

2 Mammakarzinom im Alter – Stand der Forschung

2.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom, die bösartige Neubildung der weiblichen Brustdrüse, ist die häufigste Krebstodesursache der Frau in der westlichen Welt. In Deutschland erkranken jährlich circa 46.000 Frauen an Brustkrebs. Es ist mit circa 17.000 Todesfällen im Jahr zu rechnen. Das Mammakarzinom ist damit für 26% aller Krebsneuerkrankungen und 18% aller Krebstodesfälle der Frau verantwortlich. Im europäischen Vergleich liegt Deutschland sowohl hinsichtlich der Inzidenz als auch der standardisierten Mortalitätsrate (32,1 Verstorbene je 100.000 Einwohner) im mittleren Bereich (Sachverständigenrat 2000/2001, Statistisches Bundesamt 1998). Die Inzidenz für Brustkrebs steigt mit zunehmendem Alter deutlich an. So liegt der Anteil der Neuerkrankungen in Deutschland bei 40- bis 45-Jährigen bei 138, bei 60- bis 65-Jährigen bei 232 und bei 75- bis 80-Jährigen bei 288 unter 100.000 altersgleichen Frauen (Pfleiderer 2000). Krebsstatistiken in den USA zeigen, dass in den Jahren 1997 bis 1999 eine von 14 Frauen zwischen 60 und 79 Jahren an Brustkrebs erkrankte. Im Vergleich dazu entwickelte nur eine von 24 Frauen einen bösartigen Brusttumor in der Altersgruppe 40–59 Jahre (Kimmick/Muss 2004). Demnach sind 35% der Frauen zum Zeitpunkt der Diagnose eines invasiven Brustkrebses über 70 Jahre alt, 50% sind 65 Jahre oder älter (Holmes/Muss 2003). Zunehmendes Alter ist der größte Risikofaktor, ein Mammakarzinom zu entwickeln.

Bis zum 75. Lebensjahr erreichen mit steigendem Alter mehr Mammakarzinompatientinnen die krankheitsspezifische 5-Jahresüberlebensrate (5-JÜR) (Holmes/Muss 2003). Insbesondere im hohen Alter (>85 Jahre) sinkt jedoch diese Überlebensrate wieder ab (Kimmick/Muss 2004).

Das Mammakarzinom ist somit eine im Alter epidemiologisch relevante Erkrankung und wird als ein „Karzinom der alten Frau“ eingeordnet (Mandelblatt et al. 2003). Da die Gruppe älterer Frauen den am schnellsten wachsenden Anteil in den Bevölkerungspyramiden der westlichen Welt darstellt, ist mit einer stetig wachsenden Kohorte älterer neu diagnostizierter Brustkrebspatientinnen sowie zunehmend älter werdender überlebender Frauen zu rechnen (Gennari et al. 2004).

2.2 Die gesundheitliche Versorgungssituation von über 60-jährigen Mammakarzinompatientinnen

Brustkrebs im Alter bzw. im hohen Alter wird in der internationalen Literatur viel und kontrovers diskutiert. Insbesondere die Unterrepräsentation älterer Patientinnen in randomisierten prospektiven Großstudien (Therapiestudien, clinical trials) stellt ein zentrales Problem dar. Zudem erweist es sich als schwierig, ältere Brustkrebspatientinnen in gängige Leitlinien einzustufen (Wyld et al. 2004, DeMichele et al. 2003). Es besteht schon seit Beginn der 1990er Jahre die ausdrückliche Forderung nach Studien, die sich mit der Altersgruppe über 65-jähriger postmenopausaler Frauen, vor allem über 70-Jähriger, beschäftigen (Wyld et al. 2004, Truong et al. 2004, Stewart/Foster 1989). Eine Analyse von rund 16.400 Patienten mit verschiedenen Neubildungen, die in 164 klinischen Studien unter der Schirmherrschaft der Southwest Oncology Group zwischen 1993 und 1996 eingeschrieben waren, zeigte, dass ältere Patienten zwar 63% aller Krebspatienten repräsentieren, sie aber nur 25% der in Behandlungsprotokollen dokumentierten Patienten darstellen. Insbesondere ließ sich dies für Brustkrebspatientinnen nachweisen. Obwohl die über 65-Jährigen circa die Hälfte der Gesamtpopulation der an Brustkrebs Erkrankten ausmachen, sind nur 9% von ihnen an Studien beteiligt (Gennari et al. 2004). Auch scheinen Ärzte an sich weniger geneigt, ältere Patientinnen für Studienteilnahmen zu motivieren (Holmes/Muss 2003; Muss 2003; Kurtz/Dufour 2002).

Es lässt sich ein eindeutiges Forschungsdefizit erkennen, welches letztlich zu einem Mangel an standardisierter und qualitätsgesicherter Behandlung führt, speziell für ältere an Mammakarzinom erkrankte Frauen.

Multimorbidität

Da das Krankheitsgeschehen älterer Frauen mit Mammakarzinom zunehmend von Multimorbidität gekennzeichnet ist, wird ihre gesundheitliche Versorgung vor allem durch die Behandlung komorbider chronischer Erkrankungen mitbestimmt (Kuhlmey 2002). Das multimorbide Krankheitsgeschehen trägt wesentlich dazu bei, dass die Lebenserwartung und Therapiefähigkeit der älteren Frauen eingeschränkt sind. Zu den häufigsten stark einschränkenden komorbiden Erkrankungen zählen fortgeschrittene Herz-Kreislauf-Erkrankungen, cerebrovaskuläre Erkrankungen, Demenz, Diabetes

mellitus mit Endorganschäden sowie chronisch obstruktive Lungenkrankheit mit Steroidmedikation oder Sauerstoffabhängigkeit.

So leiden ungefähr zwei Drittel aller älteren Brustkrebspatientinnen unter mindestens einer komorbiden Erkrankung (Fleming et al. 1999), 70–80 Jahre alte Patientinnen sogar unter drei bis vier Komorbiditäten (Holmes/Muss 2003).

In einer niederländischen Studie wurde festgestellt, dass ein Drittel der über 75-Jährigen neben dem Brustkrebs an zwei oder mehr weiteren Krankheiten leiden (Bergman et al. 1991). Eine andere niederländische Studie berichtet von 70% Komorbiditätsbelastung bei über 80 Jährigen Patienten (Houterman et al. 2004).

Mit steigendem Alter nimmt die Wahrscheinlichkeit, an anderen Ursachen als an Brustkrebs zu versterben, erwartungsgemäß zu. Für über 65-jährige Frauen mit Brustkrebs ist es eher wahrscheinlich, an anderen Erkrankungen als an Brustkrebs zu versterben als für ihre unter 65 Jahre alten Leidensgenossinnen (20% vs. 3%) (Kimmick/Muss 2004).

Zudem haben Mammakarzinompatientinnen, die zusätzlich an drei oder mehr einschränkenden Erkrankungen leiden, eine vierfach erhöhte Wahrscheinlichkeit zu sterben (Holmes/Muss 2003). Gleichzeitig besteht bei Frauen mit Komorbiditäten wiederum ein höheres Risiko, an Brustkrebs zu versterben, als bei Frauen ohne zusätzliche Erkrankungen. Festzuhalten ist, dass Brustkrebspatientinnen mit weiteren einschränkenden Erkrankungen vermehrt an Todesursachen sterben, die nicht brustkrebsassoziiert sind (Kimmick/Muss 2004).

Die Multimorbidität ist allerdings nur ein prognostischer Faktor hinsichtlich des Outcomes bei länger anhaltenden Krebserkrankungen, wogegen sie keinen Aussagewert bei schnell verlaufenden Karzinomgeschehen zeigt (Read et al. 2004).

Bei der Erstdiagnose des Mammakarzinoms haben ältere Frauen einen schlechteren Gesundheitszustand hinsichtlich komorbider Kondition und idealer Medikamenteneinstellung als jüngere Frauen (Repetto et al. 1998). Neben einer erhöhten Mortalität ist Multimorbidität mit einem späteren Diagnosestadium assoziiert (Gonzalez et al. 2001).

In einer Studie aus Detroit (N=500; 1991–1999) untersuchen Velanovich et al. (2002) anhand von Daten eines Brustkrebsregisters die Gründe für ein leitlinienfernes „undertreatment“. Als Grund für eine Unterversorgung wird zu 40,9% bei älteren Brustkrebspatientinnen (>65-Jährige) eine behindernde medizinische Zusatzerkrankung angegeben (nur 27,8% bei den unter 65-jährigen Frauen). Unabhängig vom Alter beeinflusst Multimorbidität offensichtlich die Therapieentscheidung dahingehend, dass

weniger Chirurgie, weniger Radiotherapie (Barlow et al. 2001) und weniger Therapiekombinationen durchgeführt werden (Gagnon et al. 2004, Hurria et al. 2003, Ballard-Barbash et al. 1996, August et al. 1994, Greenfield et al. 1987).

Trotzdem wird vermutet, dass die Nichteinhaltung standardisierter Therapie eher durch das Alter als durch Multimorbidität provoziert wird (Bergmann et al. 1991). Auch Greenfield et al. (1987) stellen dar, dass selbst unter Berücksichtigung zusätzlicher Erkrankungen ältere Patientinnen aufgrund des Alters eine reduzierte Therapie bekommen. So zum Beispiel zeigte sich, dass das chronologische Alter und nicht etwa die Einschätzung der Komorbiditäten die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie beeinflusst, die auch im höheren Alter potentiell kurativ sein kann (DeMichele et al. 2003). Die Auswertung des Krebsregisters Eindhoven kommt ebenfalls zu dem Schluss, dass Multimorbidität nicht die Therapiewahl beeinflusst (Houterman et al. 2004).

Zu der Erkenntnis, dass Alter und Komorbidität unabhängig voneinander die Therapiewahl bestimmen, kommen Newschaffer et al. (1996) bei der Auswertung des Krebsregisters von Virginia (N= 2252; 1984–1989).

Lebenserwartung

Ein weiterer Faktor im Versorgungsverlauf ist die zu prognostizierende Lebenserwartung (Lavina et al. 1997). Ärzte unterschätzen vor allem bedingt durch das chronologische Alter und nicht durch die gesamte Gesundheitssituation der betroffenen älteren Patientinnen deren anzunehmende Lebenserwartung. Die allgemeine Lebenserwartung in der westlichen Gesellschaft liegt für 70-jährige Frauen immerhin noch durchschnittlich bei 15,5 Jahren und für 80-Jährige bei 9,2 Jahren (Kimmick/Muss 2004). Empirischen Befunden zufolge lebt die Hälfte aller 75-jährigen an Brustkrebs erkrankten Frauen nach Diagnosestellung noch ungefähr 12 Jahre, ein Viertel von ihnen noch mehr als 17 Jahre (Holmes/Muss 2003).

Betreuungsproblematik

Sowohl der Arzt als auch die Patientin nehmen Einfluss auf den Versorgungsverlauf. Die Anzahl der ambulanten Arzt-Patienten-Kontakte, die Spezialisierung (Allgemeinmediziner, Gynäkologe, Onkologe) des betreuenden ambulanten Arztes, die Anbindung an ein Brustzentrum und sogar die Gesprächsdauer des einzelnen ambulanten Kontaktes beeinflussen stark die Entscheidungen der Erkrankten.

Fentiman (1996) beschreibt, dass in Großbritannien 40% aller Brustkrebspatientinnen über 70 Jahre alt sind. In seinem Brustzentrum im Guy's Hospital in London macht diese Altersgruppe aber nur 20% aus. Er schließt daraus, dass ältere Patientinnen eher zurückhaltend zu Spezialisten überwiesen werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Newcomb und Carbone (1993), die Telefoninterviews mit Krebserkrankten in Wisconsin führten (N=628, Brustkrebs=507, Darmkrebs=121; 1990). Über 65-jährige Patientinnen wurden deutlich seltener als unter 65-Jährige an spezialisierte Onkologen überwiesen (57% vs. 73%).

Hinsichtlich der Versorgung mit leitliniengerechter Therapie ist ebenfalls die Entscheidung der Patientin wesentlich. Bouchardy et al. (2003) geben 14% Verweigerung von Teilen von Therapieplänen oder sogar jeglicher Therapie durch die Patienten oder ihre Angehörigen an. Bei Velanovich et al. (2002) zeigte sich, dass über 65-Jährige zu 31,8% Teile des Therapieplanes ablehnen. Bei den unter 65-jährigen Frauen sind es immerhin 55,6%, somit ist die Verweigerung von Therapieteilen in dieser Studie kein Phänomen der älteren Frau. Allerdings ist eine Verweigerung jeglicher Therapie nicht explizit herausgearbeitet worden.

Älteren Patientinnen werden ebenfalls seltener Therapiealternativen erläutert (19% vs. 31%), meist wird sogar nur ein einziger Therapievorschlagn gegeben. Insbesondere adjuvante Therapie wird weniger angeboten. Über 65-Jährige lehnen zwar häufiger Therapieteile ab, allerdings hauptsächlich auf Rat des behandelnden Arztes. Nur 7% der Patientinnen lehnten Behandlungen ab, weil sie sich zu alt fühlten, um die Therapie durchzustehen (Newcomb/Carbone 1993). Die Autoren kommen daher zu dem Schluss, dass die Risiken, Nebenwirkungen und Vorteile einer Therapie älteren Frauen von den Ärzten anders präsentiert werden als jüngeren Erkrankten.

Zusammenfassend wirken sich diese Mängel in der Betreuung älterer Patientinnen auf die Versorgungsqualität aus. In mehreren Studien über die Lebensqualität und die Zufriedenheit älterer Brustkrebspatientinnen wird ein Vorteil beschrieben, wenn der behandelnde Arzt auf Onkologie spezialisiert ist. Dieser kann mit Ängsten und Sorgen der Patientin besser umgehen. Gezielte und nicht unbestimmte Nachfragen erhöhen die Behandlungsqualität. Ein hohes Maß an Zufriedenheit zeigen Patientinnen, die vom Arzt selbst auf die verschiedenen Therapiemöglichkeiten und ihre Konsequenzen angesprochen werden. Außerdem soll es sich positiv auswirken, wenn erkrankten Patientinnen das Gefühl gegeben wird, dass sie die Wahl zwischen mehreren Therapieoptionen haben. Zu beachten ist weiterhin, dass sich ältere Patientinnen mehr

auf das ärztliche Gespräch als auf gedrucktes Informationsmaterial stützen (Mandelblatt et al. 2003, Silliman et al. 1997). Das ärztliche Gespräch sollte insbesondere die deutlich geringere Lebenserwartung ohne Therapie thematisieren, die in der Literatur hinreichend beschrieben wird (Bouchardy et al. 2003, Pfeleiderer 2000), um den Patientinnen die Entscheidung für eine Therapie zu erleichtern.

2.2.1 Erstvorstellung und Diagnostik

Für ältere Frauen besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit, erst in einem fortgeschritteneren Stadium des Karzinoms diagnostiziert zu werden (Kimmick/Muss 2004, Busch et al. 1996, Bergmann et al. 1992). Ein Vergleich von 55–69-jährigen und über 70-jährigen Brustkrebspatientinnen zeigt, dass letztere Gruppe einen vierfach erhöhten Anteil an Metastasen und an lokal fortgeschritteneren Erkrankungen bei Erstvorstellung aufweist (3% vs. 12%) (Wyld et al. 2004). Den Auswertungen eines Krebsregisters in den Niederlanden zufolge ist das jeweilige Krankheitsstadium bei älteren Menschen häufiger gänzlich unbekannt. Außerdem beruht die Diagnose eher nur auf klinischen Untersuchungsergebnissen (de Rijke et al. 1996). Die Beachtung von Früherkennung und Screening erscheint also gerade für ältere Frauen wesentlich.

Für Deutschland wird allerdings eine über alle Altersklassen hinweg bestehende Unterversorgung hinsichtlich der Früherkennung konstatiert. Zudem gibt es bundesweit kein den europäischen Leitlinien entsprechendes qualitätsgesichertes Früherkennungsprogramm (Sachverständigenrat 2000/2001). Da eine flächendeckende Screening-Mammographie bisher nicht umgesetzt wurde (Stabenow/Eisinger 2004), konnte die Mortalität in der Gruppe der 50- bis 70-jährigen Frauen bislang nicht gesenkt werden. So kommt es außerdem laut den Autoren zu mehr Brustamputationen als nötig. Bei rechtzeitiger Erkennung hätten jedoch brusterhaltende Therapien durchgeführt werden können. Vor allem Frauen unter 50 Jahren sind augenscheinlich hinsichtlich Mammographien fehlversorgt. Für diese Altersgruppe ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis aber deutlich ungünstiger als bei der eigentlichen Zielgruppe der Frauen über 50 Jahren (Sachverständigenrat 2000/2001).

Die Leitlinien der American Geriatrics Society Clinical Practice Committee enthalten für das mammographische Screening keine obere Altersgrenze für Frauen, die eine weitere Lebenserwartung von vier oder mehr Jahren haben. Sie empfiehlt für über 75-Jährige eine Mammographie alle zwei bis drei Jahre (Kimmick/Muss 2004).

2.2.2 Therapie

In der Literatur ist es vielfach bestätigt, dass ältere Mammakarzinompatientinnen gegenüber jüngeren Patientinnen einen anderen Therapieansatz erhalten. Demnach erhalten ältere Patientinnen eher eine Behandlung nach einem care-orientierten Ansatz bzw. jüngere Patientinnen nach einem medical-orientierten Konzept (Gagnon et al. 2004). Die Therapie der älteren Frau zeigt sich dann meist als leitlinienfern oder nicht-standardisiert. Diese Altersabhängigkeit bestätigt sich auch, wenn beeinflussende Faktoren wie Komorbidität, funktioneller Status, kognitiver Status und soziale Unterstützung beachtet werden (Kimmick/Muss 2004). Kontrovers wird allerdings diskutiert, wie diese Unterschiede zu bewerten sind, ob sie beispielsweise gerechtfertigt und problemangepasst sind oder ob älteren Frauen eine Chance der Therapie vorenthalten wird.

Eine von der Deutschen Krebsgesellschaft herausgegebene interdisziplinäre Leitlinie bestätigt, „*dass ältere Frauen prinzipiell gleichartig wie jüngere Frauen behandelt werden (sollten).*“ (Deutsche Krebsgesellschaft, 2004, S.61). Allerdings wird auch darauf hingewiesen, dass z.B. die Feststellung der Therapiefähigkeit der älteren Patientin immer noch Gegenstand laufender Studien ist. Den Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft entsprechend wird von mehreren Autoren betont, dass zu Beginn der Therapieüberlegungen bei der Behandlung älterer an Mammakarzinom erkrankter Frauen keine Abstriche gemacht werden sollten (Truong et al. 2004; Gentile et al. 2003; Kimmick/Balducci 2000). Die Ziele der Behandlung sind altersgruppenübergreifend identisch. Ziel der optimalen Behandlung sowohl bei jüngeren als auch älteren Patientinnen sind unter anderem lokoregionäre Kontrolle, Überlebensverlängerung und Erhaltung der Lebensqualität (Kimmick/Muss 2004; Ashkanani et al. 1998).

Der Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (2000/2001) stellt fest, dass es kaum zuverlässige und generalisierbare Aussagen über das Ausmaß von Qualitätsproblemen in der Therapie des Mammakarzinoms gibt, da in Deutschland keine flächendeckende Kontrolle und Dokumentation hinsichtlich der Qualität der Versorgung existiert.

Nach Zwischenberichten von Feldstudien, die vom Bundesministerium für Gesundheit und Soziales (BMGS) unterstützt wurden, zeigt sich eine von den anerkannten Leitlinien abweichende Behandlungspraxis. Daraus lassen sich qualitative Defizite im Sinne einer Über-, Unter- und Fehlversorgung annehmen. Die Zwischenberichte zeigen ernstzunehmende Hinweise auf erhebliche, medizinisch nicht erklärbare Variationen

und Abweichungen von anerkannten Behandlungsleitlinien in der gegenwärtigen Therapie des Mammakarzinoms.

Trotz Anerkennung in den Leitlinien erhält laut Sachverständigenrat die Hälfte der Patientinnen keine systemische adjuvante Therapie bzw. bei brusterhaltender Therapie keine anschließende adjuvante Bestrahlung. Eine Fehlversorgung bei individualisierten und interdisziplinären Angeboten, insbesondere bei den rekonstruktiven Verfahren (zu viele Mastektomien, zu wenige Lumpektomien), wird angemahnt.

Das Tumorzentrum München stellt in einem abschließenden Bericht zu dieser Feldstudie im Jahr 2002 fest, dass vor allem Versorgungsmängel bei adjuvanter Therapie bestehen. Ebenfalls wird bezüglich der Art der Operation von einem „Einflussfaktor Klinik“ berichtet, der selbst stadienbezogen zwischen 2,7% und 57% brusterhaltender Therapie schwankt (Engel et al. 2002).

Insgesamt wird in der internationalen Literatur eine deutlich geringere Ausschöpfung der therapeutischen Möglichkeiten bei älteren Brustkrebspatientinnen konstatiert. So werden über 70-Jährige weniger umfassend therapiert (Wyld et al. 2004). Zunehmendes Alter erhöht also die Wahrscheinlichkeit, eine Therapie zu erhalten, die nicht den anerkannten Leitlinien entspricht (Gajdos et al 2001, August et al. 1994). Diese Folge trifft ebenso für den Faktor Multimorbidität zu (Bergmann et al 1991).

In der Einschätzung zur Therapie wird das Risiko der Patientin eingestuft. Zu einem niedrigen Risiko gehören folgende Bedingungen: Alter >35 Jahre, Tumordurchmesser <2 cm, Grading I, positiver Rezeptorstatus und Lymphknoten der Axilla negativ (N 0). Für alle anderen Frauen wird ein erhöhtes Risiko festgestellt (Deutsche Krebsgesellschaft 2004, S.35). Nur bei Frauen mit niedrigem Risiko kann auf eine adjuvante systemische Therapie verzichtet werden. Bei einer populationsbezogenen Datenerhebung (Feldstudie München, Engel et al. 2002) fanden sich nur 3,4% Frauen mit negativen Lymphknoten und niedrigem Risiko. Trotz negativem Lymphknotenstatus waren 32,6% der Frauen einem hohen Risiko zugeordnet. Positive Lymphknoten fanden sich bei 38,4% der Frauen. Die Standardtherapiesequenz bei der rezeptorpositiven älteren postmenopausalen Frau beinhaltet also neben Operation und evtl. lokaler Nachbestrahlung eine adjuvante endokrine oder sequenzielle chemoendokrine Therapie (Paepke/Harbeck 2004, S. 60). Bei Patientinnen mit rezeptornegativen Status und erhöhtem Risiko liegt der Schwerpunkt auf der Chemotherapie, da dann keine endokrine Therapie durchgeführt werden kann.

Diesen Feststellungen entgegengesetzt wird die ältere Patientin krankheitsstadienunabhängig meist unter Toxizitätsüberlegungen weniger aggressiv therapiert. Ältere Patientinnen erhalten nicht nur insgesamt weniger Therapien (Chu et al. 1987), sondern ihnen werden auch weniger Therapiemöglichkeiten zur Verfügung gestellt, insbesondere kaum Kombinationstherapien (Hurria et al. 2003, de Rijke et al. 1996). Es wird angenommen, dass bessere chirurgische und mehr adjuvante Therapie das Überleben der über 80-Jährigen und mehr Radiotherapie das Überleben der über 70-Jährigen verbessern könnte (Extermann 2004).

Chirurgisches Management und Radiotherapie

„Die komplette Extirpation des Tumors mit einem tumorfreien Resektionsrand (R 0) ist die Basis der Therapie für alle nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome.“ (Deutsche Krebsgesellschaft 2004, S. 11). In den Leitlinien für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau (Deutsche Krebsgesellschaft 2004) wird weiterhin empfohlen, dass die Patientin über die verschiedenen Möglichkeiten zur Therapie aufgeklärt werden soll. Die Vor- und Nachteile der einzelnen Prozeduren sollten ausführlich mit der Patientin und deren Angehörigen besprochen werden (Bouchardy et al. 2003).

Als Ziel der operativen Therapie ist der Brusterhalt ausdrücklich benannt. Eine Mastektomie ist bei fortgeschrittenem Tumorgeschehen, vorhergehender inkompletter Tumorentfernung oder bei fehlender Möglichkeit der Nachbestrahlung sowie, wenn die Patientin eine Strahlentherapie ablehnt, indiziert. Es gilt als bewiesen, dass der operative Brusterhalt mit nachfolgender Bestrahlung mindestens gleichwertige Ergebnisse, insbesondere hinsichtlich des Überlebens, liefert wie eine alleinige Mastektomie (Holmes/Muss 2003). Die brusterhaltende Operation muss standardmäßig mit axillärer Lymphknotenentfernung und adjuvanter Strahlentherapie erfolgen, nur dann ist die brusterhaltende Therapie der radikalen Chirurgie ebenbürtig (Holmes/Muss 2003, Wanebo et al. 1997). Von Bedeutung ist die Durchführung von axillärer Lymphknotendissektion, da selbst kleine Tumore schon eine signifikante Lymphknotenbeteiligung zeigen (Extermann 2004). Ohne Radiotherapie besteht ebenfalls ein deutliches Risiko für vermehrtes Auftreten von Lokalrezidiven (Kimmick/Balducci 2000).

In der Literatur werden seit Jahren Therapiedifferenzen zwischen den jüngeren und älteren Patientinnen festgestellt. So bekommen einigen Studien zufolge ältere Frauen

mehr Mastektomien als brusterhaltende Verfahren (Wyld et al. 2004, Newcomb/Carbone 1993), weniger axilläre Lymphadenektomien (AxLND) im Rahmen von Operationen (Hurria et al. 2003, Gajdos et al. 2001, Merchant et al. 1996, Bergmann et al. 1992) sowie weniger Bestrahlung nach Operationen, insbesondere nach brusterhaltender Operation (Djordjevic et al. 2004, Barlow et al. 2001). Anderen Studien zufolge erhalten sie weniger chirurgische Eingriffe überhaupt (Newschaffer et al. 1996). Es wird eine gewisse Zurückhaltung seitens der Chirurgen beschrieben, Standardoperationen bei älteren Brustkrebspatientinnen durchzuführen, weil sie unter dem Eindruck stehen, ältere Patienten könnten die Operation nicht tolerieren (Singletary et al. 1993). Für chirurgische Eingriffe wird eine Mortalität von unter 1% bei älteren Frauen beschrieben (Extermann 2004).

Die altersspezifischen Differenzen werden unterschiedlich bewertet. Sowohl für den Brusterhalt als auch für die Mastektomie lassen sich Vor- und Nachteile feststellen. Erhalten ältere Frauen weniger brusterhaltende Operationen (leitliniengerecht mit axillärer Lymphknotenentfernung und Radiatio), wird ihnen damit der geringer belastende und kosmetisch zu bevorzugende Eingriff vorenthalten. In der Literatur gilt es aber als weitgehend bewiesen, dass gerade ältere Patientinnen, wenn der weniger radikale Eingriff gewählt wird, deutlich weniger Strahlentherapie und weniger axilläre Lymphknotenentfernung erhalten (Gennari et al. 2004, Hurria et al. 2003, Gajdos et al. 2001, Ballard-Barbash et al. 1996, August et al. 1994). Somit ist ein deutlich schlechteres Ergebnis zu erwarten als bei einer radikalen Operationsmethode. Ein Nachweis von häufigerem operativem Brusterhalt an sich zeigt also keine bessere Versorgungsqualität an. Andererseits kann eine hohe Anzahl von brusterhaltenden Operationen darauf hinweisen, dass seitens der behandelnden Ärzte zumindest ein minimal-chirurgischer Eingriff zur Verhinderung von Ulzerationen oder schmerzhaften Brustwandinfiltrationen versucht wird, zum Beispiel eine Tumorentfernung in Lokalanästhesie bei Frauen mit hohem Anästhesierisiko, um dann eine endokrine Therapie anzuschließen. Diese Kombination zeigt sich der alleinigen Hormontherapie als überlegen (Fenesty et al. 2004, Mustacchi et al. 2003).

Somit ist auch ein höheres Maß an Mastektomien nicht immer negativ zu bewerten. Zum einen kann bei der Wahl für eine Mastektomie hinsichtlich der Kontraindikationen gegen einen Brusterhalt eine gute klinische Beurteilung der behandelnden Ärzte vorliegen. Kontraindikationen liegen eher bei älteren Patientinnen vor. Dies betrifft unter anderem eine ausgedehntere Tumorsituation. Es ist vielfach in der Literatur

beschrieben, dass ältere Frauen mit fortgeschritteneren Tumoren diagnostiziert werden (Kimmick/Muss 2004, Busch et al. 1996, Bergman et al. 1992). Des Weiteren kann es absehbar sein, dass eine Nachbestrahlung nicht durchgeführt wird (flaches Liegen über längere Zeit nicht möglich), und ein Brusterthalt somit nicht suffizient durchgeführt werden kann. In diesen Fällen ist eine Mastektomie zu favorisieren, da hier eine komplette Tumorentfernung wahrscheinlicher und eine Strahlentherapie nicht immer nötig ist (nach entsprechender Risikoabwägung). Zum anderen ist es mehrfach beschrieben, dass sich ältere Patientinnen eher für eine Mastektomie entscheiden (Wyld et al. 2004, Newcomb/Carbone 1993).

Mehrere Autoren stellen auch keine Unterschiede im chirurgischen Management in ihren Untersuchungen fest (Agnese et al. 2004, Djordjevic et al. 2004). Hierzu ist allerdings zu sagen, dass es sich meist um sehr selektives Patientengut an hoch spezialisierten zentralen Einrichtungen handelt.

Systemische Therapie

„Eine adjuvante Therapie wird heute für die überwiegende Mehrzahl der Patientinnen empfohlen. Nur bei sehr niedrigem Rückfallrisiko kann eine solche Therapie unterbleiben.“ (Giersiepen et al. 2005, S. 23). Schon 1983 wurde die NATO-Studie (Nolvadex Adjuvant Trial Organisation) publiziert, die erstmals zeigte, dass adjuvante Tamoxifengabe das rezidivfreie Überleben verlängert. Im Vergleich Tamoxifen vs. Placebo fand sich eine signifikante Reduzierung der Rezidivrate (36%) und der Mortalität (29%) (NATO 1985). Eine große Anzahl von weiteren Studien, nicht zuletzt die Berichte der Early Breast Cancer Trialists` Collaborative Group (1998), beweist den großen Vorteil von Tamoxifen bei rezeptorpositiven Frauen, so zum Beispiel eine Reduzierung der Mortalität von 28% und Verminderung der Rezidivrate von 50% nach 10 Jahren. Eine schwedische Studie (N=432, 1976–1990, postmenopausal, Durchschnittsalter 60 Jahre) zeigte, dass Tamoxifen als adjuvante endokrine Therapie zu einer brusterhaltenden Operation mit postoperativer Bestrahlung bei Patientinnen mit lymphknotennegativen Brustkrebs in einer geringeren ipsilateralen und kontralateralen Rezidivrate und demzufolge auch in weniger Folgeoperationen resultiert (Dalberg et al. 1998). Ebenfalls sind das ereignisfreie und das Gesamtüberleben (event free and overall survival) verbessert, wenn die endokrine Therapie zusätzlich durchgeführt wird. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Tamoxifen selbst bei guter Prognose gegeben werden sollte.

Bei rezeptornegativen Brustkrebspatientinnen ist eine Chemotherapie bei entsprechendem Gesundheitsstatus als Alternative zur endokrinen Therapie zu wählen. Chemotherapie zeigt zwar die besten Ergebnisse bei Frauen unter 50 Jahren, es wird aber bei einem chemoendokrinen Therapieschema ein zusätzlicher Vorteil beschrieben, insbesondere für lymphknotenpositive Patientinnen (Wyld et al. 2004, Muss 2003). Demzufolge sollte ein Verzicht auf adjuvante systemische Therapie ein Ausnahmefall sein. Laut den Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft (2004) kann bei Frauen mit niedrigem Risiko auf eine adjuvante systemische Therapie verzichtet werden, wobei im Einzelfall eine zusätzliche Hormontherapie ebenfalls sinnvoll sein kann. In den Daten des Gemeinsamen Krebsregisters der Neuen Bundesländer (Stabenow/Eisinger 2001) findet sich, dass Karzinome, bei denen in der Regel keine adjuvante Therapie durchgeführt wird, so genannte „in situ“ Karzinome, unter 10% aller Brustkrebsfälle ausmachen.

Konsens herrscht darüber, dass ältere Brustkrebspatientinnen deutlich weniger systemische adjuvante Maßnahmen, insbesondere Chemotherapie und Therapiekombinationen, erhalten (Agnese et al. 2004, Djordjevic et al. 2004, Hurria et al. 2003, DeMichele et al. 2003; Woodard et al. 2003, Gajdos et al. 2001, Guadagnoli et al. 1997, Merchant et al. 1996). Die Folge der weniger angewandten adjuvanten Therapie kann eine schlechtere 5-JÜR älterer Patientinnen (über 75 Jahre) sein (Garbay et al. 1998).

Endokrine Therapie

Die adjuvante hormonantagonistische Therapie sollte im Anschluss an die Operation zeitgleich mit der Radiotherapie oder nach Abschluss der Chemotherapie stattfinden (Blohmer 2004, S. 92, Deutsche Krebsgesellschaft 2004). Die Standardtherapie umfasst 20 mg Tamoxifen täglich über fünf Jahre (Deutsche Krebsgesellschaft 2004, Sacco et al. 2003). Tamoxifen als adjuvante Therapie verbessert das krankheitsfreie Überleben (disease-free survival) sowie das Gesamtüberleben (overall survival) und senkt zudem das Rezidivrisiko (Baum 2005, Sacco et al. 2003, Fernö et al. 2000). Die Studien, die den Vorteil einer Einnahmedauer von fünf Jahren gegenüber zwei Jahren untersuchen und nachweisen, sind seit Mitte der 1990er Jahre bekannt (Current Trials Working Party of the Cancer Research Campaign Breast Cancer Trialists Group 1996, Swedish Breast Cancer Cooperative Group 1996).

Alle Frauen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren sollten adjuvante endokrine Therapie erhalten (Kimmick/Muss 2004). Mit zunehmendem Alter nimmt die Rezeptorpositivität zu. Estrogenrezeptorpositiv werden 83% der unter 65-jährigen Patientinnen mit Mammakarzinom getestet, demgegenüber 87% der 65- bis 74-jährigen und sogar 91% der über 85-jährigen Frauen mit Brustkrebs (Holmes/Muss 2003). 63% der Frauen über 65 Jahre werden progesteronrezeptorpositiv getestet (Muss 2003). In einer deutschen Publikation wird von 80% positiven Tests gesprochen, bei denen 50% sowohl estrogen- als auch progesteronrezeptorpositiv sind, 25% nur Estrogenrezeptoren nachweisen sowie 5% nur Progesteronrezeptoren. Die Ansprechwahrscheinlichkeit auf eine endokrine Therapie liegt bei rezeptorpositiven Tumoren zwischen 50–80%, wenn beide Rezeptoren exprimiert sind, und bei 30–40%, wenn nur ein Rezeptor nachgewiesen wird (Lüftner/Henschke 2004, S. 28).

Der Tatsache, dass mit zunehmendem Alter die Rezeptorexpression und damit die Ansprechmöglichkeit auf endokrine Therapieformen erhöht ist, wird weitgehend Rechnung getragen, indem ältere Frauen häufiger mit Tamoxifen behandelt werden (Wyld et al. 2004, Hurria et al. 2003, Gajdos et al. 2001).

Oftmals wird aber gerade bei älteren Frauen eine primäre Tamoxifentherapie durchgeführt (Wyld et al. 2004). Eine primäre Hormontherapie ist nur bei Patientinnen zulässig, die einer operativen Therapie nicht zugeführt werden können oder eine operative Therapie ablehnen, unter der Bedingung, dass eine engmaschige Nachsorge geplant ist und man das höhere Risiko eines Lokalrezidivs eingeht (Fenesty et al. 2004, Mustacchi et al. 2003). Gründe für die Ablehnung einer operativen Therapie können das fortgeschrittene Stadium des Tumors oder aber die Gebrechlichkeit der Patientin, ihre geringe Lebenserwartung und schwere Zusatzerkrankungen sein. Zudem ist die endokrine Therapie die Therapie der Wahl bei metastasiertem Brustkrebs (Holmes/Muss 2003).

Bei einer Vielzahl von Studien wurde die alleinige Tamoxifentherapie mit der chirurgischen Therapie bzw. mit der chirurgischen Therapie in Kombination mit Tamoxifen verglichen (Fenesty et al. 2004, Fentiman et al. 2003, Mustacchi et al. 2003, Bates et al. 2001, Gazet et al. 1994, Robertson et al. 1992). Alleinige Tamoxifentherapie ohne chirurgische Maßnahmen führt bei über 70-jährigen Patientinnen zu erhöhten Progressionsraten, zu einer höheren Rate an zusätzlichen therapeutischen Interventionen sowie zu einer erhöhten Mortalität (Fenesty et al. 2004, Muss 2003).

Fest steht, dass so eine geringere lokale Kontrolle möglich ist und eine höhere Rezidivrate auftritt.

In der Auswertung der GRETA-Studie (N=474, 1987–1992) zeigte sich nach 80 Monaten eine Lokalrezidivrate von 45,2% bei den Frauen, die nur Tamoxifen erhielten, gegenüber 11,2% bei den Patientinnen, die operiert und endokrin therapiert wurden (Mustacchi et al. 2003). Die Autoren empfehlen also zumindest minimale Chirurgie, zum Beispiel auch in Lokalanästhesie, gefolgt von üblicher Tamoxifentherapie. In den meisten Analysen um das Jahr 2003 (z.B.: Extermann 2004, Holmes/Muss 2003, Bultitude/Fentiman 2002) wird für das Gesamtüberleben nur ein Vorteil in der Studie von Bates et al. (2001) gesehen und somit insgesamt nur die verbesserte Lokalkontrolle im chirurgischen Arm hervorgehoben, allerdings keine Verbesserung im Überleben konstatiert. Es wird aber allgemein festgehalten, dass nur in Ausnahmefällen eine alleinige endokrine Therapie durchgeführt werden sollte. Die von Fenessy et al. im Juni 2004 publizierten Daten zu über 70-jährigen Patientinnen (N=455, 1984–1991, das „Late Follow-up“ der Daten von Bates et al. 2001) zeigten zunächst in den ersten drei Jahren ähnliche Überlebenskurven in den beiden Therapiearmen, danach (Follow-up im Mittel 12,7 Jahre) aber eine deutlich erhöhte Gesamtmortalität und krankheitsspezifische Mortalität bei den Frauen, die nur Tamoxifen erhielten. Ebenso fand sich eine erhöhte Rate an therapeutischen Interventionen. Dabei muss beachtet werden, dass das Ergebnis dadurch aufgewertet wird, dass unter den chirurgisch therapierten Frauen (mit Tamoxifen im Anschluss) nur bei 25% eine adäquate chirurgische Therapie durchgeführt wurde und die Frauen, die eine brusterhaltende Operation durchliefen, keine adjuvante Radiotherapie erhielten. Auch bei Bouchardy et al. (2003) zeigten die über 80-jährigen Patientinnen, die nur Tamoxifen erhielten, eine deutlich schlechtere 5-JÜR (51%) als die Frauen, die einen Brusterhalt mit adjuvanter Therapie dokumentiert hatten (90%). Wyld et al. (2003) werfen ein, dass in den oben genannten Vergleichsstudien immer nur Patienten untersucht wurden, die „fit“ für eine chirurgische Therapie waren. In der Realität, also beispielsweise in populationsbezogenen Studien, würden mehr Frauen mit schwerster Komorbidität vorkommen, die eine Operation in Lokalanästhesie nicht überstehen können. Hierfür ist dann eine primäre Hormontherapie die Therapie der Wahl.

Insgesamt stellt die endokrine Therapie einen wesentlichen Bestandteil der Therapie bei der älteren Brustkrebspatientin dar. Diese wird jedoch scheinbar zu häufig als

alleinige primäre Therapie verordnet. Durch fehlende Kombinationstherapien wird somit den Patientinnen ein Überlebensvorteil vorenthalten.

Antiestrogen und Enzyminhibitor

Es wird beschrieben, dass trotz der guten Verträglichkeit von Tamoxifen 5-10% der Patientinnen die Medikation zeitweilig unterbrechen oder wegen subjektiv empfundener Nebenwirkungen abbrechen (Jackisch et al. 2004, S. 40). Das Toxizitätsprofil von Tamoxifen beinhaltet Hitzewallungen, gering vermehrtes Auftreten von thrombembolischen Komplikationen (Thrombosen, Lungenembolien, Schlaganfall), vaginale Blutungen, Endometriumhyperplasie und das Risiko der Induktion eines Endometriumkarzinoms (Baum 2004, Muss 2003). Vorangegangene thrombembolische Ereignisse, Gefäßerkrankungen oder gynäkologische maligne Tumore bei belassenem Uterus sind eine Kontraindikation für Tamoxifen. Bei diesen Frauen empfiehlt es sich, auf die Alternativmedikation (Aromatasehemmer Anastrozol) auszuweichen (Deutsche Krebsgesellschaft 2004, Holmes/Muss 2003).

Noch im Jahr 2002 empfahl die American Society of Oncology (ASCO), dass Tamoxifen weiterhin die Therapie der Wahl bei postmenopausalen rezeptorpositiven Frauen bleibt (Muss 2003). Im Jahr 2004 befand die ASCO erstmalig, dass Tamoxifen nicht mehr die optimale adjuvante Therapie darstellt, sondern dass die Therapie vorzugsweise einen Aromatasehemmer der Dritten Generation beinhalten soll. Anastrozol als adjuvante Therapie soll das krankheitsfreie Überleben verbessern und die Zeit bis zum Rezidiv verlängern, sowie als Primärtherapie bei fortgeschrittenem Tumor dem Tamoxifen überlegen sein. Zudem hat der Aromatasehemmer gegenüber Tamoxifen ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil. Die zunächst festgestellte vermehrte Frakturwahrscheinlichkeit bei Einnahme von Anastrozol unter Studienbedingungen scheint sich mit zunehmendem Beobachtungszeitraum zu relativieren (Baum 2005, Holmes/Muss 2003).

Chemotherapie

Für Frauen über 70 Jahren gibt es kaum aufschlussreiche Daten zur Chemotherapie. Die meisten Autoren berufen sich auf die Metaanalyse der Early Breast Cancer Trialists` Collaborative Group von 1998, die auch Vorteile für die Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen sieht. Die Ergebnisse zeigen einen herausragenden Vorteil für Frauen

unter 50 Jahren (verringerte Mortalität um 27%, verringerter jährlicher Rückfall um 35%). Andererseits konnten aber auch respektable, wenn auch geringere, Effekte für Frauen über 50 Jahre (Mortalitätsreduzierung um 11%, jährliche Wiederauftretensrate 20% weniger) nachgewiesen werden (Hurria et al. 2003). Diese Risikoreduktion ist nur halb so groß wie bei Patientinnen unter 50 Jahren. Übertragen auf die 10-JÜR bedeutet dies einen Gewinn zwischen 2–3% (Holmes/Muss 2003). Ältere Brustkrebspatientinnen (über 70 Jahre) sind in dieser Metaanalyse mit 609 von 18.718 Frauen (3%) deutlich unterrepräsentiert. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass über 70-jährige Patientinnen ähnliche Vorteile erlangen wie die Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen.

Es ist anzunehmen, dass sich die Chemotherapie bei den älteren Patienten zunehmend durchsetzt, je mehr Daten zu den Vor- und Nachteilen vorliegen (Kimmick/Muss 2004). Erwiesen ist, dass die Chemotherapie bei den Patientinnen sinnvoll und notwendig ist, die nicht von einer Hormontherapie profitieren können, also rezeptornegativ sind, und bei Patienten mit höherem Risiko, die also beispielsweise lymphknotenpositiv sind (Bultitude/Fentiman 2002, Kimmick/Balducci 2000, Buzdar 1998).

Bei rezeptorpositiven Frauen wird ein Vorteil beschrieben, wenn zusätzlich zur Hormontherapie eine Chemotherapie durchgeführt wird (Extermann 2004). Trotzdem wird im Allgemeinen festgehalten, dass die Nebenwirkungen den geringen Vorteil zusätzlich zum Tamoxifen kaum aufwiegen (Muss 2003).

Die Ansprechraten auf Chemotherapie beim metastasierten Mammakarzinom entsprechen sich bei älteren und jüngeren Frauen, die nicht stark durch Komorbiditäten eingeschränkt sind. Bei älteren Frauen werden allerdings etwas erhöhte Nebenwirkungsraten in Bezug auf die hämatologische Toxizität und Kardiotoxizität beschrieben (Kimmick/Muss 2004). Demzufolge erhalten ältere Frauen in fast allen publizierten Untersuchungen weniger Chemotherapie als jüngere Frauen (insbesondere De Michele et al. 2003).

Einige Autoren konstatieren, dass von einer Unterversorgung älterer vom Mammakarzinom betroffener Frauen nicht gesprochen werden kann, da hinsichtlich der adjuvanten Therapie nach Richtlinien zur Therapieeffizienz, zum Beispiel zu erwartende Nebenwirkungen, entschieden worden sei (Guadagnoli et al. 1997). Andere Autoren wiederum finden bezüglich der Therapiekomplicationen keine Altersabhängigkeit (Agnese et al. 2004).

Die Schwelle für die Entscheidung zur adjuvanten Chemotherapie liegt für ältere Patientinnen deutlich höher, da Risiko und Nutzen sehr genau abgewägt werden

müssen. Für die genauere Bestimmung der Vorteile, von denen ältere Mamma-karzinompatientinnen durch eine Hormontherapie, Chemotherapie oder einer kombinierten Therapie profitieren können, gibt es internetbasierte Kalkulatoren (www.adjuvantonline.com). So können individualisierte Therapieentscheidungen getroffen werden, die einer größeren Anzahl von Patientinnen eine optimale Therapie bzw. Therapiekombinationen gewährleisten.

2.2.3 Nachsorge

Die Nachsorge dient nicht nur der Verlaufskontrolle und der Nachbeobachtung, sondern auch der Rehabilitation im physischen, psychischen und psychosozialen Sinne (Deutsche Krebsgesellschaft 2004). Die evidenzbasierte Empfehlung gibt eine sehr ressourcenarme Strategie vor: Die Basis der Nachsorge sind Anamnese und körperliche Untersuchung. Eine Zurückhaltung bei Symptombefreiheit wird hinsichtlich apparativer und laborchemischer Diagnostik eindeutig angemahnt.

Für die Nachsorge wird eine Überversorgung in einer Datenauswertung aus den USA angegeben. 95% der Frauen erhielten mehr Interventionen als vorgeschrieben (jährliche Mammographie, Brustuntersuchung und Unterleibsuntersuchung). Bei Nachsorge durch einen Onkologen ist die Wahrscheinlichkeit, mehr Ressourcen zu erhalten (Tumormarker etc.), höher als bei anderen Ärzten (Internisten, Chirurgen). Mit zunehmendem Alter nimmt jedoch die Häufigkeit genutzter Ressourcen (Überversorgung) ab (Hensley et al. 2005). Das heißt, jüngere Frauen werden eher überversorgt. Eine Fehl- und Überversorgung hinsichtlich der Nachsorge berichtet ebenfalls der Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (2000/2001).

Die Deutsche Krebsgesellschaft (2004) stellt eindeutig fest, dass *„auf Wunsch der Patientin und nach individueller Beratung (...) eine Anschlussheilbehandlung und/oder eine Rehabilitation einzuleiten (ist).“* (S. 42). Rehabilitationsleistungen zeigen Erfolge bei allen Krebserkrankungen (Marciniak et al. 1996). Verschiedene Untersuchungen stellen fest, dass durch stationäre Rehabilitation von Krebspatienten die Lebenszufriedenheit und Lebensqualität gesteigert wird (Schwibbe 1991), die allgemeinen Beschwerden und der psychosoziale Stress abnehmen (Gartner et al. 1996). Die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen verbesserte sich durch stationäre Rehabilitation wesentlich, und auch nach Entlassung hielt dieser Effekt an (Heim et al. 2001). Selbst ambulante Rehabilitation von Brustkrebspatientinnen hat einen positiven

Effekt auf die Lebensqualität und mindert das Auftreten von Folgeerkrankungen wie Fatigue und Depressionen (Schulz et al. 1998). Gerade psychische Rehabilitation sollte ein Schwerpunkt sein, da Stimmungsstörungen mit dem Status der körperlichen Rehabilitation zusammenhängen (Fulton 1999).

2.3 Kosten der Versorgung

Es entstehen durch Krankheiten wie Brustkrebs nicht nur direkte Kosten wie für ambulante Behandlungen, stationäre Aufenthalte, Arzneimittel und Rehabilitationsmaßnahmen, sondern auch indirekte Kosten. Zu den indirekten Kosten zählen beispielsweise krankheitsbedingter Arbeitsausfall, Verlust an Lebensjahren und die Frühberentung. Für die Arbeitsunfähigkeit lässt sich sagen, dass in Deutschland für an Brustkrebs erkrankte Frauen deutlich mehr Tage pro Patientin anfallen als durchschnittlich für alle bösartigen Neubildungen bei Frauen. Die AOK gibt etwa 80 Tage pro Fall an Arbeitsunfähigkeit für vom Mammakarzinom Betroffene an, nur 38 Tage pro Fall für die restlichen bösartigen Neubildungen bei Frauen. Die vorzeitige Berentung trifft eher die jüngeren Frauen. Im Jahr 2003 wurden über 4.000 Frauen mit Brustkrebs wegen verminderter Erwerbsfähigkeit berentet, das Durchschnittsalter zur Berentung lag 2002 bei 50 Jahren. Trotzdem die Zahl der verlorenen Lebensjahre in den letzten Jahren zunehmend sinkt, gingen 386.000 Lebensjahre (und 65.000 Erwerbsjahre) im Jahr 2000 bei Brustkrebspatientinnen verloren (Giersiepen et al. 2005). Die indirekten Kosten betreffen hinsichtlich des Arbeitsausfalls Frauen, die zu Erkrankungsbeginn noch tätig waren, also eher unter 60-jährige Frauen. In anderen Ländern ohne soziale Sicherungssysteme, wie z.B. in den USA, hat dies Auswirkungen auf das Einkommen der Betroffenen (Chirikos et al. 2002).

Hinsichtlich direkter Kosten wurden im Jahr 2002 in Deutschland 681 Millionen Euro für stationäre Behandlungen wegen Brustkrebs aufgewendet. Die durchschnittliche Verweildauer betrug dabei 7,9 Tage. Für Rehabilitationsmaßnahmen fielen 113 Millionen Euro an. Frauen, die medizinische oder sonstige Leistungen im Zusammenhang mit Rehabilitation in Anspruch nahmen, waren im Schnitt 58 Jahre alt (Giersiepen et al. 2005). In Norwegen findet sich eine kürzere Krankenhausverweildauer. Für Mastektomie beträgt sie durchschnittlich 6,2 Tage und für Lumpektomie 3,9 Tage. In New York betragen die stationären Aufenthalte im Durchschnitt 9,9 Tage (Mastektomie) und 7,9 Tage (Lumpektomie) (Norum et al. 1997).

In den USA stellen die Kosten für die Brustkrebstherapie ein Fünftel bis ein Viertel der Gesamtkosten für die Therapie aller Krebskrankheiten dar (Radice/Redaelli 2003). Die Kosten variieren mit dem Stadium des Krebses und dem Alter. Auch Komorbidität hat Einfluss auf die Gesamtkosten bei Brustkrebs (Radice/Redaelli 2003, Barlow et al. 2001, Taplin et al. 1995). Die durchschnittliche Anzahl der Krankenhaustage pro Jahr ist in Finnland für Patienten mit Stadium II 2,4fach und für Stadium III–IV 4,1fach höher als für Frauen, die mit Brustkrebs im Stadium I diagnostiziert wurden (Kaija et al. 1996). Somit stellen die Autoren fest, dass die Kosten für ein fortgeschrittenes Stadium höher sind.

Eine 2004 veröffentlichte Studie aus den USA konstatiert, dass die Gesamtkosten bei metastasiertem Mammakarzinom (Medicare costs = Krankenhausaufenthalt, ambulante Arztbesuche, Pflege, Arzneimittel, etc.) für ältere Frauen deutlich geringer ausfielen als für die jüngeren Patientinnen (Rao et al. 2004). Dies wurde auch schon zuvor in einer amerikanischen Studie angegeben, in der 75% der beobachteten Frauen über 70 Jahre alt waren: Alter ist ein unabhängiger Faktor, der mit einer geringeren Intensität der Behandlung assoziiert ist. Auch nach Kontrolle hinsichtlich des Einflusses von Therapieunterschieden, Komorbiditäten und Stadien bleiben die Kosten mit zunehmendem Alter geringer (Warren et al. 2002). Verringerte Arzneimittelkosten bei älteren Patientinnen erklären sich Wissenschaftler dadurch, dass die sehr kostenintensiven Chemotherapien für Ältere weniger angeordnet wurden. Allerdings waren auch die Krankenhausaufenthalte bei den jüngeren Frauen deutlich kostenaufwendiger. Insgesamt machten die Kosten für den Krankenhausaufenthalt den größten Anteil der Gesamtkosten aus (Rao et al. 2004). Letzteres deckt sich mit kanadischen Ergebnissen, die zeigten, dass stationäre Aufenthalte 63% der Gesamtkosten ausmachen. Die stationären Kosten waren am höchsten für die initiale Therapie des Brustkrebs sowie für die Terminalpflege (Will et al. 2000). Die Gesamtkosten für die initiale Therapie sinken mit zunehmendem Alter und ändern sich nicht unter Beachtung des Komorbiditätsfaktors (Taplin et al. 1995). Dies könnte darauf hindeuten, dass die komorbide Kondition eine Rolle bei der Therapieentscheidung gespielt hat.

Innerhalb der Therapiemöglichkeiten ist die brusterhaltende Therapie (BET) in den ersten sechs Monaten nach Operation teurer als die Mastektomie. Ein Jahr nach Operation werden die Kosten eher von einer zusätzlichen adjuvanten Therapie bestimmt. Fünf Jahre nach Operation stellt sich heraus, dass die Mastektomie

kostenintensiver gegenüber der BET ist, dies auch unabhängig von einer zusätzlichen adjuvanten Therapie (Barlow et al. 2001). Andere Autoren aus den USA stellten ebenfalls eine teurere Initialphase für die brusterhaltende Therapie fest. Längerfristig gesehen nähern sich die Kosten für beide chirurgischen Prozeduren an (kein signifikanter Unterschied). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Kosten für die Behandlung nicht therapieentscheidend wirken sollten. Im Mittelpunkt müssen die Wünsche und die Lebenssituation der Patientin stehen (Warren et al. 2002). Im Überleben sind Mastektomie und BET (mit Radiotherapie) als gleichwertig anzusehen. Die gering höheren Kosten für BET, die ebenfalls in einer Studie in Norwegen gefunden wurden (bei Betrachtung der Initialkosten), gleichen sich durch den Gewinn an Lebensqualität (body image) aus (Norum et al. 1997).

Für Kalifornien wurde ein „Minimum-Paket“ für unversicherte Frauen vorgeschlagen, bei dem Kosten und Nutzen auf das Genaueste abgewägt wurden. Demnach wären am kosteneffektivsten entweder Mastektomie oder BET (mit Radiotherapie). Daraufhin sollte bei Patientinnen, die ein 10%-iges Risiko haben, an dem Brustkrebs zu versterben, eine Chemotherapie mit Doxorubicin und Cyclophosphamid (vier Zyklen) folgen. Anschließend sollte bei allen Patientinnen mit positivem Hormonrezeptorstatus eine Therapie mit Tamoxifen für fünf Jahre stattfinden. Radiotherapie nach Mastektomie oder eine brustrekonstruktive Operation könnten weitere Optionen darstellen. Allerdings könnten ein Fünftel mehr Frauen mit dem „Minimum-Paket“ behandelt werden, wenn letztere Möglichkeiten nicht zur Verfügung stehen. Es können zwar knapp ein Fünftel mehr Frauen therapiert werden, wenn nur die Mastektomie angeboten werden würde. Brustrekonstruktion nach Mastektomie ist allerdings wiederum kostenintensiver (Malin et al. 2002). Hinsichtlich der Kosten sollte eher für eine brusterhaltende Chirurgie entschieden werden, als für eine Mastektomie mit anschließender Rekonstruktion (Desch et al. 1999).

Die Chemotherapie ist insgesamt sehr kostenintensiv. Wissenschaftler aus Italien plädieren für die kosteneffektive und Kosten sparende Standardkombination von Cyclophosphamid mit Methotrexat. Sie sprechen sich gegen die kostenintensive Teilnahme an Studien aus, da meist die Studienchemotherapeutika zusammen mit einem Standardregime gegeben werden. Hinzu kommen erhöhte Kosten für unterstützende Medikamente, z.B. bei Nebenwirkungen (Bocci et al. 2005). Eine sehr provokative Meinung zur Chemotherapie vertritt ein deutscher Onkologe, der bei der geringen Effektivität dieser Behandlungsmethode (10-20%) von einer ungünstigen

Kosten-Nutzen-Relation spricht. So ist er der Auffassung, dass Patientinnen nur noch im Rahmen der Forschung in Studien Chemotherapien erhalten sollten (Heyden 2001).

2.4 Disease-Management-Programme

Auf die erheblichen Mängel bei der Versorgung chronisch Kranker, die der Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen in seinem Gutachten von 2000/2001 festgestellt hat, wurde mit Disease-Management-Programmen (DMP) reagiert. Dies sind strukturierte Behandlungsprogramme, die die Versorgung von Patienten, die von einer speziellen Krankheit betroffen sind, über längere Zeiträume sektorenübergreifend optimieren sollen (Richard 2004). Eine Steigerung der Versorgungsqualität soll mittels in die Praxis umgesetzter evidenzbasierter Behandlungsstandards oder Leitlinien erreicht werden (Ollenschläger et al. 2002). Schwerwiegende Komplikationen, das Erreichen höherer Krankheitsstadien und unsinnige Variationen in den Behandlungen sollen vermieden werden. Zudem soll über derartige Programme die Compliance des Patienten erhöht und die Patient-Behandler-Interaktion individueller werden. Natürlich sollen auch die Kosten durch Verhindern von teuren Krankenhausaufenthalten und durch Optimierung der Arzneimitteltherapie gesenkt werden (Lüngen/Lauterbach 2003). Das Bundesgesundheitsministerium hat 2002 den Diabetes mellitus Typ II, die koronare Herzkrankheit und den Brustkrebs für die Durchführung von DMP ausgewählt. Seit Herbst 2003 wird das Programm für Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ II flächendeckend in Deutschland angeboten. Für Brustkrebspatientinnen sind die Programme 2004 vereinzelt gestartet, in vielen Bundesländern aber noch in Vorbereitung. Im Land Berlin wurde das Brustkrebsprogramm Anfang 2004 begonnen. Im Mittelpunkt stehen Brustzentren, an denen interdisziplinär zusammengearbeitet wird. Das Programm deckt insbesondere das erste halbe Jahr nach Diagnose ab, um so eine gute Primärtherapie zu sichern. Ein behandelnder Arzt koordiniert die Behandlung und bleibt als Ansprechpartner auch für die Nachsorge bestehen. Im April 2004 sind in Berlin sechs Brustzentren (in Zusammenarbeit mit 167 Gynäkologen) gemeinsam mit der AOK Berlin geschaffen worden (Richard 2004).

Als ein Nachteil von DMP wird der hohe Verwaltungsaufwand gesehen. Zudem wird teilweise die fehlende langfristige Effizienz flächendeckender Programme kritisiert (Richard 2004).

Anfang 2005 wurde ein Bericht des kassenärztlichen Zentralinstituts zu den Ergebnissen der DMP in Nordrhein veröffentlicht. Dort ist ein Disease-Management-Programm für Brustkrebs seit Ende 2003 eingeführt worden. Als Erfolg werden der besonders hohe Anteil an brusterhaltenden Operationen sowie die ausreichende Durchführung von axillärer Lymphknotenentfernung gewertet.