



# BRUSTKREBS

## **Patientenratgeber zu den AGO-Empfehlungen 2010**

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



Brustkrebs  
Patientenratgeber zu den  
AGO-Empfehlungen 2010

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

An erster Stelle bei Susan G. KOMEN Deutschland e.V.  
und bei Brustkrebs Deutschland e.V.,  
des Weiteren bei mamazone e.V.



# Brustkrebs

## Patientenratgeber zu den AGO-Empfehlungen 2010

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



W. Zuckschwerdt Verlag  
München

#### Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

---

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.

- © 2010 by W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, Industriestraße 1, D-82110 Germering/München.  
Printed in Germany by Kessler Druck + Medien GmbH, Bobingen

# Inhalt

Vorwort . . . . .	1
Brustkrebserkrankung . . . . .	3
Antihormonelle Therapie der frühen Brustkrebserkrankung vor den Wechseljahren (prämenopausal) . . . . .	5
Antihormonelle Therapie der frühen Brustkrebserkrankung nach den Wechseljahren (postmenopausal). . . . .	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
Läsionen mit unsicherem biologischem Potenzial (B3). . . . .	20
Duktales Carcinoma in situ (DCIS) . . . . .	22
Strahlentherapie (Radiotherapie) . . . . .	24
Pathologie . . . . .	29
Langzeittoxizität (langfristige Therapie-Nebenwirkungen). . . . .	30
Brustkrebs in besonderen Situationen – Besondere und seltene Erkrankungsformen . . . . .	34
Supportive Therapie . . . . .	36
Brustkrebsnachsorge . . . . .	37
Früherkennung und Diagnostik . . . . .	39
Familiäre Brustkrebserkrankung . . . . .	40

Wiederauftreten von Krebs am selben Ort (lokaler Rückfall, lokoregionäres Rezidiv) . . . . .	42
Prognosefaktoren und prädiktive Faktoren . . . . .	45
Antihormonelle Therapie der metastasierten Brustkrebs- erkrankung. . . . .	47
Chemotherapie der metastasierten Brustkrebserkrankung . . . . .	49
Metastasierte Brustkrebserkrankung: 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 2010. . . . .	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) zum Brustkrebs erarbeitet und bringt diese jedes Jahr auf den neuesten Stand. Wir wollen es Ihnen ermöglichen, bei der Erörterung von Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten von Brustkrebs in den verschiedenen Krankheits-situationen die gleiche Informationsbasis wie Ihr Arzt oder Ihre Ärztin zu haben. Dafür haben wir die AGO-Empfehlungen in eine für Sie verständliche Sprache gebracht. Sie erhalten damit sehr aktuelle Informationen zur Diagnostik und Behandlung von Brustkrebs (Mammakarzinom).

Die AGO-Kommission Mamma besteht aus deutschen Fachexperten für Brustkrebs, die sich regelmäßig treffen und alle wichtigen Fragestellungen zum Thema Brustkrebs jedes Jahr neu bearbeiten. Die wissenschaftlichen Ergebnisse der aktuellen Studien werden dabei ausführlich diskutiert, aus den Ergebnissen dieser Studien werden Empfehlungen formuliert. Dadurch erhalten alle behandelnden Ärzte eine immer wieder aktualisierte „Leitlinie“ zur Diagnostik und Therapie der Brustkrebskrankung.

Es gibt in jeder Behandlungssituation verschiedene sinnvolle Möglichkeiten („Therapie-schemata“). Grundsätzlich ist die Behandlung innerhalb von klinischen Studien nach Ansicht unserer Arbeitsgruppe sowie auch anderer nationaler und internationaler Experten die beste Möglichkeit einer Behandlung. Deshalb raten wir, falls möglich, zur Teilnahme an Therapiestudien.

Die AGO-Empfehlungen Brustkrebs (Version 2010.1.1) sind in 26 Themenbereiche unterteilt, die einen Überblick über viele Fragen zum Thema Brustkrebs geben. Dieser Patientenratgeber ist ähnlich aufgebaut und soll Ihnen helfen, diagnostische Schritte und Behandlungsmaßnahmen besser zu verstehen. Zu diesem Ratgeber gehört ein Wörterbuch, welches Ihnen die wichtigsten Fachwörter erklärt.

Die wichtigsten Themenbereiche betreffen die Fragen, die entstehen,

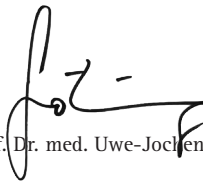
- wenn erstmals die Diagnose Brustkrebs (Mammakarzinom) gestellt wird,
- wenn ein Wiederauftreten am selben Ort eintritt (lokaler Rückfall, Lokalrezidiv) oder
- wenn zusätzlich andere Organe erkranken (Tochtergeschwulst, Fernmetastase).

Unser Patientenratgeber kann auf keinen Fall ein Arztgespräch ersetzen. Im Gegenteil, dieses kleine Büchlein soll Ihnen helfen, Fragen an den Arzt bereits im Vorfeld zu formulieren, die Informationen und die Beratung seitens des Arztes besser zu verstehen – kurz als informierte Patientin (oder Patient) aufzutreten. Scheuen Sie sich daher nicht, Ihre behandelnden Ärztinnen oder Ärzte anzusprechen.

Für die redaktionelle Hilfe danken wir Frau Manuela Theiler, Halle (Saale).



Prof. Dr. med. Christoph Thomssen



Prof. Dr. med. Uwe-Jochen Göhring

# Brustkrebserkrankung

## Definition verschiedener Situationen

### Frühe Brustkrebserkrankung

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

### Lokaler Rückfall, 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 Brustkrebserkrankung

- 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 Brustkrebskrankung nach vollständiger Entfernung des Tumors durchgeführt. Sie soll möglicherweise im Körper bereits vorhandene einzelne Tumorzellen entfernen, um so eine definitive Heilung zu erzielen.  
Es besteht eine M0-Situation. Es wurden keine Fernmetastasen (Tochtergeschwülste) nachgewiesen. Die adjuvante 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 (prämenopausal)

### Hormonrezeptorstatus

Beim Hormonrezeptorstatus handelt es sich um eine biologische Eigenschaft der Krebszellen. Dieser 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“. Sie passen in das Schloss und können so das Wachstum der Zelle 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 Wirkung der weiblichen Geschlechtshormone. Dies erfolgt durch eine tägliche Tabletteneinnahme des Antihormons Tamoxifen für 5 Jahre, **gegebenenfalls 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.
- Die Einnahme von Aromatasehemmtablets, kombiniert mit der Ausschaltung der Eierstockfunktion, wird derzeit nicht empfohlen. Auf keinen Fall dürfen Aromatasehemmer ohne Ausschaltung der Eierstockfunktion gegeben werden.

### 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 möglicherweise seltener.
- Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass GnRH-Analoga die Wirkung der Chemotherapie abschwächen (sowohl bei hormonrezeptorpositiven als auch bei hormonrezeptornegativen Tumoren). Daher wird bei Patientinnen mit Brustkrebs von dem Einsatz eines Eierstockschatzes eher abgeraten.
- Junge Frauen mit Kinderwunsch sollten eine Beratung über Möglichkeiten bekommen, wie die Fähigkeit, schwanger zu werden, erhalten werden kann.

## Antihormonelle Therapie der frühen Brustkrebs- erkrankung nach den Wechseljahren (postmenopausal)

- Die antihormonelle Behandlung ist eine der Säulen 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:

- Sequenztherapie: Therapiebeginn mit Tamoxifen (20 mg) über 2 Jahre, anschließend (wenn kein Krankheitsrückfall) Wechsel zu einem Aromatasehemmer (Anastrozol oder Exemestan oder Letrozol) für 3 Jahre.
- „Umgekehrte Sequenz“: Therapiebeginn mit einem Aromatasehemmer (Letrozol) über 2 Jahre, anschließend Wechsel auf Tamoxifen (20 mg) für weitere 3 Jahre.
- Aromatasehemmer (Anastrozol oder Exemestan oder Letrozol) für 5 Jahre.
- Tamoxifen (20 mg) für 5 Jahre.

### Erweiterte Therapie

Alle Patientinnen, die bereits 5 Jahre Tamoxifen eingenommen haben, haben die Möglichkeit, die sogenannte erweiterte Therapie mit einem Aromatasehemmer zu erhalten.

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

#### 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

- Wechseljahresbeschwerden (z. B. Hitzewallungen)
- Gelenk- und Muskelschmerzen
- verstärkter Knochenschwund (Osteoporose) mit erhöhtem Knochenbruchrisiko

#### 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) und zunehmend auch aus der Gruppe der Taxane 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 wird jedoch ebenfalls in Risikofällen empfohlen.
- 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

- Nur HER2-positive Patientinnen können von einer adjuvanten Antikörpertherapie mit Trastuzumab (Handelsname Herceptin®) profitieren (Details siehe unten).
- 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.

#### Testung von HER2

- Beim HER2-Rezeptor handelt es sich um eine Eigenschaft der Krebszelle. In etwa 20 % aller Brustkrebsfälle ist der HER2-Rezeptor stark vermehrt vorhanden (überexprimiert). Dies ist mit einem aggressiveren Tumorwachstum vergesellschaftet.
- Die HER2-Testung erfolgt durch den Pathologen mittels der sogenannten immunhistochemischen Untersuchung (IHC) des Tumorgewebes. Außerdem steht die In-situ-Hybridisierung (sogenannter FISH-Test oder CISH) 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 Therapie mit neuen Substanzen

- Lapatinib: Der Einsatz von Lapatinib, einem sogenannten „small molecule“, ist in der adjuvanten Therapie von Brustkrebs derzeit nur in klinischen Studien möglich.
- Avastin: Der Einsatz des Antikörpers, der gegen die Blutgefäßeinsprossung eingesetzt werden kann, ist derzeit in der adjuvanten Therapie nur in klinischen Studien möglich.

## 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?

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

Die vollständige Entfernung der Lymphknoten ( $\geq 10$ ) 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

Um den Wächterlymphknoten zu finden, ist es notwendig, diesen mit Farbe und – noch besser – mit einer geringen Menge Radioaktivität (durch die Nuklearmediziner) zu markieren.

---

\* 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 Operationsmethode 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 Gewebe
    - 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.

## Läsionen mit unsicherem biologischem Potenzial (B3)

### Grundlagen

Kleine bildgebungsgesteuerte Gewebeprobe (Stanzbiopsie oder Vakuumbiopsie) werden im pathologischen Bericht in 5 sogenannte B-Klassen eingeteilt.

- B1 = nicht verwertbar oder ausschließlich normales Gewebe
- B2 = gutartig
- B3 = gutartig, aber mit unsicherem biologischem Potenzial
- B4 = verdächtig auf Bösartigkeit
- B5 = bösartig

Unter den B3-Befunden (Läsionen mit unsicherem biologischem Potenzial) finden sich verschiedene Gewebeeränderungen. Besonders zu beachten sind:

- flache epitheliale Atypie (FEA)
- atypische duktale Hyperplasie (ADH)
- lobuläre intraepitheliale Neoplasie (LIN)

### FEA (flache epitheliale Atypie)

- Tritt häufig mit Mikrokalk auf.
- Eine operative Entfernung ist nur notwendig, wenn der Kalk nicht komplett entfernt wurde.
- Nach einer Stanzbiopsie kann hierfür auch eine röntgengesteuerte Vakuumbiopsie durchgeführt werden. (Die Gewebeprobe der Vakuumbiopsie ist etwas größer als bei der Stanzbiopsie.)
- Wird die FEA nach einer Brustoperation im Geweberand festgestellt, ist keine weitere Operation notwendig, wenn der Mikrokalk komplett entfernt wurde.
- Frauen nach Diagnose einer FEA haben für die Zukunft kein erhöhtes Brustkrebsrisiko.

### LIN (lobuläre intraepitheliale Neoplasie)

- Wird eine LIN in der Stanzbiopsie nachgewiesen, ist eine operative Entfernung notwendig.
- Wird die LIN nach einer Brustoperation (offene Gewebeentnahme) im Geweberand nachgewiesen, ist ein weiterer Eingriff nur notwendig, wenn in der Bildgebung noch eine Auffälligkeit verblieben ist.
- Wird die LIN im Rahmen einer Brustoperation bei zusätzlichem Befund von Krebs oder DCIS nachgewiesen, auch wenn diese am Geweberand liegt, ist keine weitere Brustoperation notwendig.

### ADH (atypische duktale Hyperplasie)

- Wird eine ADH in der Stanz- oder Vakuumbiopsie nachgewiesen, ist eine operative Entfernung notwendig.
- Wird eine ADH nach Brustoperation im Geweberand nachgewiesen, ist bei zusätzlichem Befund von Krebs oder DCIS kein weiterer operativer Eingriff nötig.

### Besonderheiten bei ADH und LIN

Frauen mit ADH und LIN haben ein erhöhtes Brustkrebsrisiko.

- ADH: 4- bis 10-fach erhöhtes Risiko nach 10 Jahren
- LIN: 7-fach erhöhtes Risiko nach 10 Jahren

### Empfehlungen zur Früherkennung für Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren

- FEA: Teilnahme am Mammographie-Screening alle zwei Jahre
- LIN: kurative Mammographie einmal im Jahr
- ADH: kurative Mammographie einmal im Jahr

Frauen mit LIN und ADH kann nach ausführlicher Information und Aufklärung eine präventive Medikamentenbehandlung mit Antihormonen oder eine Studienteilnahme angeboten werden. Der Vorteil einer präventiven Medikamentenbehandlung ist jedoch stark abhängig vom Risikostatus, Lebensalter und vorbestehenden Risikofaktoren für Nebenwirkungen (u. a. durch bestehende andere Erkrankungen).

## Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

### Allgemeine Grundsätze

- Das DCIS ist
  - keine Krebserkrankung, sondern eine Vorstufe der Brustkrebsentstehung
  - eine lokale Erkrankung und sollte primär im lokalen Ansatz behandelt werden
- Die Festlegung der Therapie erfolgt interdisziplinär (Radiologie, Operateur, Pathologie, Strahlentherapie).
- Nebenwirkungen der Therapie, Einflüsse auf die Rezidivhäufigkeit und der minimale Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit müssen mit der Patientin besprochen werden.

### Operative Therapie

- Die brusterhaltende Therapie (BET = in der Regel: Operation plus lokale Bestrahlung) bietet für die meisten Patientinnen eine ausreichende lokale Kontrolle und Sicherheit.
- Bei großer Ausdehnung sollte eine Entfernung der Brust erfolgen.
- Die Entfernung der Achsellymphknoten ist in der Regel nicht notwendig.
- Bei großem DCIS ( $\geq 5$  cm) ist die Untersuchung der Wächterlymphknoten (Sentinel-Lymphknoten) sinnvoll, besonders, wenn eine Brustentfernung durchgeführt werden musste.
- Wichtigster Faktor für die Rückfallhäufigkeit ist der DCIS-freie Absetzungsrand. Das DCIS muss vollständig entfernt sein.
- Bei zu geringem Sicherheitsabstand ( $\leq 2$  mm) sollte eine Nachresektion erfolgen.

### Strahlentherapie

- Nach brusterhaltender Operation wird in der Regel die postoperative Bestrahlung empfohlen.
- Eine postoperative Bestrahlungsbehandlung nach BET senkt das Risiko für das Wiederauftreten eines DCIS oder eines Brustkrebses.
- Bisher konnte keine Verbesserung des Überlebens/Gesamtüberlebens nach Strahlentherapie eines DCIS gezeigt werden.
- Der Erfolg einer Strahlentherapie hängt von individuellen Faktoren wie Alter der Patientin, Ausdehnung des Tumors, Grading, operativem Vorgehen und postoperativer Tumorfreiheit 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 senkt die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens eines DCIS oder eines Brustkrebses.
- Wenn möglich, sollten Patientinnen in dieser Behandlungssituation 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. Knochenschmerzen oder Beschwerden, bestehen:  
Bei Patientinnen mit Brustkrebs, bei denen Tumorzellen in andere Organe verschleppt 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, Nerveineinklemmungen oder -funktionsausfällen. Die Bestrahlungsbehandlung wird dann zur Linderung und Beseitigung dieser Symptome eingesetzt (= palliative Therapie).

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

#### In jedem Fall

- bei örtlich weit ausgedehnten Tumoren T3N+ und T4N0 oder N0 (pT3 pN+, pT4 pN0 oder pT4 pN+)
- 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 Therapie mit Lymphknotenbefall, unabhängig vom Ergebnis der Chemo- und operativen 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 wenn 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 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

- Jedes operativ entfernte Gewebe wird mikroskopisch untersucht und darüber wird ein Pathologiebefund erstellt. Der Pathologiebefund dient dazu, die richtige Behandlung festzulegen.
- Die Lektüre des Pathologiebefundes kann verwirrend und angstmachend sein und enthält viele medizinische Begriffe. Ihr behandelnder Arzt/Ärztin 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 und weit genug im Gesunden entfernt werden?
- Ist der Tumor invasiv, nichtinvasiv oder beides?
- Wie aggressiv ist der Tumor?
- Hat der Tumor Anschluss an das Gefäßsystem gefunden und besteht die Möglichkeit, dass Tumorzellen in andere Organe gelangt sind?
- Sind Lymphknoten befallen? Wenn ja, wie viele?
- Haben die Tumorzellen den Östrogenrezeptor und sind sie deshalb durch Hormon hemmende Medikamente blockierbar?
- Ist das Krebsgen HER2 aktiv? Wenn ja, 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- schleim- haut	Herz- schaden	Nieren- schaden	Leber- schaden
Cyclophosphamid	++	++	+++	+	++ <sup>1</sup>	++ <sup>1</sup>	
Methotrexat	++	+	+	++	+ <sup>2</sup>	++ <sup>1</sup>	+
5-Fluorouracil	++	++		++	+ <sup>2</sup>		
Carboplatin	++	++	+			++	
Cisplatin	(+)	+++				+++	
Capecitabin	+	+		+			
Gemcitabin	++	+		+			+
Epi-/Doxorubicin	++	++	+++	++	+		
Pegliposomales Doxorubicin	++	++	+	+++	(+)		
Liposomales Doxorubicin	++	++	+	++	(+)		
Mitoxantron	++	++	+++	++	+		
Paclitaxel	++	+	+++	+			
nab-Paclitaxel	+	+	+++				+
Docetaxel	++	+	+++	++			
Vinorelbin	++		(+)	+			
Lapatinib		(+)			(+)		+

<sup>1</sup> bei hohen Dosen, <sup>2</sup> Angina pectoris (Herzschmerzen)

## Langzeittoxizität (langfristige Therapie-Nebenwirkungen)

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

<sup>3</sup> Blutungen der Blase; <sup>4</sup> akute Hirnhautentzündung; <sup>5</sup> verlängerte Infusion; <sup>6</sup> allergischer Schock (sehr selten); <sup>7</sup> periphere Polyneuropathie; <sup>8</sup> abhängig von Gesamtdosis (>400 mg/m<sup>2</sup>); <sup>9</sup> Schwartz-Bartter-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/m<sup>2</sup>  
Doxorubicin: max. 500 mg/m<sup>2</sup>
- Verkapseltes Doxorubicin (lipsoales) 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 neuesten Daten sollten dabei einfließen. Bitte hinterfragen Sie dies ruhig.

Für jede Therapieentscheidung werden die Vorteile mit den Nachteilen verglichen. Eine unterstützende (adjuvante) Therapie wird Ihnen nur dann ausdrücklich empfohlen, wenn Sie einen klaren Vorteil im Vergleich zu den möglichen 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 fortgeschrittenen 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 (nicht mit allen Medikamenten).
- 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

### 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 können, 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 (familiäre Belastung und 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
	1	2	3	4	
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

\*\* Mastektomie

# 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 alle 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 Stanz- beziehungsweise Vakuumbiopsie).

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 Brustkrebskrankung

- Bei ca. 5% aller Frauen mit Brustkrebs lässt sich eine genetische Veränderung nachweisen, welche Brustkrebs und auch Eierstockkrebs verursachen kann. (BRCA 1/2 = breast cancer gene = Brust-Krebs-Gen).
- Das bedeutet, dass die meisten Brustkrebskrankungen „zufällig“, d. h. ohne Belastung durch ein familiäres Krebsgen, auftreten (95%).
- Es gibt in Deutschland 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
MRT-Mammographie	≥ 25 Jahre	jährlich
Gynäkologische Untersuchung		alle 6 Monate
Gynäkologischer Ultraschall		alle 6 Monate

## Wiederauftreten von Krebs am selben Ort (lokaler Rückfall, lokoregionäres Rezidiv)

### Definition, Häufigkeit, Risiko-/Prognosefaktoren

Ort des Rückfalls		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
- nicht erfolgte Systemtherapie

### 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
- Zeitdauer zwischen Erstbehandlung und Wiederauftreten
- Tumorbiologie

### 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:

- Tumorgroße
- 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 NO-Situation; Bestimmung am Frischgewebe notwendig)

Regelmäßiger Alkoholkonsum ( $\geq 6\text{g/Tag}$ ) und Übergewicht (Body-mass-Index  $\geq 25\text{ kg/m}^2$ ) können die Prognose verschlechtern.

## Zusätzliche Entscheidungshilfen zur Abschätzung des Krankheitsverlaufes

- Computer-/Internet-basierte Entscheidungshilfen ([www.adjuvantonline.com](http://www.adjuvantonline.com))
- Molekulargenetische Zusatzuntersuchungen zur Frage Chemotherapie möglichst nur im Rahmen von Studien, da der Nutzen nicht zweifelsfrei bewiesen ist.
  - Genexpressionsprofile (z. B. chip-basiert Mammaprint™)
  - Genexpressionsprofile (PCR-basiert, z. B. 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 Brustkrebserkrankung

### Eine antihormonelle Behandlung der metastasierten Brustkrebserkrankung 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 Ausgangstumors identisch sein muss.
- Falls möglich, sollte deshalb von der Metastase eine Gewebeprobe gewonnen werden, um den Rezeptorbefund neu zu bestimmen.

### Antihormonelle Therapie der metastasierten Brustkrebserkrankung 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 einem Aromatasehemmer (bei Vorbehandlung mit Tamoxifen) stellen weitere Möglichkeiten der Behandlung dar.
- Die alleinige Gabe eines Aromatasehemmers wird nicht empfohlen.

### Antihormonelle Therapie der metastasierten Brustkrebserkrankung 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 (Medroxyprogesteronacetat [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 Brustkrebserkrankung bei HER2-Überexpression

- Tumoren, in denen Hormonrezeptoren und der Wachstumsfaktorrezeptor HER2 nachgewiesen wurden, sprechen weniger gut auf eine alleinige antiöstrogene 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 nahekommen.
- Die Kombination des Aromatasehemmers Letrozol mit der Substanz Lapatinib in der Erstlinientherapie führt zu besseren Ergebnissen als die alleinige Behandlung mit einem Aromatasehemmer.

# Chemotherapie der metastasierten Brustkrebskrankung

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 Brustkrebskrankung

Individualisierte Therapie in Abhängigkeit von ...

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

### Zusammenfassung: Therapie der metastasierten Brustkrebskrankung

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

#### Ausnahme

Patientinnen mit Beschwerden und/oder hohem Behandlungsdruck, dann besser...

- Chemotherapie (mit ein oder mehreren Substanzen)  
Mit mehreren Substanzen kann eventuell eine schnellere Wirkung eintreten, allerdings häufig verbunden mit mehr Nebenwirkungen.
- Trastuzumab (Herceptin®) in Kombination mit Chemotherapie ist Standard bei HER2-positivem Brustkrebs.
- Lapatinib (Tyverb®) bei Fortschreiten unter Trastuzumab-Therapie bei HER2-positivem Brustkrebs in Kombination mit Trastuzumab oder mit Hormon- oder Chemotherapie.
- Chemotherapie und Bevacizumab (Avastin®)
- Bisphosphonateinsatz bei Knochenmetastasen
- Schmerzmittel bei Schmerzen

Viele neue Substanzen (z. B. PARP-Inhibitoren) befinden sich noch in der Testung und sollten für die tägliche Praxis nicht angewendet werden. Neue Substanzen sollten im Rahmen von klinischen Studien eingesetzt werden.

## Metastasierte Brustkrebskrankung: Therapie unter besonderen Gesichtspunkten

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

- Es gibt zahlreiche 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 eventuell angezeigt, wenn die Lebergeschwulst komplett entfernt werden kann, keine weiteren Fernabsiedelungen vorliegen und insgesamt das Verhalten des Tumors auf ein langsames Wachstum schließen lässt.

### Als Alternativen für eine Operation kommen unter Umständen infrage:

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

#### Merke

Eine örtliche Chemotherapie der Leber wird nicht mehr empfohlen!

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

- Im Verlauf einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung kann dies bei bis zu 50 % aller Patientinnen vorkommen. Die Flüssigkeit wird durch Tumorzellen gebildet, die sich zwischen den Rippenfellblättern ausbreiten.
- Bei Vorliegen eines Pleuraergusses bestehen effektive Behandlungsmöglichkeiten, um eine möglichst lange örtliche Tumorkontrolle zu gewährleisten.

#### Therapie

- Verklebung von Lungen- und Rippenfell („Pleuraspalt“) durch Einbringen verschiedener geeigneter Substanzen, wie z. B. Talkum (besonders empfohlen im Rahmen einer operativen Brustkorb-Spiegelung).
- Eine Therapie wird empfohlen, wenn Symptome (z. B. Luftnot) vorhanden sind.

### Maligner (bösartiger) Aszites (Bauchwasser)

- „Bauchwasser“ entsteht analog zum Pleuraerguss durch Wachstum von Krebszellen im Bauchraum. Eine Behandlung ist notwendig bei Beschwerden (Völlegefühl, Druck, Schmerzen).
- Die Therapie besteht im Ablassen des Bauchwassers, gegebenenfalls unterstützt durch eine Medikamentenbehandlung wie z. B. Chemotherapie und/oder antihormonelle Therapie und/oder Antikörpertherapie.

### Maligner (bösartiger) Perikarderguss (Wasser im Herzbeutel)

- Ist im Wesentlichen eine gefährliche Variante der bösartigen Ergussformen, da der Erguss die Pumpfunktion des Herzens beeinträchtigt. Ein Ablassen eines ausgeprägten Ergusses ist zwingend erforderlich, besonders effektiv erscheint hier die operative Brustkorb-Spiegelung oder die Punktion des Herzbeutels unter Ultraschallkontrolle.

### 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 Herde 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 Brustkrebs- erkrankung

Trastuzumab sollte bei der Behandlung der HER2-positiven, metastasierten Brustkrebs-  
erkrankung 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 Ein-  
zelsubstanz.

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 Kombinati-  
onspartner weitergeführt werden.

Die Dosis von Trastuzumab beträgt:

- entweder 2 mg/kg Körpergewicht (KG) über die Vene wöchentlich (nach einer ein-  
maligen 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 oder Docetaxel

Trastuzumab kann kombiniert werden mit:

- Vinorelbin
- Capecitabin
- Gemcitabin  $\pm$  Cisplatin oder  $\pm$  Paclitaxel
- Epirubicin/Cyclophosphamid
- liposomalem Doxorubicin
- Docetaxel  $\pm$  Carboplatin
- Aromatasehemmer
- Tamoxifen
- Lapatinib

### 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, Trastuzumab + Lapatinib
- 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\* kann 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 gemäß allgemeiner Ernährungsrichtlinien, 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 (ergänzende) Maßnahmen

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	An die Operation anschließende Behandlung als Teil der kurativen Behandlung. Kann auch vor einer Operation als sogenannte „neo-adjuvante Therapie“ (meist Chemotherapie) erfolgen. Ziel ist die Vernichtung verstreuter Tumorzellen und damit die Verbesserung der 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.
Anthrazykline	Anthrazykline wirken als Zytostatika, indem sie die Topoisomerase II $\alpha$ hemmen. Topoisomerase II $\alpha$ ist ein Schlüsselenzym der Zellteilung. Zu den Anthrazyklinen gehören z. B. Epirubicin und Doxorubicin (Adriamycin).
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-Analogen	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	HER2 (human epidermal growth factor receptor 2, auch HER2/neu, erb-B2, c-erbB2) gehört zur Gruppe von Wachstumsfaktorrezeptoren, die das Zellwachstum anregen. Bei ca. 20 % aller Brustkrebsfälle ist er vermehrt vorhanden („Überexpression“ bzw. „Genamplifikation“) und somit ist die Behandlung mit dem Antikörper Trastuzumab (Herceptin®, siehe Antikörpertherapie) oder mit sogenannten Tyrosinkinasehemmern (Lapatinib; Tyverb®) 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	Der Operation vorangeschaltete Therapie mit dem Ziel der Verkleinerung des Tumors; Hauptziel wie in der adjuvanten Therapie: Verbesserung der Heilungschancen.
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
Taxane	Taxane hemmen die Zellteilung, indem sie den Spindelapparat hemmen und so diesen für seine Funktion bei der Zellteilung unbrauchbar machen. Für die Therapie des Mammakarzinoms zugelassene Substanzen sind Paclitaxel (Taxol®) und Docetaxel (Taxotere®).
Therapie	Behandlung
Tumor	Geschwulst; Begriff ist wertfrei; wird sowohl bei gutartigen als auch bösartigen Geschwülsten verwendet.
Zytostatika	Für die Chemotherapie eingesetzte Medikamente, die die Zellteilung hemmen.

## Was bedeutet die Tumorklassifikation?

### TNM-Klassifikation

<b>T</b>	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	Tumorgöße 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-lymphgefäße der Brust)
<b>N</b>	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

<b>M</b>	Beurteilung der Fernmetastasen (meist Leber, Lunge, Knochen, Hirn)	
	Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
	M0	keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen vorhanden
<b>G</b>	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
<b>L</b>	Beurteilung der Lymphbahnen um den Tumor herum	
	L0	Lymphbahnen ohne Krebszellen
	L1	Lymphbahnen mit Krebszellen
<b>V</b>	Beurteilung der Gefäße um den Tumor herum	
	V0	Gefäße ohne Krebszellen
	V1	Gefäße mit Krebszellen
<b>R</b>	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 2010

Prof 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  
Prof. Dr. Tanja Fehm, Tübingen  
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  
Prof. Sherko Kümmel, Essen  
PD Dr. Sibylle Loibl, Neu-Isenburg

Prof. Dr. Hans-Joachim Lück, Hannover  
PD Dr. Michael Lux, Erlangen  
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. Christoph Mundhenke, Kiel  
Prof. Dr. Ulrike Nitz, Mönchengladbach  
PD Dr. Carsten Oberhoff, Essen  
Dr. Mahdi Rezai, Düsseldorf  
PD Dr. Achim Rody, Frankfurt  
Prof. Dr. Gerhard Schaller, München  
Prof. Dr. Anton Scharl, Amberg  
Dr. Marcus Schmidt, Mainz  
Prof. Dr. Rita Schmutzler, Köln  
Prof. Dr. Andreas Schneeweiß, Heidelberg  
Prof. Dr. Ingrid Schreer, Kiel  
PD Dr. Florian Schütz, Heidelberg  
Prof. Dr. H. Peter Sinn, Heidelberg  
Prof. Dr. Erich F. Solomayer, Homburg  
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

- Prof. Dr. med. Christoph Thomssen  
[Sprecher der AGO-Kommission  
Mamma 2006-2010]  
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
  
- Prof. Dr. med. Anton Scharl  
[Sprecher der AGO-Kommission  
Mamma ab 2010]  
Klinikum St. Marien, Frauenklinik  
Mariahilfbergweg 5-7  
D-92224 Amberg  
Tel.: +49 9621 38 1371, Fax.: +49 9621 38 1358  
E-Mail: scharl.anton@klinikum-amberg.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