratung der Patientin im Rahmen der Nachsorge zählen Erkennung und Behandlung therapiebedingter Störungen und Komplikationen (s. Tab. III); des Weiteren die Einleitung und Überwachung von Maßnahmen im Rahmen der Rehabilitation. Kurz gesagt geht es um eine Verringerung der Morbidität und Verbesserung der Lebensqualität. Hierzu zählen: Beratung zu klimakterischen Beschwerden, zu Schwangerschaft und Kontrazeption, Ernährung, Sport und Lebensführung. Die Patientin sollte auch über die Zusammenarbeit mit Selbsthilfegruppen und psychoonkologischen Therapeuten u.v.m. aufgeklärt werden [12].
3. Dritter Punkt der erklärten Ziele der Nachsorge ist die frühe Einleitung einer Therapie in der metastasierten und palliativen Situation. Dies dient der Vermeidung tumorbedingter Komplikationen (Schmerz, Frakturen etc.) und, wenn möglich, einer Verbesserung der Überlebenszeiten. Insbesondere Teilnehmerinnen an Studien mit neuen Medikamenten oder neuen Verabreichungsformen profitieren im Hinblick auf den letzteren Punkt.

Tabelle V. Pro und Kontra bei der Früherkennung von Fernmetastasen.

Pro	Kontra
Bessere Prognose im Einzelfall – Heilung? – bessere Palliation?	Hoher Aufwand für Routine-/ weiterführende Diagnostik
Höhere Lebensqualität bei Metastasenfreiheit in bildgebender Diagnostik	Niedrigere Lebensqualität bei asymptomatischen Metastasen (Wissen um die Erkrankung als Symptom)
Bessere Ausgangsbedingungen für Studien	Therapiebedingte Toxizität/Morbidität

Die Zukunft der Nachsorge

Wie bereits zu Beginn erwähnt, sind es insbesondere die Patientinnen selbst und deren Selbsthilfeorganisationen, die eine neue Nachsorge fordern, manchmal mit ihren Ärzten zusammen [13]. Ihre Argumentation lautet, dass durch eine intensivere Nachsorge mit regelmäßigen Tumormarkerbestimmungen und Untersuchungen mit PET-CT [14] zumindest bei Frauen mit früher bzw. minimaler Metastasierung eine Heilung möglich sei (Tab. V). Des Weiteren wird argumentiert, dass innovative Medikamente zu verbesserten Überlebenszeiten führten.

Zumindest der letzte Punkt darf bezweifelt werden, wenn man die vom Tumorzentrum München publizierten Resultate zur nicht-nachweisbaren Verbesserung der Überlebenszeit beim metastasierten Mammakarzinom durch systemische Therapiemaßnahmen zur Kenntnis nimmt [15]. Verbesserungen der Überlebenszeit beim metastasierten Mammakarzinom können nur dann erwartet werden, wenn lokale und systemische Therapiemaßnahmen kombiniert werden; aber dazu fehlen die notwendigen Nachweise durch klinische Studien.

Also: keine neuen Leitlinien zur Nachsorge von Patientinnen mit Mammakarzinom ohne neue wissenschaftliche Untersuchungen und Erkenntnisse.

Literatur

- 1 Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, et al (2006) American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 24: 5091–5097
- 2 Rojas MP, Telaro E, Russo A, et al (2005) Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *The Cochrane Database of Syst Rev* 2005(1): CD001768
- 3 Temple LK, Wang EE, McLeod RS (1999) Preventive health care, 1999 update: 3. Follow-up after breast cancer. Canadian task force on preventive health care. *Can Med Ass J* 161: 1001–1008
- 4 Peppercorn J, Partridge A, Burstein HJ, et al (2005) Standards for follow-up care of patients with breast cancer. *The Breast* 14: 500–508
- 5 Burstein HJ, Winer EP (2000) Primary care for survivors of breast cancer. *New Engl J Med* 343: 1086–1094
- 6 Collins RF, Bekker HL, Dodwell DJ (2004) Follow-up care of patients treated for breast cancer: a structured review. *Cancer Treat Rev* 30: 19–35
- 7 Loprinzi CL, Hayes D, Smith T (2000) Doc, shouldn't we be getting some tests? The art of oncology: when the tumor is not the target. *J Clin Oncol* 18: 2345–2348
- 8 The GIVIO Investigators (1994) Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 271: 1587–1592
- 9 Del Rosselli TM, Palli D, Cariddi A, et al (1994) Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up. *JAMA* 271: 1593–1597
- 10 Palli D, Russo A, Saieva C, et al (1999) Intensive vs. clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10-year update of a randomized trial. *JAMA* 281: 1586
- 11 Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, et al (2006) Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physicians versus specialist care. *J Clin Oncol* 24: 848–855
- 12 Gutschow K, Artmann A, Astner S, et al (2005) Nachsorge. In: Sauer H (Hrsg.) *Manual des Tumorzentrums München: Mammakarzinome, Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. Zuckschwerdt Verlag, München, Wien, New York, 10. Aufl. S. 153–166
- 13 Stemmler HJ, Stieber P, Bauerfeind I, et al (2006) Die Betroffenen wollen mehr Nachsorge – vor allem apparativ. *Der Frauenarzt* 47: 916–918
- 14 Radan L, Ben-Halm S, Bar-Shalom R, et al (2006) The role of FDG-PET/CT in suspected recurrence of breast cancer. *Cancer* 107: 2545–2551
- 15 Schlesinger-Raab A, Eckel R, Engel J, et al (2005) Metastasiertes Mammakarzinom: keine Lebensverlängerung seit 20 Jahren. *Dtsch Ärztebl* 102: 2706–2714

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Ingo J. Diehl

CGG Klinik Mannheim

Gemeinschaftspraxis Diehl, Chatsipirois, Geberth

Quadrat P7, 16-18

D-68161 Mannheim