

# BRUSTKREBS 2012

## 50 MERKSÄTZE



### THEMEN/ REFERENTEN

1. Epidemiologie - Dr.S.Hentschel
2. Screening - Dr.J. Lübbering-Schmidt
3. MR-Mammographie - Prof.Dr.I.Schreer
4. Primäre Op./Diagnose - Prof.Dr.C.Lindner
5. Pathologie - Prof.Dr.A.Niendorf
6. Strahlentherapie - PDDr.F.Würschmidt / Prof.Dr.H.Seegenschmiedt
7. Fertilität - Prof.Dr.F.Nawroth
8. Adjuvante Therapie - Prof.Dr.V.Müller
9. Chemotherapie Nebenwirkungen - Dr.U.Müllerleile, Dr.K.Verpoort
10. Sekundäre Op./Rekonstruktion - Dr.K.Wittig

## UPDATE BRUSTKREBS 2012

Symposium im Agaplesion Diakonieklinikum Hamburg-Eimsbüttel

Liebe Teilnehmer/innen unseres Brustkrebs UPDATE Symposiums, wir alle lesen und hören viel, leider bleibt nicht alles in Erinnerung. Als kleine Unterstützung haben die Referenten/innen jeweils ca. 5 Kernsätze ihres Vortrages formuliert, die entweder eine neue Entwicklung oder einen besonders wichtigen Inhalt wiedergeben.

Die folgenden 50 MERKSÄTZE stellen somit eine „take home message“ der Veranstaltung dar und sollen Ihnen die aktuellen Entwicklung in der Brustkrebsbehandlung 2012 aufzeigen.

Wir hoffen, dass dieses MINISCRIPPT für Sie nützlich ist.

Mit kollegialem Gruß,  
Ihr Christoph Lindner  
(Als Veranstalter für die Referenten)

### 1. EPIDEMIOLOGIE

♦ Die altersstandardisierte Brustkrebs-Neuerkrankungsrate in Hamburg (2007-2009) ist im europäischen Vergleich und im Vergleich zu den Vorjahren in HH hoch; der starke Anstieg (abs. 1.600 Fälle p.a.) fällt mit dem Start des offiziellen Mammographiescreenings in HH 2008 zusammen.

♦ Die Prognose aller Brustkrebs-erkrankungen hat sich weiter verbessert (aktuell 86% rel. 5J.); dies trifft für die primär metastasierten Fälle nicht zu.

♦ Mit 390 Todesfällen in HH pro Jahr ist Brustkrebs die zweithäufigste weibliche Krebs-Todesursache (nach Lungenkrebs).

♦ In HH lebten Ende 2009 ca. 13.000 Frauen mit einer vorangegangenen Brustkrebsdiagnose.

### 2. SCREENING

♦ Die Teilnehmerate am Mammographie Screening Programm Hamburg ist unter Berücksichtigung des großstädtischen Umfeldes und der hohen Inanspruchnahme des sog. „Grauen Screenings“ in den ersten vier Jahren ansteigend und sehr zufriedenstellend.

♦ Erstmals wird der diagnostische Prozess der Mammographie und dessen Ergebnis mit strengen Qualitätsmerkmalen geprüft. Die Vorgaben nach den Europäischen Leitlinien werden erfüllt.

♦ Das Mammographie Screening führt nachweislich zu einer Verschiebung in niedrigere Tumorstadien und damit zu einer Verbesserung der Prognose.

♦ Durch die systematische Erfassung und Aufarbeitung der Intervallkarzinome wird eine differenzierte Betrachtung von Nutzen und Schwächen des Mammographie Screening Programms ermöglicht.

♦ Die Wirksamkeit des Programms im Hinblick auf die Senkung der Brustkrebsmortalität kann nur durch Langzeitanalysen von mehr als 10 Jahren eingeschätzt werden.

### 3. MR-MAMMOGRAPHIE

♦ Indikation und Durchführung einer MR-Mammographie sollten nur im Kontext mit der konventionellen bildgebenden und klinischen Diagnostik erfolgen.

♦ Bei der Anwendung der Mamma-MRT soll die Möglichkeit zur prätherapeutischen diagnostischen Sicherung gewährleistet sein (MRT-gesteuerte Punktion/Biopsie).

♦ Es besteht keine Indikation zur MRT, wenn der auffällige Befund einer perkutanen histologischen Abklärung zugänglich ist (höhere diagnostische Sicherheit).

♦ Die Mamma-MRT als Screening-Methode ist nur in der Hochrisiko-Situation (zB BRCA) indiziert und soll an den hierfür existierenden Zentren im Rahmen des Konsortiums „Hereditärer Brust- und Eierstockkrebs“ erfolgen.

♦ Es gibt bisher keine Daten, die den grundsätzlichen präoperativen Einsatz der MR-Mammographie zum Staging begründen.

### 4. PRIMÄRE OP/DIAGNOSE

♦ Die BET-Rate hat mit ca. 70-80% ein wahrscheinlich tumorbiologisches Limit erreicht. Die Verhinderung eines Lokalrezidivs hat einen Einfluß auf die Überlebensrate. Dies gilt für die BET und Ablatio gleichermaßen.

♦ Die Sentinelnode-Biopsie (SLN) mit Technetium ist der Standard bei klinisch nicht eindeutig suspekter Axilla; nach aktueller Datenlage ist die alleinige SLN (ohne vollständige Lymphonodektomie) nicht nur bei pN0, sondern auch bei pN1 mit bis zu 2 befallenen Sentinel-Lymphknoten ein sicheres Vorgehen, wenn anschließend eine BET mit Radiatio und eine adäquate systemische adjuvante Therapie erfolgen.

♦ Die Definition von Brustkrebs-Subtypen hat die adjuvanten Therapieentscheidungen aktuell erheblich beeinflusst (zB Luminaltyp A: endokrine Therapie, Luminaltyp B: Chemotherapie).

♦ Der mögliche Verzicht auf eine Axilladissektion bei SLN pos (<3Lk) und der mögliche Verzicht auf eine adjuvante Chemotherapie bei Luminaltyp A trotz pN1 stellen einen Paradigmenwandel und einen Umbruch der Brustkrebstherapie dar.

### 5. PATHOLOGIE

♦ Die Pathologie des Mammakarzinoms beruht (nach wie vor) auf den klassischen Punkten „Typ, Grad und Stadium“.

♦ Essentieller (Zusatz-)Bestandteil einer histopathologischen Diagnose sind die Bestimmung des Östrogen- und Progesteronrezeptor-Status und der Expression des Her2-Onkoproteins.

♦ Eine neue molekulare (nicht primär morphologische!) Klassifikation teilt das Mammakarzinom in 4 unterschiedliche Subtypen ein:

- a) Luminal A - Typ
- b) Luminal B - Typ
- c) Her 2 pos. - Typ
- d) Basal-Typ

♦ Diese molekulare Systematik wird näherungsweise durch die immunhistochemische (Phäno-) Typisierung erreicht; für die Unterscheidung der (hormonrezeptor-positiven) Subtypen Luminal A und B werden das Grading und der Proliferationsmarker Ki67 herangezogen.

♦ Weitere molekulare (z.B. Oncotype Dx), proteomische oder auch morphologische Untersuchungen können in bestimmten Brustkrebs-Fällen einen sinnvollen Beitrag zur Planung adjuvanter Therapieansätze leisten.

### 6. STRAHLENTHERAPIE

#### A) Mamma

♦ Die alleinige IORT ohne postoperative Nachbestrahlung ist derzeit nur in Studien zulässig und wird evaluiert.

♦ Die IORT als (vorgezogene) lokale Dosisaufsättigung (Boost) in Kombination mit perkutaner Strahlentherapie der Mamma senkt das intramammäre Lokalrezidiv-Risiko auf < 2% (5J.) und verkürzt die postoperative Bestrahlungszeit um ca. 1 Woche.

♦ Durch die IORT sind nach vorliegenden Auswertungen keine erhöhten Risiken für Wundheilungsstörungen verbunden.

♦ In Zukunft erhalten vermutlich ca. 20% der Patientinnen mit günstigen Prognosefaktoren nur eine IORT, d.h. ohne zusätzliche mehrwöchige Bestrahlung der gesamten Brustdrüse.

#### B) Lymphabfluß

♦ Der lokoregionäre Lk-Befall ist ein Frühindikator für eine schlechtere Prognose, eine lokale Sanierung und Heilung ist dennoch möglich.

♦ Zunehmende Einschränkungen des operativen Vorgehens an der Axilla geben der adjuvanten/additiven postoperativen Strahlentherapie eine vermehrte Bedeutung.

♦ Die Bestrahlung der (gesamten) Axilla erfolgt nur im Ausnahmefall, zB bei Tumorresiduen u. nicht ausreichendem operativen „clearing“.

♦ Die Bestrahlung der supra-/infraclaviculären Lk erfolgt bei kritischem Risikoprofil (zB pos. ax.Lk).

♦ Die Bestrahlung der parasternalen Lk ist heute die Ausnahme und nur dem nachgewiesenen makroskopischen Tumorbefall vorbehalten.

### 7. FERTILITÄT

♦ Nach heutigem Kenntnisstand scheint eine Protektion der Ovarien junger Frauen durch die Gabe eines GnRH-Agonisten während der Chemotherapie evtl. möglich zu sein.

♦ Wegen der divergierenden Studienergebnisse (bei heterogenen Kollektiven und outcome-Parametern) bedarf diese Aussage weiterer Untersuchungen, um eine definitive Beantwortung der offenen Fragen zu erreichen (Protektiver Effekt? Einfluß auf die Wirkung der Chemotherapie bei hormonabhängigen Tumoren?)

♦ Die operative Entnahme und Kryokonservierung von Ovargewebe entzieht dieses dem zytotoxischen Einfluss einer Chemotherapie und ist nach kritischer Beratung der in Betracht kommenden Patientinnen über die aktuelle Datenlage zur Kryokonservierung/Retransplantation eine etablierte Option zur Fertilitätsprotektion.



**8. ADJUVANTE THERAPIE**

- ◆ Endokrine Therapie prämenopausal: a) Hohes oder mittleres Risiko: Chemo → Tam (+GnRH-A <40J)
- b) Niedriges oder mittleres Risiko: Tam
  - ◆ Endokrine Therapie postmenopausal: Sequenz AI/Tam gleichwertig mit AI über 5J
  - ◆ Bisphosphonate: Uneinheitliche Datenlage, evtl. Nutzen postmenopausal durch Zoledronat q 6 mo (2-3J)
  - ◆ Chemotherapie: Wenig Fortschritte in den letzten Jahren. Anthrazykline u. Taxane Standard auch für pN0. Mehrere gleichwertige Regimes. Studienergebnisse zur Anthrazyklin-freien Therapie bei Her2 neg. fehlen.
  - ◆ Trastuzumab: Therapiedauer 1 Jahr. Simultane Gabe mit Taxan besser. Neue Ansätze und Daten zur kombinierten Blockade von Her2.

**9. CHEMOTHERAPIE - NW**

- ◆ Chemotherapie ist heute besser verträglich und sicherer - weniger Übelkeit, weniger Infektionen, weniger Organschäden - wenn supportive Therapiemaßnahmen genauso ernst genommen werden wie die eigentliche Therapie.
- ◆ Zur Vermeidung oder Behandlung quälender Übelkeit gibt es ein Stufenschema der antiemetischen Therapie, das bei vernünftiger, dem individuellen Fall angepasster Anwendung bei über 80% der Patientinnen zu einer guten Prophylaxe bzw. Besserung führt.
- ◆ Schwere Infektionen und Blutungen als Folge von Neutropenie und Thrombopenie sind selten, wenn Risikosituationen frühzeitig erkannt, unnötige Knochenmarksbelastungen vermieden, Patientinnen ärztlich überwacht und hämatopoetische

Wachstumsfaktoren rational eingesetzt werden.

- ◆ Das Spektrum der - potentiell irreversiblen - Organtoxizität reicht vom Herz-Kreislauf-System (Anthrazykline, Anthrachinone, Taxane, Trastuzumab, Bevacizumab) über die Nieren (Cisplatin) bis hin zum peripheren Nervensystem (Taxane, Platinderivate, Vincaalkaloide) und erfordert vor der Therapie eine sorgfältige Abklärung und während der Therapie ein ärztliches Monitoring, an dem verschiedene Disziplinen und Fachgruppen beteiligt sind.
- ◆ Unter den technischen Hilfsmitteln nimmt der Port-Katheter eine besondere Stellung ein, weil er sowohl die Sicherheit und Verträglichkeit als auch den Komfort einer Behandlung verbessert. Alle betreuenden Ärzte sollten über Basiskenntnisse und möglichst auch praktische Erfahrungen im Umgang mit einem Port-Katheter verfügen.

**10. SEKUNDÄRE OP/ REKONSTRUKTION**

- ◆ Grundsätzliche Überlegungen und Patientenaufklärungen zur Brustrekonstruktion sind im Brustzentrum bereits zu Beginn der Behandlung sinnvoll.
- ◆ Notwendig für eine Brustrekonstruktion ist eine onkologisch sichere Ausgangslage.
- ◆ Primäre und sekundäre Rekonstruktionen sind grundsätzlich mit allen Verfahren möglich; das Ziel ist eine individuelle Lösung.
- ◆ Die Eigengewebsrekonstruktion ergibt die schönsten Ergebnisse, ist heute sicher und nur mäßig belastend.
- ◆ Die Komplikationsrate der Eigengewebsrekonstruktion ist sehr niedrig. Im eigenen Kollektiv im DKH in 2011 kein „Transplantatverlust“ bei über 100 Brustrekonstruktionen.

**BRUSTKREBS FAKTEN 2012**

- ◆ Inzidenz : ca. 11% Lebenszeitrisko
- ◆ ca. 75% der betroffenen Frauen sind in der Postmenopause; ca. 6% sind unter 40 Jahren
- ◆ unter den Risikofaktoren sind die HRT und das Übergewicht in der Postmenopause zu nennen; nach Schätzungen sind allein ca. 30.000 Brustkrebs-Neuerkrankungen in Europa pro Jahr auf Übergewicht in Kombination mit mangelnder Bewegung zurückzuführen
- ◆ ca. 5-10% der Brustkrebs-erkrankungen lassen sich als hereditär (vererbbar) einstufen
- ◆ ca. 70% der Mammakarzinome sind hormonrezeptor-positiv; ca 15-20% sind HER2 positiv
- ◆ die adjuvante endokrine Therapie senkt die Sterblichkeit um ca. 30% (15 J., ER pos.); die adjuvante Chemotherapie senkt die Sterblichkeit um ca. 20-35% (10J., post. - praemenopausal)
- ◆ die 5-Jahres-Heilungsrate bezogen auf alle Stadien beträgt heute 85-90%





**ZERTIFIZIERTES  
BRUSTZENTRUM  
DKH  
HAMBURG-EIMSBÜTTEL**

TEL 790 20 2900 Ambulanz

TEL 790 20 2500 Sekretariat

TEL 790 20 2933 Sprechstunden

MAIL [christoph.lindner@d-k-h.de](mailto:christoph.lindner@d-k-h.de)

Homepage [www.d-k-h.de](http://www.d-k-h.de)

**REFERENTEN**

Dr. Stephan Hentschel  
Hamburger Krebsregister  
Tel. 428 37 22 11

Prof. Dr. Christoph Lindner  
Brustzentrum und Gynäkologisches  
Tumorzentrum Diakonieklinikum  
Hamburg-Eimsbüttel / Hohe Weide  
Tel. 790 20 2500

Dr. Jutta Lübbering-Schmidt  
Praxis f. Mammadiagnostik Spitaler-  
straße / Mammographie-Screening  
Hamburg Mönckebergstraße  
Tel. 429 326-0

Prof. Dr. Volkmar Müller  
Klinik für Gynäkologie und Brust-  
zentrum Univ.klinikum Eppendorf  
Martinistraße  
Tel. 7410 23 800

Dr. Ulrich Müllerleile  
Praxis f. Hämatologie u. Onkologie  
Ballindamm  
Tel. 35 71 77 70

Prof. Dr. Frank Nawroth  
Amedes MVZ  
Zentrum für Endokrinologie  
Mönckebergstraße  
Tel 0800 589 1688

Prof. Dr. Axel Niendorf  
Pathologie Hamburg-West  
Lornsenstraße  
Tel. 41 30 35 30

Prof. Dr. Ingrid Schreer  
Radiologische Allianz Hamburg  
Schäferkampsallee  
Tel. 32 55 52 103

Prof. Dr. Heinrich Seegenschmiedt  
Strahlenzentrum Hamburg  
Langehorner Chaussee  
Tel. 244 245 80

Dr. Klaus Wittig  
Plastische Chirurgie und Brust-  
zentrum Diakonieklinikum  
Hamburg-Eimsbüttel / Hohe Weide  
Tel. 790 20 2200

Priv.Do. Dr. Florian Würschmidt  
Radiologische Allianz Hamburg  
Mörkenstraße  
Tel. 32 55 52 112



AGAPLESION  
DIAKONIEKLINIKUM HAMBURG