



Für alle, die bei Krebs mitreden wollen

www.mammamia-online.de

Die Krebsratgeber

Mamma Mia!



Metastasierter Brustkrebs

Wissenswertes zu Behandlung und Umgang

Dritte aktualisierte Auflage



Liebe Leserin, lieber Leser!

Frauen mit einer metastasierten Brustkrebserkrankung äußern häufig den Wunsch, mehr Informationen zu ihrer speziellen Situation zu erhalten. Die meisten Ratgeber befassen sich zwar mit allen möglichen Brustkrebstherapien, sparen aber das metastasierte Stadium aus. Daher war es uns ein großes Anliegen, Informationen für Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs in einem Ratgeber zusammenzufassen. Nach zahlreichen Gesprächen mit betroffenen Frauen, Interviews mit Fachleuten und umfassender Recherche liegt unser Ratgeber zum metastasierten Brustkrebs nun bereits in einer dritten aktualisierten und überarbeiteten Auflage vor. In vielen Bereichen der Brustkrebstherapie hat sich seit Erscheinen der ersten Ausgabe 2014 sehr viel getan. So verbessern sich Lebensqualität und Lebenszeit der Betroffenen stetig. Was sich leider weniger schnell weiterentwickelt, sind die regulatorischen Rahmenbedingungen. Aber es finden Gespräche zwischen den verschiedenen Interessensvertretern der Gesundheitspolitik statt und wir hoffen, dass Innovationen künftig schneller bei Patienten ankommen.

Uns ist bewusst, dass Sie, unsere Leserinnen, sich in ganz unterschiedlichen Krankheitsstadien befinden. Einige haben gerade erst erfahren, dass sie Metastasen haben, andere leben seit langem mit der fortgeschrittenen Krankheit und können Dank moderner Therapien trotzdem ein gutes Leben führen. Bei wieder anderen Frauen lässt sich ein Fortschreiten der Krankheit nicht mehr aufhalten, sie erleben einen Alltag, in dem die Symptomkontrolle im Vordergrund der Behandlung steht. Vielleicht machen sie sich auch Gedanken über das „Danach“. Aus diesem Grund ist uns die Auswahl der Themen nicht ganz leicht gefallen. Wir haben uns bemüht, alle Aspekte der unterschiedlichen Krankheitsstadien aufzugreifen. Vielleicht gibt es auch Beiträge, die Sie nicht lesen möchten, weil sie Ihnen nicht gut tun. Anderen Frauen helfen aber vielleicht gerade diese Texte weiter. So hoffen wir, dass jede Leserin Wissenswertes für ihre jeweilige Situation findet.

Wir wünschen Ihnen alles Gute für Ihren Weg und möchten Sie darin bestärken, Ihre Therapieentscheidungen aktiv mitzutragen und stets offen zu sagen, was Ihnen gut tut und was nicht.

Ich grüße Sie ganz herzlich!

Ihre Eva Schumacher-Wulf

Editorial

Dieser Ratgeber ist allen Frauen und Männern gewidmet, die sich auf dem steinigen Weg einer metastasierten Brustkrebserkrankung befinden. Er ist Ärztinnen und Ärzten gewidmet, die Betroffene auf diesem Weg begleiten, sich für sie einsetzen und den Mut haben, individuelle Pfade mit ihren Patientinnen und Patienten zu gehen. Er ist außerdem allen Pflegekräften gewidmet, denen wir nie genug für ihre wertvolle Arbeit danken können!

Januar 2023



Liebe Leserin, lieber Leser!

Die Therapieoptionen beim metastasierten Brustkrebs sind vielfältig und zahlreich und lassen sich immer individueller anwenden – das ist die Hauptbotschaft, die wir im Jahr 2023 überbringen können. Dabei sind die Entwicklungen in der systemischen und der lokalen Therapie äußerst vielversprechend, erfordern aber auch eine hohe Aufmerksamkeit von Ihnen als Patientin. Dazu beigetragen hat auch die Zertifizierung von Brustzentren mit den interdisziplinären Tumorboards, der Durchführung von Studien und der Qualitätsüberprüfung, die unter der Federführung der Deutschen Gesellschaft für Senologie mit der Pilot-Zertifizierung des Brustzentrums Tübingen 2002 ihren Ausgang fand und wegweisend für die Onkologie in Deutschland und international war. Deshalb feiern wir 2023 auch „20 Jahre Zertifizierte Brustzentren“.

Die Beratung und Abwägung mit und zwischen den behandelnden Ärzten und Ihnen möchten wir als Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS) in diesem Zusammenhang besonders unterstützen. Für uns ist die Kommunikation über die Erkrankung und mit Ihnen als Patientin ein wichtiger Erfolgsfaktor in der Behandlung des metastasierten Brustkrebs. Öffentlich konzentriert sich die Wahrnehmung oft auf die Ersterkrankung und auch deren Heilung, dieser Ratgeber lenkt den Blick auf den zunehmenden Erfolg in der Behandlung des metastasierten Brustkrebs und die Erhaltung der Lebensqualität und damit die Überführung dieser Erkrankung von einer akuten, rasch fortschreitenden in eine lange Zeit gut therapierbare und tolerierbare Erkrankung. Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie sind daher auch mehrere Patientenleitlinien entstanden, um die verschiedenen Erkrankungsphasen mit Informationen zu begleiten: Die Patientenleitlinie „Mammakarzinom der Frau: Die fortgeschrittene Erkrankung, Rezidiv und Metastasen“ können Sie unter www.leitlinienprogrammonkologie.de frei herunterladen. Der vorliegende Ratgeber gibt einen aktuellen Überblick über Behandlungsstrategien und supportive Maßnahmen – dies ist ein wertvoller Beitrag für Ihre Patientinnenkompetenz.

Es grüßt Sie herzlich

Prof. Dr. Sara Brucker

Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Senologie e.V.

Liebe Leserin, lieber Leser!

auch wenn Brustkrebs heute zu den Krebsarten mit einer guten Prognose gehört: Bei etwa einer von vier erkrankten Frauen schreitet der Krebs im Krankheitsverlauf weiter fort und bildet Metastasen. Bei ungefähr drei von 100 Frauen ist der Krebs bereits zum Zeitpunkt der Diagnose metastasiert. Dies bedeutet, dass der Krebs nicht mehr heilbar ist. Selbstverständlich ist dies für die Patientinnen und Patienten, ihre Angehörigen und Freunde zunächst einmal ein Schock.

Zu wissen, dass die durchschnittliche Lebenserwartung in dieser Situation bei etwa zwei bis vier Jahren nach dem ersten Auftreten der Metastasen liegt, kann hier ein Trost sein. Erreicht wurde dies durch die zahlreichen Fortschritte und Innovationen in Wissenschaft und Forschung, die die Behandlungsmöglichkeiten deutlich verbessert haben.

Bei den systemischen und lokalen Therapien gibt es mittlerweile ein breites Spektrum, das viele zielgerichtete Therapien umfasst. Neben besseren Therapieerfolgen konnte damit auch eine Reduzierung der Nebenwirkungen erreicht werden – alles zum Wohle der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten.

Dieser Ratgeber soll Sie unterstützen, damit Sie die verschiedenen Optionen für sich kennenlernen und gemeinsam mit Ihrem behandelnden Arzt ein maßgeschneidertes, individuelles Behandlungskonzept finden. Als wissenschaftliche Fachgesellschaft unterstützt die Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) die Weiterentwicklung und Einführung der Therapien in die Versorgung und fördert dies aktiv mit aktuellen Empfehlungen und Leitlinien.

Es grüßen

Prof. Dr. Wolfgang Janni und

Prof. Dr. Volkmar Müller

Sprecher der Kommission Mamma in der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)



03 Editorial

04 Vorwort

1. Metastasierter Brustkrebs

08 Metastasierter Brustkrebs

12 Das oligometastasierte Mammakarzinom

Prof. Dr. Ingo J. Diel

16 Leben mit metastasiertem Brustkrebs

Eva Schumacher-Wulf

2. Diagnostik

22 Bildgebende Diagnostik bei Metastasen

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk

26 Testen, testen, testen

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss

3. Systemische Therapie

34 Hormonrezeptor-positive Tumoren

Prof. Dr. Nadia Harbeck

38 HER2-positive Tumoren gezielt behandeln

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss

44 HER2-low HER2-low Tumoren

Prof. Dr. Volkmar Müller

50 Der triple-negative Brustkrebs

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke

4. Lokale Therapie

54 Metastasen bei Erstdiagnose

Prof. Dr. Peter Dubsky

58 Knochenmetastasen

Prof. Dr. Ingo J. Diel

64 Wirbelsäulenmetastasen

Prof. Dr. Udo Obertacke
Prof. Dr. Frank Giordano

68 Lebermetastasen

Prof. Dr. Thomas J. Vogl

72 Lungenmetastasen

Prof. Dr. Joachim Schirren
Dr. Stefan Sponholz

76 Hirnmetastasen

Prof. Dr. Wolfgang Wick

82 Elektrochemotherapie (ECT) bei Hautmetastasen

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke

5. Nebenwirkungen

86 Die Heilkraft der Natur

Prof. Dr. Jutta Hübner

92 Nur noch erschöpft

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer

98 Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN)

Dr. Laura Michel

100 Kieferosteonekrose

Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz

6. Palliativmedizin

104 Wir können noch viel tun

Prof. Dr. Claudia Bausewein

110 Ambulante Palliativversorgung

Dr. Matthias Thöns

112 Schmerzen müssen nicht sein

Prof. Dr. Dominik Irnich

7. Was mir guttun kann

116 Ernährung bei Krebs – kein einheitliches Rezept

118 Die regelmäßige Portion Fitness

Dr. Anke Kleine-Tebbe

124 „Du musst positiv denken!“

Dr. sc. hum. Anette Brechtel

128 Unheilbar krank

Hanna Kreisel-Liebermann

132 Kraft schöpfen durch Entspannung

Angela Maletzki
Angela Tietz

136 Befreit im Hier und Jetzt leben

Anne Mönnich

Anhang

140 Wichtige Adressen

Metastasierter Brustkrebs

Wenn Brustkrebs nicht mehr heilbar ist

Hat Brustkrebs bereits gestreut – also Metastasen in anderen Organen gebildet – gilt die Krankheit derzeit als nicht heilbar. Dank immer neuer Behandlungsmöglichkeiten leben heute jedoch viele Patientinnen jahrelang mit der Krebserkrankung.

„Metastasierter Brustkrebs“ heißt, dass der Krebs nicht mehr nur auf das Brustgewebe und die benachbarten Lymphknoten beschränkt ist. Das bedeutet, der Tumor in der Brust hat gestreut und Absiedlungen in anderen Organen, sogenannte Metastasen, gebildet. Abhängig von der Art des Brustkrebses, streut dieser im Verlauf der Erkrankung bei etwa 25 Prozent der Erkrankten. Etwa sieben Prozent der Patientinnen weisen bereits bei der Diagnose eines Mammakarzinoms Metastasen auf.

Bei einem metastasierten Mammakarzinom lässt sich der Krebs meist nicht mehr vollständig aus dem Körper entfernen. Deshalb kann in der Regel keine langfristige Heilung der Krebserkrankung erreicht werden. Die Behandlung zielt dann darauf ab, das Leben zu verlängern, Beschwerden zu lindern und die Lebensqualität trotz Krankheit möglichst zu erhalten. Medikamentöse Therapien können das Fortschreiten der Erkrankung aufhalten und

Frauen mit metastasiertem Brustkrebs können heute häufig viele Jahre damit leben. Wie lange eine Patientin mit der Erkrankung leben kann, ist sehr individuell und lässt sich nicht vorhersagen. Anhand der Eigenschaften des Tumors – beispielsweise wie aggressiv der Krebs wächst und welche Angriffspunkte er für Therapien aufweist – kann der behandelnde Arzt eine Prognose aufstellen. Auch der Ort der Tumorabsiedlungen spielt eine Rolle bei der Lebenserwartung.

Wie und wo entstehen Metastasen bei Brustkrebs?

Krebs entsteht meist lokal in einem Organ oder Gewebe im Körper. Von diesem sogenannten Primärtumor am Ursprungsort können sich einzelne Krebszellen lösen und über das Blut oder die Lymphe in andere Körperregionen verteilen. Dort können sie sich ansiedeln und Tochtergeschwülste bilden. Auf diese Art erfolgt auch die Ausbreitung in den benachbarten Lymphknoten.

Von „metastasiertem Brustkrebs“ sprechen Mediziner aber erst, wenn sich die Krebszellen in einem entfernteren Ort im Körper angesiedelt haben. Diese Tumorabsiedlungen heißen in der Fachsprache auch „Fernmetastasen“.

Fernmetastasen bei Brustkrebs treten am häufigsten in den Knochen, der Lunge oder der Leber auf. Aber auch in der Haut, im Gehirn und anderen Organen können sich Tumorabsiedlungen bilden.

1. Metastasierter Brustkrebs

Symptome bei metastasiertem Brustkrebs

Je nachdem, in welchen Organen sich Metastasen befinden, können sie unterschiedliche Beschwerden auslösen.

Knochenmetastasen

Betroffene mit Tumorabsiedlungen in den Knochen bemerken als erstes Anzeichen häufig Schmerzen. Je nachdem, in welche Knochen die Krebszellen gestreut haben, können Schmerzen im Rücken, den Armen oder Beinen, in der Schulter oder im Nacken auftreten. Auch ein Knochenbruch ohne weitere erkennbare Ursache kann auf Knochenmetastasen hindeuten.

Selten kann es durch Metastasen in der Wirbelsäule zu einer Quetschung des Rückenmarks kommen. Anzeichen dafür können neurologische Störungen wie Missempfindungen, Muskelschwäche bis hin zu Lähmungserscheinungen sowie Probleme beim Wasserlassen oder Stuhlgang sein. Diese sogenannte Rückenmarkskompression sollte umgehend behandelt werden.

Breiten sich die Krebszellen auf das Knochenmark aus, können sie die Bildung von Blutzellen stören. Als Folge können bei betroffenen Frauen unter anderem Müdigkeit und Schwindel aufgrund einer Blutarmut (Anämie) auftreten.

Lungenmetastasen

Tumorabsiedlungen in der Lunge können Schmerzen in der Brust, Atemnot sowie Hustenreiz auslösen. Auch eine Lungenentzündung kann auftreten.

Lebermetastasen

Metastasen in der Leber können verschiedene allgemeine Beschwerden verursachen.

Dazu gehören:

- Ungewollter Gewichtsverlust innerhalb kurzer Zeit
- Appetitlosigkeit oder Verdauungsprobleme wie Übelkeit oder Durchfälle über einen längeren Zeitraum
- Schmerzen im rechten Oberbauch

Haben die Krebszellen die Leber bereits stark geschädigt, kann es zu einer Gelbfärbung der Augen oder der Haut sowie zu Juckreiz kommen.

Hirnmetastasen

Metastasen im Gehirn können verschiedene neurologische Störungen hervorrufen, wie Kopfschmerzen, Sprachstörungen, Veränderungen der Sinneswahrnehmung, Krampfanfälle, Lähmungen und Bewusstseinsstörungen.

Hautmetastasen

Tumorabsiedlungen in der Haut können sich als tastbare Knötchen darstellen. Im Verlauf können sie sich vergrößern und einem Ekzem ähneln. Grundsätzlich können Hautmetastasen überall am Körper auftreten, häufig bilden sie sich jedoch im Bereich der Brust, am Rücken und am Hals.

Metastasierter Brustkrebs – Behandlung

Bei einem Mammakarzinom in einem fortgeschrittenen Stadium kommen in der Regel verschiedene medikamentöse Therapien infrage, die das Fortschreiten der Erkrankung aufhalten können. Da die Medikamente im ganzen Körper wirken (systemisch), behandeln sie nicht nur

den Ursprungstumor, sondern auch die Metastasen sowie möglicherweise im Körper verstreute Krebszellen. Zusätzlich zu diesen systemischen Therapien können bei Tumorabsiedlungen auch lokale Behandlungen zum Einsatz kommen. So können einzelne Metastasen möglicherweise operativ entfernt oder bestrahlt werden. Bei Hautmetastasen kann eine lokale Chemotherapie als Salbe angewendet werden. Insbesondere Knochenmetastasen können auch mit speziellen Medikamenten behandelt werden, die die Knochen wieder stabilisieren können.

Wenn möglich, sollte zur Behandlungsplanung auch eine Gewebeprobe der Metastase entnommen und untersucht werden (Biopsie). Denn die biologischen Eigenschaften können sich von denen des Ursprungstumors unterscheiden und dann die Wahl der richtigen Therapie beeinflussen. In diesem Ratgeber erfahren Sie mehr über die Tumoreigenschaften, ihre Rolle für die Therapieplanung und die verschiedenen Brustkrebsarten. •

Agenturfoto. Mit Model gestellt.



Das oligometastasierte Mammakarzinom

Kombinierte Anwendung lokaler und systemischer Methoden bei minimaler Metastasierung

In meinem Leben als Mediziner habe ich mich immer wieder für wissenschaftliche Themen interessiert, die nicht im Mainstream bearbeitet wurden und zunächst nur wenig Beachtung fanden. Als Doktorand habe ich mich mit der Entwicklung eines Tiermodells beschäftigt, mit dem man Knochenmetastasen induzieren und beeinflussen konnte. In der Zeit als klinisch tätiger Arzt an der Universität Heidelberg habe ich Studien zur Vermeidung und Behandlung von Patientinnen mit Knochenmetastasen durchgeführt. Und jetzt, als niedergelassener Gynäko- und Osteonkologe, mache ich das, was zu den Grundaufgaben ärztlicher Tätigkeiten zählt: Ich beobachte meine Patientinnen und dokumentiere Krankheitsverläufe, um daraus neue Erkenntnisse zu gewinnen.



Prof. Dr. Ingo J. Diel

Dieses „induktive“ Verfahren betrachtet den Einzelfall und leitet durch Vergleichen und Differenzieren neue Hypothesen und Thesen ab. Warum hole ich soweit aus? Ich lerne aus der Krankengeschichte meiner Patientinnen, dass es möglich ist, durch kluge Entscheidungen Frauen im metastasierten Stadium durch die Kombination lokaler und systemischer Methoden in ein Stadium des Langzeitüberlebens zu überführen. Es geht (nicht unbedingt) um Heilung.

Konzepte und Methoden bei minimaler Metastasierung

Kein Thema hat mich in den letzten Jahren so beschäftigt, wie die Frage nach dem Schicksal der Patientinnen mit minimal metastasiertem Mammakarzinom. Neben dem Begriff „minimal metastasiert“ werden auch die Definitionen „mono- oder oligometastasiert“ benutzt, was bedeutet, dass nur eine oder wenige Metastasen nachgewiesen sind. Es gibt derzeit noch keine allgemein akzeptierte Definition der Bezeichnung „minimal oder oligometastasiert“. Die meisten klinischen Forscher verstehen darunter das Vorhandensein von einer bis fünf Metastasen, auf ein bis zwei Organsysteme beschränkt. Das ist nicht exakt definiert und das ist auch gut so.

Das Konzept der Therapie bei „oligometastasierter Erkrankung“ besagt, dass die aggressive lokale Therapie von Metastasen zu einer Reduktion der Gesamtumormasse führt und eine Chemo- oder andere Systemtherapie bei schnellwachsenden Resttumoren effektiver ist (Norton-Simon-Hypothese). Auch Patienten, die von anderen Primärtumoren betroffen sind (Lungen-, Prostata- und andere Karzinome), profitieren davon, dass in den letzten Jahren zahlreiche Methoden zur lokalen Therapie von Metastasen weiterentwickelt und perfektioniert wurden. So kommt beispielsweise bei Lebermetastasen neben der operativen Entfernung die selektive interne Radiotherapie (SIRT) zum Einsatz, des weiteren Laserinduzierte Thermotherapie (LITT), Chemoembolisation, Radiofrequenzablation (RFA), irreversible Elektroporation (beispielsweise Elektrochemotherapie bei Hautmetastasen), Kryotherapie und andere. Für Lungen-, Knochen- und andere Metastasen gilt Ähnliches. Bei Hirnmetastasen können Gamma- und Cyberknife eingesetzt werden. Die Aufzählung aller Methoden würde

den Rahmen des Beitrags sprengen, wobei allerdings strahlentherapeutische Verfahren (stereotaktische Bestrahlung) nochmals hervorgehoben werden sollen. Es hat mich daher auch nicht überrascht zu erfahren, dass amerikanische Radioonkologen eine Studie zum Thema Oligometastasierung initiiert haben (NRG-BR001), um die Effektivität ihrer Methoden wissenschaftlich zu untersuchen. In dieser zugegebenermaßen kleinen Phase-I-Studie (n=84) werden Patientinnen mit Brust-, Prostata- oder Lungenkrebs mit bis zu vier Metastasen eingeschlossen und gezielt bestrahlt. Zwar geht es zunächst um die Toxizität der Therapie, aber die nächsten Phase-II- und -III-Studien sind bereits geplant, und diese werden die Überlebenszeiten untersuchen. Das war nur die erste mir bekannte Studie. Zahlreiche weitere wurden gestartet oder sogar abgeschlossen, auch in Deutschland. Und fast immer sind es Radioonkologen, die diese Untersuchungen durchführen. Beim Besuch der letzten Tagungen der deutschen Krebsgesellschaft (DKG, 2020 und 2022) in Berlin war ich überrascht, wie häufig Sitzungen zum Thema „Oligometastasierung“ stattfanden, insbesondere beim Prostata- und Lungenkarzinom.

Derzeitiger Stand und die Zukunft des Konzeptes der Behandlung oligometastasierter Patientinnen

Warum spielen alle diese Konzepte und Methoden derzeit nur eine untergeordnete Rolle? Zunächst ist es die Inflexibilität der Behandler. Viele Therapeuten verweilen noch bei dem Paradigma: Metastasierung gleich palliativ gleich unheilbar. Sie lassen eine solitäre Lungenmetastase unberührt, da „sie ja einen guten Messparameter für die Wirksamkeit der Chemotherapie darstellt“.

„Frauen in der metastasierten Situation sind chronisch krank, genauso wie sie es bei fortgeschrittenem Diabetes oder Hypertonus sein können.“

Diese Einstellung beeinflusst massiv das Verhältnis zwischen Therapeuten und Patientinnen mit Metastasen, nicht nur durch die Wortwahl. Die Betroffenen werden als „palliativ“ bezeichnet und werden leitliniengerecht nach Metastasierung bis zur nächsten Progression mit einer neuen endokrinen oder Chemotherapie behandelt, und so geht es weiter. Es sei denn, sie entwickeln Symptome wie Knochenschmerzen bei Knochenmetastasen. Dann wird natürlich auch bestrahlt. Man sollte den Begriff „palliativ“ vermeiden, da er für eine spezielle Phase am Ende des Lebens gedacht ist, in der auf lebensverlängernde Therapien verzichtet wird. Frauen in der metastasierten Situation sind chronisch krank, genauso so wie sie es bei fortgeschrittenem Diabetes oder Hypertonus sein können. Auch bei diesen Erkrankungen gibt es ein palliatives Stadium.

Aber zurück zu den oligometastasierten Patientinnen und deren mögliche Therapieoptionen. Ich versuche den Frauen, die mich in dieser Situation um Rat und Hilfe bitten, klarzumachen, dass eine kombinierte Behandlung mit lokalen und systemischen Verfahren kein Versprechen auf Heilung beinhaltet. Aber es kann ein Versuch sein, eine Patientin zu einer „Langzeitüberlebenden“ zu machen. Ich betreue inzwi-

schen so viele Frauen über so viele Jahre, dass mir meine Erfahrung eine solche Aussage gestattet.

Dafür habe ich mir in den letzten Jahren ein solides Netzwerk aus diagnostischen Radiologen, interventionellen Radiologen, Strahlentherapeuten, Thoraxchirurgen, Orthopäden, Chirurgen und anderen aufgebaut, die mein Konzept mittragen. Die Koordination der Maßnahmen und die systemische Therapie verbleiben in meiner Hand. Ich rate auch allen Frauen zu einer Therapiekombination mit einer Monochemotherapie zusätzlich zu den lokalen Verfahren. Der Nachweis einer oder weniger Metastasen lässt befürchten, dass weitere winzige Absiedlungen vorhanden, aber nicht sichtbar sind. Diese sollen durch die Chemotherapie zerstört werden. Ich empfehle diese Behandlung auch bei Frauen mit Hormonrezeptor-positiver Erkrankung. In diesen Fällen schließt sich die endokrine Therapie an die Chemotherapie an.

Ein weiteres Problem ist die mangelhafte wissenschaftliche Aufarbeitung des Themas. Die ganze Bundesrepublik ist zugespitzt mit Brustzentren; Metastasenzentren sind eher selten. Neue Methoden müssen evaluiert und in Studien getestet werden. Das könnte am besten in einem Institut gelingen, das sich ausschließlich der Thera-

pie von Metastasen widmet. Das Problem bei der Erstellung von klinischen Studien ist die Heterogenität der Patientinnenkollektive. Während die eine Patientin eine Hirn- und zwei Knochenmetastasen hat, findet man bei einer anderen eine Lungen- und eine Lebermetastase. Die fehlende Homogenität ist das eine Problem, das andere ist ein ethisch-menschliches. Welche Patientin stimmt einer Randomisierung zu, wenn man ihr vermittelt, dass es neben der etablierten Therapie ein neues Kombinationsverfahren gibt?

Der letzte Aspekt betrifft neue Konzepte der Nachsorge. Das bedeutet nicht, dass wir zukünftig alle unsere Patientinnen monatlich ins PET/CT schicken und wöchentlich Tumormarker bestimmen. Aber das derzeitige Nachsorgekonzept bei Brustkrebspatientinnen ist dringend reformbedürftig. Die momentan gültigen minimalistischen Empfehlungen nach Leitlinien beziehen sich sowohl auf Studien der neunziger Jahre als auch auf wenige neuere. Das Problem all dieser Studien bestand darin, dass es keine klaren Therapiealgorithmen für den Fall einer nachgewiesenen Metastasierung gab. Deswegen konnte man auch keine Überlebensverbesserungen erkennen. Ich plädiere für ein risikoadaptiertes Konzept unter Anweisungen, welche kombinierten Therapieformen bei welcher Metastasierung sinnvoll sind (zum Beispiel Lebermetastasen, siehe oben). Ohne neue Empfehlungen zur systemischen und lokalen Therapie wird es keine Fortschritte geben und alles bleibt beim Alten.

Empfehlungen zur Zweitmeinung

Schließlich muss den Patientinnen vermittelt werden, dass eine kombinierte Behandlung (Chemotherapie, lokale Therapie und antihormonelle Maßnahmen) nicht ganz den Leitlinien ent-

spricht, aber auch nicht außerhalb davon liegt. Außerdem müssen sie wissen, dass die Lebensqualität zunächst stärker eingeschränkt wird als bei einem ausschließlichen Wechsel von einer antihormonellen Therapie zur nächsten.

Inzwischen kommen sehr viele Frauen aus ganz Deutschland zu einer Zweitmeinung zu mir, die Zweifel an den Entscheidungen ihres lokalen Tumorboards haben. Sehr häufig bestätige ich deren Vorschläge. Aber insbesondere bei minimaler Metastasierung bin ich oft anderer Ansicht und empfehle die oben beschriebenen Möglichkeiten. Ich vermittele den ratsuchenden Frauen auch, dass meine Empfehlungen nicht immer mit der evidenzbasierten Medizin übereinstimmen. Aber es gibt auch keine Studien, die dagegensprechen. Wer in dieser schwierigen Situation keine neuen Wege gehen will, bleibt stehen, verzichtet auf die erfahrungsgeprägte ärztliche Kunst und lässt seine Patientinnen kampflös im Stich. •

Autor

Prof. Dr. Ingo J. Diel

Arzt für Gynäkologie und Geburtshilfe
Gynäkologischer Onkologe,
Osteoonkologe Schwerpunktpraxis
für gynäkologische Onkologie
Praxisklinik am Rosengarten
Augustaanlage 7–11, 68165 Mannheim

Tel.: + 49 (0) 621 125064-20

Fax: + 49 (0) 621 125064-29

E-Mail: diel@praxisklinik-am-rosengarten.de

→ www.praxisklinik-am-rosengarten.de

Leben mit metastasiertem Brustkrebs

Wie kann das soziale Umfeld erkrankte Frauen unterstützen?

Frauen mit metastasiertem Brustkrebs fühlen sich häufig isoliert, vermissen Informationen und wünschen sich eine bessere Betreuung und Aufklärung. In der frühen Erkrankungsphase fühlen sich Patientinnen und Patienten meist gut betreut und erfahren große Unterstützung aus ihrem sozialen Umfeld. Selbsthilfegruppen gibt es fast in jeder Stadt, auch hier werden viele Frauen aufgefangen. Schreitet die Krankheit fort, ändert sich dieses Betreuungsnetz häufig ganz schnell: Teile des sozialen Umfeldes ziehen sich zurück. Es ist wahrscheinlich die Unsicherheit im Umgang mit schwer Erkrankten und die Angst, mit schwierigen Situationen konfrontiert zu werden, die viele Menschen bewegt, sich im Falle einer fortschreitenden Krebserkrankung zurückzuziehen.



Eva Schumacher-Wulf

Im Berufsleben wird die Nachricht einer fortgeschrittenen Erkrankung auch nicht gerade positiv aufgenommen, ist doch zu erwarten, dass mit größeren Fehlzeiten zu rechnen ist. Sogar in Selbsthilfegruppen kommt es vor, dass sich Frauen mit metastasiertem Brustkrebs nicht mehr willkommen fühlen. Es gibt einige wenige Gruppen für Frauen mit metastasiertem Brustkrebs, allerdings eher in größeren Städten. Im Internet haben sich einige spezielle Gruppen gebildet, weil Raum- und Zeitfaktor hier keine Rolle spielen.

„Zu groß ist die Angst der Frauen, deren Krankheit nicht fortgeschritten ist, mit dem anderen Gesicht der Krankheit konfrontiert zu werden.“

Was hilft Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs?

Zahlreiche Gespräche und Zuschriften haben uns geholfen, eine Liste zu erstellen mit Punkten, die Frauen mit metastasiertem Brustkrebs helfen und mit Dingen, die sie nicht brauchen. Diese Aufstellung soll insbesondere Angehörigen und Freunden eine Hilfestellung bieten und verhindern, dass sie sich aus Unsicherheit zurückziehen.

Das tut gut:

- Austausch mit Gleichgesinnten
- Gespräche über die nahe und nicht die ferne Zukunft
- Menschen, die die Sorgen ernst nehmen und nicht herunterspielen
- Freunde, die Betroffene bei ihren Träumen begleiten und mit ihnen Dinge unternehmen, die sie schon immer einmal machen wollten
- Freunde, die sich über die Krankheit informieren und beraten können
- Begleitung bei Arztterminen
- Das Wissen um eine gute Betreuung und frühzeitige Begleitung der Kinder
- Sachliche Gespräche über die Krankheit
- Gefühle offen äußern („Ich bin in Gedanken bei Dir“, „Mich ärgert/ich bin traurig, dass Du so krank bist“)
- Gutscheine für praktische Unterstützung in schwierigen Zeiten (einkaufen, Fenster putzen, Hundespaziergang, et cetera)
- Bilderwand mit schönen Erlebnissen
- Kleine Aufmerksamkeiten („Gute Besserung“-Karte)
- Weiterhin Lebensinhalte teilen und auch mal „belanglose“ Geschichten erzählen
- Wenn andere einfach zuhören
- Nicht allein sein
- Lachen
- Tiere und Natur
- Für den Ernstfall vorbereitet sein (Testament, Vorsorgevollmacht, Patientenverfügung)
- Einfühlsame, empathische Ärzte

Das wäre wünschenswert:

- Angebot, bei praktischen Dingen des Alltags zu helfen
- Hilfreiche Anwendungen auf Rezept (zum Beispiel Therme, die bei Knochenmetastasen guttun)
- Kompetenter Sozialdienst, der die Patienten bei formellen Dingen berät und unterstützt (Reha-Antrag, Krankengeld, Behindertenausweis, Erwerbsminderung, Frührente und so weiter)
- Haushaltshilfe, auch wenn keine Kinder im Haushalt leben
- Übersicht über Psychoonkologen (mit Kassenzulassung) und kürzere Wartezeiten für gesetzlich Versicherte
- Psychologische Begleitung der Kinder sowie unbürokratische Hilfestellung bei der Kinderbetreuung
- Übersicht über alle Therapieoptionen in patientenverständlicher Sprache
- Mehr Onkologen außerhalb großer Städte
- Individuelle Betreuung, die im Brustzentrum nicht immer gegeben ist (zum Beispiel Onko-Lotsen)
- Flächendeckendes Angebot von Reha-Sport
- Einfachere Prozesse und schnellere Bearbeitung von Anträgen bei Behörden und Krankenkassen
- Übersicht über klinische Studien und Möglichkeit, daran teilzunehmen
- Einbeziehung in die Planung klinischer Studien
- Interessenvertretung in politischen Prozessen durch engagierte und gut ausgebildete Patientenvertreter
- Patientenbefragung, wenn es um Entscheidungen und Bewertungen geht, die Patienten betreffen
- Digitale Lösungen, die das Leben vereinfachen

Offene Kommunikation ist an dieser Stelle sicherlich der beste Weg. Krebspatienten sollten lernen, klar zu sagen, was ihnen guttut und was nicht. Angehörige und Freunde sollten lernen, ganz offen nachzufragen und zu akzeptieren, wenn die Erwartung der Betroffenen nicht den eigenen Vorstellungen entspricht. Schließlich ist es schwer, sich in eine Situation hineinzusetzen, wenn man nicht selbst betroffen ist.

Der Austausch mit anderen Betroffenen

Die klassische Form des Austausches sind Selbsthilfegruppen. Es gibt inzwischen immer mehr Gruppen für Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs. Sie werden an vielen Krankenhäusern beziehungsweise über deutschlandweit agierende Brustkrebsorganisationen angeboten. Der Austausch reicht von regelmäßigen Gruppentreffen über gemeinsame Aktivitäten hin zu Hilfestellung bei akuten Problemen. Fragen Sie in Ihrer Klinik oder Ihren behandelnden Arzt, welche Angebote es in der Nähe gibt. Eine Auswahl an Selbsthilfegruppen finden Sie im Anhang dieses Ratgebers. Das Internet bietet außerdem eine passende Plattform für alle, die – aus welchen Gründen auch immer – anonym kommunizieren möchten oder kein passendes Selbsthilfeangebot in der näheren Umgebung finden. In Internetforen gibt es die Möglichkeit, sich unter einem Pseudonym auszutauschen, Rat zu holen oder sich einfach mal den Kummer von der Seele zu schreiben. Es ist nur wichtig zu beachten, dass sich hier meist medizinische Laien austauschen, deren Rat nicht immer der Weisheit letzter Schluss sein muss. So sollten eigenmächtige Schritte, die die Therapie beeinflussen könnten, immer mit dem behandelnden Arzt besprochen werden. Ferner gibt es immer mehr soziale Netz-

Das ist überflüssig:

- Sätze wie „Du musst nur positiv denken“, „Du schaffst das!“, „Alles wird gut“
- Lange Wartezeiten auf Untersuchungsergebnisse
- Die Erwartung des sozialen Umfeldes, nach einer durchgeführten Therapie müsse wieder alles sein wie vorher
- Unsachliche Analyse der Situation (Verharmlosung/Überreaktion)
- Vergleiche mit anderen Krankheitsverläufen
- Betretenes Schweigen
- Kontaktabbruch
- Die Erkrankte als Opfer sehen und behandeln
- Besuche aus Sensationslust
- Andere Krankengeschichten
- Zeitschätzungen seitens der Ärzte („noch x Monate“)
- Übertriebene Kampfpapieren
- Schuldzuweisungen („Warum bist Du so spät zum Arzt gegangen?“)
- Gesunde Menschen, die über die Köpfe von Patienten hinweg entscheiden, was gut für sie ist

Agenturfoto. Mit Model gestellt.

werke, die – wenn man gewisse Regeln beachtet – eine große Bereicherung sind, und die es ermöglichen, in kürzester Zeit ein Interessennetzwerk aufzubauen. So gibt es beispielsweise bei Facebook einige Gruppen, auch für metastasierten Brustkrebs, in denen sich Krebspatienten austauschen. Auf Instagram teilen viele Patienten ihre Erfahrungen mit der Krankheit. Bei twitter ist es möglich, Neuigkeiten über das Thema Krebs zu erfahren und sich politisch zu engagieren, Xing und LinkedIn bieten professionelle Netzwerke. Bitte beachten Sie, dass die Informationen, die Sie in sozialen Netzwerken preisgeben, auch an die Öffentlichkeit geraten und unter Umständen über Jahre hinweg erhalten bleiben können, selbst wenn Sie Ihren so genannten Account längst gelöscht haben. •

Weitere Unterstützungsmöglichkeiten für Frauen mit metastasiertem Brustkrebs

- Awareness Day (13.10.): An diesem Tag wird die Öffentlichkeit über das Thema „metastasierter Brustkrebs“ sowie die Bedürfnisse der betroffenen Frauen informiert
- Spezielle Infotage und Interessengruppen
- Kostenloses Infotelefon
- Regelmäßige Webinare
- Leitfaden für Krankenschwestern
- Speziell ausgebildete Breast Care Nurses (Fortbildung zum metastasierten Brustkrebs)
- Bessere Betreuung/Beratung der Patienten (möglicherweise auch durch Studenten)
- Einbindung von Patienten in den Prozess zur Therapieentscheidung (shared decision making)
- Hausbesuche bei Patientinnen
- Anzeigenkampagne, um Vorurteile zu bekämpfen
- Publikation wissenschaftlicher Arbeiten in patientengerechter Sprache

Autorin

Eva Schumacher-Wulf
Chefredakteurin Mamma Mia!

E-Mail: redaktion@mammamia-online.de
→ www.mammamia-online.de



FÜR FRAUEN. GEGEN KREBS.

Vorbeugen. Bekämpfen. Therapien erleichtern.

Mehr Informationen unter:
www.msd-gesundheit.de/fuer-frauen-gegen-krebs

MSD Sharp & Dohme GmbH, Levelingstraße 4a, 81673 München.
www.msd.de



Bildgebende Diagnostik bei Metastasen

Vor- und Nachteile verschiedener Methoden im Überblick

Besteht der Verdacht, dass die Krankheit Brustkrebs fortgeschritten sein könnte, kommt die Bildgebung zum Einsatz, um mögliche Rezidive beziehungsweise Metastasen aufzuspüren. Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk, Radiologin in der Praxis „Radiologie München“, erklärt, welche Verfahren bei der Diagnostik von Metastasen zum Einsatz kommen können.



Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk

Mamma Mia!: Frau Prof. Baur-Melnyk, Brustkrebspatientinnen, die zu Ihnen kommen, werden häufig von anderen Ärzten geschickt, um auffällige Befunde abzuklären. Wie äußert sich der Verdacht bei den Frauen?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Meistens sind es im fortgeschrittenen Stadium Schmerzen, die die Frauen zum Arzt treiben. Es können aber auch neurologische Ausfälle oder Auffälligkeiten bei einem Leberultraschall sein. In seltenen Fällen kommen Patienten auch mit erhöhten Tumormarkern, um abklären zu lassen, warum ihr Wert steigt.

Mamma Mia!: Was sind aus der Sicht eines Radiologen die ersten Schritte in der bildgebenden Diagnostik bei einem Verdacht auf Metastasen?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Liegen bereits Unterlagen des überweisenden Arztes vor, wer-

den diese gesichtet, anschließend entscheiden wir, welche weiterführende Diagnostik sinnvoll ist. Häufig kommt eine PET-CT zum Einsatz, die uns ermöglicht, den ganzen Körper abzuklären um so möglichst frühzeitig und umfassend die Situation zu erfassen. Möglich ist aber auch eine Ganzkörper-MRT, die keine Strahlenbelastung mit sich bringt. Das ist abhängig von der jeweiligen Situation, es gibt hierzu keine Leitlinie. Außerdem ist die bildgebende Methode auch von der Verordnung des einweisenden Arztes abhängig. Fakt ist, dass es sich beim metastasierten Mammakarzinom um eine systemische Krankheit handelt, wir haben also immer den ganzen Körper im Blick.

Mamma Mia!: Können Sie uns kurz erläutern, was eine PET-CT genau ist?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Das ist eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in Kombination mit der Computertomographie (CT). Beide Methoden werden unmittelbar nacheinander im gleichen Gerät durchgeführt. Die PET ist ein nuklearmedizinisches Verfahren, bei dem geringe Mengen eines schwach radioaktiven Mittels verwendet werden, um Stoffwechselvorgänge im Körper nachzuweisen. Meist wird eine radioaktive Zuckerlösung (FDG, Fluor-Deoxyglukose) über eine Vene gespritzt. Der radioaktive Zucker reichert sich an Stellen mit hoher Stoffwechselaktivität, wie zum Beispiel Tumorgewebe, an. Von dort aus gibt er Strahlung ab, die durch den PET-Scanner dargestellt werden kann.

Mamma Mia!: Sind die PET-CT und die MRT in der Diagnostik gleich gut beim Mammakarzinom?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Sie sind unterschiedlich. Durch eine PET lassen sich Tumorerde an den Lymphknoten, an der Lunge,

Lokalrezidive oder auch Eierstockkrebs etwas besser darstellen. Mithilfe der MRT können hingegen Herde am Knochen und in den Organen, wie zum Beispiel der Leber, hochsensitiv nachgewiesen werden. Gehirnmetastasen können mit der PET-CT nicht, dafür aber mit der MRT mit Kontrastmittel sehr gut dargestellt werden. Generell ist es so, dass wir von Fall zu Fall und abhängig von der Symptomatik entscheiden müssen, welche Methode sinnvoller erscheint. Weiterhin berücksichtigen wir natürlich auch die Wünsche der Patienten. Die PET ist mit einer radioaktiven Belastung verbunden, was beispielsweise einige Betroffene ablehnen, obwohl sich die radioaktive Substanz binnen weniger Stunden abbaut.

Mamma Mia!: Bei Knochenmetastasen wird zur Lokalisierung der Herde häufig ein Knochenszintigramm durchgeführt. Würden Sie das auch empfehlen?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Das Knochenszintigramm ist derzeit Goldstandard bei Verdacht auf Knochenmetastasen. Es ist jedoch weniger spezifisch als die MRT. Die radioaktive Substanz, die dem Patienten vor dem Szintigramm gespritzt wird, siedelt sich an Knochenstellen mit erhöhtem Knochenstoffwechsel ab. Das müssen aber keine Metastasen sein, das können beispielsweise auch Arthrosen sein. Außerdem stellt sich auch hier wieder die Problematik der Strahlenbelastung, die wir insbesondere bei jungen Frauen eher vermeiden sollten. Zudem haben neuere Studien gezeigt, dass die MRT auch deutlich sensitiver im Nachweis ist. Gerade frühe Knochenmarkmetastasen sind nicht mit der Szintigraphie nachweisbar.

Mamma Mia!: Warum wird das Knochenszintigramm dann überhaupt noch

durchgeführt? Könnte man nicht generell auf eine MRT umsteigen?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Es wird sicher noch einige Zeit dauern, bis die MRT das Szintigramm als Goldstandard ablöst. Das hat zum einen finanzielle Gründe, wir hätten aber sicherlich auch ein Problem der Verfügbarkeit von Ganzkörper-MRT-Geräten.

Mamma Mia!: Kann die Bildgebung zur Überprüfung des Therapieerfolgs eingesetzt werden? Wenn ja, in welcher Form?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Ja, das wäre denkbar. Man könnte nach einigen Therapiezyklen eine PET-CT durchführen und die FDG-Anreicherung messen, um zu sehen, ob die Tumoraktivität nachgelassen hat. Voraussetzung ist jedoch eine FDG-PET-CT vor der Therapie und am gleichen Gerät, da jedes Gerät etwas unterschiedlich geeicht ist. Eine MRT wäre hier weniger aussagekräftig, weil die Befunde länger unverändert bestehen bleiben. Veränderungen zeigen sich hier erst, wenn die Herde tatsächlich kleiner geworden sind, nicht aber, wenn die Tumoraktivität nachlässt, was bereits als Therapieerfolg zu werten ist. Manchmal sieht man jedoch eine verminderte Kontrastmittelabnahme. Alternativ bietet sich auch die Tumormarkerkontrolle an. Voraussetzung ist hier aber ebenso der Ausgangswert.

Mamma Mia!: Gibt es Leitlinien zur Bildgebung in der Nachsorge?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Die überarbeitete S3 Leitlinie aus dem Jahr 2021 sieht ein Ganzkörper Staging bei Frauen mit höherem Metastasierungsrisiko (das heißt positive Lymphknoten oder > T2 Tumor) und/oder aggressiver Tumor-

„Jede Patientin sollte nach eingehender Beratung durch ihren Arzt selber entscheiden, welcher Weg für sie der beste ist.“

biologie (zum Beispiel HER2-positiv, triple-negativ), klinischen Zeichen, Symptomen und bei geplanter Entscheidung zur systemischen Chemo-/Antikörpertherapie. Das Ganzkörperstaging sollte laut Leitlinie mittels CT-Thorax/Abdomen und Skelettszintigraphie erfolgen.

Mamma Mia!: Halten sie diese Leitlinienempfehlung für sinnvoll?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Eine Leitlinie ist eine Zusammenfassung medizinischer Erkenntnisse und Studien. Sie bietet einen „roten Faden“ in der Behandlung einer spezifischen Erkrankung und macht daher sicher Sinn. Allerdings basieren die oben genannten Empfehlungen auf einer Konsensusmeinung von überwiegend Onkologen und Gynäkologen und nur einem Radiologen. Dies ist dadurch begründet, dass es eben leider keine randomisierte Studie hinsichtlich des Überlebens im Vergleich zu den neuen Methoden gibt. Man müsste dazu

zum Beispiel intensivierte Nachsorge mit den neuen Methoden (PET-CT und Ganzkörper MRT) auch im asymptomatischen Stadium ohne Verdacht auf Metastasen und den Empfehlungen, wie sie in den Leitlinien gegeben sind, vergleichen. Dazu kommt, dass neue, lokal ablativ Therapien noch nicht breitflächig angeboten werden und studienmäßig großzahliger ausgewertet wurden. Es bleibt somit eine Einzelfallentscheidung, welche Methoden zum Einsatz kommen.

Mamma Mia!: Was sagt Ihr Bauchgefühl? Wäre eine frühe Diagnose von Metastasen von Vorteil für die Patientin?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Nun, gerade bei Knochenmetastasen könnte ich mir schon vorstellen, dass es sinnvoll wäre, wenn die Patientin bereits bei sehr kleinen Herden, die noch keine Beschwerden verursachen, Bisphosphonate zur Knochenstärkung erhalten würde, da bekannt ist, dass beispielsweise bei Osteoporose häufiger Metastasen auftreten. Außerdem wurde bei Bisphosphonaten insgesamt ein antitumoraler Effekt nachgewiesen.

Mamma Mia!: Was würden Sie einer Frau sagen, die sich prophylaktisch, auf eigene Kosten, als Nachsorgemaßnahme einer Ganzkörper-MRT unterziehen würde? Mit welchen Kosten müsste sie rechnen?

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk: Das ist im Prinzip die Entscheidung der Patientin selbst. Die Ganzkörper-MRT kostet ungefähr 1.200 Euro. Wenn das eine Patientin investieren möchte, um sich sicherer zu fühlen, spricht meines Erachtens nichts dagegen. Einige Frauen empfinden jedoch die Untersuchung und die damit verbundene Aufregung als belastend und wollen lieber keine ständigen Kontrollen des Blutes

oder Bildgebung machen. Das muss man auch respektieren. Hier gibt es kein „Richtig“ und kein „Falsch“, die Patientin sollte nach eingehender Beratung durch ihren Arzt selber entscheiden, welcher Weg für sie der beste ist. •

Kontakt

Prof. Dr. Andrea Baur-Melnyk
Radiologie München
Burgstrasse 7
80331 München

Tel.: +49 (0) 89-2121960

E-Mail: a.baur-melnyk@radiologie-muenchen.de

Testen, testen, testen

Therapie-relevante Mutationen und Biomarker

Es sind gute Nachrichten, die von Seiten der Krebsforschung kommen. So gelingt es Wissenschaftlern immer besser, Krebserkrankungen zu entschlüsseln und zu verstehen. Wodurch wird das Krebswachstum stimuliert? Warum reagiert das Immunsystem nicht? Wo bieten sich Angriffspunkte, um die Krebszelle am Wachstum und den Tumor an der Ausbreitung zu hindern? Bei der Suche nach Antworten auf diese Fragen stoßen Forscher auf immer mehr molekulare Veränderungen beziehungsweise Biomarker, die therapie-relevant sind. Das bedeutet, schon heute gibt es Medikamente, die bei Vorhandensein dieser Merkmale besonders gut wirken. Voraussetzung ist jedoch, dass überhaupt getestet wird, ob diese Eigenschaften vorhanden sind, damit die Therapieentscheidung entsprechend getroffen werden kann. Mamma Mia! hat in Zusammenarbeit mit dem NCT Heidelberg die wichtigsten Mutationen und Biomarker zusammengestellt, damit Patientinnen und Patienten wissen, welche Tests sie einfordern sollten.



Prof. Dr.
Andreas Schneeweiss

Mamma Mia!: Eine Metastasierung wird in der Regel zunächst in der Bildgebung festgestellt. Wenn möglich, sollte eine Gewebeprobe der Metastase entnommen werden, um die Biologie des Tumors zu verstehen. Warum ist es so wichtig, bei der Diagnose von Metastasen eine Gewebeprobe zu entnehmen?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Zum einen ist es manchmal notwendig, den auffälligen Befund der Bildgebung histologisch am Gewebe

Agenturfoto. Mit Model gestellt.



durch einen Pathologen zu bestätigen. Zudem ist es zwingend erforderlich, die Eigenschaften der Metastase genau zu charakterisieren. Bei der initialen Diagnosestellung bei Ersterkrankung werden Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren sowie der HER2-Status zusammen mit weiteren Merkmalen (zum Beispiel KI-67) bestimmt. Die Biologie des Tumors verändert sich jedoch im zeitlichen Verlauf und durch den Einfluss von Therapien. Deshalb zeigen bei 20 bis 30 Prozent der Patientinnen und Patienten Primärtumor und Metastasen wesentliche Unterschiede in Bezug auf die ER, PgR und HER2-Rezeptoren und weitere Marker. So findet man beispielsweise bei circa 30 Prozent der Hormonrezeptor-positiven Brusttumoren, die vorab mit einem Aromatasehemmer behandelt wurden, eine Mutation des Gens, welches den ER kodiert (ESR1), was zu einem fehlenden Ansprechen (Resistenz) gegenüber Aromatasehemmern führt und eher für eine Behandlung mit Fulvestrant spricht. Diese Mutation ist jedoch fast nicht im unbehandelten Primärtumor zu finden und auf Metastasen beschränkt, sodass bei alleiniger Analyse des Primärtumors diese wertvolle diagnostische Information fehlen würde. Um eine präzise, auf die Erkrankung abgestimmte Therapieentscheidung zu treffen, sollte daher nicht ausschließlich auf die Information des Primärtumors zurückgegriffen werden, sondern, falls möglich, eine Stanz-Gewebeprobe (Biopsie) der Metastase gewonnen werden.

Mamma Mia!: Welche Biomarker beziehungsweise Mutationen sollten an dieser Gewebeprobe bestimmt werden?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Die moderne Diagnostik ermöglicht es, das Erbgut von Krebszellen auf die Anwesenheit von bestimmten Merkmalen zu analysieren, die eine Auskunft

„Die moderne Diagnostik ermöglicht es, das Erbgut von Krebszellen auf die Anwesenheit von bestimmten Merkmalen zu analysieren.“

über ein mögliches Ansprechen auf bestimmte Therapien geben. Diese Biomarker beziehungsweise molekulare Veränderungen, häufig Mutationen, unterscheiden sich nicht nur zwischen Primärtumor und Metastase, sondern auch häufig zwischen den molekularen Brustkrebs-Subtypen. Je nach molekularem Subtyp sollten beim fortgeschrittenen Brustkrebs die Biomarker in Abbildung 1 am aktuellsten Metastasengewebe untersucht werden. Für diese molekularen Angriffspunkte und Marker wurden bereits zielgerichtete Therapien von der europäischen Zulassungsbehörde (EMA) zugelassen, welche in großen klinischen Phase-III-Studien einen Wirksamkeitsnachweis erbracht haben und somit den

Abbildung 1 – Biomarker beim metastasierten Brustkrebs

Biomarker	Therapieoption	Ort Testung	Brustkrebs-Subtyp
ER-/PgR-Expression	Antihormonelle Kombinationstherapie (z. B. CDK4/6)	Metastase	alle Subtypen
HER2-Expression	HER2-gerichtete Therapie	Metastase	
ER-/(ESR1-) Mutation	Fulvestrant (vs. Aromatase-Hemmer)	Metastase	Hormonrezeptor-positiv
PI3KCA-Mutation	Alpelisib	Metastase oder Blut	
BRCA1/2 Mutation	PARP-Inhibitor (z.B. Olaparib, Talazoparib)	Metastase → Blut*	
PD-L1-Expression	Immuncheckpoint Inhibitor (ICI) (z. B. Atezolizumab, Pembrolizumab)	Primarius oder Metastase	triple-negativ
NTRK-Fusion	Larotrectinib, Entrectinib	Metastase	alle Subtypen
TROP2**	Sacituzumab-Govitecan	Metastase	Studien
DPD-/(DPYD-) Mutation	im Falle von Capecitabin	Blut	alle Subtypen

* für den in-label Use Keimbahn-
testung am Blut notwendig
**Zukunft

Krankheitsverlauf positiv beeinflussen können.

Mamma Mia!: Welche Möglichkeiten haben Patientinnen und Patienten, bei denen diese Eigenschaften in der Vergangenheit nicht bestimmt wurden?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Falls bereits Metastasengewebe entnommen wurde, können die oben genannten Analysen auch nachträglich am Metastasengewebe durchgeführt werden, welches im Zuge der Routinediagnostik in Paraffin eingelegt wurde. Dementsprechend ist nicht zwangsläufig eine zusätzliche Gewebeentnahme erforderlich. Da jede Gewebeentnahme auf molekularer Ebene eine Momentaufnahme darstellt und sich die oben beschriebenen Tumormerkmale im Krankheitsverlauf verändern können, sollte nach individueller Absprache mit dem behandelnden Arzt abgewogen werden, ob im Verlauf eine weitere Gewebeentnahme (Re-Biopsie) sinnvoll ist.

Mamma Mia!: Wie sieht die Zukunft aus? Gibt es weitere molekulare Veränderungen beziehungsweise Biomarker, die in absehbarer Zeit therapierelevant werden könnten?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Gegenwärtig sind zahlreiche neue Biomarker und Wirkstoffe in klinischer Prüfung, welche das Potenzial haben, die Therapielandschaft zu verändern. Besonders vielversprechend sind Biomarker, welche ein Ansprechen auf eine Immuncheckpoint- oder PARP Inhibitor-basierter Therapie voraussagen. Zusätzlich zu PD-L1 und BRCA1/2 gewinnen beispielsweise die Tumormutationslast („Tumor Mutational Burden“ = TMB), die Anzahl und Dichte von Immunzellen im Tumor („Tumor-Infiltrating Lymphocytes“ = TILs) oder DNA-Reparaturdefekte am Erbmateriale („Microsatellite Instability“ (MSI) und Homologe Rekombina-

tions-Defizienz = HRD) sowie bestimmte Gen-signaturen, die den immunogenen Status eines Tumors abbilden, zunehmend an Bedeutung. Beim triple-negativen Brustkrebs hat zudem ein neuartiges Wirkprinzip, bei dem ein sogenanntes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, das Sacituzumab Govitecan (SG), zum Einsatz kommt, das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben bedeutsam verbessert. Das Prinzip beruht auf einem Antikörper, der zielgenau einen spezifischen Biomarker (TROP2) erkennt, welcher bei Brustkrebs häufig vorkommt. An den Antikörper ist ein Chemotherapeutikum (SN-38) gekoppelt, welches dann speziell bei Krebszellen einen programmierten Selbstmord hervorruft, normale Körperzellen jedoch eher verschont. Basierend auf herausragenden Studienergebnissen ist das Medikament beim triple-negativen Brustkrebs in Europa zugelassen. Auch beim Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen, vorbehandelten Brustkrebs hat SG im Vergleich zu einer Chemotherapie das Überleben verlängert. Die Zulassung für diese Situation wird in Europa für Ende 2023 erwartet.

Bei HER2-positivem Brustkrebs hat das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Trastuzumab-Deruxtecán (T-DXd) die Therapielandschaft verändert. Aufgrund der Verbesserung des progressionsfreien Überlebens und eines eindeutigen Trends zur Verbesserung des Gesamtüberlebens ist es die Therapie der Wahl nach Versagen einer doppelten Antikörpertherapie mit Trastuzumab und Pertuzumab. An den Antikörper, der zielgenau weiterhin HER2 erkennt, ist ein Chemotherapeutikum (Deruxtecán) gekoppelt. Aufgrund der raschen Freisetzung in der Zielzelle und der Diffusion des Zytostatikums auch in die Umgebung (sogenannter Bystander-Effekt) werden nicht nur die HER2-positive Brustkrebszellen sondern auch umgebende HER2-negative

Tumorzellen zerstört, was aufgrund der Heterogenität der HER2-Expression beim metastasierten Brustkrebs wahrscheinlich verantwortlich ist für die überlegene Wirksamkeit dieser Substanz. Basierend auf herausragenden Studienergebnissen ist das Medikament beim HER2-positiven, vorbehandelten Brustkrebs in Europa zugelassen. Auch bei einer schwachen HER2-Expression (Her2-low, d.h. HER2 1+ oder HER2 2+ und HER2-ISH negativ), vorbehandelten Brustkrebs hat T-DXd im Vergleich zu einer Chemotherapie das Überleben verlängert. Die Zulassung beim HER2-low metastasierten Mammakarzinom, das sind ca. 50 Prozent der metastasierten Mammakarzinome, wird in Europa 2023 erwartet.

„Da jeder Tumor seine eigene genetische Ausstattung hat, sprechen nicht alle Patientinnen gleichermaßen gut auf eine Therapie an.“

Über die Testung von einzelnen Biomarkern hinaus gibt es zunehmend Bestrebungen, beim metastasierten Brustkrebs das gesamte Erbmateriale der Metastase zu untersuchen.

Da jeder Tumor seine eigene genetische Ausstattung hat und aus verschiedenen Zelltypen und Zellklonen besteht, sprechen nicht alle Patientinnen gleichermaßen gut auf eine Therapie an. Die umfassende Charakterisierung von Tumorgenomen der Metastase mittels molekulargenetischer Testverfahren (insbesondere sogenannter Hochdurchsatz-Sequenzierung) ist ein zentrales Werkzeug, um eine umfassende Bio-

marker- und Mutations-Analyse des Erbmaterials über die oben genannten Merkmale hinaus durchzuführen. Das Ziel dieser personalisierten Onkologie ist es, basierend auf der umfassenden Analyse des gesamten Erbmaterials des Tumors angepasste, intelligente Kombinationstherapien abzuleiten, die auf das individuelle Tumorgenomprofil abgestimmt sind. Falls keine zugelassenen Therapieoptionen zur Verfügung stehen, kann das Tumorgenomprofil die Grundlage für den Einsatz einer experimentellen Therapie sein.

Dieses Vorgehen ist heutzutage jedoch noch mit hohen logistischen, organisatorischen und personellen Herausforderungen verbunden. Dementsprechend sind diese Anwendungen gegenwärtig im klinischen Alltag noch eine Ausnahme und nur über große Diagnostikstudien zugänglich. Es ist jedoch absehbar, dass in Ländern mit einem gut entwickelten Gesundheitssystem in der Zukunft jeder Tumor zur Erstellung eines umfangreichen individuellen Biomarker- und Mutationsprofils sequenziert wird, sodass die Krebsbehandlung auf Basis genetischer Informationen punktgenau zugeschnitten werden kann. Auch wenn nicht immer jeder Wirkstoff für jede Patientin passt, werden so in kurzer Zeit zahlreiche neue Therapieoptionen geschaffen.

Mamma Mia!: Welche Rolle spielt die sogenannte „Liquid Biopsy“, also die Testung dieser Tumoreigenschaften an Tumorzellen, die aus dem Blut entnommen werden?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Bisher wurde zur Charakterisierung von Tumoreigenschaften meist eine Gewebeprobe entnommen, welche eine Momentaufnahme der individuellen Tumorbiologie widerspiegelt. Die „Liquid Biopsy“ (Flüssigbiopsie) hat den Vorteil, dass das Entnahmeverfahren sehr viel schonender und

weniger invasiv ist, vergleichbar mit einer Standardblutentnahme, sodass die Untersuchung häufiger wiederholt werden kann, um die aktuelle Tumorbilogie zu untersuchen. Zudem könnte dadurch vor allem der Tumoranteil abgebildet werden, der gerade für das Voranschreiten der Tumorerkrankung verantwortlich ist.

Methodisch beruht das Prinzip auf der Untersuchung von Tumoranteilen, die vom Tumor in die Blutbahn gelangen. So können Bestandteile des Tumorerbmaterials oder auch einzelne zirkulierende Tumorzellen (CTCs) im Blut getestet werden, um insbesondere den Verlauf und das Therapieansprechen einer bereits bekannten Krebserkrankung nachzuverfolgen. Zusätzlich zu bereits bekannten molekularen Veränderungen im Blut bietet die Methode auch den großen Vorteil, unter Therapie neu entstandene Mutationen und Biomarker zu detektieren, die als molekularer Angriffspunkt für weitere Krebstherapien dienen können.

Mit der Ausnahme des Nachweises für BRCA1/2-Mutationen (in normalen Blutzellen nach entsprechender Beratung) und PI3K-Mutationen sind Liquid-Biopsy-basierte Untersuchungen bei Brustkrebs derzeit noch kein Standard-Analyseverfahren, werden jedoch voraussichtlich aufgrund der großen Vorteile in den kommenden Jahrzehnten einen hohen Stellenwert im klinischen Alltag erlangen.

Mamma Mia!: Es gibt zahlreiche private Unternehmen, die Tests auf somatische beziehungsweise Keimbahnmutationen anbieten. Ist es sinnvoll, die Testung bei solchen Anbietern in Auftrag zu geben?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Eine Vielzahl von privaten und kommerziellen Anbietern bie-

tet standardisierte Tests zur individuellen Tumoranalyse an. Die Herausforderung ist es, die komplexen molekularen Ergebnisse richtig zu deuten und in Therapien zu übersetzen, die speziell auf die einzelne Patientin abgestimmt sind. Daher sollten solche molekularen Befunde nach Möglichkeit in Zusammenschau mit der individuellen Erkrankungs-geschichte und allen Standard-Diagnostikverfahren in einem interdisziplinären, molekularen Tumorboard von einem Expertenteam aus verschiedenen Fachrichtungen (Onkologen, Molekularbiologen, Bioinformatikern, Pathologen, Humangenetikern, etc.) interpretiert und gewichtet werden. Dies ermöglicht es, diese Therapie-relevanten Mutationen und Biomarker in die bestehende Therapiesequenz einzubetten und die bestmögliche Behandlungsabfolge zu identifizieren. Da diese anspruchsvollen Tumorgenom-basierten Therapieentscheidungen heute noch nicht Bestandteil von Standardverfahren im klinischen Alltag sind, empfiehlt es sich, diese erweiterte Diagnostik an speziellen Zentren/ Kliniken innerhalb darauf ausgerichteter klinischer Studien durchführen zu lassen. •

Kontakt

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
Universitäts-Klinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg

Tel.: +49 (0) 6221 56 36051

Fax: +49 (0) 6221 56 7920

E-Mail: andreas.schneeweiss@med.uni-heidelberg.de

→ www.klinikum.uni-heidelberg.de

Mutation

Veränderungen des genetischen Erbmaterials, die in Tumoren entweder zu

- a) einer Überaktivierung bestimmter Faktoren (Onkogene) führen, die wie ein „Zellteilungs-Gaspedal“ funktionieren und die Zellteilung stimulieren oder
- b) einem Funktionsverlust bestimmter Faktoren (Tumorsuppressorgene) führen, die normalerweise wie eine „Zellteilungs-Bremse“ funktionieren.

- Somatische Mutation: Erworbene Veränderung in Körperzellen, die nichts mit der Fortpflanzung zu tun hat und nicht an die nächste Generation weitergegeben wird. Sie entsteht durch Zufall und Umwelteinflüsse. Somatische Mutationen werden im Tumor nachgewiesen.

- Keimbahn-Mutation: Mutation, die in allen Körperzellen vorkommt und von Generation zu Generation vererbt wird. Im Falle von erblichen Krebserkrankungen liegt in der Regel eine Keimbahnmutation vor, die über Ei- oder Samenzelle weitergegeben wird. Keimbahn-Mutationen werden in gesunden Zellen, in der Regel im Blut, nachgewiesen.

DPD-Mangel

Entsprechend der Empfehlung der Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sollten sich alle Patienten/innen (unabhängig vom Subtyp), die mit einer Fluorouracil-haltigen Chemotherapie (zum Beispiel Capecitabin) behandelt werden, auf einen möglichen Mangel des sogenannten Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD)-Enzyms testen lassen. Ein Mangel dieses Enzyms, welcher in bis zu neun Prozent von Patienten/innen europäischer Herkunft gefunden werden kann, hat Einfluss auf die Verstoffwechselung einer Fluorouracil-haltigen Chemotherapie und führt zu einer starken Anreicherung des Medikaments im Blut. Dies geht mit einem erhöhten Risiko für schwere Nebenwirkungen einher. Da dieser Mangel insbesondere auch gesunde Zellen betrifft, wird dieses Testverfahren am Blut durchgeführt.

Biomarker

Messbare biologische Eigenschaften einer Erkrankung, mit denen der Verlauf oder das Ansprechen auf eine bestimmte Therapie abgeschätzt werden kann.

ER (Östrogenrezeptor): Vermittelt die Wirkung des Hormons Östrogen, in der Zelle und kann bei Brustkrebs durch vermehrte Bildung (Expression) die Zellteilung verstärken

PR (Progesteronrezeptor): Vermittelt die Wirkung eines spezifischen Hormons in der Zelle

ESR1: Erbanlage/ Gen (Bauplan) für ER. Mutationen im ESR1-Gen führen zu verstärkter ER-Aktivität.

HER2neu: Wachstumsfaktor an der Zelloberfläche zur „Kommunikation“ der Zelle mit der Umgebung

PI3K: Teil einer wichtigen Signalkette zur Weiterleitung in den Zellkern

BRCA1/2: Zentraler Teil einer intrazellulären Maschinerie zur Reparatur von Gendefekten/ Mutationen. Sind BRCA1/2-Gene durch eine Mutation betroffen, führt dies zur Ansammlung von Mutationen in weiteren Genen, die eine Tumorentstehung zur Folge haben können.

PD-L1: Blockierung führt zur Freisetzung bzw. Wiederherstellung einer vorbestehenden, aber im Tumor geblockten Immunantwort

NTRK: Die Verschmelzung (Fusion) von NTRK mit weiteren Partnern kann zur Überaktivierung von zellulären Signalwegen führen.

Hormonrezeptor-positive Tumoren

CDK4/6-Inhibitoren als neuer Therapiestandard

Die Behandlung der Hormonrezeptor-positiven, metastasierten Tumoren hat sich seit der Zulassung der ersten CDK4/6-Inhibitoren im Jahr 2017 grundlegend verändert. War zuvor die alleinige Antihormontherapie das erste Mittel der Wahl, ist heute die Kombination aus dieser und einem CDK4/6-Inhibitor die Standardtherapie in der Erstlinie. Mamma Mia! sprach mit Prof. Dr. Nadia Harbeck, Leiterin des LMU Brustzentrums in München, über neue Therapieoptionen beim hormonabhängigen, metastasierten Brustkrebs.



Prof. Dr.
Nadia Harbeck

Mamma Mia!: Frau Prof. Harbeck, wie wird der hormonabhängige Tumor behandelt, wenn eine Metastasierung festgestellt wird?

Prof. Dr. Nadia Harbeck: Wenn eine Metastasierung festgestellt wird, empfehlen wir zunächst eine Biopsie der Metastase, um festzustellen, auf welche Therapie der Tumor ansprechen könnte. Es ist wichtig zu wissen, dass eine Metastase nicht immer dieselbe Biologie aufweist wie der Ursprungstumor. Handelt es sich um eine Hormonrezeptor-positive, HER2-negative Metastase, werden in der ersten Therapielinie in der Regel ein Aromatasehemmer oder Fulvestrant als antihormonelle Therapie kombiniert mit einem CDK4/6-Hemmer als zielgerichtete Therapie eingesetzt. Es existieren drei zugelassene CDK4/6-Hemmer (Abemaciclib, Ribociclib und Palbociclib), die sich durch Einnahmeschemata und Nebenwirkungsspektrum etwas unterscheiden. Nur wenn eine akut lebensbedrohliche Erkrankungssituation vorliegt, würden wir eine Chemotherapie empfehlen.

Mamma Mia!: Könnten Sie uns bitte kurz skizzieren, wie CDK4/6-Hemmer wirken?

Prof. Dr. Nadia Harbeck: Die sogenannten cyclin-abhängigen Kinasen (kurz CDK genannt) spielen eine wichtige regulatorische Rolle im Zellzyklus und sind in Brustkrebszellen vermehrt aktiv. Dabei gibt es zahlreiche unterschiedliche Kinasen, die in bestimmten Phasen des Zellzyklus von Bedeutung sind. Durch ihre Hemmung (Inhibition) wird ein wichtiger Signalweg innerhalb der Zelle gestört, wodurch das Zellwachstum gebremst wird. Wir gehen davon aus, dass eine vermehrte Aktivität von CDK4/6 ein Schlüsselfaktor für eine Resistenzbildung gegen eine antihormonelle Therapie ist. Werden sie gehemmt, wirkt die antihormonelle Therapie besser und länger.

In allen Studien, die diese Behandlungskombinationen untersucht haben, konnte eine Verlängerung der Zeit ohne ein Voranschreiten der Erkrankung (sogenanntes progressionsfreies Überleben) um circa zehn Monate gezeigt werden. In den bislang veröffentlichten Studien konnte für Ribociclib und Abemaciclib ebenfalls eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens gezeigt werden. Die Zeit bis zur Durchführung einer Chemotherapie verlängerte sich ebenfalls um rund ein Jahr und 50 Prozent der Betroffenen bekamen erst nach vier Jahren eine Chemotherapie; 50 Prozent lebten länger als fünf Jahre. Bei Frauen vor den Wechseljahren können die Kombinationen ebenfalls eingesetzt werden, wenn die Eierstockfunktion durch die Gabe eines GnRH-Analogons ausgeschaltet wird.

3. Systemische Therapie

Mamma Mia!: Welche Nebenwirkungen treten unter der Einnahme der CDK4/6-Inhibitoren auf?

Prof. Dr. Nadia Harbeck: Das Nebenwirkungsprofil der drei zugelassenen Medikamente unterscheidet sich leicht. Alles in allem sind sie gut verträglich. Die häufigste Nebenwirkung, die in Studien aufgetreten ist, ist eine Veränderung im Blutbild, von der die Patientin meist nicht viel merkt. Umso mehr müssen wir Ärzte darauf achten, insbesondere die weißen Blutkörperchen können sich verringern. Zu Beginn der Therapie sollten die Blutwerte zunächst alle zwei Wochen überprüft werden, auch wenn das vielleicht belastend für die Patientin ist, und gegebenenfalls die Dosis reduziert werden. Nach den ersten zwei Zyklen reicht dann in der Regel eine Blutbildkontrolle vor dem neuen Einnahmezyklus. Weitere Nebenwirkungen, die auftreten können, sind Durchfall, Müdigkeit, Infektionen der oberen Atemwege, Übelkeit, Entzündungen der Mundschleimhaut, Haarausfall beziehungsweise ein dünnerer Haarwuchs,

„Eine neue therapeutische Option bei Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen sind sogenannte Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC).“

Appetitlosigkeit oder Erbrechen. Diese Nebenwirkungen treten aber nur sehr selten in einer schweren Form auf. Insgesamt wissen wir, dass die Lebensqualität länger stabil bleibt als unter einer alleinigen Antihormontherapie.

Mamma Mia!: Welche Therapieoptionen gibt es, wenn die CDK4/6-Inhibitoren nicht mehr wirken?

Prof. Dr. Nadia Harbeck: Beim Voranschreiten der Erkrankung kann weiterhin eine andere Antihormontherapie mit zielgerichteten Therapien in Form von Tabletten durchgeführt werden, beispielsweise mit dem PI3K-Hemmer Alpelisib (bei PIK3CA-Mutation) oder einem mTOR-Inhibitor (Everolimus). Je nach Erkrankungssituation stehen bei einem Voranschreiten der metastasierten Brustkrebserkrankung nach Ausschöpfen der antihormonellen Kombinationstherapien unterschiedliche Chemotherapien wie Anthrazykline, Taxane, Capecitabin, Eribulin oder Vinorelbin zur Verfügung. Hier entscheiden wir individuell, welche Therapie unter Berücksichtigung des Krankheitsstatus und der zu erwartenden Nebenwirkungen sinnvoll wäre.

Eine neue therapeutische Option bei Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen sind sogenannte Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC). Bei diesen ADCs werden Antikörper an sehr toxische Chemotherapien gekoppelt: Über das Binden des Antikörpers an ein Schlüsselprotein auf der Zelloberfläche wird die Chemotherapie in die Zelle aufgenommen und entfaltet nur dort eine hohe Wirkstoffdosis. Zwei ADCs haben beim hormonabhängigen Brustkrebs Wirkung gezeigt, und zwar Sacituzumab-Govitecan (SG) und Trastuzumab-Deruxtecán (T-DXd).

Sacituzumab-Govitecan ist ein Anti-Trop2-Antikörper-Wirkstoff-Konjugat*, das zunächst zur Behandlung von metastasiertem, triple-negativem Brustkrebs zugelassen wurde. In der TROPiCS-02-Studie erhielten Patientinnen mit einem hormonabhängigen Tumor, die zuvor bereits mindestens zwei Therapien, darunter eine Chemotherapie, erhalten hatten, entweder SG oder eine Therapie nach Wahl des Arztes. Im Ergebnis zeigte SG einen signifikanten Vorteil für das progressionsfreie aber auch für das Gesamt-Überleben: Nach einem Jahr waren im SG-Arm dreimal so viele Patientinnen progressionsfrei wie im Chemo-Arm.

Trastuzumab-Deruxtecán wirkt insbesondere dann wenn, HER2-Rezeptoren auf der Zelloberfläche sind. Für die Wirkung des Medikaments reichen schon wenige HER2-Rezeptoren aus, wir nennen das HER2-low**. In dieser Konstellation konnte das Gesamtüberleben bei Voranschreiten der Erkrankung nach CDK4/6-Hemmer-Therapie und nach einer Chemotherapie um mehr als sechs Monate verlängert werden.

Weiterhin können PARP-Inhibitoren eine Therapieoption sein. Diese sind zugelassen bei Vorhandensein einer Keimbahn-BRCA1/2-Mutation, die auch bei Frauen und Männern mit einem hormonabhängigen Tumor vorhanden sein können, wenn auch seltener als bei anderen Subtypen. Es handelt sich um die Auslöser des familiären beziehungsweise vererbten Brustkrebses. Zwei PARP-Hemmer sind in dieser Behandlungssituation zugelassen: Olaparib und Talazoparib. •

* Weitere Informationen zu SG: Siehe Beitrag zu triple-negativen Tumoren, Anmerkung der Redaktion

** Weitere Informationen zu T-DXd: Siehe Beitrag zu HER2-low Tumoren, Anmerkung der Redaktion

Kontakt

Prof. Dr. Nadia Harbeck
Brustzentrum, Frauenklinik
LMU Klinikum München
Marchioninstr. 15, 81337 München

Tel.: +49 (0)89 4400-7-7581

Fax: +49 (0)89 4400-7-7582

E-Mail: nadia.harbeck@
med.uni-muenchen.de

Anzeige



„Wenn ich auf die Frau zurückblicke, die vor Panik wie gelähmt war, würde ich ihr sagen: Hab keine Angst. Ein Team aus medizinischen Fachkräften ist für dich da und wird dich bestens betreuen.“

Zitat einer Brustkrebspatientin

Mit Hingabe
für Patient*innen.
In it for patients.

Seagen ist ein globales Biotechnologie-Unternehmen, das es sich zur Aufgabe gemacht hat, die Versorgung von Krebspatient*innen signifikant zu verbessern. Wir entwickeln Therapien, die den Krankheitsverlauf modifizieren und einen wichtigen Unterschied für das Leben von Patient*innen machen.

www.seagen.de

HER2-positive Tumoren gezielt behandeln

Bessere Prognose durch neue Therapieoptionen

Noch vor wenigen Jahren galten HER2-positive Tumoren als Schreckensgespenst unter den Brustkrebsarten. Aggressive Tumoren, wenig Behandlungsoptionen, schlechte Prognose. Das hat sich mit der Entwicklung von Trastuzumab vor rund 20 Jahren drastisch verändert. Endlich war sie da, eine zielgerichtete Therapie, die besonders bei Tumoren mit HER2-Rezeptoren wirkt und die Prognose wie auch die Lebenszeit der betroffenen Frauen verbesserte. Weitere zielgerichtete Therapien wurden entwickelt, und noch ist die Forschung nicht am Ende. Informationen über die verschiedenen Therapieoptionen fasst Prof. Dr. Andreas Schneeweiss, Sektionsleiter Gynäkologische Onkologie am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg, im Gespräch mit Mamma Mia! zusammen.

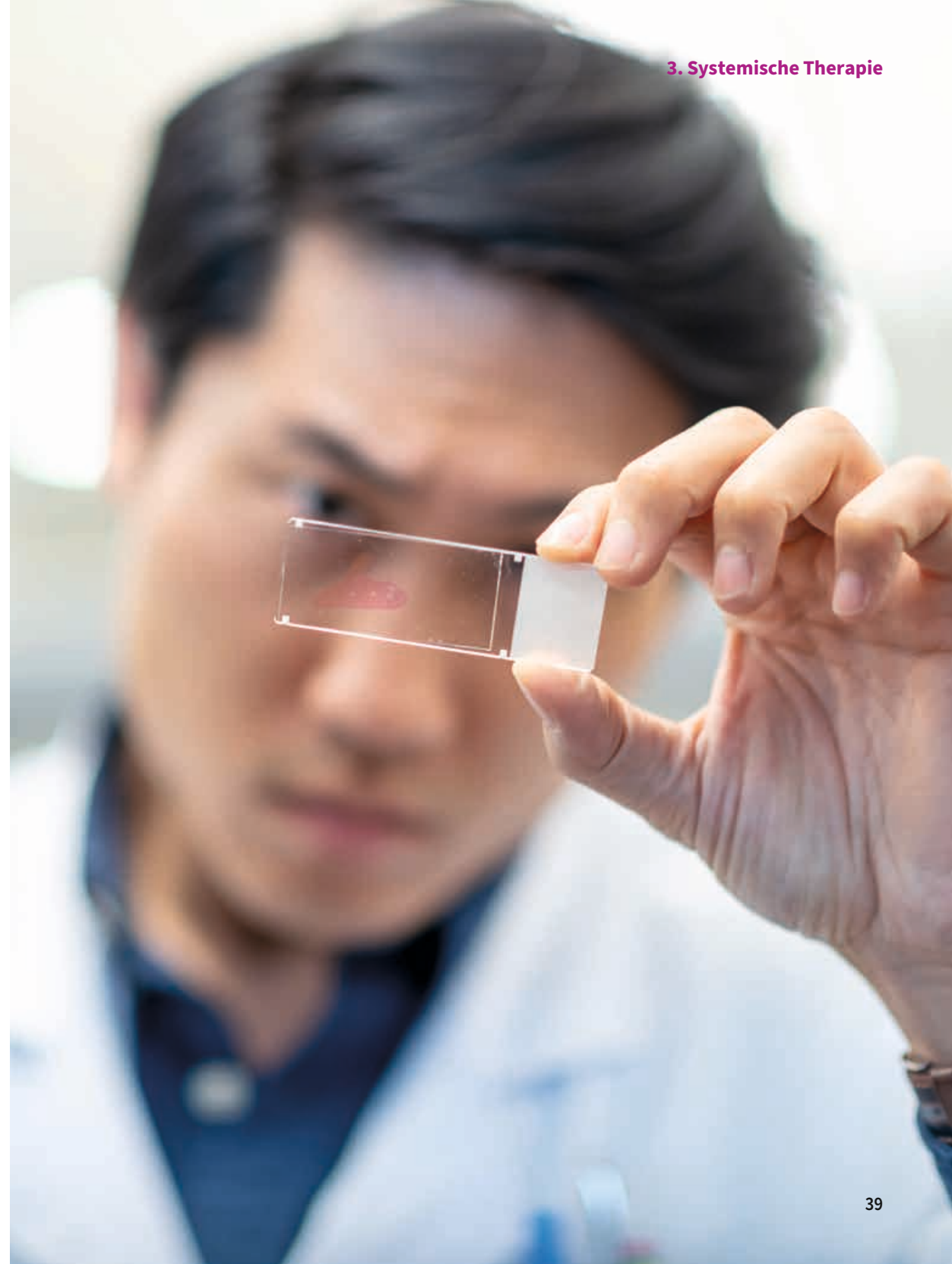


Prof. Dr. Andreas Schneeweiss

Mamma Mia!: Herr Prof. Schneeweiss, wie wird der HER2-positive Tumor behandelt, wenn eine Metastasierung festgestellt wird?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: In der Regel ist die erste Therapieoption beim metastasierten Brustkrebs die „duale Blockade“ mit Trastuzumab und Pertuzumab in Kombination mit einer Taxan-haltigen Chemotherapie, wenn entweder keine anti-HER2-Therapie in der kurativen Primärsituation gegeben wurde oder

Agenturfoto. Mit Model gestellt.



die Zeit nach Ende dieser Therapie, das sogenannte Therapie-freie Intervall, mindesten sechs bis 12 Monate beträgt. Unter der „dualen Blockade“ zeigen viele Patientinnen über einen langen Zeitraum einen stabilen Verlauf.

Mamma Mia!: Mit welchen Nebenwirkungen müssen Betroffene bei der „doppelten Blockade“ rechnen?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: In der Vertraglichkeit der Therapie zeigt sich bei den Patienten, die zusätzlich zu Trastuzumab auch Pertuzumab erhalten, nur eine leicht erhöhte Rate an Durchfällen und Fieber, allerdings nur bei gleichzeitiger Gabe der Chemotherapie. Sobald die Chemotherapie nach im Schnitt fünf Monaten beendet wird, nehmen auch die Nebenwirkungen ab. Trastuzumab kann insbesondere bei Patientinnen, die mit Anthracyclinen behandelt wurden, die Herzfunktion beeinträchtigen. Das müssen wir im Blick behalten. Wichtig zu erwähnen ist jedoch, dass die Häufigkeit von Herzproblemen durch Pertuzumab nicht erhöht wird. Zudem können beide Antikörper als fixe Kombination alle drei Wochen subkutan verabreicht werden, was die Patientenzufriedenheit weiter erhöht.

Mamma Mia!: Wir wissen, dass Krebstherapien im fortgeschrittenen Stadium nur eine gewisse Zeit wirken, bevor die Krebszellen Resistenzen entwickeln. Welche Möglichkeiten bestehen zur Behandlung der HER-positiven Tumoren, wenn die doppelte Blockade nicht mehr wirkt?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: In der zweiten Therapielinie wird meist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat empfohlen. 2021 wurden die Ergebnisse der DESTINYBreast03-Studie mit dem direkten Vergleich von Trastuzumab-Emtansine (T-DM1) zu Trastuzumab-Deruxtecane (T-DXd)

präsentiert. Hierbei zeigte sich das progressionsfreie Überleben bei den mit T-DXd behandelten Patientinnen um mehr als 70 Prozent verbessert. Zudem wurde das Risiko, zu Versterben nahezu halbiert. Somit wurde T-DM1 durch Trastuzumab-Deruxtecane als Standard nach Versagen der dualen Blockade ersetzt und rutscht in der Therapieabfolge weiter nach hinten.

Mamma Mia!: Welche Nebenwirkungen können bei diesem Medikament auftreten?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Die häufigste Nebenwirkung, die in der Zulassungsstudie bei knapp 13 Prozent der Patientinnen auftrat, war die so genannte Thrombozytopenie, das heißt eine reduzierte Zahl an Blutplättchen. Andere Nebenwirkungen, die in stärkerer Ausprägung bei zwei bis drei Prozent der Studienteilnehmerinnen auftraten, waren erhöhte Leberwerte, Blutarmut und Erschöpfungszustände. In seltenen Fällen kann eine bestimmte Lungenkrankung auftreten, die sogenannte Interstielle Lungenerkrankung. Es ist wichtig, dass Patientinnen und Patienten sehr gut über mögliche Symptome dieser Nebenwirkung (Husten, Atemnot, Fieber) aufgeklärt werden und

„Für den HER2-positiven, metastasierten Brustkrebs sind zurzeit zwei Antikörper-Wirkstoff-Konjugate zugelassen – Trastuzumab-Emtansine und Trastuzumab-Deruxtecane.“

diese bei Auftreten frühzeitig ihrem behandelnden Arzt mitteilen, damit durch Dosisreduktion oder Therapieunterbrechung ein schwerer Verlauf verhindert werden kann.

Mamma Mia!: Was empfehlen Sie, wenn auch diese Therapie nicht mehr wirkt?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Als nächste Therapielinie stehen mehrere Optionen zur Verfügung, wobei die Kombinationstherapie mit dem sogenannten Tyrosinkinaseinhibitor Tucatinib den höchsten Empfehlungsgrad hat. Er wird in Kombination mit dem Antikörper Trastuzumab und der Chemotherapie in Tablettenform (Capecitabin) verschrieben. Darüber hinaus gibt es eine ganze Reihe weiterer Kombinationstherapien. Dabei setzen wir in der Regel ein gegen HER2 gerichtetes Medikament in Kombination mit einer Chemotherapie ein. Also beispielsweise Trastuzumab mit verschiedenen Chemopartnern oder Lapatinib mit wechselnden Chemotherapien. Zusätzlich gibt es die Möglichkeit, auch zwei Anti-HER2-Therapien ohne Chemotherapie zu kombinieren, wie zum Beispiel Trastuzumab und Lapatinib. Die Anti-HER2-Behandlung wird also immer fortgesetzt, die Kombinationsmedikamente wechseln. Wir nennen das „treatment beyond progression“. Immer wenn es zu einem Fortschreiten der Krankheit gekommen ist, setzen wir eine neue Kombination ein.

Mamma Mia!: Welche medikamentöse Therapie würden Sie bei dieser Tumorart bei Hirnmetastasen empfehlen?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Sollte es sich um sogenannte aktive Hirnmetastasen handeln, also Hirnmetastasen, die neu aufgetreten und nicht behandelt sind, oder Hirnmetastasen, die vorbehandelt sind, aber wieder

„Die Anti-HER2-Behandlung wird immer weiter fortgesetzt, die Kombinationsmedikamente wechseln. Wir nennen das ‚treatment beyond progression‘.“

voranschreiten UND die Patientin keine Symptome der Hirnmetastasen hat, kann zunächst versucht werden, durch eine medikamentöse Therapie mit der Dreierkombination aus Tucatinib, Trastuzumab und Capecitabin die Hirnmetastasierung zu kontrollieren. Auch für Trastuzumab-Deruxtecane gibt es erste Daten, dass es auf asymptomatische, aktive Hirnmetastasen wirkt. Bei Symptomen sollte aber auf jeden Fall zunächst lokal die Hirnmetastasierung behandelt werden, falls möglich durch eine lokale Strahlentherapie.

Mamma Mia!: Wie werden Frauen behandelt, deren Tumoren HER2-positiv und hormonabhängig sind?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Die HER2-gerichtete Therapie hat zunächst Priorität. Die antihormonelle Therapie wird anschließend als Erhaltungstherapie empfohlen. In Studien wird außerdem die Kombination aus der zielgerichteten Therapie gegen HER2 sowie den neuen CDK4/6-Inhibitoren getestet. Die CDK4/6-Inhibitoren werden beim Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen metastasierten Brustkrebs in

„Immer mehr Therapieoptionen erfordern zudem eine immer genauere molekulare Analyse des Tumors und des Patienten.“

molekulare Analyse des Tumors und des Patienten möglichst auch zu mehreren Zeitpunkten, um die einzelne Therapie präziser auf die individuelle Patientin und die aktuelle Erkrankungssituation zuzuschneiden. Nur so können Über-, Unter- und Fehlbehandlungen reduziert und die Möglichkeiten optimal ausgeschöpft werden. Innovative Programme wie zum Beispiel das vom NCT in Heidelberg ins Leben gerufene CATCH-Programm bieten hier heute schon die Möglichkeit, den Patienten diese innovativen Möglichkeiten zukommen zu lassen. •

Kombination mit einer antihormonellen Therapie eingesetzt. Diese Kombination aus einer Anti-HER2-Therapie und einer kombinierten Anti-Hormontherapie könnte eine Therapieoption sein, wir müssen jedoch die Studiendaten abwarten. Falls eine Chemotherapie nicht möglich oder erwünscht ist, sind klassische Kombinationen von endokriner Therapie, zum Beispiel ein Aromatasehemmer, mit Trastuzumab oder auch Lapatinib weiterhin eine individuelle Option. Die PERTAIN-Studie erbrachte zudem eine entsprechende Datenlage für die Kombination von einem Aromatasehemmer mit den beiden Antikörpern Pertuzumab und Trastuzumab. Erste Daten der CHEVENDO-Studie zeigen auch, dass bei solchen HER2-positiv und hormonabhängigen Erkrankungen endokrine Therapien in Kombination mit dualer Blockade wirksam sind.

Mamma Mia!: Was bringt die Zukunft? Gibt es weitere Therapieoptionen in der Entwicklung?

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss: Die Antikörper-Wirkstoff-Konjugate werden eine immer größere Rolle spielen und als „zielgerichtet“ wirksame Chemotherapien die freien Chemotherapien verdrängen. Immer mehr Therapieoptionen erfordern zudem eine immer genauere

Kontakt

Prof. Dr. Andreas Schneeweiss
Sektionsleiter Gynäkologische Onkologie,
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
Universitäts-Klinikum und Deutsches
Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg

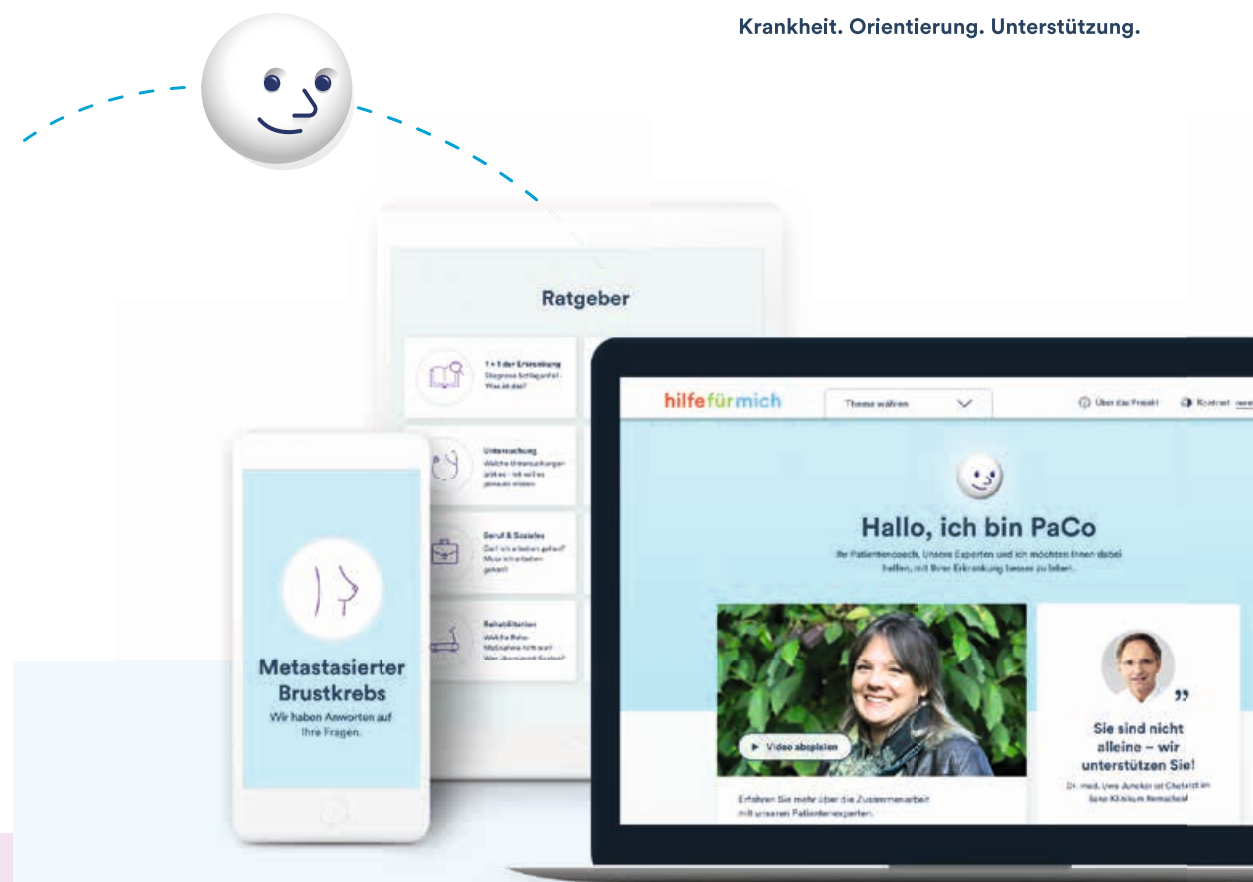
Tel.: +49 (0) 6221 56 36051

Fax: +49 (0) 6221 56 7920

E-Mail: andreas.schneeweiss@
med.uni-heidelberg.de

→ www.klinikum.uni-heidelberg.de

hilfe für mich
Krankheit. Orientierung. Unterstützung.



Der Online-Wegweiser

bei metastasiertem Brustkrebs:
Informationen für Patienten und Angehörige.

www.hilfuermich.de



HER2-low Tumoren

Was es mit der neuen Tumorklassifizierung auf sich hat

Schon eine geringe Anzahl an HER2-Rezeptoren kann ausreichen, damit eine zielgerichtete Therapie mit einem entsprechenden Antikörper in der metastasierten Situation Erfolge erzielen kann.



Prof. Dr. Volkmar Müller

Die Entdeckung der HER2-Rezeptoren kann als wichtiger Meilenstein in der Brustkrebsbehandlung bezeichnet werden, da sie eine direkte Angriffsfläche für zielgerichtete Therapien bieten. 1987 veröffentlichte die amerikanische Arbeitsgruppe von Denis Slamon eine Untersuchung, die einen Rezeptor beschrieb, der bei circa 20 Prozent der Brusttumoren im Übermaß vorhanden war: HER2.

Frauen mit einem Tumor, der vermehrt HER2 hatte, waren häufiger an ihrer Krebserkrankung verstorben – ein Hinweis auf eine Rolle dieses Rezeptors für ein besonders aggressives Krebswachstum. In der Folge gelang es, einen Antikörper zu entwickeln, der an den Rezeptor bindet und dessen Funktion für ein aggressives Krebswachstum blockiert. Trastuzumab war die erste Therapie, die nachweisbar das Leben von Frauen mit Metastasen verlängert hat. In der Folge konnte außerdem gezeigt werden, dass beim Einsatz dieses Medikaments bei einer frühen Brustkrebserkrankung sogar die Heilungsrate durch die Gabe zusätzlich zur Chemotherapie deutlich verbessert werden kann, man also mit der Therapie Leben retten kann. Man bezeichnet

Tumoren, die HER2 im Übermaß besitzen, weiter als HER2-positiv. Wissenschaftler gaben sich mit diesem Erfolg jedoch nicht zufrieden und stellten die Frage, wie viele HER2-Rezeptoren vorhanden sein müssen, um einen Therapieeffekt zu erzielen. Das sind tatsächlich weniger als gedacht, wie eine neue Studie zeigt. Prof. Dr. Volkmar Müller, stellvertretender Klinikdirektor und Leiter konservative gynäkologische Onkologie der Klinik und Poliklinik für Gynäkologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, erläutert im Gespräch mit Mamma Mia! Wissenswertes zu sogenannten HER2-low Tumoren.

Mamma Mia!: Die meisten Brustkrebspatientinnen wissen, ob ihr Tumor HER2-positiv oder -negativ ist. Nun reden alle von HER2-low. Was hat es damit auf sich?

Prof. Dr. Volkmar Müller: HER2-low ist eine neue Klassifizierung, die bisher in der klinischen Routine nicht relevant war. Etwa 55 Prozent der metastasierten Mammakarzinome, die typischerweise als HER2-negativ eingestuft werden, weisen eine niedrige HER2-Expression auf, das heißt, es sind einige HER2-Moleküle auf der Zelle nachweisbar. Diese Tumoren werden nun als „HER2-low“ bezeichnet.

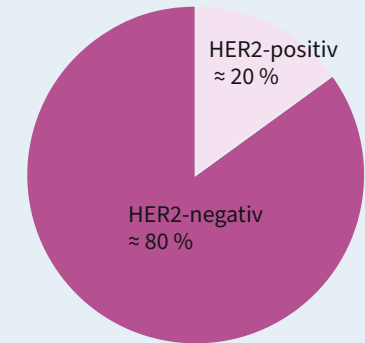
Mamma Mia!: Ist die Information, ob der Tumor HER2-low ist, in jeder Krankheitsphase relevant, also auch in der frühen Erkrankungssituation?

Prof. Dr. Volkmar Müller: Aktuell gibt es nur Ergebnisse zum Einsatz neuer Substanzen in der metastasierten Situation. Es ist unklar, ob sich Tumoren, bei denen etwas HER2 nachweisbar ist, biologisch von solchen ohne Nachweis von HER2 unterscheiden, zum Beispiel im Hinblick auf die Aggressi-

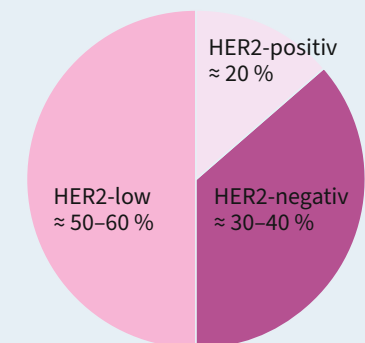
3. Systemische Therapie

Die neue Tumorklassifizierung

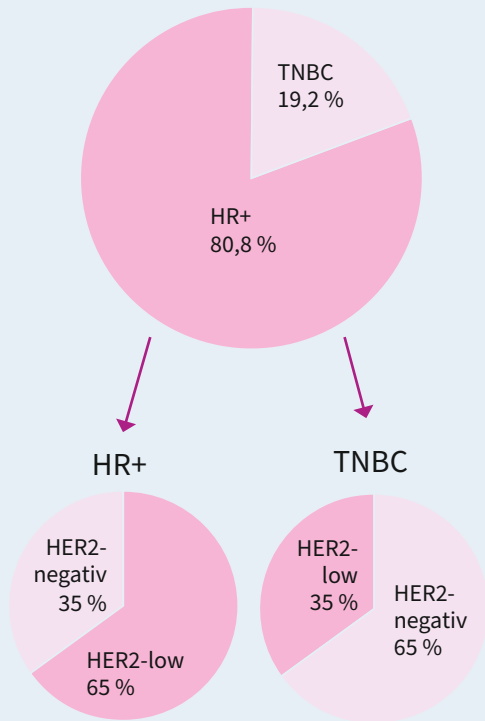
Brustkrebs wurde bisher in zwei Gruppen eingeteilt



Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung führen zu einer neuen Einteilung



Verteilung der HER2-low Tumoren



HER2-low Tumoren sind häufiger hormonabhängig

Rund zwei Drittel der ehemals als Hormonrezeptor-positiv (ER+), HER2-negativ bezeichneten Tumoren werden heute als HER2-low eingestuft. Bei den triple-negativen (TNBC) Tumoren ist es rund ein Drittel.

vität. Somit ist diese Information in der frühen Krankheitssituation aktuell ohne Relevanz.

Mamma Mia!: In der metastasierten Krankheitssituation ist der genaue HER2-Status ja in jedem Fall wichtig, da es ein Medikament gibt, das bei dieser Tumorart helfen kann. Können Patientinnen und Patienten in einem der letzten Berichte der Pathologie nachschauen, ob der Tumor HER2-low ist? Und wie gehen Sie vor, wenn die Information nicht vorliegt?

Prof. Dr. Volkmar Müller: In den meisten Fällen wird HER2 so bestimmt, dass man das Eiweiß (Protein) nachweisen kann. Manchmal ist die Information hierzu nicht in den Briefen enthalten, sodass wir den Pathologie-Bericht anfordern müssen. Meist wird beim Auftreten von Metastasen auch eine neue Gewebeprobe entnommen, und heute würden wir die Pathologen explizit nach der genauen Bestimmung von HER2 fragen.

Mamma Mia!: Es gibt ein neues Medikament, das bei HER2-low Tumoren eingesetzt werden kann. Können Sie uns mehr darüber sagen?

Prof. Dr. Volkmar Müller: Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) ist die erste Therapie, die beim metastasierten, HER2-low Brustkrebs eine deutliche und klinisch relevante Verbesserung gezeigt hat, sowohl was die progressionsfreie Zeit als auch das Gesamtüberleben betrifft. Es handelt sich um ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC), das bereits zur Behandlung von HER2-positivem, metastasiertem Brustkrebs zugelassen ist. ADCs bestehen aus drei Teilen, nämlich dem Antikörper, dem Verbindungsmolekül („Linker“) und dem Medikament. Die Chemotherapie ist über den Linker an den Antikörper gekoppelt. Der Antikörper findet die Tumorzellen anhand ihrer spezifischen Ober-

Agenturfoto. Mit Model gestellt.

3. Systemische Therapie



flächeneigenschaften, beispielsweise HER2-Rezeptoren. Über diese Rezeptoren wird das ADC gebunden und daraufhin in die Tumorzellen aufgenommen, wo die Chemotherapie freigesetzt wird und die Tumorzelle schädigt. Darüber hinaus kann die Chemotherapie-Substanz wohl auch wieder aus der Zelle herausgelangen und umgebende Krebszellen schädigen.

Mamma Mia!: Können Sie uns etwas über die Studie sagen, die gezeigt hat, dass Patientinnen mit dem HER2-low von Trastuzumab-Deruxtecan profitieren?

Prof. Dr. Volkmar Müller: In der DESTINY-Breast04-Studie erhielten die Patientinnen und Patienten mit HER2-low Tumoren entweder T-DXd oder eine Chemotherapie nach Wahl des Arztes. Aufgenommen in die Studie wurden Patientinnen, die schon mindestens eine Chemotherapie erhalten hatten und bei denen die Möglichkeiten der antihormonellen Therapie ausgeschöpft waren. Betrachtet wurde neben der Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung auch das Gesamtüberleben. Im Ergebnis zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der T-DXd-Therapie gegenüber der Chemotherapie. Das mediane Gesamtüberleben verlängerte sich von 8,3 auf 18,2 Monate. Dabei konnte ein vergleichbarer Nutzen in allen Subgruppen gezeigt werden, unabhängig vom Hormonrezeptorstatus und auch nach vorheriger Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor.

Mamma Mia!: An welcher Tumorprobe sollte in der metastasierten Situation der HER2-Status bestimmt werden? Kann das der Ursprungstumor sein oder wäre eine Metastasenbiopsie sinnvoller?

Prof. Dr. Volkmar Müller: In der Studie DESTINY-Breast04 war beides erlaubt. Die in den

USA schon bestehende Zulassung von T-DXd in dieser Situation macht hier keine Vorschriften.

Mamma Mia!: Können Sie uns etwas zu den Nebenwirkungen dieses Medikaments sagen?

Prof. Dr. Volkmar Müller: Grundsätzlich beobachtet wurden Nebenwirkungen wie bei anderen Chemotherapie-Medikamenten, beispielsweise Blutbildveränderungen (Hämatotoxizität). Dazu kommen Nebenwirkungen im Verdauungstrakt wie Übelkeit und Erbrechen. Wichtig ist, dass Medikamente gegeben werden, die Übelkeit und Erbrechen vorbeugen, dann ist dies auch kein relevantes Problem für die allermeisten Patientinnen. Es muss auch mit Haarverlust gerechnet werden. Eine Besonderheit bei diesem Medikament ist die mögliche Entstehung einer Interstitiellen Lungenerkrankung (ILD). Diese Nebenwirkung kann sehr ernst sein, weshalb es wichtig ist, dass Patientinnen und Patienten gut aufgeklärt werden und von einem Ärzteteam behandelt werden, das Erfahrung mit diesen Substanzen hat. Die Häufigkeit schwerer Verläufe hat gegenüber ersten Studien stark abgenommen, weil das Problem heute bekannt ist und früher entdeckt wird.

Mamma Mia!: Wirkt das Medikament auch bei Hirnmetastasen? Wie würde Ihr bevorzugter Therapiealgorithmus in dieser speziellen Situation aussehen?

Prof. Dr. Volkmar Müller: Es gibt erste Daten zum Einsatz von T-DXd bei HER2-positiven Tumoren und Hirnmetastasen. Hier ist die Substanz wirksam. Wir würden die Therapie bei Patientinnen mit Hirnmetastasen und HER2-low aktuell nicht anders gestalten als ohne Hirnmetastasen. Diese werden ja in der Regel operiert und/oder bestrahlt.

„Aktuell ist die Entwicklung neuer Substanzen erfreulicherweise so schnell, dass man gar nicht mehr alles in Studien untersuchen kann.“

Mamma Mia!: In welcher Therapielinie wird das Medikament nun eingesetzt? In letzter Zeit kamen ja einige neue Therapien auf den Markt.

Prof. Dr. Volkmar Müller: Wir müssen ja aktuell (November 2022) noch Kostenübernahmeanträge stellen. Wir würden die Behandlungssituation wie auch in der Studie aktuell als Anwendungsgebiet sehen: nach einer Chemotherapie in der metastasierten Situation, wenn keine antihormonelle Therapie sinnvoll ist und HER2 niedrig vorhanden ist.

Mamma Mia!: HER2-low wird ja häufig bei hormonabhängigen Tumoren gefunden. Nun wurden gerade für diese Patientengruppe gute Daten zur Wirksamkeit eines anderen ADCs, nämlich Sacituzumab-Govitecan, veröffentlicht. Wäre es nach einer Zulassung beider Substanzen denkbar, ein ADC nach dem anderen zu verabreichen?

Prof. Dr. Volkmar Müller: Es gibt meines Erachtens keine Gründe anzunehmen, dass dies nicht funktioniert. Aktuell ist die Entwicklung neuer Substanzen erfreulicherweise so schnell, dass man gar nicht mehr alles in Studien untersuchen kann. •

Kontakt

Prof. Dr. Volkmar Müller

Stellvertretender Klinikdirektor, Leiter konservative gynäkologische Onkologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Tel.: +49 (0) 40 7410-52510

Fax: +49 (0) 40 7410-40070

E-Mail: v.mueller@uke.de

Der triple-negative Brustkrebs

Behandlungsoptionen bei der fortgeschrittenen Erkrankung

Der triple-negative, also dreifach-negative Tumor, hat weder HER2-, noch Östrogen- oder Progesteronrezeptoren. Das bedeutet, dass es wenig Angriffspunkte gibt, um ihn zu behandeln. Während er lange Zeit als kaum therapierbar galt, gibt es nun erste Ansätze, die Hoffnung machen. Mamma Mia! sprach mit Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke, wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Essen, über die verschiedenen Therapieoptionen.



Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke

Mamma Mia!: Frau Prof. Kolberg-Liedtke, wie häufig ist der triple-negative Brustkrebs? Gibt es Patientengruppen, in denen er besonders häufig vorkommt?

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke: Das triple-negative Mammakarzinom betrifft etwa 10 bis 15 Prozent aller Patientinnen, bei denen Brustkrebs diagnostiziert wird. Dies ist aber lediglich ein Durchschnittswert – in der Tat gibt es beispielsweise eine deutliche Altersabhängigkeit. Dies bedeutet, dass insbesondere jüngere Patientinnen eher an einem triple-negativen Brustkrebs erkranken, bei älteren Patientinnen ist diese Brustkrebsform verhältnismäßig selten. Darüber hinaus besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem triple-negativen Brustkrebs und Mutationen des BRCA1-Gens. Patientinnen

mit Mutationen des BRCA1-Gens erkranken sehr häufig an einem triple-negativen Brustkrebs.

Mamma Mia!: Wenn die Krankheit einer Frau mit einem triple-negativen Tumor fort-schreitet – wie gehen Sie dann bezüglich der Therapiewahl vor?

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke: Gerade in der metastasierten Situation sind neue Substanzen besonders wichtig. Viele Patientinnen mit Metastasen sind bereits mit den gängigen Chemotherapien vortherapiert worden und weisen entsprechende Resistenzen auf. Mittlerweile können wir jedoch dank intensiver Forschung zielgerichtete Therapien effektiv einsetzen, um die Prognose der Betroffenen zu verbessern. Dazu zählen beispielsweise sogenannte Immuncheckpoint-Inhibitoren, welche in die Wechselwirkung zwischen dem Immunsystem und den Tumorzellen eingreifen. Ihren Wirkmechanismus kann man sich so vorstellen, dass sie den Tumor gegenüber dem Immunsystem bloßlegen, sodass das Immunsystem

die Tumorzellen erfolgreich abtöten kann. Dies geschieht beispielsweise durch die Störung des Zusammenspiels der Moleküle PD-1 (auf den Immunzellen) und PD-L1 (auf den Tumorzellen). Das Molekül PD-L1 hindert die körpereigenen Immunzellen daran, den Tumor zu erkennen und effektiv zu bekämpfen. Zu den beiden beim Mammakarzinom verfügbaren Immuncheckpoint-Inhibitoren gehören der PD-L1-Hemmer Atezolizumab (bislang nur im metastasierten Stadium zugelassen) und der PD-1-Hemmer Pembrolizumab (im heilbaren UND metastasierten Stadium zugelassen), die jeweils in Kombination mit einer Chemotherapie eingesetzt werden.

Mamma Mia!: Ist denn eine PDL-1-Expression Voraussetzung für die Wirksamkeit der Checkpoint-Inhibitoren und sollten nicht alle Patientinnen hierauf getestet werden?

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke: Interessanterweise ist die Wirksamkeit von Pembrolizumab in Kombination mit der neoadjuvanten Chemotherapie zwar höher bei PD-L1-Positivi-



„Verschiedene weitere neue Substanzen oder auch neue Kombinationen bereits zugelassener Substanzen werden zum Teil intensiv in Studien untersucht.“

tät, eine Wirkung ist aber auch bei PD-L1-Negativität zu beobachten und die Zulassung ist daher unabhängig vom PD-L1-Status. Dies ist in der metastasierten Situation nicht der Fall: Die Zulassung von Pembrolizumab und Atezolizumab ist beschränkt auf den Nachweis einer PD-L1-Positivität, die mit zwei unterschiedlichen Scores bestimmt wird.

Mamma Mia!: Sollten Frauen mit triple-negativem Brustkrebs nicht auch auf eine Genmutation getestet werden?

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke: Ja, das ist richtig, die Empfehlung lautet, dass allen Frauen mit einem triple-negativen Tumor und einem Alter bis zu 50 Jahren die Testung angeboten werden sollte. Mit der Zulassung sogenannter PARP-Inhibitoren gibt es für Frauen mit einer BRCA1/2-Mutation ebenfalls eine zielgerichtete, sehr wirksame Therapieoption – sowohl postoperativ („adjuvant“) als auch metastasiert. Je älter die Patientin mit triple-negativem Brust-

krebs ist, desto zurückhaltender sollte eine Testung empfohlen werden. Auch ist die Größe der Familie zur Beurteilung des familiären Risikos hier nicht unerheblich: Erkrankt eine Frau als einzige innerhalb einer großen Familie an Brustkrebs, so ist die Wahrscheinlichkeit einer Mutation geringer als die einer Frau, die in einer kleinen Familie an Brustkrebs erkrankt.

Mamma Mia!: Gibt es weitere zielgerichtete Substanzen, die beim triple-negativen Tumortyp interessant sein könnten?

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke: Eine weitere Substanz, die zum Einsatz beim triple-negativen Mammakarzinom zur Verfügung steht, ist das Sacituzumab Govitecan (SC). Hierbei handelt es sich um ein sogenanntes ADC (antibody drug conjugate / Antikörper-Wirkstoff-Konjugat). Hierbei sind mehrere hochwirksame Chemotherapie-Moleküle an einen gegen das TROP2-Protein gerichteten Antikörper gebunden. Wird das ADC in die Tumorzelle aufgenommen, wird

die Chemotherapie im Inneren der Zelle freigesetzt und kann diese abtöten. Zugelassen ist SC beim metastasierten triple-negativen Mammakarzinom nach mindestens zwei Vortherapien. Die Nebenwirkungen sind ähnlich wie die einer Chemotherapie, es handelt sich hauptsächlich um Blutbildveränderungen, Beschwerden im Magen-Darm-Trakt und Haarverlust.

Ein weiteres Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, das beim TNBC eingesetzt werden kann, ist Trastuzumab-Deruxtecan (TDX-d), und zwar dann, wenn HER2-Rezeptoren in geringer Menge vorhanden sind: Gering heißt hier, dass eine zu geringe Expression für einen Her2-positiven Subtyp vorliegt, aber eine geringe Expression dennoch nachweisbar ist. Wir sprechen von sogenannten HER2-low Tumoren. Das ist eine neue Subgruppe, die weniger HER2-Rezeptoren hat, als der HER2-positive Brustkrebs, aber genug, um auf die Therapie anzusprechen.

Mamma Mia!: Etwa sechs Prozent der triple-negativen Tumoren verfügen über Androgen-Rezeptoren. Androgenhemmer stehen aus der Prostatakrebsbehandlung bereits zur Verfügung. In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Patientinnen mit Androgen-Rezeptoren von diesen Medikamenten profitieren könnten. Was ist Ihre Meinung? Wären Androgenhemmer aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils bei Vorhandensein von Androgen-Rezeptoren vielleicht eine Therapieoption?

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke: Die Daten zu den sogenannten Anti-Androgenen sind sehr vielversprechend – aber auch uneinheitlich. Einerseits sind hier schon Medikamente auf dem Markt (zum Beispiel für die Behandlung anderer Erkrankungen, auch wenn diese bislang nicht zur Brustkrebsbehandlung zugelassen

sind). Andererseits gibt es in Bezug auf antiandrogene Therapien noch viele offene Fragen: Wir wissen beispielsweise nicht, ab welcher Androgen-Rezeptor-Dichte pro Tumorzelle ein Einsatz sinnvoll ist. Andererseits gibt es sicherlich Patientinnen mit weit fortgeschrittener Erkrankung und sehr Chemotherapie-resistenter Erkrankung, in der diese Therapie in Erwägung gezogen werden kann. Grundsätzlich sollte aber versucht werden, dies im Rahmen von Studien zu tun.

Mamma Mia!: Laufen zurzeit Studien zum triple-negativen Brustkrebs?

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke: Ja, verschiedene weitere neue Substanzen oder auch neue Kombinationen bereits zugelassener Substanzen werden zum Teil intensiv in Studien untersucht. Daher ist es wichtig, dass Patientinnen mit triple-negativem Brustkrebs ihren behandelnden Arzt ansprechen, ob an diesem Zentrum oder einen anderen Zentrum in der Nähe entsprechende Studien angeboten werden •

Kontakt

Prof. Dr. Cornelia Kolberg-Liedtke

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55, 45130 Essen

E-Mail: cornelia.kolberg-liedtke@uk-essen.de

Metastasen bei Erstdiagnose

Wie sinnvoll ist die operative Entfernung des Brusttumors?

Durch verbesserte Früherkennungsmaßnahmen wird Brustkrebs meist früh entdeckt. Bei etwa fünf Prozent aller Brustkrebspatienten werden jedoch bereits bei Diagnosestellung Metastasen festgestellt. Dieses Krankheitsstadium wird auch als „de novo stage IV“ bezeichnet. In diesem Stadium ist Heilung in den meisten Fällen nicht mehr möglich, je nach Tumorart kann aber ein Fortschreiten der Krankheit durch zielgerichtete Therapien über einen längeren Zeitraum aufgehalten werden. In Fachkreisen wird nun diskutiert, ob der Brusttumor in diesem Krankheitsstadium operativ entfernt werden sollte oder nicht. Prof. Dr. Peter C. Dubsky aus Luzern erläutert seine Ansichten im Gespräch mit Mamma Mia!.



Prof. Dr. Peter C. Dubsky

Mamma Mia!: Herr Dr. Dubsky, Experten sind sich nicht ganz einig, ob der Brusttumor bei einer „de novo stage IV“ Erkrankung operativ entfernt werden sollte oder nicht. Könnten Sie uns die pro und contra Argumente kurz skizzieren?

Prof. Dr. Peter C. Dubsky: Auch in Fachkreisen ist man sich nicht immer ganz einig, wie bei einer solchen Diagnose vorgegangen werden soll. Ein Vorteil der operativen Entfernung des Tumors könnte sein, dass der Tumor nicht weiterhin Zellen in den Körper senden kann. Gegen eine Operation spricht, dass es zu einer Stimulierung von Wachstumsfaktoren, einer operationsbedingten Tumorzellzirkulation oder einer

Aktivierung von Entzündungsprozessen kommen könnte. Außerdem kann der Tumor in der Brust Aufschluss darüber geben, ob die eingesetzte Therapie wirksam ist oder nicht.

Wenn wir uns für eine Operation entscheiden, müssen wir zwischen folgenden Optionen abwägen: systemische Therapie gefolgt von einer Operation des primären Tumors oder Operation gefolgt von der systemischen Therapie, in beiden Fällen kann eine ergänzende Strahlentherapie sinnvoll sein. Folgt die systemische Therapie auf die Operation des Primärtumors, kann es im Einzelfall sogar sinnvoll sein, im Anschluss daran auch Metastasen operativ zu entfernen, vorausgesetzt natürlich, das ist technisch möglich.

Retrospektive Daten zeigen aus der medizinischen Praxis ein relativ klares Muster: Meist wurden gesunde, jüngere Frauen mit kleinem Tumor und nur wenigen Metastasen operiert. Was retrospektiv ebenfalls aufgezeigt werden konnte ist, dass die Krankheit durch eine Entfernung des Tumors lokal besser kontrolliert werden konnte. Eine Operation bei primär metastasierten Frauen hatte auch einen positiven Einfluss auf das Gesamtüberleben. Wir müssen jedoch beachten, dass es schwer ist, aufgrund retrospektiver Daten klare Empfehlungen abzuleiten, da die Ergebnisse der rückblickenden Untersuchung schwer interpretierbar sind. So ist beispielsweise häufig

„Für eine Operation würde ich mich aussprechen, wenn es sich um einen weit fortgeschrittenen lokalen Befund handelt, der Beschwerden verursacht.“

nicht bekannt, welche systemische Therapie und zusätzliche Operationen ergänzend durchgeführt wurden. Natürlich kann die Statistik auch nie ausschließen, dass einfach nur die gesünderen Patientinnen operiert wurden und sich nur daher ein Unterschied im Überleben ergibt.

Mamma Mia!: Gibt es jetzt auch prospektive Daten? Was empfehlen Sie Ihren Patientinnen?

Prof. Dr. Peter C. Dubsky: Ja, es gibt eine Reihe prospektiver Untersuchungen aus Indien, der Türkei und zuletzt auch aus den USA: Den deutlichen Überlebensvorteil aus den retrospektiven Daten findet man in keiner der neuen prospektiv randomisierten Studien. Die Operation hat keinen deutlichen Einfluss auf das Gesamtüberleben der Patientin. Allerdings verliefen die Operationen sehr gut mit deutlich weniger Kom-

plikation als man es bei Patientinnen mit manchmal erheblicher Tumorlast erwarten würde und damit war die lokale Situation natürlich behoben. Für eine Operation würde ich mich aussprechen, wenn es sich um einen weit fortgeschrittenen lokalen Befund handelt, der Beschwerden verursacht. Außerdem sollte im Rahmen der systemischen Therapie regelmäßig geprüft werden, ob die Gefahr besteht, dass der Tumor trotz systemischer Therapie in die Brustwand einwächst, das gilt auch für die Lymphknoten. So eine nur schwer zu behebbende lokale Situation würde ja die Lebensqualität der Patientin nachhaltig verschlechtern.

Für mich sind diese primär metastasierten Patientinnen ein gutes Beispiel für eine interdisziplinäre Entscheidung im Rahmen einer Tumorkonferenz. Die Chirurgie kann für einzelne Patientinnen eine wichtige Behandlung sein, aber bei den meisten Patientinnen wird die systemische Therapie im Vordergrund bleiben.

Mamma Mia!: Inwiefern kann bei einer solchen Entscheidung der Wunsch der Patientin berücksichtigt werden?

Prof. Dr. Peter C. Dubsy: Der Wunsch der Patientin sollte in dieser Situation auf jeden Fall mit berücksichtigt werden. Leidet eine Patientin beispielsweise unter massiven Angststörungen, weil der Tumor noch in der Brust ist, wäre es sinnvoll, über eine operative Entfernung nachzudenken. •

Kontakt

Prof. Dr. Peter C. Dubsy

Leiter Brustzentrum

Klinik St. Anna

St. Anna-Strasse 32, CH - 6006 Luzern

Tel.: +41 41 208 37 53

Fax: +41 41 208 37 55

E-Mail: peter.dubsky@hirslanden.ch

→ www.hirslanden.ch

Agenturfoto. Mit Model gestellt.

4. Lokale Therapie



Knochenmetastasen

Lokale und systemische Behandlungsstrategien

Knochenmetastasen im Verlauf einer Brustkrebserkrankung sind für die betroffenen Frauen ein einschneidendes Ereignis. Einerseits zeigen sie an, dass die Krankheit in ein chronisches Stadium eingetreten ist, andererseits sind Knochenmetastasen mit typischen Komplikationen wie Schmerzen und Frakturen (Brüchen) vergesellschaftet, die die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können. Für den Arzt sind Skelettmetastasen eine therapeutische Herausforderung, der die wenigsten gewachsen sind, da inzwischen ein erhebliches Spezialwissen und ein funktionierendes Netzwerk mit Kollegen anderer Fachbereiche erforderlich ist.



Prof. Dr.
Ingo J. Diel

Aber sind Patientinnen mit Knochenmetastasen tatsächlich immer chronisch krank? Was kann man tun, um Komplikationen zu verhindern? Und welcher Therapeut ist bereit, den Kampf aufzunehmen und verfällt nicht der früher üblichen Einstellung, die darin gipfelte, dass er der Patientin nach Änderung einer Hormon- oder Chemotherapie mitteilte, sie solle sich wieder vorstellen, wenn Schmerzen aufträten oder vorhandene Schmerzen heftiger würden. Eine Patientin, der solches widerfährt, sollte sich dringend einen neuen Arzt suchen, der erfahren ist in der Behandlung von Metastasen, zumindest sollte sie sich eine Zweitmeinung einholen. Es geht dabei nicht um falsche Heilsversprechen, sondern um ein Leben ohne Knochenschmerzen und Frakturen in gutem Allgemeinzustand,

mit der Hoffnung, die Zeit bis zum erneuten Vorschreiten der Krankheit zu verlängern.

Knochenschmerzen oft der erste Hinweis

Knochenmetastasen beim Mammakarzinom sind häufig und werden bei 75 Prozent der Patientinnen diagnostiziert, bei denen die Krankheit wiederkommt. Das sind in Deutschland circa 12.000 neue Fälle pro Jahr. Bei der Mehrzahl der Frauen ist das Skelett auch die erste von Metastasen betroffene Lokalisation, noch vor Leber und Lunge. Tatsächlich sind Knochenschmerzen oft der erste Hinweis, manchmal auch erhöhte Tumormarker oder Zufallsbefunde im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung. Da aber regelmäßige Abklärungen nach der Erstbehandlung heute nicht mehr empfohlen werden, findet man nur selten Patientinnen mit nur wenigen Knochenmetastasen, bei denen zumindest die Hoffnung auf Heilung bestünde.

Knochenmetastasen entstehen, wie andere Metastasen auch, dadurch, dass der Brustkrebs schon früh Zugang zum Blutgefäßsystem findet und Zellen in den Kreislauf abgibt, die beispielsweise auch ins Knochenmark gelangen und an der Knochenoberfläche liegen bleiben können. Das nächste Stadium, in dem die Tumorzellen, terroristischen „Sleepern“ vergleichbar, über viele Jahre unentdeckt verweilen, um plötzlich zu wachsen und sich zu vermehren, ist derzeit noch nicht völlig geklärt. Man weiß aber inzwischen recht gut, wie die Tumorzellen beim Wachstum den Knochen zerstören. Dazu gibt die Metastase Signalsubstanzen ab, die die Zellen aktivieren, die natürlicherweise am Knochenumbau beteiligt sind (Osteoklasten und Osteoblasten). Dies aber in unkontrolliertem Ausmaß. Bei der Knochenzerstörung werden aus dem Knochen selbst

Wachstumsfaktoren freigesetzt, die wiederum die Tumorzellen stimulieren. Wie in einem Teufelskreis wird die Zerstörung vorangetrieben und die Knochenmetastase wächst und wächst.

Diagnose von Knochenmetastasen

Wie kommt man nun zur Diagnose einer Knochenmetastase? Die wichtigste Untersuchung ist heute noch immer das Knochenszintigramm. Dabei werden radioaktive – an Bisphosphonate gebundene – Partikel in die Blutbahn injiziert, die sich in Regionen mit gesteigertem Knochenumbau (Metastasen) anreichern und anschließend von einer Art Geiger-Zähler gemessen und aufgezeichnet werden. Das Knochenszintigramm ist eine sehr sensible Methode und spürt fast alle Knochenmetastasen auf, allerdings auch andere Knochenerkrankungen, bei denen die Osteoklasten vermehrt aktiv sind. Daher müssen häufig zusätzliche Untersuchungen folgen. Um eine Knochenmetastase sicher zu identifizieren, eignet sich am besten eine Kernspin-Untersuchung (MRT). Eine normale Röntgenaufnahme ist auch sehr hilfreich, setzt aber voraus, dass bereits ein größerer Anteil des Knochens zerstört ist, sonst sieht man nichts. Zur Beurteilung, ob ein Knochen bruchgefährdet ist, eignet sich am besten eine Computertomographie (CT) und oft ebenfalls die normale Röntgenaufnahme. Sollten alle oben genannten Methoden unklare Ergebnisse erbringen, kann auch eine PET (Positronen-Emissionstomografie) oder eine PET-CT veranlasst werden. In seltenen Fällen hilft nur die Abklärung durch eine Gewebentnahme durch einen spezialisierten Radiologen zur anschließenden mikroskopischen Untersuchung. Diese Spezialisten sind rar und nicht jedem Onkologen bekannt. Mit etwas ärztlichem Engagement lässt sich aber letztendlich jede Knochenmetastase nachweisen.

Lokale Therapiemöglichkeiten

Nach der Diagnose folgt bekanntlich die Therapie. Bei Knochenmetastasen sind grundsätzlich zwei Formen möglich: die lokale Therapie, zu der die Strahlentherapie und die operative Behandlung zählen, und die systemische Therapie, wie antihormonelle und Chemotherapie. Des Weiteren gehört dazu auch die antiresorptive (osteoklastenhemmende) Behandlung mit Bisphosphonaten und dem Antikörper Denosumab. Außerdem die Radionuklid- und die klassische Schmerztherapie. Die Kunst des Therapeuten besteht darin, im richtigen Augenblick die geeignete Behandlung durchzuführen oder zu veranlassen.

Strahlentherapie

Eine zentrale Stellung nimmt dabei die Strahlentherapie ein. Die Bestrahlung befallener Skelettabschnitte führt zu einer Schmerzreduktion, tötet Tumorzellen ab und führt zu einem Neuaufbau von zerstörtem Knochengewebe (Rekalzifizierung). Der Nachteil der Radiotherapie liegt in der Belastung des Knochenmarks mit nachfolgender Unterdrückung der Bildung von weißen und roten Blutkörperchen. Das ist auch der Grund, weswegen viele Strahlentherapeuten erst mit der Behandlung beginnen, wenn der Schmerz unerträglich wird oder Frakturen drohen. Eine fatale Einstellung, die dazu führt, dass viele Patientinnen zu spät behandelt werden. Dabei wird manchmal eine pathologische Fraktur billigend in Kauf genommen und der Knochenschmerz nicht ausreichend bekämpft. Radioonkologen verweisen immer darauf, dass es keinen wissenschaftlichen Beweis dafür gibt, dass eine Therapie im symptomfreien Stadium einen Vorteil bringt. Studien zu dieser Fragestel-

lung sollten aber dringend durchgeführt werden, zumal die Strahlentherapie von Knochenmetastasen einen großen Teil des radiotherapeutischen Alltags ausmacht. Auch eine Zweitbestrahlung von schmerzhaften Metastasen ist in vielen radioonkologischen Zentren möglich.

„Bei Knochenmetastasen sind grundsätzlich zwei Formen möglich: die lokale Therapie und die systemische Therapie.“

Operative Entfernung von Knochenmetastasen

Die operative Entfernung von Knochenmetastasen ist in fast jedem Fall durchführbar, macht aber nur nach sorgfältiger Abwägung Sinn. Klare Indikationen sind drohende oder stattgehabte Knochenbrüche. Relative Indikationen sind die vorsorgliche Entfernung von befallenen Skelettabschnitten bei minimaler Metastasierung und zumindest Hoffnung auf Heilung oder Langzeitüberleben. So können solitäre Rippen- oder Brustbeinmetastasen durch einen Thoraxchirurgen operiert werden oder die Entfernung einzelner Wirbelkörper oder anderer Skelettabschnitte durch einen onkologischen Orthopäden oder Traumatologen (Spezialist für Knochenbrüche) durchgeführt werden. Wie gesagt, das sind Methoden, die nur bei minimaler Knochenmetastasierung eingesetzt werden sollten. Die operative Versorgung fortgeschrittener Skelettme-

tastasen sollte dann durchgeführt werden, wenn bereits eine Fraktur eingetreten ist. Manchmal ist auch der Ersatz eines ganzen Gelenks (zum Beispiel Hüftprothese) notwendig. In manchen Ländern wird die operative Versorgung von Knochenmetastasen früh und häufig durchgeführt. Deutschland zählt nicht dazu, eine Änderung der Einstellung der Therapeuten ist aber erkennbar.

Systemische Therapien

Antihormonelle und Chemotherapie sind die Basistherapien jeglicher Metastasenbehandlung. Das Therapieprinzip besteht darin, dass bei Frauen mit einem hormonsensiblen Tumor (positiver Östrogen- und/oder positiver Progesteronrezeptor) eine endokrine Behandlung empfohlen wird. Heutzutage ist die Kombination der endokrinen Therapie mit einem CDK 4/6-Inhibitor zum Standard geworden (siehe entsprechendes Kapitel in diesem Heft). Erst wenn die Erkrankung nicht mehr auf eine Antihormontherapie anspricht, sollte eine Chemotherapie zum Einsatz kommen. Bei Frauen mit rezeptornegativen Tumoren bleibt die Chemotherapie die einzige Option, wobei allerdings Behandlungen mit nur einem Medikament der Vorzug gegeben werden sollte, am besten wöchentlich verabreicht. Dass Chemotherapien bei Knochenmetastasen weniger wirksam sein sollen als Antihormonbehandlungen, ist ein unausrottbarer Mythos unter Onkologen. Dieses Vorurteil mag darin begründet liegen, dass in vielen Chemotherapiestudien Patientinnen mit Knochenmetastasen nicht aufgenommen wurden. Der Therapieerfolg an Lungen- und Lebermetastasen lässt sich eben viel einfacher messen als an Skelettmetastasen, bei denen der Knochendefekt sehr lange braucht, um sich zurückzubilden. Nicht unerwähnt bleiben sollten die verschiedenen Opti-

onen bei HER2-positiven Tumoren (mehr dazu in dem entsprechenden Kapitel des Ratgebers).

Behandlung mit Radionukliden

Das Therapieprinzip bei der Behandlung mit sogenannten Radionukliden besteht darin, dass radioaktive Substanzen (Strontium, Rhenium, Samarium und neuerdings Radium) an Trägermoleküle gekoppelt und in die Blutbahn infundiert werden. Die Transportmedikamente häufig sind es Bisphosphonate, lagern sich in Regionen mit erhöhtem Knochenumbau (beispielsweise Metastasen) ab, und die Strahlenträger zerstören die Tumorzellen in der näheren Umgebung. Besonders erfolgreich ist die Radionuklidtherapie bei sogenannten osteoblastischen Knochenmetastasen, die es auch bei Patientinnen mit Mammakarzinomen gibt (30 bis 40 Prozent). Die Behandlung mit Radionukliden vermindert den Knochenschmerz, braucht aber manchmal einige Wochen, bis sie wirkt und hat, wie auch die klassische Strahlentherapie, einen negativen Effekt auf das Knochenmark.

Schmerzlindernde Medikation

Schmerzlindernde Medikamente sollten auch bei Knochenmetastasen rechtzeitig zum Einsatz kommen. Die Entstehung von Knochenschmerzen ist komplex und man unterscheidet unterschiedliche Schmerzformen. Dementsprechend müssen häufig unterschiedliche, sich ergänzende Medikamente eingesetzt werden (beispielsweise Opioide und Entzündungshemmer wie Cox-2 Inhibitoren, Ibuprofen und andere). Die enge Zusammenarbeit mit Schmerztherapeuten ist deshalb insbesondere bei Knochenmetastasen unbedingt notwendig und sollte frühzeitig veranlasst werden.

Bisphosphonate als osteoprotektive Therapie

Die dritte Säule der systemischen Therapie ist die antiresorptive Behandlung mit Bisphosphonaten und Denosumab. Diese Medikamente hemmen drastisch die Zahl und die Aktivität der knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten). Bisphosphonate können sowohl in Tablettenform als auch als Infusion verabreicht werden. Sie lagern sich an der Knochenoberfläche an und wirken direkt auf die Osteoklasten. Die klinische Hauptwirkung besteht in einer guten und lang anhaltenden Schmerzunterdrückung und einer Verbesserung der Lebensqualität. Des Weiteren haben Bisphosphonate auch einen positiven Effekt auf die Reduktion von Knochenbrüchen und auf das Auftreten einer Hyperkalzämie (schwerwiegende Entgleisung des Kalziumstoffwechsels mit zahlreichen Symptomen und Beschwerden). Die Medikamente sind prinzipiell gut bis sehr gut verträglich. Eine neuerkannte Nebenwirkung hat in den letzten Jahren für Schlagzeilen gesorgt: die Kieferosteonekrose. Bei dieser Erkrankung, bei der Knochengewebe vom Ober- oder Unterkiefer abstirbt, weiß man inzwischen, dass sie fast ausschließlich Menschen mit erheblichen, vorbestehenden Zahn- und Zahnfleischerkrankungen betrifft. Auch die intravenöse Therapie muss im Gegensatz zur Tablettentherapie als Risikofaktor betrachtet werden.

Der inzwischen in Deutschland seit über zehn Jahren etablierte Antikörper Denosumab, der unter die Haut gespritzt wird (subcutan), unterbricht die Signalübertragung zwischen den metastatischen Zellen und den knochenabbauenden Osteoklasten. Der Signalweg, der dabei unterbrochen wird, heißt RANK/RANKL/OPG-Signalweg; entsprechend gehört das Medikament zur Gruppe der RANKL-Antikörper. Denosumab hemmt die Aktivität der knochenzerstörenden Osteoklas-

ten schneller als Bisphosphonate. In großen Vergleichsstudien an Patienten mit Knochenmetastasen unterschiedlichster Herkunft wurde der Antikörper mit Bisphosphonaten verglichen. Dabei zeigte sich, dass es unter der Therapie mit Denosumab zu signifikant weniger Komplikationen im Skelett kam. Außerdem dauerte es länger bis zum Auftreten von Knochenschmerzen und der Notwendigkeit einer Strahlenbehandlung. Auch die Lebensqualität der mit dem Antikörper behandelten Frauen konnte im Vergleich zu denen, die das Bisphosphonat erhielten, signifikant verbessert werden. Obwohl der Antikörper sehr gut verträglich ist, gibt es ebenfalls Fälle von Kieferosteonekrosen – in ähnlicher Häufigkeit wie bei den Bisphosphonaten (circa ein Prozent aller Patientinnen pro Anwendungsjahr). Die Häufigkeit lag in beiden Behandlungsgruppen (Zoledronat versus Denosumab) in einer Größenordnung von etwa zwei Prozent über zwei Jahre. Das heißt, dass diese Komplikation keine epidemischen Züge besitzt, sie ist aber so häufig, dass alles darangesetzt werden muss, sie durch prophylaktische Maßnahmen zu verhindern (Zahnpflege, Früherkennung, Antibiotika bei Eingriffen in der Mundhöhle). Zur Vermeidung einer Hypokalzämie sollten Patienten mit Knochenmetastasen unter Denosumabtherapie täglich Vitamin D und Kalzium einnehmen.

Falldarstellung einer Patientin mit Knochenmetastasen

Anfang 2011 kam eine Patientin zur Routinekontrolle in meine Sprechstunde, die ich seit 2001, nach meinem Wechsel von Heidelberg nach Mannheim, betreue. Vier Jahre nach der Diagnose der Brustkrebserkrankung hatte sie sich mit dauerhaft bohrenden Schmerzen in der Lendenwirbelsäule bei ihrem Hausarzt vor-

gestellt. Dieser veranlasste ein Knochenszintigramm und ein Kernspintomogramm, danach war die Diagnose klar: drei ossäre Metastasen in drei Wirbelkörpern! Mit dieser Diagnose kam sie zurück zu mir und suchte Hilfe. Seit zehn Jahren wird die Patientin von mir behandelt, zunächst mit Bisphosphonaten, anschließend mit Denosumab. In der Zwischenzeit sind immer wieder neue Knochenmetastasen aufgetreten, die teilweise bestrahlt wurden, wenn sie in der Wirbelsäule oder im Beckenknochen nachgewiesen wurden. Mehrfach wurde auch die antihormonelle Behandlung abgeändert. Seit 2017 erhält die Patientin eine Kombination aus endokriner Therapie und CDK 4/6-Inhibitoren. Einmal erhielt sie eine Chemotherapie. Sie berichtete mir immer wieder, dass sie ein selbstbestimmtes Leben mit erträglichen Schmerzen führen kann und jeden Tag spazieren geht.

Warum berichte ich von dieser Patientin? Weil ihre Krankengeschichte zwei typische Aspekte der Knochenmetastasierung aufzeigt: Erstens den chronischen Verlauf mit zahlreichen Progressionen im Skelett und zweitens die jahrelang anhaltende gute Lebensqualität, die es der Patientin gestattet, trotz schwerer Erkrankung ein fast normales Leben zu führen. Leider verläuft die Erkrankung nicht immer so: Manches Mal leiden die Frauen an schwer kontrollierbaren Knochenschmerzen, Knochenbrüchen und/oder zusätzlichen, lebensbedrohlichen Metastasen in anderen Organen. Die Zahl der Frauen mit gutartigem Verlauf bei bösartiger Grundkrankheit nimmt zu. Das hat nicht nur mit der sich möglicherweise geänderten Biologie vom Mammakarzinomen zu tun, es liegt auch an der sich ändernden Einstellung der Therapeuten und deren Bereitschaft, Frauen in dieser Situation nicht mehr minimalistisch zu behandeln, sondern in ein komplexes Therapie-

konzept einzubinden. Während es vor wenigen Jahren noch Standard war, bei einer Progression der Krankheit im Skelett hektisch die antihormonellen und chemotherapeutischen Verfahren zu wechseln und metastatische Knochen erst dann bestrahlen zu lassen, wenn es aufgrund der Schmerzen unumgänglich war, bemühen sich heute zahlreiche Gynäkoonkologen um frühzeitige lokale Therapieoptionen (Bestrahlung, Operation et cetera) bei gleichzeitig wohlüberlegtem Einsatz neuer Medikamente. Das macht die optimale Behandlung von Knochenmetastasen aus: das Wissen um alle Möglichkeiten an Therapieverfahren, den richtigen Zeitpunkt für den Beginn einer Behandlungsänderung und das Eingebundensein in ein Netzwerk von Kollegen unterschiedlicher Fachrichtungen, die in der Behandlung von Knochenmetastasen erfahren sind. Ich pflege das gerne in dem Satz zusammenzufassen: Man muss nicht alles selber können, aber man muss jemanden kennen, der es kann. •

Autor

Prof. Dr. Ingo J. Diel

Arzt für Gynäkologie und Geburtshilfe
Gynäkologischer Onkologe,
Osteoonkologe Schwerpunktpraxis
für gynäkologische Onkologie
Praxisklinik am Rosengarten
Augustaanlage 7–11, 68165 Mannheim

Tel.: + 49 (0) 621 125064-20

Fax: + 49 (0) 621 125064-29

E-Mail: diel@praxisklinik-am-rosengarten.de

→ www.praxisklinik-am-rosengarten.de

Wirbelsäulenmetastasen

Intraoperative Strahlentherapie als neue Therapieform

Knochenmetastasen sind häufig und treten in der Mehrzahl in der Wirbelsäule auf. In Abhängigkeit vom befallenen Knochen, der Größe der Metastase und insbesondere der Beschwerdesymptomatik erfolgt die erforderliche Therapie entweder systemisch oder lokalisiert. Liegen viele, eher kleinere Knochenmetastasen vor, erfolgt die Behandlung üblicherweise zunächst systemisch, also mit einer Chemo- oder Antihormon- beziehungsweise einer Bisphosphonat-/Antikörpertherapie. Treten lokal größere Beschwerden auf, kann eine Strahlentherapie Symptome lindern, die Metastasen am Wachstum hindern und den Knochen stabilisieren.



Prof. Dr. Udo Obertacke

Eine vor einigen Jahren entwickelte Behandlungsmethode, die sogenannte intraoperative Strahlentherapie (IORT), die auch schon sehr viel länger bei der Behandlung von Brusttumoren zum Einsatz kommt, bietet nun die Möglichkeit, Wirbelsäulenmetastasen gezielter zu behandeln. Bei der „Kypho-IORT“ geht es dabei nicht nur um die Behandlung von Beschwerden, und die lokale Tumorkontrolle durch Bestrahlung, sondern auch um die Stabilisierung der Wirbel – und alles durch einen sehr kleinen Schnitt (ein bis zwei Zentimeter).



Prof. Dr. Frank Giordano

Mamma Mia! sprach mit Prof. Dr. Udo Obertacke und Prof. Dr. Frank Giordano vom Universitätsklinikum Mannheim, die diese Methode als interdisziplinäres Team (Chirurg/Strahlentherapeut) mit entwickelten.

Mamma Mia!: Herr Prof. Obertacke, Herr Prof. Giordano, wann kommt die Kypho-IORT zum Einsatz? Bei welchen Patienten ist sie sinnvoll?

Prof. Dr. Udo Obertacke: Oft sehen wir Patienten und Patientinnen in den Tumorboards, bei denen gleichzeitig schmerzhaft und instabile Metastasen der Wirbelsäule und wachsende Metastasen in den Organen wie zum Beispiel der Leber oder der Lunge vorliegen. Man steht dann vor der schwierigen therapeutischen Entscheidung, ob man zuerst mit Chemotherapie Leber und Lunge behandeln soll und die Patientin somit noch längere Zeit Knochenschmerzen hat oder ob man zuerst die Knochen behandelt und dabei möglicherweise die Erkrankung in Leber oder Lunge fortschreitet. Wir haben daher versucht, ein Verfahren zu entwickeln, welches minimal-invasiv und kurzstationär durchgeführt werden kann und zu einer schnellen Stabilisierung und Schmerzreduktion von Wirbelsäulenmetastasen führt. Bei der sogenannten Kypho-IORT wird in Narkose über einen kleinen Hautschnitt eine etwa sechs Millimeter dicke Kanüle in den Wirbelkörper eingebracht. Durch diese Kanüle erfolgt die einmalige hochdosierte Bestrahlung mit dem Intrabeam-Gerät, und anschließend wird der Wirbelkörper mit Knochenzement stabilisiert. Die Patientinnen können die Klinik schon am nächsten Tag verlassen. Überwiegend wird das Verfahren bei Patientinnen eingesetzt, bei denen

„Wir haben daher versucht, ein Verfahren zu entwickeln, welches zu einer schnellen Stabilisierung und Schmerzreduktion von Wirbelsäulenmetastasen führt.“

einige wenige Wirbelkörper befallen sind und Schmerzen sowie eine Bruchgefahr bestehen.

Mamma Mia!: Wird sie nur in Mannheim angeboten oder gibt es schon andere Kliniken, die diese Methode durchführen?

Prof. Dr. Frank Giordano: Das Verfahren wird seit einigen Jahren in Mannheim eingesetzt. Inzwischen wurden mehrere Kliniken, sogar weltweit, in diesem Verfahren ausgebildet, wobei in Deutschland am Uniklinikum Greifswald und in Gummersbach auch schon mit dem klinischen Einsatz begonnen wurde.

Mamma Mia!: Müssen Betroffene, für die dieser Eingriff in Frage kommt, mit langen Wartezeiten rechnen?

Prof. Dr. Frank Giordano: Nein, allerdings benötigen die Vorbereitung und Aufarbeitung der Unterlagen einige Tage, ebenso wie die Terminabstimmung mit den

verschiedenen Behandlungsteams, sodass die Therapie circa ein bis zwei Wochen nach der Anmeldung erfolgen kann.

Mamma Mia!: Übernehmen die Krankenkassen die Kosten für dieses Verfahren?

Prof. Dr. Frank Giordano: Die Techniker Krankenkasse bietet das Verfahren im Rahmen des Programms „Spitzenmedizin“ an. Bei anderen gesetzlich versicherten Patientinnen erfolgt die Therapie überwiegend unter Studienbedingungen. Dies soll aber keine Patientin abhalten, eine Eigenzahlung ist nicht erforderlich.

Mamma Mia!: Wie sieht die Zukunft aus? Wird dieses Verfahren in die Regelversorgung eingebaut werden?

Prof. Dr. Frank Giordano: Wir sehen national und international ein großes Interesse an diesem Verfahren, da wir mittlerweile in diversen Publikationen nachweisen konnten, dass die Schmerzreduktion bereits am ersten Tag nach dem Eingriff bei fast allen Patientinnen zu beobachten ist. Wir haben bereits mehr als 20 andere Kliniken in diesem Verfahren in einem speziellen Trainingsprogramm geschult, so dass wir von einer zunehmenden Verbreitung ausgehen. •

Kontakt

Prof. Dr. Udo Obertacke

Prof. Dr. Frank Giordano

Universitätsmedizin Mannheim

Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim

Tel.: +49 (0) 621 383-4960

Fax: +49 (0) 621 383-2476

E-Mail: udo.obertacke@umm.de

E-Mail: frank.giordano@umm.de

→ www.umm.de

LEBEN MIT KNOCHENMETASTASEN

Vielseitige Informationen
für Patientinnen und Angehörige



Besuchen Sie die Website:
www.leben-mit-knochenmetastasen.de



AMGEN®

Lebermetastasen

Lokale Therapieoptionen

Schreitet eine Brustkrebserkrankung fort, kann es sein, dass sich in der Leber Metastasen bilden. Diese können zum einen systemisch, zum anderen aber auch lokal behandelt werden. Dank intensiver Forschung konnten in den vergangenen Jahren neue Therapieoptionen entwickelt werden. Maßgeblich an der Entwicklung beteiligt ist das Leberzentrum an der Universitätsklinik in Frankfurt am Main. Mamma Mia! sprach mit Prof. Dr. Thomas Vogl über lokale Therapiemöglichkeiten bei Lebermetastasen.



Prof. Dr.
Thomas Vogl

Mamma Mia!: Herr Prof. Vogl, wie machen sich Lebermetastasen bemerkbar

Prof. Dr. Thomas Vogl: Bei vielen Patienten machen sich die Lebermetastasen bei Brustkrebs erst zu einem späten Zeitpunkt bemerkbar. Dann gehen lokale Beschwerden wie Druckgefühle, Gelbsucht und Schmerzen einher. Häufiger werden die Lebermetastasen im Rahmen von Ultraschalluntersuchungen, die als Kontrollen erfolgen, entdeckt und werden dann diagnostisch und therapeutisch weiter aufgearbeitet.

Mamma Mia!: Welche Diagnosemöglichkeiten gibt es?

Prof. Dr. Thomas Vogl: Als Diagnosemöglichkeiten steht heute einmal die Sonografie zur Verfügung. Genauer sind die Verfahren der Kernspintomografie (MRT) und der Computer-

tomografie (CT). Werden Lebermetastasen entdeckt, wird überlegt, ob hier jeweils eine MR-, CT- oder ultraschallgesteuerte Biopsie zu erfolgen hat, um die Histologie zu prüfen und den Hormonstatus zu verifizieren. Das genaueste derzeitige Verfahren für eine genaue Abklärung ist die kontrastmittelverstärkte MRT.

Mamma Mia!: Brustkrebspatientinnen werden bei Fortschreiten der Erkrankung meist systemisch mit einer Chemo- und/oder Antihormontherapie behandelt. Welche lokalen Therapieoptionen gibt es speziell bei Lebermetastasen?

Prof. Dr. Thomas Vogl: Als lokale Therapieoption speziell bei Lebermetastasen bietet die interventionelle Onkologie heute mehrere Möglichkeiten. Lebermetastasen können lokal behandelt werden durch eine lokalisierte Chemotherapie wie die transarterielle Chemoembolisation (TACE) oder eine Chemoperfusion wie die transarterielle Chemoperfusion (TACP) kombiniert mit einer Embolisation. Bei der TACE wird eine hohe Dosis des Chemotherapeutikums über die Leberarterie gezielt an die Tumorzellen herangebracht und dort fixiert, wobei die Kontaktzeit zwischen den Zytostatika und den Tumorzellen verlängert wird. Die Konzentration der Chemotherapeutika im Lebergewebe ist bis zu 100-fach höher als bei einer systemischen Chemotherapie, das gesunde Lebergewebe wird geschont. Bei der TACP wird das Chemotherapeutikum direkt an den Tumorherd gebracht. Bei der Embolisation (TAE) werden die kleinen Blutgefäße, die den Tumor beziehungsweise die Metastasen versorgen, mithilfe kleiner Partikel kurz- oder langfristig verschlossen. Zusätzlich kann im Einzelfall auch eine Embolisation mit radioaktiven Partikeln erfolgen wie bei der selektiven internen Radiotherapie Therapie (SIRT).

„Als lokale Therapieoption speziell bei Lebermetastasen bietet die interventionelle Onkologie heute mehrere Möglichkeiten.“

Im Falle von einzelnen Herden (kleiner als fünf Zentimeter, weniger als fünf Stück) können lokale ablativ Verfahren eingesetzt werden, das heißt, dass das befallene Gewebe abgetragen wird. Es stehen verschiedene Verfahren wie die MR-gesteuerte laserinduzierte Thermoablation (LITT), die Radiofrequenzablation (RFA) oder die Mikrowellenablation (MWA) zur Verfügung. Zusammenfassend kann heute bei fortgeschrittenen Stadien eine Lebermetastasierung erfolgreich regional behandelt werden. Dies sollte in enger Absprache mit dem Tumorboard, dem behandelnden Gynäkologen wie auch dem Onkologen erfolgen. Gelingt eine Stabilisierung der Lebermetastasen, kann daraus eine signifikant deutlich verlängerte Überlebenszeit erzielt werden.

Mamma Mia!: Wie beurteilen Sie die derzeit üblichen, symptomorientierten Nachsorge-richtlinien bei Brustkrebspatientinnen? Wäre es in Anbetracht der lokalen Therapiemöglichkeiten nicht von Vorteil, wenn man Lebermetastasen in einem frühen Stadium entdecken würde – noch bevor sie Beschwerden verursachen? Wie würden Ihre Empfehlungen lauten?

Prof. Dr. Thomas Vogl: Bei Risikopatientinnen würde ich eine regelmäßige Oberbauchsonographie im Abstand von drei bis sechs Monaten empfehlen. Sollten beim Ultraschall Unklarheiten auftreten, ist der schnelle Einsatz der MRT sinnvoll. Trotz der Schwere der Erkrankung können Lebermetastasen bei Brustkrebs mit einer Kombination aus lokaler und systemischer Therapie heute gut behandelt werden. •

Agenturfoto. Mit Model gestellt.

Kontakt

Prof. Dr. Thomas J. Vogl

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Universitätsklinikum Frankfurt/M.

Tel.: + 49 (0) 69 6301-7277

Fax: + 49 (0) 69 6301-7258

E-Mail: t.vogl@em.uni-frankfurt.de



Lungenmetastasen

Lokale Therapieoptionen im Überblick

Bei Patientinnen und Patienten mit Mammakarzinom können Lungenmetastasen auftreten, die Inzidenz liegt hier zwischen sieben und 24 Prozent. Je nach Histologie des Mammakarzinoms gibt es unterschiedliche Ausbreitungsmuster. In den letzten Jahren hat sich in der onkologischen Therapie des Mammakarzinoms einiges geändert. Das Therapiespektrum setzt sich je nach Mammakarzinom aus Chemo-, Antikörper-, Antihormontherapie, chirurgischer Therapie und Strahlentherapie zusammen. Die Entscheidung zwischen adjuvanter und neoadjuvanter Therapie wird heutzutage, mit besseren Überlebensergebnissen sei es im Gesamtüberleben oder im progressionsfreien Überleben, patientenspezifisch angepasst.



Prof. Dr. Joachim Schirren

Generell gilt es zunächst Absiedlungen in der Lunge zu detektieren. Erfreulicherweise wird in den aktuellen Leitlinien, im Gegensatz zu den alten Leitlinien, eine Computertomografie des Thorax in höheren Tumorstadien als Diagnostik empfohlen.



Dr. Stefan Sponholz

Operative Entfernung der Metastasen

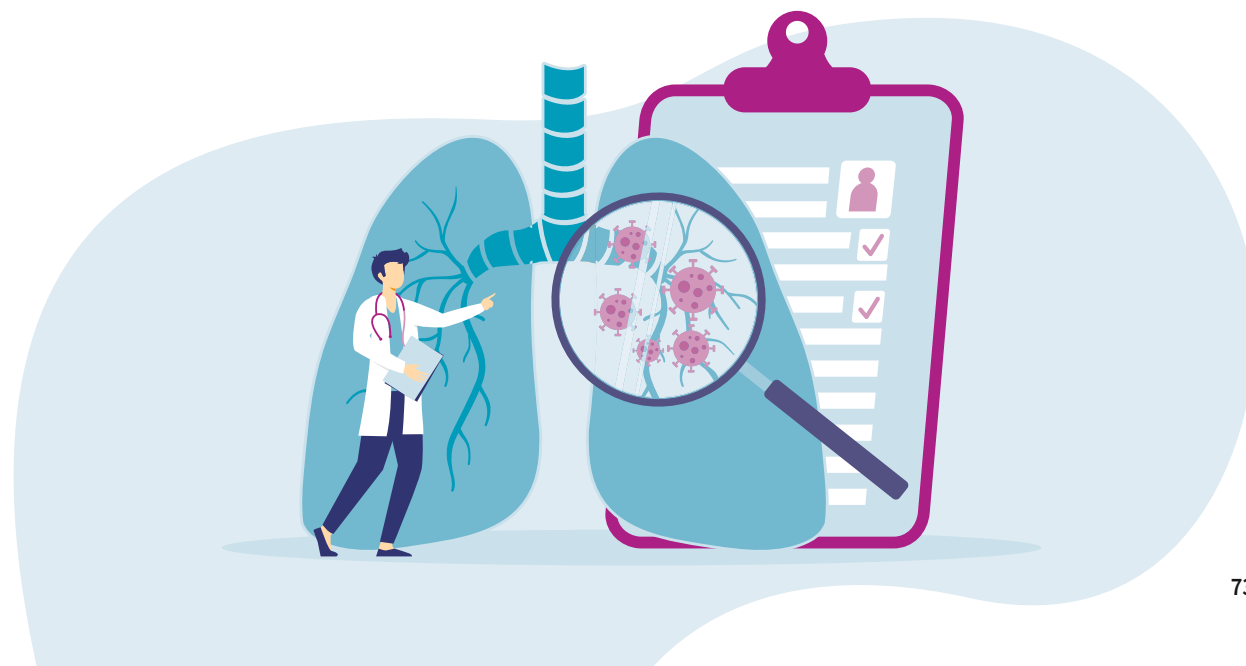
Bezüglich der Resektion, also der operativen Entfernung von Lungenmetastasen, herrscht in der Literatur noch kein einheitliches Konzept. Diese Kontroversen beruhen, wie so oft in der Metastasenchirurgie, darauf, dass eine sys-

temische Erkrankung mit einer lokalen Therapie behandelt werden soll. Nichtsdestotrotz zeigen mehrere Studien, dass die Resektion von Lungenmetastasen mit einem guten Langzeitüberleben vergesellschaftet sein kann. Weitere Studien konnten auch ein längeres Überleben bei der Kombination aus Chemotherapie und Resektion der Lungenmetastasen im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie nachweisen. Aus diesem Grund empfehlen wir Patienten mit Lungenmetastasen interdisziplinär mit Thoraxchirurgen zu sprechen und ein gemeinsames Therapiekonzept festzulegen.

Vor einer Therapie gilt es, Lungenherde histologisch zu sichern. Dies ist wichtig, da sich einerseits die Tumorzelltypen ändern können und es sich andererseits auch um eine andere Erkrankung handeln kann. Fällt bei Patienten mit Mammakarzinom in der Vorgeschichte ein solitärer pulmonaler Rundherd auf, so handelt es sich bei circa 60 Prozent um ein Zweit-

karzinom (meist Lungenkarzinom), bei circa 30 Prozent um eine Metastase des Brusttumors und bei circa 10 Prozent um einen benignen, also gutartigen Befund. Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer histologischen Sicherung. Ein weiterer Grund der vorherigen Histologiegewinnung liegt in der sehr schwierigen Differenzierung zwischen Mammakarzinom und Lungenkarzinom in der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung, vor allem wenn es sich um ein Adenokarzinom handelt.

Eine Feinnadelbiopsie zur Gewinnung von Gewebematerial kann je nach Lage des Tumors über eine Bronchoskopie oder CT gesteuert erfolgen. Eine Video-assistierte-Thorakoskopie (VATS) kann bei Operabilität und Erreichbarkeit des Rundherdes ebenfalls zur Diagnostik dienen. Ist der Befund nicht über eine VATS zu erreichen, kann letzten Endes auch eine Brustkorberöffnung (Thorakotomie) mit Schnellschnittuntersuchung durchgeführt werden.



„Mehrere Studien zeigen, dass die Resektion von Lungenmetastasen mit einem guten Langzeitüberleben vergesellschaftet sein kann.“

eine anatomische Resektion, das heißt ein Lungensegment oder ein Lungenlappen entfernt werden. Hierbei gilt es, eine Lungenflügelentfernung zu vermeiden. Des Weiteren gibt es an der Lunge auch die Möglichkeit, Metastasen mittels Laserverfahren zu reseziieren. Alles in allem ist es entscheidend, die Metastase mit Sicherheitsabstand im Gesunden zu entfernen. Hierzu ist eine gute Palpation, also Tastbarkeit der Lunge entscheidend. Aus diesem Grund sehen wir bei zentral liegenden Metastasen minimal-invasive Resektionen kritisch. Zudem zeigen Studien, dass durch die Palpation der Lunge durch den Operateur manchmal mehr Metastasen als in der Computertomografie entdeckt werden.

Brustbein infiltrierende Rezidive

Neben Lungenmetastasen des Mammakarzinoms sind auch in das Brustbein infiltrierende Rezidive oder infiltrierende Metastasen bekannt. Leider erfolgt bei diesen Patientinnen meistens, bevor sie einem Thoraxchirurgen vorgestellt werden, bereits eine Radiochemotherapie. Auch hier empfehlen wir vor Einleitung einer Therapie die interdisziplinäre Rücksprache mit einem erfahrenen Thoraxchirurgen, um gemeinsam das Therapiekonzept zu planen. Ist eine Resektion möglich, muss der tumortragende Abschnitt an Brustbein und Brustwand mit den angrenzenden Weichteilanteilen En-bloc, das heißt in einem, reseziert werden. Der Defekt kann durch eine sogenannte „Sandwich-Plastik“ aus Knochensegment und Kunststoffnetz ersetzt und anschließend durch einen Plastischen Chirurgen mit einem gut durchbluteten Muskellappen gedeckt werden. Dass diese Operation mit einer geringen Komplikationsrate und guten Langzeitergebnissen durchführbar ist, konnten wir in einer bei uns durchgeführten Studie bereits nachweisen.

Vor einer Metastasenresektion führen wir in unserer Klinik ab Erstdiagnose von Metastasen ein Beobachtungsintervall von zwei Monaten durch. Nach dieser Zeit lässt sich die Dynamik der Erkrankung beurteilen, das heißt ob die Metastasierung in Anzahl zugenommen hat. Hierdurch ist der Zeitpunkt der Resektionsbehandlung bei einer möglich fortschreitenden Erkrankung besser einzuschätzen.

Als Grundvoraussetzung der Metastasenchirurgie gilt die Kontrolle des Primärtumors, eine fehlende alternative Therapieform, komplett resezierbare Metastasen und ein vertretbares allgemeines und funktionelles Risiko. Insgesamt ist die Technik der Metastasenresektion weitestgehend geklärt. Intraoperativ können die Metastasen meistens als sogenannte Keilresektate mit einem Klammernahtgerät lungenparenchymsparend, also gewebesparend reseziert werden. Liegen Metastasen zentral, muss manchmal auch

Palliative Metastasenchirurgie

Neben der Resektion von Lungenmetastasen mit kurativem Ansatz, gibt es auch Indikationen zur palliativen Metastasenchirurgie. Hierunter zählen Tumoreinbrüche in den Bronchialbaum mit Blutung oder septischen Komplikationen, Brustwandinfiltrationen und therapieresistente Pleuraergüsse. Im Rahmen des Mammakarzinoms entstehen Pleuraergüsse meistens durch einen Tumorbefall des Rippenfells. Durch den Befall des Rippenfells kann dann die täglich produzierte Flüssigkeit zwischen Rippen- und Lungenfell nicht mehr komplett resorbiert werden. Entsteht bei Patientinnen ein therapieresistenter Pleuraerguss, sollte der Patientin laut Leitlinie eine Pleurodese, das heißt eine Verklebung des Lungen- und Rippenfells angeboten werden. Durch die Verklebung des Lungen- und Rippenfells, was meistens über einen minimal-invasiven Zugang komplikationsarm erfolgt, kann die erneute Ergussbildung vermieden werden. Die höchste Erfolgsrate hat hierbei eine Talkumpleurodese, bei der nach Absaugen der Flüssigkeit Talkumpuder auf das Lungen- und Rippenfell gestäubt wird. Aus der klinischen Erfahrung heraus wird die Pleurodese oft erst sehr spät in Erwägung gezogen, meistens werden Patientinnen vorher immer wieder punktiert. Dies hat zwei bedeutsame Nachteile. Einerseits kann es durch die rezidivierenden Punktionen zu einer sogenannten „Fesselung“ der Lunge kommen. Hierbei bildet sich eine Schwarte um die Lungenoberfläche, sodass diese nach Ergussentlastung nicht mehr zur Ausdehnung kommt. Des Weiteren besteht bei jeder Punktion die Gefahr einer Keimverschleppung in den Brustkorb. Dies kann zu schwerwiegenden eitrigen Entzündungen im Brustkorb führen. Von daher ist die frühzeitige Erwägung einer Pleurodese bei Pleuraergüssen zu favorisieren.

Fazit

Lungenrundherde beim Mammakarzinom sollten histologisch gesichert werden. Metastasen-chirurgie auch unter palliativer Therapieplanung kann nur im interdisziplinären Konzept erfolgen. Brustwandrezidive können gemeinsam mit Thoraxchirurgen und plastischen Chirurgen komplett reseziert und rekonstruiert werden. Eine Sonderstellung haben hierbei Tumordinfiltrationen durch Lymphknoten-metastasenketten am Brustbein (Sternum). Auch dieser Abschnitt der Brustwand ist sehr gut resektabel und rekonstruierbar. Die Interdisziplinarität ist eine essenzielle Voraussetzung für die beschriebenen Therapieschritte. •

Autoren

Prof. Dr. Joachim Schirren

Dr. Stefan Sponholz

Agaplesion Markus Krankenhaus
Klinik für Thoraxchirurgie
Wilhelm-Epstein-Straße 4,
60431 Frankfurt am Main

Tel.: + 49 (0) 69 95 33 - 92 66

Fax: + 49 (0) 69 95 33 - 92 67

E-Mail: Joachim.Schirren@fdk.info

E-Mail: Stefan.Sponholz@fdk.info

Hirnmetastasen

Bessere Prognose und Lebensqualität durch moderne Therapiekonzepte

Hirnmetastasen entstehen bei rund 20 bis 40 Prozent der Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs. Besonders häufig treten sie bei HER2-positiven und triple-negativen Tumoren auf. Die Behandlung besteht meist sowohl aus einer medikamentösen als auch einer lokalen Therapie. Ein Überblick über verschiedene Therapieansätze.



Prof. Dr.
Wolfgang Wick

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Tumorthherapie spielt in der Behandlung von Hirnmetastasen eine zunehmend wichtige Rolle. Grundsätzlich werden die gleichen Medikamente eingesetzt wie bei der Behandlung anderer Organmetastasen desselben Primärtumors. Die medikamentöse Tumorthherapie kann in der Primärtherapie in Kombination mit der Strahlentherapie oder Radiochirurgie sowie als alleinige Therapie eingesetzt werden. Die Ansprechrate bei der alleinigen medikamentösen Tumorthherapie von Hirnmetastasen kann die Ansprechrate anderer Organmetastasen erreichen und bei Brustkrebs 50 Prozent übersteigen.

Symptomatische Behandlung

Hirnmetastasen können verschiedene Symptome mit sich bringen, die auf unterschiedliche

Art und Weise behandelt werden. Die wichtigste symptomatische Behandlungsmaßnahme ist die Kontrolle des erhöhten Hirndrucks durch Steroide (Cortison). Durch diese Behandlung kann das durch die Metastasen ausgelöste Hirnödem reduziert werden, wodurch bei 70 Prozent der Patienten zumindest für wenige Wochen eine Linderung der Beschwerden erreicht werden kann. Sollte es im Verlauf zu symptomatischen epileptischen Anfällen kommen, werden sogenannte Antikonvulsiva eingesetzt. Kommt es innerhalb von drei Monaten zu keinem erneuten Anfall, kann das Medikament wieder ausgeschlossen werden, vor allem dann, wenn die Hirnmetastasen gut auf die tumorspezifische Therapie ansprechen. Bei Fortschreiten der Krankheit und erneuter Symptomatik, aber auch wenn es den Patienten sicherer erscheint, kann es sinnvoll sein, das Medikament dauerhaft zu geben.

Operation

Die Operation hat einen sicheren Stellenwert in der Therapie von Hirnmetastasen. Sie gewinnt sogar zunehmend an Bedeutung, da die Kenntnis der genauen Tumoreigenschaften und noch wichtiger der Expression definierter molekularer Marker/Parameter therapieleitend für moderne medikamentöse, zielgerichtete und Immuntherapien sein können. Metastasen im Gehirn können sich in ihrer Biologie und damit für die Therapie relevant von Metastasen im Körper unterscheiden. Wesentliche molekulare Marker (zum Beispiel Rezeptorstatus) können im Vergleich zum Ursprungstumor in der Hirnmetastase vorhanden oder nicht vorhanden sein. Die Operation von Metastasen im Gehirn hat aber nicht nur diagnostischen Wert. So verlängert die operative Entfernung einzelner Hirnmetastasen das mediane Leben um sechs bis neun Monate gegenüber

einer alleinigen Ganzhirnbestrahlung. Auch bei symptomatischen großen Metastasen ist die palliative Wirkung der Entfernung von Bedeutung. Eine ähnliche lokale Kontrolle mit teilweise besserem Überleben wird durch eine meist radiochirurgisch geführte fokale Bestrahlung erreicht, sodass im Einzelfall abgewogen werden sollte und zusätzliche Effekte wie Gewebegewinnung, Entlastung einer Raumforderung, Anzahl der Metastasen und das individuelle Risiko des Eingriffs betrachtet werden sollten. Bei folgenden Patienten kann eine Operation sinnvoll sein:

- Patienten mit singulären Metastasen
- Patienten in gutem Allgemeinzustand und mit geringen neurologischen Defiziten
- Patienten, deren Erkrankung über mindestens drei Monate stabil war
- Patienten mit strahlenresistenten Tumoren
- Patienten mit unbekanntem Primärtumor oder neuroradiologisch nicht sicher als Metastase einzuordnender Läsion
- Patienten mit Metastasen, die zu schwerwiegenden Symptomen führen könnten
- Patienten mit raumfordernder (über 3 cm) oder symptomatischer Metastase
- Patienten mit operativ gut zugänglichen Läsionen, ohne hohes Risiko eines schwereren neurologischen Defizits nach der Resektion
- Patienten, die noch nicht spezifisch behandelt worden sind oder bei denen sequenziell noch Erfolg versprechende Therapien zum Einsatz kommen können

Hypofraktionierte Radiotherapie

Bei der Radiochirurgie wird die gesamte Strahlendosis als Einzeldosis verabreicht. Dies ist eine Alternative zur konventionellen chirurgischen Entfernung und wirkt sowohl bei

radiosensitiven als auch bei radioresistenten Tumoren. Die Radiochirurgie kann als primäre Behandlung einzelner oder multipler Läsionen eingesetzt werden, deren Durchmesser jeweils kleiner als drei Zentimeter ist, oder als Rezidivbehandlung bei Patienten, die ein Rezidiv in einem zuvor bestrahlten Feld zeigen. Vorteile der Radiochirurgie im Vergleich zur Operation sind ein kurzer Krankenhausaufenthalt und die Vermeidung operativer Risiken. Bei folgenden klinischen Konstellationen sollte somit die Radiochirurgie in Betracht gezogen werden:

- singuläre oder solitäre zerebrale Metastase
- Oligometastasierung (2 bis 4 Hirnmetastasen unter 2,5 cm Größe)
- nach Resektion einer raumfordernden Metastase
- keine oder stabile (über 3 Monate) sonstige Metastasen
- kleine, tief gelegene Läsionen
- operativ nicht gut zugängliche Läsionen, beispielsweise am Hirnstamm
- geringer raumfordernder Effekt der Metastase (Durchmesser unter 3 cm)
- Rezidivmetastase nach Ganzhirnbestrahlung oder nach Operation
- guter Allgemeinzustand
- internistische Risikofaktoren

Auch Patienten mit einer höheren Zahl an Hirnmetastasen können möglicherweise mit einer radiochirurgischen anstelle einer Ganzhirnbestrahlung therapiert werden. Dies muss im Einzelfall besprochen werden. Das größte Risiko der Radiochirurgie ist das Auftreten einer klinisch symptomatischen Radionekrose, das nach zwei Jahren bis zu elf Prozent beträgt. In der letzten Dekade wurde die radiochirurgische Nachbehandlung des Tumorbetts nach chirurgischer Entfernung der

„Auch bei Hirnmetastasen gibt es immer mehr Therapieoptionen, die die Prognose sowie die Lebensqualität verbessern können.“

Metastase zur Vermeidung der recht hohen Lokalrezidivraten zunehmend eingesetzt.

Strahlentherapie

Die Ganzhirnbestrahlung ist häufig noch die Standardtherapie bei Patienten mit multiplen Hirnmetastasen. Da die MRT für den Nachweis kleiner Läsionen sensitiver als die CT und deshalb Methode der Wahl zum Nachweis von Hirnmetastasen geworden ist, werden heute weniger Patienten mit singulären Hirnmetastasen diagnostiziert. Die Ganzhirnbestrahlung wird hauptsächlich bei folgenden Indikationsstellungen eingesetzt:

- primär therapeutisch bei Patienten, die zum Beispiel aufgrund negativer Prognosefaktoren (bei 1 bis 4 Metastasen) oder multipler Metastasierung weder neurochirurgisch noch radiochirurgisch behandelt werden sollen
- adjuvant nach operativer Entfernung der Metastase oder Radiochirurgie

Agenturfoto. Mit Model gestellt.



Die primär therapeutische Ganzhirnbestrahlung verbessert die mediane Überlebenszeit gegenüber der rein supportiven Therapie und führt bei über 70 Prozent der Patienten zu einer Verbesserung der neurologischen Symptomatik und der Lebensqualität. Die Strahlensensitivität der Hirnmetastasen hängt von der Histologie des Primärtumors ab. Bei Brustkrebs liegt das Ansprechen auf eine Ganzhirnbestrahlung bei etwa 75 Prozent.

Da der Nachweis einer singulären Hirnmetastase die Fähigkeit eines Tumors zur Metastasierung in das Gehirn belegt, müssen weitere mikroskopische Läsionen im Gehirn befürchtet werden, die dem Nachweis durch MRT entgehen. Aus diesem Grund etablierte sich die Ganzhirnbestrahlung. Es konnte jedoch bisher kein Überlebensvorteil durch die ergänzende Ganzhirnbestrahlung belegt werden. Zwar konnte das Risiko einer Progression im Gehirn reduziert werden, deren klinische Relevanz wurde allerdings nicht durch Funktions- oder Lebensqualitätserhalt belegt. Die Ganzhirnbestrahlung war sogar mit einer Verschlechterung einzelner Aspekte wie der kognitiven Funktion nach zwölf Monaten, der allgemeinen Gesundheit nach neun Monaten, dem physischen Funktionieren und Fatigue nach acht Wochen assoziiert. Die Praxis, im Rahmen der Primärtherapie bei Patienten mit ein bis drei Metastasen eine Ganzhirnbestrahlung an Operation oder Radiochirurgie anzuschließen, wird deshalb zunehmend in Frage gestellt.

Rezidivierende Hirnmetastasen

Die Prognose für Patienten mit rezidivierenden oder nach Primärbehandlung progredienten Hirnmetastasen ist zumeist schlecht, mit der Ausnahme von Patienten, die an einem Pri-

märtumor leiden, für den wirksame medikamentöse Therapieoptionen auch gegen Hirnmetastasen bestehen, die bisher noch nicht eingesetzt wurden. Die Behandlungsoptionen hängen von der Primärtherapie ab. Ein Rezidiv lässt sich nicht immer durch MRT von fokalen Strahlennekrosen unterscheiden. Weitere Untersuchungen wie MR-Perfusions- oder MR-Spektroskopie-Untersuchungen oder die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) können sinnvoll sein. Sind diese nicht verfügbar oder ist keine sichere Zuordnung möglich, kann eine Biopsie zur Klärung der Diagnose notwendig sein. Eine erneute Operation kommt vor allem bei raumfordernden Metastasen in Betracht. Die Ganzhirnbestrahlung kann bei Patienten eingesetzt werden, die diese Behandlung zuvor nicht erhalten haben. Radiochirurgie ist bei Patienten, die zuvor operiert oder auch einer Ganzhirnbestrahlung unterzogen wurden, sinnvoll.

Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Bei der Strahlentherapie sind akute, subakute und chronische unerwünschte Nebenwirkungen zu differenzieren. Haarausfall kann bei allen Patienten auftreten. Er ist gewöhnlich nur inkomplett reversibel. Frühe neurologische Nebenwirkungen treten bei etwa 20 Prozent der Patienten auf. Sie umfassen Übelkeit, Erbrechen, Fieber und eine Verschlechterung des neurologischen Zustands. Die frühen Nebenwirkungen werden auf durch Strahlen verursachte Gefäßschäden zurückgeführt, die ein vorbestehendes Hirnödeme verstärken können. Diese sprechen auf eine Erhöhung der Steroiddosis an. Schwindel, Übelkeit und Müdigkeit entwickeln sich bei etwa 20 bis 25 Prozent der Patienten bis zu 13 Monate nach der Strah-

lentherapie. Die Ganzhirnbestrahlung birgt bei Überlebenszeiten von über einem Jahr ein erhebliches Risiko irreversibler Neurotoxizität, was vor allem von der Gesamtdosis und dem Fraktionierungsschema abhängt. Diese können sich in Form einer Demenz, Störung der Bewegungskoordination oder Harninkontinenz äußern. Bei heutigen Dosierungsschemata mit einer niedrigeren Strahlendosis pro Einzelsitzung treten diese Nebenwirkungen seltener auf. Nach aktuelleren Studien leiden die kognitiven Funktionen der Patienten insgesamt immer noch mehr unter der Tumorprogression als unter der Ganzhirnbestrahlung.

Die Nebenwirkungen der Radiochirurgie umfassen akute leichte Kopfschmerzen, Übelkeit und ein verzögertes Hirnödeme mit vorübergehender Verschlechterung vorbestehender neurologischer Defizite bei etwa zehn Prozent der Patienten. Eine verzögerte Nekrose von Hirngewebe wurde bei bis zu 20 Prozent der Patienten beobachtet. Patienten mit raumfordernden Strahlennekrosen und symptomatischem Hirnödeme können versuchsweise mit Steroiden oder bei längerfristiger Steroidabhängigkeit oder zusätzlichem Therapiebedarf mit Bevacizumab behandelt werden.

Fazit

Hirnmetastasen stellen Patienten wie Behandler vor neue Herausforderungen. Es gibt jedoch immer mehr Therapieoptionen, die, wenn sie sinnvoll eingesetzt werden, sowohl die Prognose als auch die Lebensqualität unserer Patienten verbessern können. Die Festlegung der optimalen Therapie von Patienten mit Hirnmetastasen sollte immer interdisziplinär erfolgen, idealerweise in Tumorboards, wobei

Kollegen der Neurologie/Neuroonkologie, Neurochirurgie, Strahlentherapie, Neuroradiologie, und der Tumor-Organ-Disziplinen interagieren. Nur dadurch ist – auch aufgrund der stark gewachsenen therapeutischen Möglichkeiten für viele Patienten – heutzutage eine bestmögliche Wahl von einzelnen therapeutischen Optionen möglich, inklusive der Festlegung von deren Kombination und Sequenz. •

Autor

Prof. Dr. Wolfgang Wick

Ärztlicher Direktor
Neurologische Klinik, Universität Heidelberg
Zentrumssprecher Kopfklinik
Abteilungsleiter
Klinische Kooperationseinheit Neuroonkologie, DKFZ
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg

Tel.: + 49 (0) 6221 56-7075

Fax: + 49 (0) 6221 56-7554

E-Mail: wolfgang.wick@med.uni-heidelberg.de

→ www.klinikum.uni-heidelberg.de

Elektrochemotherapie (ECT) bei Hautmetastasen

Eine Therapieoption auch gemäß der AGO-Leitlinie beim Mammakarzinom

Eine Behandlungsform von Hautmetastasen ist mittlerweile fester Bestandteil in der Leitlinie Mammakarzinom der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO). Es handelt sich um die sogenannte Elektrochemotherapie (ECT). Dieses Verfahren unterscheidet sich deutlich von einer herkömmlichen Chemotherapie, die in der Regel als Systemtherapie über die Vene oder in Tablettenform verabreicht wird. Hier handelt es sich um ein lokal angewandtes Verfahren, wobei der Wirkstoff (in der Regel Bleomycin) nur sehr gering dosiert über die Vene verabreicht wird. Lokale Maßnahmen in Form eines Stromfeldes, das lokal aufgebaut wird, führen dazu, dass die Tumorzellen poröser und damit für den Wirkstoff angreifbarer werden (Elektroporation) und zerfallen.



Prof. Dr.
Eva-Maria
Grischke

Mamma Mia! sprach mit Prof. Dr. Eva-Maria Grischke von der Universitäts-Frauenklinik Tübingen über die Einsatzmöglichkeiten der Elektrochemotherapie.

Mamma Mia!: Frau Prof. Grischke, wie können Brustkrebspatientinnen Hautmetastasen erkennen?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: Zu Beginn können Hautmetastasen aussehen wie kleine Pickel, danach entwickeln sie sich zu tastbaren Knötchen mit geröteter Hautoberfläche.

che. In einem fortgeschrittenen Stadium können größere Areale, die wie ein Ekzem aussehen, beziehungsweise oberflächliche Geschwüre (Ulzerationen) der Haut auftreten. Manchmal ist es auch nur ein gerötetes aber deutlich verdicktes Hautareal. Man spricht dann von einer Inflammation der Haut, da es wie eine Entzündung aussieht.

Mamma Mia!: Treten sie nur im Brustbereich auf oder können auch andere Körperteile betroffen sein?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: Hautmetastasen treten meist im Bereich der Brustwand, am Rücken, Oberarm und Hals auf. Prinzipiell können Sie aber jeden Körperteil betreffen.

Mamma Mia!: Welche herkömmlichen Behandlungsformen gibt es bei Hautmetastasen?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: Eine Operation ist meist die erste Wahl, im Anschluss daran kann das Areal bestrahlt werden. Eine Chemotherapie erfolgt meist dann, wenn die Hautmetastasen sehr ausgedehnt sind. Ist der Ursprungstumor hormonabhängig ist eine Antihormontherapie sinnvoll.

Mamma Mia!: Ein mittlerweile zunehmend eingesetztes, allerdings allgemein noch wenig bekanntes Verfahren, ist die sogenannte Elektrochemotherapie. Können Sie uns dieses Verfahren näher erläutern?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: Wir wenden dieses Verfahren bereits seit mehr als neun Jahren an. Bei der Elektrochemotherapie erhält die Patientin intravenös ein Zytostatikum (Bleomycin), das eine besonders hohe Konzentration in der Haut bilden kann und deshalb

nur in einer sehr niedrigen Dosierung verabreicht werden muss. Das Chemotherapeutikum umspült die Tumorzellen. Bei Auflage einer Elektrode (Prinzip der Elektroporation) fließt ein relativ hoher Strom, der allerdings nicht weiter gefährlich ist. Dadurch wird die Zellpermeabilität (Durchlässigkeit der Tumorzelle) für das Zytostatikum erhöht, das dann direkt in die Zelle eindringen kann. Die Zellwand schließt sich nach einem Zeitraum (aktuell werden circa 30 Minuten eingeplant), wobei dann das Chemotherapeutikum intrazellulär zu wirken beginnt. Die Patientin erhält während der Zeit der Anwendung eine kurze Narkose. Bei kleinen Arealen kann auch eine örtliche Betäubung ausreichend sein.

Mamma Mia!: Treten hierbei Nebenwirkungen auf?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: Während der Operation können je nach Eindringtiefe der einzelnen Elektroden Muskelzuckungen auftreten, die die Patientin allerdings zu diesem Zeitpunkt wenn eine kurze Narkose z. B. in Form einer Larynxmaske verabreicht wird, nicht bemerkt. In der Folge kann es vereinzelt zu etwas „Muskelkatergefühl“ kommen.

Mamma Mia!: Wie groß sind die Erfolgschancen?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: In der Regel können Hautmetastasen bei gut der Hälfte der behandelten Patienten, teilweise sogar bei bis zu 75 Prozent, komplett zum Verschwinden gebracht werden. Der Erfolg ist natürlich abhängig von der Ausdehnung und der Tiefe der Veränderung in der Haut. In jedem Fall werden die Tumorveränderungen in den betroffenen Hautarealen eingetrocknet und als sogenannte „Hautnekrose“ zum Abstoßen gebracht.

Mamma Mia!: Die AGO hat das Verfahren der Elektrochemotherapie in die Leitlinie zum Mammakarzinom wiederholt aufgenommen. In welchen Fällen kommt sie zur Anwendung?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: In der neuesten AGO-Leitlinie (2022) ist die Elektrochemotherapie als Option zur Behandlung des lokoregionären Rezidivs bei nicht (kurativen) heilbaren Fällen aufgelistet. Gemeint sind hier Hautmetastasen, die weder operabel noch durch eine weitere Strahlentherapie behandelbar sind und auch auf eine medikamentöse Therapie nicht adäquat ansprechen. Da diese Veränderungen subjektiv doch sehr beeinträchtigen, ist die Elektrochemotherapie sicherlich ein geeignetes Verfahren, um in ein bis zwei Sitzungen den wesentlichen Anteil einer Hautmetastasierung sicher auch in Abhängigkeit des Ausgangsbefundes zum Verschwinden zu bringen. Veränderungen wie Blutungen oder auch nässende Areale können damit zum Verschwinden gebracht werden.

Mamma Mia!: Gibt es weitere Anwendungsgebiete?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: Die Elektrochemotherapie kann nicht nur bei Brustkrebs, sondern auch bei allen Tumoren mit einer Hautmetastasierung eingesetzt werden. Ziel ist, durch die Verschorfung der Areale im palliativem Sinn zur Linderung von Beschwerden beizutragen. Deshalb setzen wir die ECT auch beim der Schamlippenkrebs ein, wenn gängige Therapien nicht möglich sind, etwa bei alten Damen mit erhöhten internistischen Risiken. Generell gibt es Erfahrungen zur Elektrochemotherapie bei verschiedenen Tumorarten unter anderem im Kopf-Hals-Bereich und vor allem in der Dermatologie bei bösartigen Hauttumoren insbesondere beim schwarzen Hautkrebs.

Mamma Mia!: Wird das Verfahren schon flächendeckend angeboten?

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke: Aktuell gibt es leider noch keine flächendeckende Versorgung. Es wird zunehmend in onkologischen Zentren und Schwerpunktzentren angeboten. Gerne sind wir bei der Suche nach einem heimatortnahen Zentrum behilflich. •

Kontakt

Prof. Dr. Eva-Maria Grischke
Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Calwerstr. 7, 72076 Tübingen

Tel.: + 49 (0) 7071 2982211

E-Mail: Eva-Maria.Grischke@med.unituebingen.de

Agenturfoto. Mit Model gestellt.



Die Heilkraft der Natur

Komplementärökologische Unterstützung in der Krebstherapie

Viele an Krebs erkrankte Menschen möchten ihren Körper auf natürliche Art und Weise während der Therapien unterstützen. Frei nach dem Motto „kann nichts schaden“, werden jährlich mehrere Millionen Euro für Nahrungsergänzungsmittel und pflanzliche, freiverkäufliche Medikamente ausgegeben. Mamma Mia! sprach mit Prof. Dr. Jutta Hübner vom Universitätsklinikum Jena über komplementärökologische Therapieansätze.



Prof. Dr. Jutta Hübner

Mamma Mia!: Frau Prof. Hübner, eine der Standardtherapien beim metastasierten Brustkrebs ist die Chemotherapie, die zahlreiche Nebenwirkungen mit sich bringt. Was können Frauen tun, um diese zu reduzieren?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Die wohl häufigste Nebenwirkung bei der Chemotherapie ist die Übelkeit. Hier kann Ingwer helfen. Es reicht schon, einige Stücke frische Ingwerwurzel in kochendes Wasser zu geben und den Sud schluckweise über den Tag verteilt zu trinken. Die Wirksamkeit konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden. Wir können jedoch keine Aussage darüber treffen, ob es zwischen Ingwer und Aprepitant zu Wechselwirkungen kommen kann. Aprepitant ist ein Medikament, das während einer Chemotherapie häufig gegen Übelkeit verschrieben wird. Die Daten zu Akupressur sind umstritten. Vermutlich ist es eher ein Placebo-

effekt, der hilft. Daraus kann man aber eine einfache Sache lernen: Berührungen helfen. Ob es aber der oft empfohlene Punkt am Unterarm sein sollte, ist mehr als fraglich. Patientinnen könnten ausprobieren, ob es hilft, an verschiedenen Körperstellen einen leichten Druck auszuüben. Schaden kann es nicht und wenn man merkt, dass es hilft, einfach einmal in den Arm genommen zu werden, dann ist das auch eine wichtige Sache. Entscheidend ist, dass Patientinnen alle notwendigen Medikamente gegen die Übelkeit bekommen und da wir Ärzte nicht gleich alles auf einmal verordnen, müssen Patientinnen wissen, dass sie ihren Ärzten zurückmelden müssen, wenn es Ihnen nicht gut gegangen ist. Gegen Durchfall helfen die bewährten Hausmittel wie geriebener Apfel, Möhre und Banane.

Mamma Mia!: Viele Patienten klagen über permanente Müdigkeit und mangelnde Konzentrationsfähigkeit. Was können sie tun?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Fatigue, eine chronische Müdigkeit, kann sich durch sportliche Betätigungen, auch während der Therapien, verbessern. Lange Zeit waren wir vorsichtig und gaben Patienten eher den Rat, sich zu schonen. Neue Studien haben jedoch belegt, dass Sport zu jedem Zeitpunkt guttut. Weiterhin kann auch Ingwer den Körper etwas auf Trapp bringen. Aber auch koffeinhaltige Getränke wie Kaffee oder verschiedene Teesorten können helfen. Eine weitere, interessante Pflanze ist in diesem Zusammenhang die Ginsengwurzel. Ginseng hilft vermutlich gegen Fatigue, ist aber ein Phytoörogen. Deshalb raten wir bei hormonabhängigen Tumoren ab. Echter Ginseng ist teuer und er muss ausreichend hoch dosiert werden (mindestens 1.000mg am Tag; teilweise werden auch 2.000 bis 3.000 mg eingesetzt). Homöopathische Ginsengpräparate helfen nicht.

Die nachlassende Konzentrations- und Merkfähigkeit wird auch als „kognitive Dysfunktion“ bezeichnet. Das Wichtigste ist, wie bei den Muskeln, das Training – also Rätselraten, Musikmachen, Etwas neues Lernen, alte Sachen wieder auffrischen. Spielen Sie doch mal! Eine der besten Möglichkeiten, die grauen Zellen auf Trab zu bringen, ist Tanzen, deshalb haben wir vor acht Jahren mit einem Tanzsportprojekt für Patienten und ihre Partner begonnen.

Mamma Mia!: Wie stehen Sie allgemein zu Vitaminpräparaten zur Stärkung des Körpers?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Generell sind die Menschen in Deutschland ausreichend mit Vitaminen, Spurenelementen und Mineralstoffen versorgt. Nahrungsergänzungsmittel, die Antioxidantien enthalten, können die Wirkung sowohl der Chemo- als auch der Strahlentherapie beeinträchtigen. Zur Hochdosierung von Vitamin C wurden Studien gemacht, aber bisher ohne Erfolg beim Menschen. In der Leitlinie „Komplementäre Onkologie“ empfehlen wir die Messung der Spiegel von Vitamin B12, Vitamin D und Selen. Hier sind Mangelercheinungen möglich. Leider zahlen die Kassen die Spiegelbestimmung von Vitamin D und Selen nicht (Anmerkung der Redaktion: Die Kosten liegen bei ca. 30 Euro). Bei einem Mangel sollte ein gutes Präparat mit der entsprechenden Substanz eingenommen und der Spiegel kontrolliert werden.

Mamma Mia!: Was hilft bei schlechten Blutwerten?

Prof. Dr. Jutta Hübner: In diesem Fall kontrollieren die Ärzte den Vitamin B12- und Eisenspiegel. Gegebenenfalls bekommen Sie dann ein entsprechendes Nahrungsergänzungsmittel. Ist die Blutbildung durch die Tumorthherapie vermindert,

„Nahrungsergänzungsmittel, die Antioxidantien enthalten, können die Wirkung sowohl der Chemo- als auch der Strahlentherapie beeinträchtigen.“

können – falls erforderlich – Wachstumsfaktoren für die roten Blutkörperchen oder eine Transfusion eingesetzt werden. Viele Laien glauben, dass rote Säfte helfen – das ist aber nicht der Fall.

Mamma Mia!: Wie beurteilen Sie immunstimulierende Wirkstoffe wie die Mistel?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Zur Misteltherapie gibt es sehr viele Studien, die aber von Experten unterschiedlich beurteilt werden. Methodisch gut gemachte Studien zeigen eher keine Wirkung auf das Überleben oder die Lebensqualität. In einigen Studien, dürfte ein Placeboeffekt zu scheinbar positiven Wirkungen geführt haben. Zu anderen Immunstimulanzien, wie beispielsweise Thymus, gibt es keine zuverlässigen positiven Daten.

Mamma Mia!: Wie können Patienten ihren Körper während der Strahlentherapie unterstützen?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Während der Strahlentherapie gilt es in erster Linie, die Haut zu pflegen. Entgegen früherer Empfehlungen wird heute das Waschen und sanfte Reinigen der Haut empfohlen. Für Aloegel konnte kein Vorteil bewiesen werden. Die Strahlentherapeuten haben mittlerweile viele gute Empfehlungen für Patientinnen, welche Hautpflege sie verwenden können. Leichte Lotionen sind oft am besten, weil sie nicht zu einem Hitzestau führen.

Mamma Mia!: Die dritte große Therapiesäule ist die Antihormontherapie, die häufig Wechseljahresbeschwerden mit sich bringt. Haben Sie Ratschläge für Betroffene?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Gegen die häufigste Nebenwirkung, nämlich Hitzewallungen, kann Salbeiextrakt und ein gut dosiertes Traubensilberkerzenpräparat versucht werden. Traubensilberkerze galt lange als Phytoöstrogen. Wissenschaftliche Studien belegen, dass dies nicht

Agenturfoto. Mit Model gestellt.



so ist und die Einnahme mit keinem erhöhten Risiko für einen Rückfall einhergeht.

Mamma Mia!: Was hilft bei Knochen- und Gelenkschmerzen?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Zunächst sollte ein Vitamin D-Mangel ausgeschlossen werden. Das beste Mittel ist regelmäßiges körperliches Training und am besten als Mix aus Ausdauer, Beweglichkeit und Kraft wie zum Beispiel im Rehasport, den der Arzt verordnen kann. Gegen Muskel- und Gelenkschmerzen können vielleicht pflanzliche Rheumamittel wie Teufelskrallen oder Weidenrinde helfen. Auch Enzympräparate wie das Bromelain werden häufig empfohlen, auch wenn die Studienlage die Wirksamkeit nicht beweist. Die Präparate sind teuer und werden nicht von den Krankenkassen bezahlt. Im Moment sind Präparate, die auch Linsenlektin und Selen enthalten, besonders beliebt und werden sogar von Ärzten empfohlen. Der Selengehalt ist teilweise sehr hoch, was nicht ungefährlich ist. Besser ist es, sich ein hochdosiertes reines Bromelainpräparat verordnen zu lassen (grünes Rezept) und auszuprobieren, was die geringste Menge ist, die zum Erfolg führt, indem man zum Beispiel die im Beipackzettel angegebene Menge probiert und bei Erfolg langsam reduziert. Achtung: Enzympräparate können die Blutgerinnung beeinflussen. Deshalb sollten die Präparate vor einer OP angesetzt werden.

Mamma Mia!: Ein großes Tabuthema sind trockene Schleimhäute, auch im Intimbereich. Was empfehlen Sie?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Die Anwendung lokaler Östrogenpräparate kann helfen, muss aber mit dem Arzt abgeklärt werden. Unbe-

denklich hingegen ist Vitamin-E-haltiges Öl ohne Aroma, das kann sogar Speiseöl sein. Das Öl kann mit einem tief getränkten Tampon eingeführt werden. Wenn das nicht reicht, kann der Gynäkologe Scheidenzäpfchen mit der natürlichen Flora verordnen.

Mamma Mia!: Haben Sie auch einen Tipp für Frauen mit Schlafproblemen?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Wichtig ist die Schlafumgebung: So sollte am Abend jegliche Aufregung vermieden und stattdessen ruhige Musik aufgelegt werden. Helle Computerbildschirme machen wach. Baldrian, Hopfen und Lavendel haben eine beruhigende Wirkung. Lavendel kann auch als Aromaöl angewendet werden. Ein altes Hausmittel ist Heiße Milch mit Honig. Bei Johanniskraut, von dessen Einnahme lange Zeit abgeraten wurde, da es zu vielen Interaktionen mit anderen Wirkstoffen führt, gibt es mittlerweile Präparate, die auch während einer Krebstherapie eingenommen werden können.

Mamma Mia!: Was können Frauen bei Stimmungsschwankungen tun?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Ich denke, dass zum einen Gespräche mit einem Psychoonkologen und zum anderen Entspannungstechniken wirkungsvoll sind. Es gibt heutzutage ein weites Spektrum und breitflächiges Angebot an Yoga, Tai-Chi und ähnlichen Achtsamkeitstechniken. Aber auch Sport kann helfen und ich lade gern zum Tanzen ein!

Mamma Mia!: Werfen wir noch einen Blick auf die Ernährung – was sind Ihre Empfehlungen an Frauen mit metastasiertem Brustkrebs?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Es sind die gleichen Empfehlungen wie bei jedem anderen Men-

schen: eine gesunde, ausgewogene Ernährung mit gesunden Kohlenhydraten, ungesättigten Fetten und Eiweißen. Viel Obst und Gemüse. Und auf keinen Fall irgendwelche Krebsdiäten oder Fasten.

Mamma Mia!: Frau Dr. Hübner, gibt es etwas, das Sie unseren Leserinnen ans Herz legen möchten?

Prof. Dr. Jutta Hübner: Ich empfehle allen Krebskranken, sich gut beraten zu lassen. Außerdem ist es wichtig, den behandelnden Arzt über die Einnahme zusätzlicher Präparate zu informieren. •

Literaturtipp

Patientenleitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patienten
→ www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/komplementaermedizin/



Kontakt

Prof. Dr. Jutta Hübner

Fachärztin für Innere Medizin, Hämatologie und Internistische Onkologie, Professorin für Integrative Onkologie am Universitätsklinikum Jena, Medizinische Klinik II, Hämatologie und Internistische Onkologie Universitätsklinikum Jena Bachstraße 18, 07743 Jena

E-Mail: jutta.huebner@med.uni-jena.de

Nur noch erschöpft

Tumorbedingte Fatigue

Bleierne Müdigkeit, gegen die der Schlaf nicht hilft, das Gefühl einer geistigen und körperlichen Erschöpfung und eine stark verminderte Leistungsfähigkeit: Viele Krebspatienten leiden unter der sogenannten Fatigue.

Was aber steckt hinter diesem Syndrom? Wie wird es erkannt? Und was kann helfen? Mamma Mia! sprach mit PD Dr. Jens Ulrich Rüffer, dem Vorsitzenden der Deutschen Fatigue Gesellschaft e. V.



PD Dr. Jens
Ulrich Rüffer

Mamma Mia!: Was versteht man unter einer tumorbedingten Fatigue?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: Der Begriff Fatigue stammt aus dem Lateinischen (Fatigatio = Ermüdung). Tumorbedingte Fatigue bedeutet Müdigkeit und Erschöpfung, die in Verbindung mit der Krebserkrankung und ihrer Behandlung auftreten kann. Die Erschöpfung steht häufig nicht im direkten Zusammenhang mit einer vorangegangenen Anstrengung oder Belastung. Auch macht sie sich meist nicht nur körperlich, sondern auch seelisch und geistig bemerkbar. Typisch für Fatigue ist, dass sich das Gefühl der Ermüdung durch Ruhephasen nicht wesentlich bessert. Meist bedeutet sie bei einer Krebserkrankung neben den Erkrankungssymptomen die größte

Belastung. Fatigue erschwert die Bewältigung des Alltags und mindert die Lebensqualität.

Mamma Mia!: Wodurch wird Fatigue verursacht und wie äußert sie sich?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: Hier muss man zwei Ursachen unterscheiden. Denn Auslöser kann sowohl der Tumor selbst als auch die Therapie sein. Das ungebremste Zellwachstum des Tumors und andere Veränderungen können den Kraftreserven tatsächlich so zusetzen, dass man sich dauerhaft müde und abgeschlagen fühlt. So kann eine verminderte Leistungsfähigkeit auch ein mögliches Anzeichen für eine Tumorerkrankung sein. Genauso kann aber auch die Therapie Fatigue verursachen. Die Chemo- und die Strahlentherapie belasten den ganzen Körper. Neben vielen anderen Nebenwirkungen kann es zu Veränderungen im Blutbild kommen. Dabei zählt vor allem die Anämie, die Blutarmut, und der mit ihr einhergehende Sauerstoffmangel zu den Ursachen. Aber auch ohne eine hohe Symptom- oder Therapielast kann es zu einer Fatigue kommen.

Mamma Mia!: Es gibt aber doch auch Patienten, die noch Jahre nach der Therapie unter Fatigue leiden. Welche Ursachen lassen sich hier ausmachen?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: Diese sogenannte Langzeit- oder chronische Fatigue, die Monate oder sogar Jahre nach der Erkrankung bestehen bleibt oder lange nach dem eigentlichen Therapieabschluss erstmalig oder erneut auftritt, scheint ihre Ursache eher in der Krankheitsverarbeitung zu haben. Dazu gehören Dinge wie häufige Überforderungssituationen oder ein zu hohes Pflichtbewusstsein.

Mamma Mia!: Wie lässt sich eine Fatigue feststellen?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: Eine Fatigue-Erkrankung lässt sich nicht durch die sonst üblichen medizinischen Verfahren klären. Obwohl Ultraschall, Computertomographie und Laboruntersuchungen helfen können, bestimmte Ursachen einzugrenzen, spielen sie in der eigentlichen Diagnostik eine untergeordnete Rolle. Die Feststellung von Fatigue stützt sich im Wesentlichen auf eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung und eine Selbsteinschätzung des Patienten. Die amerikanische „Fatigue Coalition“ hat elf Kriterien formuliert. Liegen davon mindestens sechs vor, ist das Vorliegen eines Fatigue-Syndroms sehr wahrscheinlich.

Mamma Mia!: Welche Folgen kann die Erschöpfung haben?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: Auch hier muss man unterscheiden. Auf der einen Seite sind da die direkten Folgen für die Therapie. Die Patienten sind zu müde, um sich so an der Therapie zu beteiligen, wie es notwendig wäre. Damit kann sich die akute Fatigue schlecht auf die Prognose auswirken. Auf der anderen Seite schränkt die chronische Erschöpfung die Patienten so in ihrem Alltag ein, dass sie vielleicht nicht mehr arbeiten oder am sozialen Leben teilnehmen können.

Mamma Mia!: Kann Fatigue auch das Risiko für eine erneute Krebserkrankung erhöhen?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: Die Tumor-Erschöpfung ist ein eigenständiges Krankheitsbild. Sie ist zwar durch den Tumor mitbedingt, ist aber kein Risikofaktor für eine erneute Tumorerkrankung. Allerdings kann die Erschöpfung, wenn sie nach

„So vielfältig wie die Ursachen für die tumorbedingte Fatigue sind, so überschaubar sind die Ansätze für ihre Behandlung.“

einer überstandenen Krebserkrankung und -therapie wieder auftritt, auch ein erstes Anzeichen für eine Neuerkrankung sein. Deshalb sollte man auf jeden Fall mit seinem Arzt darüber sprechen, damit ein Rückfall ausgeschlossen beziehungsweise frühzeitig erkannt werden kann.

Mamma Mia!: Fatigue kann die Lebensqualität also in erheblichem Maße beeinträchtigen. Welche Therapiemöglichkeiten gibt es denn?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: So vielfältig wie die Ursachen für die tumorbedingte Fatigue sind, so überschaubar sind die Ansätze für ihre Behandlung. Ein Ansatz ist die unterstützende Psychotherapie. In der akuten Krankheitsphase stehen dabei informationsvermittelnde, konfliktverarbeitende und psychoedukative Methoden – also kurz gesagt die Aufklärung der Betroffenen und Angehörigen – im Vordergrund. Während der Nachsorge und der Rehabilitation werden zusätzlich körperliche oder neuropsychologische Übungen, etwa in Form von Gedächtnistrainings, miteinbezogen. Was in diesem Zusammenhang auch hilfreich sein kann,

ist der regelmäßige Austausch in einer Selbsthilfegruppe. Ein zweiter Ansatz ist Bewegung. Es gibt viele Hinweise, dass durch individuell dosierte, körperliche Betätigung die Lebensqualität verbessert und die Belastung durch das Fatigue-Syndrom reduziert werden kann. Und dann können in eher seltenen Fällen medikamentöse Behandlungsansätze erfolgsversprechend sein. Liegt der Fatigue zum Beispiel eine Anämie zu Grunde, so kann durch die Verbesserung des Hämoglobinwertes, eine deutliche Befindlichkeitsbesserung erreicht werden. Sind Stoffwechselstörungen wie Schilddrüsenfunktionsstörungen oder Diabetes mellitus die Ursache, müssen diese behandelt werden. Sind diese Ursachen ausgeschlossen, gibt es medikamentöse Ansätze mit Steroiden, Amphetaminen oder auch Antidepressiva. Hier liegen allerdings noch keine eindeutigen Therapieempfehlungen vor.

Mamma Mia!: Was können Patienten selbst gegen Fatigue tun?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: Wichtig ist zunächst einmal, sich seine Ressourcen einzuteilen und zu erkennen, wie man mit seinen Kraftreserven am besten haushalten kann. Dabei ist es zum Beispiel hilfreich, auf den eigenen Körper zu hören und aufzuschreiben, welche Tätigkeiten verrichtet wurden. Ist man am nächsten Tag vollständig erschöpft, war der vorangegangene Tag zu anstrengend. Ist dies nicht der Fall, sollte man versuchen, die eigene Aktivität vorsichtig zu steigern. Auf diese Weise findet man schrittweise das Maß an Aktivität, bei dem man sich weder vollständig verausgabt, noch unterfordert, sondern die Reserven langsam, aber stetig steigert. Auch möchte ich hier gerne noch einmal auf den Punkt Bewegung zu sprechen kommen. Sich im Rahmen der eigenen Möglichkeiten sportlich zu betätigen, kann helfen,

aktiver am Leben teilzunehmen und ein besseres Körpergefühl zu entwickeln. Grundsätzlich unterscheidet sich Sport für Fatigue-Patienten aber deutlich von dem für Gesunde: Bei tumorbedingter Fatigue ist es besonders wichtig, die körperliche Betätigung individuell zu dosieren, denn zu viel körperliches Training kann auch negative Auswirkungen haben.

Mamma Mia!: Zu akzeptieren, dass es nicht mehr so geht wie früher ist für die Betroffenen schon schwer genug. Was aber können Angehörige und Freunde tun? Welche Hilfestellungen gibt es für sie?

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer: Für die meisten Betroffenen ist es schwierig, ihre Erschöpfung und ihren Mangel an Kraft für sich und andere begreifbar zu machen. Wir haben schließlich kein Display, auf dem man sehen kann, wie voll der Akku noch ist. Und sich in die Situation hineinzusetzen, ist meist auch nicht möglich. Im Grunde hilft eigentlich nur der regelmäßige Austausch – und viel Verständnis. Dann lassen sich Lösungsstrategien für den Alltag entwickeln. •





Elf Kriterien für eine Fatigue

1. Müdigkeit, Energiemangel oder inadäquat gesteigertes Ruhebedürfnis
2. Gefühl der generalisierten Schwäche oder Gliederschwere
3. Konzentrationsstörungen
4. Mangel an Motivation oder Interesse, den normalen Alltagsaktivitäten nachzugehen
5. Gestörtes Schlafmuster (Schlaflosigkeit oder übermäßiges Schlafbedürfnis)
6. Erleben des Schlafs als wenig erholsam
7. Gefühl, sich zu jeder Aktivität zwingen zu müssen
8. Ausgeprägte emotionale Reaktion auf die empfundene Erschöpfung, beispielsweise Niedergeschlagenheit, Frustration, Reizbarkeit
9. Schwierigkeiten bei der Bewältigung des Alltags
10. Störungen des Kurzzeitgedächtnisses
11. Nach körperlicher Anstrengung mehrere Stunden andauerndes Unwohlsein

Agenturfoto. Mit Model gestellt.

Tipps für den Umgang mit Fatigue

Offenheit gegenüber anderen: Angehörige und Freunde, aber auch Ärzte und medizinisches Personal können nur Verständnis aufbringen, wenn sie das Problem kennen.

Regeneration für Körper und Geist: Stimmen die Bedingungen für einen entspannenden Schlaf?

Ernährung: Viel trinken und mehrmals täglich kleine Portionen essen. Eine Ernährungsberatung kann Tipps geben.

Aktivität in den Alltag einbauen: Nicht direkt jede Anstrengung vermeiden, sondern sich im Rahmen der Möglichkeiten bewegen. Dazu gehört zum Beispiel eine Haltestelle früher auszusteigen oder die Treppe anstelle des Aufzugs zu nehmen.

Den Tag strukturieren: Wichtige Aktivitäten für die Tageszeit planen, in der das Energielevel normalerweise hoch ist. Bewusst auch immer schöne Dinge ins Tagesprogramm aufnehmen.

Die Kräfte schonen: Auch wenn man aktiv sein soll, kann man sich bei vielen Tätigkeiten Entlastung schaffen. Zwischendurch Ruhepausen einplanen.

Zielsetzung überprüfen: Wer sich nicht so viel vornimmt, ist im Anschluss auch nicht frustriert, wenn er nicht so viel geschafft hat. Wichtig ist, die Grenzen zu akzeptieren, sich aber auch nicht zu unterfordern.

Hilfe annehmen: An Tagen, an denen gar nichts geht, Angehörige und Freunde einspannen.

Kontakt

PD Dr. Jens Ulrich Rüffer

1. Vorsitzender der Deutschen Fatigue Gesellschaft e. V.

Deutschen Fatigue Gesellschaft e. V.
Maria-Hilf-Str. 15, 50677 Köln

Tel.: + 49 (0) 221 93 115 96

Fax: + 49 (0) 221 93 115 97

E-Mail: info@deutsche-fatigue-gesellschaft.de

→ www.deutsche-fatigue-gesellschaft.de

Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie (CIPN)

Prospektive Studie belegt präventiven Nutzen von Kühlung und Kompression

Kribbeln, Prickeln, Brennen und Taubheitsgefühle: Viele Patienten leiden im Rahmen der Behandlung unter Schmerzen und Missempfindungen in Händen und Füßen. Mediziner sprechen dann von einer Chemotherapie-induzierten Polyneuropathie (CIPN). Diese häufige Nebenwirkung der taxanhaltigen Chemotherapie führt nicht selten zu einer Dosisreduktion oder sogar zum vorzeitigen Therapieabbruch. Die Beschwerden können auch nach Abschluss der Therapie persistieren und bringen teils anhaltende Einschränkungen der Lebensqualität mit sich.



Dr. Laura Michel

Effektive präventive oder therapeutische Maßnahmen sind bislang nicht bekannt. Erste klinische Studien begründen die Hypothese, dass Kühlung oder Kompression der Hände einen präventiven Effekt auf die Entwicklung einer CIPN haben könnten. Als Mechanismus wird eine durch Kälte beziehungsweise Kompression hervorgerufene Verengung der kleinen Blutgefäße diskutiert, wodurch eine geringere Menge an Zytostatika die Endglieder erreicht. Zusätzlich wird ein präventiver Effekt der durch Kälte vermittelten Verlangsamung des Stoffwechsels vermutet. Erstmals wurde nun der präventive Nutzen von Kühlung und Kompression in einer prospektiven, randomisierten Studie verglichen.

Studiendesign

Die 122 teilnehmenden Patientinnen wurden vor Behandlungsbeginn nach dem Zufallsprinzip einem der beiden Interventionsarme (Kühlung oder Kompression) zugeteilt. Die führende Hand wurde 30 Minuten vor, während und 30 Minuten nach der Taxan-Gabe entweder mit einem Gel-gefüllten Kühlhandschuh gekühlt oder mit zwei übereinander gezogenen latex-freien Einmalhandschuhen komprimiert. Die gegenüberliegende Hand blieb unbehandelt und diente als Kontrolle. Zu jeder Behandlung wurden mögliche Symptome von Arzt und Patient mittels evaluierter Fragebögen dokumentiert.

Das primäre Studienziel der POLAR Studie war, die Effektivität von Kühlung und Kompression zur Vermeidung einer höhergradigen CIPN (CTCAE Grad ≥ 2) zu untersuchen sowie die Effektivität beider Maßnahmen zu vergleichen. Zudem wurde die Rate an Nagelveränderungen als weitere einschränkende Nebenwirkung einer taxanhaltigen Chemotherapie unter Kompression und Kühlung evaluiert. Die Patientenzufriedenheit und Akzeptanz der Behandlung, sowie die Raten an CIPN-bedingten Dosisreduktionen, Therapieabbrüchen und symptomlindernden Maßnahmen wurden erfasst. Bei einer Untergruppe der Studienteilnehmerinnen erfolgte eine weiterführende Diagnostik mittels Elektroneurographie und MR-Neurographie.

Ergebnis

Die Studie zeigt, dass sowohl Kühlung als auch Kompression sehr effektiv sind. Die Rate an höhergradiger CIPN konnte durch die Intervention um ein Drittel bis die Hälfte gesenkt werden. Dabei zeigt sich kein signifikanter

Unterschied hinsichtlich der Effektivität beider Interventionen. Da die Kompression einfach zu handhaben und kostengünstig ist, sowie von den Studienteilnehmerinnen besser toleriert wurde, könnte sie in der klinischen Versorgung künftig eine größere Rolle spielen.

Praktische Umsetzung: Um eine Kompression zu erreichen, wurden in der POLAR Studie zwei sterile, latex-freie OP-Handschuhe, jeweils eine Größe unter der individuellen Handschuhgröße der Patientin, übereinander gezogen. Die Kompression erfolgt 30 Minuten vor, während und 30 Minuten nach der Taxan-Gabe. •

Weitere Infos

Videointerview von Brustkrebs Deutschland e.V. mit Dr. Laura Michel:

→ www.youtube.com/watch?v=Vy8b-N2YJ2E8&t=84s



Autorin

Dr. Laura Michel

Oberärztin Medizinische Onkologie
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)/Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD)/Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg

E-Mail: laura.michel@med.uni-heidelberg.de

Kieferosteonekrose

Zahnärztliche Betreuung bei antiresorptiver Knochentherapie

Es handelt sich um eine gefürchtete Nebenwirkung bestimmter Medikamente: die Kieferosteonekrose, auch Kiefernekrose genannt. „Nekrose“ bedeutet in der Medizin „Absterben“ von Gewebe. Bei der Kiefernekrose können also Teile des Kieferknochens absterben. Wie das Risiko für einen schweren Verlauf reduziert werden kann, erläutert Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz aus Wiesbaden.



Prof. Dr. Dr.
Knut A. Grötz

Bestimmte Medikamente, sogenannte Bisphosphonate (BP), werden seit Jahren erfolgreich bei Knochenmetastasen und anderen Erkrankungen (Plasmocytom, fortgeschrittene Osteoporose) eingesetzt. Sie werden chemisch an den Knochen gebunden, sodass die Verweildauer Monate bis Jahre sein kann. Das Nebenwirkungsprofil wird seit Jahren als günstig beurteilt.

2003 erschienen die ersten Berichte von Kiefernekrosen (osteonecrosis of the jaw = ONJ) unter BP-Medikation. Die Häufigkeit wird bei Patienten mit einer Tumorerkrankung zwischen drei und 15 Prozent angegeben. Eine ähnliche – nach neueren Studien sogar größere – Häufigkeit an Kiefernekrosen findet sich unter der Therapie mit dem „modernerem“ monoklonalen Antikörper Denosumab. Bisphosphonate und Denosumab werden heute als „Antiresorptiva“ zusammengefasst und das betreffende Krankheitsbild einheitlich als „Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrose (AR-ONJ)“ bezeichnet.

Kofaktoren und individuelles Risikoprofil

Obwohl die Kiefernekrose noch nicht in allen Einzelheiten geklärt ist, sind Faktoren bekannt, die diese begünstigen. Hierzu gehören Keimeintrittspforten in der Mundhöhle wie Infektionen des Zahnhalteapparates (Parodontitis), Schleimhautwunden am Kieferkamm (Prothesendruckstellen, scharfe Knochenkanten) und Kieferwunden nach Operationen (Zahnextraktion). Daneben begünstigen die onkologische Grunderkrankung und weitere Therapien (Chemo-, Hormon-, Cortison-, Strahlentherapie) das Auftreten einer Kiefernekrose. Aber auch das BP selbst spielt eine Rolle: Hochwirksame, moderne BP (sogenannte Amino-BP) sind häufiger mit ihr vergesellschaftet. Weitere Risikofaktoren sind die intravenöse Anwendung (im Gegensatz zur Tabletteneinnahme), die hohe Dosierung und die Länge der Therapiedauer.

„Eine operative Sanierung führt auch bei kleinen Befunden wesentlich sicherer zum Erfolg als ein Therapieversuch mit begrenzter Abtragung und offener Nachbehandlung.“

Diagnostik

Der freiliegende Kieferknochen ohne Heilungstendenz stellt das Leitsymptom dar. Deshalb ist die Untersuchung der Mundhöhle meist wichtiger als ein Röntgenbild. Oft sind die betroffenen Kieferareale trotz Nekrose nicht schmerzhaft, häufiger tritt dagegen ein merkbarer Mundgeruch auf. Das Röntgenbild kann für den Zahnarzt wichtig werden, um nach einer Zahnentfernung die knöcherne Durchbauung zu kontrollieren oder um die Ausdehnung einer Nekrose zu bestimmen.

Behandlungsempfehlungen

Das Betreuungskonzept umfasst die Prophylaxe vor und die Prävention/Früherkennung während/nach einer AR-Therapie sowie die Behandlung der manifesten Nekrose.

1. Prophylaxe vor Bisphosphonat-Medikation

Vor einer AR-Therapie sollten durch den Zahnarzt Entzündungsprozesse identifiziert und saniert werden. Auch eine Verbesserung der Mundhygiene senkt das Risiko nachhaltig. Der Umfang der Sanierung und die Intensität der Betreuung sind abhängig von dem individuellen Risikoprofil. Deshalb ist ein guter Informationsfluss zwischen AR-Verordnenden und Zahnärzten sehr wichtig. Hilfreich ist ein „Lauf-Zettel“, der im Internet zur Verfügung steht (www.onkosupport.de).

2. Prävention und Früherkennung unter Bisphosphonat-Therapie

Patienten mit einer AR-Medikation sollten sich regelmäßig bei ihrem Hauszahnarzt vorstellen. Bei Beschwerden (beispielsweise Prothesen-Druckstellen oder Zahnlockerung) muss

der Hauszahnarzt zeitnah aufgesucht werden. Wenn möglich, sollten Operationen vermieden werden, zum Beispiel durch eine konservative Behandlung des Zahnhalteapparates. Notwendige chirurgische Eingriffe dürfen aber nicht verzögert oder unterlassen werden. Diese müssen unter Sicherheitsvorkehrungen, die für alle Zahnärzte in einer Leitlinie (siehe unten) niedergelegt sind, erfolgen. Gegebenenfalls wird für operative Maßnahmen zu einem Oralchirurg oder Mund-Kiefer-Gesichtschirurg überwiesen.

3. Therapie der AR-assoziierten Osteonekrose

Die Kiefernekrose war früher schwierig zu therapieren und der Therapieverlauf ungewiss. Heute liegen sichere Daten vor, dass eine operative Sanierung auch bei kleinen Befunden wesentlich sicherer zum Erfolg führt als ein Therapieversuch mit begrenzter Abtragung und offener Nachbehandlung. Hierfür ist eine schonende, aber vollständige Entfernung der Nekrose erforderlich. Sehr wichtig für den Heilverlauf ist eine sichere Wundnaht in mehreren Gewebeschichten, meist unter Nutzung von Weichgewebe aus der Nachbarschaft. Nicht sel-

ten wird der Eingriff unter Vollnarkose vorgenommen. Dies und die Tatsache, dass oft ein Antibiotikum über die Vene gegeben wird und spezielle Kostformen die mechanische Wundbelastung reduzieren, erfordert es nicht selten eine stationäre Behandlung in einer Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie. •

Literaturtipp

S3-Leitlinie: Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen

→ www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/007-091.html



Autor

Prof. Dr. Dr. Knut A. Grötz

Direktor der Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
HELIOS Dr. Horst Schmidt Kliniken (HSK),
Wiesbaden
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Uni-Medizin Mainz und Tagesklinik
für Mund-Kiefer- Gesichtschirurgie
Burgstraße 2-4, 65183 Wiesbaden

Tel.: + 49 (0) 611 9006780

Fax: + 49 (0) 611 90067855

E-Mail: groetz@emaileins.de

Agenturfoto. Mit Model gestellt.

5. Nebenwirkungen



„Wir können noch viel tun...

...auch wenn scheinbar nichts mehr zu machen ist“

Die letzte Station vor dem Tod: Dieses Image haftet der Palliativmedizin noch immer an. Aber stimmt das auch? Mamma Mia! sprach mit Professor Dr. Claudia Bausewein, Direktorin der Klinik für Palliativmedizin am LMU Klinikum München, über die Möglichkeiten der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit einer weit fortgeschrittenen Erkrankung.



Prof. Dr. Claudia Bausewein

Mamma Mia!: Frau Professor Bausewein, was versteht man eigentlich konkret unter dem Begriff Palliativmedizin?

Prof. Dr. Claudia Bausewein: Palliativmedizin ist die Behandlung und Betreuung von Menschen mit weit fortgeschrittenen Erkrankungen. Sehr häufig sind es Krebserkrankungen, aber eben nicht nur. Das Ziel dieser Behandlung ist, die Lebensqualität in der verbleibenden Zeit zu verbessern. Diese ist eingeschränkt sowohl durch körperliche Beschwerden als natürlich auch durch psychische Belastungen. Oft kommen auch soziale Probleme und Herausforderungen hinzu, genauso wie spirituelle und existenzielle Fragen. In diesen vier Dimensionen oder Bereichen, versuchen wir die Patienten zu unterstützen, damit es ihnen besser geht. Neben den Patienten ist es uns auch ganz wichtig, die Angehörigen zu betreuen und zu begleiten. Sie sind von der Situation letztendlich genauso betroffen und stehen großen Her-

ausforderungen gegenüber. Schließlich kümmern sie sich zuhause um jemanden und müssen damit zurechtkommen, dass diese Person unter Umständen in absehbarer Zeit sterben wird.

Mamma Mia!: Welche Maßnahmen umfasst die Palliativmedizin – speziell auch für Krebspatienten?

Prof. Dr. Claudia Bausewein: Uns ist es ganz wichtig auf der medizinischen Seite eine adäquate Schmerztherapie und Symptomkontrolle anzubieten. Auf der psychosozialen Seite geht es um Unterstützung durch Gespräche, unter Umständen auch durch psychotherapeutische Angebote. Dann kommen rehabilitative Maßnahmen hinzu. Hier spielen Physiotherapeuten eine wichtige Rolle, um zum Beispiel die körperliche Aktivität der Patienten möglichst zu erhalten. Auch Entspannungsverfahren können hilfreich sein. Bei spirituellen und existentiellen Fragen sind Seelsorger wichtige Ansprechpartner, um die Betroffenen bei der Auseinandersetzung mit diesen Fragen zu unterstützen. In der Regel sind das aber nicht nur Glaubensfragen. Auch Menschen, die sich nicht als gläubig bezeichnen, beschäftigen sich mit diesen Dingen, sodass dann auch Psychologen und andere Teammitglieder gefragt sind.

Mamma Mia!: Wie sieht die Palliativversorgung konkret aus? Welche Möglichkeiten gibt es da?

Prof. Dr. Claudia Bausewein: Grundsätzlich unterscheiden wir zwischen der allgemeinen und der spezialisierten Palliativversorgung. Allgemeine Palliativversorgung ist die Begleitung von Menschen mit einer fortgeschrittenen Erkrankung durch die sogenannten Primärversorger. Das sind im ambulanten Bereich die Hausärzte und niedergelassenen Fachärzte und

im stationären Bereich zum Beispiel die Gynäkologen oder Onkologen im Krankenhaus. Sie sind unter anderem verantwortlich für die Schmerztherapie, für Gespräche über die Krankheitssituation, für Therapieentscheidungen. Wenn die Situation komplexer wird, also wenn größere Probleme auftauchen, wenn es eine besondere Familiensituation gibt, wenn die Erkrankung auch medizinisch sehr herausfordernd ist, dann ist es wichtig, eine spezialisierte Palliativversorgung – sozusagen als zusätzliche Behandlung – anzubieten. In diesem spezialisierten Bereich haben wir im stationären Bereich, also in den Krankenhäusern, spezialisierte Palliativstationen und zusätzlich sogenannte Palliativdienste. Hier betreuen Ärzte, Pflegende und Sozialarbeiter die Patienten auf den einzelnen Stationen. Im ambulanten Bereich gibt es zusätzlich die sogenannten SAPV-Teams. SAPV steht dabei für „spezialisierte ambulante Palliativversorgung“. Konkret heißt das, dass multiprofessionelle Teams aus Ärzten, Pflegenden und anderen Berufsgruppen die Patienten Zuhause betreuen. Diese Teams können Patienten auch über einen längeren Zeitraum zuhause betreuen und, wenn die Patienten sich das wünschen, sie auch im Sterben begleiten und dieses ermöglichen.

Mamma Mia!: Haben denn alle Patienten einen Anspruch auf so eine Behandlung? Und wie viele werden tatsächlich palliativmedizinisch behandelt?

Prof. Dr. Claudia Bausewein: Formal hat jeder Versicherte einen Anspruch auf eine Palliativversorgung. Das gilt vor allem für die SAPV, aber tatsächlich auch für den stationären Bereich. Die Frage, wie viele Menschen eine Palliativversorgung erhalten, ist nicht so einfach zu beantworten, weil es dazu kaum verlässliche Zahlen gibt. Wir wissen, dass es in Deutschland

„Wir versuchen immer, den Patienten und sein Wohlbefinden in den Mittelpunkt zu stellen. Dabei geht es darum, dass die Zeit, die bleibt, so angenehm wie möglich ist.“

über 340 Palliativstationen und circa 250 stationäre Hospize gibt. Bei den multiprofessionellen Palliativteams im Krankenhaus sind die Zahlen schon nicht mehr so ganz eindeutig. Da sind es schätzungsweise zwischen 100 bis 150. Aus diesen Zahlen können wir ableiten, wie viele Menschen eine Palliativbetreuung bekommen. Es ist im Verhältnis sicher immer noch ein kleiner Prozentsatz. Aber natürlich muss man sich auch die Frage stellen, ob jeder Mensch mit einer fortgeschrittenen Erkrankung oder jeder Mensch, der im Sterben liegt, automatisch auf eine Palliativstation kommen muss. Das sehe ich nicht so. Erstens, weil wir die Ressourcen nicht haben. Und zweitens natürlich auch, weil die Primärbetreuenden weiterhin verantwortlich sind. Es geht um ein Miteinander und nicht um ein Entweder-Oder. Es ist wichtig, Patienten gemeinsam zu betreuen. Und wir Palliativmediziner übernehmen dann in der Regel nur einen kleinen Prozentsatz.

Mamma Mia!: Nach diesen eher grundlegenden Erläuterungen wollen wir nun einmal auf die persönlichere Ebene schwenken: Wie erleben Sie Ihre Patienten und die Angehörigen? Welche Themen stehen im Vordergrund, was sind die Herausforderungen bei Ihrer Arbeit?

Prof. Dr. Claudia Bausewein: Es kommt immer darauf an, in welcher Situation die Patienten zu uns kommen. Wenn sie sehr geplagt sind von Schmerzen, von Erbrechen, von Schlaflosigkeit oder von einer depressiven Verstimmung, dann ist das Erleben natürlich sehr stark eingeschränkt. Im Vordergrund steht deshalb meist erst einmal, die körperlichen Beschwerden zu lindern. Erst dann können die anderen Aspekte deutlich werden. Es hängt natürlich auch sehr davon ab, wo die Menschen bei ihrer Krankheitsverarbeitung stehen. Da ist das Spektrum sehr breit. Wir haben Menschen, die wissen über ihre Krankheit Bescheid und sind sich der Ernst-

haftigkeit der Situation bewusst. Sie realisieren, dass ihre Zeit begrenzt ist und organisieren manchmal sogar ihre eigene Beerdigung. Es gibt aber auch Menschen, die ihre Situation verneinen, die nichts besprechen wollen und das vielleicht sogar bis zum Tod. Auch wenn das für uns vielleicht schwer nachvollziehbar ist: Für diese Menschen hat das Verdrängen durchaus einen Sinn, weil ihre Seele diese schwere Situation nicht aushalten kann. Für uns ist es wichtig herauszufinden, was den einzelnen Menschen bewegt und wie wir helfen können, um dann ganz individuell zu entscheiden. Das gilt sowohl für die Therapie als auch für die Gespräche. Wir versuchen immer, den Patienten und sein Wohlbefinden in den Mittelpunkt zu stellen. Dabei geht es bei uns in der Palliativmedizin nicht mehr um die Behandlung der Grunderkrankung, sondern darum, zu schauen, dass die Zeit, die bleibt, so angenehm wie möglich ist.

Mamma Mia!: Die Palliativversorgung hat ja dieses Image von der letzten Station vor dem Tod. Ist sie das?

Prof. Dr. Claudia Bausewein: Ja und nein. Die eine Sache ist, dass die Palliativversorgung immer mit dem Lebensende in Verbindung gebracht wird. Das führt dazu, dass viele Patienten sehr spät zu uns kommen und die Angebote wahrnehmen. Wir hören von Patienten immer, dass sie nie kommen wollten. Aber wenn sie dann da sind, sagen sie: Wäre ich doch nur eher gekommen. Diese Erfahrung deckt sich auch mit einer ganzen Reihe an wissenschaftlichen Untersuchungen, die zeigen, dass palliativmedizinische Betreuung umso mehr Benefit haben kann, je früher sie im Krankheitsverlauf beginnt. Der Grund dafür ist, dass die Lebensqualität Monate, oder eben auch schon Jahre vor dem Lebensende sehr stark eingeschränkt

sein kann. Im Prinzip gilt also auch hier: Je früher, desto besser. Auf der Palliativstation sind mir die Patienten am liebsten, die zwei- oder dreimal kommen, weil wir sie wieder entlassen können. Palliativstation ist also keineswegs eine Sackgasse. Dennoch versterben hier derzeit 50 bis 60 Prozent der Patienten, weil sie sich zum einen zu spät an uns wenden. Zum anderen haben wir in einigen Bundesländern aber auch lange Wartezeiten für Hospizplätze.

Mamma Mia!: Noch einmal ganz kurz zu der von Ihnen angesprochenen Begleitung beim Sterben. Das Bundesverfassungsgericht hat 2020 das Verbot zum assistierten Suizid gekippt. Wie stehen Sie als Palliativmedizinerin dazu?

Prof. Dr. Claudia Bausewein: Mit dem Urteil hat das Bundesverfassungsgericht das Recht jedes Menschen auf ein selbstbestimmtes Sterben und damit auch das Recht, Hilfe beim Suizid in Anspruch zu nehmen, bekräftigt. Damit ist es nicht strafbar, jemanden beim Suizid zu unterstützen. Auch die Bundesärztekammer hat das Verbot für Ärzte beim Suizid zu helfen, aufgehoben, aber gleichzeitig betont, dass es keine ärztliche Aufgabe sei, Menschen beim Suizid zu helfen, sondern eine Gewissensentscheidung jedes Arztes. Zunächst ist aus meiner Sicht das Tabu über Sterbe- und Todeswünsche zu sprechen, aufgehoben. Allerdings ist ein Wunsch nach einem vorzeitigen Lebensende zunächst der Ausdruck, dass das Leben so, wie es jetzt ist, nicht mehr lebenswert ist. Das bedeutet, dass wir alles tun müssen, um an der Lebenssituation etwas zu verbessern und dies ist in sehr vielen Fällen möglich. Der Wunsch nach Suizidassistenz ist also zunächst eine Aufforderung zuzuhören, eine Beziehung aufzubauen und zu schauen, wie dem Menschen geholfen

werden kann. Es bedeutet nicht automatisch, eine Suizidassistentin zur Verfügung zu stellen.

Mamma Mia!: Was wünschen Sie sich für die Zukunft der Palliativmedizin?

Prof. Dr. Claudia Bausewein: Ich würde mir wünschen, dass wir diesen Dünkel von „Palliativmedizin gleich letzte Lebensphase gleich Sterben“ loswerden würden. Und dass die Menschen die Scheu verlieren, Kontakt zu Palliativmedizinern aufzunehmen. Wir haben es in der Zwischenzeit geschafft, ins Gesundheitssystem integriert zu werden und unsere Angebote werden bekannter. Dennoch ist die Palliativmedizin bei den Menschen mit vielen unnötigen Ängsten verbunden. Dabei können wir viel für die Patienten und auch die Angehörigen tun. •

Kontakt

Prof. Dr. Claudia Bausewein

Klinikdirektorin
Klinik für Palliativmedizin | LMU Klinikum
Marchioninistr. 15, 81377 München
E-Mail: Claudia.Bausewein@med.unimuenchen.de

Mehr Informationen, Adressen und Ansprechpartner finden Sie unter:

Deutscher Hospiz- und Palliativverband e. V. (DHPV)

→ www.dhvp.de

Wegweiser Hospiz- und Palliativversorgung Deutschland

→ www.wegweiser-hospiz-palliativmedizin.de

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

→ www.dgpalliativmedizin.de



Another *touch...*

Bei Daiichi Sankyo wissen wir, dass für Menschen mit Krebs jeder Moment kostbar ist. Deswegen haben wir es uns zur Aufgabe gemacht, Arzneien für Therapiegebiete mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf zu entwickeln. Alles, was wir tun, machen wir stets mit Leidenschaft für echte Innovation. Dabei stellen wir den Patienten in den Mittelpunkt. Unser Ziel ist es, zur Bereicherung der Lebensqualität beizutragen und Versorgungsstandards zu verbessern.

**GEMEINSAM IM DIENST DER PATIENTEN.
GEMEINSAM IM DIENST DER MENSCHEN,
DIE IHNEN ZUR SEITE STEHEN.**

Weitere Informationen finden Sie auf www.daiichi-sankyo.de



Ambulante Palliativversorgung

Umfassende Betreuung im eigenen Heim

Würde man Betroffene fragen, so würden rund 90 Prozent der Schwerkranken sagen, dass sie bis zuletzt zuhause bleiben möchten. Tatsächlich sterben aber 70 bis 80 Prozent in Krankenhäusern. Seit 2007 gibt es für die Betreuung zuhause die sogenannte „Spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV)“. Mamma Mia! sprach mit Dr. Matthias Thöns vom Palliativnetz Witten über die Versorgung vor Ort.



Dr.
Matthias Thöns

Mamma Mia!: Dr. Thöns, Sie betreuen seit über zehn Jahren schwerstkranke und sterbende Menschen zuhause. Welche Maßnahmen umfasst Ihre Tätigkeit?

Dr. Matthias Thöns: In erster Linie erwarten die Patienten von dem Palliativmediziner im Team eine Linderung ihrer Beschwerden. Oft stehen Schmerzen im Vordergrund, aber auch beispielsweise Atemnot, Angst oder Übelkeit können sehr quälend sein. Zumeist gelingt es mit wenig eingreifenden Mitteln, diese Beschwerden zu beseitigen oder zumindest auf ein erträgliches Maß zu reduzieren. Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen ist zumeist nicht nur der Patient betroffen, die ganze Familie leidet mit. So gilt es, die vielen „erdrückenden Probleme“ zu besprechen. Ich glaube, meine drei Haupttätigkeiten sind: reden, reden, reden.

Mamma Mia!: Was sind die größten Herausforderungen, mit denen Sie in Ihrer täglichen Arbeit konfrontiert werden?

Dr. Matthias Thöns: Die Herausforderung ist das Finden guter Entscheidungen gemeinsam mit Patient und Familie. Insbesondere im späten Krankheitsverlauf kommen Entscheidungen zu Antibiotikagaben, zu künstlicher Ernährung oder der Gabe von Infusionen. Manchmal ist eben „weniger mehr“.

Mamma Mia!: Warum sterben Ihrer Meinung nach noch immer sehr viel mehr Menschen in Krankenhäusern als zuhause?

Dr. Matthias Thöns: Dort, wo man Menschen eine gute Versorgung zuhause zusagt, will fast keiner mehr die letzte Wegstrecke in die Klinik. Um die vielfältigen Probleme am Lebensende zu lösen, braucht es mehr als den „Doktor“. Hier müssen Medizin, Pflege und Hospizarbeit als Team zusammenarbeiten. Im Bereich des Palliativnetz Witten kommen wir auf Krankenhauseinweisungsraten um fünf Prozent.

Mamma Mia!: Wer trägt die Kosten für die ambulante Palliativversorgung (SAPV)?

Dr. Matthias Thöns: Seit Anfang 2007 hat jeder ein Recht auf diese Versorgung, die Krankenkassen übernehmen die Kosten. Nur einzelne Privatversicherungen denken noch, das gehe sie nichts an. Aktuell wird die Continentale Krankenversicherung diesbezüglich vor dem Amtsgericht Witten von den Kindern einer Krebspatientin verklagt. Ich denke, alle Menschen haben in unserem Land ein Recht auf umfassende Versorgung am Lebensende.

Mamma Mia!: Wie sollte die optimale Palliativversorgung in Deutschland

Ihrer Meinung nach aussehen?

Dr. Matthias Thöns: Es sollte ein dreistufiges Versorgungssystem geben, wie es der Europarat bereits 2003 für alle Mitgliedsstaaten anmahnte:

1. Jeder im Gesundheitswesen muss die Grundlagen der Schmerztherapie in der Ausbildung lernen.
2. Darauf aufbauend kann der Großteil der Patienten von weitergebildeten Leistungserbringern der Grundversorgung zuhause begleitet werden. Diese allgemeine ambulante Palliativversorgung sollte eng verzahnt mit der SAPV zusammenarbeiten.
3. Die SAPV umfasst Ärzte und Pflegenden auf Spezialistenniveau, die im Team zusammenarbeiten und schwerpunktmäßig Menschen am Lebensende begleiten.

Ich möchte in einer Gesellschaft leben, in der ich in der letzten Lebenszeit darauf vertrauen kann, umfassend dort versorgt zu werden, wo ich sein möchte – zuhause. •

Kontakt

Dr. Matthias Thöns

Arzt für Anästhesiologie, Notfall- & Palliativmedizin, spezielle Schmerztherapie
Anästhesiepraxis Dr. Thöns-Müller-Berge GbR
Wiesenstr. 14, 58452 Witten
Tel.: + 49 (0) 2302 57093

**Praxis für Palliativmedizin
im Palliativnetz Witten e.V.**

E-Mail: thoens@sapv.de
→ www.sapv.de

Schmerzen müssen nicht sein

Patientinnen sollten Schmerztherapie einfordern

Es gibt heute sehr gute Möglichkeiten der onkologischen Schmerztherapie. Wie Prof. Dr. Dominik Irnich, Leiter der Interdisziplinären Schmerzzambulanz am Universitätsklinikum München, im Interview erläutert, sollte die medikamentöse Schmerzbehandlung eingebettet sein in ein therapeutisches Gesamtkonzept, in dem Krebspatientinnen selbst eine aktive Rolle übernehmen können und sollen.



Prof. Dr.
Dominik Irnich

Mamma Mia!: Was lässt sich mit den heutigen Möglichkeiten der onkologischen Schmerztherapie erreichen?

Prof. Dr. Dominik Irnich: Wir können heute Schmerzen, die im Rahmen von Krebserkrankungen auftreten, in aller Regel sehr gut kontrollieren. In vielen Fällen lässt sich sogar Schmerzfreiheit erzielen, aber selbst wenn dies nicht gelingt, ist die Schmerzkontrolle doch so, dass die Patienten und Patientinnen gut damit leben können. Voraussetzung ist, dass die Therapie auf die individuelle Schmerzsituation zugeschnitten wird. Bei Krebserkrankungen können ganz unterschiedliche Arten von Schmerzen auftreten wie krampfartige, ziehende, drückende oder stechende Schmerzen aus den Eingeweiden, Nervenschmerzen und schmerzhafte Muskelverspannungen bis hin zu Mitreaktionen der Wirbelsäule. Diese verschiedenen Schmerzen sind unterschied-

lich zu behandeln. Bei chronischen Schmerzen sollte die medikamentöse Therapie – auch das ist wichtig – immer in ein therapeutisches Gesamtkonzept eingebunden sein, zu dem auch nicht medikamentöse Maßnahmen gehören.

Mamma Mia!: Es sollte also heute niemand, der an Krebs erkrankt, Angst vor Schmerzen haben müssen. Die guten schmerztherapeutischen Möglichkeiten werden allerdings nicht immer optimal ausgeschöpft. Was raten Sie Krebspatienten, die sich schmerztherapeutisch nicht gut betreut fühlen?

Prof. Dr. Dominik Irnich: Ich rate ihnen, selbstbewusst zu sein und eine gute Schmerztherapie einzufordern. Leider ist die Auffassung, Schmerzen müsse man aushalten, immer noch verbreitet. Ich weiß, dass das schwierig ist, aber ich kann den Patienten nur raten, ihr Recht auf eine gute Schmerztherapie mit Nachdruck einzufordern. Und wenn sie bei den behandelnden Ärzten damit keinen Erfolg haben, dann sollten sie sich in einer spezialisierten schmerztherapeutischen Einrichtung vorstellen und beraten lassen.

Keine Angst vor Opioiden!

Mamma Mia!: Auch die Angst, Opioide könnten süchtig machen, verhindert nicht selten eine adäquate Schmerztherapie. Welche Bedeutung haben Opioide in der onkologischen Schmerztherapie, und wie ist die Suchtgefahr tatsächlich einzuschätzen?

Prof. Dr. Dominik Irnich: Opioide haben bei stärkeren Tumorschmerzen eine große Bedeutung. Bei sachgerechter Anwendung ist die Suchtentwicklung kein relevantes Problem. Wichtig ist, dass die Gabe des Opioids nicht mit

einem positiven psychischen Effekt wie Angstlösung oder Entspannung assoziiert wird, wie dies bei unregelmäßiger Einnahme kurzwirksamer starker Opioide der Fall ist. Um solche suchtauslösenden „Kicks“ zu vermeiden, werden Opioid-Retardpräparate eingesetzt, die den Wirkstoff über einen längeren Zeitraum hinweg kontinuierlich freisetzen. Die Retardpräparate werden zu festen Zeiten angewendet, sodass rund um die Uhr wirksame Opioid-Spiegel im Blut vorhanden und die Schmerzen ständig unter Kontrolle sind.

Mamma Mia!: Opioide werden zur Behandlung chronischer Tumorschmerzen also nicht nach Bedarf angewendet, sondern es werden Retardpräparate zu festen Zeiten appliziert...

Prof. Dr. Dominik Irnich: Ja, das ist eine wichtige Regel der Basisschmerztherapie mit Opioiden. Allerdings kann es trotz guter Einstellung auf ein Retardpräparat zu Durchbruchschmerzen – plötzlich auftretenden heftigen Schmerzattacken – kommen. Patientinnen, die unter solchen Schmerzspitzen leiden, bekommen zusätzlich zu ihrer Basistherapie ein schnell wirksames Opioid an die Hand, das sie bei Bedarf zu Beginn einer Schmerzattacke einnehmen. Dabei sollte es sich möglichst um dasselbe Opioid handeln, das auch als Retardpräparat gegeben wird.

Mamma Mia!: Opioide gibt es in verschiedenen Darreichungsformen, zum Beispiel als Tabletten oder auch als transdermale Pflaster, die den Wirkstoff über die Haut abgeben. Was ist zu bevorzugen?

Prof. Dr. Dominik Irnich: In aller Regel wird mit der oralen Gabe von Tabletten oder Tropfen begonnen. Das hat den Vorteil, dass man sich in kleinen Schritten an die optimale Dosie-

rung des Opioids herantasten kann. Bei jeder einzelnen Patientin wird die Dosis individuell titriert, das heißt, wir fangen niedrig an und erhöhen die Dosis schrittweise, bis die Wirkung ausreichend ist bei gleichzeitig akzeptabler Verträglichkeit. Auch die Zeitabstände, in denen das ausgewählte Opioid gegeben werden muss, um eine möglichst lückenlose Schmerzkontrolle zu erreichen, müssen individuell ausgetestet werden. Am Anfang braucht es etwas Geduld: Es kann ein bis zwei Wochen dauern, bis die Schmerztherapie optimal eingestellt ist. Auch ist zu beachten, dass sich Schmerzen im Laufe der Zeit verändern können und eine erneute Anpassung der Therapie erforderlich wird.

Mamma Mia!: Und wann kommen Schmerzpflaster zum Einsatz?

Prof. Dr. Dominik Irnich: Das lässt sich nicht pauschal beantworten, sondern entscheidet sich in der individuellen Situation. Schmerzpflaster können für manche Patientinnen eine gute Alternative sein. Sie haben den Vorteil, dass sie das Opioid über mehrere Tage kontinuierlich freisetzen. Sie haben aber andererseits gegenüber der oralen Schmerztherapie den Nachteil, dass sich das Opioid nicht so fein dosieren lässt. Man hat nur die Dosierungen zur Verfügung, die von den Herstellern angeboten werden. Es genügt nicht, wie dies bisweilen zu beobachten ist, dass Patientinnen ein Schmerzpflaster verordnet wird, und das ist dann die ganze Schmerztherapie. Transdermale Pflaster sind keine Patentlösung, sie sollten wie alle anderen Therapieoptionen auch differenziert verwendet werden.

Mamma Mia!: Mit welchen Nebenwirkungen ist unter Opioiden zu rechnen, und wie gehen Sie damit um?

„Wir können Schmerzen, die im Rahmen von Krebserkrankungen auftreten, heute in aller Regel sehr gut kontrollieren.“

Prof. Dr. Dominik Irnich: Erst einmal möchte ich betonen, dass Organschädigungen, wie wir sie von anderen Schmerzmitteln kennen, unter Opioiden nicht auftreten. Die häufigste Nebenwirkung unter Opioiden ist die Verstopfung (Obstipation). Auf jeden Fall beraten wir die Patientinnen vor Therapiebeginn, wie sie sich ernähren und wieviel sie trinken sollten, um einer Verstopfung vorzubeugen. Und auch Bewegung trägt entscheidend zu einer gut funktionierenden Verdauung bei. Bei Patientinnen, die bereits vor der Therapie unter Verstopfung leiden, kann die gleichzeitige Gabe eines Medikaments, das die Darmtätigkeit anregt, sinnvoll sein. Sonst würde ich nicht gleich mit einer medikamentösen Obstipationsprophylaxe einsteigen, sondern erst einmal beobachten, wie die Patientin das Opioid verträgt. Aber das muss man im Auge behalten.

Eine weitere Nebenwirkung, die immer wieder angesprochen wird, ist die Atemdepression. Bei sachgerechter Anwendung von Opioiden ist die Atemdepression jedoch keine Gefahr. Zu einer Atemdepression kann es dann kommen, wenn jemandem, der nicht an

Opiode gewöhnt ist, eine hohe Dosis verabreicht wird. Das vermeiden wir, indem wir bei der Schmerztherapie mit schwächeren Opioiden in niedrigster Dosis beginnen und dann – wie beschrieben – die Dosis langsam steigern.

Mamma Mia!: Sie hatten darauf hingewiesen, dass es unterschiedliche Schmerzarten gibt. Wie schlägt sich das denn in der Schmerztherapie nieder?

Prof. Dr. Dominik Irnich: Gehen wir davon aus, dass wir ein Opioid zur Schmerzkontrolle brauchen – was nicht bei allen Tumorpatientinnen der Fall ist – dann kombinieren wir das Opioid je nach Schmerz mit anderen Wirkstoffen. Liegt zum Beispiel eine entzündliche Schmerzkomponente vor, dann geben wir zusätzlich ein NSAR (nicht steroidales Antirheumatikum), das die Entzündung hemmt. Bei Nervenschmerzen dagegen haben sich bestimmte Antidepressiva wie Amitriptylin bewährt. Auch wenn Schlafstörungen zu einer Schmerzverstärkung führen, können Antidepressiva hilfreich sein. Und außerdem haben sie den positiven Effekt der Schmerzdistanzierung. Das heißt, die Patienten erleben den Schmerz emotional als weniger belastend. Derselbe Effekt lässt sich auch durch meditative Techniken erzielen.

Aktive Schmerzbewältigung

Mamma Mia!: Patientinnen können also selbst aktiv etwas dazu beitragen, Schmerzen erträglicher zu machen?

Prof. Dr. Dominik Irnich: Ja, das ist ein ganz wichtiger Aspekt, den wir sehr unterstützen. Es gibt verschiedene Methoden, die Schmerzpazientinnen selbst aktiv zur Schmerzbewälti-

gung anwenden können. Dazu gehören meditative Techniken und Entspannungsverfahren sowie andere Angebote der Psychoonkologie. Auch viel Bewegung am besten an der frischen Luft ist empfehlenswert. Das fördert die Blutzirkulation und stimuliert das Immunsystem, die körperliche Fitness verbessert sich, und auch auf die Stimmung wirkt sich Bewegung positiv aus. Auch gibt weitere nicht-medikamentöse Verfahren die sich sehr bewährt haben: Akupunktur, Akupressur, TENS, TaiChi und Qigong sowie weitere Methoden, die die Schmerzverarbeitung optimieren. Schmerzen sind ja kein isoliertes Phänomen, sondern sie unterliegen physischen und psychischen Einflüssen – und das bietet Möglichkeiten, stabilisierend einzugreifen. •

Kontakt

Prof. Dr. Dominik Irnich

Leiter der Interdisziplinären Schmerzambulanz
Universitätsklinik München, Poliklinik
Pettenkoferstr. 8a, 80336 München

Tel.: + 49 (0) 89 4400 - 57508

Fax: + 49 (0) 89 4400 - 57507

E-Mail: Schmerzambulanz.Innenstadt@med.uni-muenchen.de

Ernährung bei Krebs

Kein einheitliches Rezept

Auch wenn es immer wieder Behauptungen in diese Richtung gibt: Eine Krebserkrankung kann durch die Ernährung nicht geheilt werden. Darüber sind sich alle Experten einig. Deshalb gelten für Krebspatienten zunächst einmal die gleichen Ernährungsempfehlungen wie für Menschen, die nicht an Krebs erkrankt sind. Denn: Eine ausreichende Versorgung mit Energie und Nährstoffen kann die Gesamtkonstitution unterstützen. Außerdem wird das Immunsystem gestärkt und Kraft und Lebensqualität nehmen zu. Maßgeblich ist aber die individuelle Situation der Betroffenen: Was braucht der Körper, was verträgt er und was ist aus Patientensicht überhaupt möglich? Denn die Nahrungsaufnahme kann aus verschiedenen Gründen stark beeinträchtigt sein.

Wenn Essen und Trinken schwerfällt

Auswirkungen des Tumors, aber auch Nebenwirkungen der Behandlung – etwa Schleimhautentzündungen, Kau- und Schluckbeschwerden, Fatigue, Geruchs- und Geschmacksstörungen sowie Übelkeit – führen bei Krebspatienten oft zu Appetitverlust und einer eingeschränkten Nahrungsaufnahme. Bleibt dies über längere Zeit bestehen, so droht ein Gewichtsverlust mit Muskelabbau. Besteht die Gefahr einer Mangelernährung oder haben Betroffene bereits stark an Gewicht verloren, stellen kalorienreiche Lebensmittel mit erhöhtem Fettgehalt eine gute Energiequelle dar. Als Folge einer eingeschränkten körperlichen Aktivität oder von Entzündungsprozessen können Krebspatienten zudem einen erhöhten Proteinbedarf aufweisen. Unter fach-

licher Anleitung sollte dann der Proteinanteil in der Nahrung angehoben werden. Begleitend können bewegungstherapeutische Maßnahmen für den Muskelerhalt oder -aufbau hilfreich sein.

Individuelle Situation entscheidend

Reicht die normale Nahrungsaufnahme nicht aus, kann eine Ernährungstherapie unterstützend zur eigentlichen Tumorthherapie durchgeführt werden. Ziel ist, nicht nur den Ernährungszustand, sondern auch die körperliche Leistungsfähigkeit des Patienten und die Verträglichkeit der Therapie so weit wie möglich zu verbessern. Dazu wird empfohlen, den Ernährungszustand der Patienten frühzeitig zu untersuchen und regelmäßig zu kontrollieren. Die eigentlichen ernährungstherapeutischen Maßnahmen hängen von der individuellen Situation ab. Dabei können zum Beispiel auch der Allgemeinzustand oder mögliche Begleiterkrankungen eine Rolle spielen.

Ernährungstherapeuten suchen und finden

Erste Ansprechpartner für eine Ernährungsberatung bei Gewichts- und Ernährungsproblemen sind die behandelnden Ärzte: Sie informieren über geeignete Anlaufstellen und stellen eine Empfehlung oder Verordnung aus. Wichtig: Nur, wenn eine solche Verordnung vorliegt, beteiligt sich die Krankenkasse an den Kosten. Der Zuschuss kann variieren, daher empfiehlt sich ein Vorabgespräch mit der Krankenkasse. Wer sich selbst auf die Suche macht, sollte wissen: Die Begriffe „Ernährungsberater/in“ und „Ernährungstherapeut/in“ sind nicht geschützt. Deshalb bieten verschiedene

7. Was mir guttun kann

Fachgesellschaften Zertifizierungen an, die von den Krankenkassen anerkannt werden.

„Nun probier’ doch wenigstens mal“

Der häufige Wunsch von Angehörigen und Freunden zu intervenieren und Betroffenen in Sachen Essen und Trinken beizustehen, ist nachvollziehbar. Dennoch können auch gut gemeinte Tipps, Erfahrungsberichte von anderen oder gar Ermahnungen für die Patientinnen und Patienten eine zusätzliche Belastung darstellen. Auch hier kann eine professionelle und frühzeitige Ernährungsberatung fachlich unterstützen und Betroffenen wir Angehörigen Sicherheit geben. •

Weiterführende Informationen

Mehr zum Thema „Ernährung bei Krebs“ finden Sie beim Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums unteren

→ www.krebsinformationsdienst.de/leben/alltag/ernaehrung/index.php



Die regelmäßige Portion Fitness

Bewegung bei Brustkrebs schafft innere Balance und vieles mehr!

Nach der Diagnose möchten Sie Ihre innere Balance wiederfinden und sich wohler fühlen. Hier möchten wir ein paar gute Gründe nennen, körperlich aktiv zu werden. Bei körperlicher Aktivität und beim Sport werden körpereigene Opiate erzeugt, die die Stimmung heben und gute Laune machen.



Dr. Anke Kleintebbe

Die andauernde Abgeschlagenheit und chronische Erschöpfung während und nach einer Behandlung, die trotz einer ausgedehnten Nachtruhe nicht zu beheben ist und einen müde und antriebsarm macht, sodass auch alltägliche Tätigkeiten, wie Treppensteigen, Spazierengehen und Einkaufen, erscheinen.

Weil Sie alles als größte körperliche Belastung empfinden, fällt Ihnen die Rückkehr in das Alltags- oder Berufsleben möglicherweise schwer. Ruhe und Schonung ist in diesen Fällen oft der Rat der Angehörigen, in der Annahme, dass körperliche Anstrengung den „geschwächten Organismus“ schadet. Doch je länger der Bewegungsmangel dauert, umso stärker ist der Muskelverlust.

Diesen Teufelskreis gilt es zu durchbrechen, denn körperliche Aktivität verbessert das Überleben!

Regelmäßiger Sport baut Muskeln auf und das Hungergefühl wird gedämpft. Bei ausdauernder

der körperlicher Belastung steigt die Durchblutung im Gehirn an und es gibt einen klaren Kopf. Bewegung setzt die Verdauung in Gang und lässt einen besser einschlafen.

Wissenschaftlich belegt: Sport ist so wichtig wie ein Medikament!

Zahlreiche Untersuchungen zeigen, dass ein leichtes kombiniertes Kraft- und Ausdauersporttraining bei frühem oder fortgeschrittenem Brustkrebs und auch in den Phasen der Chemo- und Strahlentherapie sinnvoll ist. Die Frauen sind nicht nur besserer Stimmung, auch die Nebenwirkungen ihrer Brustkrebsbehandlung können durch sportliche Aktivität gemildert werden. Und das ist nicht alles: Die Wissenschaft hat eindeutig festgestellt, dass körperliches Training die Lebensqualität und das Selbstwertgefühl von Brustkrebspatientinnen deutlich verbessert. Fatigue-Symptomatik, Angstzustände und Stimmungsschwankungen nehmen ab. Die Belastungen des Alltags werden leichter toleriert, die Leistungsfähigkeit steigt und die Lebenserwartung von Brustkrebspatientinnen wird um sechs Prozent verbessert.

Spezifische Aspekte noch unklar

Wie genau die krebshemmende Wirkung des Sportes zustande kommt, ist noch unklar. Regelmäßiges Training wirkt sich regulierend auf das Körpergewicht und die Fettpots aus. Unter körperlicher Betätigung werden die Apoptoseregulationen (programmierter Zelltod) und die immunologischen Funktionen verändert. Eine weitere Theorie ist die Veränderung der Durchblutung mit Beeinflussung

der körpereigenen Wachstumsfaktoren.

Aktuelle Empfehlungen

Die WHO empfiehlt 30 bis 60 Minuten körperliche Aktivität an mindestens fünf Tagen der Woche zur primären und sekundären Brustkrebsprävention. Eingeschlossen sind auch Alltagsaktivitäten. Die gesundheitliche optimale Bewegungsdosis zur Prävention von Krebs-/Herz-Kreislauferkrankungen wird mit 7.500–10.000 Schritten pro Tag angegeben.

Wie kann ich beginnen?

Das Zauberwort heißt ganz einfach Bewegung. Sehen Sie jede Treppe, Spaziergänge, tägliche Gymnastik und aktive Wochenenden als Herausforderung – ganz egal, wie alt oder trainiert Sie sind und ob Sie vor, während oder nach einer abgeschlossenen Brustkrebsbehandlung stehen.

Welcher Sport ist jetzt der richtige?

Sie sollten auf Ausdauersport und Krafttraining setzen: Gehen und Laufen sind jetzt besonders wichtig, um die Knochen zu stärken. Schwimmen, Radfahren oder Ergometertraining (Training auf einem Standfahrrad) sind gut für die Kondition, stärken auch die Knochendichte, sind aber nicht so effektiv wie Walken oder Joggen. Gewöhnen Sie Gelenke, Sehnen und den Rücken langsam an die neue Herausforderung. Klassische Gymnastik kräftigt die Stütz Muskeln, Dehnübungen für die Gelenkigkeit runden das Training ab. Insbesondere Yoga und Pilates kombinieren Kraft- und Dehnübungen ideal. Auch bei fortgeschrittenem Brustkrebs spielt

Sport und Bewegung eine wichtige Rolle für eine gute Lebensqualität. Dieser Patientinnengruppe wird körperliche Aktivität auch heute noch viel zu häufig abgeraten, da eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes befürchtet wird. Doch diese Befürchtungen sind falsch. Das Gegenteil trifft zu, körperliche Inaktivität und dauerhafte Schonung verschlechtern den körperlichen und psychischen Zustand eines Menschen deutlich. Regelmäßige Bewegung trägt dazu bei, die eigene Unabhängigkeit und Selbstständigkeit zu bewahren. Seien Sie lediglich achtsam mit sich und meiden Sie körperliche Aktivitäten, die ein erhöhtes Verletzungsrisiko, erhöhte Sturzgefahr oder häufige Belastungsspitzen (zum Beispiel Tennis, Volleyball) beinhalten.

Wenn Sie Anfängerin sind

Machen Sie einen Check bei Ihrem behandelnden Arzt und bauen Sie dann Ihre Belastbarkeit langsam auf. Das bedeutet, in den ersten drei Monaten zwei- bis dreimal pro Woche Walken, Radfahren oder Schwimmen. Sie sollten jeweils so lange trainieren, wie es für Sie angenehm ist. Ziel ist es, sich nach der Bewegung besser als davor zu fühlen.

Nehmen Sie sich eine gute halbe Stunde Zeit, vielleicht begleitet Sie eine gute Freundin in einen nahe gelegenen Park. Windeln sie die Arme an und gehen Sie los – ganz langsam und bewusst, vier Schritte – einatmen, vier Schritte – ausatmen. Gehen Sie drei Minuten schneller, wiederholen Sie dieses schnelle Gehintervall fünfmal. Die Trainingseinheiten sollten mit Pausen 30 Minuten lang sein. Die Gesamtstrecke wird dann bei etwa 1.200 Meter liegen. Versuchen Sie, dies zwei- bis dreimal pro Woche zu wiederholen.

„Regelmäßige Bewegung trägt dazu bei, die eigene Unabhängigkeit und Selbstständigkeit zu bewahren.“

Überfordern Sie sich am Anfang nicht. Wenn Sie sich jedoch wohlfühlen, versuchen Sie nach zehn Wochen, die Zeit auf 40 Minuten zu erhöhen und das Tempo zu steigern, indem Sie die Belastung ohne Pause durchführen. Die Gesamtstrecke sollte dann bei etwa 3,3 Kilometer liegen.

Ein weiteres Trainingsprogramm für Untrainierte ist Schwimmen. Beginnen Sie mit zehn Bahnen à 25 Meter, unterbrochen von je einer Minute Pause. Bei regelmäßiger Durchführung zwei- bis dreimal die Woche sollten Sie nach zwölf Wochen 800 Meter am Stück schwimmen.

Begleitende Kraft- und Dehnübungen

Krafttraining hilft sehr effektiv gegen Osteoporose, vorbeugend gegen Rückenschmerzen und macht zusätzlich eine gute Figur. Der Stoffwechsel verlangsamt sich mit zunehmendem Alter, viele Frauen nehmen zwischen 40 und 60 zu. Bei aktiven Frauen sind es in den 20 Jahren im Durchschnitt vier Kilogramm, bei sportlich wenig begeisterten neun Kilogramm. Bei



Agenturfoto. Mit Model gestellt.

Frauen nach einer Brustkrebsdiagnose ist die Gewichtszunahme durch unterschiedliche Faktoren deutlich höher. Diese überflüssigen Pfunde lassen sich mit Krafttraining in den Griff bekommen, zudem verbessern sich die Körperproportionen. Und bestimmt nicht zuletzt profitiert die Seele: Durch die Erkrankung stehen viele Frauen vor Veränderungen – Sport wirkt auch hier sehr stabilisierend auf die Psyche.

Um sich mit dem Krafttraining anzufreunden, lohnt ein Einsteigerkurs beispielsweise für Rückentraining in einem medizinisch geführten Studio. Frauen, die nach der Chemo- oder Strahlentherapie unter verstärkter Gewebswasseransammlung leiden, sollten Aqua-Gymnastik ausprobieren: Die Bewegung im Wasser ist besonders gelenkschonend, Überbeanspruchungen sind nicht möglich und der erhöhte Wasserwiderstand wirkt sich positiv auf die Flüssigkeitsansammlung im Gewebe aus.

Wenn Sie bereits aktiv sind

Für die Ausdauer und feste Knochen sind jetzt Nordic Walking, Walking oder Jogging ideal. Die Gelenke werden dabei bewegt, aber nicht durch übermäßige Stöße belastet. Yoga, Pilates und Schwimmen halten fit und beweglich und sind noch dazu ein gutes Krafttraining. Um das Reaktionsvermögen zu schulen, sind Tanzen, Aerobic oder Jazzgymnastik oder ähnliche schnelle Sportarten sehr gut geeignet.

So viel sollte es sein

Dreimal 45 Minuten pro Woche laufen oder walken ist bei einer trainierten Frau angesagt. Dazu zwei- bis dreimal in der Woche mindes-

tens eine halbe Stunde Krafttraining mit dem eigenen Körpergewicht, also ohne Zusatzgeräte. Stärken Sie gezielt die Bauch- und Rückenmuskulatur sowie die Arm- und Schultermuskulatur. Kontrollieren Sie Ihre Übungen mit einer Physiotherapeutin – insbesondere dann, wenn Ihre Schulter-Arm-Beweglichkeit nach der Operation schmerzhaft eingeschränkt ist.

Wann sollte ich keinen Sport machen?

Bei bestimmten Symptomen wie Fieber, starken Schmerzen, erniedrigten Blutwerten oder wenn Sie sich einfach nicht wohl fühlen, sind körperliche Aktivitäten nicht angebracht. Auch am Tag der Chemotherapie sollten Sie auf anstrengende körperliche Aktivität verzichten. Ein lockerer Spaziergang wird Ihnen auch an diesen Tagen gut tun. Ein intensiveres Training ist an den Tagen zwischen der Behandlung gut möglich – und sehr hilfreich! Hauptsache, Sie bleiben in Bewegung und fühlen sich wohl dabei! •

Autorin

Dr. Anke Kleine-Tebbe

Chefärztin

Brustzentrens an den DRK Kliniken

Berlin Köpenick

Salvador-Allende-Straße 2–8, 12559 Berlin

Tel.: +49 (0) 30 3035-3563

Fax: +49 (0) 30 3035-3561

E-Mail: a.kleine-tebbe@drk-kliniken-berlin.de

→ www.chefaerztin-brustzentrum-drk-berlin.de

Leben mit Brustkrebs

BRUSTKREBS VERSTEHEN
MIT BRUSTKREBS LEBEN
INITIATIVE „MY TIME“

WWW.LEBEN-MIT-BRUSTKREBS.DE

Informationen und Tipps zu Früherkennung, Erstdiagnose und Fortschreiten der Erkrankung.
Außerdem: Magazine, Broschüren, Hörbuch, App als Download.



 **NOVARTIS**

„Du musst positiv denken!“

Wie Ratschläge fehlschlagen können!

„Du musst nur positiv denken!“, „Du darfst nicht so negativ sein, das schadet Deiner Gesundheit!“ Krebspatientinnen kennen diese Ratschläge. Solche Empfehlungen aus dem sozialen Umfeld, aus dem Freundeskreis mögen wohlgemeint sein, sind aber nur wenig hilfreich und führen in manchen Fällen dazu, dass sich die Betroffenen noch schlechter fühlen. Auch in den Medien wird immer wieder auf die Bedeutung des positiven Denkens hingewiesen. Eindrucksvoll wird in Ratgebern oder Seminaren präsentiert, wie positives Denken oder ein entsprechender Kampfgeist im Umgang mit der Erkrankung die Heilung fördert.



Dr. sc. hum.
Anette Brechtel

Oftmals sind sich die Ratgebenden gar nicht bewusst, was sie mit dieser Empfehlung auslösen. Eine Krebserkrankung konfrontiert mit der Endlichkeit unseres menschlichen Daseins. Die Patientinnen fühlen sich verletzt, verwundbar, verunsichert. Ängste, Sorgen, Zweifel bahnen sich ihren Weg, so wie es Andrea Länger¹ sehr treffend beschreibt: „Unser unverwundbarer Zustand ist damit schlagartig beendet worden. Wir fühlen uns verletzt, verunsichert und wissen, das alte Leben ist vorbei. Unser Blick auf die Welt und uns selbst ist nicht mehr der gleiche. Das macht uns traurig und das ist zu betrauern.“ Viele Ängste der Patientinnen sind ganz realer Art und erscheinen angesichts dessen, was sie vor sich haben oder auch schon während ihrer Krankheit und Behandlung erfah-

ren haben, sehr nachvollziehbar. Die Aufforderung, positiv zu denken, gibt dem Erleben der Betroffenen wenig Raum und setzt sie mit dem Hinweis, dass negatives Denken auch noch der Gesundheit schadet, zusätzlich unter Druck. Die Annahme, der Wunsch, über positives Denken die Krankheit beeinflussen zu können, begegnet mir in meiner Praxis häufig. Diese Vorstellung wurzelt in vielseitig beschriebenen Zusammenhängen von Körper und Psyche, wie sie in Untersuchungen der Psychosomatik, der Psychoneuroimmunologie oder auch aus der Stressforschung bekannt sind. So erscheint es auch nicht verwunderlich, dass viele Patientinnen psychische Faktoren für ihre Erkrankung mitverantwortlich machen und daraus auch der Wunsch resultiert, im Rahmen einer psychoonkologischen oder psychotherapeutischen Behandlung die psychische Krankheitsursache zu finden und damit zur körperlichen Heilung beizutragen. Als Beweis für die These: „Wer kämpft und positiv denkt, besiegt den Krebs“ werden entsprechende Vorbilder und ihre Krankheits- und Heilungsgeschichten beschrieben. Dagegen finden sich in den Beschreibungen derer, die an ihrer Krebserkrankung sterben, oftmals Sätze wie: „Er/sie hat den Kampf verloren!“ und vielfach wird diesen Personen unterstellt, vielleicht nicht genug gekämpft, aufgegeben zu haben.

Was sagt die Wissenschaft?

Um die Frage zu beantworten, in wieweit die Psyche mit dem Krankheitsverlauf zusammenhängt, können wir in der Forschung auf verschiedene Untersuchungsansätze Bezug nehmen. Dazu gehören zum einen Studien, die der Frage nachgegangen sind, ob die Art der Krankheitsverarbeitung den Verlauf der Krebserkrankung beeinflusst. Damit hat sich eine ganze

Generation von psychoonkologischen Forschern beschäftigt. Der aktuelle Kenntnisstand liefert jedoch keine überzeugenden Hinweise darauf, dass eine ganz bestimmte Art des Umgangs mit der Krankheit wie etwa der oft beschriebene „Kampfgeist“ besonders günstig oder lebensverlängernd wirkt². Eine weitere Untersuchungsmöglichkeit besteht darin, psychische Faktoren wie beispielsweise Angst oder Depression in ihrem Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf zu untersuchen. Dazu liegen unterschiedliche Ergebnisse vor, die auch in der Fachwelt kontrovers diskutiert werden^{2,3}. Hierbei gilt es zu beachten, dass sich psychisches und körperliches Befinden wechselseitig beeinflussen kann. So können zum Beispiel bestimmte Medikamente depressive Symptome oder auch Ängste hervorrufen, sodass es hier zu einer umgekehrten Beeinflussung kommen kann. Des Weiteren liegen Studienergebnisse vor, die dahingehend interpretiert werden können, dass psychosoziale Belastungen und psychische Erkrankungen das Gesundheitsverhalten negativ beeinflussen und möglicherweise darüber neben anderen Faktoren auch die Krebsentstehung und der Krebsverlauf beeinflusst werden⁴. Dennoch müssen Studien, die sich mit dem Zusammenhang von psychosozialen Faktoren und Krebsentstehung und -verlauf beschäftigen, vorsichtig interpretiert werden, worauf die Autoren auch meist explizit hinweisen. Schließlich gibt es noch sogenannte Interventionsstudien, in denen der Effekt psychotherapeutischer Interventionen auf den Krankheitsverlauf untersucht wird. Auch hier liegen unterschiedliche Studienergebnisse vor. Zum aktuellen Zeitpunkt lässt sich festhalten, dass sich über psychotherapeutische Interventionen zwar das psychische Wohlbefinden und auch gesundheitsförderliches Verhalten beeinflussen lässt, aber keine direkte Auswirkung auf das Krebsgeschehen stattfindet³.

Das Erleben der Patientinnen

Es mag kritische Stimmen geben, die die zuvor beschriebenen Ergebnisse dahingehend kommentieren, dass die Studien damit aber auch nicht beweisen, dass die Psyche keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat. Auch von psychoonkologischen Forschern wird darauf hingewiesen, dass unter Umständen zu viele methodische Probleme bestehen, um einen solchen Zusammenhang überhaupt untersuchen und nachweisen zu können. Dem kann nicht widersprochen werden, aber an vorderster Stelle steht aus einer psychoonkologischen Perspektive die Frage, was Patientinnen in ihrem Erleben und ihrer Bewältigung der Krebserkrankung und -behandlung hilft. Wenn Betroffene in ihrer Lebensrückschau und in ihren persönlichen Krankheitstheorien von einer psychischen Beeinflussbarkeit der Erkrankung ausgehen und darin das Gefühl von Sinnhaftigkeit, Kontrolle und Hoffnung finden, so ist dies als ihr persönlicher Weg zu begreifen und zu akzeptieren. Psychische Krankheitstheorien bergen aber auch Risiken. Werden psychische Faktoren für die Krebsentstehung oder den Krankheitsverlauf verantwortlich gemacht, können sie Schuldgefühle hervorrufen und eine zusätzliche Belastung darstellen, womit den Betroffenen wenig geholfen ist. So können psychische Heilungstheorien und die Vorstellung, über positives Denken den Krebs zu besiegen, Druck und Versagensängste auslösen. Besonders, wenn die Empfehlungen aus dem nahen und familiären Umfeld kommen, besteht die Gefahr, dass sich die betroffene Person mit ihrem Erleben nicht gesehen und möglicherweise auch abgelehnt fühlt. Wenn zum Beispiel eine Patientin ihre Zweifel hinsichtlich der Wirksamkeit der Behandlungsmaßnahme anspricht: „Was ist, wenn die Chemotherapie gar nicht wirkt?“ und Angehörige entgegnen: „Solche Gedanken darfst

Du gar nicht haben! Du musst jetzt positiv in die Zukunft schauen!“, dann wird sich die Patientin mit ihren Sorgen unter Umständen allein gelassen fühlen. Wir wissen, dass sich Ängste; Zweifel, sorgenvolle Gedanken nicht einfach wegreden lassen. Vielmehr braucht es Raum, Austausch darüber, dann können Sorgen manchmal ihre emotionale Bedrohlichkeit verlieren. Dies findet sich oft in den Beschreibungen von Betroffenen, die in Gesprächen einer Selbsthilfegruppe oder mit anderen Patientinnen in einer Rehaklinik davon profitieren, sich über Ihre Gedanken und Ängste austauschen zu können und sich mit ihrem Erleben nicht allein zu fühlen.

„Negatives Denken – eine Überlebensstrategie?“

In meiner Praxis mache ich die Erfahrung, dass es Patientinnen entlastet, wenn ich ihnen erkläre, dass das sogenannte „negative Denken“ eine jahrtausendalte Überlebensstrategie darstellt. Wissenschaftliche Studien zeigen, dass das menschliche Gehirn aus evolutionärer Sicht eine Vorliebe für das Negative aufweist, das heißt, dass wir als Menschen in den meisten Situationen unsere Aufmerksamkeit eher auf die negativ erscheinenden Aspekte richten oder auch negativ Erlebtes erinnern, während positive Erfahrungen sehr eingeschränkt wahrgenommen und auch abgespeichert werden. Für unsere Vorfahren stellte dies einen Überlebensvorteil dar, weil sie sich damit auf mögliche Gefahren, die in der Regel lebensbedrohlich waren, vorbereiten konnten. Rick Hanson, ein Neuropsychologe spricht davon, dass unser Gehirn wie ein Klettband auf Negatives, jedoch wie eine Teflonpfanne auf Positives reagiert⁵. Angesichts dieses evolutionsbiologischen Hintergrunds können wir unserer Art

„Es gilt, das persönliche Erleben der Menschen ernst zu nehmen und sie dabei zu unterstützen, ihre Ressourcen zu stärken.“

zu denken freundlicher und gelassener begegnen. Daher ist es mir in meiner Arbeit wichtig, dass die Patientinnen nicht gegen ihre Gedanken und ihr Fühlen ankämpfen. Vielmehr möchte ich sie dabei unterstützen, dass sie ihrem Denken und Fühlen mit Freundlichkeit und Verständnis begegnen, und ihre Kraft und Energie auf das Ausrichten können, was ihnen wichtig erscheint und was ihr Wohlbefinden steigert.

Fazit

Aus einer klinischen psychoonkologischen Perspektive erscheint es für das Erleben der Betroffenen wenig hilfreich, wenn wir ihnen in einer bedrohlichen, schwierigen Lebenssituation „positives Denken“ abverlangen. Vielmehr gilt es, das persönliche Erleben der Menschen ernst zu nehmen, ihrer psychischen Verfassung Aufmerksamkeit zu schenken, und sie dabei zu unterstützen, ihre Ressourcen zu stärken und bei Bedarf professionelle Hilfe zu suchen und anzunehmen. Eine psychoonkologisch-psychotherapeutische Behandlung ermöglicht es den Patientinnen, einen persönlichen Weg im Umgang mit der Erkrankung zu finden. Indem das subjektive Erleben der Krankheit sowie die persönlichen Lebensmotive und Zielvorstellungen berücksichtigt werden, kann eine hilfreiche Aus-

einandersetzung mit leidvollen und schmerzhaften Erfahrungen stattfinden. Mit Hilfe der daraus erarbeiteten Perspektiven und Strategien können die Patientinnen einen anderen Umgang mit ihren Ängsten und Sorgen finden und ihre Lebensfreude und ihr Wohlbefinden stärken. •

Literatur

- ¹ Länger A. (2010). Das Lebenslust-Prinzip. Freiburg: Kreuz Verlag
- ² Söllner W. (2010). Psyche und Krebs: Können psychosoziale Faktoren Krebs verursachen oder den Verlauf von Krebserkrankungen beeinflussen? Psychotherapie im Dialog, 11, 145-151
- ³ Lang K (2021). Krebs und Psyche. In F Schulz-Kindermann (Hrsg.), Psychoonkologie Grundlagen und psychotherapeutische Praxis. Weinheim: Beltz
- ⁴ van Tuijl A. et al. (2021) Psychosocial factors and cancer incidence (PSY-CA): Protocol for individual participant data meta-analysis. Brain Behav. 2021; e2340
- ⁵ Hanson R. (2018). Denken wie ein Buddha. München: Heine Verlag

Autorin

Dr. sc. hum. Anette Brechtel
Psychologische Psychotherapeutin,
Psychoonkologin (WPO e.V.)
Psychotherapeutische Praxis
Webergasse 1, 67346 Speyer

Tel.: + 49 (0) 6232 63095

Fax: + 49 (0) 6232 63094

E-Mail: praxis@anette-brechtel.de

→ www.anette-brechtel.de

Unheilbar krank

Ein Interview mit der Pfarrerin Hanna Kreisel-Liebermann

Metastasen: Davor haben wir alle Angst. Denn sie signalisieren, dass die Krankheit unheilbar geworden ist – Ausnahmen gibt es nur wenige. Dennoch ist die Diagnose „metastasierter Brustkrebs“ nicht zwangsläufig ein Todesurteil. Frauen können auch mit Metastasen viele Jahre leben. Sie reißt den Betroffenen jedoch abermals den Boden unter den Füßen weg. Die „zweite Runde“ beginnt. Eine Runde, die nicht immer positiv verläuft. Wie können sich Frauen auf diese neue Situation einstellen? Wie können Freunde und Verwandte helfen? Mamma Mia! sprach mit der Pfarrerin Hanna Kreisel-Liebermann aus Hannover, die seit vielen Jahren Schwerkranke und deren Familien begleitet.



Hanna Kreisel-Liebermann

Mamma Mia!: Die Diagnose „metastasierter Brustkrebs“ zeigt den Übergang von einem noch heilbaren zu einem chronischen Stadium der Brustkrebserkrankung an. Wie nehmen Patientinnen Ihrer Erfahrung nach diese Nachricht auf?

Hanna Kreisel-Liebermann: Für jede Frau ist die Diagnose schockierend. Nach meiner Erfahrung ist es wie ein erneuter tiefer Einschnitt in das Lebensgefühl: die Zeit vor der Diagnose und die Zeit danach. Viele Frauen haben mir erzählt, dass ihre erste stille oder ausgesprochene Reaktion war: „Da liegt eine Verwechslung vor. Ich kann nicht gemeint sein.“ Nach und nach äußern betroffene Frauen sehr individuelle und zugleich

typische Gefühle: Wut, Zorn, Trauer, Verzweiflung und Anklage. Mir gegenüber haben manche Frauen auch Selbstbeschuldigungen ausgesprochen, bis dahin: „Ich habe nicht gut genug für mich gesorgt“. Etliche fragten sich und mich: „Wofür werde ich mit dieser Krankheit bestraft?“

Mamma Mia!: Was empfehlen Sie den Betroffenen?

Hanna Kreisel-Liebermann: Den Gefühlen Raum zu lassen und sich Hilfe und Beratung zu suchen – nicht nur bei Freundinnen und der Familie, sondern auch bei erfahrenen Beratern oder Seelsorgern. In nahezu jedem Krankenhaus arbeiten beispielsweise gut ausgebildete evangelische und katholische Krankenhaus-Seelsorger. Und: Scheuen Sie sich nicht, die behandelnden Ärzte zu befragen. Denn im ersten Moment der Diagnosestellung ist es schwer, die Details zu hören und vor allem zu behalten.

Mamma Mia!: Wie können Angehörige und Freunde helfen?

Hanna Kreisel-Liebermann: Optimal ist es, wenn sie miteinander über ihre jeweiligen Gefühle und Ängste sprechen können. Häufig versuchen Angehörige zu funktionieren und der Erkrankten alles recht zu machen. Damit bringen sie sich um die gemeinsame Erfahrung, sich neu zu orientieren und dabei möglicherweise die Empfindungen füreinander zu vertiefen. Hilfreich ist es, wenn Freunde und Freundinnen sich Zeit nehmen: Zeit für Besuche und Unternehmungen oder einfach zum Zuhören – und dabei Rat, „schläge“ unterlassen. Manch gut gemeinter Aufmunterer wie „Das wird schon wieder“ beruhigt eher denjenigen, der dies sagt, als die Kranke.

Mamma Mia!: Wenn sich Metastasen weiter im Körper ausbreiten, tritt irgendwann ein Stadium ein, das Ärzte als „austherapiert“ bezeichnen. Es gibt nur noch wenig Hoffnung für die Betroffenen. Was nun?

Hanna Kreisel-Liebermann: Hoffnung gibt es immer, allerdings ist die Frage: Worauf? Eine Lebensverlängerung – zum Beispiel durch künstliche Ernährung – ist nicht unbedingt mit Lebensqualität gleichzusetzen. Dank der Hospizbewegung und Palliativtherapie ist es möglich, auch die letzte Lebensphase so zu gestalten, dass sie (fast) schmerzfrei und annähernd frei von belastenden Symptomen sein kann. Wenn die Rahmenbedingungen so sind, dass die Schwerstkranken sich getragen und ummantelt (von pallium = Mantel) fühlt, lässt sich die Zeit so gestalten, dass viel Raum für Abschied, aber auch für Lebensfreude, Genuss und Intensität bleibt.

Mamma Mia!: Wer kann in dieser Situation wie helfen?

Hanna Kreisel-Liebermann: Ambulante und stationäre Hospize helfen durch ehrenamtliche und pflegerische Betreuung und Begleitung, mit praktischer sowie fürsorglicher beziehungsweise psychologischer Hilfe. Seelsorger durch Gespräche und spirituelle Angebote (Gottesdienst, Gebet, Abendmahl). Angehörige können durch ambulante und stationäre Hospize und Palliativstationen entlastet werden, effektive Schmerztherapie und Symptomlinderung bieten gut ausgebildete und erfahrene Mediziner. Außerdem sind Freundinnen und Freunde wichtig, die zugewandt, einfühlsam und phantasievoll sind und zum Beispiel den Wunsch erfüllen, zu einem Konzert zu gehen, noch einmal im eigenen Garten einen Sommerabend zu verbringen oder ähnliches. Und: Diakonie/Caritas und

Kirchengemeinden bieten ein sehr effektives und kommunikatives Netzwerk, das noch zu wenig genutzt wird – von Gruppen über Besuchsdienst und Beratungen bis hin zu finanzieller Hilfe.

Mamma Mia!: Was müsste Ihrer Meinung nach geschehen, um die Versorgungslage Schwerstkranker in Deutschland zu verbessern?

Hanna Kreisel-Liebermann: Flächendeckend müssten – vor allem in den ländlichen Regionen – ambulante und stationäre Hospize eingerichtet und die Kosten von den Kranken- oder Pflegekassen übernommen werden. Und, was schon begonnen hat, unser Umgang mit Kranken, Schwerstkranken und Sterbenden muss so sein, dass wir sie wertschätzen, ihre Würde achten und ihre Wünsche erfüllen. Das bedeutet auch, dass die Therapeuten den Tod akzeptieren müssen und nicht – wie oft in der Medizin üblich – als ihr eigenes Versagen deuten. Zudem ist es notwendig, dass in der medizinischen Ausbildung Schmerztherapie und Symptomlinderung ein fester Bestandteil sind, denn oft ist es mangelnde Kenntnis oder Erfahrung, die Schwerstkranken leiden lässt. Ich halte es auch für wichtig, dass der seelsorgerlichen und spirituellen Begleitung konfessions- und religionsübergreifend Raum und Zeit gewährt wird und in Krankenhäusern dafür die Ressourcen eingeplant werden. Es sollte ein Recht sein, die Angst vor dem Sterben und dem Tod bearbeiten und sich auf das eigene Ende vorbereiten zu können. Ganz besonders schwierig ist, das ist ja bekannt, die Situation in Pflegeheimen. Auch hier müssen die palliativen und hospizlichen Konzepte realisiert werden.

Mamma Mia!: Gibt es etwas, das Sie unseren Leserinnen und Lesern ans Herz legen möchten?

Hanna Kreisel-Liebermann: Lassen Sie sich als Erkrankte von Ihrer Intuition leiten. Sie zeigt Ihnen, was Ihnen gut tut. Für mich war die Begleitung einer Frau aus Nordafrika sehr lehrreich und beeindruckend: Sie war als Schwerstkranken die Prinzessin oder Königin, um die sich alles drehte. Sie litt laut und genoss alle Zuwendung, die ihr gegeben wurde. Sie nahm sie selbstverständlich an und war dankbar, auch für die seelsorgerliche Begleitung, aber sie bestimmte, wer wann für sie richtig war. Ein wenig mehr davon täte uns preußisch-deutsch geprägten Frauen sicher gut. Und lesen Sie einfach mal Psalmen in der Bibel. Manche sind darunter, die treffen ganz genau in die Gefühlslage kranker Menschen. •

Literaturtipp

Hanna Kreisel-Liebermann: Dem Leben so nah. Schwerstkranken und Sterbende begleiten. Vandenhoeck & Ruprecht, 2001. ISBN-10: 3525018290

Kontakt

Hanna Kreisel-Liebermann

Pastorin der Evangelisch-lutherischen Marktkirche St. Georgii et Jacobi
Evangelisch-lutherischen Marktkirche
St. Georgii et Jacobi Hanns-Lilje-Platz 2
30159 Hannover

Tel.: +49 (0) 511 1692294

E-Mail: hanna.kreisel-liebermann@evlka.de

→ www.marktkirche-hannover.de

Agenturfoto. Mit Model gestellt.



Kraft schöpfen durch Entspannung

Tiefenentspannung fördert Wohlbefinden

Die Diagnose Brustkrebs wirft oft zunächst das ganze Leben durcheinander. In der ersten Zeit dominieren häufig Gefühle wie Angst, Trauer, Wut, Verzweiflung. Betroffene fühlen sich manchmal gestresst, sind kraft- und mutlos. Dazu kommen die Therapien mit teils sehr belastenden Nebenwirkungen. Um in dieser oft schweren Zeit nicht ganz den Boden unter den Füßen zu verlieren, ist es wichtig, sich immer wieder bewusst zu entspannen, damit Körper und Geist zur Ruhe kommen können. Wie das gelingen kann, schildern Angela Tietz und Angela Maletzki, die als Psychoonkologinnen in zwei Berliner Brustzentren Krebspatientinnen betreuen.

Mamma Mia!: Liebe Frau Tietz, liebe Frau Maletzki, Sie betreuen seit fünfzehn Jahren Brustkrebspatientinnen, zurzeit in Akutkrankenhäusern in der ersten Krankheitsphase. Während der Therapiesitzungen bringen Sie den Betroffenen unter anderem Entspannungsübungen bei. Wobei kann Entspannung im Prozess der Krankheitsbewältigung hilfreich sein?

Angela Tietz: Während eines Entspannungszustandes sinkt der Erregungszustand von Menschen, das vegetative Nervensystem „fährt“ herunter, geht von sympathischer in parasympathische Aktivität über. Die Muskeln entspannen sich, es wird weniger Cortisol (ein Stresshormon) ausgeschüttet. Entspannung hat einen positiven Einfluss auf das Immunsystem. Dar-

über hinaus können Entspannungsübungen sehr hilfreich eingesetzt werden bei beispielsweise akuten Angstzuständen, Schlafstörungen oder in Spannungs- und Stresssituationen.

Mamma Mia!: Mit welchen Entspannungstechniken arbeiten Sie am häufigsten?

Angela Maletzki: Wir arbeiten mit Selbsthypnose, wie beim Autogenen Training, mit Visualisierungsübungen oder der Progressiven Muskelentspannung nach Jacobsen. So bieten wir in unseren Kliniken immer wieder auch Kurse für das Erlernen von Entspannungsmethoden an.

Mamma Mia!: Welche Methoden gibt es noch und wie beurteilen Sie diese?

Angela Tietz: Nun, es gibt eine Vielzahl an Methoden – Visualisierungen, Selbsthypnose, Yoga und vieles mehr. Dabei gibt es kein „gut“ und kein „schlecht“. Vielmehr muss die Patientin für sich selbst herausfinden, was ihr guttut, Spaß macht und was sich in den Alltag integrieren lässt. Dafür kann die Reha sehr sinnvoll sein. Dort ist mehr Zeit, um verschiedene Dinge auszuprobieren als hier im Akutkrankenhaus, wo die Patienten nur sehr kurze Zeit sind.

Angela Maletzki: Es kommt bei der Entspannungsübung auch gar nicht so sehr darauf an, eine bestimmte Methode anzuwenden. Die Patientinnen können die Übungen so verändern, dass sie für sie selbst „passen“ und anwendbar sind. Außerdem versuchen wir, den Patientinnen zu vermitteln, dass jeder Moment der Entspannung wichtig ist – und sei es ein Moment, in dem die Betroffenen aus dem Fenster blicken und die Atmung ein wenig zur Ruhe kommen zu lassen.

Mamma Mia!: Ist es also gar nicht wichtig, einen Kurs zu besuchen, um eine bestimmte Entspannungsmethode zu erlernen?

Angela Maletzki: Es kann vielleicht sinnvoll sein, an verschiedenen Kursen teilzunehmen, um die Methoden kennen zu lernen und um herauszufinden, was guttut. In den Kursen können Betroffene verschiedene Wege und Möglichkeiten erlernen, um einen Entspannungszustand zu erreichen. Haben sie sich für eine Methode entschieden, ist es sinnvoll, diese regelmäßig zu praktizieren. Denn je öfter geübt wird, sich zu entspannen, desto besser gelingt es, und es wird „leichter“. So wird es möglich, sich auch inmitten des Alltags und Trubels entspannen zu können.



Mamma Mia!: Im Alltag, der durch Kinder, Beruf und andere Verpflichtungen dominiert wird, ist es oft schwierig, Zeit für Entspannungsübungen zu finden. Was raten Sie den Frauen?

Angela Tietz: Nach einer schweren Krankheit sollten Betroffene, Männer wie Frauen, darauf achten, dass sie gewisse „Auszeiten“ haben. Das sind kleine Pausen zwischendurch. Zehn Minuten können schon ausreichen. Einfach hinsetzen und ausruhen. Auf die eigene Atmung achten. Den Körper wahrnehmen. Eine Tasse Tee trinken. Schöne Musik auflegen und tanzen. All das sind Möglichkeiten, kurz Pause zu machen und zu entspannen. Der Fantasie sind dabei keine Grenzen gesetzt. Es ist wichtig, seinem Umfeld zu signalisieren, dass diese Auszeiten wichtig sind. Auch den Kindern gegenüber.

Angela Maletzki: Oftmals sind auch Audio-CDs oder Apps hilfreich. Es gibt sehr gute Entspannungsanleitungen zum Hören, beispielsweise Fantasiereisen oder Selbsthypnose. So kann es manchmal hilfreich sein, sich vorzustellen, am Meer spazieren zu gehen oder auf einer Blumenwiese zu liegen.

Mamma Mia!: Wie können Betroffene entsprechende Kursangebote finden?

Angela Tietz: Informationen über entsprechende Angebote geben meist die Brustzentren oder örtlichen Krebsberatungsstellen. In unserem Haus erhalten die Frauen beispielsweise eine Entlassungsmappe, in der verschiedene Adressen und Angebote aufgeführt sind. •

Übersicht Entspannungsverfahren

Autogenes Training: Autosuggestives Entspannungsverfahren. Formelhafte Vorstellungen („die Beine sind schwer“ oder „die Atmung geht ruhig“) werden wiederholt. Leicht erlernbar und zu üben.

Progressive Muskelentspannung: Einzelne Muskelgruppen werden angespannt und wieder losgelassen. Leicht erlernbar und zu üben.

Meditation: Fernöstliche Methode mit spirituellem Hintergrund. Aufrechte Sitzhaltung mit Besinnung auf das Hier und Jetzt, ohne andere Gedanken und Gefühle zuzulassen.

Yoga: Fernöstliche Methode. Körperhaltungen und Atemübungen bewirken Entspannungsreaktion.

Selbsthypnose: Fokussierung der Aufmerksamkeit auf eine Sache (visuell oder akustisch).

Imaginative Verfahren: Fantasiereisen, Imaginationen oder Visualisierungen. Sie sind oft Teil einer anderen Entspannungsmethode.

Biofeedback: Konzentration auf Körperfunktionen, die normalerweise nicht wahrgenommen werden, wie Puls oder Hirnströme. Diese werden mittels elektronischer Hilfsmittel bewusst gemacht.

Entspannung durch Bewegung: Qigong, Taijiguan, Feldenkrais et al. Diese Methoden eignen sich für Menschen, denen es schwer fällt, längere ruhende Haltungen einzunehmen.

Gedankliche Entspannung

(Dauer der gedanklichen Entspannung etwa fünf Minuten)

Bereiten Sie sich innerlich auf die Entspannung vor. Legen Sie sich ganz ruhig und locker hin. Genießen Sie einfach den ungestörten Zustand und gehen Sie in Gedanken ganz in Ihren Körper hinein. Wir werden jetzt alle für eine Entspannung wichtigen Muskeln nacheinander durchgehen und versuchen, sie durch reine Konzentration zu lockern und zu entspannen. Gehen Sie jetzt als erstes in die rechte Hand. Lassen Sie die Fingerspitzen ganz entspannt und schwer auf die Unterlagen sinken: den Daumen, den Zeigefinger, den Mittelfinger, den Ringfinger und den kleinen Finger ganz schwer und entspannt werden lassen. Lassen Sie dann auch die Handinnenfläche ganz schwer und entspannt werden. Beziehen Sie jetzt auch die linke Hand mit ein. Lassen Sie die Fingerspitzen ganz entspannt und schwer auf die Unterlage sinken: den Daumen, den Zeigefinger, den Mittelfinger, den Ringfinger und den kleinen Finger ganz schwer und entspannt werden lassen. Lassen Sie dann auch die Handinnenfläche ganz schwer und entspannt werden. Beide Hände liegen jetzt locker und schwer und entspannt auf der Unterlage.

Konzentrieren Sie sich nun auf beide Unterarme. Lassen Sie die Unterarme schwer und entspannt nach unten sinken. Gehen Sie dann weiter in die Oberarme. Lassen Sie auch diese locker und schwer auf die Unterlage sinken. Gehen Sie dann in Gedanken weiter in den Schulterbereich. Lassen Sie die Schultern breit, rund und schwer auf die Unterlage sinken. Gehen Sie nun in Gedanken zum Nacken. Lassen Sie auch diesen locker und schwer werden. Gehen Sie jetzt weiter in die Rückenmuskulatur. Lassen Sie auch die Rückenmuskulatur ganz locker und schwer werden. Gehen Sie dann weiter in das Gesicht. Lassen Sie die Gesichtsmuskeln locker wegsinken, ganz locker und entspannt werden, die Stirn, die Wangen, die Mundpartie ganz locker und entspannt werden.

7. Was mir guttun kann

Gehen Sie weiter in die Brustmuskeln. Lassen Sie die Brustmuskeln breit und schwer nach unten wegsinken. Gehen Sie in Gedanken weiter in den Bauchraum. Lassen Sie den Bauch locker und entspannt nach unten sinken. Gehen Sie weiter in die Gesäßmuskulatur. Lassen Sie auch diese locker und entspannt und schwer auf die Unterlage sinken. Gehen Sie weiter in die Oberschenkelmuskulatur. Lassen Sie die großen Muskeln schwer nach unten wegsinken. Gehen Sie weiter in die Unterschenkel. Lassen Sie auch die Unterschenkelmuskulatur angenehm locker und schwer werden. Gehen Sie zuletzt weiter in die Füße. Lassen Sie die Füße ganz locker und entspannt werden, bis hin zu den Zehen. Registrieren Sie, wie jetzt der ganze Körper angenehm schwer und entspannt ist, und genießen Sie diesen Zustand.

Kontakt

Angela Maletzki

Diplom-Psychologin, Psychoonkologin,
Gestalt- und Hypnotherapeutin
Evangelisches Waldkrankenhaus Spandau
Stadtrandstraße 555–561, 13589 Berlin
Tel.: + 49 (0) 30 37021598

Angela Tietz

Diplom-Psychologin, Psychoonkologin, HSF-Beraterin
Gynäkologisches Krebszentrum im
Martin-Luther-Krankenhaus
Caspar-Theyß-Straße 27–31, 14193 Berlin
Tel.: + 49 (0) 30 8955 3351

Befreit im Hier und Jetzt leben

Kann man sich auf den eigenen Tod vorbereiten?

Auch für mich kam die Diagnose Brustkrebs überraschend und in einem Alter, in dem man alles andere im Sinn hat als das mögliche Lebensende. Heute, mehr als acht Jahren nach der Diagnose und einer Zweiterkrankung, habe ich das Gefühl, noch einmal davon gekommen zu sein. Doch ich lebe mit angezogener Handbremse, in ständiger Hab-Acht-Stellung, denn es könnte ja doch noch tödlich enden. Ja, was denn eigentlich? Mein Leben? Das wird es ganz sicher-lich tun – irgendwann, aber hoffentlich nicht so bald. Ich merke, wie mich diese Haltung lähmt, heute mehr denn je. Bislang habe ich mich vor diesem Thema gedrückt, denn es ist immer noch tabu. Eigentlich ist doch alles wieder gut und da möchte jetzt erst recht niemand mehr darüber sprechen, weder in der Familie noch im Freundes-kreis. Doch ich spüre, dass ich etwas unternehmen muss.



Anne Mönnich

Plane ewiges Leben und sei bereit, heute zu sterben

So lautete einer der Leitsätze von Dr. O. Carl Simonton. Bin ich bereit? Offensichtlich nicht. Also, was muss ich tun, um bereit zu sein? Ich begeben mich auf die Suche und finde Checklisten für den Ernstfall, wie es so schön heißt. Ich habe bereits einige meiner Bank- und Versicherungsunterlagen wie empfohlen sortiert und abgeheftet. Es wird geraten, alle Daten möglichst lückenlos und detailliert zu erfassen, weil kaum jemand wirklich umfassend wisse, über welche

Rechte und Pflichten eine Person verfügt. Da gibt es noch einiges für mich zu tun. Eine Patientenverfügung und weitere Vollmachten stehen auch noch aus. Und was geschieht mit den Kindern? Wer kümmert sich um sie, wenn ich nicht mehr lebe? Kann ich das heute schon festlegen? Wie so häufig lautet auch hier die Antwort: „Es kommt darauf an.“ Der Sache mit der Vorsorgevollmacht und der sonstigen Versorgung der Hinterbliebenen muss ich weiter auf den Grund gehen.

Möchte ich eigentlich eine Erd-, Feuer- oder Seebestattung? Soll man meine Asche auf eine Blumenwiese oder in einen Schweizer Gebirgsbach streuen, einen Diamanten daraus pressen oder sie gar ins Weltall schießen lassen? Die eine oder andere Möglichkeit scheitert zwar nicht prinzipiell, jedoch an unseren rechtlichen Vorgaben in Deutschland. Wieweit sollte ich bei der Festlegung dieser Dinge gehen?

Ich glaube, bei manchen Entscheidungen muss ich einfach darauf vertrauen, dass mein Mann und meine Kinder einen guten Weg – gerade auch für sich selbst – finden werden.

Eines wird mir zwischenzeitlich klar. Das Abarbeiten irgendeiner Liste hilft mir sehr, wichtige organisatorische Maßnahmen zu überlegen und gegebenenfalls zu veranlassen, macht mich aber noch nicht bereit.

Was ist für mich wichtig, um sie loslassen zu können, meine Sorgen um mein Sterben? Ich muss noch weiter voranschreiten, um meinen persönlichen Weg zu finden. Gibt es Konflikte, die ich lösen möchte? Dann sollte ich jetzt damit beginnen und nicht länger warten. Wer friedvoll sterben möchte, sollte auch so leben. Eine Überzeugung, die ich mittlerweile mit solchen Größen wie dem Dalai Lama,

„Voll von Frieden zu leben und auch zu sterben, wird mir nur gelingen, wenn ich mich von körperlichen und seelischen Schmerzen befreie.“

Dr. O. Carl Simonton und Dr. Elisabeth Kübler-Ross teilen kann. Voll von Frieden leben und auch sterben wird mir wohl nur gelingen, wenn ich mich sowohl von körperlichen als auch seelischen Schmerzen befreie.

Die Frage nach dem Sinn des Lebens

Dafür kann ich eine Menge tun, indem ich zum Beispiel Entspannungstechniken anwende, meditiere oder mir sonstige Linderung notfalls auch mit Medikamenten verschaffe. Wenn es dann einmal an der Zeit ist, vertraue ich darauf, dass ich in einem Hospiz oder auf einer Palliativstation die notwendige Hilfe und auch menschliche Begleitung erfahre. Patientenschutzorganisationen können mich notfalls bei der Durchsetzung meiner Bedürfnisse unterstützen. Meine Konfrontation mit dem Tabuthema Tod und Sterben verlangt mir aber auch noch etwas ganz anderes ab. Denn wenn ich meine diesbezüglichen Ängste überwinden möchte, muss ich mir die Frage nach dem Sinn des Lebens all-

„Nun bin ich zwar heute noch nicht bereit zu sterben, aber ich kenne die Themen, mit denen ich mich noch befassen sollte.“

gemein und insbesondere meines Lebens stellen. Gibt es ein Leben nach dem Tod? Gibt es Gott? Ich habe hierzu eine Einstellung gefunden, mit der ich gut und überzeugt leben kann. Und wenn mir wieder einmal Zweifel kommen, besinne ich mich auf die natürlichen Prozesse im Kreislauf der Natur: Ein- und Ausatmen, Sonnenaufgang und -untergang, Ebbe und Flut und so weiter. Mit Meditationen und Imaginationen kann ich mich auf mein Sterben vorbereiten. Das hilft mir, ein gesundes Bild vom Tod zu entwickeln und ihn bereits heute in meinen Lebenskreislauf zu integrieren.

Nun bin ich zwar heute noch nicht bereit zu sterben, aber ich kenne die Themen, mit denen ich mich noch befassen sollte. Ich spüre, dass es gut ist, sich für den Ernstfall zu rüsten und Vorbereitungen für den eigenen Sterbefall zu treffen. Dies gibt mir auch den Mut, hierüber mit mei-

ner Familie zu sprechen. Ich bin davon überzeugt, dass die von mir angestrebte Bereitschaft die notwendige Freiheit im Denken schafft und mich frei macht für ein Leben im Hier und Jetzt.

Das Beste kommt zum Schluss. Inspiriert durch den gleichnamigen Film mit Morgan Freeman und Jack Nicholson mache ich mir aber auch konkrete Gedanken über meine Wünsche für die Zukunft. Eigentlich sind Listen doch nicht so schlecht. Zum Beispiel eine Liste, auf der steht, was ich eigentlich unbedingt erleben möchte, bevor ich „den Löffel abgebe“. Vermutlich wird sie ziemlich lang meine Löffelliste, schließlich plane ich ewiges Leben. •

Agenturfoto. Mit Model gestellt.

Autorin

Anne Mönnich

ehem. Redakteurin Mamma Mia!
Das Brustkrebsmagazin, Trainer &
Co-Founder of triple-L Coaching

E-Mail: info@triple-l-coaching.de

→ www.triple-l-coaching.de

→ www.another-e-motion.de



Wichtige Adressen

Fachverbände/ Gesellschaften

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)

Die Kommission Mamma veröffentlicht regelmäßig Patientenratgeber zu den Leitlinien der Brustkrebs-Behandlung.

→ www.ago-online.de

Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ (ASORS)

der Deutschen Krebsgesellschaft

→ www.onkosupport.de

Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie (Dapo)

Leitlinie für die Psychosoziale Betreuung von Brustkrebsbetroffenen

→ www.dapo-ev.de

Deutsche Fatigue Gesellschaft

→ www.deutsche-fatigue-gesellschaft.de

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Wissenschaftliche Fachgesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie die Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin

→ www.dggg.de

Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V.

Interdisziplinäre Fachgesellschaft für Brusterkrankungen, Übersicht über zertifizierte Brustzentren, Brustkrebs-Stu-

dien, Kontakte zu Brustkrebs-Experten

→ www.senologie.org

Deutsche Krebsgesellschaft

Informationen und Kontakt zu Landesverbänden

→ www.krebsgesellschaft.de

Deutsche Krebshilfe

Kostenloses Informationsmaterial

→ www.krebshilfe.de

Deutsche Osteoonkologische Gesellschaft

→ www.osteoonkologie.org

Kooperationsgemeinschaft Mammographie

Information und Adressen der Screening-Zentren

→ www.mammo-programm.de

Information/Aufklärung/ Organisationen

Allianz gegen Brustkrebs e. V.

Brustkrebs-Patientinnen-Initiative mit regionalen Gruppen

→ www.allianz-gegen-brustkrebs.de

Brustkrebs Deutschland e. V.

Ausführliche Informationen über Früherkennung, Behandlung von Brustkrebs, Nebenwirkungen und Nachsorge, kostenlose Ärzthotline und Telefonsprechstunde

→ www.brustkrebsdeutschland.de

Kompetenz gegen Brustkrebs

Gemeinnütziger Verein zur Förderung ganzheitlicher Medizin und Psychotherapie bei Brustkrebs e. V.

→ www.kompetenz-gegen-brustkrebs.de

Krebsinformationsdienst (KID)

Beratungsstelle am Deutschen Krebsforschungszentrum, bietet aktuelle Informationen rund um die Diagnose Krebs. Kostenfreies Beratungsangebot täglich von 8:00 bis 20:00 Uhr, Telefon: 0800 - 420 30 40

→ www.krebsinformationsdienst.de

Mamazone e. V.

Brustkrebs-Patientinnen-Initiative mit regionalen Gruppen

→ www.mamazone.de

Stiftung PATH – Patients

Tumor Bank of Hope

Biobank für Brustkrebs

→ www.stiftungpath.org

Selbsthilfe und Beratung

BRCA Netzwerk e. V.

Information, Beratung und Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs. Hier können sich Betroffene über die prophylaktische Brustentfernung und die Kostenübernahme der Krankenkassen informieren.

→ www.brca-netzwerk.de

Brustkrebs München e. V.

Zusammenschluss von Betroffenen, Ärzten, Pflegepersonal und Interessierten

→ www.brustkrebs-muenchen.de

Die Revierinitiative

Beratung und Information bei Brustkrebs

→ www.die-revierinitiative.de

Frauenselbsthilfe Krebs

Die Frauenselbsthilfe Krebs hilft, informiert und begleitet krebskranke Frauen

und Männer und deren Angehörige.

→ www.frauenselbsthilfe.de

Internationale Senologie Initiative e. V.

Unterstützung für Frauen mit Brustkrebs

→ www.senology.de

lebensmut e. V.

Orientierungshilfe und Informationen bei Brustkrebs

→ www.lebensmut.org

Netzwerk Brustkrebs beim Mann

Informationen rund um das Thema Brustkrebs beim Mann

→ www.brustkrebs-beim-mann.de

Zebra – Zentrum für Brustkrebsangelegenheiten und Brustgesundheit

Patientinnenseminare und kostenfreie telefonische Beratung.

→ www.zebra-brustkrebs.de

Internet & Social Media

BRCA Netzwerk e. V. bei facebook

→ www.facebook.com/brcanetzwerk

Brustkrebs Deutschland TV

Videportal von Brustkrebs Deutschland e. V.

→ www.brustkrebsdeutschland.tv

Hilfe für mich – Krankheit. Orientierung. Unterstützung.

Umfassendes Informationsportal für Frauen und Männer mit metastasiertem Brustkrebs

→ www.hilfefuermich.de

Mamma Mia! Das Brustkrebsmagazin

→ www.mammamia-online.de

→ www.facebook.de/brustkrebsmagazin.mammamia

→ www.instagram.com/mammamia_brustkrebsmagazin/

→ www.twitter.com/MammaMiaMagazin

→ www.youtube.com/@MammaMiaMagazin

MyTime – Leben mit Brustkrebs

→ www.leben-mit-brustkrebs.de/mehr-infos/initiative-my-time

→ www.facebook.com/Mytime.LebenmitBrustkrebs

→ www.facebook.com/Mytime.LebenmitBrustkrebs

→ www.facebook.com/Mytime.LebenmitBrustkrebs

Angebote für Kinder von Krebspatienten

Flüsterpost e. V.

→ www.kinder-krebskranker-eltern.de

Hilfe für Kinder krebskranker Eltern

→ www.hilfe-fuer-kinder-krebskranker.de

Sonnenstrahlen e. V.

Förderverein für Kinder schwerkranker Eltern

→ www.sonnenstrahlen-online.de

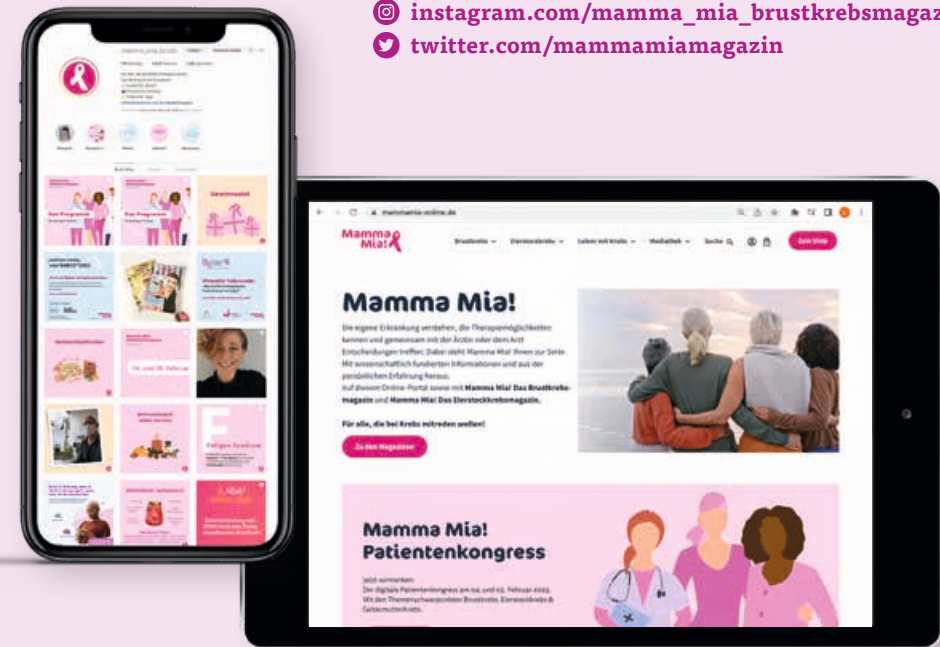


Mamma Mia! – auch digital für Sie da

Mamma Mia! gibt es auch im Web → www.mammamia-online.de.
Hier finden Sie ausgewählte Beiträge aus den Magazinen,
neueste Erkenntnisse von den wichtigsten Kongressen sowie viele
weitere Informationen rund um das Leben mit Brustkrebs.

Und natürlich können Sie uns auch auf Facebook, Instagram und Twitter folgen – und sehen, was die Community bewegt.

 facebook.de/eierstockkrebsmagazin.mammamia
 instagram.com/mamma_mia_brustkrebsmagazin
 twitter.com/mammamiamagazin



Bestellformular auf der nächsten Seite 

Bestellformular

Füllen Sie das Formular aus und
senden Sie es per Post oder Fax an:

Mamma Mia!, Leserservice
Postfach 1331, 53335 Meckenheim
Fax: +49 (0)22 25-7085-399
Oder schicken Sie uns eine E-Mail an
aboservice@mammamia-online.de

Sie können uns aber auch anrufen:
Abo-Hotline: **+49 (0) 22 25-7085-325**
oder die Magazine und Ratgeber auf
www.mammamia-online.de bestellen.

☐ Hiermit bestelle ich ein 12-monatiges Abo von Mamma Mia! Das Brustkrebsmagazin zum Preis von € 20,- zzgl. € 6,80 Versandkosten / Ausland € 20,- zzgl. € 14,40 – Versandkosten. Das Abo verlängert sich automatisch um weitere vier Ausgaben, wenn ich nicht spätestens 14 Tage vor dessen Ablauf schriftlich künde.

☐ Hiermit bestelle ich ein 12-monatiges Abo von Mamma Mia! Das Eierstockkrebsmagazin zum Preis von € 18,- zzgl. € 6,80 Versandkosten / Ausland € 18,- zzgl. € 14,40 – Versandkosten. Das Abo verlängert sich automatisch um weitere vier Ausgaben, wenn ich nicht spätestens 14 Tage vor dessen Ablauf schriftlich künde.

☐ Hiermit bestelle ich den Ratgeber „Möglichkeiten der Brustrekonstruktion“ zum Preis von € 8,90 zzgl. Versandkosten.

Hiermit bestelle ich gegen einen DIN-C4-Rückumschlag und
€ 1,55 Frankierung für Zusendungen innerhalb Deutschlands
€ 5,00 Geldschein für Zusendungen innerhalb der EU
den kostenlosen Ratgeber

☐ „Komme ich aus einer Krebsfamilie? Informationen für Männer und Frauen zum familiären Brust- und Eierstockkrebs“.

☐ „Brustkrebs – Die fortgeschrittene Situation“.

☐ „Tumor ist nicht gleich Tumor“. Der Ratgeber bietet eine Orientierungshilfe zur individuellen Brustkrebstherapie.

☐ „Brustkrebs – Mythen und Fakten“. Der Autor, Prof. Dr. I. J. Diel, macht sich Gedanken über verschiedene Aspekte der Brustkrebskrankung.

☐ „Brustkrebs beim Mann – Therapieoptionen im Überblick“.

Vorname, Name Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ Ort

Telefon Fax

E-Mail-Adresse

Datum Unterschrift

Vertrauensgarantie: Dieser Auftrag kann schriftlich beim Mamma Mia! Aboservice innerhalb von 14 Tagen nach Eingang dieser Karte widerrufen werden. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung.

Impressum

HERAUSGEBER:

atp Verlag GmbH
Verlagsleitung: Emanuel Rosenauer
Maria-Hilf-Straße 15
50677 Köln

REDAKTION:

Mamma Mia!
Maria-Hilf-Straße 15, 50677 Köln
Chefredaktion: Eva Schumacher-Wulf (v.i.S.d.P.)
E-Mail: eva.schumacher@mammamia-online.de
Christiane Dettmer
E-Mail: redaktion@mammamia-online.de
Tel.: +49 (0)221 669 631-48
Fax: +49 (0)221 669 631-65
www.mammamia-online.de
facebook.de/brustkrebsmagazin.mammamia
instagram.com/mamma_mia_brustkrebsmagazin
twitter.com/MammaMiaMagazin

LESERSERVICE MAMMA MIA!

Postfach 1331, 53335 Meckenheim
Tel.: +49 (0)22 25-7085-325
Fax: +49 (0)22 25-7085-399
E-Mail: aboservice@mammamia-online.de

GEWERBLICHE ANZEIGEN UND KOOPERATIONEN

Marina Itter
Tel.: +49 (0)221 669 631-43
Fax: +49 (0)221 669 631-65
anzeigen@mammamia-online.de

BILDNACHWEIS

iStock.com: **Titel** SurfUpVector, S.11 + S.79 Stigur Már Karlsson / Heimsmyndir, S.18 Nastasic, S.39 FatCamera, S.47 Portra, S.51 Tetiana Lazunova, S.57 Sanja Radin, S.71 Creative Credit, S.89 FG Trade, S.91 Daria Golubeva, S.95 Ponomariova_Maria, S.96 Rowan Jordan, S.103 kzlra, S.108 Nataliia Nesterenko, S.121 Halfpoint, S.131 andreswd, S.139 Tatiana Dvoretzkaya, S.143 Irina_Strelnikova, stock.adobe.com: S.27 Seventyfour, S.73 Alwie99d, S.133 millering

Foto, Eva Schumacher-Wulf: Sanja Paponja

LAYOUT

art tempi communications gmbh
Maria-Hilf-Straße 15, 50677 Köln
www.art-tempi.de

DRUCK

F&W Druck- und Mediencenter GmbH
Holzhauser Feld 2, 83361 Kienberg
www.fw-medien.de

BANKVERBINDUNG

Kreissparkasse Köln
IBAN DE64370502990000649937
BIC: COKSDE33XXX

Der Ratgeber und alle in ihm enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Richtlinien des Urheberrechtsgesetzes bedarf der Zustimmung des Verlags. Namentlich gekennzeichnete Beiträge verantworten die Autoren selbst. Sie stellen nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion dar. Ebenso verhält es sich mit allen gewerblichen Anzeigen.

Wir freuen uns über jede Zusendung, übernehmen für unverlangt eingesandte Manuskripte und Bilder aber keine Haftung. Bei allen veröffentlichten Texten behalten wir uns das Recht auf Kürzen und Redigieren vor.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Etwaige Angaben müssen vom Anwender überprüft werden.

Mit freundlicher Unterstützung von:



Ohne Sponsoring ist es nicht möglich, ein journalistisches Projekt solchen Umfangs zu realisieren. Wir sind sehr froh, dass wir die Novartis AG und die Seagen Germany GmbH für unsere Idee gewinnen konnten und danken an dieser Stelle für die finanzielle Unterstützung. Es ist uns ein Herzensanliegen, unseren Leserinnen redaktionell unabhängig recherchierte und erstellte Informationen zur Verfügung zu stellen. Das Sponsoring bezieht sich insofern ausschließlich auf eine Mitfinanzierung des Projektes und schließt jede inhaltliche Einflussnahme und damit auch Verantwortung des Sponsors bezüglich der redaktionellen Inhalte aus.

Mamma Mia!

Für alle, die bei Krebs
mitreden wollen



Jetzt
abonnieren

Mamma Mia!

Das Brustkrebsmagazin

- Neueste Erkenntnisse aus Wissenschaft und Medizin
- Praktische Hilfen für den Umgang mit Krebs
- Persönliche Erfahrungen rund um die Erkrankung

Ob als klassisches Print-Magazin oder
digitales E-Paper: Sichern Sie sich jetzt Ihr Abo!

Hotline: +49 (0) 2225-7085-325 oder unter

→ www.mammamia-online.de