

# MedReview

Die Zeitschrift für ärztliche Fortbildungskongresse

Gemeinsame Jahrestagung der  
Österreichischen, Schweizerischen und  
Deutschen Gesellschaft für Senologie  
– 25. Jahrestagung –  
8. bis 10. September 2005 in Stuttgart

## Thema

Fachübergreifende Kooperation  
über Ländergrenzen hinweg

## Kongressbilanz

Mit interdisziplinären Konzepten  
den Brustkrebs erfolgreich  
behandeln

## Berichte

Stellenwert und neue Empfeh-  
lungen zur Mammasonographie  
Konsensusempfehlung zur  
Vakuumbiopsie der Brust unter  
Ultraschall

Langzeittherapie mit HRT?

Die Rolle der Onkoplastik

Teilbrustbestrahlungen – Trend  
oder Standard der Zukunft?

## Symposien

TABLE-Studie bestätigt hohe  
Wirksamkeit von Leuprorelin-  
acetat

Optimale antiemetische  
Therapie aus unterschiedlichen  
Perspektiven



**Blackwell**  
Verlag

# Auf NAVELBINE® ist Verlass!



Pierre Fabre  
Pharma

ONKOLOGIE

NAVELBINE®  
vinorelbin  
ORAL

## NAVELBINE® ORAL

Wirkstoff: Vinorelbin. Zusammensetzung: 1 Weichkapsel NAVELBINE 20 mg enthält 27,70 mg Vinorelbin bis [(R,R)-tartrat] entsprechend 20 mg Vinorelbin. 1 Weichkapsel NAVELBINE 30 mg enthält 41,55 mg Vinorelbin bis [(R,R)-tartrat] entsprechend 30 mg Vinorelbin. Anwendungsgebiete: Zur alleinigen Behandlung des fortgeschrittenen nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms (Stadium III oder IV) bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (Karnofsky-Index 80%). Gegenanzeigen: NAVELBINE Weichkapseln dürfen nicht angewendet werden: bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Vinorelbin, andere Vinca-Alkaloide oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels, in der Schwangerschaft, in der Stillzeit, bei Erkrankungen, die die Resorption stark beeinträchtigen, bei vorangegangener erheblicher Resektion von Magen oder Dünndarm, bei Neutropenie ( $< 1500/\text{mm}^3$ ), bei schweren Infektionen (akut oder innerhalb der letzten 14 Tage) oder bei Thrombozytopenie ( $< 100\ 000/\text{mm}^3$ ), bei schwerer Leberfunktionsstörung, bei Patienten mit einer Fructose-Intoleranz, da NAVELBINE Weichkapseln Sorbitol enthalten, bei Patienten, die eine Langzeit-Sauerstofftherapie benötigen. NAVELBINE kann erbgutschädigend wirken. Männern, die mit NAVELBINE behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen. Nebenwirkungen: Hämatologische Nebenwirkungen: Die Knochenmarkdepression, die vorwiegend zu einer Neutropenie führt, ist der dosisbegrenzende toxische Effekt. Bei 24% der Patienten trat eine G1-2 Neutropenie auf. Eine G3 Neutropenie (Neutrophilenzahl zwischen  $1000$  und  $500/\text{mm}^3$ ) trat bei 19% der Patienten auf, eine G4 Neutropenie ( $< 500/\text{mm}^3$ ) bei 23,8% der Patienten (bei 2,9% der Patienten mit Fieber über  $38^\circ\text{C}$ ). Infektionen traten bei 15,2% der Patienten auf, in 5,2% der Fälle hatten diese einen schweren Verlauf. Es traten bei 5% der Patienten febrile Neutropenie und bei 3,8% der Patienten eine neutropenische Sepsis auf, die in 1,2% der Fälle zum Tode führten. Eine Anämie war sehr häufig, aber zumeist leicht bis mittelschwer ausgeprägt (69,5% der Patienten mit G1-2, 4,3% mit G3 und 0,5% mit G4). Eine Thrombozytopenie kann auftreten, hat aber selten einen schweren Verlauf (12,9% der Patienten mit G1-2). Gastrointestinale Nebenwirkungen: Obstipation (siehe neurologische Nebenwirkungen), Übelkeit (70,5% G1-2, 8,6% G3, 0,5% G4), Erbrechen (52,9% G1-2, 4,3% G3, 3,3% G4), Diarrhoe (41,9% G1-2, 2,9% G3, 2,4% G4) und Anorexie (26,7% G1-2, 4,8% G3 und 1,0% G4) wurden beobachtet. Eine schwere Symptomatik wurde selten beobachtet und lässt sich durch eine ergänzende Behandlung (z.B. mit Metoclopramid oder oralen 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten) gegen Übelkeit und Erbrechen weiter verringern. Eine Stomatitis trat bei 8,7% der Patienten auf (G1-2) und war in der Regel leicht bis mittelschwer. Eine Oesophagitis wurde bei 4,8% der Patienten (0,5% der Patienten G3) beobachtet. Neurologische Nebenwirkungen: *Peripheres Nervensystem*: Neurosensorische Störungen waren im Allgemeinen auf den Verlust der tiefen Sehnenreflexe (12,4% der Patienten G1-2) beschränkt und selten von schwerer Ausprägung. Ein Patient erlitt eine partiell reversible Ataxie (G3). Neuromotorische Störungen wurden bei 10,0% der Patienten (1,0% der Patienten mit G3) beobachtet. *Autonomes Nervensystem*: Eine neurologisch bedingte Obstipation trat bei 11,3% (10,0% G1-2) der Patienten auf, ging aber nur selten (bei 1,4% der Patienten) in einen paralytischen Ileus über. In einem Fall wurde ein paralytischer Ileus mit tödlichem Ausgang berichtet. Bei Patienten mit anamnestisch bekannter Obstipationsneigung oder einer begleitenden Behandlung mit Opioiden kann der Einsatz von Laxanzien sinnvoll sein. Haut: Eine Alopezie kann mit zunehmender Behandlungsdauer in Erscheinung treten. Eine zumeist leichte Alopezie trat bei 27,1% der Patienten auf (G1-2). Sonstige Nebenwirkungen: Unter der Behandlung mit NAVELBINE Weichkapseln kam es gelegentlich zu Müdigkeit (19,5% G1-2, 6,7% G3), Fieber (12,4% G1-2), Arthralgien einschließlich Kieferschmerzen, Myalgien (9,0% G1-2) sowie Schmerzen einschließlich Tumorschmerzen (5,2% G1-2). Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass folgende Nebenwirkungen, die nach intravenöser Gabe von NAVELBINE oder anderen Vinca-Alkaloiden beobachtet wurden, ebenfalls nach oraler Gabe von NAVELBINE auftreten können: Kardiovaskuläres System: Selten wurde über kardiale Ischämien (reversible EKG-Veränderungen, Angina pectoris und Myokardinfarkt) berichtet. Leber/Pankreas: Gelegentlich kam es zu einem vorübergehenden und asymptomatischen Anstieg der Leberenzymwerte. Selten wurde über Fälle von Pankreatitis berichtet. Pulmonale Nebenwirkungen: Wie bei anderen Vinca-Alkaloiden kam es auch in Zusammenhang mit der i.v.-Gabe von NAVELBINE zu Dyspnoe und Bronchospasmen. In seltenen Fällen, vor allem unter einer Kombinationstherapie mit NAVELBINE i.v. und Mitomycin, entwickelte sich eine interstitielle Pneumopathie. Peripheres Nervensystem: Gelegentlich kommen Parästhesien vor. Haut: Selten kann es unter Vinca-Alkaloiden zu generalisierten Hautreaktionen kommen. Weitere Nebenwirkungen: In Einzelfällen wurden thorakale Schmerzen beobachtet. In einem Einzelfall wurde nach Vinorelbin-Gabe das Auftreten eines Guillain-Barré-Syndroms beobachtet. Selten wurde über schwere Hyponatriämie berichtet. Sehr selten wurde das Syndrom der gestörten ADH-Sekretion (SIADH) beobachtet. Bei Überdosierungen werden besondere Massnahmen empfohlen, siehe Gebrauchsinformation. Darreichungsform und Packungsgrösse: 1 Weichkapsel (20 mg): Hellbraune, ovale Weichkapsel; Aufdruck „N20“. 1 Weichkapsel (30 mg): Rosafarbene, oblonge Weichkapsel; Aufdruck „N30“. Verschreibungspflichtig. Stand September 2003.

PIERRE FABRE PHARMA GmbH, Jechtinger Straße 13, D-79111 Freiburg, Tel: 0761/45261-0, Fax: 0761/45261-44

# Inhalt

Diethelm Wallwiener KONGRESS ZU BRUSTERKRANKUNGEN DER FRAU ERFOLGREICH VERLAUFEN <b>Mit interdisziplinären Konzepten den Brustkrebs erfolgreich behandeln</b> .....	2	Edgar Petru ZYTOSTATISCHE UND ANTIHORMONELLE THERAPIE <b>Prophylaxe und Behandlung der wichtigsten Nebenwirkungen</b> .....	20
Markus Hahn JAHRESVERSAMMLUNG DER AG MINIMALINVASIVE MAMMAINTERVENTION <b>Projektarbeit mit guten Ergebnissen</b> .....	3	Jürgen Hoffmann DIE ROLLE DER ONKOPLASTIK <b>Plastische Methoden in die primäre operative Behandlungsstrategie integrieren</b> .....	22
Rolf Kreienberg AKTUELLER STAND DER S3-LEITLINIE <b>Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau</b> .....	4	Klaus Brunnert ONKOPLASTIK <b>Brustrekonstruktion mit Implantaten</b> .....	23
Christian Weismann KOMPLEMENTÄRE MAMMADIAGNOSTIK <b>Stellenwert und neue Empfehlungen zur Mammasonographie</b> .....	5	Volker Beck KREBSPRÄVENTION <b>Ist eine Risikomodulation durch Ernährung und Lifestyle möglich?</b> .....	25
Christian Gall, Bernhard Krämer DIE BI-RADS-KLASSIFIKATION IN DER MAMMASONOGRAPHIE <b>Qualitätssicherung in der komplementären Mammadiagnostik</b> .....	7	Martina Rauchfuß et al. PSYCHOONKOLOGIE UNVERZICHTBAR <b>Integrierte psychoonkologische Versorgung in einem Brustzentrum</b> .....	26
Ute Krainick-Strobel et al. ARBEITSGEMEINSCHAFT MINIMALINVASIVE MAMMAINTERVENTION <b>Konsensusempfehlung zur Vakuumbiopsie der Brust unter Ultraschall</b> .....	9	<b>SATELLITENSYMPOSIEN</b>	
Thorsten Kühn SENTINEL-LYMPHKNOTENBIOPSIE BEIM MAMMAKARZINOM <b>Neue Empfehlungen nach einer internationalen Diskussion?</b> .....	12	Lunchsymposium Pierre Fabre Onkologie IN KÜRZE ORALE THERAPIE FÜR FRAUEN MIT METASTASIERTEM MAMMAKARZINOM <b>Navelbine® oral ebenso effektiv wie intravenös</b> .....	28
Anton Haid SENTINEL BIOPSY EXTRAAXILLÄRER LYMPHKNOTEN <b>Wann ist sie angezeigt und wann nicht?</b> .....	13	Satellitensymposium Ribosepharm OPTIMALE ANTIEMETISCHE THERAPIE AUS UNTERSCHIEDLICHEN PERSPEKTIVEN <b>Gut ist noch nicht gut genug</b> .....	30
Alfred O. Mueck IST EINE LANGZEIT-BEHANDLUNG MIT HRT NOCH SINNVOLL? <b>Indikationseinschränkungen wieder zurücknehmen</b> .....	14	Pressekonferenz der Takeda Pharma EFFEKTIVE ADJUVANTE THERAPIE MIT NUR GERINGEN NEBENWIRKUNGEN <b>TABLE-Studie bestätigt hohe Wirksamkeit von Leuprorelinacetat</b> .....	31
Brigitte Gückel IMMUNTHERAPIE DES MAMMAKARZINOMS <b>Konzeption von Vakzinierungsstudien</b> .....	15	<b>AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE</b>	
Stefan Welz ÜBERBLICK ÜBER RANDOMISIERTE STUDIEN <b>Teilbrustbestrahlungen – Trend oder Standard der Zukunft?</b> .....	17	<b>Die Innovation bei Gewebe-Expansion</b> .....	21
Erich F. Solomayer PROPHYLAXE DER KNOCHENMETASTASEN MIT BISPHTHONATEN <b>Antineoplastische Wirkung als Zukunftsperspektive?</b> .....	19	Femtelle® uPA/PAI-1-Test <b>Genau Risikoprognose erspart vielen Frauen eine Chemotherapie</b> .....	29
		<b>Liefeliines und GLD kooperieren in der Validierung und Vermarktung eines Bluttests zur Brustkrebsfrüherkennung</b> .....	32
		Zum Titel: Paul Klee, Engel, noch weiblich, 1939, 1016. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Zentrums Paul Klee in Bern, Schweiz (siehe auch S. 33). Copyright: VG Bild-Kunst, Bonn 2005.	

## Impressum

**Herausgeber und Verlag:**  
Blackwell Verlag GmbH  
Kurfürstendamm 58  
10707 Berlin  
Telefon 030 / 32 79 06-32  
Telefax 030 / 32 79 06-42  
medreview@blackwell.de  
http://www.blackwell.de

**Chefredaktion:**  
Dr. Beata Dümde (BD)

**Redaktion und Berichte:**  
Ursula Hertel (UH)

**Anzeigen:**  
Blackwell Verlag GmbH  
Jutta Weber-Pianka  
Tel.: 030 / 32 79 06-30  
Fax: 030 / 32 79 06-42  
anzeigen@blackwell.de

**Verlagsrepräsentanz für  
Anzeigen, Sonderdrucke  
und Sonderausgaben:**  
Kerstin Kaminsky  
Bornfelsgasse 13  
65589 Hadamar  
Tel.: 06433 / 94 90 935  
Fax: 06433 / 94 90 936  
kerstin.kaminsky@t-online.de

**Gestaltung:**  
Schröders Agentur  
www.schroeders-agentur.de  
z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste 6/2005

ISSN 1615-777X

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm. Für ihren Inhalt sind allein die jeweiligen Autoren bzw. Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.  
Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.  
Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 8, 6. Jhrg., November 2005

 **Blackwell  
Verlag**

# Mit interdisziplinären Konzepten den Brustkrebs erfolgreich behandeln

DIETHELM WALLWIENER, TÜBINGEN

■ Prof. Dr. Diethelm Wallwiener  
Präsident der Deutschen Gesellschaft für Senologie



**Etwa 1800 Ärzte und Wissenschaftler trafen sich vom 8. bis 10. September auf der Dreiländertagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Senologie in Stuttgart. Gynäkologen, Onkologen, Radiologen, Chirurgen, Internisten und Strahlentherapeuten diskutierten fachübergreifend über die Erkrankungen der weiblichen Brust. Zentrale Themen waren u. a. die Hormon- und Chemotherapie sowie brusterhaltende**

**Verfahren in der Therapie des Mammakarzinoms und der Einsatz neuer Techniken in der Früherkennung.**

Die Arbeit von Gynäkologen, Onkologen, Radiologen, Chirurgen und Internisten ist bei der Behandlung von Brustkrebs eng verzahnt. Die gemeinsame Jahrestagung bot all diesen Facharztgruppen eine Plattform für die Fortbildung und den Informationsaustausch – über Ländergrenzen hinweg. Tagungspräsident *Prof. Dr. med. Walter Jonat* sah in der Interdisziplinarität einen wesentlichen Aspekt der Veranstaltung: Die Tagung hat die Erkrankungen der weiblichen Brust unter verschiedenen Aspekten betrachtet. Das galt vor allem für die Themen, die auch in der Öffentlichkeit besonders viel Aufmerksamkeit finden: Die Gesellschaften informierten deshalb umfassend darüber, welche Formen von Früherkennung, Screening, Disease-Management und Qualitätssicherung für Brustkrebs sinnvoll sind. Außerdem referierten die Experten über Brustkrebs bei jungen Frauen und bei Schwangeren sowie über die Genetik des Mammakarzinoms. In den verschiedenen Symposien ging es beispielsweise um spezielle Techniken zur Entnahme von Gewebeproben, neue Konzepte der Strahlentherapie des Mammakarzinoms und komplementäre Methoden im Kampf gegen den Krebs. „Dabei

war es uns wichtig, dass die im Rahmen der Jahrestagung evidenzbasierten Erkenntnisse von den Ärzten in der täglichen Praxis umgesetzt werden können“, so *Prof. Dr. Christian Menzel*, Tagungspräsident und Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Senologie.

## Gemeinsam den Kampf gegen den Brustkrebs führen

Durch ihre fachübergreifende Ausrichtung können die Gesellschaften die Qualität in der Behandlung von Brustkrebs sichern, da diese nur kooperierend erreichbar ist. Wichtig ist dabei auch die Zusammenarbeit mit den Frauen selbst: Wir brauchen die volle Unterstützung der Frauen. Dadurch können wir auch den politischen Druck verstärken, um die Konzepte für eine bessere Behandlung von Brustkrebs Realität werden zu lassen. Um noch größere Erfolge zu erzielen und das interdisziplinäre Netzwerk noch weiter auszuweiten, hat die Deutsche Gesellschaft für Senologie die Brustkrebs-Selbsthilfegruppen in ihren Beirat aufgenommen. Darüber hinaus wurden auch die niedergelassenen Gynäkologen mit den Brustzentren vernetzt. Beide Gruppen werden durch den ständigen Informationsfluss mit und zu den Brustzentren und der Fachgesell-

schaft profitieren – und damit vor allem die an Brustkrebs erkrankte Frauen.

## Erst der exakten Diagnose folgt die richtige Therapie

Ein aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht bedeutendes Kongress-thema war die minimalinvasive Diagnostik. Nach wie vor werden jährlich tausende Frauen in Deutschland unnötig an der Brust operiert. Oft haben sie gar keinen bösartigen Tumor. Eine offene Operation ist für die Patientinnen körperlich und seelisch sehr belastend. Ziel ist es deshalb, solche Eingriffe so weit wie möglich zu vermeiden. Steht die exakte Diagnose vor der Operation fest, ist dies in vielen Fällen sogar möglich. Die so genannte Stanzbiopsie ermöglicht es dem Arzt, ambulant in örtlicher Betäubung eine Gewebeprobe aus der Brust der Frau zu entnehmen. Die Analyse dieses „Biopsates“ ermöglicht eine schnelle und sichere Diagnose. „Jeder Frau sollte es möglich sein, vor einer Brustkrebstherapie eine Gewebeprobe entnehmen zu lassen. Dadurch erfährt sie frühzeitig, ob sie tatsächlich einen bösartigen Tumor hat“, betonte Prof. Jonat.

## Nutzen und Risiken bei Hormontherapien abwägen

Hormontherapie bei Brustkrebs wird seit vielen Jahren erfolgreich eingesetzt. Dabei handelt es sich um die erste zielgerichtete Therapie, indem ein wichtiges biologisches Target, welches das Krebswachstum ermöglicht und verstärkt, gezielt bekämpft werden kann. „Die hormonelle Therapie, welche tatsächlich meist eine antihormonelle Maßnahme darstellt, ist eine

äußerst wirksame Behandlung, wenn sie bei hormonabhängigem Brustkrebs eingesetzt wird“, betonte Prof. Dr. Beat Thürlimann, Tagungspräsident und Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Senologie im Rahmen der Kongress-Pressekonferenz. Drei Viertel aller von Brustkrebs betroffenen Patientinnen haben die Chance, von dieser Behandlung zu profitieren. „Antihormontherapien führen zu einer jahrzehntelangen Senkung des Risikos, einen Brustkrebsrückfall zu erleiden“, so Thürlimann

weiter. Die Teilnahme von mehr als 30.000 Frauen an großen nationalen und internationalen Studien zur Optimierung der Hormontherapie hat in den letzten Jahren zu bedeutenden Fortschritten geführt. Beim Dreiländertreffen der Senologie-Gesellschaften wurde vor allem die Positionierung der erarbeiteten Studienergebnisse und die praktische Umsetzung der Schlussfolgerungen für die tägliche Praxis diskutiert. Dabei war der internationale und interdisziplinäre Austausch von besonderer Bedeutung.

Am letzten Kongresstag fand für Interessierte und Betroffene eine Podiumsdiskussion über Brustkrebs statt. Bei dieser „offenen Patientinnenkonferenz“ standen Experten aus allen drei Ländern den Teilnehmern Rede und Antwort.

**Korrespondenzadresse:**  
**Prof. Dr. med. Diethelm Wallwiener**  
**Universitäts-Frauenklinik**  
**Calwerstr. 7**  
**72076 Tübingen**  
**diethelm.wallwiener@med.uni-tuebingen**

## Jahresversammlung der AG Minimalinvasive Mammainterventionen

# Projektarbeit mit guten Ergebnissen

Markus Hahn, Tübingen

**Im Mittelpunkt der diesjährigen Jahresversammlung der AG MiMi im Rahmen der gemeinsamen Jahrestagung der ÖGS, SGS und DGS in Stuttgart standen drei Hauptbeiträge. Dies waren die Projekte „Duktoskopie“ und „Zentrales Biopsieregister“ sowie das Projekt „Lobuläre Neoplasien“, die auch im vergangenen Jahr reichlich mit Inhalten und Ergebnissen gefüllt werden konnten.**



Dr.  
Markus Hahn

Um wissenschaftliche Daten in der klinischen Routine zeit- und kostenneutral erfassen zu können, hat die AG vor 18 Monaten mit der Entwicklung eines zentralen Biopsieregisters (ZBR) begonnen. Langfristige Ziel ist es, die Daten aller folgenden Projekte mit dieser Datenbank zu dokumentieren und auszuwerten. In der Diskussion zeigte sich, dass die Dokumentation der Biopsien in der klinischen Routine ohne Zeitverlust durchgeführt und – mittels entsprechend konzipierter Software – auf eine Papierdokumentation komplett verzichtet werden kann. In der Endfassung soll die Software einen Arztbrief generieren und Daten maligner Befunde direkt in das Tumordokumentationsprogramm ODSeasy überleiten.

Auf die Frage aus dem Auditorium, ob ODSeasy notwendige Voraussetzung für die Benutzung des ZBR sei, antwortete der Entwickler der Software, M. van den Bergh, dass das Programm unabhängig von jeder anderen Tumordokumentationssoftware angewandt werden könne. Auch würde das Programm des ZBR (ODSMiMi) als Sharewaretool kostenfrei auf der Homepage von Asthenis und der AG MiMi als Download ab dem 01. 01. 2006 zur Verfügung stehen. Die Weiterentwicklung von ODSeasy ist nicht nur

als Tumordokumentationsprogramm, sondern als vollständige papierlose Brustkrebsakte bereits geplant und bis Januar 2006 anwendungsbereit.

Die Pilotphase des ZBR wurde in fünf repräsentativen Kliniken gestartet. Es konnten Daten aus drei Kliniken ausgewertet werden: Das waren die Universitäts-Frauenklinik Tübingen, die Frauenklinik des Hermann Josef Krankenhauses Erkelenz und die Frauenklinik des St. Josefs-Hospitals in Wiesbaden. Innerhalb von sechs Wochen konnten 147 Brustbiopsien dokumentiert und ausgewertet werden. Leider gelang die Erfassung aller Biopsien der teilnehmenden Brustzentren innerhalb dieses Zeitraumes nicht. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Radiologen und Gynäkologen ist hier auch in Bezug auf eine einheitliche Dokumentation notwendig. Auch geht aus der Pilotphase hervor, dass auf ein Monitoring nicht verzichtet werden sollte. Das Westdeutsche Brustzentrum (WBC), welches auf ein Benchmarking einschließlich Monitoring für Brustzentren spezialisiert ist, verfügt über große Erfahrung auf diesem Gebiet. Da die technischen Strukturen des Monitorings im Rahmen des Benchmarkings bereits existieren, wäre eine Erweiterung auf die Daten des ZBR schnell umzusetzen.

Das Projekt „Duktoskopie“ (Studienleiter Frau Dr. S. Grunewald, Universitäts-Frauenklinik, Greifswald) soll als erste prospektive Multizenterstudie mit dem ZBR erfasst, dokumentiert und ausgewertet werden. Die Programmierung hat bereits begonnen. Mit Hilfe moderner Duktoskope ist neben der morphologischen Beurteilung eines Befundes auch die Biopsie durch einen Arbeitskanal möglich. Gerade für Patientinnen mit blutiger Sekretion könnte diese Technik in der Zukunft eine minimalinvasive Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten bedeuten.

Zum Abschluss der Sitzung wurde darauf hingewiesen, wie wichtig die Struktur als Arbeitsgemeinschaft unter dem Dach der DGS ist. Dadurch sei es überhaupt erst möglich, auf dem Gebiet der minimalinvasiven Diagnostik koordiniert verschiedene Projekte parallel zu bearbeiten. Neben den wissenschaftlichen Studien und Konsensempfehlungen (siehe Beitrag Krainick-Strobel) bietet die AG MiMi auch regelmäßig Biopsiekurse unter standardisierten Anforderungen an.

Weitere Informationen:  
[www.senologie.org](http://www.senologie.org)

**Korrespondenzadresse:**  
**Dr. Markus Hahn**  
**1. Koordinator der AG MiMi**  
**Universitätsfrauenklinik Tübingen**  
**Calwerstr. 7**  
**72076 Tübingen**  
**agmimi@joho.de**

# Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau

ROLF KREIENBERG, ULM

Prof. Dr.  
Rolf Kreienberg



**In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 47.000 Frauen an Brustkrebs, etwa 18.000 versterben jährlich daran. Die manifeste Brustkrebserkrankung beeinträchtigt die Lebensqualität betroffener Frauen in nahezu allen Bereichen. Wie die Prävention und die Früherkennung erfordern auch die Diagnose, die Therapie und die Nachsorge beim Brustkrebs eine multidisziplinäre multiprofessionelle Zusammenarbeit. In die Betreuung der betroffenen Frauen sind chirurgische Fachdisziplinen, die diagnostische Radiologie, die Frauenheilkunde, die Humangenetik, die Internistische Onkologie, die medizinische Informatik, die Pathologie, die Psychoonkologie, die Sozialmedizin und die Strahlentherapie involviert.**

Die S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau“ ist ein Instrument zur besseren Versorgung der Patientin mit nachgewiesenem Brustkrebs. Sie dient dazu, den Patientinnen eine dem jeweiligen Stand der Erkrankung angemessene wissenschaftlich begründete, aktuelle Betreuung anzubieten. Die in der nationalen S3-Leitlinie festgelegten Statements berücksichtigen die aktuelle Literatur und Aussagen der internationalen Leitlinien.

Die therapeutischen Interventionen können durch Anwendung der formulierten Statements nach dem individuellen Risiko der Patientin, dem Therapieziel, der ärztlichen Einschätzung, der Nutzen- und Risikobeurteilung – insbesondere aber auch entsprechend den Präferenzen der Patientin – ausgerichtet werden. Somit ist die jeweils aktuelle Auswahl der Therapieoptionen und der diagnostisch und therapeutischen Interventionsstrategien in den verschiedenen Stadien der Erkrankungen unter Berücksichtigung der individuellen Situation der Patientin möglich. Die Früh- und Spätfolgen der Therapie werden dargestellt, so kön-

nen häufige Fehler bei der Behandlungsplanung und Durchführung der Therapie des Mammakarzinoms vermieden werden.

Die einzelnen ärztlichen Maßnahmen in der „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau“ werden nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Literatur geordnet, es werden Ressourcen benannt und Schnittstellen definiert. Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass bei der Bearbeitung der nationalen S3-Leitlinie Aussagen und Empfehlungen einer Reihe von internationalen Leitlinien eingearbeitet wurden. Daneben sind die aktuellen Ergebnisse internationaler prospektiv-randomisierter Studien berücksichtigt.

Das Verfahren der Erstellung der S3-Leitlinie ist im Methodenreport publiziert (AWMF, DKG) und entspricht den Anforderungen der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Fachgesellschaften und der internationalen Gesellschaften.

Die Leitlinie ist seit Mai 2004 im Internet abrufbar. Ihre Umsetzung wird bei den qualitätssichernden Maßnahmen in den Brustzentren, z. B. bei der Zertifizierung nach DKG und DGS, geprüft. Sie dient als Grundlage für die Qualitätsin-

dikatoren und Qualitätskontrolle bei Beurteilungen bei der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS) und ist beim Disease Management Programm „Mammakarzinom“ (DMP) berücksichtigt.

Größere Studien wurden begonnen, um zu prüfen, in welchem Ausmaß die S3-Leitlinie in die Versorgungsrealität der Bevölkerung Eingang gefunden hat und ob und in welchem Prozentsatz sie umgesetzt wird. Diese Fragen der Versorgungsforschung sind von entscheidender Bedeutung, um nachzuweisen, dass aus dem flächendeckenden Einsatz der S3-Leitlinie auch eine Verbesserung der Versorgungsqualität für die Patientinnen resultiert.

Derzeit wird die S3-Leitlinie überarbeitet. Die Statements werden in ihrer Konstanz und Literatur auf neue Erkenntnisse überprüft. Nach Festlegen dieser Ergebnisse durch Experten aus den verschiedenen mit der Betreuung der mammakarzinombefassten Fachgebiete werden in einem festgelegten Abstimmungsprozess die Statements überarbeitet bzw. ergänzt und die neueste Literatur in die Leitlinie eingearbeitet. Mit der ersten überarbeiteten Version der nationalen S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau“ ist Mitte 2006 zu rechnen.

Korrespondenzadresse  
Prof. Dr. med. Rolf Kreienberg  
Universität Ulm  
Klinik für Gynäkologie  
Prittowitzstr.43  
89075 Ulm

# Stellenwert und **neue Empfehlungen** zur Mammasonographie

CHRISTIAN WEISMANN, SALZBURG

Um die mammographische Detektionslücke von Brustkarzinomen möglichst zu schließen, hat sich der Brustultraschall als komplementär eingesetztes bildgebendes und nebenwirkungsfreies Verfahren etabliert. Entsprechend der 2002 im *Radiology* erschienenen Publikation von *Thomas M. Kolb et al.* konnte an einem Screeningkollektiv für die Mammographie bei dichten Brüsten eine Sensitivität von 48 % ermittelt werden. Durch den Einsatz von komplementärem Brustultraschall-Screening bei dichtem Brustgewebe konnte die Zahl der nicht-tastbaren invasiven Mammakarzinome um 42 % angehoben werden. Mammographie und Mammasonographie zusammen konnten die Sensitivität auf 97 % steigern. *Woo K. Moon* und Mitarbeiter veröffentlichten 2002 im *Radiology* eine Studie, an Hand derer sie zeigen konnten, dass die Mammasonographie für das invasive Karzinom eine Sensitivität von 97 % und die Mammographie zusammen mit der Palpation eine Sensitivität von 86 % erreichte. Bei DCIS-Fällen war in dieser Publika-

**Die Röntgen-Mammographie ist ein bildgebender Test, der präinvasive und invasive Mammakarzinome nachweisen, respektive ausschließen soll. Dabei wird die Mammographie einerseits systematisch als Vorsorgeuntersuchung bei klinisch unauffälligen Frauen und andererseits zur Abklärung pathologischer Tastbefunde eingesetzt. Trotz modernster Mammographiegerätetechnik und Einsatz digitaler Technologie ist die Mammographie-Sensitivität insbesondere bei dichten fibroglandulären Brustgeweben (Mammographie-Gewebedichte ACR 3 und 4) teilweise erheblich reduziert, sodass insgesamt von einer realistischen Sensitivität von zirka 80–85 % auszugehen ist.**



OA Dr.  
Christian  
Weismann

tion die alleinige Sonographie in der Lage, das präinvasive Karzinom in 75 % zu entdecken. Die Mammographie mit Palpation identifizierte 86 % der DCIS-Fälle. Aus der abgesicherten Datenlage ergibt sich ein hoher Stellenwert für die komplementäre Mammasonographie und die dringliche Empfehlung, bei mammographisch dichten Brüsten ergänzend zum Schallkopf zu greifen.

## Steigerung der mammographischen Spezifität

Die Mammographie ist durch eine geringe Spezifität gekennzeichnet, insbesondere wenn man von kleinen nicht-tastbaren Herden aus-

geht. Die Spezifität der Mammographie liegt bei zirka 25 %. In der Arbeit von *Moon et al.*, publiziert 2002 im *Radiology*, wurde die Spezifität für lediglich sonographisch detektierte solide Läsionen mit 51 % angegeben. Die mammographische Spezifität kann durch komplementäre Sonographie bereits dadurch verbessert werden, da blande Zysten, die einen soliden Herd in der Mammographie vortäuschen, durch die Sonographie als solche erkannt und nicht mittels Biopsie abgeklärt werden müssen.

Infolge moderner Ultraschall-Hochfrequenztechnologie mit breitbandigen Linearschallköpfen von 6–16 MHz, Contrast Resolution Imaging (CRI), Speckle Reduction Imaging (SRI) in Verbindung mit Harmonic Imaging sowie High Definition Power Doppler (HDPD) werden dem Untersucher neueste Technologien an die Hand gegeben, die eine subtile sonographische Herdcharakterisierung gestatten, sodass anzunehmen ist, dass eine weitere Anhebung der sonographischen Spezifität möglich sein wird.

Da Brustläsionen zu dreidimensional fassbaren Veränderungen der vorbestehenden Gewearchitektur führen, können durch Einsatz

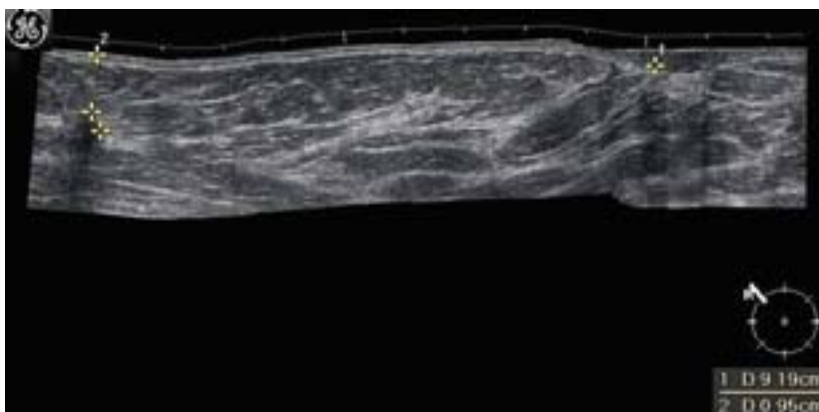
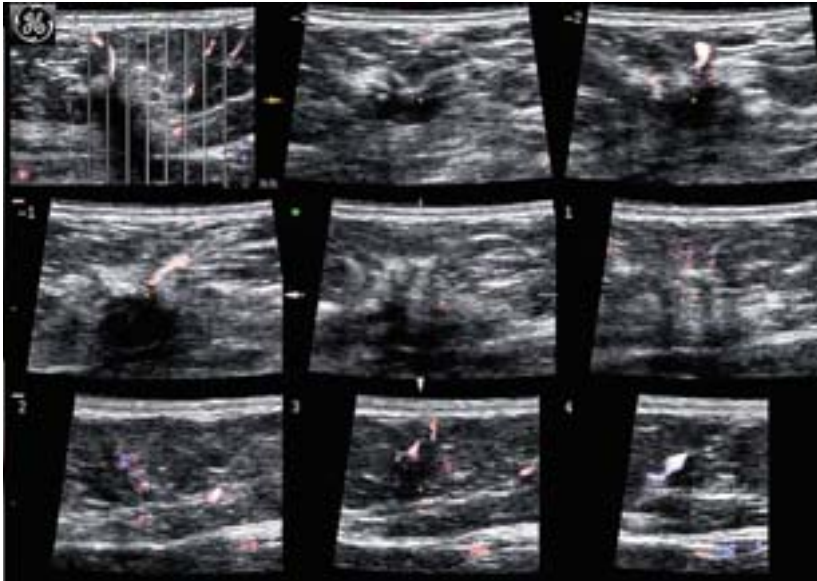


Abb. 1: XTDView-TU-Lage-Dokumentation: 1,1 cm großes invasiv duktales Mammakarzinom in der rechten Brust bei 10.30 Uhr (siehe Piktogramm), 9,2 cm von der Mamille entfernt und in einer Tiefe von 0,9 cm unter der Haut beginnend.



**Abb. 2:** Tomographic Ultrasound Imaging (TUI) eines 3D-High-Definition-Power-Doppler-Datensatzes eines multifokalen invasiven Mammakarzinoms; Das Scanogramm (obere Reihe links) zeigt die Schnittebenenhöhe der folgenden Querschnittsbilder an.

des drei- und vierdimensionalen Ultraschalls die räumliche Ausdehnung einer Läsion und damit ihre Form, ihr Kontakt zum angrenzenden physiologischen Gewebe und ihre Binnenstruktur ideal erfasst und analysiert werden. Mit Hilfe von HDPD-Datensätzen kann zusätzlich die dreidimensionale Blutgefäßarchitektur eines gutartigen oder bösartigen Herdes studiert und in die Bewertung einbezogen werden. Es ist also unbedingt empfehlenswert, mammographisch detektierte Veränderungen sonographisch zu untersuchen, um so die Gesamtspezifität als Summe der mammographischen und sonographischen Bewertung zu steigern und damit die Zahl unnötiger Biopsien möglichst niedrig zu halten.

#### **Exakte Lokalisierung von nicht-tastbaren Mammaherden**

Eine basale Forderung ist die exakte räumliche Zuordnung eines mammographisch detektierten, nicht-tastbaren Herdes in der Brust. Die nachfolgende sonographisch standardisierte Untersuchung (antiradiär, radiär oder meanderförmig mit jeweils überlappendem Untersuchungsgang) hat zum Ziel, den nicht-tastbaren Herd eindeutig sonographisch nachzuvollziehen. Die Dokumentation der Herdlage kann mit der XTDDView-Technik mit einer einzi-

gen Abbildung unter Zuhilfenahme des Brustpiktogrammes von rechter oder linker Brust sowie durch Vermessung des Abstandes vom Herd zur Mamille und des Abstandes vom Herd zur Hautoberfläche, objektiv und jederzeit nachvollziehbar durchgeführt werden (Abb. 1). Als Konsequenz daraus ist der Einsatz der XTDDView-Technik (Voluson 730, GE-Kretztechnik) in der komplementären Mammasonographie zur Herdlagedokumentation unbedingt zu empfehlen, da damit der sonographische Stellenwert zur Lageabbildung einer mammographisch erkennbaren, nicht-tastbaren aber sonographisch nachvollziehbaren Brustläsion wesentlich verbessert wird.

#### **Tomographische Dokumentation von Mammaherden**

Dreidimensionale Datensätze von Mammaläsionen unabhängig von alleiniger Gray-Scale-Darstellung, High-Definition-3D-Power-Doppler oder 3D-Colour-Doppler-Aufnahme, können als Tomographic Ultrasound Imaging (TUI, Voluson 730, GE-Kretztechnik), wie von Computertomographie oder Kernspintomographie bekannt, entsprechend der Schnittführung in einem Scanogramm eingezeichnet und abgebildet werden. Damit ergibt sich eine weitere Stellenwertsteigerung des komplementären 3D-

Ultraschalls durch eine objektive und leicht nachvollziehbare Dokumentation eines Mammaherdes mit dreidimensionaler Abbildung der diagnoserelevanten Kriterien (Abb. 2). Somit ergibt sich als neue Empfehlung der Einsatz von Tomographic Ultrasound Imaging (TUI) als Dokumentationsinstrument, das ein umfassendes second-reading-Potential aus statischen Ultraschallbildern anbietet.

#### **Zusammenfassung**

Mit der Mammasonographie hat der Untersucher ein wertvolles bildgebend-diagnostisches Zusatzmedium zur Mammographie zur Verfügung, das keinerlei schädigende Nebenwirkungen aufweist und in der Lage ist, als bildgebender Test die Sensivität der Mammographie in Abhängigkeit von der mammographischen Brustdicke teilweise erheblich zu steigern und die Spezifität der Mammographie zu erhöhen.

#### **Literaturhinweise beim Verfasser**

##### **Korrespondenzadresse:**

**OA Dr. Christian Weismann**  
**Department für Mammadiagnostik & Mammaintervention**  
**Univ. Inst. f. Radiodiagnostik**  
**PMU-Salzburg**  
**St. Johanns-Spital**  
**Müllner Hauptstraße 48**  
**5020-Salzburg**  
**christian.weismann@inode.at**

#### **ANKÜNDIGUNG**

### **28<sup>th</sup> San Antonio Breast Cancer Symposium**

8.-11. Dezember 2005  
 San Antonio, TX, United States

##### **Kongreßbüro:**

Rich Markow  
 Symposium Coordinator  
 7979 Wurzbach Rd.  
 Suite U-531  
 San Antonio TX  
 78229 USA  
 RMarkow@saci.org

**www.sabcs.org**

# Qualitätssicherung in der komplementären Mammadiagnostik

CHRISTIAN GALL, BERNHARD KRÄMER, TÜBINGEN

Die Mammasonographie (MS) ist das primäre bildgebende Verfahren für die ergänzende Charakterisierung mammographischer und klinisch auffälliger Befunde und verbessert die Spezifität der Mammographie (MG). Herdbefunde ab ca. 5 mm Größe können sonographisch identifiziert und ggf. weiter abgeklärt werden (Punktion, Stanz-/Vakuumbiopsie). Somit ist die MS das Verfahren der 1. Wahl der interventionellen Mammadiagnostik.

## BI-RADS-Ultraschall-Kategorien

### BI-RADS 0: Inkomplette Bildgebung

Die Befundzuordnung in die 0-Kategorie erfolgt, wenn die MS die erste Untersuchung einer Patientin darstellt und weitere Untersuchungen wie MG oder bei V. a.-Rezidiv ggf. eine MRT indiziert sind, z. B. junge Patientin mit suspektem Tastbefund, die noch eine ergänzende MG erhalten muss.

### BI-RADS 1: Unauffälliger Befund

Unauffällige MS, die weiter in die Routinevorsorge überführt wird. In diese Kategorie fällt auch heterogenes mastopathisches Drüsenparenchym.

### BI-RADS 2: Gutartige Befunde

Malignitätswahrscheinlichkeit (MW) von 0 %. Hierunter fallen z. B. Zysten mit glatter Wandstruktur, echoarmer Binnenstruktur und dorsaler Schallverstärkung und stabile postoperative Veränderungen wie Liponekrosen. Intramammäre Lymphknoten bis 1 cm Größe mit regelrechter Binnenstruktur und Implantate stellen einen BI-RADS-2-Befund dar (Abb.1), ebenso bei Kontrolle unveränderte Fibroadenome (FA).

Im Breast-Imaging-Atlas des American College of Radiology ist in der 4. Auflage (2003) neben der BI-RADS-Befundung der Mammographie auch die BI-RADS-Klassifikation für den Ultraschall und die Kernspintomographie (MRT) aufgenommen worden. Rationale sind die Standardisierung, Objektivierung und einheitliche Terminologie in der Mammadiagnostik. Bei konsequenter Anwendung der BI-RADS-Kategorien ist nach histologischer Sicherung eine Angabe zur Spezifität und Sensitivität des Untersuchungsganges möglich.



Dr.  
Christian Gall  
Dr.  
Bernhard Krämer

### BI-RADS 3: Wahrscheinlich benigner Befund

Kurzfristige Kontrolle – MW von < 2 %. Solide glatt begrenzte Befunde mit ovalärer Form sowie horizontaler Orientierung und verdrängendem Wachstum. Nicht tastbare komplizierte Zysten sowie gruppierte Mikrozysten (Abb.2) sind dieser Befundkategorie zuzuordnen. Klassischer BI-RADS-3-Befund ist das neu aufgetretene FA. Eine kurzfristige Kontrolle in etwa 6 Monaten ist zu empfehlen.

### BI-RADS 4: Abklärungsbedürftiger Befund, histologische Abklärung

MW von 3–94 %. Es handelt sich um solide Herde ohne die Kriterien für ein FA oder andere wahrscheinlich benigne Befunde. Eine histologische Abklärung, z. B. mittels Stanzbiopsie, wird empfohlen.

### BI-RADS 5: Fast sicherer maligner Befund

Hierunter fallen die hochgradig malignitätsverdächtigen Befunde mit einer MW von  $\geq 95$  %.



Abb. 1: Ein sonographisch regelrechter intramammärer Lymphknoten wird laut BI-RADS – Atlas als BI-RADS-2-Befund klassifiziert.



Abb. 2: Gruppierte Mikrozysten werden laut Klassifikation als BI-RADS-3-Befund eingestuft.

**Tab.: BI-RADS®-US: Aufbau des Untersuchungsberichtes**

- Liegt ein Vorbefund vor?
  - Kurze Anamnese, Grund der Untersuchung
  - Art der Untersuchung, Technik
  - Beschreibung der Befunde (Größe, Lokalisation, BI-RADS)
  - Korrelation zur restlichen Bildgebung
  - Gesamt-BI-RADS-Einschätzung
- Weiteres Prozedere, Kontrollintervall

**BIRADS 6:** Malignität gesichert – adäquate Behandlung beginnen

Durch Mikrobiopsie gesicherte Malignome vor primärer operativer oder neoadjuvanter Therapie.

*Cave:* Es handelt sich hier nicht um benigne histologisch gesicherte Mammabefunde!

**Anwendung der BI-RADS-Klassifikation**

Bei im Verlauf kritischer Größenzunahme solider Herdbefunde oder Entwicklung verdächtiger Befundmerkmale ist eine höhere Einstufung oder 0-Klassifikation

notwendig. Bei Befundkonstanz in der Kontrolle ist eine tiefere Einstufung erlaubt. Ein zunächst als BI-RADS 3 eingestuftes Herdbefund *kann* nach weiterer interventioneller Abklärung mittels sonographischer Stanzbiopsie bzw. Punktion bei histologisch oder zytologisch eindeutig nachgewiesener Benignität ebenfalls heruntergestuft werden.

**Aufbau des Untersuchungsberichtes**

Der BI-RADS-Atlas empfiehlt gerade beim Einsatz mehrerer bildgebender Verfahren (Mammographie, Ultraschall, MRT) die Anwendung eines standardisierten Untersuchungsberichtes (Tab.). Die sonographische Beurteilung muss in Korrelation zur restlichen Bildgebung erfolgen. Der Untersuchungsbericht sollte eine abschließende Gesamt-BI-RADS-Einschätzung und eine Empfehlung zum weiteren Prozedere und zur Länge des Kontrollintervalls enthalten.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Christian Gall  
 Dr. med. Bernhard Krämer  
 Universitäts- Brustzentrum  
 Univ.- Frauenklinik Tübingen  
 Calwer Str. 7, 72076 Tübingen  
 christian.gall@med.uni-tuebingen.de  
 bernhard.kraemer@med.uni-tuebingen.de

**ANKÜNDIGUNG**



**26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie**

31. August–2. September 2006  
 Dresden

**Wissenschaftliche Leitung:**  
 Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland (Erlangen)

**Organisation/Information:**  
 CTW – Congress Organisation Thomas Wiese GmbH  
 Hohenzollerndamm 125, 14199 Berlin  
 senologie@ctw-congress.de

[www.senologiekongress.de](http://www.senologiekongress.de)

# Konsensusempfehlung zur Vakuumbiopsie der Brust unter Ultraschall

UTE KRAINICK-STROBEL ET AL., TÜBINGEN

**E**twa 8 % aller Mammaläsionen sind sonographisch sichtbar und sollten unter Ultraschallsicht abgeklärt werden. Der Hauptanteil dieser Läsionen (80–90 %) lässt sich mit exzellenter Sensitivität und Spezifität durch die ACNB abklären (Lieberman et al., 2000; Schulz-Wendtland et al., 1998). Die VB stellt eine wichtige Ergänzung zur Komplettierung des Biopsiemethodenspektrums dar. Neben diagnostischen Biopsien ist diese Methode auch als diagnostisch-therapeutische Biopsie im Sinne einer weitgehenden Entfernung des Befundes in

Das in der Mammadiagnostik etablierte Verfahren der Diagnosesicherung mittels Hochgeschwindigkeits-Stanzbiopsie (accelerated core needle biopsy: ACNB) wird heute durch großlumige Vakuumbiopsie-(VB)-Verfahren ergänzt. Die Möglichkeit der VB unter Ultraschallsicht zur Diagnostik von Mammaläsionen gibt es in Deutschland seit Anfang 2000 in Form des Handheld-Mammotomes® (Ethicon Breastcare) und seit 2002 mit dem Vacora®-VB-System (Fa. Bard). Die Daten der Anwender aus der Arbeitsgruppe, auf die sich diese Konsensusempfehlung beruft, wurden mit dem Handheld Mammotome® gewonnen.



Dr.  
Ute  
Krainick-Strobel

der Bildgebung geeignet.

## Ergebnisse Bildgebung

*Mammographie (MG)*

Vor der Untersuchung muss, dem

Alter der Patientin entsprechend, neben Anamnese und klinischer Untersuchung eine komplette Bildgebung vorliegen.

Eine aktuelle 2-Ebenen-MG

  
**VACORA™**  
BIOPSIESYSTEM



Leistungsstarke  
**Vakuumbiopsie** - alles in einer Hand!

**BARD**

C. R. BARD GmbH

Wachhausstrasse 6 • D-76227 Karlsruhe

TEL: +49 721 9445-124 • FAX: +49 721 9445-100

BARD MEDICA S.A.

Seestrasse 64 • CH-8942 Oberrieden/Zürich

TEL: +41 1 722 53 60 • FAX: +41 1 722 53 70

BARD MEDICA S.A.

Thaliastrasse 125a/1/5 • A-1160 Wien

TEL: +43 1 49 49 130 • FAX: +43 1 49 49 130-30

© Bard ist ein eingetragenes Warenzeichen der C. R. BARD, Inc. oder eines Tochterunternehmens.™ Vacora ist ein Warenzeichen der C. R. BARD, Inc. oder eines Tochterunternehmens. Copyright © 2004 C. R. BARD GmbH. All Rights Reserved.

(nicht älter als 6 Monate) muss bei Patientinnen  $\geq 40$  Jahren vor einer VB vorliegen. Individuell kann bei Frauen unter 40 Jahren eine 1- oder 2-Ebenen-MG ein- oder beidseits indiziert sein.

**Ultraschall Untersucherqualifikation**  
Die Qualifikation des Untersuchers in der Mammasonographie sollte dem Niveau DEGUM (Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin) Stufe II ([www.DEGUM.de](http://www.DEGUM.de)) entsprechen.

Vom Untersucher werden, gemäß DEGUM, 30 Mikrobiopsien zur Einarbeitung durch einen erfahrenen Kollegen verlangt. Zusätzlich sollen 50 selbst durchgeführte ACNB vorliegen. Es wird die regelmäßige Durchführung von mindestens 50 sonographisch gesteuerten percutanen Biopsien pro Jahr gefordert. Der Befund muss eine BI-RADS (Breast Imaging Report and Data System)-konforme B-I-V-Dignitätseinschätzung enthalten (B III  $\leq 2$  % Malignitätswahrscheinlichkeit (MW), B IV  $> 3$ –94 % MW, B V  $\geq 95$  % MW (American College of Radiology [ACR], 2003).

#### *Wahl der Nadelgröße*

Die Wahl der Biopsienadel sollte sich nach Indikation und Befundgröße richten. Ist die Exstirpation die Zielgröße, sollte der 8-G-Nadel ab einer Befundgröße von 10 mm gegenüber der 11-G-Nadel der Vorzug gegeben werden.

#### **Indikationen**

Die Entscheidung zur ACNB oder VB hängt von der Fragestellung ab und der in diesem Zusammenhang angestrebten Treffsicherheit. Wichtigstes Ziel ist die verlässliche Gewinnung des abzuklärenden Gewebes.

#### *Indikationen zur diagnostisch repräsentativen VB*

1. Z. n. Stanzbiopsie bei weiter bestehendem Karzinomverdacht (BIRADS IV/V, Mismatch der Ergebnisse aus bildgebender Diagnostik und Histologie)
2. Suspekte Befunde (BIRADS IV/V) um 5 mm Durchmesser

#### *Indikationen zur diagnostischen Resektion*

3. Intraduktale/intrazystische Vegetationen (z. B. singuläre Papillome)
4. Resektion eindeutig benignen, aber symptomatischer Befunde (z. B. symptomatische Fibroadenome oder rezidivierend symptomatische Zysten)

#### **Durchführung**

##### *Anzahl der Zylinder*

Bei Anwendung der 11-G-VB-Nadel sollten mindestens 10 Zylinder, bei Anwendung der 8-G-Nadel mindestens 6 Zylinder entnommen werden.

##### *Lokalanästhesie*

Der Eingriff ist in ausreichender Lokalanästhesie unter Berücksichtigung operativer und kosmetischer Aspekte durchzuführen (S3-Leitlinie, S. 110). Bei schwer abgrenzbaren Befunden kann durch die übermäßige Applikation von Lokalanästhetika die sonographische Darstellung erschwert sein oder zum Abbruch des Eingriffs führen.

##### *Dokumentation*

Es erfolgt die Angabe der Lokalisation, der Metrik in 2 Ebenen unter Angabe dreier Durchmesser sowie des Hautfokusabstandes. Weiterhin muss angegeben werden, wie viele Zylinder entnommen wurden und welche Nadelgröße verwendet wurde. Der Zugangsweg der Nadel ist zu beschreiben.

Dokumentation, ob es sich um eine

- komplett,
- repräsentativ,
- nicht repräsentativ,
- unsicher repräsentativ,
- eine sicher nicht repräsentativ
- entfernte Läsion handelt.

Nach Erhalt der Histologie erfolgt eine Endbeurteilung, ob das histologische Ergebnis mit der Bildgebung korreliert. Die Endbeurteilung muss eine Empfehlung über das weitere Prozedere enthalten.

#### **Qualitätssicherung Pathologie**

Von einer Schnellschnittuntersuchung an den VB-Zylindern ist abzusehen. Die Zylinder der 11-G- und der 8-G-Nadel werden in 6–8

Schnittstufen aufgearbeitet. Die Anzahl der Schnittstufen kann jedoch, je nach Verdachtdiagnose, in der Bildgebung, nach Läsionsgröße und Anzahl der zu untersuchenden Zylinder variieren. Die pathomorphologischen Befunde sollen in 5 Kategorien (B 1–5) eingeteilt werden.

#### **Nachuntersuchungsintervalle**

Eine klinische und mammasonographische Kontrolluntersuchung soll nach 6 und 24 Monaten gemäß S3-Leitlinie durchgeführt werden.

#### **Diskussion**

Dieser Konsensus beruht auf den bis dato publizierten Ergebnissen zu dieser Methode und aus den Erfahrungen der am Konsensus beteiligten Anwender. Weitere Erfahrungen mit der VB lassen Ergänzungen dieses Konsensus erwarten.

#### **Indikationen**

Im Verlauf der Konsensustreffen wurden vier Hauptindikationen zur Anwendung der ultraschallgeführten VB herausgearbeitet. Kein Konsensus wurde zu den im folgenden aufgezählten möglichen Anwendungsgebieten gefunden:

Anwendung der VB zur diagnostischen Resektion bei V. a. narbige Fibrosen und Liponekrosen, sowie zum Ausschluss eines Rezidivs (BI-RADS IV) bei Z. n. brusterhaltender Operation.

Einige Anwender nutzen die VB zur Abklärung unklarer Tastbefunde und sog. ‚mastopathischer Areale‘ (BI-RADS III, IV) bei oftmals jüngeren Patientinnen mit Risikoanamnese bei eingeschränkt beurteilbaren Mammæ. Rationale hierfür ist die Möglichkeit, größere Probenvolumina zu erhalten und somit die diagnostische Sicherheit zu erhöhen (Ausschluss lobuläres Mammakarzinom, duktales Carcinoma in situ). Weitere sehr seltene Indikationen können die Reduktion/Resektion einer symptomatischen Galaktozele oder eines symptomatischen Hämatoms sein.

Die o. g. Indikationen sind laut Meinung der Arbeitsgruppe derzeit *nicht* als allgemein gültige Indikation zu sehen und bedürfen weite-

rer wissenschaftlicher Evaluation.

### **VB bei benignen symptomatischen Läsionen**

Durch In-vitro-Studien mit Gelmodellen am Putenphantom konnte gezeigt werden, dass sich Befunde bis maximal 10 mm Durchmesser mit der 11-G-VB-Nadel exstirpieren lassen, Befunde bis maximal 18 mm Durchmesser mit der 8-G-VB-Nadel (Krainick, 2002). Diese experimentellen Daten werden durch die vorhandene Literatur zur sonographisch kontrollierten Komplettextirpation gestützt. Perez-Fuentes et al. (2001) erzielten bei einer Läsionsgröße < 1,5 cm eine sonographische Komplettresektion bei 96 % ihrer Patientinnen (n =

83). Sperber et al. (2003) erreichten mit der 11-G-Nadel bei Läsionen bis 1,5 cm Durchmesser eine sonographische Komplettextirpationsrate von 100 %. Bei Läsionen > 1,5–2 cm betrug die Komplettextirpationsrate jedoch nur noch 55 % (n = 56). In der eigenen Arbeitsgruppe (Hahn et al., 2004) betrug die Komplettresektionsrate nach durchschnittlichem Follow-up von 3 Monaten bei Läsionen < 2 cm 87 %, bei Läsionen > 2 cm nur noch 68 %.

### **Ausblick**

Die ultraschallgeführte VB ist ein patientinnenfreundliches ambulant durchführbares Diagnostikverfahren mit dem Potential diagnosti-

scher Resektion ausgewählter Befunde und stellt somit eine wertvolle Ergänzung zu den bereits etablierten Mikrobiopsieverfahren dar. Ergebnisse aus weiteren Studien müssen die zum heutigen Zeitpunkt ausgesprochenen Empfehlungen belegen und ggf. ergänzen.

Weitere Autoren: Hahn M, Duda VF, Paepke S, Peisker U, Petrich S, Scheler P, Schwarz-Böcker U, Sinn HP, Heywang-Köbrunner S, Schreer I.

### **Korrespondenzadresse:**

**Dr. Ute Krainick-Strobel**  
**Universitäts-Brustzentrum Tübingen**  
**Calwerstr. 7**  
**72076 Tübingen**  
**ute.krainick@uni-tuebingen.de**  
**agmimi@joho.de**

Med NEWS

### **Online verfügbar:**

## **Aktuelle Artikel des International Journal of Cancer**

Die neue Ausgabe des „International Journal of Cancer“, Band 117(6), beschäftigt sich u. a. mit dem erhöhtem Brustkrebsrisiko bei Trägerinnen einer Mutation im BRCA2-Gen. Die Druckversion der Zeitschrift erscheint am 20. Dezember 2005.

Frauen, die bereits in jüngerem Alter mehrere Schwangerschaften durchlaufen haben, sind normalerweise einem niedrigeren Brustkrebsrisiko ausgesetzt. Dies gilt jedoch nicht unbedingt für Frauen, deren BRCA1/2-Gene mutiert sind.

Die Zunahme der Hormone Östrogen und Progesteron während der Schwangerschaft und die daraus resultierende Gewebevermehrung in der Brust könnten für diese Frauen zu einer Erhöhung des Brustkrebsrisikos führen. In einer Fallkontroll-Studie fanden Cullinane und Mitarbeiter, dass das Brustkrebsrisiko bei Trägerinnen der BRCA2-Mutation in den zwei Jahren nach der Geburt um 70 % erhöht war, sofern sie unter 50 Jahre alt waren. War die letzte Geburt mindestens fünf Jahre her,

fiel das Brustkrebsrisiko. Die Anzahl der Schwangerschaften bei Trägerinnen der BRCA1-Mutation hatte keine oder nur geringe Auswirkungen auf das Brustkrebsrisiko.

Der Artikel ist unter folgender DOI abrufbar ([www.doi.org](http://www.doi.org)): 10.1002/ijc.21273, Cullinane et al., Effect of pregnancy as a risk factor for breast cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers, <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/110550397>/ABSTRACT

## **Behandlung der Bauchwassersucht bei Krebs mit monoklonalen Antikörpern**

Neuartige, trifunktionale Antikörper zerstören Tumorzellen ohne Notwendigkeit zusätzlicher Stimuli. Heiss und Mitarbeiter setzten die neuen Antikörper bei Patienten

mit Bauchwassersucht aufgrund eines Krebsbefalls des Bauchfells (Peritonealkarzinose) ein. Bei 7 von 8 Patienten wurden die Tumorzellen im Bauchraum komplett zerstört und

die Bauchwassersucht verschwand. Der Artikel ist unter folgender DOI abrufbar ([www.doi.org](http://www.doi.org)): 10.1002/ijc.21165, Heiss et al., Immunotherapy of malignant ascites with trifunctional antibodies; <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/110499618>/ABSTRACT

## **Neues Mausmodell für Studien zum Dickdarmkrebs**

Alencar und Mitarbeiter eröffneten die Darmschleimhaut der Mäuse an einer bestimmten Stelle durch Trypsin-Verdau. Anschließend führten sie Dickdarmkrebs-Zelllinien in den Hohlraum ein. Dadurch war es möglich, Läsionen

bekanntes Alters, bekannter Lokalisation und bekanntes Ausmaßes zu erzeugen. Mit diesem Modell kann die Entwicklung von Dickdarmkrebs analog zur natürlichen Tumorentwicklung studiert werden.

Der Artikel ist unter folgender DOI abrufbar ([www.doi.org](http://www.doi.org)): 10.1002/ijc.21185, Alencar et al., A novel mouse model for segmental orthotopic colon cancer; <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/110497808>/ABSTRACT

# Neue Empfehlungen nach einer internationalen Diskussion?

THORSTEN KÜHN, GIFHORN

Priv.-Doz. Dr.  
Thorsten Kühn



**Auf Grund der Daten zur Staginggenauigkeit, zur loko-regionären Tumorkontrolle sowie zur Reduktion der operationsassoziierten Morbidität setzt sich die Sentinel-Node-Biopsie (SLNB) immer mehr als Standardverfahren für die operative Therapie des frühen Mammakarzinoms durch. Die DGS hat in einem 2003 verabschiedeten – und 2005 aktualisierten – interdisziplinären Konsensuspapier ein Konzept für die Qualitätssicherung der SLNB erarbeitet und publiziert.**

Im Rahmen der diesjährigen Senologie-Jahrestagung wurde die Sentinel-Node-Biopsie auf zwei international besetzten Sitzungen diskutiert. Unter dem Vorsitz von R. Kimmig (Essen), P. Konstantiniuk (Graz) und I. Langer (Basel) wurde der Stellenwert der Methode in den jeweiligen Ländern dargestellt. Aufmerksam wurden die Ausführungen des Gastredners A. Goyal aus Cardiff verfolgt, der die internationale Studienlage einschließlich der ersten Ergebnisse aus großen Studien erläuterte. Besonders beeindruckend sind dabei die Ergebnisse des englischen ALMANAC-Trials, der die erheblichen Vorteile der SLNB in Bezug auf Morbidität und Lebensqualität in einer großen randomisierten Studie nachweisen konnte.

Die Experten-Diskussion zeigte einen erfreulichen Konsens sowohl hinsichtlich der Bewertung der SLNB als klinischem Standardverfahren als auch bezüglich des Indikationsspektrums und der technischen Durchführung.

Bisher offene Fragen zur Patientenselektion, Injektionstechnik, dem technischen Vorgehen bei multiplen SLN, der histopathologischen Aufarbeitung sowie dem Stellenwert extraaxillärer Wächterlymphknoten wurden in einer zweiten Sitzung unter Leitung von O. R. Köchli (Zürich), P. Konstanti-

niuk (Graz) und T. Kühn (Gifhorn) diskutiert.

Als Standardindikation für die SLNB gilt weiterhin das unifokale Mammakarzinom mit klinisch negativem Nodalstatus. Dabei wird der Tumorgröße eine immer geringere Bedeutung zugeordnet, so dass zunehmend auch Patientinnen mit größeren Tumoren (T2) einer alleinigen SLNB zugeführt werden. Gute Ergebnisse für die Erfolgsraten der SLNB bei multizentrischen Karzinomen bestätigen Erkenntnisse über den funktionellen Lymphabfluss der Brust, wonach die gesamte Drüse unabhängig von der Tumorlokalisierung über den (die) gleichen SLN (s) drainieren. Somit zeichnet sich bei Bestätigung dieser Daten eine Indikationsausweitung der SLNB auf multizentrische Mammakarzinome ab. Trotz vielversprechender Daten aus einer retrospektiven Studie (Mamounas et al. 2005) zur Wertigkeit der SLNB nach neoadjuvanter Chemotherapie waren sich alle Experten darin einig, dass diese Ergebnisse durch prospektive Studien bestätigt werden müssen und die SLNB nach primär-systemischer Therapie keine Standardbehandlung darstellt. Dies gilt in besonderem Maße für Patientinnen mit prächemotherapeutisch positivem Nodalstatus.

Auch in Bezug auf die Injektionstechniken wurden die beste-

henden Empfehlungen bestätigt. Danach hat die Lokalisation der Injektion (peritumoral, intra/subdermal, periareolär) keinen Einfluß auf die Falsch-Negativrate, so dass zunehmend Injektionstechniken gewählt werden, die zur Vermeidung von Überstrahlungseffekten führen und die Operation dadurch erleichtern.

Die Frage, wie viele SLN bei Patientinnen mit multiplen tracermarkierten Lymphknoten entfernt werden müssen, findet eine einheitliche Bewertung in den schweizer und den deutschen Konsensusempfehlungen. Bei multiplen SLN soll ab dem 4. SLN eine count ratio eingesetzt werden, um durch Belastung minimal speichernder Lymphknoten eine Übertherapie zu vermeiden.

Für die histopathologische Aufarbeitung der SLNs bestätigte sich das Konzept der bestehenden Empfehlungen, nach dem sich die Genauigkeit der Untersuchung an den klinischen Konsequenzen orientieren muss. Danach ist die Durchführung von Stufenschnitten zwingend erforderlich. Die systematische Verwendung von immunhistochemischen Untersuchungen zur Detektion von Mikrometastasen und isolierten Tumorzellen wird heute ebenso wenig empfohlen wie ein erweitertes Staging durch Entfernung von Sentinel-Lymphknoten außerhalb der Axilla.

#### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Thorsten Kühn  
Frauenklinik und interdisziplinäres  
Brustzentrum Gifhorn  
Abt. für Gynäkologie  
Bergstr. 30  
38518 Gifhorn  
kuehn.thorsten@t-online.de

# Wann ist sie angezeigt und wann nicht?

ANTON HAID, FELDKIRCH

Die mit der SNB erfolgte Einführung der Lymphoszintigraphie in das operative Konzept des Mammakarzinoms führte aufbauend auf Grundlagen von *Gray* und *Grant* zu weiteren, neuen Erkenntnissen über den Lymphabfluss der Mamma. Sie erwies sich als eine objektivierbare und reproduzierbare Methode, präoperativ den Lymphabfluss vom Tumor in die regionären Lymphknoten darzustellen, um so intraoperativ den Ort der ersten Lymphknoten mit großer Verlässlichkeit aufzusuchen und zu finden. So konnte gezeigt werden, dass bei insgesamt ca. 25 % aller Mammakarzinome extraaxilläre LK zur Darstellung kommen. Je nach Injektionsmethode des Radio-kolloids, dessen Aktivität, Tumorage (oberflächlich oder tief, medial oder lateral) zeigt sich ein Abfluss in extraaxilläre LK in bis zu 57 %.

Zur Darstellung extraaxillärer Lymphknoten sind jeweils tiefe Applikationsmethoden (peri-, intra- oder sub tumorale) mit Aktivitäten von über 100 MBq erforderlich. Die Anfertigung der Lymphoszintigramme dauert wesentlich länger als bei oberflächlicher Tracerapplikation und ist somit zeit- und personalaufwändig. Nicht zuletzt aus diesen Gründen haben sich oberflächliche Injektionsverfahren von Blau und Radiokolloiden auch aufgrund der Einfachheit im klinischen Alltag durchgesetzt.

Die Suche und Auffindung der extraaxillären Lymphknoten gestaltet sich deutlich schwieriger. Die Auffindungsraten (10–87 %) und die Anzahl der besiedelten Lymphknoten sind wesentlich geringer, die Lymphknoten sind aufgrund der geringeren Speiche-

**Nach Erscheinung der ersten Studien zur klinischen Umsetzung der Sentinel Node Biopsie (SNB) beim Mammakarzinom vor ca. 11 Jahren durch *Krag et al.* und *Giuliano et al.* konnte mittels zahlreicher weltweit durchgeführter Studien die Verlässlichkeit dieses Konzeptes bewiesen werden. Bei der internationalen Konsensuskonferenz „Primary Therapy in Early Breast Cancer“ in St. Gallen 2003 wurde dieses Konzept als Standardmethode unter kontrollierten Bedingungen in der täglichen Routine akzeptiert.**



Univ.-Doz. Dr.  
Anton Haid

rung und des kleinen Durchmessers schwerer zu finden. Auch müssen Patientinnen über zwar seltene, aber mitunter ernstliche Komplikationen wie äußere und intrathorakale Blutungen und Pneumothorax aufgeklärt werden.

Aus Studien über erweiterte operative Maßnahmen von *Veronesi* und *Lacour* ist bekannt, dass mit der radikalen Entfernung extraaxillärer, d. h. vorwiegend der Mammaria-Interna-Lymphknoten-kette, keine Besserung der lokoregionalen Kontrolle bzw. der Prognose zu erreichen ist, im Gegenteil wird die Morbidität zum Teil beträchtlich erhöht.

Was die systemische Therapie betrifft, so kann, basierend auf den Grundlagen der St.-Gallen-Konsensuskonferenz, diese in den allermeisten Fällen anhand der routinemäßig erhobenen Tumorcharakteristik (T und N Stadium, Grading, Rezeptorbefund, c-erb2) gestellt werden.

Nur in seltenen Fällen (ca. 2–3 % aller MaCa-Patientinnen), z. B. bei einem gut differenzierten Tumor unter einem Zentimeter und negativer Axilla sowie positivem Rezeptorbefund und negativem c-erb2, würde sich im Falle einer alleinigen Besiedelung eines oder mehrerer extraaxillärer Lymphknoten die Indikation für eine systemische Therapie ergeben.

Andererseits könnten durch die genaue Kenntnis des Lymphabflusses und des histologischen Befundes der speichernden extraaxillären Lymphknoten die lokale adjuvante Behandlung, sprich Strahlentherapie, bei ca. 30 % aller Patientinnen differenzierter und individueller gestaltet werden als derzeit.

Mehrere Autoren haben sich mit dieser Problematik befasst, wenige plädieren für ihre Durchführung (*Dupont, Galimberti, Estourgie*), mehrere lehnen sie aufgrund des fehlenden bzw. zu geringen Benefits und der möglichen Komplikationen ab (*Mansel, Goyal, Fabry*). In allen bislang ausgearbeiteten Konsensuspapieren wird sie nicht empfohlen (*Schwartz, Kuehn*). Im klinischen Alltag beharren allerdings einzelne Patientinnen auf deren Entfernung, wenn im Lymphoszintigramm eine extraaxilläre Speicherung sichtbar ist. Diesem Wunsch kann nach gründlicher und ehrlicher Aufklärung entgegengekommen werden.

#### Literaturhinweise beim Autor

#### Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Anton Haid  
Abteilung für Allgemein- und Thoraxchirurgie,  
Landeskrankenhaus Feldkirch,  
Carinagasse 47  
A-6800 Feldkirch  
anton.haid@cable.vol.at

# Indikationseinschränkungen wieder zurücknehmen

ALFRED O. MUECK, TÜBINGEN

Prof. Dr. Dr.  
Alfred O. Mueck



**Die HRT ist die wirksamste Therapie für klimakterische Beschwerden, die durchschnittlich fünf Jahre und bei 10 % der Frauen noch länger auftreten. Auch der Nutzen bei urogenitalen Symptomen ist allgemein anerkannt. Weitgehend akzeptiert wird auch ein präventiver Wert hinsichtlich kolorektaler Karzinome. Die wesentlichen Fragen betreffen die kardiovaskuläre Bewertung, das Brustkrebsrisiko sowie die derzeitige Indikationseinschränkung der Osteoporoseprävention.**

Die WHI-Studie mit kombinierter HRT wurde abgebrochen, da ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkte, Insulte und Venenthrombosen gesehen wurde. In der Endauswertung zeigte sich das Risiko für Infarkte jedoch nur initial und nur für über 70 Jahre alte Frauen erhöht! Im Estrogen-Monoarm nahm es im zeitlichen Verlauf signifikant ab; für die Frauen unter 60 Jahren um 44 %. Für Frauen über 60 Jahren wurde allerdings in beiden Armen der WHI ein erhöhtes Risiko für Hirninsulte beobachtet. Verursacht sind diese Insulte möglicherweise analog wie im venösen Schenkel durch Thromboembolien. Letzteres war besonders bei Prädisposition wie bei F.-V-Leiden-Mutation relevant. Durch transdermale Applikation lässt sich das Thromboserisiko jedoch minimieren – eine neue Fall/Kontroll-Studie fand nur für die orale HRT ein erhöhtes Risiko.

Nach speziellen Auswertungen der WHI wie auch anderer Studien lässt sich durch eine HRT die Inzidenz von Diabetes, wichtigster Risikofaktor der KHK, um bis zu 50 % reduzieren. Insgesamt ist die Reduktion des Infarkttrisikos unter Estrogenen in der WHI bemerkenswert, da ca. 50 % mit den wichtigsten Risikofaktoren wie Hypertonie, BMI > 30 und Niko-

tinkonsum belastet waren, ca. 20 % hatten behandlungsbedürftige Veränderungen im Lipidprofil.

Bislang gibt es keine Studie, die einen Nutzeffekt hinsichtlich der Primärprävention von Herzinfarkten durch HRT widerlegt. Auch nach der jüngsten Metaanalyse (2004) der ca. 25 relevanten Fall/Kontroll- und Kohortenstudien ergibt sich, bei Berücksichtigung von 'Bias' wie 'healthy user' Effekte, eine signifikante Risikoreduktion. Auch die Autoren der WHI kommen zum Schluss, dass eine Prävention mit Estrogenen möglich ist.

## **Bewertung des Brustkrebsrisikos**

In der WHI nahm unter Estrogenbehandlung das Risiko für Brustkrebs um ca. 25 % ab, obwohl ca. 50 % der Frauen bereits vor der WHI mit HRT behandelt waren. Das Brustkrebsrisiko unter Estrogenen ist offensichtlich so gering, dass es in Durchschnittsanalysen nicht oder kaum festgestellt werden kann – daher seit 40 Jahren kontroverse Studien. Aus der Oxford-Reanalyse von 51 Studien mit über 50.000 Frauen mit Brustkrebs berechnen sich für eine 5-jährige HRT zwei zusätzliche Diagnosen pro 1000 Frauen und 20jähriger Nachbeobachtung. Eine kürzlich publizierte Meta-Regressionsnachanalyse zeigte nach Adjustie-

rung keinerlei Risiko mehr! Durch den Zusatz von Gestagen fand sich das Risiko jedoch in mindestens 10 Studien erhöht. In zwei neueren Studien wurden mit transdermale Estradiol und Progesteron keine erhöhten Risiken gesehen.

## **Bewertung der Osteoporose-Prävention**

Eine Kalzium- und Vitamin-D-Supplimentierung allein kann Risikogruppen nicht ausreichend schützen. Für Raloxifen ist eine fraktur-reduzierende Wirkung im Rahmen der primären Prävention nicht nachgewiesen. Auch fehlt der Nachweis einer Risikoreduktion für Hüftfrakturen. Auch für Bisphosphonate fehlt der Nachweis fraktur-reduzierender Wirkungen im Rahmen der primären Prävention. Des Weiteren gibt es so gut wie keine Daten für eine Behandlung jüngerer Frauen, bzw. es fehlen Langzeitfrakturdaten.

Der Nutzen einer HRT wurde nie angezweifelt, die Frage war, ob es nicht Alternativen mit geringeren Risiken gibt. Die primär aus der WHI mitgeteilten Risiken sind jedoch aufgrund der Nachauswertungen für den kombinierten Arm bzw. mit den Ergebnissen aus dem Monoarm zu revidieren. Des Weiteren wurden bislang auch noch nicht die Möglichkeiten der Individualisierung durch differenzierte Wahl der HRT sowie die mögliche Osteoporoseprävention mit sehr niedrigen Estrogendosen berücksichtigt. So stellt etwa die International Menopause Society fest, dass „für Frauen im frühen Postmenopausenalter keine alternative Therapie bezüglich der Osteoporoseprävention vorteilhafter ist als die HRT“.

Seite 16 ❖

# Konzeption von Vakzinierungsstudien

BRIGITTE GÜCKEL, TÜBINGEN

**Z**udem zeigte sich für Patientinnen mit minimaler Tumorlast, wie z. B. disseminierte Tumorzellen im Knochenmark, dass dies ein Marker für ein kürzeres rezidivfreies Überleben ist und einzelne Tumorzellen trotz Chemo- oder endokriner Therapie in rund 30 % aller Fälle persistieren – Tumorzellen, die u. U. für ein späteres Wiederauftreten des Tumors verantwortlich sein können. Besonders diese Zellen werden als „Target“ für hochspezifische systemische Therapieansätze angesehen, die auf die Aktivierung des zellulären Immunsystems abzielen oder die mit therapeutischen Antikörpern arbeiten.

Es ist mittlerweile akzeptiert, dass Tumorzellen Antigene tragen, die sie von Normalgeweben unterscheiden und die T-Zellen erkennen können.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche dieser tumorassoziierten Antigene – auch für das MaCa – definiert. Sie werden als rekombinante Proteine, synthetische Peptide oder RNA mit diversen Adjuvantien kombiniert und derzeit in überwiegend Phase-I-Studien als „therapeutische Impfstoffe“ erprobt. Zelluläre Vakzinen kombinieren Antigene mit Dendritischen Zellen oder modifizieren Antigen-tragende Tumorzellen, um deren Immunogenität zu steigern. Alle sogenannten „aktiven“ Vakzinierungsstrategien haben zum Ziel, Tumorantigen-spezifische T-Zellen zu aktivieren, die über zahlreiche Effektorfunktionen wie die Ausschüttung diverser Zytokine (T-Helferzellen), zytotoxische Eigenschaften (T-Killerzellen) und die Ausbildung eines u. U. protektiven immunologischen Gedächtnisses

**Die Notwendigkeit, neue Therapieoptionen für das Mammakarzinom (MaCa) zu entwickeln, wird besonders deutlich, vergegenwärtigt man sich, dass die mittlere Überlebenszeit nach first-line-Chemotherapie für das metastasierte MaCa seit nahezu 100 Jahren unverändert bei etwa 21 Monaten liegt.**

(T-Memory-Zellen) das Tumorstadium kontrollieren sollen.

## Aktuelle Tübinger Studien

An der Universitäts-Frauenklinik in Tübingen werden aktuell zwei klinische Studien auf Basis zellulärer Vakzinierungen für Patientinnen mit metastasiertem MaCa durchgeführt: Der Einsatz einer allogenen Tumorzellvakzine in der klinischen Studie „Induktion einer systemischen Immunantwort gegen spezifische Tumorantigene nach Vakzinierung mit einer genetisch modifizierten, devitalisierten, HLA-A\*0201+ MaCa-Variante“ („KS24.22-Vakzine“) basiert auf der Rationale, ursprünglich nicht-immunogene Tumorzellen mit den Eigenschaften professioneller Antigen-präsentierender Zellen auszurüsten. Dabei wird die gesamte Tumorzelle als „Antigenreservoir“ genutzt. Durch Gentransfer erzielte Expression kostimulatorischer Moleküle (CD80) und Tumorantigene (Her-2/neu) wurden die Immunogenität und Antigenität der MaCa-Variante KS24.22 gesteigert. Die Zelllinie exprimiert weitere tumorassoziierten Antigene, die sie nachweislich prozessieren und präsentieren kann. KS24.22-Zellen wurde von einer Firma unter kontrollierten Bedingungen expandiert und als Zellbank angelegt, auf die für die Impfungen zurückgegriffen wird. Dabei wur-



Dr.  
Brigitte Gückel

den Kontrollen bezüglich Viabilität, Sterilität und Identität der „Impfbatche“ durchgeführt. Primäres Zielkriterium ist die Überprüfung der Verträglichkeit der Vakzinierungen mit KS24.22-Zellen. Sekundäre Zielvariablen sind die Erfassung des klinischen und immunologischen Ansprechens. In der KS24.22-Studie wurden bisher 12 Patientinnen mit multipler viszeraler Metastasierung frühestens 4 Wochen nach Abschluss ihrer Chemotherapie (Anthrazyklin- oder Taxan-haltig) vakziniert. Zu den wichtigsten Einschlusskriterien gehören ein guter Allgemeinzustand bei stabilem Krankheitsverlauf und eine nachgewiesene *In-vitro*-Aktivierbarkeit der Patienten-Lymphozyten. Aus Gründen einer durchführbaren Immundiagnostik müssen die Patientinnen für das Transplantationsantigen HLA-A\*0201 positiv sein. Patientinnen mit immunsuppressiven Erkrankungen oder Autoimmunerkrankungen sind ausgeschlossen.

Bisher wurden insgesamt 90 Vakzinierungen ohne schwere Nebenwirkungen durchgeführt. Bei 6 behandelten Patientinnen lag die Zeit bis zum Progress zwischen 7 bis >24 Mon. 5/6 dieser Patientinnen mit stabilem Verlauf zeigten vakzineinduzierte T-Zellreaktionen im Blut – sowohl gegen die gesamte Vakzine als auch gegen HLA-A\*02-restringierte Epitope der Antigene Her-2/neu, MUC-1, MAGE-1 und

CEA, die von der Vakzinezelllinie exprimiert werden.

Der Einsatz dendritischer Zellen in einer zweiten Phase-I-Studie „Induktion einer systemischen Immunantwort gegen spezifische Tumorantigene nach Vakzinierung mit Antigen-beladenen, autologen dendritischen Zellen („DC/Peptid-Vakzine“) basiert auf der Rationale, professionelle Antigen-präsentierende Zellen der Patientin *in vitro* zu reifen und als „natürliches Adjuvanz“ für die Applikation definierter Antigene in Form synthetischer Peptide zu nutzen. Um ein „Multi-Targeting“ zu erzielen, werden insgesamt 13 verschiedene HLA-A\*0201-restringierte Peptide der ubiquitären tumorassoziierten Antigene CEA, HER-2/neu, MAGE-1, NY-ESO-1, MUC-1 und SSX-2 eingesetzt. Diese sollen entsprechend spezifische CD8<sup>+</sup>-T-Killerzellen aktivieren. In der „DC/Peptid“-Studie wurden bisher 5 Patientinnen mit so genanntem „low risk“ Metastasierungsmuster (z. B. Knochen- oder Hautmetastasen aber keine viscerale Metastasierung) parallel zur Femara/Zometa-Therapie vakziniert. Die Impfungen wurden bisher gut toleriert; über klinisches und immunologisches Ansprechen können derzeit noch keine Aussagen gemacht werden. Aktuell wird beim MaCa der Einsatz therapeutischer Antikörper

– insbesondere Herceptin – auch in der Adjuvanz erprobt. Die Antikörper-Applikation wird oft als passive Immunstrategie bezeichnet, da vermutet wurde, dass sich ihre Wirkungsweise in der Tumortherapie auf die Blockade von Wachstumsrezeptoren (hier ErbB2 und ErbB3) und bestenfalls die Komplementaktivierung beschränkt. Mittlerweile wurde eine enge Verknüpfung mit dem zellulären Immunsystem gezeigt. So können Antikörper eine „Brücke“ zwischen der Tumorzelle und natürlichen Killer-Zellen bilden, die den Tumor lysieren bzw. Apoptose auslösen können. Die Internalisierung von Wachstumsrezeptoren nach Antikörper-Bindung in die Tumorzelle und ihre dort stattfindende Degradation und Prozessierung führt aber auch zu einer Erhöhung der Strukturen auf der Tumoroberfläche (HLA/Antigenkomplexe), die zytotoxische T-Killerzellen und T-Helferzellen als Erkennungsmerkmal benötigen.

### Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die meisten der bisher durchgeführten Immunisierungsstrategien in Tumorpatienten zeigten, dass spezifische T-Zellen und auch Antikörper aktiviert werden können. Deren therapeutisches Potential ist in den bisher behandelten

Patientenkollektiven jedoch meist nicht ausreichend, um das Tumorstadium zu kontrollieren. Verbesserungen dieser Strategien erhofft man sich durch geeignete Kombinationen verschiedener Ansätze, so dass Vakzinen künftig gegen multiple Targetstrukturen gerichtet sind und multiple immunologische Effektorarme aktivieren können. Zudem müssen in weiterführenden klinischen Studien Patientenkollektive definiert werden, die tatsächlich von Immuntherapien profitieren können, z. B. Patienten mit minimaler Resttumor Erkrankung.

### Danksagung

Wir danken all unseren Patientinnen für ihr Vertrauen und ihre Unterstützung.

Die erwähnten Studien wurden und werden von der *Deutschen Krebshilfe*, dem *Bundesministerium für Bildung und Forschung* und dem *Forschungsförderungsprogramm der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen* gefördert.

### Korrespondenzadresse:

Dr. rer. nat. Brigitte Gückel  
Frauenklinik der  
Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
Calwerstraße 7  
72076 Tübingen  
brigitte.gueckel@uni-tuebingen.de

### Schlussfolgerungen

Unter einer HRT müssen kardiovaskuläre Risiken beachtet werden – durch Dosisreduktion und differenzierte HRT, speziell bei prädisponierten Patientinnen. Bei frühzeitigem Beginn ist jedoch auch ein kardiovaskulär präventiver Nutzen möglich. Derzeit ist dies keine Indikation, kann jedoch im etwa jährlich zu erstellenden Nutzen/Risiko-profil berücksichtigt werden. Gleiches gilt für die Prävention kolorektaler Karzinome. Die derzeitige Einschränkung der Indikation zur primären Prävention der Osteoporose für Frauen mit hohem Risiko muss wieder zurückgenommen werden, da für eine Vielzahl gefähr-

deter Frauen keine bessere evidenzbasierte Möglichkeit besteht, drohende Frakturen zu verhindern! Inwieweit unter Estrogenen ein Brustkrebsrisiko besteht, bleibt unklar. Das unter Gestagenzusatz erhöhte Risiko lässt sich eventuell mit Progesteron und insbesondere durch Anwendung der Gestagenspirale minimieren. Die Aufklärung sollte den Vergleich mit Risikofaktoren wie Adipositas, Alkohol- und Nikotinkonsum beinhalten, die zu mehrfach höheren Risiken führen können.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck  
Universitäts-Frauenklinik  
Calwer Str.7, 72076 Tübingen  
A.O.Mueck@t-online.de

### ANKÜNDIGUNG

## St. Gallen Oncology Conferences, Cancer Prevention 2006, 4<sup>th</sup> International Conference

16.–18. Februar 2006  
St. Gallen, Schweiz

Tagungsort:  
University of St. Gallen,  
Building B

[www.oncoconferences.ch/2006](http://www.oncoconferences.ch/2006)

# Teilbrustbestrahlungen – Trend oder Standard der Zukunft?

STEFAN WELZ, WILFRIED BUDACH, DÜSSELDORF

**E**in weiterer Vorteil der APBI: Es können Probleme im zeitlichen Ablauf von Radiotherapie (RT) und Chemotherapie umgangen werden [Polgar et al.; Arthur et al.]. Eine adjuvante Ganzbrustbestrahlung stellt bei 60–70 % der Patientinnen potentiell eine Übertherapie dar, da nur 30–40 % ohne diese ein Lokalrezidiv erleiden [Wenz,]. Die Beobachtung, dass nach einer brusterhaltenden Resektion (BET) mit oder ohne adjuvante RT nur 1,5–3,5 % der Rezidive in größerer Entfernung vom Resektionsgebiet liegen [Veronesi et al., Kuerer et al.], war Ausgangspunkt zur Testung der APBI.

Phase-I/II-Studien haben im kurzfristigen Verlauf gezeigt, dass die APBI (interstitielle Brachytherapie, MammoSite™-Katheter, konformale 3D-Radiatio/IMRT und intraoperative Radiatio (IORT)) gut durchführbar und tolerabel ist und bisher keine schlechteren Ergebnisse als die WBI ergibt. Dies gilt jedoch nur für einen hochselektionierten Teil der Patientinnen mit extrem günstigem Risikoprofil (Tab.). Es fehlen Daten mit ausreichender Nachbeobachtungszeit sowie randomisierte Phase-III-Studien. Letztere werden im Folgenden besprochen; meist gelten als Selektionskriterien.

*Christie Hospital, Manchester [Magee et al.]*

708 Patienten mit Tumoren kleiner/gleich 4 cm, pN0-1 erhielten eine WBI (40 Gy in 15 Fraktionen in 21 Tagen) oder eine APBI mit Elektronen (8x5 Gy in 10 Tagen). Nach 8 Jahren Nachbeobachtungszeit ergibt sich eine signifikant höhere in-Brust-Rezidivrate (25 % gegen 13 %) bei der APBI ohne

**Teilbrustbestrahlungen können im Gegensatz zu Bestrahlungen der gesamten Brust (WBI) aufgrund des wesentlich kleineren Bestrahlungsvolumens innerhalb von nur wenigen Tagen appliziert werden. Dieses, mit einer Reihe von Techniken mögliche Vorgehen, wird als akzelerierte partielle Brustbestrahlung (APBI) bezeichnet. Als potentielle Vorteile werden neben dem geringeren Zeitaufwand für die Patientinnen und der damit möglicherweise verbundenen höheren Akzeptanz auch das bessere kosmetische Ergebnis genannt.**



Dr. Stefan Welz

**Tab.:** Einschlusskriterien für die akzelerierte partielle Brustbestrahlung

Selektionskriterien der DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie) für die APBI
Unifokaler Primärtumor < 3cm
Keine Zweittumoren
Tumorfremie Resektionsränder mindestens 2 cm
V0, L0
Invasiv duktales Karzinome/limitiertes DCIS
G1 oder G2
pN0 oder pNmi
Hormonrezeptor-positive Tumorzellen
Alter > 40 Jahre

Unterschied im Gesamtüberleben. Die relativ hohen Rezidivraten in beiden Armen sind zum einen durch die mangelhafte Qualitätssicherung (Fehlen von clipmarkiertem Tumorbett, keine 3D-Planung), v. a. aber durch unzureichende Einschlusskriterien (20 % R1-resezierte Patientinnen, pN+ erlaubt) erklärt.

*National Institute of Oncology, Budapest [Polgar et al.]*

Hier werden 50 Gy WBI gegen die APBI mittels *interstitieller Brachytherapie* (high-dose-rate-Therapie, 7x5,2 Gy) oder 50 Gy *Elektronenbestrahlung* getestet. Eingeschlossen werden Patientinnen mit Tumoren kleiner/gleich 2 cm und axillärem pN0-N1a-Status. Eine Zwischenanalyse (ASCO 2004), nach 260 von 570 geplanten Patientinnen mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 34 Monaten, zeigt

keinen Unterschied bezüglich der 3-Jahres-Kontrollraten und ein signifikant besseres Nebenwirkungsprofil hinsichtlich Hautreaktionen und Gesamtkosmetik zugunsten der APBI.

*NSABP B39/RTOG 0413*

Diese, erst 2005 aktivierte Studie vergleicht 50–50,4 Gy WBI +Tumorbettboost von 10–16 Gy mit der APBI. Ein axillärer Lymphknotenbefall ist erlaubt, wenn weniger als 4 Lymphknoten befallen sind. Für die APBI sind sowohl die interstitielle *Brachytherapie* als auch der *MammoSite™-Katheter* oder eine *3D-konformale/intensitätsmodulierte (IMRT) Radiatio* zugelassen. Insgesamt sind 3000 Patienten geplant, die Randomisierung erfolgt postoperativ, um eine valide Indikationsstellung zu ermöglichen.

## GEC-ESTRO working group

Hier geht es um den Vergleich von 50 bzw. 50,4 Gy WBI + 10 Gy Boost mit der *interstitiellen Brachytherapie* mit verschiedenen Applikationsschemata (HDR: 30,3 Gy in 7 Fraktionen bid oder 8x4 Gy bid; PDR (pulse-dose-rate): 0,6–0,8 Gy/Stunde bis 50 Gy Gesamtdosis) bei geplanten 1170 Patientinnen. Die Strahlentherapie muss innerhalb von 12 Wochen nach Resektion beginnen. Rekrutierungsbeginn war im Jahr 2005.

*European Institute of Oncology, Mailand*

Veronesi et al. testen seit Mai 2004 50 Gy WBI + 10 Gy Boost gegen eine IORT mit einer Dosis von 21 Gy (4–9 MeV-Elektronen), 824 Patienten sind geplant, die Rekrutierungsphase ist bereits weit fortgeschritten. Die exakten Einschlusskriterien dieser Studie wurden bisher nicht veröffentlicht.

*University College of London/TARGIT-Studie*

Diese Studie prüft zur Zeit die IORT mit 20 Gy Einzeitdosis [Orthovoltbestrahlung, 6 Gy dosiert auf 1 cm Gewebetiefe] gegen eine WBI (56 oder 50 Gy + Boost) bei Patientinnen älter als 49 Jahre mit Karzinomen nicht größer als 2 cm. Wenn nach Erhalt der Histologie Risikofaktoren wie Tumorgöße mehr als 2 cm, freier Randsaum <1 cm, EIC, L1 bzw. o. g. Ausschlusskriterien auftreten, erhalten die Patientinnen eine

sequentielle WBI mit 46 Gy.

## Fazit

Der Stellenwert der APBI kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Fragen bestehen u. a. hinsichtlich Technik; Zielvolumen, Gesamtdosis und Fraktionierung. Der entscheidende Punkt für die Etablierung der APBI in der adjuvanten Therapie im Rahmen einer BET ist jedoch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Die bisherigen Therapieergebnisse (Phase-I/II-Studien) hinsichtlich Toxizität und lokaler Kontrolle sind im Vergleich zur WBI äquivalent, wobei das günstige Risikoprofil der therapierten Patientinnen zu berücksichtigen ist. Es erscheint jedoch keineswegs sicher, dass sich dies bei längerer Nachbeobachtungszeit bestätigt. Daten von Freedman et al. lassen, allerdings erst nach 15 Jahren Nachbeobachtung, auf einen protektiven Effekt der WBI auf das Brustparenchym außerhalb des eigentlichen Risikogebietes schließen.

Bei Patientinnen mit einem Risikoprofil, wie es bei der APBI gefordert wird, werden mit der WBI 5-Jahres-Lokalrezidivraten von unter 3 % erreicht [Vinh-Hung, Buchholz]. Diese Kontrollraten müssen durch die APBI erreicht und im längeren Verlauf betätigt werden, bevor sie in der Routine angeboten werden kann. Bei den hier eingeschlossenen low-risk-Patientinnen sind in den ersten 5–10 Jahren sehr wenige Rezidive zu erwarten, so dass eine lange Nachbeobachtungs-

zeit zu veranschlagen ist.

## Zusammenfassung

Die APBI stellt eine Therapieoption für einen hochselektionierten Teil von Mammakarzinompatientinnen nach BET dar. Bevor die APBI als Routinetherapie angeboten werden kann, müssen die Ergebnisse der angeführten Phase-III-Studien mit ausreichender Nachbeobachtungszeit abgewartet werden. Ob aus dem derzeitigen Trend zur APBI evtl. eine Standardtherapie werden kann, wird daher wohl erst in 10 bis 15 Jahren entschieden werden können.

## Literaturhinweise beim Autor

### Korrespondenzadresse:

Dr. Stefan Welz  
Klinik für Radioonkologie  
Universität Düsseldorf  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf  
Stefan.Welz@med.uni-duesseldorf.de

## ANKÜNDIGUNG

### Jahresversammlung Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und Schweizerische Gesellschaft für Senologie

22.–24. Juni 2006, Interlaken

Präsident: PD Dr. J.-F. Delaloye

[www.bvconsulting.ch](http://www.bvconsulting.ch)

## ANKÜNDIGUNG

### Österreichische Gesellschaft für Senologie

23. Jahrestagung  
7. bis 9. September 2006 in Salzburg

#### Information und Organisation

CTW – Congress Organisation  
Thomas Wiese GmbH  
Hohenzollerndamm 125, 14199 Berlin  
Tel.: +49(0)30 – 85 99 62-0  
E-Mail: [mail@ctw-congress.de](mailto:mail@ctw-congress.de)



#### Internet

[www.ctw-congress.de/oegs](http://www.ctw-congress.de/oegs)

# Die antineoplastische Wirkung als Zukunftsperspektive?

ERICH F. SOLOMAYER, TÜBINGEN

**D**er Knochenstoffwechsel ist entscheidend für Entstehung und Verlauf der ossären Metastasen. Bisphosphonate sind in der Lage, diesen Circulus vitiosus abubrechen. Sie sind eine Standardtherapie beim ossär metastasierten Mammakarzinom. Sie schützen den intakten Knochen vor weiterer Zerstörung (Osteoprotektion) und können die Anzahl und die Ausprägung skelettaler Komplikationen – wie Schmerzen, pathologische Frakturen u. a. – deutlich reduzieren. Die Lebensqualität der Frauen wird spürbar gebessert.

Beim Mammakarzinom kommt es schon frühzeitig zu einer Tumorzell-Dissemination. Die insbesondere für die Aminobisphosphonate in präklinischen Studien nachgewiesenen zahlreichen antitumorösen Eigenschaften bilden die Rationale für den Einsatz dieser Substanzen auch im adjuvanten Bereich. Die Aufgabe der Bisphosphonate ist es, die Wechselwirkung zwischen Tumorzelle und Knochen zu unterbinden. Die zytotoxischen Eigenschaften der Bisphosphonate wurden zunächst in In-vitro-Studien nachgewiesen. Dieser Effekt wird bei Makrophagen und Osteoklasten auf die Induktion apoptotischer Vorgänge zurückgeführt. Bisphosphonate können nicht nur die Überlebensfähigkeit humaner Mammakarzinomzellen senken, sondern auch die Adhäsionseigenschaften von Tumorzelle und Knochenoberfläche verändern. Sie zeigen einen synergistischen Effekt zu Paclitaxel und Tamoxifen.

## Aktuelle Studien

In zwei Studien mit 302 bzw. 1069 Mammakarzinom-Patientinnen

**Bisphosphonate können in der adjuvanten Situation sowohl zur Prävention von Knochenmetastasen als auch zur Osteoprotektion unter adjuvanter systemischer Therapie. Das Knochenmark ist das entscheidende Milieu bei der Auseinandersetzung zwischen Tumor und Wirt. Sesshafte Tumorzellen induzieren mittels Zytokinen die Produktion von Gefäßen und Bindegewebe und mittels Osteoklasten-stimulierender Faktoren typische osteolytisch/osteoporotische und zum Teil auch osteosklerotische Reaktionen.**

konnte gezeigt werden, dass es unter täglicher oraler Clodronattherapie zu einem späteren Auftreten von Skelettmetastasen wie auch zu einem Überlebensvorteil gegenüber Placebo kam.

In einer aktuellen, multizentrischen Studie wird mit Zoledronat nun ein frühzeitiges i. v.-Therapie-regime untersucht. Eine der Studien geht der interessanten Frage nach, ob mit Zoledronat die Tumorzell-dissemination bei Mammakarzinom-Patientinnen noch reduziert werden kann. Diese multizentrische Studie (Leitung Universitäts-Frauenklinik Tübingen) ist bereits abgeschlossen und die Follow-up-Untersuchungen laufen bereits.

Der Einsatz der Bisphosphonate in der adjuvanten Therapie wurde in vielen aktuellen Studien berücksichtigt. Demzufolge wird Ibandronat in die GAIN- und ICE-Studie integriert. Der Einsatz von Zoledronat wird in der NATAN- und der SUCCESS-Studie überprüft.

## Knochendichte bestimmen

Die adjuvante systemische Chemo- und endokrine Therapie führt zu einem Östrogenentzug, der mit einer manifesten Osteoporose vergesellschaftet werden kann. Die Aromatasehemmer gehören mittlerweile zur adjuvanten Standard-

therapie des Mammakarzinoms und werden immer häufiger eingesetzt. Ihre Hauptnebenwirkung sind muskuloskelettale Erkrankungen, wie Osteoporose mit pathologischen Frakturen. Daher sollte routinemäßig vor Gabe eines Aromatasehemmers eine Knochendichtebestimmung erfolgen. Bei vorbestehender Osteopenie oder manifesten Osteoporose ist es möglich, die Knochendichte zu stabilisieren bzw. zu erhöhen.

## Zusammenfassung

Der Einsatz der Bisphosphonate in der adjuvanten Therapie wird derzeit unter Studienbedingungen überprüft. Bei bestimmten Risikokonstellationen (z. B. Tumorzell-nachweis im Knochenmark) können Bisphosphonate zur Prävention von Knochenmetastasen eingesetzt werden. Die AGO Organ-kommission Mamma hatte den Einsatz der Bisphosphonate in der adjuvanten Therapie mit einem „+“ versehen (diese therapeutische Intervention ist für die Patientin von eingeschränktem Vorteil und kann durchgeführt werden).

## Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. E.-F. Solomayer  
Universitäts-Frauenklinik  
Calwerstr. 7, 72076 Tübingen  
Erich.Solomayer@med.uni-tuebingen.de



Priv.-Doz. Dr.  
Erich F. Solomayer

# Prophylaxe und Behandlung der wichtigsten Nebenwirkungen

EDGAR PETRU, GRAZ

Univ.-Prof. Dr.  
Edgar Petru



Bei mehr als einem Drittel der Patientinnen besteht eine Neutropenie Grad 3–4, ohne dass diese jedoch von der Patientin bemerkt wird, da die Neutropenie nur von kurzer Dauer ist. Je niedriger die absolute Neutrophilen-Zahl (ANZ) und je länger die Neutropenie-Dauer, desto höher ist das Risiko von Infektionen. Aber auch andere Nebenwirkungen wie Thrombopenien, Myalgien und andere bedürfen der adäquaten Therapie.

## Neutropenie

Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktoren (G-CSF) s. c. (5 µg/kg/Tag Filgrastim = Neupogen®; Lenograstim = Granozyte®) stellen einen Eckpfeiler der Therapie dar. Indikationen für eine primäre Prophylaxe mit G-CSF sind Chemotherapieschemata mit erwarteter febriler Neutropenie bei > 40 % der Patientinnen, eingeschränkter Knochenmarkreserve infolge Knochenmarkinfiltration oder Zustand nach Radiatio, exzessive zytostatische Vortherapie oder stark herabgesetzter Karnofskystatus. Als sekundäre Prophylaxe kommt ein Zustand nach febriler oder prolongierter Neutropenie bei einem vorangegangenen Zyklus in Frage. Pegyliertes Filgrastim (Neulasta®, 6 mg s. c.) am Tag 2 nach der Chemotherapie (= Tag 1) verabreicht, kann trotz nur einmaliger Applikation pro Zyklus die febrile Neutropenie gegenüber der nicht-pegylierten Form des G-CSF nochmals um fast 50 % reduzieren.

## Anämie

Die meist normochrome Tumoranämie beeinträchtigt häufig die Lebensqualität von Patientinnen und ist auch mit einer Reduktion sozialer Kontakte assoziiert. Der Eisenspeicher (Ferritin) ist meist normal oder erhöht und die Lebensdauer der Erythrozyten, die

Eisenverwertung und das Ansprechen auf renales Erythropoietin sind reduziert. Bestimmte Zytostatika wie Cisplatin oder die Radiotherapie wirken direkt toxisch auf die Erythrozyten und auch nephrotoxisch, was mit einer reduzierten Erythropoetinproduktion einhergeht. Nutritive Mangelerscheinungen können die Anämie begünstigen. Nach Ausschluss eines Vitamin-B12- bzw. Folsäure-Mangels und einer Blutungsanämie ist bei einem Hb-Wert <11 g/dl die s. c. Gabe von Erythropoetin indiziert (Neo-Recormon® 30.000 E/Woche; Aranesp® 150 µg/Woche bzw. Erypo® 40.000 E/Woche). Etwa 60 % der Patientinnen sprechen auf Erythropoetin an (Anstieg des Hb ≥ 1g/dl innerhalb eines Monats). Bei Nichtansprechen ist eine Steigerung der Dosis auf das Doppelte für weitere 4 Wochen möglich. Kontraindikationen für die Erythropoetingabe sind Thromboembolien und labile Hypertension.

## Thrombopenie

Thrombopenien sind viel seltener als Neutropenien. Üblicherweise werden bei blutungsfreien Patienten bei einer Thrombopenie <10.000/mm<sup>3</sup> Thrombozytenkonzentrate verabreicht. Thrombozytenkonzentrate sollten auch Patienten mit Thrombopenie <20.000/mm<sup>3</sup> erhalten, wenn Blu-

tungen vorliegen oder zusätzlich andere Komplikationen wie eine febrile Neutropenie bestehen.

## Übelkeit und Erbrechen

Risikofaktoren für das Erbrechen sind große (abdominelle) Tumormasse, weibliches Geschlecht und der Zustand nach Erbrechen bei einer vorangegangenen Schwangerschaft. Prinzipiell nimmt die emetische Kontrolle durch eine (gleichbleibende) antiemetische Therapie von Therapiezyklus zu Therapiezyklus ab. Die antiemetische Therapie besteht am Tag der Chemotherapie aus Dexamethason (Fortecortin®) 12–20 mg i. v. und einem HT3-Serotonin-Rezeptor-Antagonisten i. v. (Ondansetron, 8 mg Zofran®; Granisetron 3 mg, Kytril®, Kevatril®, Tropisetron 5 mg, Navoban®). Vor der Chemotherapie kann zusätzlich auch als Sedativum Lorazepam (Temesta®, 1 mg p. o.) eingesetzt werden. An den ersten 3–5 Tagen nach dem Therapiezyklus empfiehlt sich meist ebenso die Anwendung der genannten HT3-Serotonin-Antagonisten p. o. oder als Supp. (Ondansetron 2 x 8 mg/Tag p. o. bzw. auch als Supp. 1x16 mg/Tag; Granisetron 1 x 2 mg/Tag p. o., Tropisetron 1 x 5 mg/Tag p. o.). HT3-Serotonin-Rezeptor-Antagonisten weisen als Nebenwirkungen v. a. Obstipation und seltener Kopfschmerzen auf. Metoclopramid (Primperan®, Paspertin®) ist effektiv gegen verzögertes Erbrechen und beschleunigt auch die Darmmotilität. Gegen verzögertes Erbrechen wirkt auch der Neurokinin-1-Antagonist Aprepitant (Emend®; 120 mg p. o. 1 h vor der Chemotherapie sowie je 80 mg p. o. an den beiden ersten

## Die Innovation bei der Gewebe-Expansion

Erstmals hat die osmed gmbh aus Ilmenau, Thüringen auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie ihre selbstquellenden Gewebe-Expander aus Hydrogel vorgestellt.

Die eigenständige Quellung beruht auf dem Osmoseprinzip, wobei Lösungen mit unterschiedlicher Konzentration sich über eine semi-permeable Membran ausgleichen. Osmoseexpander für die Gewebeexpansion sind stabile, weitgehend trockene Formkörper aus einem vernetzten, physiologisch verträglichen Hydrogel (Copolymer auf Basis von Methylmethacrylat und N-Vinylpyrrolidon). Nach der Implantation wird durch Osmose Körperflüssigkeit aus dem umgebenden Gewebe aufgenommen und so das Volumen selbsttätig um das 10- bis 12-fache ver-

größert. Das gedehnte Gewebe dient dazu, ein Dauerimplantat aufzunehmen oder Gewebedefekte abzudecken.

Der Hydrogelkern befindet sich in einer Silikonhülle, die die Quellgeschwindigkeit dergestalt verringert, dass annähernd ein kontinuierliches Wachstum erreicht wird. Das Silikonmaterial ist bekannt und bewährt in Implantaten für die Brustrekonstruktion.

Die osmed gmbh hält exklusive Nutzungsrechte an einem entsprechenden Schlüsselpatent, das weltweit gilt. In Europa gibt es eine uneingeschränkte Zulassung, in den USA ist die Zulassung zurzeit

noch beschränkt auf die Indikation Anophthalmus. Damit ist das eingesetzte Hydrogel-Material in Europa und den USA zugelassen.

Die Osmoseexpander sind im globalen Maßstab völlig neue Produkte und werden in den Formen Rectangle und Round mit verschiedenen Größen angeboten. Sie haben sich inzwischen international bei über 2000 Implantationen (davon zirka die Hälfte für die Anwendung kongenitaler Anophthalmus) mit sehr geringer Komplikationsrate bewährt. Der Vertrieb erfolgt über 14 unterschiedliche Distributoren in 45 Ländern.

### Sicherheit

- Hohe Bioverträglichkeit (Material bekannt von Kontaktlinsen/herkömmlichen Expandern)
- geringe Infektionsgefahr
- gesteuerte Dehnung
- geringes Trauma beim Implantieren
- keine Suche nach dem Ventil.

### Komfort

- Kein Auffüllen
- kurze OP-Zeiten
- Lokalanästhesie möglich
- keine Druckspitzen durch kontinuierliches Wachstum
- neue Anwendungsmöglichkeiten vor allem auch bei Kindern.

Weitere Informationen:  
Michael Kircheisen  
Fon: 07633 / 101456  
www.osmed.biz

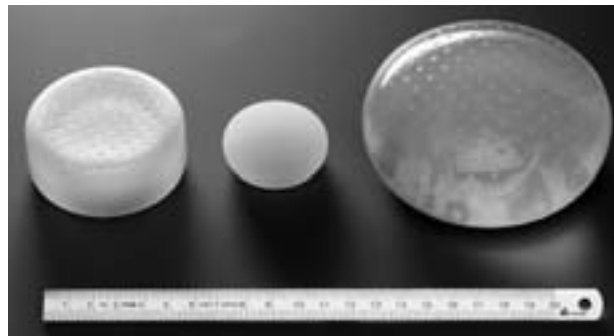


Abb.: Nach der Implantation des Gewebe-Expanders wird durch Osmose Körperflüssigkeit aus dem umgebenden Gewebe aufgenommen und so das Volumen selbsttätig um das 10- bis 12-fache vergrößert.

Tagen nach der Chemotherapie) und Dexamethason (Fortecortin®; 1–2x 8 mg/Tag).

### Myalgien, Arthralgien

Vor allem Paclitaxel und seltener Docetaxel können vorübergehende oder anhaltende Myalgien typischerweise am 3.–5. Tag nach der Therapie auslösen. Als Therapie wird Diclofenac (Voltaren®) 2x 100 mg/Tag Supp. eingesetzt.

### Neurotoxizität

Paclitaxel führt häufig auch zu kumulativer peripherer Neurotoxizität. Als Therapie der Neurotoxizität kommt das Absetzen von Paclitaxel, dessen Dosisreduktion und die Umstellung auf Docetaxel in Frage. Die effektivste symptomatische Therapie der Neurotoxizität

und insbesondere von Dysästhesien ist Gabapentin (Neurontin® 300 mg 1x1–3x2/Tag). Auch Carbamazepin (100 mg Tegretol® p. o./Tag) wird erfolgreich eingesetzt.

### Flüssigkeitsretention

Die Ödembildung mit Gewichtszunahme, die Entwicklung eines Pleura- bzw. Perikardergusses oder von Aszites stellt eine typische Toxizität von Docetaxel dar. Als Prophylaxe steht die p. o.-Gabe von Dexamethason (Fortecortin®) 2x8 mg am Tag –1, 0 und +1 in zur Verfügung. Als Therapie der Ödeme kommen eine Dosisreduktion, die Gabe von Furosemid 20–40 mg p. o. und Diosmin (Daflon® 500 mg Tbl. bis 4x1/Tag) als kapillarabdichtende Maßnahme bzw. das Absetzen von Docetaxel in Frage.

### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Edgar Petru  
Geburtshilflich-gynäkologische  
Universitätsklinik  
Med. Univ. Graz  
Auenbruggerplatz 14  
A–8036 Graz

edgar.petru@klinikum-graz.at

### Fortsetzung

Prophylaxe und  
Behandlung der  
wichtigsten  
Nebenwirkungen

### ANKÜNDIGUNG

## 5. Senologie Update

4. Mai 2006  
Zürich, Schweiz

### Tagungsort:

Lakeside Casino Zürichhorn

### Information:

Brust-Zentrum  
Seefeldstr. 214  
8008 Zürich  
Tel.: +41 (0)1 – 380 76 60  
www.brust-zentrum.ch

# Plastische Methoden in die primäre operative Behandlungsstrategie integrieren

JÜRGEN HOFFMANN, TÜBINGEN

**Die Einführung brusterhaltender Operationsverfahren in Kombination mit der regionalen Strahlentherapie hat zu einer besseren Lebensqualität der betroffenen Frauen geführt – bei vergleichbarer lokaler Sicherheit und ohne Beeinträchtigung der Gesamtprognose. Nach einer Untersuchung von *Bastert et al. (1995)* muss man allerdings von einer Rate an unbefriedigenden kosmetischen Ergebnissen bei 15–30 % der konventionell brusterhaltend therapierten Frauen ausgehen.**



Dr.  
Jürgen Hoffmann

Eine entscheidende Möglichkeit zur Verbesserung dieser Situation stellt die Integration plastischer Methoden in die primäre operative Behandlungsstrategie dar, die wir unter dem Begriff der Onkoplastik oder tumorspezifischer Sofortrekonstruktion subsumieren. Im weiteren Sinne umfassen diese Begriffe die Erweiterung der Indikation zur brusterhaltenden Operation durch die simultane Anwendung plastischer Verfahren, die Sofortrekonstruktion im Rahmen einer hautsparenden oder modifiziert radikalen Mastektomie und Rekonstruktionsverfahren der Thoraxwand nach lokal radikalen Operationsverfahren. Als Vorbedingungen für die Anwendung solcher Verfahren sind unabdingbar zu nennen:

- Die Zielläsion soll mit dem für sie angezeigten Sicherheitsabstand entfernt werden, um die lokale Sicherheit zu gewährleisten.
- Die Auswahl des operativen Verfahrens muss den zu erwartenden Defekt, die lokale- und Gesamtsituation der Patientin, unter onkologischen und ästhetischen Gesichtspunkten und die Wünsche der Patientin berücksichtigen.
- Aufwand und zu erwartendes Resultat sind mit ihren möglichen Auswirkungen auf die

lokale- und Gesamtsituation der Patientin sorgfältig abzuwägen. Um diesen anspruchsvollen Zielen gerecht zu werden und Folgeeingriffe aufgrund unzureichender Resektionsabstände zu minimieren und eine gebotene onkologische Anschluss-therapie nicht zu verzögern, ist eine adäquate präoperative und interdisziplinäre Planung unter Einschluss der gesamten zur Verfügung stehenden Bildgebung, tumorbiologischer Faktoren und der klinischen und psychischen Situation der Patientin zwingend erforderlich.

Als anatomische Aspekte bei der Auswahl des onkoplastischen Operationsverfahrens sind zu beachten: Site: Lokalisation des betroffenen Areales in der Brust; Size: absolute und relative Größe des Tumors und der betroffenen; Brust; Shape: Brustform; Symmetry. Die Verfahrensauswahl kann neben den operativen auch primär systemische (neoadjuvante) Therapieverfahren einschließen um die örtliche Situation bezüglich der operativen Situation zu verbessern.

Die operativen Verfahren können wie folgt gegliedert werden:

- Defektdeckung durch die Mobilisation und Adaptation von ortsnahem Brustgewebe
- Tumorentfernung über den Zugang adaptierter Bruststrahlungs- oder Verkleinerungstechniken

(insbesondere bei vorbestehender Makromastie und/oder Ptosis können so auch die Vorbedingungen für eine Radiotherapie verbessert werden)

- Defektdeckung über lokale Eigengewebsplastiken
- Defektdeckung über Ferngewebsplastiken
- Einsatz hautsparender oder modifiziert radikaler Mastektomieverfahren mit Sofortrekonstruktion über alloplastische (Expander, Prothesen) oder autoplastische (gestielte oder freie Ferngewebsplastiken (Latissimus dorsi flap, TRAM-flap, DIEP-flap und andere Perforatorlappenplastiken)
- Rekonstruktion des Brustwarzenkomplexes.

Neben dem positiven Effekt der Vermeidung einer äußeren Mutilation des Körperbildes können durch den Einsatz dieser Methoden auch negative Folgen für die psychische Situation der betroffenen Patientin vermieden und so die Compliance erhöht werden.

Nach einer Untersuchung von *Clough et al. (2004)* ist von einem erforderlichen Einsatz dieser Techniken bei ca. 10–15 % aller Patientinnen im Rahmen brusterhaltender Verfahren auszugehen, um ästhetisch zufriedenstellende Ergebnisse zu erreichen – dies wird von unseren eigenen Erfahrungen bestätigt.

**Korrespondenzadresse:**

**Dr. Jürgen Hoffmann**  
Universitäts-Frauenklinik Tübingen  
Calwerstr. 7  
72076 Tübingen  
J.Hoffmann@med.uni-tuebingen.de

# Brustrekonstruktion mit Implantaten

KLAUS BRUNNERT, OSNABRÜCK

Seit Beginn der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts steht die Sorge um die Sicherheit und die Haltbarkeit von SIB im Mittelpunkt des Interesses der betroffenen Öffentlichkeit und der zuständigen Gesundheitsbehörden der einzelnen Länder. Das Fehlen von Langzeitdaten zu Risiken der SIB führte im Januar 1992 zur Verhängung eines freiwilligen Moratoriums durch die FDA (Food and Drug Administration) in den USA mit Auswirkung auf den Einsatz von Brustimplantaten weltweit. Im Sommer 1992 wurde das Moratorium aufgehoben und der Einsatz von SIB im Rahmen der wiederherstellenden Mammachirurgie unter Studienbedingungen durch zugelassene Ärzte wieder erlaubt. Im Rahmen der Schönheitschirurgie konnten allerdings bis heute nur Kochsalzgefüllte Brustimplantate verwendet werden. Im Juli 2005 erhielt die Firma Mentor, einer der beiden Implantathersteller in den USA, einen sog. Letter of a Approvability, womit die Zulassung bzw. die Erteilung eines PMA für Sili-

**Seit der Einführung der Silikonbrustimplantate (SIB) 1992 durch Cronin und Gerow hat die wiederherstellende Mammachirurgie eine rasante Entwicklung durchgemacht. Zur Zeit ist die 3. Generation von Silikonbrustimplantaten im Handel, die sich durch eine sog. „low bleed“-Hülle auszeichnet, kohäsives Licht, flüssiges Gel als Inhalt und eine anatomische Formgebung.**



Dr.  
Klaus Brunnert

kongelbrustimplantate zur Verwendung im Rahmen der Schönheitschirurgie in Aussicht gestellt wurde. An diese PMA sind allerdings Bedingungen geknüpft, wie die Unterweisung und Zertifizierung von plastischen Chirurgen.

## In- und Explantation von SIB

In Europa unterliegen SIB dem Gesetz über Medizinprodukte aus dem Jahre 1994 und werden als Produkte der Risikoklasse III von den „Notified bodies“ unter Anwendung der EN 12 180 streng überwacht. Von den Verantwortlichen wird die Dokumentation von implantatbezogenen Komplikationen im Rahmen von nationalen Implantatregistern gefordert. Die AWOgyn, die Arbeitsgemeinschaft für wiederherstellende Operationsverfahren in der Gynäkolo-

gie, hat 1992 ein derartiges Implantatregister auf freiwilliger Basis ins Leben gerufen, durch die sämtliche In- und Explantationen inklusive Komplikationen von Implantaten durch die beteiligten Kliniken erfasst werden. Implantatrupturen stellen den dritthäufigsten Entfernungsgrund aller im AWOgyn-Register registrierten Implantatexplantationen dar, dabei handelt es sich aber überwiegend um Glattwandimplantate der 2. Generation mit dünner Implantathülle und flüssigem Silikon gel. Nimmt man den Zeitraum von 1991 bis 2002, so wurden von den in dieser Periode eingelegten Implantaten der 3. Generation lediglich 0,9 % als rupturiert gemeldet und entfernt, mit einer von Jahr zu Jahr deutlich abnehmenden Frequenz. Bei den von der Fa. Mentor für die PMA vorgelegten Datenanalysen aus den SIB-Studien wurden als Hauptursachen für die Rupturen in 80 % Beschädigungen durch scharfe Instrumente und lokale Überbeanspruchung festgestellt und nur in 7 % Materialermüdung durch Falten und in 12 % ein Verschlussversagen, bei im Übrigen einer Gesamtrupturrate von 1 %. Meist handelt es sich um stille Rupturen, die durch das MRT oder eine Sonographie diagnostiziert werden können. Empfehlung an die Brustopereure: keine scharfen Instrumente oder Nadeln in der Nähe von SIB, keine starke Krafteinwir-



Abb. 1: Brustrekonstruktion mit Expander/Implantat und M. latissimus dorsi.

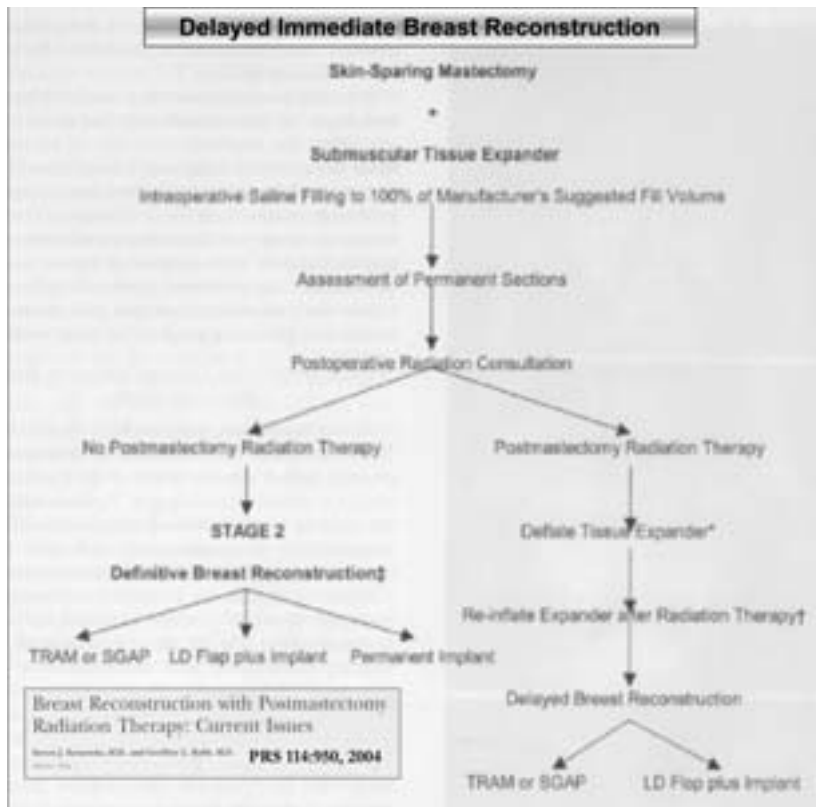


Abb. 2

kung auf kleine Areale der Implantatoberfläche und der Zugang zum Implantatlager muss adäquate sein.

Der häufigste Entfernungsgrund für SIB ist laut AWOgyn-Register die Kapsel­fibrose (KF). 52,3 % aller entfernten SIB wurden aufgrund einer KF explantiert. In seiner vergleichenden Langzeitstudie konnte *Neal Handel* anhand von 3495 Implantaten mit einer medianen Beobachtungszeit von 37,4 Monaten folgende Schlussfolgerungen zur KF ziehen: Sie ist die häufigste Ursache für Reoperationen, das kumulative Risiko, eine KF zu erleiden, steigt ständig, als Ursache sind perioperative Hämatome signifikant verantwortlich und eine Polyurethanbeschichtung der Oberfläche reduziert deutlich die Inzidenz der KF. (Publikation auf der website des Plast Reconstr Surg abrufbar).

### Rekonstruktionen mit Implantaten weniger aufwändig

Rekonstruktionen mit Implantaten haben gegenüber solchen mit Eigengewebe bzw. Lappenplastiken den Vorteil, dass sie grundsätzlich einen geringeren operativen Aufwand benötigen, keine neuen bzw.

zusätzlichen Narben setzen und somit auch noch bei Patientinnen mit einer eingeschränkten Belastbarkeit durchführbar sind. Bei beidseitiger Rekonstruktion, besonders einer Sofortrekonstruktion im Rahmen einer hautsparenden Mastektomie, kann eine gute Symmetrie erzielt werden. Liegen eine stärkere ptotische Brust und/oder eine Mammahyperplasie vor, kann durch eine Reduktionsschnittfigur eine gute Abdeckung des Implantates erreicht werden bei gleichzeitiger Formverbesserung der Brust. Ist die Brust normal konfiguriert, kann die partielle muskuläre Abdeckung am Brustansatz durch eine ergänzende Netzeinlage optimiert werden, Hier eignen sich besonders titanbeschichtete Netze aufgrund ihrer guten Gewebeerträglichkeit und feinen Struktur. Mit der zusätzlichen Abdeckung der Implantate durch Muskulatur, Netze oder Dermofettlappen wie bei der Reduktion werden sowohl der optische Aspekt mit der Verhinderung einer Faltenbildung als auch eine erhöhte Rate an ungestörter Primärheilung erreicht. Mit der Verwendung von Permanentexpandern bei der Sofortrekonstruktion

ist eine Formkorrektur zu einem späteren Zeitpunkt möglich, kann z. B. eine narbige Schrumpfung im Implantatlager korrigiert werden.

### Kontraindikationen

Kontraindikationen der alleinigen Verwendung von Implantaten zur Rekonstruktion sind:

- reduzierte Dehnungsfähigkeit des lokalen Gewebes, z. B. Zustand nach Radiatio
- stark ausgedünnte lokale Gewebeverhältnisse
- Ablehnung von Silikonimplantaten
- relative Kontraindikation: postoperative Radiatio.

Durch den zusätzlichen Einsatz einer Lappenplastik, besonders des Latissimus-dorsi-Insellappen, wird eine Optimierung der Gewebequalität erreicht (Abb. 1).

Die postoperative Bestrahlung einer mit Implantaten rekonstruierten Brust erhöht das Risiko einer Kapsel­fibrose und kann somit eine relative Kontraindikation bedeuten. Abhilfe bietet die Vorgehensweise von *Kronowitz*, die so genannte verzögerte Sofortrekonstruktion, mit dem Einsatz einer Expanderprothese (Abb. 2). Ist eine postoperative Radiatio von vornherein absehbar, sollte man eine Intervallrekonstruktion in Erwägung ziehen.

### Vorteile der Sofortrekonstruktion

Die Sofortrekonstruktion erzielt bessere kosmetische Ergebnisse durch die Möglichkeit, den natürlichen Hautmantel der Brust zu erhalten. Narbige Schrumpfungen können hierbei durch den Einsatz von Permanentexpandern aufgefangen werden. Bei einseitigem Einsatz von Implantaten muss die Patientin auf die dadurch bedingte Möglichkeit der Entwicklung einer Asymmetrie über die Zeit hingewiesen werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Klaus Brunnert  
Klinik für Senologie und Plastische Chirurgie  
Lürmannstr. 28  
49076 Osnabrück  
drbrunnert.senologie@t-online.de

# Ist eine Risikomodulation durch Ernährung und Lifestyle möglich?

VOLKER BECK, FRANKFURT A. M.

Diese Schätzung des Präventionspotentials durch Ernährung bei Krebs wurde vor einigen Jahren besonders durch den aufwendigen Report des World Cancer Research Funds (WCRF) unterstrichen. Danach könnten durch eine gesunde Ernährung, verbunden mit körperlicher Bewegung und Vermeidung von Übergewicht, schätzungsweise 30 bis 40 % der Krebsfälle vermieden werden.

Mittlerweile müssen wir aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse die Zusammenhänge zwischen Ernährung (Lebensstil) und Krebs differenzierter sehen und würdigen. Wesentliche Aussagen und Empfehlungen können in der bisherigen Form nicht mehr aufrechterhalten werden und müssen modifiziert werden. Dies führt jedoch zu erheblichen Problemen in der Kommunikation und Aufklärung von Laien.

## Empfehlungen der Deutschen Krebsgesellschaft

Als Grundlage für veränderte Ernährungsempfehlungen dienen die Ergebnisse internationaler Studien und Untersuchungen. Ein besonders aufwendiges Projekt ist die sogenannte EPIC-Studie (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition). Die 1992 begonnene Studie untersucht die Zusammenhänge zwischen Ernährung, biologischen Parametern und Krebs sowie anderen chronischen Krankheiten. Aus der Studie werden mehr und mehr neue Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen Krebs und Ernährung veröffentlicht. Die kürzlich veröffentlichten Ergebnisse über einen Nulleffekt von Obst & Gemüse auf das Brustkrebsrisiko

**Nach Schätzungen der Harvard Universität (USA) kann etwa die Hälfte aller Krebserkrankungen durch eine wirksame Prävention, d. h. durch die Vermeidung von Krebsrisiken und eine wirksame Krebsfrüherkennung vermieden bzw. rechtzeitig erkannt und dadurch erfolgreich behandelt werden.**



Dr.  
Volker Beck

haben auch in der Öffentlichkeit eine große Resonanz gefunden.

Die Deutsche Krebsgesellschaft hat als Reaktion auf diese Debatte eine Stellungnahme über die Zusammenhänge von Obst & Gemüse und Krebs im allgemeinen vorgelegt. Darin wird der inverse Zusammenhang zwischen dem Obst- und Gemüsekonsum und dem Brustkrebsrisiko anerkannt. Bei Speiseröhren-, Lungen und Darmkrebs hat der Obst- und Gemüsekonsum einen protektiven Effekt.

Weiterhin liegen mittlerweile aus der EPIC-Studie Erkenntnisse über die Bedeutung von Fleisch und Fischverzehr auf das Krebsrisiko sowie über die Bedeutung von Ballaststoffen für die Krebsprävention vor. So genanntes rotes – von Rind, Schwein, Schaf stammendes – Fleisch erhöht das Darmkrebsrisiko. Der Verzehr von etwas 30 g Ballaststoffen am Tag senkt das Darmkrebsrisiko um 40 %.

## Übergewicht als Krebsrisiko

Als wichtige Risikofaktoren für Krebs wurden das Übergewicht und die Fettleibigkeit identifiziert. Dieser Punkt ist auch mit Blick auf unsere Lebensgewohnheiten und auch soziokulturellen und volkswirtschaftlichen Hintergründe zu diskutieren. Bereits im Jahr 1998 bezifferten Experten den volkswirtschaftlichen Schaden durch das Übergewicht in den USA auf 78,5 Mrd. US \$.

Das Wissen über die protektiven Effekte einer gesunden Ernährung und eines entsprechenden Lebensstils sind die Grundlagen von breit angelegten Aufklärungskampagnen, wie etwa die Kampagne „5 am Tag“. Deren Aufgabe ist es, den Menschen den mindestens fünfmaligen Verzehr von Gemüse oder Obst am Tag zu empfehlen.

Es ist wichtig, möglichst fundierte, seriöse und evidente Empfehlungen für eine gesunde Ernährung zu formulieren. Dabei geht es auch darum, konkrete Empfehlungen für einzelne Lebensmittelgruppen zu geben. Hier sind auch evidenzbasierte Leitlinien und abgestimmte Kommunikationsstrukturen erforderlich. Es kommt dann darauf an, auf der Grundlage dieser Empfehlungen das allgemeine und individuelle Gesundheitsverhalten positiv zu beeinflussen.

Generell sollte eine Empfehlung für eine wirksamere Krebsprävention stets eingebunden sein in die persönliche Lebenswirklichkeit der Menschen und möglichst praxisnah umgesetzt werden. Prävention muss möglichst schon im Kindesalter ansetzen.

## Literaturhinweise beim Autor

### Korrespondenzadresse:

Dr. Volker Beck  
Koordinator Prävention  
Deutsche Krebsgesellschaft e.V.  
Steinlestr. 6, 60596 Frankfurt a. M.  
beck@krebsgesellschaft.de

# Integrierte psychoonkologische Versorgung in einem Brustzentrum

MARTINA RAUCHFUSS, A. GRIMM, B. VOIGT, BERLIN

Priv.-Doz. Dr.  
Martina Rauchfuß



Die naturwissenschaftlich medizinische Entwicklung hat die Prognose von Krebserkrankungen deutlich verbessert. Bei einigen Krebserkrankungen konnte ein beträchtlicher Rückgang der Letalität erzielt werden, allerdings verbunden mit einer Zunahme an chronischer Morbidität. Vor allem chronische onkologische Erkrankungen gehen mit spezifischen, starken physischen und psychischen Belastungen einher.

konforme, qualitätsgerechte, interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Erkrankungen der weiblichen Brust.

In der Abbildung ist das Behandlungsmodell dargestellt. Psychoonkologische Angebote gibt es zu allen Zeitpunkten des Behandlungspfades.

Von der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik

Die psychosozialen Notlagen Krebskranker erwachsen allerdings nicht nur aus der Krankheit selbst, sondern in hohem Maße auch aus den Folgen der Behandlung. Dies waren Impulse für wissenschaftliche Untersuchungen zu psychosozialen Aspekten bei Krebserkrankung und zur Entwicklung von entsprechenden Angeboten in der Patientenversorgung. Entsprechend den fachlichen Anforderungen für die Zertifizierung von Brustzentren durch die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Gesellschaft für Senologie muss dem Zentrum laut Stellenplan mindestens ein Psychoonkologe zur Verfügung stehen. Bei der Einrichtung eines Brustzentrums sollten von Beginn psychoonkologische Aspekte in die konzeptionellen Überlegungen einbezogen werden. Zielsetzung ist dabei die Integration psychosozialer Konzepte in die onkologische Betreuung über:

- Qualifizierte psychosoziale/psychotherapeutische Behandlung der Patientinnen
- Qualifizierte psychosoziale/psychotherapeutische Behandlung der Angehörigen
- Weiter- und Fortbildung sowie Supervision der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter
- Psychoonkologische Forschung. Ziel der Versorgung im Brustzentrum am Universitätsklinikum Cha-

rité ist die campusübergreifende, patientinnennorientierte, leitlinien-

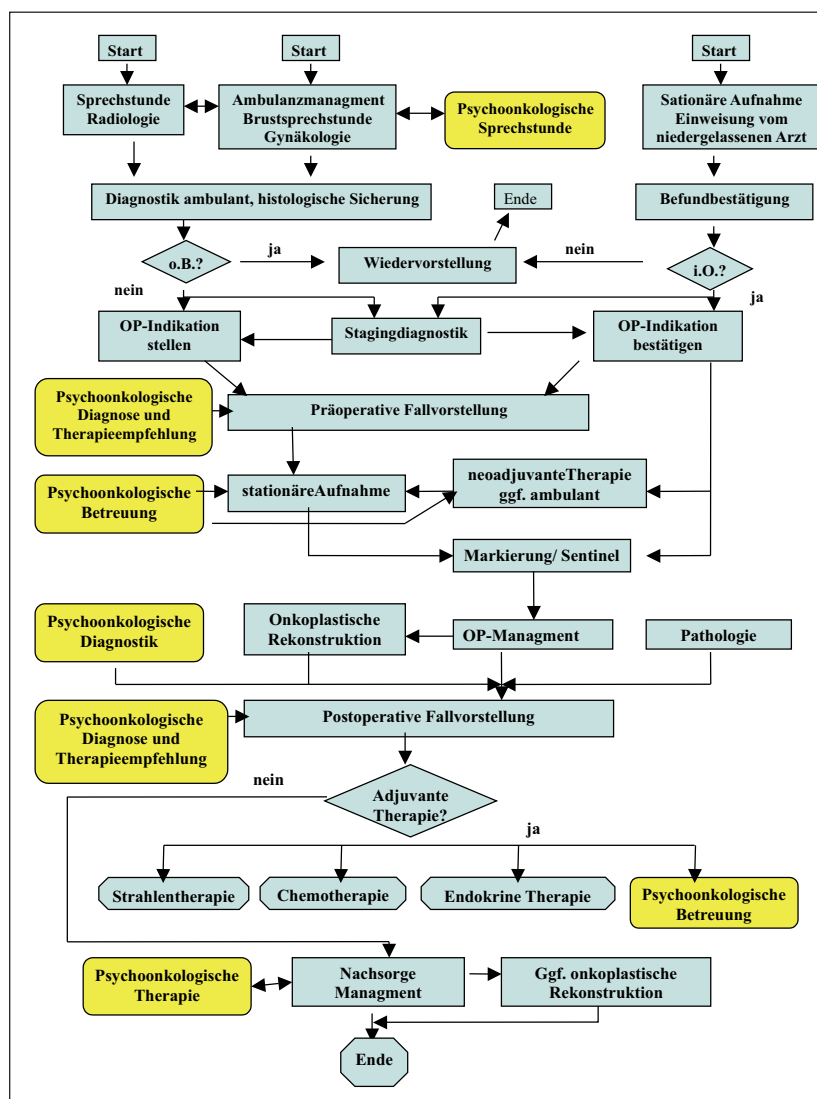


Abb.: Integration psychoonkologischer Versorgung in das interdisziplinäre Behandlungsmodell des Brustzentrums der Charité

**Tab.:** Konzept der psychosozialen Betreuung als integrales Versorgungsmodul im Brustzentrum.

PSYCHOONKOLOGISCHE VERSORGUNG	ZEITLICHE ORGANISATION
Information und Aufklärung der Patientinnen	Tag der Aufnahme
Psychodiagnostik (computerunterstützt mit Psion)	In den ersten Tagen nach der Operation
Kontakt und Informationsaustausch mit den Ärzten und dem Pflegepersonal	
Wöchentliche Teilnahme an der Stationsvisite	
Teilnahme an der wöchentlichen interdisziplinären Brustzentrumskonferenz zur weiteren Behandlungs- und Therapieplanung	
spezielle psychoonkologische Versorgungsangebote	Während des Klinikaufenthaltes und der Nachsorge

wird ein kontinuierliches psychoonkologisches Versorgungsangebot im Brustzentrum der Charité bereitgestellt, das mit einem Erstkontakt möglichst am Aufnahmetag auf die gynäkologische Station beginnt. Dabei werden die Patientinnen über die psychoonkologischen Versorgungsmöglichkeiten informiert (Tab.). Die Angebote beziehen sich sowohl auf die Zeit während des Klinikaufenthaltes als auch auf die Nachsorgezeit. Durch die Kooperation mit der psychosomatischen Station besteht neben den anderen psychoonkologischen Angeboten die Möglichkeit einer 24-Stunden-Versorgung (Rufbereitschaft) der Mammakarzinom-Patientinnen und die Möglichkeit der Aufnahme auf die psychosomatische Station.

Täglich stehen geschulte Psychoonkologinnen für unterstützende individuelle Gespräche zur Verfügung. Zusätzlich werden bei jeder Patientin mit Hilfe von Fragebögen emotionale Belastungsfaktoren erhoben, um eine Basis für eine individuelle Betreuung zu schaffen und somit eine angemessene Krankheitsverarbeitung zu fördern. Gegebenenfalls wird eine weitergehende therapeutische Unterstützung empfohlen. Im stationären Bereich steht allen Patientinnen die Anleitung zu Entspannungsübungen zur Verfügung. Zur weiterführenden Unterstützung werden körperbezogene und kreativtherapeutische Angebote auch in Kooperation mit der Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation (Kunsttherapie, Sport usw.) angeboten.

Die postoperative Fallvorstellung in der Interdisziplinären Brustkonferenz schließt auch die psychodiagnostischen Befunde und Erkenntnisse aus den Einzelgesprächen und die Empfehlung für die weitere Therapie psychoonkologischer Aspekte ein. Für die interdisziplinäre Kommunikation wurde ein Präsentationsschema entwickelt, das Informationen zum Betreuungswunsch, der Stimmungslagen, der Krankheitsverarbeitung, psychosozialen Belastungsfaktoren, gegebenenfalls der psychischen Diagnose und psychoonkologische Therapieempfehlungen enthält. Für alle Brustkrebspatientinnen ist im Rahmen der Nachsorge wegen der eingangs beschriebenen Belastungen eine Begleitung im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung zu empfehlen, einige benötigen weitergehende psychosoziale Therapieangebote. Die psychoonkologische Basisbetreuung von Brustkrebspatientinnen setzt die Fähigkeit zum Aufbau einer tragfähigen Ärztin/Arzt-Patientin-Beziehung über Gespräch, Kommunikation und Interaktion voraus. Basiswissen zu den Bereichen Arzt/Ärztin-Patientin-Beziehung, zu Kommunikation und Interaktion in der Frauenheilkunde kann im Rahmen des inzwischen bundesweit von der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF) an vielen Orten angebotenen Curriculums zur Psychosomatischen Grundversorgung in der Frauenheilkunde erworben werden. Vertiefungs-

kurse zu psychoonkologischen Themen sind im Aufbau.

### Fazit

Erste Erfahrungen mit dem hier vorgestellten Modell der psychoonkologischen Versorgung zeigen postoperativ eine sehr hohe Nachfrage nach psychosozialer Betreuung. 81 % der Patientinnen nahmen nach dem ersten Kontakt weitere psychosoziale Versorgung in Anspruch (davon 31 % eingehendere psychotherapeutische Behandlungen, 69 % Maßnahmen im Sinne der psychosomatischen Grundversorgung). Entsprechend dem individuellen Belastungsprofil ist ein individuumsbezogener Ansatz für jede Patientin erforderlich. Die Psychoonkolog(inn)en sollten die Patientinnen auch während ihrer ambulanten und stationären Behandlung aufsuchen. Die an Brustkrebs erkrankte Frau ist psychisch belastet und nicht primär psychisch gestört. Dies ist als Grundhaltung in der psychoonkologischen Versorgung bedeutsam und erleichtert der Patientin das Annehmen entsprechender Behandlungsangebote. Supportives und behutsames Vorgehen, das eine Überforderung der Betroffenen vermeidet und ihre Selbstbestimmung fördert ist sinnvoll. Hierfür kann in bestimmten Krankheitsphasen auch die Akzeptanz von Verleugnungsstrategien der Patientin hilfreich sein. Eine psychoonkologische Begleitung unterstützt die Krankheitsverarbeitung und verbessert die Lebensqualität der Patientin. Ein Einfluss auf die Überlebensrate und -zeit ist bislang nicht gesichert.

### Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Martina Rauchfuß  
 Charité-Universitätsmedizin Berlin  
 Medizinische Klinik m. SP Psychosomatik  
 AG Frauenheilkundliche Psychosomatik  
 Luisenstr.13a  
 10117 Berlin  
 martina.rauchfuss@charite.de

# Navelbine® – oral ebenso effektiv wie intravenös

LUNCHSYMPOSIUM PIERRE FABRE ONKOLOGIE

Mit der Zulassung von Navelbine® Oral zur Therapie des metastasierten Mammakarzinoms in Deutschland erschließen sich neue Therapieoptionen, die die Lebensqualität der betroffenen Frauen wesentlich erhöhen. Das Zytostatikum, das bislang nur intravenös bzw. oral nur bei Lungentumoren verabreicht werden konnte, steht in Kürze, in eine Weichkapsel mit Wirkstärken von 20 mg und 30 mg eingebunden, für Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom nach Anthrazyklinresistenz als Mono- oder in Kombinationstherapie zur Verfügung und muss nur einmal wöchentlich eingenommen werden.

In zwei Phase-II-Studien (Freyer et al, JCO 2003; Amadori et al., ECCO2001), die Priv.-Doz. Dr. Diana Lüftner, Berlin, referierte, wurde die klinische Aktivität für die orale Medikation als Monotherapie geprüft: Die Patientinnen erhielten Navelbine oral in einer wöchentlichen Dosierung von 60 mg/m<sup>2</sup>, die nach drei Zyklen auf 80 mg/m<sup>2</sup> erhöht wurde – falls keine Neutropenie der Grade 3 und 4 auftrat. In beiden Studien lag die Ansprechrate bei 30 bzw. 31 % und das mediane Überleben bei 24 bzw. 21 Monaten.

Die Nebenwirkungen entsprachen denen von Navelbine i. v. Als dosislimitierend erwies sich ledig-

lich eine Grad-3/4-Neutropenie, die jedoch reversibel und nicht kumulativ war. Übelkeit und Erbrechen traten nur bei weniger als 5 % der Patientinnen auf, wenn prophylaktisch antiemetisch therapiert wurde.

### Kombinationstherapie möglich

In der Studie von Serin et al. (Br J Cancer 2005) erhielten Frauen mit metastasiertem Mammakarzinom eine Kombinationstherapie aus Epirubicin (intravenös 90 mg/m<sup>2</sup> die) und gleichzeitig Navelbine (intravenös 25 mg/m<sup>2</sup>). Am 8. Tag, als nur noch Navelbine verabreicht wurde, geschah das in der oralen Form mit 60 mg/m<sup>2</sup>: Die An-

### Pharmakologische Eigenschaften

Navelbine ist ein Zytostatikum aus der Gruppe der Vinca-Alkaloide, dessen Wirkstoff Vinorelbin aus den Alkaloiden des Madagaskar-Immergrüns, die vorzugsweise in den Blättern der Pflanze enthalten sind, halbsynthetisch hergestellt wird.

Navelbine wird nach oraler Verabreichung schnell resorbiert (T<sub>max</sub> 1,5–3 h). Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt 40 % und wird durch die Einnahme der Kapsel zu den Mahlzeiten nicht beeinflusst.

sprechrate lag bei 54,5 % und die mediane Überlebenszeit bei 20 Monaten (Tab.).

Eine zusätzlich erhobene Befragung der Patientinnen nach der Lebensqualität ergab bei den meisten Frauen eine deutliche Verbesserung.

Als „Rezept für die tägliche Praxis“ formulierte Lüftner folgende Maßnahmen:

- Blutbild vor jeder Verabreichung „flat dosing“
- antiemetische Prophylaxe
- bei Erbrechen Medikamentengabe nicht wiederholen, sondern bis zur folgenden Woche warten
- Medikament vorzugsweise mit einer leichten Mahlzeit einnehmen
- 4–6 kleine Kapseln, Einnahme mit Wasser.

Dr. Nadia Harbeck, München, referierte verschiedene Studien zur Kombinationstherapie von Vinorelbin mit Anthrazyklinen, Taxanen und Herceptin (u. a. Bernado ASCO 04; Chan ASCO 05), in denen die guten Remissionsraten und die Verträglichkeit der Thera-

## Navelbine IV und oral + Epirubicin

NVB i.v.:	25 mg/m <sup>2</sup> d1	} Q3W
NVB oral:	60 mg/m <sup>2</sup> d8	
Epirubicin:	90 mg/m <sup>2</sup> d1	

### Wirksamkeit

N	44
OR:	54.5%
PFS:	8.5 Monate
MS:	20 Monate

### Toxizität

Neutropenie G3-4:	65%
Febrile Neutropenie:	8%
Nausea/Erbrechen G3:	6%
Stomatitis G3:	10%

(Serin et al, Br J Cancer 2005)

Femtele® uPA/PAI-1-Test

## Genauere Risikoproggnose erspart vielen Frauen eine Chemotherapie

uPA und PAI-1 werden als einzige neue biologische Prognosefaktoren von der aktuellen S3-Leitlinie Mammakarzinom und der AGO auf höchstem Evidenzniveau (LOE-1a) für die Therapieentscheidung bei nodal-negativem Mammakarzinom empfohlen. Die Bestimmung dieser Faktoren mit dem FEMTELLE®-uPA/PAI-1-Test ist für den klinischen Routineeinsatz validiert und wird in Deutschland von bisher 13 Kliniken angeboten.

Beim nodal-negativem Mammakarzinom wird die Indikation zur adjuvanten Therapie noch immer anhand der klassischen Prognosefaktoren Alter, Tumorgroße, Differenzierungsgrad und Hormonrezeptorstatus gestellt. Diese traditionellen Faktoren erlauben jedoch keine ausreichende Abschätzung des Krankheitsverlaufs, so dass viele der nodal-negativen Patientinnen rein vorbeugend einer adjuvanten Chemotherapie unterzogen werden.

Mit dem Plasminogen Aktivator vom Urokinase-Typ uPA und seinem Inhibitor PAI-1 stehen zwei neue klinisch validierte Prognosefaktoren zur Verfügung, die eine deutlich bessere Beurteilung der Prognose und damit eine individualisierte Therapieentscheidung erlauben. uPA und PAI-1

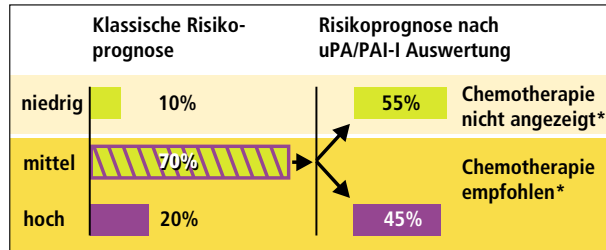


Abb.: Risikoproggnose bei primärem Mammakarzinom. Vergleich zwischen St.-Gallen-Kriterien und dem FEMTELLE®-uPA/PAI-1-Test

sind unabhängige Biomarker beim primären Brustkrebs.

Multizentrische prospektiv randomisierte Studien haben gezeigt, dass die Bestimmung dieser Faktoren im Tumorgewebe die Risikoproggnose bezüglich einer Wiedererkrankung erlaubt. Patientinnen mit erhöhten uPA- oder PAI-1-Werten im Mammakarzinomgewebe haben ein signifikant verkürztes krankheitsfreies und ein reduziertes Gesamt-

überleben gegenüber Patientinnen mit geringen Werten. Sie profitieren aber auch von einer adjuvanten systemischen Therapie.

Dies ermöglicht eine individualisierte Therapieplanung und ermöglicht damit, eine unnötige „Übertherapie“ oder eine lebensbedrohende „Untertherapie“ zu vermeiden. So kann bei nodal-negativen Brustkrebspatientinnen mit niedrigen uPA/PAI-1 Werten

auf eine Chemotherapie verzichtet werden, während bei Patientinnen mit hohen uPA- und/oder hohen PAI-1-Werten eine Chemotherapie angezeigt ist (Abb.).

Die Bestimmung der uPA- oder PAI-1-Konzentration in Tumorextrakten von Brustkrebs-Patientinnen ist deshalb zu einer wichtigen Zusatzinformation geworden, die dem behandelnden Arzt hilft, eine adäquate Therapie festzulegen.

Der Test wird in Deutschland in bisher 13 Einsendelaboren durchgeführt, die auch die Abholung der Proben deutschlandweit organisieren.

Weitere Informationen zum Test, zu aktuellen klinischen Studien und die Liste der Laboratorien finden Sie unter: [www.FEMTELLE.de](http://www.FEMTELLE.de)

pien bestätigt wurden. Noch in diesem Jahr beginnt die Rekrutierung für eine internationale Phase-II-Studie, deren Primärziel es ist, die Ansprechraten der Kombinationen Navelbine oral + Capecitabin, Gemcitabin + Paclitaxel und Gemcitabin + Docetaxel zu vergleichen. Sekundärziele: progressionsfreies Überleben, Ansprechdauer, Gesamtüberleben, Zeit bis zur Remission, Sicherheitsprofil und Lebensqualität. Die Studie ist für 150 Patientinnen angelegt und wird bis zum Jahr 2007 laufen. Beteiligte Länder sind: Australien, Belgien, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Österreich, Polen, Südafrika, Schweiz, Spanien und Tschechien.

### Navelbine® oral erhöht die Compliance

Wegen seiner guten Wirksamkeit und Verträglichkeit und der hohen Akzeptanz seitens der Patientinnen gilt Navelbine i. v. schon lange beim Mammakarzinom als erste

Wahl. Mit der Zulassung als orale Formulierung für die Brustkrebstherapie ergeben sich für die Patientinnen zahlreiche neue Vorteile:

- unkomplizierte Einnahme
- verkürzte Aufenthalte in Klinik oder Arztpraxis
- gegenüber Infusion schmerzfrei
- reduziertes Infektionsrisiko
- identische Wirksamkeit vs. intravenöser Gabe
- gut kombinierbar mit anderen Zytostatika.

Diese Erfahrungen bestätigte auch *Priv.-Doz. Dr. Gerhard Gebauer*, Heidelberg, in seinem Vortrag, der eine Reihe von Kasuistiken dazu vorstellte.

Die onkologischen Patientinnen verschiedener Studien präferierten daher auch zu über 80 % die orale gegenüber der intravenösen Therapie.

(UH)

Quelle: Lunchsymposium Pierre Fabre Onkologie im Rahmen der 25. DGS-Jahrestagung, 8. September 2005 in Stuttgart.

### ANKÜNDIGUNG

## 42<sup>nd</sup> ASCO Annual Meeting

June 2–6, 2006  
Georgia World Congress Center  
Atlanta, Georgia

The ASCO Annual Meeting is considered the premier educational and scientific event in the oncology community. The 2005 Meeting in Orlando attracted more than 29,000 attendees from all over the world.

**Registration Launch Dates:**  
Members: November 21, 2005

**Non-Member Individuals:**  
December 5, 2005

Groups: February 1, 2006  
Exhibitors: March 1, 2006

**For help or questions regarding registration contact:**

ASCO Registration Center  
Phone: 888-788-1522 (U.S. and Canada toll-free) or 703-449-6418  
E-mail:  
[ascoregistration@jspargo.com](mailto:ascoregistration@jspargo.com)

Fortsetzung  
Navelbine® – oral  
ebenso effektiv  
wie intravenös

# Optimale antiemetische Therapie aus unterschiedlichen Perspektiven

SATELLITENSYMPOSIUM RIBOSEPHARM

**Seit der Einführung der 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten vor fast 15 Jahren sind Chemotherapie-bedingte Übelkeit und Erbrechen (CINV) gut therapierbar. Dennoch leidet ein großer Teil der Patienten immer noch unter dieser Nebenwirkung. Die Folgen für den Patienten sind eine verminderte Lebensqualität und eine abnehmende Akzeptanz der Therapie. Über eine effektivere Prophylaxe der CINV mit Palonosetron, dem ersten 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten der 2. Generation, diskutierten unter Vorsitz von Prof. C. Bokemeyer, Hamburg, namhafte Experten aus Klinik und Praxis.**

**R**enate Haidinger, München, von „Brustkrebs Deutschland e. V.“ zitierte Grunberg et al., Cancer 2004, der in seiner Arbeit aufzeigte, dass Ärzte und Pflegepersonal die durch CINV auftretenden Belastungen für die Patienten noch immer unterschätzen. Diese Situation sah sie auch aus Erfahrungsberichten von Patienten bei ihrer eigenen täglichen Arbeit bestätigt. Andrea Kuhlmann, Onkologische Fachkrankenschwester in Köln, belegte mit Daten der PASQOC-Studie von 2002 und 2004, dass die Ergebnisse von Grunberg et al. auf Deutschland übertragbar sind und die antiemetische Therapie bei Patienten oft immer noch nicht ausreichend ist. Sie forderte mehr Informationen und Aufklärung aller Beteiligten zu diesem Thema, eine wirksame antiemetische Prophylaxe von Anfang an sowie eine ständige interdisziplinäre Zusammenarbeit, um die antiemetische Therapie auch in Zukunft weiter zu verbessern.

## Längere Plasma-Halbwertszeit

Palonosetron (Aloxi®) unterscheidet sich von den Vertretern der 1. Generation der 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten durch seine viel stärkere Rezeptoraffinität und seine wesentlich längere Plasma-Halbwertszeit von 40 Stunden, erläuterte Dr. Hans-Peter Lipp, Tübingen. Dadurch bedingt ist nur eine einzige Gabe

während eines Chemotherapiezyklus nötig, um Übelkeit und Erbrechen wirksam zu unterdrücken. Die Ausscheidung erfolgt über Leber als auch Nieren, so dass auch für Ältere oder Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen keine Dosisanpassung erforderlich ist.

## Bessere Kontrolle der verzögerten Emesis

Eine Phase-III-Studie bei hoch emetogener Chemotherapie mit 667 Patienten und zwei Phase-III-Studien bei mäßig emetogener Chemotherapie mit 1132 Patienten dokumentieren die Wirksamkeit von Palonosetron vs. Dolasetron bzw. Ondansetron, wie Prof. Hanno Riess, Berlin darstellte: Bei moderat emetogener Chemotherapie erzielte Palonosetron vs. Ondansetron (Gralla et al., 2003, Ann. Oncol) sowohl in der akuten als auch in der verzögerten Phase einen statistisch signifikanten Vorteil bezogen auf das komplette Ansprechen (81,0 % vs. 68,6 %; 74,1 % vs. 55,1 %). Bei hoch emetogener Chemotherapie zeigte sich in der Subgruppe der mit zusätzlich Dexamethason behandelten Patienten (Rubenstein et al., 2004, Clin Adv in Hem & Oncol) Palonosetron 1 x 25 mg i.v. in der akuten Phase als mindestens ebenso wirksam wie Ondansetron 1 x 32 mg i.v. (64,7 % vs. 55,8 %). Ein statistisch signifikanter Vorteil für Palo-

nosetron gegenüber Ondansetron ergab sich hingegen bezogen auf das komplette Ansprechen sowohl bei der verzögerten Emesis (42,0 % vs. 28,6 %) wie auch innerhalb des gesamten Zyklus über fünf Tage (40,7 % vs. 25,2 %).

## Neue Perspektiven in der antiemetischen Therapie

Dr. Jørn Herrstedt, Kopenhagen zeigte anhand der Daten von Grote et al., ASCO 2004, dass Palonosetron in Kombination mit dem NK<sub>1</sub>-Rezeptor-Antagonisten, Aprepitant, und Dexamethason künftig ein hochaktives Konzept darzustellen scheint, um Chemotherapie-bedingte Übelkeit und Erbrechen verhindern zu können. 97 % der Patienten blieben bei diesem Therapiekonzept sowohl in der akuten, als auch in der verzögerten Phase frei von Erbrechen.

## Gute Verträglichkeit und mehr Lebensqualität

Das Fazit der Expertenrunde: In allen Studien zeigte sich die hohe Wirksamkeit von Palonosetron (Aloxi®) bei gleichzeitiger guter Verträglichkeit. Es kann daher als valide und komfortable Alternative für die Prävention von CINV bei Krebspatienten bewertet werden. Palonosetron bietet nach Einmalgabe einen starken Schutz in der akuten Phase und eine verlängerte Wirksamkeit, die auch in der verzögerten Phase sehr gut vor Übelkeit und Erbrechen schützt. (UH)

Quelle: Satellitensymposium der ribosepharm GmbH, München, im Rahmen der DGHO-Jahrestagung, 2. Oktober 2005, Hannover.

# TABLE-Studie bestätigt hohe Wirksamkeit von Leuprorelinacetat

PRESSEKONFERENZ DER TAKEDA PHARMA

Anlässlich der Dreiländer-Senologie-Tagung wurden in Stuttgart die Langzeitergebnisse der Takeda Adjuvant Breast Cancer Study with Leuprorelinacetate – TABLE-Studie – vorgelegt. Die bis dato noch nicht publizierten Daten wurden unter dem Vorsitz von Dr. Peter Schmidt, Charité Berlin, nach einem medianen Follow-Up von 5,8 Jahren präsentiert. Erneut konnte gezeigt werden, dass die ovarielle Suppression mittels Leuprorelinacetat (Trenantone®, das 3-Monatsdepot von Leuprorelinacetat) eine effektive adjuvante Therapie des prämenopausalen, hormonrezeptorpositiven Mammakarzinoms ist.

Bei 599 prä- und perimenopausalen Frauen – mit nodal positivem und hormonsensiblen Mammakarzinom im T1–3-Stadium – wurde in 71 Zentren in Deutschland und der Ukraine die TABLE-Studie durchgeführt. Wie Prof. Dr. Diethelm Wallwiener, Tübingen, erläuterte, untersuchte die Studie den Stellenwert der adjuvanten ovariellen Suppression mittels GnRH-Agonisten im Vergleich zur Chemotherapie mit CMF. Die Frauen, die sich bereits alle einer Operation und/oder einer Strahlentherapie unterzogen hatten, erhielten jeweils eine zweijährige Therapie mit Trenantone®, 3-Monatsdepot (11,25 mg s. c.) oder sechs Zyklen i. v. CMF (500 mg/m<sup>2</sup>, M 40 mg<sup>2</sup>, F 600 mg/m<sup>2</sup>, Tag 1+8, vierwöchentlich).



Primärer Endpunkt, so Wallwiener, war das progressionsfreie Überleben nach zwei Jahren, sekundärer Endpunkt das progressionsfreie Überleben nach fünf Jahren, das Gesamtüberleben, der Menstruationsstatus und die Verträglichkeit.

Die Analysen belegen die Nichtunterlegenheit von Trenantone® gegenüber einer CMF-Chemotherapie in der adjuvanten Behandlung: Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Therapien hinsichtlich des zweijährigen progressionsfreien Überlebens (Trenantone® 77,9 % vs. CMF 71,2 %) und nach fünf Jahren (53,4 vs. 49,8 %). Es zeigte sich eine Tendenz (explorativ) zu Gunsten von Trenantone® im 5-Jahres-Gesamtüberleben (CMF: 64,4 % vs. Trenantone®: 72,8 %).

## Weniger Nebenwirkungen

Wie Wallwiener zeigen konnte, ist das Nebenwirkungsprofil von Trenantone® günstiger als unter CMF: So sank die Zahl der Amenorrhöen unter Trenantone® von anfangs 95,7 % auf 66 % nach sechsmonatiger Therapie und 55–60 % in den drei Folgejahren, während sie unter CMF von 43,9 % nach drei Monaten auf 72,7 % nach fünf Jahren anstieg.

Der Wiedereintritt der Menstruation und die Normalisierung der Östradiolspiegel ist für die mit Trenantone® behandelten Patientinnen von großem Vorteil, da sich

die Langzeitfolgen eines permanenten Hormonentzugs nicht auswirken können, betonte Wallwiener.

## Bedeutung der Compliance

Die TABLE-Studie hat auch gezeigt, so Priv.-Doz. Dr. Michael Untch, München, wie vorteilhaft die 3-Monats Depotwirkung von Trenantone®



ist. Die von den Patientinnen gut tolerierte Applikation mit einer ultradünnen Nadel im dreimonatigen Rhythmus erhöht nicht nur die Compliance, sondern spart im Vergleich zu einer monatlichen Applikation Zeit und Kosten (weniger Arzttermine, weniger Zuzahlungen, geringere Medikationskosten): Die Trenantone-Behandlung verringert auch die krankheitsbedingten Fehltag im Vergleich zur Chemotherapie unter CMF (CMF = 155 ± 135 vs. Trenantone® 98 ± 120). Ein Aspekt, der gerade für berufstätige jüngere Patientinnen von Wichtigkeit ist.

Untchs Fazit: Die TABLE-Studie hat die Effizienz einer Therapie mit dem 3-Monatsdepot Trenantone® belegt, das günstige Nebenwirkungsspektrum gezeigt und die Verbesserung der Lebensqualität für die Patientinnen erwiesen. (UH)

Quelle: Pressekonferenz der Takeda Pharma GmbH, Aachen, im Rahmen der Gemeinsamen Jahrestagung der Österreichischen, Schweizerischen und Deutschen Gesellschaft für Senologie, 8. September 2005 in Stuttgart.

## LifeLines und GLD kooperieren in der Validierung und Vermarktung eines Bluttests zur Brustkrebsfrüherkennung

Die LifeLines GmbH und die Gesellschaft für Laboratoriumsdiagnostik mbH & Co. KG haben einen Kooperationsvertrag geschlossen, der die gemeinsame Validierung und Vermarktung eines neuartigen von LifeLines entwickelten Verfahrens zur Brustkrebsfrüherkennung vorsieht.

### Über den DIPP-Test

Innerhalb der nächsten Monate wollen die Partner den von LifeLines entwickelten DIPP-Test (Differential-Protein-Profilung-Test) validieren und zur Marktreife entwickeln. Eine Patientinnen Studie in Zusammenarbeit mit der Universitätsfrauenklinik in Kiel hat gezeigt, dass der DIPP-Test mit hoher Wahrscheinlichkeit und Genauigkeit bereits sehr frühe und nicht-invasive Krebsstadien erkennt. Auch die Unterscheidung der bösartigen von den häufig vorkommenden gutartigen Veränderungen des Brustgewebes konnte der Test in dieser Studie mit großer Zuverlässigkeit leisten. Das vollkommen neuartige diagnostische Verfahren beruht auf der gleichzeitigen Messung und Analyse von Proteinen im Blut der Patientin. Diese mit Hilfe eines massenspektrometrischen Verfahrens erhobenen Proteinprofile sind charakteristisch für die verschiedenen Krebsstadien sowie für gutartige Veränderungen des Gewebes oder die gesunde Brust.

### Inhalt der Kooperation

LifeLines und GLD streben gemeinsam an, eine Zertifizierung des Testsystems gemäß dem Medizinprodukte Gesetz (MPG) zu erlangen. Der DIPP-Test soll sehr schnell zu einem Hochdurchsatzverfahren entwickelt und in die vollautomatisierte Serumanalytik bei der GLD integriert werden. Hierzu wollen die Partner unter anderem eine umfangreiche Studie mit ausgewählten niedergelassenen Frauenärzten in Norddeutschland und in Zusammenarbeit mit einem Brustzentrum durchführen.

### Vorteil für die Patientinnen und das Gesundheitssystem

Mit Hilfe des DIPP-Tests können bereits sehr frühe Stadien des Brustkrebses erkannt und von nicht krebsartigen Veränderungen der Brust einfach und schnell unterschieden werden. Die frühzeitige Diagnose von Brustkrebs ist für die Heilungschancen und die Möglichkeit der brusterhaltenden Operation von entscheidender Bedeutung. Die Heilungschancen liegen für nicht-invasive sowie kleine und frühe Tumore deutlich über 90 %.

Die frühe und eindeutige

Unterscheidung gutartiger von bösartigen Veränderungen der Brust ist auch für den Verlauf des diagnostischen Prozesses maßgeblich. Die große Zahl der durchgeführten Brustoperationen mit gutartigem Befund des entnommenen Gewebes deutet daraufhin, dass die derzeit verfügbaren diagnostischen Verfahren nur schlecht zwischen Krebs und gutartigen Veränderungen unterscheiden können, so dass erst die Operation endgültig hierüber Aufschluss gibt. Der DIPP-Test könnte in Zukunft einen Beitrag zur Reduktion unnötiger Operationen durch die frühzeitige

und bessere Unterscheidung der häufigsten Veränderungen des Brustgewebes leisten.

Hierin liegt ein großes Potenzial zur Senkung der Kosten für Diagnose und Behandlung bei verbesserter Aussagekraft und Sicherheit der Diagnose und größeren Heilungschancen für die betroffenen Patientinnen. Damit eignet sich der DIPP-Test auch hervorragend als Screeningverfahren für die Früherkennung von Brustkrebs. Das bundesweit in der Einführung befindliche Mammographiescreening richtet sich an Frauen ab dem 50. Lebensjahr. Für alle jüngeren Frauen ist eine Röntgen- oder Ultraschalluntersuchung der Brust nur bei Verdacht auf Brustkrebs oder der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe vorgesehen. Allen anderen Frauen bleibt die Betastung der Brust durch den Frauenarzt oder die Selbstuntersuchung als einzige diagnostische Untersuchung für die Brust im Rahmen der Krebsvorsorge. Der DIPP-Test könnte diese Lücke in der Vorsorge schließen und darüber hinaus eine wichtige Ergänzung des Mammographiescreenings, insbesondere bei unklarem radiologischem Befund, bilden.

Der DIPP-Test wird zunächst als individuelle Gesundheitsleistung angeboten werden und nicht von den Krankenkassen erstattet. Die Kosten für eine Untersuchung werden voraussichtlich 100 € für die Patientin betragen.

### Kontakt:

LifeLines GmbH  
Schleswiger Chaussee 14  
25813 Husum  
info@lifelines-diagnostics.de

*In Zukunft  
braucht  
Gewissheit  
nur noch  
einen  
Tropfen  
Blut*

LifeLines  
Diagnostik:  
Früherkennung  
von  
Brustkrebs

**LifeLines**  
DIAGNOSTIC SYSTEMS YOUR LIFE CAN DEPEND ON

### ANKÜNDIGUNG

18-21 May, 2006 - Zagreb - Croatia

## XIV SIS World Congress on Breast Diseases III Croatian Senologic Congress

**Organization:**  
NOVACON D.O.O.  
Bartoliæi 17, HR-1000 Zagreb, Croatia  
Phone/Fax: + 385.1.383.06.08  
Mobile: + 385.91.507.51.34  
Contact: Javor Vuèiæ  
javor.vucic@zg.htnet.hr

Novacon (The Organizer) on the behalf of The Organizing Committee for the XIVth SIS World Congress on breast diseases have been appointed to coordinate and administer all agreed Exhibitor requirements for SENOLOGY 2006.

## Zum Titel: Engel, noch weiblich Paul Klee – Maler und Philosoph

Paul Klee zählt zu den Klassikern der Kunst des 20. Jahrhunderts. Schon in den 20-er Jahren wurde er durch große Ausstellungen in München und Paris international bekannt. Er war am Bauhaus als Formmeister tätig und übernahm dort eine Malklasse. Von den Nazis als „entartet“ geschmäht, mußte Klee im Dezember 1933 Deutschland verlassen und ging nach Bern, wo sein Vater und seine Schwester wohnten.

Das Werk des Malers und Zeichners Paul Klee beginnt schon mit den Zeichnungen aus der Schulzeit (1886–1898) und den Satiren der ersten Italienreise (1901). Zur Farbe findet er 1914 während einer Studienreise nach Tunis. Von dieser Zeit bis zu den von Todesahnungen überschatteten Werken der letzten Jahre gewinnt sein Schaffen eine große Weite und Tiefe des Ausdrucks. Seine Themen hat er zwischen Traum und Wirklichkeit, abstrakter Verallgemeinerung und figurativer Konkretheit angesiedelt. Über 9000 seiner Arbeiten sind uns erhalten geblieben.

Paul Klee (1878–1940) ist vielen Betrachtern, sehr zu Unrecht, als gefälliger Märchenerzähler, als Zauberer gegenwärtig. Ein Missverständnis, das von seinen populärsten Arbeiten genährt wird, deren Heiterkeit nur vordergründig erfasst und deren gedankliche Tiefe oft übersehen wird. Das Groteske, Ironische und Komische in einem Teil seines Werkes hat stets auch einen tiefen Sinn, ist niemals bloß spaßig oder skurril.

Klees bildnerisches Denken setzt sich intensiv mit Aspekten von Sprache, Theater und Musik auseinander. Es thematisiert Architektur, Technik, Zeit- und Schöpfungsgeschichte und schließt Naturwissenschaft, Philosophie und Psychologie mit ein. Die Erkenntnisse, die Klee aus seinen theoretischen und pädagogischen Schriften gewann, widerspiegeln sich in seinen Werken.

Das wird auch deutlich in der Motivgruppe der Engel, die Klee seit 1939 in großer Zahl thematisierte. Da finden sich der „altkluge“, der „vergessliche“, der „hässliche“ oder der „unfertige“ Engel – sie alle versinnbildlichen die Verwandlung eines irdischen in ein „himmlisches Individuum“.



Paul Klee: Engel, noch weiblich, 1939, 1016. Farbige Fettkreiden über blauer Kleisterfarbe auf Konzeptpapier, auf Karton 41,7 x 29,4 cm

### Das Zentrum Paul Klee

Das Berner Kunstmuseum hat sich um die Bewahrung und Präsentation des Klee'schen Werkes große Verdienste erworben. Davon zeugen nicht nur der Umfang der Sammlung, sondern auch der Bau des Paul-Klee-Zentrums in der Stadt, in der Klee die Hälfte seines Lebens verbrachte.

Nach Plänen des Stararchitekten Renzo Piano gebaut, wurde das *Zentrum Paul Klee* in Bern am 20. Juni 2005 feierlich eröffnet. Mit dem Zentrum erhält Paul Klee ein Denkmal mit internationaler Ausstrahlung. Von seinem Werke konnten



Paul Klee, München 1911

rund 4000 Gemälde, Aquarelle und Zeichnungen sowie Archivalien und biografische Materialien im Zentrum Paul Klee zusammengeführt werden. Zuvor war Klees Nachlass im Kunstmuseum Bern aufbewahrt worden.

Das Zentrum Paul Klee soll ein internationales Kompetenzzentrum für die Erforschung, Vermittlung und Präsentation der Person, des Lebens und Werks von Paul Klee sowie dessen Rezeption sein. Mit Bezug auf die vielfältige künstlerische Tätigkeit Paul Klees beschränkt sich das Zentrum deshalb nicht nur auf die Präsentation von Klees bildnerischem Werk, sondern ist auch eine Plattform für Musik, Theater, Tanz, Literatur und spartenübergreifende künstlerische Ausdrucksformen. Eine Besonderheit bildet das Kindermuseum Creaviva im Zentrum.

Weitere Informationen und Hinweise zu den Öffnungszeiten:  
[www.zpk.org](http://www.zpk.org)  
[kontakt@zpk.org](mailto:kontakt@zpk.org)

### Öffnungszeiten

Das Zentrum Paul Klee ist dienstags bis sonntags für Gäste geöffnet.

Museumsstrasse, Shop und Café:

9–18 Uhr

Sammlung und Wechselausstellung:

10–17 Uhr

Kindermuseum Creaviva

Offenes Atelier: 10–17 Uhr

Loft: 9–18 Uhr

Am Donnerstag bleiben alle Bereiche bis 21 Uhr geöffnet.

Ticketverkauf:

9–17 Uhr (Donnerstag bis 21 Uhr)

Adresse:

Zentrum Paul Klee

Monument im Fruchtländ 3,

Postfach

3000 Bern 31

Tel.: + 41 (0)31 359 01 01

Fax: + 41 (0)31 359 01 02

[kontakt.zpk.org](http://kontakt.zpk.org)  
[www.zpk.org](http://www.zpk.org)



Blick auf die Hauptfassade des Zentrums Paul Klee. Foto: ZPK

**Trenantone® Wirkstoff:** Leuprorelinacetat **Zus:** 1 Zweikammerspritze m. 130,0 mg Retardmikrokaps. u. 1ml Susp. mittel enth.: **Arzneilich wirksamer Bestandteil:** 11,25 mg Leuprorelinacetat (entspr. 10,72 mg Leuprorelin). **Sonstige Bestandteile:** 99,3 mg Polymilchsäure, Mannitol, Susp.mittel: Mannitol, Car-mellose-Na, Polysorbat 80, Wasser f. Injektionszwecke. **Anw:** Bei Frauen: Mammakarzinom prä- u. perimenopausaler Frauen, sofern eine endokrine Behandl. angezeigt ist. **Gegenanz:** Überempfindlichk. gegen Leuprorelin od. and. GnRH-Analoga, gegen Poly-milchsäure od. einen der Bestandteile d. Susp.mittels. Bei nachgewiesener Hormonunabhängigk. d. Karzinoms ist die Behandl. mit Trenantone® nicht indi-ziert. Schwangerschaft u. Stillzeit. **Nebenw:** Bei Frauen: Initial kurzfrist. Anstieg d. Serumöstradiols m. nachfol-gendem Abfall auf postmenopausale Werte. Dadurch Auftreten von Ovarial-zysten mögl. In den meisten Fällen kommt es in den ersten Wochen der Behandl. zu einer Blutung u. nachfolgend zu einer Amenorrhoe. Häufig (1-10%) Zwischenblutungen. Bei Therapiebe-ginn häufig vorübergeh. Verstärk. best. Krankheitszeichen wie z.B. Knochenschm., Laborwertveränd., die sympto-mat. behandelt werden können. Durch Entzug der Geschlechtshormone sehr häufig ( $\geq 10\%$ ) Hitzewall., Schwitzen, Stimmungsschwankungen, depress. Verstimmung od. ggf. Verstärk. einer vorbestehenden Symptomatik, Schmier-blutungen, Veränd./Abnahme d. Libido, trockene Vagina, Größenab- od. -zunahme d. Brust, Kopfschm., erhöh-ter Appetit, Gewichtszunahme. Häufig (1-10%) Übelk./Erbrechen, Müdigk., Benommenheit, Juckreiz, Rückenschm., Appetitverminderung, Muskelschwä- che, Lymphödem/Ödeme, Veränd. der Kopf- od. Körperbehaarung (Abnahme/ Zunahme), Vaginitis, Ausfluss, Akne, trockene Haut, Schwächegefühl u. Ver-minderung d. körperlichen Leistungs-fähigkeit. Rötungen od. Lokalreaktionen a. d. Einstichstelle mögl., die sich i.d.R. auch bei fortgesetzter Behandl. zurückbilden. Gelegentlich (0,1-1%) migräneartige Kopfschm., Gedächtnis-stör., Schlafstör., Nervosität, Schwindel, Gewichtsabnahme, Durchfall, Verstop-fung, abdominale Beschw., Parästhesien/Taubheitsgefühl, Sehstör., Herzklopfen, Kreislaufschwäche, Atem-beschw. Sehr selten ( $\leq 0,01\%$ ) Glieder-, Gelenk-, Brustkorb- od. Muskelschm., Blutdruckerhöh. bzw. -senkung sowie allgem. allerg. Reakt. (Fieber, Hautaus-schlag). Laborwertveränd.: Ansteigen d. Serumcholesterins, ferner von Enzy-men wie Lactatdehydrogenase (LDH), alkal. Phosphatase (AP) od. Transami-nasen wie ALT (SGPT), AST (SGOT) od.  $\gamma$ -GT. Es kann zu einer Abnahme d. Knochendichte kommen. Kontrolle reaktiver Knochenveränd. unter der Therapie mittels Knochenszintigraphie. **Wechselw:** Sind nicht bekannt. **Dos:** Soweit nicht anders verordnet, einmal 3-monatlich 130,0 mg Retardmikrokaps. nach vorgeschriebener Suspendierung in 1 ml Susp.mittel bei Frauen i.m. od. s.c. applizieren. **Darreichungsformen und Packungsgrößen:** 1 Zweikammer-spritze m. 130,0 mg Retardmikro-kaps. und 1 ml Susp.mittel (N1) (PZN: 1770935); 2 Zweikammerspritzen m. je 130,0mg Retardmikrokaps. u. m. je 1 ml Susp. mittel (N3) (PZN: 1772526). Ver-schreibungspflichtig. Stand: Juli 2004

Das einzige 3-Monatsdepot bei Brustkrebs.



**3 Monate Freiraum für Ihre Patientin!**

Das **GnRHa 3-Monats-Depot** bei prä-/perimenopausalem Mamma-Ca.\*

**Trenantone®**

- nur 1 Spritze pro Quartal
- nahezu schmerzfreie Injektion
- spart Zeit und Kosten

Takeda Pharma GmbH, Viktoriaallee 3 - 5, 52066 Aachen. Unter Lizenz der Takeda Pharmaceutical Company Ltd., Osaka, Japan.

\*sofern eine endokrine Therapie angezeigt ist

LEUPRORELIN  
**Trenantone®**  
LHRHa 3 Monats-Depot



Takeda Pharma