

# Von der „sorglosen“ zur sorgsamem Nachsorge

*Wann kommt der Paradigmenwechsel in der Nachbeobachtung von Frauen mit Brustkrebs?*

*U. Goldmann-Posch*

*Neue Fortschritte in Labor-diagnostik, Nuklearmedizin, Chemotherapie, Anti-körpertherapie und Anti-Hormontherapie sowie erste Erfahrungen mit der Entfernung und Behandlung einzelner Metastasen (1, 2) geben Anlass zur Annahme, dass die frühe Entdeckung und Behandlung eines Rückfalls nach Brustkrebs – vor allem bei Hochrisikopatientinnen – sinnvoller ist, als bisherige Studien es zeigen (3, 4, 5). Eine neue Studie soll jetzt die alte und eine „Neue Nachsorge“ auf den Prüfstand stellen – fordert das „Netzwerk Neue Nachsorge“ unter dem Dach der deutschen Patientinnen-Initiative mamazone.*

Nicht alle Frauen haben genaue Vorstellungen von dem, was die „Nachsorge“ nach Abschluss der Erstbehandlung von Brustkrebs ist und sein sollte. Unbekannt ist vielen Frauen auch der Wandel, den die Nachsorge in den letzten 10 Jahren erfahren hat: Vom programmierten, apparativen Metastasen-Screening zur medizinischen Intervention erst beim Auftreten erster Beschwerden.

Entsprechend sind auch die Erwartungen von Patientinnen an ihre Nachsorge stark von ihren jeweiligen Informationsquellen bestimmt: Die einen möchten die Erkrankung erfolgreich verdrängen, andere wollen maximale Sicherheit und Kontrolle, wieder andere möchten eine ihrem Risiko angepasste Nachsorge. Aber – dies zeigte eine Umfrage von mamazone anlässlich ihres Jahreskongresses „Projekt Diplompatientin 2004“ – keine Patientin möchte erst auf Symptome warten (Abb. 1).

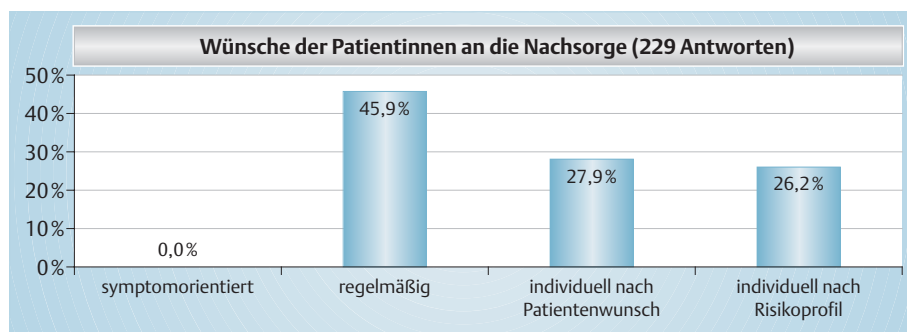
Im Jahr 2002 lebten in Deutschland rund 360 000 Frauen mit Brustkrebs nach Ende ihrer Ersttherapie in der Nachsorge. Die Art und Weise, wie Frauen mit Brustkrebs in diesem oft langen Zeitraum beobachtet und begleitet werden sollen, wird in jüngster Zeit kontrovers diskutiert. Denn, gemessen am Aufwand, mit dem rein prophylaktisch (adjuvant) Brustkrebszellen bekämpft werden, die nach der Operation noch im Körper verblieben sein könnten, scheint die Folgebeobachtung und Folgebetreuung von Frauen mit Brustkrebs medizinisches Mittelalter. Die derzeitige Nachsorge-Praxis übersieht, dass Brustkrebs vielfach bereits im Keim eine chronische Er-

krankung mit persistierenden Tumorzellen im Knochenmark (Minimale Restkrankheit) ist, die einer langen „Inkubationszeit“ bedürfen, bis zu dem Moment, wo sie als Metastasen offenkundig werden.

Erste Hin- und vielleicht auch Beweise für den Nutzen einer „zweiten“ und „dritten adjuvanten Therapie“ liefern die Daten der neuen Aromatasehemmer-Studien ATAC, MA-17 und IES 031. Angesichts des Erfolges sequenzieller endokriner Langzeittherapien bei hormonsensiblen Brustkrebszellen, liegt die Annahme nahe, dass auch Frauen mit rezeptornegativem Brustkrebs in der langen Zeit der „Nachsorge“ von Langzeittherapien oder sequenziellen Therapiewiederholungen (Antikörper, Bisphosphonate, orale Low-Dose-Chemotherapeutika) profitieren könnten.

So stellt der diagnostische und therapeutische Wandel im Zeitalter der Molekularmedizin den Begriff „Nachsorge“ selbst in Frage und damit auch seine bisherige Praxis. Die offenen Fragen müssen im Interesse der Patientinnen durch eine große prospektive multizentrische Studie beantwortet werden.

Darüber berät derzeit eine „Arbeitsgruppe Nachsorge Mammakarzinom“ der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS) und anderer Fachgesellschaften, der die Autorin dieses Beitrags als Patientinnenvertreterin angehört. Die Tatsache, dass die „Nachsorge“ jetzt aus ihrem Schattendasein in der Diskussion um die Verbesserung der Versorgung von Frauen



**Abb. 1** Umfrage von mamazone e.V. 2004 unter Brustkrebspatientinnen (Mitglieder und Nicht-Mitglieder.)

mit Brustkrebs in Deutschland heraustritt, ist nicht zuletzt auf das von der Patientinnen-Initiative mamazone – Frauen und Forschung gegen Brustkrebs e.V. – im Februar 2003 gegründete „Netzwerk Neue Nachsorge (NNN)“ und dessen Forderungen zurückzuführen. Die Datenlage für das, was heute noch „Nachsorge“ genannt wird, ist schlecht – und die aktuelle wissenschaftliche Evidenz ärztlichen Handelns 10 Jahre alt. Deshalb wird weltweit das Dogma zur Nachsorge von Frauen mit Brustkrebs bis zum Beweis des Gegenteils weiterhin heißen:

**Frauen mit Brustkrebs leben gleich lange, egal, ob die Metastasen früher oder später entdeckt werden, größer oder kleiner sind.**

Dabei sind die bisherigen – immer wieder zitierten – Studien in mehrfacher Hinsicht überholt:

- Die Studien-Teilnehmerinnen wurden nicht in Risikogruppen eingeteilt.
- Die Studien-Medikation entsprach dem Standard von vor 10 Jahren. Neue Chemotherapien, neue Anti-Hormontherapien und Antikörper-Therapien wurden nicht berücksichtigt.
- Neue Techniken und Methoden – wie die Frühentdeckung und Behandlung eines Rückfalls nach Brustkrebs mit Hilfe neuer bildgebender Verfahren (PET-CT), neue Verfahren der interventionellen Radiologie und Chirurgie (Thermoablation und operative Entfernung einzelner Metastasen), therapeutische Fortschritte in der Nuklearmedizin (Behandlung mit radioaktiv

markierten Tracersubstanzen) sowie neue labordiagnostische Analysen in Ergänzung zu den klassischen Tumormarkern (Tumorzellen in Blut und Knochenmark, experimentelle Serummarker wie HER2-neu, Ep-CAM oder die Bestimmung des DNA-Methylierungsprofils) – konnten in die alten Nachsorge-Studien nicht einfließen, würden jedoch heute möglicherweise wichtige Überlebensdaten im Follow-up von Frauen mit Brustkrebs liefern.

Gerade deshalb kann es in der derzeitigen Nachsorge-Diskussion nicht darum gehen, einen Aufguss des starren und – aus heutiger Sicht – sogar manchmal stumpfsinnig anmutenden apparativen Nachsorge-Screenings von vor 1994 zu fordern. Eine Neuauflage des flächendeckenden, programmierten „Metastasen-Screenings“ von vor 10 Jahren mit teils überholten bildgebenden, diagnostischen und therapeutischen Tools erscheint uns als Verschwendung von Ressourcen und ist nicht zielführend.

**Was wir brauchen, sind neue Daten aus einer innovativ und zukunftsfähig konzipierten Studie**

Die „Neue-Nachsorge-Studie“ soll vor dem Hintergrund zeitgemäßer Erkenntnisse aus Tumorbiologie und Tumorthherapie überprüfen, ob ein intelligentes, individuelles, interdisziplinäres und interventionelles Monitoring von Brustkrebs als – oft spät metastasierende – Langzeiterkrankung das Gesamtüberleben der

betroffenen Frauen zuverlässig verlängern kann.

Die derzeitige Verteidigung des Nachsorge-Konzeptes wird unter anderem mit der Bewahrung der Patientinnen vor Schaden begründet. „Ein solcher Schaden“ – schreibt der Hamburger Professor Ulrich Kleeberg, einer der Väter der deutschen Nachsorge-Leitlinien – „...beinhaltet die Gefahr, dass die vorzeitige Dokumentation einer systemischen Metastasierung zum vorzeitigen Einsatz therapeutischer Interventionen und einer hieraus resultierenden vorzeitigen Resistenz gegenüber endokrinen und zytostatischen Behandlungsmaßnahmen führen kann.“

Auch die Bereitschaft, viel Geld in die Klärung dieser existenziellen Fragestellung für Frauen mit Brustkrebs zu stecken, hält sich bei Teilen der deutschen Wissenschaftsgemeinde eher in Grenzen. Professor Matthias W. Beckmann, Chef der Uni-Frauenklinik Erlangen, gehört zu den wenigen Protagonisten der Fachgesellschaften, die den Mut haben, die Dinge beim Namen zu nennen und ein Ressourcenproblem anzusprechen: „Ich würde nicht gerne Geld in die Nachsorge stecken“, schlägt er vor, „ich würde lieber mehr Geld in die richtigen Medikamente in der Ersttherapie stecken. Dann brauchen wir auch keine detaillierte Nachsorge mehr, weil die Heilungschancen größer sind; wir können nicht sowohl als auch – das Geld ist nicht im System.“

Die Logik leuchtet ein. Nur nicht den 360 000 Frauen, die heute in der alten, symptomorientierten Nachsorge leben. Nicht unbedingt patientinnenorientiert ist hingegen die Begründung, mit der ein international bekannter deutscher Gynä-

kologe und Gutachter im kleinen Kreis die Forderung nach Finanzmitteln für eine Nachsorge-Studie kommentierte: „Keine gute Idee-- für dieses Geld sollte man lieber jeder Frau in der Nachsorge eine Flasche Rotwein spendieren.“

### Die Zukunft: Langzeitbehandlung molekularer Befunde von Brustkrebsmetastasen

Und dennoch würde sich der finanzielle Aufwand für eine gut konzipierte Nachsorge-Studie lohnen: Denn nur dadurch können die wissenschaftlichen Grundlagen für eine nachhaltige „Neue Nachsorge“ von Brustkrebs in diesem Jahrhundert gelegt und in einem nächsten Schritt die Langzeitbehandlung molekularer und nicht nur bildgebender Befunde der chronisch gewordenen Krankheit Brustkrebs etabliert werden.

Einige wenige Mitstreiter stehen offen auf der Seite der Patientinnen, wenn es um die Forderung nach einer neuen Nachsorgestudie geht. Darunter der Onkologe PD Dr. Volker Heinemann, III. Medizinische Klinik im Uni-Klinikum Großhadern, München, die Laborärztin Dr. Petra Stieber, Leiterin des Forschungsbereichs „Onkologische Labordiagnostik“ am Institut für Klinische Chemie, Uni-Klinikum Großhadern, München, der Nuklearmediziner Professor Richard P. Baum, Chef des PET-Zentrums im Zentralklinikum Bad Berka und der Onkologie-Professor Siegfried Seeber, Direktor der Inneren Klinik für Tumorforschung, Essen. Die derzeitige Nachsorge-Praxis ist nach Überzeugung Seebers „völlig überholt und zudem ethisch nicht gerechtfertigt“. Denn: „Es mehren sich Fälle, dass Patientinnen mit Leber- oder Lungenmetastasen lange überleben können“, sagt der Experte. Vor-

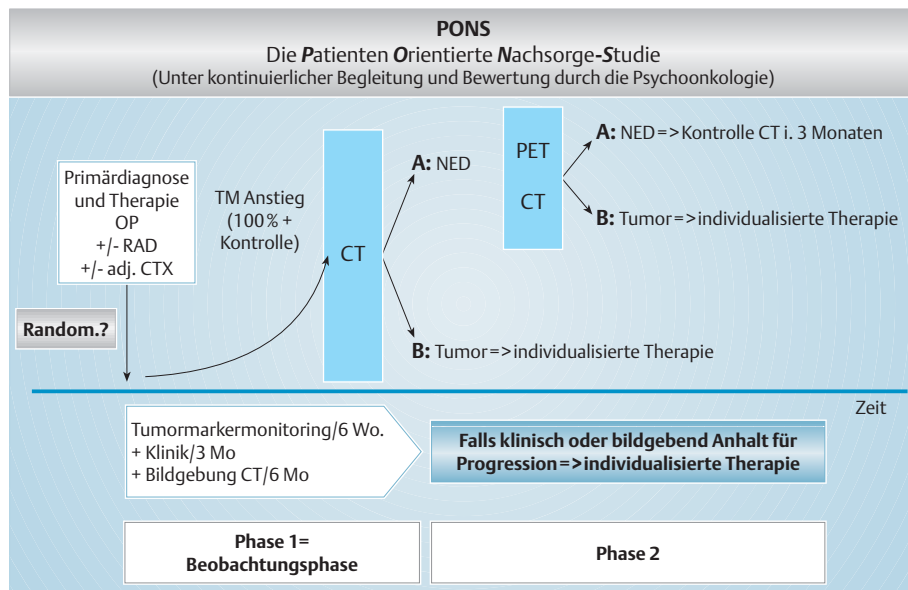


Abb. 2 Struktur der PONS

aussetzung sei, dass die Metastasierung labordiagnostisch und bildgebend frühzeitig erkannt und umgehend mit einer für jede Patientin maßgeschneiderten Tumorthherapie durch Spezialisten auch außerhalb zugelassener starrer Behandlungsschemata angegangen werde. Dabei verweist er auf Untersuchungen im Ausland, etwa am M.D. Anderson Hospital in Houston, aber auch auf seine eigenen Erfahrungen am Tumorzentrum in Essen.

### PONS – Die Patienten Orientierte Nachsorge-Studie

Mamazone hat in Zusammenarbeit mit Experten im Klinikum Großhadern PONS – die Patienten Orientierte Nachsorgestudie, eine Studie in 2 Phasen – konzipiert und einen ersten Entwurf in der Sitzung der „Arbeitsgemeinschaft Nachsorge Mammakarzinom“ der DGS vom 10. Dezember 2004 zur Diskussion gestellt (Abb. 2).

#### Phase 1 – Beobachtungsphase

Die Patientinnen werden nach abgeschlossener Ersttherapie in 2 Gruppen randomisiert. Die **Patientinnen-Gruppe A** wird alle 3 Monate wie bisher üblich nachgesorgt. **Zusätzlich** werden in einem zentralen Studienlabor

- alle 6 Wochen die Tumormarker CEA und CA-15-3 nach definierten Kriterien bestimmt,

- alle 3 Monate wird ein Fragebogen zum klinischen Zustand der Patientinnen erhoben,
- alle 6 Monate wird eine Computertomographie des Abdomens und des Thorax durchgeführt.

Die **Patientinnen-Gruppe B** wird ebenfalls alle 3 Monate wie üblich (konsensusorientiert) nachgesorgt, ohne jedoch eine Tumormarker-Diagnostik zu erheben.

#### Phase 2 – Interventionsphase

Die Patientinnen der **Gruppe A** erhalten im Falle eines vorab festgelegten

- Anstiegs der Tumormarker ein PET-CT.
- Bei bildgebendem Nachweis einer Metastasierung erfolgt eine individualisierte Therapie mit der optimalen zu diesem Zeitpunkt zur Verfügung stehenden Behandlungsform. Die gleiche individualisierte Therapie erfolgt – unabhängig vom Tumormarkeranstieg – im Falle von klinischen Beschwerden und/oder einem Nachweis einer Metastasierung innerhalb der 6-monatigen CT-Untersuchung.
- Bei unauffälligem PET-CT-Befund wird eine CT-Kontrolle in 3 Monaten angeschlossen.

### Späterkennung des Rückfalls – Wohlbefinden in Anführungszeichen

Meine „Blaue Bibel“, das Manual des Tumorzentrums München: die Lektüre des Kapitels „Nachsorge“ hat mich in Panik versetzt. Bei einer Sitzung in Berlin, im Februar 1994, haben Fachleute beschlossen, dass die Art der Nachbetreuung von Frauen mit Brustkrebs künftig anders ablaufen soll: Das feste Untersuchungsprogramm in den ersten fünf Jahren nach der Operation, vor allem durch aufwendige Apparate, wurde abgeschafft. Keine regelmäßige Röntgenaufnahme der Lunge, kein Ultraschall der Leber, keine Untersuchung des Knochenskeletts, keine Bestimmung von Tumormarkern im Blut. Nur bei Schmerzen oder irgendwelchen anderen Anzeichen für einen Rückfall sollte der Arzt mit Apparaten in Aktion treten und versuchen, den Feind durch Kontrastmittel oder Schichtaufnahmen aufzuspüren, irgendwo im Körper. Ansonsten sei es völlig ausreichend, wenn eine Frau mit Brustkrebs sich immer wieder selbst untersucht; alle drei Monate zu ihrem Arzt geht; von ihm an der Narbe und an der Brust abgetastet wird; von ihm abgehört wird; von ihm gefragt wird, wie sie denn so zurechtkomme mit ihrer Krankheit und mit ihrem Leben.

Diese Experten in Berlin hatten mit Sicherheit noch nie Brustkrebs in ihrem Leben.

„Durch die Analyse neuen Wissens ist in den letzten Jahren klar geworden, dass der technische Nachsorgeaufwand gegenüber früheren Empfehlungen deutlich reduziert werden kann“, steht in der „Blauen Bibel“. Die Begründung lässt mich schaudern: „Zahlreiche Hinweise in der Literatur gehen davon aus, dass eine

routinemäßige apparative Nachsorge für die Patientinnen keinen Vorteil im Sinne einer Verbesserung der Heilungschancen, einer Verbesserung der Überlebenszeit oder einer Verbesserung der Lebensqualität ergibt.“

Verstanden. Egal, ob die Tochtergeschwülste in meiner Leber, in meiner Lunge, in meinem Gehirn oder in meinen Knochen noch klitzeklein oder schon zu richtig großen Bollermännern herangewachsen sind – sind sie erst einmal da, wird die Lebensuhr gnadenlos auf den Tod hinticken. Und diese Todesstunde errechnet sich auch nicht nach Millimetern oder Zentimetern Tumormasse. Sie schlägt mir in jedem Fall, und das genau zum selben Zeitpunkt.

Ich will es nicht glauben. Ich mag nicht glauben, dass es bei einem Rückfall völlig unerheblich ist, ob es gilt, nur ein paar Minimetastasen in Schach zu halten oder gleich eine ganze Schar von Tochtergeschwülsten. Das muss doch einen Unterschied ausmachen. Zumindest in der Dauer des Überlebens. Drei Monate mehr oder weniger Lebenszeit sind nicht zu verachten, wenn man zu früh stirbt.

Ohnmächtige Wut steigt in mir auf. Erst auf den Krebs, dann auf die Experten aus dem Tumorzentrum München, die diesen Bericht verfasst haben.

Die einfach nüchtern feststellen, dass „Patientinnen“ ... „psychologisch so geführt werden sollten, dass sie verstehen, dass bei Beschwerdefreiheit aufwendige apparative Untersuchungen nicht erforderlich sind“ - ich verstehe, das mag für

andere gut sein; ich bin nicht der Typ, der sich führen lassen will; ich möchte selber gehen.

Die einfach kühl behaupten, dass „frühzeitig aufgespürte Herde... nur zu einer Vorverlegung der Erkennung“ eines Rückfalls führen, „wodurch die Zeitspanne mit dem subjektiven Gefühl der Sicherheit (des ‚Wohlbefindens‘) verkürzt“ und entsprechend die Krankheitsphase verlängert wird.

Aha - Wohlbefinden in Anführungszeichen. Ich habe verstanden. Alles nur eine Farce. Die Nachsorge von Brustkrebs - ein Possenspiel mit dem obersten Prinzip, sich nur keine Sorgen zu machen, weil im Falle eines Rückfalls ohnehin alles gelaufen ist. Frauen mit früh erkanntem Brustkrebs überleben auch ohne großen Nachsorgeaufwand. Frauen mit ungünstigen Befunden sterben auch trotz großem Nachsorgeaufwand. Eigentlich ganz logisch. Deshalb Augen zu und durch: die Kosten für die Todgeweihten in Grenzen und diese bei Laune halten.

Aus: Ursula Goldmann-Posch. Der Knoten über meinem Herzen. Goldmann Verlag, München 2004.

Literatur bei der Autorin

*Ursula Goldmann-Posch*  
Vorstand mamazone e.V.  
E-Mail: [goldmann-posch@mamazone.de](mailto:goldmann-posch@mamazone.de)