

Begründung
zu den Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für
Brustkrebs

Gliederung:

Einleitung	3
Zu 1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie.....	4
Zu 1.4.1 Grundsätze der Therapie	4
Zu 1.4.2 Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen.....	4
Zu 1.4.2.1 Vorgehen bei nicht tastbarem Befund	5
Zu 1.4.2.2 Brusterhaltende Therapie	5
Zu 1.4.2.3 Modifizierte radikale Mastektomie	6
Zu 1.4.2.4 Operative Therapie der Axilla	6
Zu 1.4.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation.....	7
Zu 1.4.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie	7
Zu 1.4.3.3 Strahlentherapie der Axilla.....	7
Zu 1.4.4 Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie und Chemotherapie)	7
Zu 1.4.5 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses	8
Zu 1.4.5.1 Ductales Carcinoma in situ (DCIS)	8
Zu 1.4.5.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs	9
Zu 1.4.5.3 Brustkrebs und Multimorbidität	9
Zu 1.5 Nachsorge	9
Zu 1.5.1 Psychosoziale Betreuung	10
Zu 1.6 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen	10
Zu 1.6.1 Lokalrezidive	10
Zu 1.6.1.1 Therapie des Lokalrezidivs	10
Zu 1.6.2 Fernmetastasen	10
Zu 1.6.2.1 Therapie bei metastasierten Erkrankungen.....	10
Zu 1.7 Palliativtherapie und Schmerztherapie	11
Zu 1.8 Rehabilitation	12
Zu 2 Qualitätssichernde Maßnahmen (§ 137f Abs. 2 Satz 2 Nr. 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch)	12
Zu 3.2 Spezielle Teilnahmevoraussetzungen	14
Zu 4.2 Patientinneninformationen	14

Einleitung

Die vorliegenden Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aktualisierung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patientinnen mit Brustkrebs tragen der Dynamik des medizinischen Fortschrittes und dem daraus resultierenden Wandel der Versorgung Rechnung. Gemäß seiner Verpflichtung zur Orientierung am allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Prinzipien der evidenzbasierten Medizin hat der Gemeinsame Bundesausschuss bzw. seine Untergliederungen eine Arbeitsgruppe aus Fachexperten eingesetzt, die bei der inhaltlichen Überarbeitung der Anforderungen methodisch in folgenden Schritten vorgegangen ist:

In einem ersten Schritt wurden die in Anlage 3 der Vierten Änderung der Risikostrukturausgleichsverordnung vom 27. Juni 2002 definierten Anforderungen auf relevante neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Änderungen der medizinischen Praxis hin überprüft und erforderlichenfalls der Änderungs- oder Präzisierungsbedarf festgestellt. Dieser Prozess fand mittels eines nicht formalisierten Konsensusverfahrens statt.

In einem zweiten Schritt wurden die Anforderungen mit den Empfehlungen und Aussagen von aktuellen evidenzbasierten Leitlinien verglichen, die in der Methodikbewertung des Leitlinien-Clearingverfahrens „Mammakarzinom“ des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) mit der höchsten Punktzahl bewertet wurden. Die transparente und explizite Verknüpfung der in den Leitlinien abgegebenen Empfehlungen mit der zu Grunde liegenden Evidenz war unabdingbare Voraussetzung für deren Berücksichtigung. Zum Zeitpunkt der Durchführung des oben genannten Clearingverfahrens und dem Beginn der Überarbeitung des DMP lag keine nationale deutsche Leitlinie hoher methodischer Qualität zum Thema „Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau“ vor. Als Referenz wurden daher die australischen Leitlinien des National Health and Medical Research Council sowie die Leitlinien der Canadian Medical Association herangezogen. Um die Realität des deutschen Versorgungssystems abzubilden, wurde nach Publikation der nationalen S3-Leitlinie zur „Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau“ der Deutschen Krebsgesellschaft ein zusätzlicher Abgleich mit den dort formulierten Aussagen und Empfehlungen durchgeführt.

In einem dritten Schritt hat die Arbeitsgruppe die Datenlage - insbesondere bei uneinheitlichen Leitlinienempfehlungen und kontroverser wissenschaftlicher Diskussion - ausführlich in Form der vorliegenden Begründung dargelegt.

In Ausnahmefällen wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Wenn möglich wurde dabei auf Quellen aufbereiteter und zusammengefasster Evidenz, etwa in Form von HTA-Berichten und / oder systematischen Übersichten, zurückgegriffen. Falls erforderlich wurden die Originalarbeiten herangezogen.

Die Begründungen zu den einzelnen Ziffern der Empfehlungen an die Anforderungen von strukturierten Behandlungsprogrammen für Patientinnen mit Brustkrebs werden nachfolgend aufgeführt.

Zu 1.3 Maßnahmen im Rahmen der Primärtherapie

Mammasonographie: Da die aktuellen Leitlinien^{1,2,3} die Mammasonographie als ergänzende präoperative Diagnostik empfehlen, wurde der Hinweis auf mögliche wichtige Zusatzinformationen durch eine ergänzende Mammasonographie aufgenommen.

Perioperative Suche nach Fernmetastasen: Grundlage jeder Therapieentscheidung sind Tumorgöße und Tumorausbreitung. Daher ist in der Regel eine perioperative Metastasensuche erforderlich, um die Gesamterkrankung zu beurteilen und ihre Behandlung auf ausreichende Kenntnisse des Krankheitsausmaßes zu stützen. Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen oder entsprechender Symptomatik sollte das Staging bereits prätherapeutisch erfolgen.¹ Die hier neu formulierte Einschränkung „sofern dies für die weitere Therapieplanung von Bedeutung ist“ soll z.B. der Situation von multimorbiden Patientinnen, bei der eine Metastasensuche keine therapeutische Konsequenzen hätte, Rechnung tragen.

Zu erhebende pathomorphologische Befunde: Da die makroskopische und mikroskopische Gewebsuntersuchung unverzichtbare Voraussetzung für die Erstellung der individuellen Therapiepläne, für die Risikoeinschätzung des jeweiligen Krankheitsverlaufes und die Qualitätssicherung der Versorgungskette ist, wurde hier eine Konkretisierung der Befundinhalte vorgenommen^{1,2}.

Im primär metastasierten Stadium ist der HER₂/neu-Status ein gesicherter prädiktiver Faktor für eine Behandlung mit Trastuzumab¹. Bezüglich des Frühstadiums konnte der prädiktive und prognostische Stellenwert der HER₂/neu-Bestimmung bisher noch nicht abschließend beurteilt werden^{4, a}. Der Arzt soll daher mit Blick auf die Verfügbarkeit weiterer Erkenntnisse individuell prüfen, ob die Patientin unter strenger Berücksichtigung der klinischen Relevanz von einer primären Rezeptorbestimmung profitieren kann.

Zu 1.4.1 Grundsätze der Therapie

Die Aufklärung der Patientin kann sich inhaltlich an der S3-Leitlinie zur Brustkrebs-Früherkennung orientieren³.

Informationen zur Selbsthilfe können beispielsweise der NAKOS-Liste (www.nakos.de) entnommen werden.

Zu 1.4.2 Operative Therapie des Brustkrebses ohne Sonderformen

Gemäß Leitlinien 1, 2, 5.

^a Wenngleich ersten Informationen auf dem Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) im Mai 2005 zufolge sich möglicherweise eine Änderung diesbezüglich abzeichnet, so kann bei Redaktionsschluss eine generelle HER₂/neu-Rezeptorbestimmung nicht empfohlen werden (NSABP-B-31: Phase III randomized study of Doxorubicin and Cyclophosphamide followed by Paclitaxel with or without trastuzumab in women with node-positive breast cancer that overexpresses HER2; NCCTG-N9831: Phase III randomized study of Doxorubicin plus Cyclophosphamide followed by Paclitaxel with or without trastuzumab in women with HER-2-overexpressing node-positive or high-risk-node-negative breast cancer).

Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Brustkrebs (T4-Tumor) oder inflammatorischem Brustkrebs: Vergleiche Begründung zu 1.4.5.2 „Lokal fortgeschrittener Brustkrebs“.

Zu 1.4.2.1 Vorgehen bei nicht tastbarem Befund

Gemäß Leitlinien 1, 2, 6.

Zu 1.4.2.2 Brusterhaltende Therapie

Hier hat sich eine Änderung gegenüber dem bisherigen RSAV-Text ergeben, in welchem der einleitende Satz darauf hingewiesen hat, dass „bei Tumoren bis 4 cm Größe die brusterhaltende Therapie identische Überlebensraten wie die Mastektomie erzielt“.

Durch viele randomisierte kontrollierte Studien sowie deren Metaanalysen ist belegt, dass unter Beachtung entsprechender Kontraindikationen die Tumorsektion mit anschließender Nachbestrahlung und die Mastektomie gleiche Ergebnisse hinsichtlich des Gesamtüberlebens sowie des tumorfreien Überlebens erbringen. Ohne Nachbestrahlung ist die Rezidivrate in der ipsilateralen Brust deutlich erhöht. Es liegen inzwischen Daten, die zu gleichen Ergebnissen führen, über einen Nachbeobachtungszeitraum von 20 Jahren vor^{6, 7, 8, 9, 10}.

In den zu Grunde liegenden Studien variieren die Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien hinsichtlich der Tumorgöße zwischen 5 und 2 cm. Die absolute Größe von 4 cm kann aus den vorliegenden Daten nicht unmittelbar abgeleitet werden.

In einer retrospektiven Auswertung der Daten zweier der randomisierten kontrollierten Studien erweist sich u.a. die Tumorgöße als signifikanter Prädiktor für das Auftreten von Fernmetasen, allerdings sowohl nach Mastektomie als auch nach brusterhaltender Therapie; unterschieden wird zwischen Tumoren 1,1 - 2 cm versus ≤ 1 cm und zwischen Tumoren ≥ 2 cm und ≤ 1 cm. Eine entsprechende Auswertung für eine Tumorgöße von 4 cm ist der Publikation nicht zu entnehmen¹¹.

Bei der Entscheidung zu einer brusterhaltenden Therapie sind auf jeden Fall die entsprechenden Kontraindikationen zu beachten. Diese entsprechen den unter Ziffer 1.4.2.3 aufgeführten Indikationen zu einer modifizierten radikalen Mastektomie. Auf Grund der oben dargestellten Ergebnisse aus der Literatur ist es nicht möglich, eine absolute Tumorgöße, bis zu welcher eine brusterhaltende Therapie durchgeführt werden kann, festzulegen.

Die Aussage deckt sich mit den Empfehlungen und Darlegungen der herangezogenen Leitlinien^{1, 2, 5, 6}. In keiner der Leitlinien wird eine absolute Tumorgöße genannt. Die Leitlinien betonen, dass die Resektionsränder bei der histopathologischen Untersuchung tumorfrei sein sollten und dass es bei einem sehr ungünstigen Tumor-Brust-Größenverhältnis auch bei kleinen Tumoren erforderlich sein kann, eine Mastektomie durchzuführen, auch dann, wenn keine anderen Kontraindikationen vorliegen^{1, 2, 6}.

Durch Studien ist belegt, dass - bei strikter Beachtung der Kontraindikationen - durch die primäre systemische Therapie die Zahl der brusterhaltenden Operationen erhöht werden kann, ohne dass ein Nachteil im Langzeitüberleben im Vergleich zur primären Mastektomie,

mit nachfolgender adjuvanter Therapie auftritt, jedoch ist mit einer erhöhten Lokalrezidiv-Rate zu rechnen^{1, 2, 12}.

Zu 1.4.2.3 Modifizierte radikale Mastektomie

Gemäß Leitlinien 1, 2, 5, 6.

Zu 1.4.2.4 Operative Therapie der Axilla

Standardisierte Regelungen für Level III-Ausräumung lassen sich aus der Literatur nicht ableiten^{2, 13}, daher wird nunmehr auf eine Empfehlung hierzu verzichtet.

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie: Der Sentinel-Lymphknoten (SLN) ist der erste Lymphknoten im Lymphabfluss eines Mammakarzinoms mit der höchsten Wahrscheinlichkeit für einen metastatischen Befall. Er ist der erste, aber nicht unbedingt der anatomisch dem Tumor am nächsten gelegene. Ist er tumorfrei, so kann angenommen werden, dass auch die nachgeschalteten Lymphknoten tumorfrei sind, so dass auf die Dissektion des gesamten Lymphfettgewebes der Axilla verzichtet werden kann.

Ein wesentlicher Nutzen der axillären Lymphonodektomie ergibt sich aus der prognostischen Aussagekraft des Lymphknotenstatus, der damit eine der wichtigsten Grundlagen für die Planung der adjuvanten Therapie darstellt.

Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) wird mit dem Ziel durchgeführt, die in der Folge einer axillären Lymphonodektomie auftretenden Komplikationen wie Wundinfektionen, Einschränkung der Schulterbeweglichkeit, Sensibilitätsstörungen im betroffenen Arm, Schmerzen und Lymphödeme zu vermeiden. Schwere Ausprägungen der o.a. Beschwerden werden bei ca. 30% der Patientinnen registriert¹⁴.

Die Gleichwertigkeit der SLNB mit der Axilladissektion im Hinblick auf das Gesamtüberleben ist bis heute noch nicht erwiesen^{15, 16}.

Der in der Überlebensrate zu erwartende Unterschied zwischen der herkömmlichen Methode der axillären Lymphonodektomie und einer SLNB ist sehr gering, da aus Studien bekannt ist, dass durch eine axilläre Lymphonodektomie im Vergleich zur alleinigen Verlaufskontrolle ohne jegliche Lymphknotenentfernung der Unterschied im Mittel 5% beträgt¹⁷. Zum Nachweis der Gleichwertigkeit bzw. der Nicht-Unterlegenheit hinsichtlich des Gesamtüberlebens, ist es somit erforderlich eine sehr große Anzahl von Patientinnen in eine Studie einzuschließen, so dass fraglich ist, ob innerhalb der nächsten Jahre mit aussagekräftigen Studienergebnissen zu rechnen ist.

In Bezug auf die lokoregionäre Tumorkontrolle konnte für die SLNB in zahlreichen Beobachtungsstudien sowie einer randomisierten Studie eine Rezidivrate < 1% innerhalb von zwei bis vier Jahren nachgewiesen werden^{15, 18, 19, 20}. Diese Rate liegt deutlich unter der von der EUSOMA akzeptierten lokalen Rezidivrate bei der brusterhaltenden Therapie (1-2% pro Jahr)²¹.

Mehrere, darunter eine randomisierte Studie, konnten eine erhebliche Reduktion der Einschränkung der Schulter-Arm-Beweglichkeit durch die alleinige SLNB nachweisen^{15, 22}.

Trotz des fehlenden Nachweises der Gleichwertigkeit bzw. Nichtunterlegenheit der SLNB gegenüber der herkömmlichen Methode der axillären Lymphonodektomie sollte unter Einhaltung festgelegter Qualitätskriterien²³ bezüglich der Patientinnenselektion, der technischen Durchführung und der pathologischen Aufarbeitung sowie nach gesonderter Aufklärung der Patientin über die bestehenden Unsicherheiten die Möglichkeit bestehen, auch Patientinnen, die sich für die SLNB entschieden haben, in das DMP aufzunehmen.

Die abgegebene Empfehlung zur SLNB deckt sich mit den Aussagen der nationalen S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau¹. In der kanadischen Leitlinie zur SLNB werden ebenfalls Voraussetzungen, welche eine SLNB ermöglichen, definiert, darüber hinaus auch Kontraindikationen benannt²⁴. Das australische „National Health and Medical Research Council“ empfiehlt in der 2001 veröffentlichten Leitlinie „Management of Early Breast Cancer“ die Durchführung einer SLNB nur im Rahmen klinischer Studien². Die im November 2003 veröffentlichte australische Leitlinie zum Management des Mammakarzinoms bei jungen Frauen enthält keine Empfehlung zum Thema²⁵.

Zu 1.4.3.1 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation

Gemäß Leitlinien 1, 2, 26.

Zu 1.4.3.2 Strahlentherapie nach Mastektomie

Entsprechend den Leitlinien^{1, 27, 28} ist zusätzlich zur Bestrahlung der Brustwand die postoperative Radiatio der lokoregionalen Lymphabflusswege (infra/supraclaviculär) bei Patientinnen mit einem hohen Risiko für ein lokales oder lokoregionales Rezidiv unabhängig von einer adjuvanten systemischen Therapie indiziert. Die zeitliche Sequenz von Operation, System- und Radiotherapie entspricht der bei Strahlentherapie nach brusterhaltendem Vorgehen.

Zusätzlich zu den unter Ziffer 1.4.3.2 genannten können den Leitlinien keine weiteren Indikationen für die Nachbestrahlung nach Mastektomie entnommen werden.

Zu 1.4.3.3 Strahlentherapie der Axilla

Gemäß Leitlinien 1, 28.

Der Wert einer Nachbestrahlung des regionären Lymphabflusses ist bislang nicht durch prospektive und randomisierte Studien eindeutig belegt und muß individuell entschieden werden. Dieser Evidenzlage wurde mit einer weniger detaillierten Formulierung Rechnung getragen.

Zu 1.4.4 Systemische adjuvante Therapie (endokrine Therapie und Chemotherapie)

Die Therapieempfehlung wurde an die Konsensus-Empfehlungen von St.Gallen angepasst²⁹.

Zu 1.4.5 Vorgehen bei Sonderformen des Brustkrebses

Zu 1.4.5.1 Ductales Carcinoma in situ (DCIS)

Dem DCIS als nicht invasivem Karzinom wird ein eigenes Kapitel zugeordnet, da eine zunehmend häufige Diagnosestellung dieser Sonderform des Brustkrebses durch eine Zunahme im Rahmen der durchgeführten Mammographien erfolgt.

Als international akzeptiert gelten nachstehende Prognosefaktoren und ihre therapeutische Beeinflussbarkeit:

Van Nuys-Prognostischer Index (VNPI)³⁰:

Score	1	2	3
Größe (mm)	≤ 15	16 – 40	≥ 41
Distanz Resektionsrand (mm)	≥ 10	1 – 9	< 1
Pathologische Klassifikation	non-high grade ohne Nekrosen	non-high grade mit Nekrosen	high-grade ohne/mit Nekrosen

VNPI = Scorewert (Größe + Resektionsrand + pathologische Klassifikation):

Niedrigrisikogruppe (I):	≤ 4
Intermediärrisikogruppe (II):	5 – 7
Hochrisikogruppe (III):	8 – 9

Klinische Wertigkeit des VNPI³⁰: (Mediane Beobachtungszeit 79 Monate)

	VNPI 3 oder 4	VNPI 5,6 oder 7	VNPI 8 oder 9
Anzahl der Patienten:	101	209	23
Zahl der Rezidive:	2	40	13

Einfluss der Radiatio auf die Fünfjahres-Rezidivfreiheit³⁰:

VNPI Prognosegruppe (Score):	3 und 4	5,6 und 7	8 und 9
Tumorexstirpation alleine:	99%	79%	0% (vorläufig)
Tumorexstirpation und Radiatio:	100%	88%	50%

Den Leitlinien^{1, 2, 31} kann keine eindeutige Größenfestlegung in Bezug auf das operative Vorgehen entnommen werden, so dass die bisher geltende Empfehlung, grundsätzlich bei einem DCIS > 4 cm eine Mastektomie vorzunehmen, entfällt.

Die aktuellen Leitlinienempfehlungen zur adjuvanten Tamoxifen-Therapie des DCIS sind uneinheitlich. Die uneingeschränkste Empfehlung wird in der nationalen S3-Leitlinie gemacht. Die kanadischen Leitlinien der CMA und CCO empfehlen eine Aufklärung der Patientin über die möglichen Vorteile (Reduktion invasiver Rezidive und kontralateraler Karzinome) gegenüber den bekannten Nebenwirkungen der Therapie. Grundlage der Empfehlungen sind zwei randomisierte Studien mit jeweils unterschiedlichen Schlussfolgerungen für verschiedene Subgruppen^{32, 33}.

Der behandelnde Arzt soll prüfen, ob Patientinnen mit einem hormonrezeptorpositiven DCIS von einer zusätzlichen adjuvanten Tamoxifen-Therapie profitieren können.

Zu 1.4.5.2 Lokal fortgeschrittener Brustkrebs

Die präoperative systemische Therapie erzielt in einem hohen Prozentsatz eine erhebliche Reduktion des Tumolvolumens. Bleibt dies aus, kann eine Strahlentherapie wirksam sein. Dieser Vorbehandlung schließt sich die operative Therapie, im allgemeinen die Ablatio, in ausgewählten Fällen auch die brusterhaltende Operation, an. Ihr folgt eine systemische Chemo- und/oder hormonelle Therapie und - sofern die bisherige Strahlenbelastung und andere Kontraindikationen dies zulassen - die Strahlentherapie.^{1, 12, 27}

Zu 1.4.5.3 Brustkrebs und Multimorbidität

Aufgrund der demografischen Entwicklung wird eine Zunahme der Patientinnen mit Komorbidität bei gleichzeitigem Ansteigen der Inzidenz des Brustkrebses erwartet. Dieser Situation soll hiermit Rechnung getragen werden.

Zu 1.5 Nachsorge

Die Notwendigkeit einer regelmäßigen Nachsorge nach behandeltem Brustkrebs wird betont. Die Vielfalt der möglichen Krankheitsstadien, die im DMP erfasst werden und die von in situ-Karzinomen bis zu lokal fortgeschrittenem Brustkrebs und darüber hinaus bis zu metastasierten Krankheitssituationen reichen, lässt im Grunde keine einheitlichen Empfehlungen zu.

Frühere Nachsorgeempfehlungen basierten schematisch auf gerätetechnischen und laborchemischen Untersuchungen. Randomisierte Studien, die insbesondere in den 80er Jahren begonnen wurden und deren Ergebnisse bis in die 90er Jahre hinein publiziert wurden, ergaben keinen Vorteil zugunsten schematischer Untersuchungen. Die Ergebnisse aus diesen Untersuchungen sind trotz qualitativer Mängel und fehlender Daten zur Lebensqualität weiterhin Basis der heute international gültigen evidenzbasierten Leitlinien. Aktuelle randomisierte Studien zur Überprüfung des Nutzens von Nachsorgeuntersuchungen im Rahmen heutiger Therapiekonzepte liegen nicht vor.

Die Empfehlungen zur Nachsorge im Verordnungstext beziehen sich in erster Linie auf die lokale Tumorsituation. Zu berücksichtigen sind jedoch auch somatische und psychische Folgeerscheinungen der Erkrankung, der Operation, der Strahlen- und medikamentösen Therapie.

Zu 1.5.1 Psychosoziale Betreuung

Die psychosoziale Betreuung erstreckt sich je nach Indikation und Bedürfnis der betroffenen Frauen über verschiedene Ebenen und unterschiedliche Interventionsformen. Da effektive Behandlungsmöglichkeiten existieren, ist die frühzeitige Erkennung behandlungsbedürftiger psychischer Erkrankungen anzustreben. Dies sollte durch das Stellen von gezielten Fragen erfolgen^{1, 34}.

Zu 1.6 Diagnostik und Therapie fortgeschrittener Erkrankungen

Zu 1.6.1 Lokalrezidive

Da Lokalrezidive sowohl nach BET als auch nach Mastektomie mit Aussicht auf Heilung behandelbar sind, entfällt die missverständliche Einschränkung der bisherigen Empfehlung für eine kurative Therapie bei Lokalrezidiven nur nach BET. Die frühzeitige Diagnosestellung eines Lokalrezidivs als ein Ziel der Nachsorge wurde unter dem Kapitel Nachsorge verortet.

Die Suche nach weiteren Herden oder Fernmetastasen erfordert ein Re-Staging, das dadurch begründet ist, dass vor Therapiebeginn geprüft werden muss, ob ein kurativer oder ein palliativer Therapieansatz besteht^{1, 27}.

Zu 1.6.1.1 Therapie des Lokalrezidivs

Sowohl die nationale S3-Leitlinie¹ als auch die australische Leitlinie²⁷ verweisen auf die Möglichkeit einer additiven Therapie, bevorzugt einer Strahlentherapie, sowie die Möglichkeit einer systemischen Therapie, wobei letztere hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die lokale Kontrolle und das Gesamtüberleben unsicher ist.

Zu 1.6.2 Fernmetastasen

Die Suche nach weiteren Herden oder Fernmetastasen erfordert ein Re-Staging zur weiteren Therapieplanung.^{1, 27}

Zu 1.6.2.1 Therapie bei metastasierten Erkrankungen

Gemäß Leitlinien 1 und 27.

Trastuzumab ist eine Antikörperpräparation, die über den HER₂/neu-Rezeptor gezielt an der Tumorzelle andockt und damit eine Wachstumshemmung auslöst. Rund 30 % aller Tumoren weisen die notwendige Überexpression derartiger Rezeptoren, die für die Wirksamkeit von Trastuzumab eine unabdingbare Voraussetzung sind, auf. Die Kenntnis des HER₂/neu-Rezeptorbefundes ist damit essentiell für den Einsatz der Antikörperbehandlung.

Es stehen qualitätsgesicherte immunhistochemische und molekularbiologische Methoden für die Rezeptorbestimmung zur Verfügung. Mit einem Ansprechen des Tumors auf Trastuzumab ist nur dann zu rechnen, wenn die immunhistochemisch nachgewiesene Überexpression dreifach positiv ist. Liegt ein zweifach positiver Befund vor, ist die Untersuchung durch eine zusätzliche Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH-Test) zu ergänzen. Nur wenn dieser positiv ist, kann auch bei immunhistochemisch zweifach positiven Befunden mit einem Behandlungserfolg durch Trastuzumab gerechnet werden^{1,3}.

Der Anwendungsbereich von Trastuzumab ist gegenwärtig auf das fernmetastasierte HER₂/neu überexprimierende Mammakarzinom beschränkt und hier wiederum im Wesentlichen auf die Kombination von Trastuzumab mit einer Chemotherapie. Eine prospektiv randomisierte Studie weist darauf hin, dass die Kombination von Trastuzumab mit einer Chemotherapie (Paclitaxel) zu einer Verlängerung des progressionsfreien Intervalls und des Überlebens führt³⁵. Die Untersuchung der Einzelparameter zur Lebensqualität zeigte beim Parameter Müdigkeit nach Beendigung der Therapie in der 32. Woche eine schnellere Erholung als in der Kontrollgruppe, und der Anteil von Patienten mit einer Verbesserung von mehr als 10 im globalen Lebensqualitätsscore war statistisch signifikant höher in der Trastuzumab-Gruppe. Eine statistische Analyse der Differenz im Gesamtscore der Lebensqualität wurde nicht durchgeführt. In der Risikobewertung sind insbesondere kardiale Nebenwirkungen bis hin zu Todesfällen zu berücksichtigen.

Eine Antikörper-Monotherapie mit Trastuzumab ist weniger wirksam als die Kombinationsbehandlung und daher nur vertretbar, wenn die Chemotherapie bei einem HER₂/neu überexprimierenden Tumor ausgereizt ist oder aber Kontraindikationen bestehen.

Die für eine Therapieentscheidung notwendige HER₂/neu-Bestimmung kann beim Auftreten von Fernmetastasen auch an den archivierten und paraffinierten Gewebsblöcken nachgeholt werden.

Zu 1.7 Palliativtherapie und Schmerztherapie

Die Ziele der Palliativtherapie werden konkret benannt. Als wesentlicher Bestandteil des palliativen Ansatzes werden Aspekte der Schmerztherapie detaillierter dargestellt und Anforderungen zur Überprüfung des Therapieerfolges bzw. Mitbehandlung durch weitere Leistungserbringer formuliert.^{27, 36}

Insbesondere für die Schmerztherapie wird weiterhin ein Verbesserungspotential bei der Versorgung von Brustkrebspatientinnen gesehen. Mit Nennung des WHO-Stufenschemas (Tabelle) wird auf eine der wesentlichen Grundlagen der medikamentösen Schmerztherapie bei Tumorpatienten hingewiesen, die insbesondere auch den in der Langzeitbetreuung der Patientinnen tätigen Leistungserbringern bekannt sein sollte. Bei der Planung und Anwendung der medikamentösen Schmerztherapie stellen Leitlinien aus dem deutschen Versorgungskontext^{37, 38} eine wertvolle Orientierungshilfe dar. Die konkrete Umsetzung von Leitlinienempfehlungen kann durch gezielte Anwendungshilfen (z. B. Arzneimittellisten, Muster zum Ausfüllen für Therapiepläne, Muster-Schmerztagebuch) unterstützt werden³⁹.

Tabelle: Stufenschema der WHO zur Tumorschmerztherapie

Stufe 1:	Nicht-Opioide-Analgetikum ± Adjuvans
Stufe 2:	Schwach wirksames Opioide ± Nicht-Opioide-Analgetikum ± Adjuvans
Stufe 3:	Stark wirksames Opioide ± Nicht-Opioide-Analgetikum ± Adjuvans

Zu 1.8 Rehabilitation

Im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms ist insbesondere bei Vorliegen von Komplikationen und/oder therapieassoziierte Nebenwirkungen zu prüfen, ob die Patientin mit Brustkrebs von einer Rehabilitationsleistung profitieren kann. Eine Leistung zur Rehabilitation sollte insbesondere erwogen werden, um die Erwerbsfähigkeit, die Selbstbestimmung und gleichberechtigte Teilhabe der Patientin am Leben in der Gesellschaft zu fördern, Benachteiligungen durch die Brustkrebserkrankung und/oder ihre Begleit- und Folgeerkrankungen zu vermeiden oder ihnen entgegenzuwirken.

Dieser Prüfauftrag im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms schafft keine eigenständigen rechtlichen Vorgaben für Rehabilitationsleistungen. In diesem Zusammenhang ist – über die leistungsrechtlichen Vorgaben des Fünften und Neunten Sozialgesetzbuches hinaus – u.a. auf die Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (Richtlinien zur Verordnung von im Einzelfall gebotenen Leistungen zur medizinischen Rehabilitation und die Beratung über Leistungen zur medizinischen Rehabilitation, Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben und ergänzende Leistungen zur Rehabilitation gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 8 SGB V), die Begutachtungs-Richtlinien Vorsorge und Rehabilitation des Medizinischen Dienstes der Spitzenverbände und das Beratungsangebot der gemeinsamen Servicestellen nach dem Neunten Buch Sozialgesetzbuch (§§ 22 bis 25 SGB IX) hinzuweisen.

Zu 2 Qualitätssichernde Maßnahmen (§ 137f Abs. 2 Satz 2 Nr. 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch)

Qualitätsindikatoren sind spezifische und messbare Elemente der medizinischen Versorgung, die zur Einschätzung der Qualität für Ist-Analyse, Festlegung von Zielgrößen und Bestimmung des Grades der Zielerreichung genutzt werden können (Qualitätskreislauf oder Plan-Do-Check-Act-Zyklus). Sie stellen den Versuch dar, das komplexe Handlungsgeschehen der Versorgung auf wenige Messgrößen zu reduzieren, die gezielt beeinfluss- oder steuerbar sind. Indikatoren sollten bestimmte Eigenschaften haben, z.B. sollten sie valide, evidenz-gestützt, praktikabel, kosteneffektiv, sensitiv gegenüber Veränderungen und beeinflussbar sein⁴⁰.

Wichtig für die Interpretation von Indikatoren ist, dass es nicht um abschließende Beurteilungen wie „gute“ oder „schlechte“ Qualität geht. Qualitätsindikatoren geben vielmehr Hinweise

zu einer weitergehenden Befassung mit Prozessen, von denen ein hinreichend großer Einfluss auf das Ergebnis erwartet werden kann⁴⁰.

Insbesondere folgende Indikatoren können für die Einschätzung der Versorgungsqualität bei Brustkrebs geeignet sein: Siehe Tabelle „Qualitätsziele und Qualitätsindikatoren“. Die Informationen sind aus der Dokumentation gemäß RSAV ableitbar.

Tabelle: Qualitätsziele und Qualitätsindikatoren

Qualitätsziel	Qualitätsindikator
Angemessener Anteil brusterhaltender Therapie bei pT1	Anteil brusterhaltend operierter Patientinnen von allen Patientinnen mit der Erstdiagnose histologisch gesichertes invasives Mammakarzinom pT1
Adäquate Lymphknotenentfernung bei Axilladissektion und invasivem Tumor	Anteil Patientinnen mit Entfernung von ≥ 10 Lymphknoten von allen Patientinnen mit Axilladissektion und invasivem Tumor (Ausnahme Sentinel-Lymphknoten-Biopsie)
Möglichst hoher Anteil an Patientinnen mit Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie bei invasivem Tumor	Anteil bestrahlter Patientinnen nach brusterhaltender Therapie bei invasivem Karzinom
Hoher Anteil an Bestimmungen des Hormon-Rezeptorstatus	Anteil Patientinnen mit Hormonrezeptoranalyse von allen mit Erstmanifestation eines Primärtumors eingeschriebenen Patientinnen
Adäquater Anteil von Patientinnen mit adjuvanter endokriner Therapie bei positiven Hormonrezeptoren	Anteil adjuvanter endokriner Therapien bei hormonrezeptorpositivem Tumor und invasivem Karzinom Ausschluss: Low Risk-Patientinnen nach St. Gallen (> 35 Jahre, Rezeptor positiv, höchstens G1, höchstens T1, N0)
Adäquater Anteil von Patientinnen mit adjuvanter Chemotherapie bei nodalpositivem und hormonrezeptornegativem Tumor	Anteil Patientinnen mit adjuvanter Chemotherapie von allen Patientinnen mit nodalpositivem und hormonrezeptornegativem invasivem Tumor
Möglichst hoher Anteil von Patientinnen ohne Lokalrezidiv	Anteil Patientinnen mit Lokalrezidiven nach vorheriger Einschreibung wegen Primärtumors
Adäquater Anteil von Patientinnen mit Bisphosphonat-Therapie bei Knochenmetastasen	Anteil Patientinnen mit Bisphosphonat-Therapie von allen Patientinnen mit Knochenmetastasen

Zu 3.2: Spezielle Teilnahmevoraussetzungen

Patientinnen mit LCIS werden deshalb nicht in das DMP aufgenommen, weil das Risiko einer Brustkrebsentwicklung trotz des hohen Anteils multizentrischer und bilateraler Befunde (jeweils über 60 %) nur etwa 1 % pro Jahr beträgt.⁴¹

Aufgrund der fehlenden evidenzbasierten Datenlage und der außerordentlich niedrigen Prävalenz der Brustkrebskrankung beim Mann, sind die Anforderungen nicht auf die Behandlung von Männern anwendbar. Dementsprechend können Männer nicht in das DMP eingeschrieben werden.

Zu 4.2 Patientinneninformationen

Bei den Patientinneninformationen handelt es sich in Abgrenzung zu den Informationen gemäß Abschnitt 4 um Informationen zu krankheitsspezifischen Inhalten und Maßnahmen.

Ziele von Patientinneninformationen können sein:

- Förderung der aktiven Krankheitsbewältigung und der Gesundheitskompetenz durch Kenntniserwerb und -erweiterung über das Krankheitsbild,
- Unterstützung des Behandlungsprozesses,
- aktive Beteiligung der Frauen an Therapieentscheidungen,
- Steigerung der Therapiemotivation und Unterstützung bei der Bewältigung von Therapiefolgen/-nebenwirkungen,
- psychosoziale Unterstützung und Beratung der Frauen,
- Angstreduktion und Stressbewältigung.

Diese Ziele setzen u. a. individuell angemessene und umfassende Informationen über die Erkrankung, alle hiermit in Zusammenhang stehenden Faktoren sowie verfügbare Unterstützungsangebote (z.B. Selbsthilfe, Entspannungstechniken) und deren Qualitätsmerkmale voraus.

Diese Informationen können nach der Einschreibung sowohl durch

- Gruppen- oder Einzelinformationen durch Ärzte, qualifizierte Berufsgruppen, Kostenträger oder Teilnahme an geeigneten Selbsthilfe-Gruppen,
- und ergänzend durch Informationsbroschüren bzw. Internetinformationen vermittelt werden.

Gruppeninformationen sollten interdisziplinär gestaltet werden; geeignete Räumlichkeiten, Medien und Anschauungsmaterial werden vorausgesetzt.

Die persönliche psychosoziale Beratung der Patientinnen und ihrer Angehörigen erfolgt in der Regel individuell durch den qualifizierten Leistungserbringer.

In den Beratungsgesprächen und Informationsveranstaltungen sollen die Frauen in ihrer aktiven Krankheitsbewältigung unterstützt und auf die Angebote von Selbsthilfegruppen oder andere Unterstützungsangebote hingewiesen werden.

Insbesondere sollen Informationen über die Erkrankung, deren Verlauf, mögliche Therapieansätze, deren Nebenwirkungen (z.B. Haarausfall, menopausale Beschwerden) und Alternativen, über ungewisse bis gefährliche Behandlungsverfahren, über die Nachsorgephase und Rehabilitation, psychosoziale Folgen für die Betroffene und ihre Angehörigen, Fragen der Lymphödemprophylaxe, der prothetischen Versorgung, von Sexualität, Ernährung, Sport, Schmerzbewältigung, Umgang mit Ängsten, Bewältigung der Therapienebenwirkungen, leistungsrechtliche Ansprüche usw. angeboten werden.

Außerdem soll eine Anleitung zur körperlichen Selbstuntersuchung erfolgen.

Das Informationsangebot sollte durch geeignete Informationsbroschüren und ggf. über internetbasierte Informationsmedien ergänzt werden.

Sämtliche im Rahmen des DMP entwickelten schriftlichen oder internetbasierten Patientinformationen müssen regelmäßig auf ihre Aktualität hin überprüft werden.

Die Informationsmaterialien sollen auf der Grundlage der Qualitätsanforderungen an gute Patientinformationen (z.B. DISCERN-Kriterien für Patientinformationen) unter Beteiligung von Ärzten und Patientinnen verfasst werden.

Die Erstellung von Patientinneninformationen kann sich an der S3-Leitlinie zur Brustkrebsfrüherkennung³ orientieren.

Neben den inhaltlichen Informationen sollten diese Materialien eine kommentierte Adressensammlung, insbesondere von Informationsdiensten (z.B. KID), eine Auswahl von psychosozialen Unterstützungsangeboten und Selbsthilfe-Gruppen sowie ein Glossar enthalten.

Quellenverzeichnis:

- 1 Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften: Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau. Eine nationale S3-Leitlinie. Version Juni 2004. Hrsg.: Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
- 2 Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer: 2nd edition. National Health & Medical Research Council (NHMRC), Commonwealth of Australia, 2001.
- 3 Schulz KD, Albert US et al: Stufe 3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland. Zuckschwerdt Verlag 2003.
- 4 Cianfrocca M, Goldstein LJ: Prognostic and Predictive Factors in early-stage breast cancer. *The Oncologist* 2004; 9: 606-616
- 5 Scarth H, Cantin, J, Levine M, for the Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: Mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and III breast cancer (summary of the 2002 update). *Canadian Medical Association (CMA). JAMC* 2002; 167 (2): 154-155.
- 6 Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative, Members of the Breast Cancer Disease Site Group: Surgical Management of Early-Stage Invasive Breast Cancer. Practice Guideline Report #1-1 Version 2.2003. www.ccopecb.ca
- 7 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomised trials. *N Engl J Med* 1995; 333: 1444-1455
- 8 Veronesi U et al.: Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227-1232
- 9 Fisher B et al.: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233-1241
- 10 Morris AD et al.: Breast-conserving therapy vs mastectomy in early-stage breast cancer: a meta-analysis of 10-year survival. *Cancer J Sci Am* 1997; 3: 6-12
- 11 Voogd AC et al.: Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and III breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1688-1697
- 12 Shenkier T et al., for the Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: 15. Treatment for women with stage III or locally advanced breast cancer. *Canadian Medical Association. CMAJ* 2004; 170 (6): 983-994
- 13 The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: Axillary dissection. *Canadian Medical Association. CMAJ* 1998; 158 (Suppl. 3): S22-S26
- 14 Kuehn T et al.: Long-term-morbidity following axillary dissection in breast cancer patients – clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 64: 275-286

-
- 15 Veronesi U et al.: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-553
- 16 Krag D, Ashikaga T: The design of trials comparing sentinel-node surgery and axillary resection. *N Engl J Med* 2003; 349: 603-605
- 17 Orr RK: The impact of prophylactic axillary node dissection on breast cancer survival – a Bayesian meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 109-116
- 18 Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH, van Beek MW: Treatment of 100 patients with sentinel node-negative breast cancer without further axillary dissection. *Br J Surg* 2001; 88: 1639-1643
- 19 Schrenk P, Hatzl-Griesenhofer M, Shaiyeh A, Waynad W: Follow-up of sentinel node negative breast cancer patients without axillary lymph node dissection. *J Surg Oncol* 2001; 77: 165-170
- 20 Giuliano AE et al: Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2553-2559
- 21 Rutgers EJT for the EUSOMA Consensus Group: Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 447-453
- 22 Haid A et al: Shoulder-Arm morbidity following axillary dissection and sentinel node only biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 705-710
- 23 Kuehn T et al: Sentinel-Node-Biopsie beim Mammakarzinom: Interdisziplinär abgestimmter Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Senologie für eine qualitätsgesicherte Anwendung in der klinischen Routine. *Onkologie* 2003; 9: 1011-1016
- 24 Cantin J, Scarth H, Levine M, Hugi M, for the Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: 13. Sentinel lymph node biopsy. Canadian Medical Association. *JAMC* 2001; 165 (2): 165-171
- 25 National Breast Cancer Centre. Clinical practice guidelines for the management and support of younger women with breast cancer. National Breast Cancer Centre, Camperdown, NSW, 2004
- 26 Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative: Breast Irradiation in Women with Early Stage Invasive Breast Cancer Following Breast Conserving Surgery. Practice Guideline Report #1-2 2001. www.ccopebc.ca
- 27 Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer. National Health & Medical Research Council (NHMRC), Commonwealth of Australia, 2001
- 28 Truong PT, Olivotto IA, Whelan TJ, Levine M, for the Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: 16. Locoregional post-mastectomy radiotherapy. Canadian Medical Association. *CMAJ* 2004; 170 (8): 1263-1273
- 29 Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD et al. Meeting highlights: updated international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3357-3365
- 30 Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH et al.: A Prognostic Index for Ductal Carcinoma in Situ of the Breast. *Cancer* 1996; 77: 2267-2274
- 31 Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative: Management of Ductal Carcinoma in Situ of the Breast. Practice Guideline Report #1-10, 2002. www.ccopebc.ca
-

-
- 32 Houghton J: Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breasts in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 95-102
- 33 Fisher B et al.: Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1993-2000
- 34 Psychosocial clinical practice guidelines: providing information, support and counselling for women with breast cancer. National Health & Medical Research Council (NHMRC), Commonwealth of Australia, 2000.
- 35 Slamon DJ et al: Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344: 783-792
- 36 Emery C, Gallagher R, Hugi M, Levine M, for the Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: The management of chronic pain in patients with breast cancer (summary of the 2001 update). Canadian Medical Association. *JAMC* 2001; 165 (9): 1218-1219
- 37 AWMF; Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin, der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes und der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie. 2002
- 38 Handlungsleitlinie Tumorschmerzen, aus Empfehlungen zur Therapie von Tumorschmerzen, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Arzneiverordnung in der Praxis, Sonderheft, 2. Auflage April 2000
- 39 Leitlinien-Clearing-Bericht „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“; Schriftenreihe der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung, Band 6, 1. Auflage, 2-2001
- 40 Schneider A, Broge B, Szecsenyi J. Müssen wir messen, um (noch) besser werden zu können? Die Bedeutung von Qualitätsindikatoren in strukturierten Behandlungsprogrammen und Qualitätsmanagement. *Z.Allg.Med.* 2003; 79: 547-552
- 41 Morrow M, Schnitt SJ: Lobular Carcinoma in Situ. In: Harris R: *Diseases of the Breast*. Lipincott Williams & Wilkins /Philadelphia 2000: 377-381