

## Nachsorge beim Mammakarzinom in der Diskussion

# Sind die gegenwärtigen Leitlinien noch zeitgemäß?

■ Von D. Lässig, H.-J. Stemmler, P. Stieber, V. Heinemann

Die gegenwärtigen Leitlinien zur Nachsorge gehen von der pessimistischen Annahme aus, dass die frühzeitige Entdeckung eines metastatischen Rezidivs beim Mammakarzinom keinen Einfluss auf die Prognose der Patientinnen hat. Sowohl die Verbesserung der Diagnostik als auch die Entwicklung neuer Therapieoptionen, die bei guter Verträglichkeit langfristig gegeben werden können, führen dazu, dass die Nachsorge beim Mammakarzinom neu überdacht werden muss.

In Deutschland erkrankt nahezu jede zehnte Frau im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom. Entsprechend stellt diese Erkrankung die häufigste krebserkrankte Todesursache bei Frauen dar. Die meisten Todesfälle sind eine Folge von Komplikationen einer Fernmetastasierung. 90% der Rezidive treten in den ersten fünf Jahren nach der Primäroperation auf, wobei 70% der Patientinnen zu diesem Zeitpunkt bereits Symptome zeigen und nur noch 30% der Patientinnen asymptomatisch sind [1, 2]. Ein *Punctum maximum* ist nach zwei Jahren zu beobachten, ein zweiter Höhepunkt zeigt sich etwa fünf Jahre nach der Primärdiagnose [2–5].

Das Risiko, ein Rezidiv zu entwickeln, ist von verschiedenen Einflussgrößen abhängig. Es haben sich dabei Tumorgroße, Lymphknotenstatus und Hormonrezeptorstatus als signifikante Risikofaktoren gezeigt. Zum Beispiel wiesen Patientinnen mit einer Tumorgroße > 4 cm eine höhere kumulative 10-Jahres-Lokalrezidivrate auf als Patientinnen mit einem Tumor ≤ 2 cm. Die höchste kumulative 10-Jahres-Lokalrezidivrate wurde bei Patientinnen mit negativem Hormonrezeptorstatus beobachtet. Einen weiteren Risikofaktor stellt das Alter dar, wobei gezeigt wurde, dass prämenopausale und junge Frauen häufiger ein Lokalrezidiv entwickelten als postmenopausale Frauen [6, 7].

Ungefähr 60–70% der Patientinnen zeigen zum Zeitpunkt des Rezidivs bereits eine diffuse Metastasierung. Ein Lokalrezidiv weisen ca. 20–30% auf und eine Oligometastasierung, d.h. eine solitäre Metastasierung in einem Organ liegt nur bei weniger als 3% vor [8]. Am häufigsten treten ossäre, gefolgt von hepatischen und pulmonalen Metastasen auf. Ungefähr 40% der Patientinnen zeigen bei der ersten Fernmetastasierung bereits multiple Organmanifestationen.

### Die „moderne Nachsorge“

Aufgrund der oben dargestellten Rezidivhäufigkeit wird nach Beendigung der Primärtherapie (spätestens sechs Monate nach der Operation) eine

sogenannte Nachsorge durchgeführt. Entsprechend der S3-Leitlinie beinhalten die primären Ziele der Nachsorge

- die physische und psychische Rehabilitation,
- die Überwachung von Therapieeffizienz einschließlich Nebenwirkungen und Spättoxizitäten und
- die Entdeckung eines möglichen Rückfalls zu einem frühen Zeitpunkt [9].

Seit einigen Jahren steht die Nachsorge jedoch im Mittelpunkt kontroverser Diskussionen. Der Fortschritt in der Medizin, insbesondere in der Tumordiagnostik, aber auch der interventionellen und medikamentösen Tumorthherapie bewegt dazu, die aktuellen Leitlinien und Strategien in der Nachsorge infrage zu stellen. Neue Therapieoptionen führen nicht nur zu neuen Behandlungskonzepten, sie verändern auch die Definition des optimalen Zeitpunktes für eine therapeutische Intervention.

### Leitlinien zur Nachsorge

Aktuell gelten die seit 1995 gültigen Leitlinien wie folgt [10]: Die Leitlinien sehen die Anamnese mit Aufklärung über Symptome eines möglichen Rezidivs, die körperliche Untersuchung, die Selbstuntersuchung (monatlich) und die Mammografie

*Die aktuellen Leitlinien sehen zur Nachsorge die Anamnese mit Aufklärung über Symptome eines Rezidivs, die körperliche Untersuchung, die Selbstuntersuchung und die Mammografie vor.*

Tabelle 1

Leitlinien der Nachsorge (modifiziert nach [10])

Jahre nach Primärtherapie	1–3 Jahre	4–5 Jahre	≥ 6 Jahre
Anamnese, körperliche Untersuchung, Aufklärung/Information	Vierteljährlich	Halbjährlich	Jährlich
Selbstuntersuchung	Monatlich	Monatlich	Monatlich
Mammografie bei BET			
• ipsilateral	Halbjährlich	Jährlich	Jährlich
• kontralateral	Jährlich	Jährlich	Jährlich
Mammografie bei MRM	Jährlich	Jährlich	Jährlich
Weitere bildgebende und laborchemische Diagnostik	Bei klinischem Verdacht auf Rezidiv/Metastasen		

BET: Brusterhaltende Therapie, MRM: erweiterte radikale Mastektomie

**Studien aus den 1980er-Jahren zeigten keinen Überlebensvorteil einer intensivierten Nachsorge. Heute muss man die Gültigkeit der Ergebnisse neu überdenken.**

(halbjährlich bis jährlich je nach Primärtherapie) vor. In den ersten drei Jahren werden dreimonatliche, im vierten und fünften Jahr halbjährliche und ab dem sechsten Jahr jährliche Intervalle empfohlen (Tab. 1).

**Die italienischen Nachsorgestudien**

Die heute gültigen Leitlinien zur Nachsorge beruhen auf den Ergebnissen zweier italienischer Nachsorgestudien der GIVIO sowie von Rosselli Del Turco aus den 1980er-Jahren. Diese randomisierten Studien untersuchten eine Standardnachsorge mit jährlicher Mammografie versus einer intensivierten Nachsorge mit radiologischen und laborchemischen Tests in definierten Zeitintervallen [11, 12]. Die Autoren konnten zeigen, dass durch eine intensivierete Nachsorge kein signifikanter Überlebensvorteil erreicht werden konnte. Lediglich der Zeitpunkt der Metastasenentdeckung konnte vorverlegt werden (Lead time). Weder eine Subgruppenanalyse noch eine Analyse der Lebensqualität zeigten signifikante Unterschiede.

Dennoch muss man heute die Ergebnisse kritisch hinterfragen und deren Gültigkeit neu überdenken. Seit den 1980er-Jahren kann man einen stetigen medizinischen Fortschritt sowohl in der Diagnostik als auch in den therapeutischen Möglichkeiten verzeichnen. Betrachtet man die Diagnostik des intensivierten Nachsorgearms, so stellt man fest, dass die apparative Diagnostik aus jährlichen Ultraschalluntersuchungen und aus laborchemischen Bestimmun-

gen von  $\gamma$ -GT und alkalischer Phosphatase bestand. Im damaligen Konzept wurde gänzlich auf Tumormarkeranalysen verzichtet. So wenig wie CEA und CA 15-3 aufgrund ihrer zu geringen Freisetzung zur Unterstützung der Erstdiagnose geeignet sind, so gut ist ihr diagnostisches Potenzial in der Nachsorge des Mammakarzinoms. Es ist belegt, dass die kombinierte Bestimmung von CEA und CA 15-3 in 60–70% der Fälle Metastasen lange (2–18 Monate) vor dem Auftreten von klinischen Symptomen und je nach Sensitivität der Technik auch vor dem bildgebenden Nachweis detektieren kann [13]. Im Laufe der Erkrankung wird mit zunehmender Anzahl der Progressionen oder mit dem Auftreten neuer Tumormanifestationen die Freisetzung des einen oder beider Biomarker gesteigert, sodass nur noch sehr wenige Patientinnen ohne Tumormarkerfreisetzung bleiben [14].

**Vorhersehbares Ergebnis der italienischen Studien**

Cocconi et al. konnten bereits 1994 zeigen, dass das negative Ergebnis der italienischen Studien vorhersehbar war. Zum damaligen Zeitpunkt wurden lediglich palliative Behandlungskonzepte verfolgt. Die therapeutischen Optionen waren auf zytostatische Kombinationsschemata wie CMF (Cyclophosphamid/Methothrexat/5-FU) oder auf eine antihormonelle Therapie mit Tamoxifen begrenzt [15].

**Deutsche Nachsorgestudie**

Bornhak et al. veröffentlichten 2007 eine multi-zentrische, nicht randomisierte Nachsorgestudie, die eine strukturierte Nachsorge (Röntgen-Thorax und Oberbauchsonografie halbjährlich, CEA und CA15-3 vierteljährlich, Mammografie nach Standard) mit einer symptomorientierten Nachsorge (apparative Diagnostik bei Auftreten von Symptomen und Mammografie nach Standard) verglich, wobei letztendlich unklar bleibt, welche Nachsorgeuntersuchungen das Kontrollkollektiv erhielt. Bezüglich der Tumormarkerbestimmung wurde trotz bekannter Methodenabhängigkeit mit willkürlich wechselnden Tests Bestimmungen durchgeführt und grenzwertorientiert punktuell interpretiert, was letztendlich zu einer relativ späten Entdeckung der Metastasen führte. Stieber et al. konnten zeigen, dass ein 100%iger Anstieg von CEA und/oder CA 15-3, ausgehend von den individuellen Basiswerten der Patientinnen, tumorspezifisch ist [35].

Obwohl diese Studie von 1995 bis 2000 rekrutierte, zeigte sie dennoch wie auch die italienischen Studien, dass eine symptomorientierte Nachsorge der intensiven Nachsorge hinsichtlich des Gesamtüberlebens und der rezidivfreien Zeit nicht unterlegen war [16]. Gleichwohl wurde auch in dieser Stu-

Tabelle 2		Behandlungsoptionen durch zielgerichtete Therapien (n.s.: nicht signifikant)		
	Ansprech-rate [%]	Progressionsfreies Überleben [Monate]	Gesamtüberleben [Monate]	
Paclitaxel vs. Paclitaxel + Trastuzumab [23]	17 → 41 p < 0,001	3,0 → 6,9 p < 0,001	18,4 → 22,1 n.s.	
Docetaxel vs. Docetaxel + Trastuzumab [24]	34 → 61 p = 0,02	6,1 → 11,7 p = 0,0001	22,7 → 31,2 p = 0,0325	
Paclitaxel vs. Paclitaxel + Bevacizumab [25]	14,2 → 28,2 p = 0,0001	6,1 → 11,0 p < 0,001	25,2 → 28,4 n.s.	
Capecitabin vs. Capecitabin + Bevacizumab [26]	9,1 → 19,8 p = 0,001	4,2 → 4,9 n.s.	14,5 → 15,1 n.s.	

Tabelle 3		Behandlungsoptionen durch lokoregionäre Verfahren bei Oligometastasierung			
	Verfahren	2-JÜR [%]	3-JÜR [%]	5-JÜR [%]	
Vlastos et al. [28]	Operation	86	–	61	
Carlini et al. [29]	Operation	–	68	46	
Mack et al. [32]	LITT	80	63	41	

JÜR: Jahresüberlebensrate, LITT: Laserinduzierte Thermotherapie

---

die versäumt, ein klares therapeutisches Procedere je nach Art und Ausmaß des Rezidivs vorzugeben. Die frühe Diagnose bleibt ohne Nutzen, wenn sie nicht in dezidierten Behandlungsalgorithmen zugunsten der Patientinnen umgesetzt werden kann.

### Neue Therapieoptionen

Klar ist heute, dass die frühzeitige Diagnose eines Rezidivs nur dann sinnvoll ist, wenn sie zum frühzeitigen Einsatz moderner Therapiekonzepte führt. In den letzten zehn Jahren wurde eine Reihe von neuen zytostatischen Substanzen für die Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms zugelassen. Dazu gehören Zytostatika wie Vinorelbin, die Taxane Paclitaxel und Docetaxel sowie das 5-FU-Derivat Capecitabin. Neben den neuen chemotherapeutischen Substanzen hat sich aber auch in der Hormontherapie eine Reihe neuer Substanzen wie z. B. die Aromatasehemmer oder das Antiöstrogen Fulvestrant etabliert. Eine kleine, aber zunehmende Anzahl klinischer Studien hat gezeigt, dass mit diesen neuen Substanzen nicht nur Remissionsraten von 20–70% erreicht werden können, sondern dass auch das progressionsfreie Überleben deutlich verlängert werden kann [17–21]. Durch die Zulassung von Trastuzumab, einem humanisierten monoklonalen Antikörper gegen HER-2/neu, konnten große Fortschritte in der Behandlung des HER-2/neu-positiven Mammakarzinoms erzielt werden. Durch den kombinierten Einsatz von Trastuzumab und Chemotherapie konnten die Ansprechraten verdoppelt werden. Ferner konnten das progressionsfreie Intervall und das Gesamtüberleben verbessert werden [22–24]. Auch die Zulassung von Bevacizumab, einem monoklonalen Antikörper gegen Vascular endothelial Growth Factor (VEGF),

konnte in Kombination mit einer Chemotherapie bessere Ergebnisse in Bezug auf Ansprechrate und progressionsfreies Überleben erreichen als im Vergleich zur Chemotherapie allein [25, 26] (Tab. 2).

Ebenso im Bereich der Chirurgie und der interventionellen Radiologie (Radiofrequenzablation [RFA], laserinduzierte Thermotherapie [LITT]) bei Oligometastasierung (isolierte distante Metastasierung) konnten einige kleine Studien eine Effektivität der lokalen Therapie mit 3- und 5-Jahres-Überlebensraten von 63–68% bzw. von 41–61% zeigen [27–32] (Tab. 3).

### Mögliches Problem der neuen Substanzen in der Zukunft

Das Problem aller neueren Substanzen wie z. B. der Taxane, der Aromatasehemmer oder auch der Biologicals wie Trastuzumab, Lapatinib oder Bevacizumab ist, dass aufgrund ihrer guten Effektivität diese von der Palliation in die adjuvante Situation verlagert werden, d. h. zunehmend mehr Patientinnen haben bereits in der Adjuvanz Aromatasehemmer oder Taxane erhalten. Ein mögliches Problem besteht darin, dass diese Therapieoptionen in der palliativen Situation dann nur noch in begrenztem Umfang zur Verfügung stehen. Aktuell ist diese Konstellation noch nicht so präsent, aber sie könnte schneller da sein als erwartet.

### Welche Patientinnen profitieren von der Nachsorge?

Bei Patientinnen mit einer Oligometastasierung können interventionelle Maßnahmen wie die chirurgische Resektion eingesetzt werden, die im Einzelfall auch das Ziel einer Kuration verfolgen [8]. Bei Patientinnen mit asymptomatischer, aber diffuser Metastasierung steht der frühzeitige Einsatz nebenwirkungsarmer palliativer Behandlungsstrategien im Vordergrund. Dabei können sowohl die modernen endokrin wirksamen Medikamente wie Aromatasehemmer oder Fulvestrant als auch monoklonale Antikörper wie Trastuzumab oder Bevacizumab langfristig und bei guter Verträglichkeit gegeben werden.

### Konkreter Nutzen einer frühzeitigen Rezidivdiagnose

Der Nutzen einer frühen Entdeckung eines Rezidivs oder einer Fernmetastasierung liegt in der Vermeidung von Symptomen wie Knochenschmerzen, Knochenfrakturen, Leberkapselschmerzen, Dyspnoe, Kopfschmerzen, Übelkeit, sensorischen und motorischen Ausfällen bei symptomatischen Hirnmetastasen, jedoch auch in der Möglichkeit, verschiedene neuere therapeutische Konzepte zum Einsatz zu bringen. Das frühzeitige Erkennen einer Knochenmetastasierung z. B. bedeutet eine frühzeitige Stabilisierung der Knochen ohne Notfalloperationen oder Notfallbestrahlungen, was letztendlich die Lebensqualität der betroffenen Patientinnen frühzeitig bewahren lässt. Ebenso wissen wir, dass Patientinnen, deren Lebermetastasierung erst durch klinische Symptome wie Leberkapselschmerzen oder Ikterus auffällig wird, eine weit fortgeschrittene Erkrankung aufweisen und somit eine schlechtere Ausgangslage bezüglich therapeutischer Möglichkeiten haben als asymptomatische Patientinnen mit geringerer Tumorlast und besserer Organfunktion. Viele der daraus resultierenden Komplikationen wie z. B. eine Bilirubinerhöhung

stellen Kontraindikationen für neuere Zytostatika dar. Aber auch die Möglichkeiten eines lokoregionalen Vorgehens wie Operation, RFA oder LITT kommen bei weit fortgeschrittener Erkrankung nicht mehr zum Tragen. Durch den Einsatz moderner endokriner Substanzen wie z. B. der Aromataseinhibitoren sowie auch durch die Gabe von Trastuzumab bei HER-2-überexprimierenden Patienten kann eine langfristige Krankheitsstabilisierung erreicht werden. Der Vorteil dieser Therapieoptionen besteht insbesondere in ihrer Nebenwirkungsarmut, die den Erhalt einer größtmöglichen Lebensqualität gewährleistet.

### Nachsorge aus Sicht der Patientinnen

Häufig wird die Frage gestellt, was betroffene Patientinnen wünschen und was die Nachsorge in ihnen bewirkt. Obwohl viele Patientinnen berichten, dass die Tage vor dem Nachsorgetermin mit einer erhöhten Anspannung verbunden seien, sind sie nach den Untersuchungen umso beruhigter. Bei einer Umfrage unter 2000 Patientinnen mit einem Mammakarzinom in Rheinland-Pfalz (Rücklauf 22,6%; 28,1% der Patientinnen waren in einer Selbsthilfegruppe organisiert) empfand knapp ein Drittel der Befragten die gegenwärtige Nachsorge als zu wenig apparativ ausgerichtet. Die Mehrheit der befragten Frauen würde an einer Nachsorgestudie teilnehmen, aber nur eine Minderheit würde sich bezüglich intensiver Nachsorge versus Standardnachsorge randomisieren lassen. Fragte man jedoch nach den bislang durchgeführten Untersuchungen bei diesen Patientinnen, so zeigte sich, dass die überwiegende Mehrzahl an Patientinnen regelmäßig mehr apparativer Diagnostik zugeführt wird, als aktuell nach Leitlinien empfohlen wird [33, 34].

### Fazit

Die Durchführung prospektiver Nachsorgestudien ist unerlässlich, um erneut die Frage zu klären, ob eine frühe Erkennung der Metastasierung nicht nur die Lebensqualität durch Verhinderung von Symptomen verbessert, sondern auch einen Überlebensvorteil erbringt. ■

### Literatur

1. De Bock GH et al. J Clin Oncol 2004;22:4010–8.
2. Jatoi I et al. Breast Cancer Res Treat 2005;89:173–8.
3. Baum M, Badwe RA. Does surgery influence the natural history of breast cancer? In: Johnson H Jr (ed.): Breast Cancer: Controversies in Management. Futura Publishing Company Inc., Armonk, NY 1994:61–69.
4. Demicheli R et al. Breast Cancer Res Treat 1996;41:177–85.
5. Karrison TG et al. J Natl Cancer Inst 1999;91:80–5.
6. Voogd AC et al. J Clin Oncol 2001;19:1688–97.
7. Wapnir IL et al. J Clin Oncol 2006;24:2028–37.
8. Tait CR et al. Breast 2005;14:87–93.
9. Kreienberg R et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 1. Aktualisierung. Zuckschwerdt, München 2008.

*Die frühzeitige Diagnose eines Rezidivs ist nur dann sinnvoll, wenn sie zum frühzeitigen Einsatz moderner Therapiekonzepte führt.*

*Bei einer Umfrage unter Patientinnen mit Mammakarzinom empfand jede dritte Befragte die gegenwärtige Nachsorge als zu wenig apparativ ausgerichtet.*

10. Janni W. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Manual Mammakarzinome. 11. Aufl. Zuckschwerdt, München 2007.

11. Investigators TG. The GVO Investigators. JAMA 1994;271:1587–92.

12. Rosselli Del Turco M et al. JAMA 1994;271:1593–7.

13. Molina R, Gion M. Breast 1998;7:187–9.

14. Laessig D et al. Anticancer Res 2007;27:1963–8.

15. Cocconi G. JAMA 1994;272:1657. Author reply 1658–9.

16. Bornhak S et al. Onkologie 2007;30:443–9.

17. O'Shaughnessy J et al. J Clin Oncol 2002;20:2812–23.

18. Nabholz JM et al. J Clin Oncol 1999;17:1413–24.

19. Jassem J et al. J Clin Oncol 2001;19:1707–15.

20. Buzdar AU et al. Cancer 1998;83:1142–52.

21. Dombernowsky P et al. J Clin Oncol 1998;16:453–61.

22. Baselga J. Eur J Cancer 2001;37(Suppl1):S18–24.

23. Slamon DJ et al. N Engl J Med 2001;344:783–92.

24. Marty M et al. J Clin Oncol 2005;23:4265–74.

25. Miller KD. Clin Breast Cancer 2003;3:421–2.

26. Miller KD et al. J Clin Oncol 2005;23:792–9.

27. Livraghi T et al. Radiology 2001;220:145–9.

28. Vlastos G et al. Ann Surg Oncol 2004;11:869–74.

29. Carlini M et al. Hepatogastroenterology 2002;49:1597–601.

30. Vogl TJ et al. Int J Hyperthermia 2004;20:713–24.

31. Vogl TJ et al. Gynäkologe 1999;32:666–674.

32. Mack MG et al. Radiology 2004;233:400–9.

33. Stemmler HJ et al. Breast Care 2006;1:316–319.

34. Stemmler HJ et al. Breast Cancer: Basic and Clinical Research 2008;1:1–7.

35. Stieber P et al. JCO, ASCO Annual Meeting Proceeding Part I 2006 Vol. 24, 18S.

#### Anschriften der Verfasser:

Dr. med. Dorit Lässig  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Klinikum Großhadern, Medizinische Klinik III  
Marchioninstr. 15, D-81377 München  
E-Mail: Dorit.Laessig@med.uni-muenchen.de

PD Dr. med. Hans-Joachim Stemmler  
Prof. Dr. med. Volker Heinemann  
Medizinische Klinik und Poliklinik III  
Dr. med. Petra Stieber  
Institut für Klinische Chemie  
Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München

## „Die S3-Leitlinien sind noch nicht überholt – leider.“

## Kommentar

### „Der vorzeitige Nachweis einer Fernmetastasierung beim beschwerdefreien Patienten verlängert die Leidenszeit, nicht die Lebenszeit.“

Mit diesem provozierenden Diktum trat der Autor dieses Kommentars in den 1970er-Jahren der damals propagierten Intensivierung von Nachsorgeuntersuchungen mit Einführung von Nachsorgepässen und Einbestellungen der Vorstellung entgegen, so das Schicksal der Betroffenen nachhaltig bessern zu können.

35 Jahre später fordern D. Lässig et al., dieses Konzept als überholt endlich zu verlassen. Sie begründen ihr Anliegen mit den inzwischen verfügbaren Therapieoptionen. In ihrem Fazit nehmen sie sich aber wieder zurück, indem sie als *conditio sine qua non* prospektive Nachsorgestudien zur Klärung als unerlässlich anmahnen.

### Nachsorge muss individuell konzipiert werden!

Das Risiko, wieder zu erkranken, hängt von dem Erkrankungsstadium und der Biologie des Tumors ab. Hochrisikopatienten bedürfen insbesondere in den ersten drei Jahren, also über den Höhepunkt einer sich nach etwa 20 bis 24 Monaten manifestierenden Metastasierung hinaus, intensiverer Beobachtung: Eine über die S3-Leitlinien hinausgehende, ergänzende Diagnostik ist weiterhin nicht zielführend. Zirkulierende Tumorzellen, molekulare Marker, PET-CT usw. erlauben eine sehr frühe Dokumentation systemischer Metastasierung Jahre vor deren morphologischer Manifestation. Die Konsequenzen? Mit der Kenntnis einer Fernmetastasierung *in statu nascendi* fordert die Patientin, die nun glaubt, frühzeitig und somit doch rechtzeitig zum Arzt gekommen zu sein, eine effektive Therapie.

### Lässig et al. suggerieren, dass es diese effektive Therapie bei Fernmetastasierung inzwischen gäbe. Wirklich?

Natürlich gibt es das rare Phänomen einer Oligometastasierung (3%), dem in kurativer Intention begegnet wird, und Sondersituationen wie u. a. bei HER2neu-Patientinnen oder für den Einsatz von Bisphosphonaten, die kurz vor der Einführung in die Adjuvans stehen. Überraschende Komplikationen einer unerwarteten Metastasierung sind aber ebenso rar. Und weiterhin führen sämtliche endokrinen wie zytostatischen Interventionen zur Resistenz. Zwar wird die TTP signifikant verlängert

(efficacy), nicht aber die Lebenserwartung (effectiveness). Asymptomatische Patienten werden der Therapietoxizität ausgesetzt. Resistenzen schmälern die später im Krankheitsverlauf zur Palliation notwendigen Optionen. Enttäuscht wendet sich die Mehrzahl dann der hochproblematischen Komplementär- und Alternativmedizin zu.

**Nein! Wir müssen kurative und adjuvante weiterhin von palliativen Interventionen unterscheiden. Diese Trennlinie besteht vorerst weiter. Die S3-Leitlinien sind noch nicht überholt, leider.**

Überholt aber ist die Fixierung auf eine Technik, deren molekulargenetischer Zugang die Prognose schon zum Zeitpunkt der Erstdiagnose mit erschütternder Genauigkeit bestimmen lässt.

Zentrales Anliegen der Nachsorge ist die unermüdliche Anleitung und Förderung einer gesunden Lebensführung:

- Körperliche Aktivität,
- Abbau von Übergewicht und
- gesunde Ernährung

bessern die Prognose *quo ad vitam* in einem Ausmaß, wie wir dies – altersabhängig – kaum mit adjuvanten endokrinen und zytostatischen Behandlungen erreichen können, und dies ohne Belastung der Solidargemeinschaft.

Die Nachsorge beim Mammakarzinom dient in erster Linie

- der Aufdeckung eines lokoregionären Rezidivs, eines Zweittumors, also einem Progress, dem in kurativer Intention begegnet werden kann,
- der frühzeitigen Erkennung und Behandlung somatischer und psychosozialer Folgestörungen,
- der Qualitätssicherung der Primärtherapie und
- erst zuletzt, *faute de mieux*, der Aufdeckung von Fernmetastasen. ■



**Prof. Dr. med. Ulrich R. Kleeberg**  
Hämatologisch-onkologische Praxis  
Altona, Hamburg.  
E-Mail: urkleeberg@hopa-hamburg.de