

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE  
PROF. DR. MED. OLAF ORTMANN  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

QUALITÄT DER OPERATIVEN VERSORGUNG  
VON PATIENTINNEN  
MIT PRIMÄREM MAMMAKARZINOM

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
*der Medizin*

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von

*Katrin Sturm*

2012

Dekan: *Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert*

1. Berichterstatter: *Prof. Dr. Olaf Ortman*

2. Berichterstatter: *Prof. Dr. Dr. Michael Leitzmann*

Tag der mündlichen Prüfung: *4. September 2012*

# Inhaltsverzeichnis

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>I</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>V</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>X</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>XI</b>
<b>1 EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
1.1 MAMMAKARZINOM .....	1
1.1.1 <i>Epidemiologie</i> .....	1
1.1.2 <i>Risikofaktoren</i> .....	1
1.2 VERSORGNUNGSFORSCHUNG UND DISEASE-MANAGEMENT-PROGRAMME.....	2
1.3 AUFGABE UND STRUKTUR VON KREBSREGISTERN.....	4
1.4 TUMORZENTRUM REGENSBURG E. V.....	6
1.4.1 <i>Aufgaben und Ziele</i> .....	6
1.4.2 <i>Brustzentrum</i> .....	8
1.5 PROGNOSEFAKTOREN.....	9
1.5.1 <i>Histologische Kriterien</i> .....	9
1.5.2 <i>Grading und Staging</i> .....	10
1.5.3 <i>Lymphknotenstatus und Fernmetastasen</i> .....	11
1.5.4 <i>HER-2/neu-Überexpression</i> .....	12
1.6 ENTWICKLUNG DER OPERATIVEN THERAPIE UND RADIATIO DES MAMMAKARZINOMS.....	12
1.7 INTERDISZIPLINÄRE S3-LEITLINIE FÜR DIE DIAGNOSTIK, THERAPIE UND NACHSORGE DES MAMMAKARZINOMS DER FRAU DER DEUTSCHEN KREBSGESELLSCHAFT E. V. ....	15
1.8 ZIELSETZUNG.....	16
<b>2 METHODE</b> .....	<b>18</b>
<b>3 ERGEBNISSE</b> .....	<b>23</b>

3.1	DESKRIPTIVE DARSTELLUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS .....	23
3.1.1	<i>Neuerkrankungen und Altersverteilung</i> .....	23
3.1.2	<i>Stadienverteilung und Grading</i> .....	24
3.1.3	<i>TNM-Klassifikation</i> .....	26
3.1.4	<i>Anzahl befallener Lymphknoten in Abhängigkeit vom Stadium</i> .....	29
3.1.5	<i>Diagnosehäufigkeit von DCIS und LCIS</i> .....	31
3.2	PROGNOSEFAKTOREN UND PRÄDIKTIVE FAKTOREN .....	32
3.2.1	<i>HER-2/neu-Status</i> .....	32
3.2.2	<i>Hormonrezeptorstatus</i> .....	34
3.2.3	<i>Hämangio- und Lymphgefäßinvasion</i> .....	36
3.3	ENTWICKLUNGEN IN DER OPERATIVEN THERAPIE.....	38
3.3.1	<i>Darstellung der operativen Methoden</i> .....	38
3.3.2	<i>Operative Therapie und Altersverteilung</i> .....	40
3.3.3	<i>Operative Therapie in Abhängigkeit vom Tumorstadium</i> .....	42
3.4	EINSATZ NEUER THERAPIEMETHODEN AM BEISPIEL DER SENTINELBIOPSIE .....	46
3.4.1	<i>Darstellung der durchgeführten Axilladissektionen und Sentinelbiopsien</i> .....	46
3.4.2	<i>Anteil der Sentinelbiopsien bei pT1-Tumoren</i> .....	48
3.4.3	<i>Kombination der Mammachirurgie mit der Sentinelbiopsie</i> .....	49
3.5	ÜBERLEBENS RATEN DER PATIENTINNEN MIT PRIMÄREM MAMMAKARZINOM IM BRUSTZENTRUM REGENSBURG .....	49
3.6	REKONSTRUKTIVE OPERATIONEN.....	57
3.6.1	<i>Plastisch-rekonstruktive Vorgehensweisen</i> .....	57
3.6.2	<i>Quantitative Erfassung der rekonstruktiven Verfahren</i> .....	58
3.6.3	<i>Zeitpunkt der Rekonstruktion</i> .....	60
3.6.4	<i>Rekonstruktive Maßnahmen in Abhängigkeit vom Lebensalter</i> .....	61
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>63</b>
4.1	NEUERKRANKUNGEN UND STADIENVERTEILUNG .....	63
4.2	PROGNOSEFAKTOREN UND PRÄDIKTIVE FAKTOREN .....	64
4.3	ENTWICKLUNGEN IN DER OPERATIVEN THERAPIE.....	67
4.4	EINSATZ NEUER THERAPIEMETHODEN AM BEISPIEL DER SENTINELBIOPSIE .....	70

4.5	ÜBERLEBENS RATEN DER PATIENTINNEN MIT PRIMÄREM MAMMAKARZINOM IM BRUSTZENTRUM REGENSBURG .....	73
4.6	REKONSTRUKTIVE OPERATIONEN.....	76
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>81</b>
	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>84</b>
	<b>LEBENS LAUF.....</b>	<b>96</b>
	<b>ERKLÄRUNG ZUM PROMOTIONSVERFAHREN .....</b>	<b>97</b>
	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>98</b>



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Anzahl der dokumentierten Neuerkrankungen an Mammakarzinom der Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007 .....	23
Abbildung 2:	Altersverteilung der an Mammakarzinom erkrankten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	24
Abbildung 3:	Stadienverteilung der an Mammakarzinom erkrankten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	25
Abbildung 4:	Grading der erfassten Mammakarzinome aus dem Gebiet der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007 .....	26
Abbildung 5:	Verteilung der T-Stadien der TNM-Klassifikation der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	27
Abbildung 6:	Verteilung der N-Stadien der TNM-Klassifikation der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	28
Abbildung 7:	Verteilung der M-Stadien der TNM-Klassifikation der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	29
Abbildung 8:	Darstellung des Nodalstatus in Abhängigkeit vom T-Stadium der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007 .....	30
Abbildung 9:	Anzahl befallener Lymphknoten in Abhängigkeit vom T-Stadium der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007 .....	31
Abbildung 10:	Diagnosehäufigkeit der in-situ-Karzinome (DCIS/LCIS) im Einzugsgebiet Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	32

Abbildung 11:	Verteilung des HER-2/neu-Status der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	33
Abbildung 12:	Verteilung des Hormonrezeptorstatus der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	34
Abbildung 13:	Angabe des Hormonrezeptornachweises in den Jahren 2006 und 2007 der an Mammakarzinom erkrankten Patientinnen aus der Oberpfalz.....	35
Abbildung 14:	Gesamtangabe der Hämangioinvasion bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	36
Abbildung 15:	Dokumentation der Hämangioinvasion bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	37
Abbildung 16:	Angabe der Lymphgefäßinvasion bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	38
Abbildung 17:	Überblick über die unterschiedlichen durchgeführten Methoden der operativen Therapie (BET, MRM, nur ALND) der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	40
Abbildung 18:	Darstellung des BET-Anteils in Zusammenhang mit der Altersverteilung der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	41
Abbildung 19:	Anteil der BET an den einzelnen Tumorstadien der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	42
Abbildung 20:	Darstellung des BET- und MRM-Anteils in Zusammenhang mit den einzelnen Tumorstadien der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	43

---

Abbildung 21:	Anteil der BET bei pT1-Tumoren der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	44
Abbildung 22:	Art der Chemotherapie bei pT4-Tumoren der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	45
Abbildung 23:	Anteil der primär durchgeführten SLNB bzw. ALND bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz in den Jahren 2003 bis 2007.....	47
Abbildung 24:	Anteil der SLNB bei pT1-Tumoren bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz in den Jahren 2003 bis 2007.....	48
Abbildung 25:	Kombination der BET mit SLNB oder ALND bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz in den Jahren 2003 bis 2007.....	49
Abbildung 26:	Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung des OAS der Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009.....	51
Abbildung 27:	Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung des RFS bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009.....	52
Abbildung 28:	Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung des lokalrezidivfreien Überlebens bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009.....	53
Abbildung 29:	Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung des fernmetastasenfreien Überlebens bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg	

	im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009 .....	54
Abbildung 30:	Kaplan-Meier-Kurven zur Darstellung des Überlebens in Abhängigkeit des TNM-Stadiums bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009 .....	55
Abbildung 31:	Kaplan-Meier-Kurven zur Darstellung des Überlebens in Abhängigkeit vom operativen Vorgehen bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009 .....	56
Abbildung 32:	Gesamtanzahl an Rekonstruktionen.....	58
Abbildung 33:	Darstellung der gewählten Rekonstruktionsmethode (autolog, heterolog, MRP) am Caritas-Krankenhaus St. Josef im Zeitraum von 1998 bis 2007 .....	59
Abbildung 34:	Wahl des Rekonstruktionszeitpunkts (primär oder sekundär) am Caritas-Krankenhaus St. Josef im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	60
Abbildung 35:	Darstellung der Anzahl der am Caritas-Krankenhaus St. Josef durchgeführten Rekonstruktionen in Abhängigkeit vom Lebensalter im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	61
Abbildung 36:	Wahl der Rekonstruktionsmethode (autolog, heterolog, MRP) in Abhängigkeit vom Lebensalter am Caritas- Krankenhaus St. Josef im Zeitraum von 1998 bis 2007.....	62



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Stadieneinteilung des Mammakarzinoms [43].....	11
Tabelle 2:	Zertifizierte Brustzentren am Tumorzentrum Regensburg.....	19
Tabelle 3:	Follow-up der registrierten Primärfälle seit 01.01.2004 (Stand: 01.04.2010).....	21

## Abkürzungsverzeichnis

ACOSOG	American College of Surgeons Oncology Group
ADH	Atypische duktale Hyperplasie
ADT	Arbeitsgemeinschaft deutscher Tumorzentren
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
ALH	Atypische lobuläre Hyperplasie
ALMANAC	Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance
ALND	Axilladissektion (Axillary lymph node dissection)
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ACOSOG	American College of Surgeons Oncology Group
ASR	Altersstandardisierte Raten
BayKRG	Bayerisches Krebsregistergesetz
BCIRG	Breast Cancer International Research Group
BET	Brusterhaltende Therapie
BMI	Body mass index
BMS	Bayerisches Mammographie-Screening
BRCA	Breast Cancer
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BZ	Brustzentrum
BZR	Brustzentrum Regensburg e. V.
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
DCO	Death certificate only
DDR	Deutsche Demokratische Republik
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

DGS	Deutsche Gesellschaft für Senologie
DIEP	Deep inferior epigastric perforator
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DMP	Disease-Management-Programm
DRG	Diagnosis-related groups
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group
EBM	Evidenzbasierte Medizin
EGFR	Epidermal growth factor receptor
EIC	Extensive intraductale Komponente
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EUSOMA	European Society of Mastology
FM	Fernmetastasen
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
HER	Human epidermal growth factor receptor
IBCSG	International Breast Cancer Study Group
Jh.	Jahrhundert
JÜR	Jahres-Überlebens-Raten
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LCIS	Lobuläres Carcinoma in situ
LK	Lymphknoten
LN	Lobuläre Neoplasie
M.	Musculus
MAK	Mammillen-Areola-Komplex
MG	Mammographie

MRM	Modifiziert Radikale Mastektomie
MRP	Mamma-Reduktionsplastik
N.	Nervus
n. Chr.	nach Christus
NSABP	National Surgical and Adjuvant Breast Project
NSN	Non sentinel nodes
OAS	Gesamtüberleben (Overall survival)
rad	Rad (Energiedosis)
RFS	Rezidivfreies Überleben (Recurrence free survival)
RKI	Robert-Koch-Institut
RSAV	Risikostruktur-Ausgleichsverordnung
SENTINA	Sentinel neo-adjuvant
SLNB	Sentinellymphknoten-Biopsie (Sentinel lymph node biopsy)
SN	Sentinel-Lymphknoten (Sentinel node)
SSM	Skin-sparing mastectomy
TARGIT	Targeted intraoperative radiation therapy
TNM	Tumor, nodes, metastasis
TRAM	Transverse rectus abdominis myocutaneus
TÜV	Technischer Überwachungs-Verein
TUZ	Tumorzentrum Regensburg e. V.
V.	Vena
v. Chr.	vor Christus
WHO	World Health Organisation



# 1 Einleitung

## 1.1 Mammakarzinom

### 1.1.1 Epidemiologie

Sowohl in Deutschland als auch weltweit ist das Mammakarzinom die häufigste bösartige Erkrankung der Frau. Im Jahr 2004 lag weltweit nach Angaben der WHO die Zahl der Neuerkrankungen bei 1,1 Millionen, mehr als eine halbe Million Menschen starben an Brustkrebs [1, 2]. Europaweit betrug im Jahr 2004 die Zahl der Neuerkrankungen 326.000 und die Zahl der Sterbefälle 158.000 [2, 1]. Beim internationalen Vergleich der Altersstandardisierten Raten (ASR) fällt eine höhere Inzidenz und Mortalität in den Industriestaaten im Vergleich zu den Entwicklungsländern auf [3]. Deutschland nimmt hinsichtlich der Inzidenz- sowie der Mortalitätsrate verglichen mit den europäischen Ländern einen mittleren Rang ein. Das mittlere Lebenszeitrisiko für eine Brustkrebserkrankung liegt in Deutschland bei 10,9%, was bedeutet, dass ungefähr jede neunte Frau im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom erkrankt, wobei das mittlere Erkrankungsalter bei 64 Jahren liegt [4]. Etwa 24% der Krebsneuerkrankungen von Frauen und ca. 18% der Todesfälle an Krebs gehen auf Brustkrebserkrankungen zurück. Im Jahr 2003 lag die Anzahl der an Brustkrebs verstorbenen Frauen in der Bundesrepublik Deutschland (BRD) bei 17.173. Während die Brustkrebsinzidenz bis etwa ins Jahr 2000 anstieg und seitdem stagniert, ist seit Mitte der 1990er Jahre bei der Mortalität eine rückläufige Tendenz erkennbar [4].

### 1.1.2 Risikofaktoren

Sowohl endogene als auch exogene Faktoren sind für das Brustkrebsrisiko von Bedeutung. Bei ca. 5% der erkrankten Frauen wird eine Genmutation als Ursache der Brustkrebserkrankung angesehen [5, 6]. 1994 und 1995 wurden die zwei Tumorsuppressorgene BRCA1 auf Chromosom 17q und BRCA2 auf Chromosom 13q lokalisiert [5]. Darüber hinaus beeinflussen reproduktive Faktoren das Brustkrebsrisiko, z. B. eine frühe Menarche und eine späte Menopause mit einer langen Östrogenexposition. Bei Frauen, die über mehrere Jahre im Zuge einer

Hormontherapie mit Östrogenen, Östrogen-Gestagen-Kombinationen oder Tibolon behandelt wurden, ließ sich ein Anstieg des Brustkrebsrisikos erkennen, das nach Ende der Einnahme wieder auf das entsprechende Grundrisiko absank. Des Weiteren können Nulliparität, eine späte erste Gravidität (etwa nach dem 35. Lebensjahr), eine geringe Anzahl an Schwangerschaften und kurzes bzw. kein Stillen risikoerhöhend wirken [7, 8]. Risikoerhöhend wirken auch bestimmte Lebensstilfaktoren. Lebens- und Essgewohnheiten kommt dabei eine signifikante Bedeutung zu. Eine erhöhte Fettzufuhr, vor allem gesättigter Fettsäuren, hat möglicherweise eine vermehrte Bildung von Sexualsteroiden, insbesondere Östrogenen, zur Folge. Bei postmenopausalen Frauen geht zudem ein hoher Body-Mass-Index (BMI) mit einem erhöhten Mammakarzinomrisiko einher, da das im Fettgewebe vorhandene Enzym Aromatase die Östrogensynthese aus Androgenvorstufen bewirkt. Rauchen als Risikofaktor wird derzeit kontrovers diskutiert. Hingegen ist eine Risikoerhöhung durch einen täglichen Alkoholkonsum von mehr als 30 g pro Tag gesichert. Zu erwähnen ist zudem der Einfluss von Umweltfaktoren. So wirkt sich beispielsweise eine Exposition gegenüber ionisierender Strahlung im Alter zwischen 10 und 14 Jahren besonders ungünstig auf das Brustkrebsrisiko aus [9, 10, 7, 8].

## 1.2 Versorgungsforschung und Disease-Management-Programme

Das Mammakarzinom wurde als eine von vier chronischen Erkrankungen für die seit dem 1. Januar 2001 als §137f ins fünfte Buch Sozialgesetzbuch eingeführten „Strukturierten Behandlungsprogramme“ ausgewählt. Die Ausführungsbestimmungen dieser sog. „Disease-Management-Programme“ (DMP) regelt die vierte Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (RSAV) vom 27. Juni 2002. Patientinnen mit gesicherter Diagnose wird eine freiwillige Teilnahme angeboten und eine in Anlage 3 der RSAV definierte Behandlungsstruktur garantiert. Die Qualitätssicherung wird von einer gemeinsamen Einrichtung mit paritätischer Besetzung durch Kostenträger und Leistungserbringer überwacht und durch regionale Qualitätszirkel unterstützt. Die Strukturqualität soll dadurch gesichert werden, dass die von den teilnehmenden Kliniken

benannten DMP-Ärzte/-innen die Behandlungsabläufe koordinieren, die Patientinnen informieren und die Dokumentation durchführen. Im Sinne der Prozessqualität stehen die zeitlichen Abfolgen bei Therapie und Nachsorge, zeitliche Vorgaben, die Vollständigkeit der Dokumentation sowie eine umfangreiche Information und Beratung hinsichtlich Therapieoptionen und begleitender Angebote im Mittelpunkt. Letztendlich liegen die Ziele in einer effektiven Koordination des gesamten Behandlungsablaufes, einer umfassenden Integration der Behandlungsebenen und einem leitliniengerechten Vorgehen. Schulungen und Fortbildungen sollen dazu beitragen, die Instrumente und Regeln im Rahmen des Modellprojekts einzuüben, die fachliche Kompetenz auf Behandlungsebene zu sichern und die kommunikative Kompetenz auf Ebene der Patientenbetreuung zu erhöhen [11, 12, 13].

Um eine hochwertige Betreuung onkologischer Patienten zu sichern, werden die an der Behandlung beteiligten Kliniken dem Zertifizierungsverfahren der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) unterzogen. Die onkologische Versorgung wird im Drei-Stufen-Modell der DKG abgebildet, wobei die Organzentren, in denen die häufigsten Tumorarten behandelt werden, die Grundlage bilden. Auf der zweiten Stufe finden sich die Onkologischen Zentren, die mehrere Organzentren unter ihrem Dach vereinen. An der Spitze stehen die Onkologischen Spitzenzentren, die neben der Patientenversorgung auch Forschung und Lehre beinhalten [14].

Um die Leistungserbringer sinnvoll vergleichen zu können, sind die Qualitätsindikatoren bestimmten Kriterien unterworfen. Die Evidenzbasierung befasst sich mit der Frage, ob die Veränderung der Versorgungsprozesse in die vom Indikator intendierte Richtung wirklich mit einer Verbesserung der Versorgungsergebnisse einhergeht. Die Kalibrierung erlaubt die Quantifizierung einer Verbesserung. Die Adjustierbarkeit beinhaltet die Suche nach Belegen für sog. „Confounder“ wie Erkrankungsschwere, Alter, eventuelle Komorbiditäten usw., die in den Kliniken unterschiedlich verteilt sein können und in der Berechnung von Indikatorausprägungen bei externen Vergleichen berücksichtigt werden müssen. Das Gütekriterium der Diskrimination versucht die Frage zu beantworten, ob die

Qualitätsindikatoren Unterschiede zwischen den Kliniken entdecken. Zuletzt ist noch die Reliabilität nennenswert, die Aussagen über die statistische Stabilität der Messergebnisse trifft [15, 12, 16].

### 1.3 Aufgabe und Struktur von Krebsregistern

Die systematische Erfassung von Informationen zu Krebserkrankungen in Form einer Datenbank stellt die grundlegende Aufgabe eines Krebsregisters dar. Es werden epidemiologische und klinische Krebsregister unterschieden. Klinische Krebsregister dienen dazu, die Entwicklung von Krebstherapien zu verfolgen sowie die Qualität einer Behandlung in einer Einrichtung zu erfassen und mit der einer anderen zu vergleichen.

Epidemiologische Krebsregister beschäftigen sich hingegen mit der Erhebung, Speicherung, Verarbeitung, Analyse und Interpretation von Daten bezüglich Krebserkrankungen im Sinne eines zeitlichen und räumlichen Monitorings. Dabei ist die Berechnung der Inzidenz, differenziert nach Krebsart, Alter, Geschlecht und weiteren Merkmalen, notwendig. Die Daten vollständiger epidemiologischer Krebsregister können als Grundlage für gezielte Untersuchungen hinsichtlich der Ursachenforschung, der Begleitung von DMPs, der Unterstützung der Krankenhäuser bei der Datenbeschaffung für deren Qualitätsbericht, für Forschungsprojekte sowie zur Evaluation von Präventions- und Früherkennungsmaßnahmen genutzt werden [17, 18, 19, 20, 7]. In Deutschland verpflichtete das Bundeskrebsregistergesetz (1995 bis 1999) alle Bundesländer zur Einrichtung von Krebsregistern. Das Robert Koch Institut (RKI) wertet als zentrale Einrichtung mit der „Dachdokumentation Krebs“ die Daten bundesweit aus. Als Ansprechpartner bei länderübergreifenden Fragestellungen ist die 2004 gegründete Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID) zu sehen, deren Aufgabe darin besteht, eine methodische Einheitlichkeit durch Berücksichtigung nationaler und internationaler Standards zu erreichen. Problematisch erscheinen sowohl die Heterogenität und fehlende Kompatibilität der einzelnen Landeskrebsregistergesetze als auch der unterschiedliche Entwicklungsstand der einzelnen Register. Erwähnenswert sind das älteste bestehende Krebsregister in Hamburg

(seit 1926) sowie das gemeinsame Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen, das eine Fortführung des seit 1953 bestehenden Nationalen Krebsregisters der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik (DDR) darstellt [21].

Das Krebsregister Saarland (seit 1967) zeichnet sich besonders durch seine schon seit Jahren bestehende Vollzähligkeit der Registrierung aus, so dass Inzidenzschätzungen in Deutschland auf dessen Basis erfolgen und eine Weiterführung aus Kontinuitätsgründen wichtig und sinnvoll erscheint. Grundlegende Voraussetzung für eine sinnvolle Nutzung der erhobenen Daten stellt die Vollzähligkeit der Registrierung neu auftretender Krebserkrankungen dar, wobei eine Erfassung von über 90% notwendig ist. Besonders vollständig werden in Deutschland Krebserkrankungen der oberen Luft- und Speisewege sowie der Brustdrüse der Frau gemeldet. Als eines der Kriterien der Vollzähligkeit gilt der „Death Certificate Only“ (DCO)-Anteil, also der Anteil an Erkrankungen, der allein über die Totenscheine bekannt wird. Des Weiteren werden der Anteil mikroskopisch gesicherter Diagnosen und das Verhältnis von Inzidenz zu Mortalität herangezogen. Bei jüngeren Krebsregistern ist die DCO-Rate anfangs hoch, da die Erkrankungsmeldungen aus der Vergangenheit noch nicht erfasst werden, sie sollte jedoch innerhalb einiger Jahre sinken. Seit 2006 sind einige Fortschritte in der Krebsregistrierung zu verzeichnen, die u. a. auf die Meldepflicht für Krebserkrankungen in vielen Bundesländern und eine verbesserte Datenweiterleitung zwischen den einzelnen Registern zurückzuführen sind. Durch die verbesserte Zusammenarbeit zwischen epidemiologischen und klinischen Krebsregistern können unnötige Mehrfachmeldungen eines Sachverhalts vermieden werden [4].

In Bayern werden Neuerkrankungen an Krebs seit 1998 von einem bevölkerungsbezogenen Krebsregister erfasst. Seit 1. Januar 2002 erfolgt dies flächendeckend in ganz Bayern. Als gesetzliche Grundlage dient hierfür das Bayerische Krebsregistergesetz (BayKRG). Es besteht ein Melderecht für die Ärzte sowie eine Informationspflicht gegenüber den Patienten, die Widerspruch gegen die Meldung einlegen können. Zusätzlich wirkt ein wissenschaftlicher

Beirat zur Unterstützung mit, in dem Vertreter verschiedener Einrichtungen, z. B. Vertreter der Arbeitsgemeinschaft deutscher Tumorzentren (ADT) und der sechs bayerischen Klinikregister zu finden sind und der u. a. die Zusammenarbeit zwischen dem bevölkerungsbezogenen Krebsregister Bayern, den bayerischen Tumorzentren und den klinischen Krebsregistern fördert [22].

## 1.4 Tumorzentrum Regensburg e. V.

### 1.4.1 Aufgaben und Ziele

Die Bedeutung der mehr als 40 Tumorzentren in Deutschland hinsichtlich der Versorgungsunterstützung und Qualitätssicherung wird immer größer, da der stets größer werdende ökonomische Druck bestimmte Strukturveränderungen bewirkt, deren Notwendigkeit häufig mit Mängeln in der Versorgung der Krebskranken einhergeht [23].

Das Tumorzentrum Regensburg e. V. wurde 1991 als Modellprojekt vom Bundesgesundheitsministerium für zunächst zwei Jahre gegründet und gefördert, um die onkologische Versorgung von Tumorpatienten in der Oberpfalz zu verbessern. Danach wurde die Finanzierung von den Krankenkassen übernommen. Die Besetzung des Tumorzentrums ist drittelparitätisch. 350 niedergelassene Ärzte, vertreten durch die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns, Bezirksstelle Oberpfalz, 23 regionale Krankenhäuser und alle Abteilungen des Universitätsklinikums Regensburg sind an diesem Zusammenschluss beteiligt. Der Vorstand des Tumorzentrums wird alle drei Jahre durch die Mitgliederversammlung gewählt und besteht aus drei Vertretern des Universitätsklinikums, drei Vertretern der niedergelassenen Ärzte sowie drei Vertretern der Krankenhäuser. Die Dokumentation beinhaltet seit 1991 über 48.000 Tumorpatientenverläufe von der Diagnose bis zur Nachsorge. Mit Hilfe der vorhandenen Daten kann die Versorgung für einzelne Tumorentitäten analysiert und Rückmeldung an die Ärzte, sowohl für die Versorgung der gesamten Oberpfalz als auch für ihren eigenen Tätigkeitsbereich, gegeben werden. Wichtige Bestandteile des Tumorzentrums sind auch die insgesamt sieben Qualitätszirkel der Oberpfalz, denen über 550 Ärzte angehören und die entsprechend der Regionen flächendeckend organisiert sind. In jedem dieser

Qualitätszirkel werden zwei bis vier Fortbildungsveranstaltungen pro Jahr zu onkologischen Themen angeboten. Somit sollen Informationstransfer, Weiterbildung und stetige Qualitätsverbesserung erreicht werden. 1998 erfolgte die Bildung von Projektgruppen für einzelne Tumoren [24]. Ziel ist die Verbesserung der Kooperation und Kommunikation zwischen den behandelnden Ärzten und die Entwicklung von gemeinsamen Empfehlungen zu Diagnose, Therapie, Rehabilitation und Nachsorge in Anlehnung an vorhandene nationale und internationale Leitlinien der Fachgesellschaften, z. B. der Deutschen Krebsgesellschaft, sowie anhand des aktuellen regionalen Versorgungsstandes in der Oberpfalz [25]. Im Herbst 2000 erschien erstmals das „Manual Tumorzentrum Regensburg – Empfehlungen der Projektgruppen“, in dem eine ausführliche Beschreibung der erarbeiteten Diagnose- und Behandlungsstrategien zu finden ist. Im 14-tägigen Rhythmus finden zudem interdisziplinäre onkologische Kolloquien statt, in denen ein Fachvortrag über neuere Therapieansätze im Bereich einzelner Karzinome und Patientenfallbesprechungen erfolgen. Telemedizinisch werden diese Kolloquien in zwölf regionale Krankenhäuser übertragen, wodurch auch Ärzte in der Peripherie der Oberpfalz mit einbezogen werden können [24]. Dadurch soll eine Verbesserung der Therapiequalität und Lebensqualität erreicht und eine gemeinsame fachübergreifende Expertenempfehlung erstellt werden, mit dem Endziel, eine optimale Versorgungsstrategie für den Patienten zu gewährleisten. Zusätzlich zu den bereits genannten Tätigkeiten werden seit 1998 die Aufgaben des Epidemiologischen Krebsregisters übernommen. Das Einzugsgebiet beläuft sich auf 1,1 Millionen Einwohner in der Oberpfalz sowie auf 1,1 Millionen Einwohner in Nieder- und Oberbayern. Seit 2002 erfolgt die verpflichtende, flächendeckende bayernweite Dokumentation. Bislang wurden etwa 20.000 Tumorpatientenfälle vom Tumorzentrum an das Krebsregister gemeldet [26]. 2010 wurde das Tumorzentrum Regensburg als erstes Tumorzentrum in Deutschland vom Technischen Überwachungs-Verein (TÜV) zertifiziert [27]. Weiterhin erfolgt die Durchführung von Studien und Forschungsprojekten auch mit Unterstützung des Bayerischen Staatsministeriums, wobei das Spektrum der Aufgaben stetig zunimmt [28].

### 1.4.2 Brustzentrum

Das Brustzentrum Regensburg e. V. (BZR) ist eines der Brustkrebszentren, die unter dem Dach des Tumorzentrums Regensburg zertifiziert sind [27]. Es besteht aus den Kliniken für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Klinikums der Universität Regensburg mit den Standorten Caritas-Krankenhaus St. Josef und Klinik St. Hedwig. Die grundlegende Aufgabe eines Brustzentrums liegt darin, den Anforderungen von Patientinnen, Ärzten, Krankenkassen und der Gesundheitspolitik an eine spezialisierte, qualitätsgesicherte und fachübergreifende Versorgung von Patientinnen mit Erkrankungen der Brust im Sinne eines evidenz- und leitlinienbasierten Vorgehens zu entsprechen. Es verbessert die Versorgungsqualität im Raum Regensburg, da es die Kooperationspartner aus dem stationären und ambulanten Sektor, aus Universitätsklinik, kommunalen Krankenhäusern und niedergelassenen Ärzten vereint. Das gesamte Spektrum von Vorsorge, Diagnostik, histopathologischer Untersuchung, operativer Verfahren einschließlich brusterhaltender und plastisch-rekonstruktiver Techniken, Radiatio, endokriner und chemotherapeutischer Maßnahmen, physikalischer Therapie und palliativer Vorgehensweisen bis hin zur Nachsorge soll letztendlich erfasst werden [29]. Im Rahmen des Zertifizierungssystems der DKG müssen die zertifizierten Zentren jährlich die Erfüllung der an sie gestellten fachlichen Anforderungen nachweisen. Diese Anforderungen werden von interdisziplinären Kommissionen erstellt und aktualisiert und sind in Form von Erhebungsbögen zusammengefasst [14]. Die Erfüllung dieser Vorgaben nimmt auch in der Arbeit des Brustzentrums Regensburg eine zentrale Rolle ein. Die Aktivitäten des Brustzentrums sind demzufolge sehr vielfältig. Neben den gemeinsamen fachübergreifenden Besprechungen hinsichtlich Diagnostik und Therapie wurde zudem ein internetbasiertes, sog. virtuelles Tumorboard eingerichtet. Durch ein gemeinsames digitales Dokumentationsprogramm können die Kooperationspartner eine zentrale Datenbank für die verlaufsbegleitende Dokumentation ihrer Patienten verwenden. Der enge Kontakt zu den niedergelassenen Kollegen wird durch fachübergreifende Arbeitskreise und regelmäßige Fortbildungen gesichert [30]. Zusätzlich zu diesen Betätigungsfeldern nimmt das Brustzentrum auch an Studien der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und

der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) für das Mammakarzinom teil [29]. Die Qualitätssicherung am Brustzentrum wird durch ein Qualitätsmanagementsystem, das die Audit-Checkliste der Deutschen Krebsgesellschaft abarbeitet, ein externes Auditing und eine externe Zertifizierung sichergestellt. Die Zertifizierung erfolgt nach DIN ISO 9001.2000 durch TÜV und DKG [28].

## 1.5 Prognosefaktoren

### 1.5.1 Histologische Kriterien

Von besonderer Bedeutung für Prognose und Therapieentscheidung beim Mammakarzinom ist die Beurteilung des Tumors nach histologischen und biologischen Kriterien [31, 32].

Der Begriff der lobulären Neoplasie (LN) fasst die Veränderungen hinsichtlich einer atypischen lobulären Hyperplasie (ALH) und eines lobulären Carcinoma in situ (LCIS) zusammen. Die LN wird im Allgemeinen durch Zufallsbefund entdeckt und zeigt gehäuft ein multizentrisches (46-85%) und bilaterales (30-67%) Auftreten. Aus heutiger Sicht stellt die LN keine Indikation für eine Mastektomie dar, obwohl ihr eine Indikatorfunktion für ein erhöhtes Karzinomrisiko zukommt. Ein Grading der LN wird derzeit nicht empfohlen [33].

Das duktales Carcinoma in situ (DCIS) zeigt eine Tendenz zur Progression zum invasiven Karzinom und weist in 70-95% der Fälle mammographisch detektierbare Kalzifikationen auf. Die Anwesenheit von Komedo-Nekrosen weist auf eine schlechtere Prognose hin [33, 34, 35, 36].

Unter den invasiven Karzinomen ist das invasiv duktales Karzinom am häufigsten zu finden, die zweithäufigste Variante stellt das invasiv lobuläre Karzinom dar, dessen Prognose stadienbezogen wie die des invasiv duktales Karzinoms einzuschätzen ist. Von dem klassischen invasiv lobulären Karzinom sind die solide, alveoläre, pleomorphe und siegelringzellige Variante zu unterscheiden, die mit einer schlechteren Prognose einhergehen. Mit einer Häufigkeit von 1-7% ist das

medulläre Karzinom zu erwarten. Das tubuläre Karzinom liegt in 1-2% der Fälle vor und hat eine gute Prognose. Des Weiteren sind noch Karzinome vom muzinösen Typ (1-2%), die in der Regel mit einem höheren Altersdurchschnitt der Patientinnen einhergehen, das papilläre Karzinom (maximal 1-2%), das mit einer ausgezeichneten Prognose assoziierte invasive kribiforme Karzinom (<1%) sowie das adenoid-zystische Karzinom zu nennen. Als Sonderform ist der Morbus Paget, eine intraepidermale Manifestation eines duktales Mammakarzinoms, zu erwähnen [37, 38, 39, 40, 33, 41].

### 1.5.2 Grading und Staging

Alle invasiven Karzinome werden einem histologischen Grading unterzogen. Verwendet wird hierbei die von Elston und Ellis vorgenommene Modifikation des Gradings von Bloom und Richardson, wobei die Beurteilung semiquantitativ nach den Kriterien Tubulusausbildung, Kernpleomorphie und Mitoserate erfolgt [42]. Obwohl das Grading eines Tumors mit einer gewissen Subjektivität des Untersuchers behaftet ist und mit bestimmten Einschränkungen bewertet werden sollte, ist dennoch eine enge Korrelation mit dem Lymphknotenstatus, dem Rezeptorstatus, der Rezidivhäufigkeit und der Mortalität zu beobachten. Somit gilt es auch weiterhin als wichtiger Prognoseparameter [31, 33].

Für eine genaue Klassifikation eines Tumors wird die TNM-Klassifikation herangezogen. Die Beurteilung erfolgt im Rahmen der pTNM-Klassifikation postoperativ anhand des pathologisch-anatomischen bzw. histopathologischen Befundes. Die Bestimmung der Tumorgröße wird nach der Messung der invasiven Komponente vorgenommen, auch wenn eine größere in-situ-Komponente vorliegt. Liegen multiple simultane Tumoren in einer Brust vor, wird der Tumor mit der höchsten pT-Kategorie für die Klassifikation herangezogen. Simultane bilaterale Tumoren werden getrennt klassifiziert. Ein neuer Primärtumor, der innerhalb von zwei Monaten diagnostiziert wird, wird als synchron bezeichnet. Eine Mikroinvasion (pT1mic) liegt vor, wenn sich Karzinomzellen in das angrenzende Gewebe jenseits der Basalmembran ausbreiten und kein Fokus größer als 0,1 cm ist [33]. Nach abgeschlossenem Staging können die Karzinome einer Stadieneinteilung zugeordnet werden (siehe Tabelle 1).

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II A	T0, T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium II B	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium III A	T0, T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Stadium III B	T4	N0, N1, N2	M0
Stadium III C	Jedes T	N3	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

**Tabelle 1: Stadieneinteilung des Mammakarzinoms [43]**

### 1.5.3 Lymphknotenstatus und Fernmetastasen

Die Bestimmung des pN-Status erfolgt nach Untersuchung von Lymphknoten nach der Sentinellymphknoten-Biopsie oder der Axilla-Dissektion. Ist eine Axilla-Dissektion indiziert, erfordert dies mindestens die Entnahme und Untersuchung von zehn Lymphknoten. Sowohl die Anzahl der befallenen Lymphknoten als auch die Lokalisation (apikal, parasternal) stehen in direktem Zusammenhang mit dem Rezidivrisiko und dem Gesamtüberleben. Die Anzahl des Lymphknotenbefalls spielt eine große Rolle hinsichtlich der Auswahl der adjuvanten Therapie. Mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf korreliert ein Kapseldurchbruch, der einen Befall des axillären Fettgewebes zur Folge hat und somit eine Strahlentherapie notwendig macht. Zu den regionären Lymphknoten werden die ipsilateralen axillären Lymphknoten der Level I-III, die ipsilateralen infra-klavikulären und supra-klavikulären Lymphknoten sowie die ipsilateralen Lymphknoten entlang der Arteria mammaria interna gezählt. Werden andere Lymphknotenmetastasen gefunden, so sind diese als Fernmetastasen zu klassifizieren,

was auch bei den zervikalen oder kontralateralen Lymphknoten an der Arteria mammaria interna der Fall ist. Innerhalb der pM-Kategorie finden sich die meisten hämatogenen Metastasen im Knochensystem. Besonders häufig sind Metastasen in Becken, Lendenwirbelkörpern, Schädelknochen, Femora und Rippen anzutreffen. Zusätzlich erfolgt die R-Klassifikation, die die Anwesenheit von mikroskopisch oder makroskopisch erfassten Residualtumoren angibt [33, 31, 32, 44].

### 1.5.4 HER-2/neu-Überexpression

Das HER-2/neu-Onkoprotein ist ein transmembranärer Wachstumsfaktorzepetor vom Tyrosinkinase-Typ. Die HER-2-Überexpression korreliert mit der HER-2-Genamplifikation in invasiven Tumoren und in Brustkrebs-Zelllinien und stellt eine genetische Läsion im Verlauf des Pathways der menschlichen Brustkrebs-Karzinogenese dar. Da auch einige in-situ-Karzinome diese Überexpression aufweisen, kann daraus gefolgert werden, dass die Veränderungen des HER-2/neu-Onkogens zu den frühesten und häufigsten genetischen Veränderungen bei Brustkrebs zählen. Als Zielmolekül für den humanisierten Antikörper Trastuzumab (Herceptin®) fungiert die HER-2-Überexpression als prädiktiver Faktor für ein Ansprechen auf diese Therapieform [31, 32, 45].

## 1.6 Entwicklung der operativen Therapie und Radiatio des Mammakarzinoms

Eine Fallbeschreibung, die den Verdacht auf die Diagnose Brustkrebs nahe legt, findet sich bereits auf dem sog. Edwin-Smith-Papyrus, der in das Jahr 3000 v. Chr. datiert wird. Galen von Pergamon (120-200 n. Chr.), ein römischer Arzt, war schließlich der erste, der Brustkrebs als systemische Erkrankung begriff, deren Ursache seiner Meinung nach in einem Überschuss an „schwarzer Galle“ läge. Der erste, der die Rolle der axillären Lymphknoten bei der Ausbreitung des Brustkrebses erkannte war Ambrose Parè (1510-1590). Andreas Vesalius (1514-1564) beschrieb die detailgetreue Anatomie der Brust. Im 17. und beginnenden 18. Jh. war, in Ermangelung einer angemessenen Anästhesie, eine schnelle Mastektomie das Mittel der Wahl vieler Chirurgen [46, 47, 48]. Mit Jean Louis Petit (1674-

1759), einem französischen Chirurgen, begann eine neue Ära in der Mamma-chirurgie. Er glaubte, dass die Wurzeln des Krebses in vergrößerten Lymph-knoten zu finden seien und dass diese Knoten deswegen mitsamt der Pectoralis-faszie und dem Muskel entfernt werden sollten. Sir James Paget war es schließlich, der die Forschung mit seiner Veröffentlichung „On Disease of the Mammary Areola Preceding Cancer of the Mammary Gland“, heute unter dem Namen „Morbus Paget“ bekannt, weiter voranbrachte. Der vermutlich erste, der eine Vorgehensweise für eine geeignete radikale Brustkrebs-Operation vorschlug, war Charles Hewitt Moore (1821-1870). Er empfahl, auch bei kleinen Tumoren die ganze Brust zu entfernen und führte eine vollständige axilläre Lymphadenektomie durch. Joseph Lister (1837-1912) erreichte einen besseren Zugang zur Axilla, indem er die Pectoralis-Muskeln trennte und begründete zudem die „antiseptische Atmosphäre“. Der deutsche Arzt Richard von Volkmann führte 1875 auch bei kleineren Tumoren sowohl die Entfernung der ganzen Brust als auch eines Teiles der Haut durch. Darüber hinaus reinigte er die Fasern des M. pectoralis und entnahm dessen Faszie, die er als eine Art Barriere gegen die Krebsausbreitung betrachtete. 1879 fand Lothar Haidenhain, ein deutscher Physiologe, heraus, dass eine Invasion des Pectoralismuskels durch das Karzinom erfolgt, sobald die Tumorzellen den Lymphfluss erreichen, auch wenn der Tumor dem Muskel nicht direkt anhaftet und plädierte in den Fällen, in denen der Tumor adhärent am Muskel sei, für die Entfernung des involvierten Muskels. Der Berliner Arzt Küster war letztendlich der erste, der eine systematische Dissektion der axillären Lymph-knoten durchführte. Auf den Grundlagen von Moore, Küster, Volkmann und Haidenhain entwickelte William Stuart Halsted die Methode der radikalen Mast-ektomie mit der En-bloc-Entfernung der gesamten Brust, der regionären Lymphknoten und der Pectoralismuskeln und veröffentlichte seine Ergebnisse im Jahr 1894 [46, 48, 49]. Jerome Urban stellte 1951 sein Konzept einer ultra-radikalen Mastektomie vor und Owen Wangensteen erweiterte dieses 1956 sogar zur superradikalen Mastektomie, ohne die gewünschten Erfolge hinsichtlich des Überlebens zu erzielen [50, 51]. Ein wesentlicher Fortschritt in der Brustkrebs-behandlung stellt hingegen die Einführung der Bestrahlung dar. Gocht war 1896 der erste, der dies für inoperable Brusttumoren und bei postoperativen Rezidiven

einsetzte. R. McWhirter führte eine Radiatio der Brustwand und der Axilla mit 3750 rad für drei Wochen durch und konnte dadurch das Auftreten von Arm-Ödemen nach radikaler Mastektomie reduzieren. Um 1930 stellte D. H. Patey die „modifiziert radikale Mastektomie“ unter Bewahrung des M. pectoralis major vor [52]. Ende der 1950er Jahre veränderte sich die Einstellung gegenüber radikalen Operationstechniken, wonach das Augenmerk zunehmend auf konservativere Verfahren gerichtet wurde. 1957 rief Rudolph Noer das National Surgical and Adjuvant Breast Project (NSABP) ins Leben und wurde bald darauf von Bernhard Fisher unterstützt. Fortschritte in Früherkennung und Diagnostik führten zur Entdeckung der Brustkrebskrankung in früheren Stadien [46].

Die Ergebnisse der 1976 begonnenen NSABP-B-06-Studie ließen eine Befürwortung der Durchführung der Segmentektomie in Kombination mit einer Bestrahlungstherapie für Brustkrebs im Stadium I/II zu. Umberto Veronesi konnte schließlich durch seine Ergebnisse einen entscheidenden Beitrag dazu leisten, dass das brusterhaltende Vorgehen als die operative Therapiemethode der Wahl für Patientinnen mit Mammakarzinomen anerkannt wurde [53]. Unterstützt wurden diese Erkenntnisse u.a. durch die EORTC-10801-Studie. Eine der wichtigsten Errungenschaften in der Therapie des Brustkrebses ist die Methode der Sentinelbiopsie. Gould untersuchte das Prinzip bei der Behandlung von Parotistumoren [54]. Armando Giuliano gelang es, den Sentinellymphknoten mittels 1% Isosulfanblau im Rahmen der Brustkrebskrankung in über 93 % der Fälle zu lokalisieren [46]. 1997 wandte Veronesi die Lymphszintigraphie und die Detektion mit Gamma-Strahlung für die Identifikation des Wächterlymphknotens an und war in der Lage, den Nodalstatus in 97 % der Fälle richtig einzuordnen [55]. Groß angelegte Studien, wie die NSABP-B-32-Studie konnten zeigen, dass die Sentinelbiopsie bei negativem Sentinel ohne anschließende Axilladissektion eine geeignete und sichere Therapie darstellt [56]. Um die Sentinelbiopsie als schonendes Operationsverfahren noch verstärkter einsetzen zu können, sollen weitere Studien Anhaltspunkte für einen umfangreicheren Einsatz liefern. Die aktuell laufende prospektive SENTINA-Studie, ein Subprotokoll der GeparQuinto-Studie, soll beispielsweise zeigen, ob die Sentinelbiopsie auch nach neoadjuvanter Therapie sicher angewendet werden kann [57].

## 1.7 Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.

Die 2008 von der DKG und der DGGG veröffentlichte interdisziplinäre S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau“ wurde unter Berücksichtigung der Evidenzbasierten Medizin (EBM) und internationaler Vorgaben erstellt, mit dem Ziel, die Diagnosekette und stadiengerechte Therapie zu optimieren. Sie dient als Grundlage für die Überarbeitung des DMP Brustkrebs und des Zertifizierungsverfahrens für Brustzentren der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS) und berücksichtigt die internationalen Leitlinien und aktuelle wissenschaftliche Literatur. Zudem soll den betroffenen Frauen gerade durch die geplante Patientenversion dieser Leitlinie Orientierung und Sicherheit vermittelt werden. Im Hinblick auf die operative Therapie lassen sich die verschiedenen Indikationen und Kontraindikationen der brusterhaltenden Therapie (BET) entnehmen. Die S3-Leitlinie zur Brustkrebstherapie schreibt für die grundlegende operative Vorgehensweise bei nicht fortgeschrittenen Mammakarzinomen eine komplette Entnahme des Tumors mit tumorfreiem Resektionsrand (R0) vor [58]. Grundsätzlich liegt das Ziel der operativen Therapie des primären Mammakarzinoms darin, eine lokale Rezidivfreiheit sicherzustellen sowie die ästhetische Beeinträchtigung so gering wie möglich zu halten [59, 58, 60, 61, 62, 63].

Eine operative Vorgehensweise gemäß einer BET ist grundsätzlich nur dann lohnenswert, wenn gleichwertige oder bessere ästhetische Ergebnisse erreicht werden als nach modifiziert radikaler Mastektomie (MRM) mit anschließender Rekonstruktion [60]. Wichtig ist insbesondere, dass der vollständigen Exstirpation des Tumors eine eindeutige Priorität gegenüber dem kosmetischen Ergebnis zukommt. Die BET beinhaltet die postoperative Radiatio als notwendigen Bestandteil der Therapie [58]. Ein wesentlicher Bestandteil der operativen Therapie ist die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN), die mittels der Sentinelbiopsie (SLNB) durchgeführt werden sollte. Unter Beachtung der Indikationen und Kontraindikationen gilt die SLNB bezüglich der lokalen Kontrolle als

gleichwertig zur Axilladisektion. Bei negativer SLNB kann auf die Axilladisektion verzichtet werden. Andernfalls gilt die axilläre Lymphonodektomie als Bestandteil der operativen Therapie bei Patientinnen mit invasivem operablen Mammakarzinom [60, 58, 64, 65].

Ein weiteres wichtiges Element der operativen Therapie stellen die plastisch-rekonstruktiven Eingriffe dar, über die jede Patientin nach MRM aufgeklärt werden sollte, wobei zudem ein Kontakt zu einer Selbsthilfegruppe angeboten werden sollte.

Für inoperable Patientinnen, zu denen am häufigsten ältere Frauen mit wesentlicher Komorbidität oder schlechtem funktionalem Zustand zu zählen sind, steht das Ziel der Erhaltung einer bestmöglichen Lebensqualität bei gleichzeitiger lokaler Tumorkontrolle an oberster Stelle [58].

### 1.8 Zielsetzung

Die Qualitätsanforderungen an die operative Therapie in einem Brustzentrum umfassen brusterhaltende, ablative und plastisch-rekonstruktive Maßnahmen. Mit Hilfe klinischer Register kann aufgrund der Beteiligung sowohl der niedergelassenen Ärzte als auch der Krankenhäuser eines Einzugsgebietes die Versorgungssituation dieser Region real abgebildet werden.

Ziel dieser Untersuchung soll die Darstellung der realen Versorgungsqualität bezüglich der operativen Versorgung von Patientinnen mit einem primären Mammakarzinom einer gemischt städtisch-ländlichen Region sein. Die Auswertung erfolgte anhand der Daten des Registers des Tumorzentrums Regensburg.

Auf der Grundlage der von der Deutschen Krebsgesellschaft im Jahr 2008 veröffentlichten S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau der DKG soll durch die Analyse der Daten von Patientinnen mit Mammakarzinom im Tumorzentrum Regensburg die aktuelle Versorgungssituation im Bereich der operativen Therapie in der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007 beurteilt werden. Dazu wurden die erhobenen Daten

von 6773 Patientinnen in diesem Zeitraum hinsichtlich Stadienverteilung und Patientencharakteristika und darüber hinaus hinsichtlich einer leitliniengerechten operativen Therapie im Sinne einer BET versus MRM sowie einer SLNB versus ALND in Abhängigkeit vom jeweiligen Tumorstadium ausgewertet. Für die Bewertung des Outcomes wurde die Rate an Lokalrezidiven sowie das erkrankungsfreie- und das Gesamt-Überleben bei 1931 Patientinnen des Brustzentrums Regensburg im Zeitraum von 2004 bis 2009 dargestellt. Als zusätzlicher Aspekt der operativen Behandlung sollen die verschiedenen rekonstruktiven Verfahren, die von 1998 bis 2007 an der Universitätsfrauenklinik am Caritas-Krankenhaus St. Josef in Zusammenarbeit mit der Abteilung für plastische Chirurgie durchgeführt wurden, hinsichtlich Art und Zeitpunkt des gewählten Verfahrens unter Berücksichtigung des Lebensalters der Patientinnen dargestellt werden. Die Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme der jeweiligen Operationsbücher und Klinikstatistiken.

## 2 Methode

Am Tumorzentrum Regensburg sind an der Dokumentation von Tumorerkrankungen in der Oberpfalz über 350 niedergelassene Ärzte und 23 Krankenhäuser beteiligt. Das Einzugsgebiet der Oberpfalz umfasst die sieben Landkreise Amberg-Weizsach, Cham, Neumarkt in der Oberpfalz, Neustadt an der Waldnaab, Regensburg, Schwandorf und Tirschenreuth sowie die drei kreisfreien Städte Amberg, Regensburg und Weiden in der Oberpfalz mit insgesamt 1,1 Millionen Einwohnern. Sowohl die niedergelassenen Ärzte und peripheren Krankenhäuser als auch die zertifizierten Brustzentren sind an der Datenerhebung durch ihre Meldung beteiligt.

Insgesamt sind am Tumorzentrum Regensburg folgende Brustzentren zertifiziert:

Brustzentrum	Klinikum	zertifiziert seit
Brustzentrum Eggenfelden	Krankenhaus Eggenfelden	29.04.2004
Mammazentrum Ostbayern	Klinikum Deggendorf	21.09.2004
Brustzentrum Amberg	Klinikum St. Marien Amberg	05.10.2004
Brustzentrum Weiden- Marktrechwitz	Klinikum Weiden	28.01.2005
Brustzentrum Weiden- Marktrechwitz	Klinikum Fichtelgebirge Marktrechwitz	28.01.2005
Brustzentrum Regensburg	Universitätsfrauenklinik am Caritas-Krankenhaus St. Josef	06.04.2005
Brustzentrum Regensburg	Krankenhaus Barmherzige Brüder und Universitätsfrauenklinik an der Klinik St. Hedwig	06.04.2005
Brustzentrum Neumarkt	Klinikum Neumarkt	05.04.2006

**Tabelle 2: Zertifizierte Brustzentren am Tumorzentrum Regensburg**

Es wurden retrospektiv Verlaufsdaten des Tumorzentrums Regensburg mit der Diagnose Mammakarzinom untersucht. Unter Berücksichtigung der Nachsorgeauswertung der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns und der Dokumentationsinhalte des Landeskrebsregisters wurden Dokumentationsbögen für die onkologische Verlaufsdocumentation erstellt. Darunter fallen Diagnosebogen, Verlaufsbogen, Operationsbogen, Chemotherapiebogen, Strahlentherapiebogen und Abschlussbogen. Die Meldung kann mittels eines vom Tumorzentrum entwickelten einheitlichen Arztbriefes oder elektronisch erfolgen. Am Tumorzentrum Regensburg werden die zugesandten Arztbriefe mit einem

Eingangsdatum versehen und mit den Angaben auf den Dokumentationsbögen abgeglichen. Die Dokumentation der Nachsorge erfolgt einmal im Quartal, also insgesamt viermal jährlich. Zusätzlich wird auch die Lebensqualität der Patientinnen auf gesonderten Bögen erfasst. Bis 2005 wurde das Programm TuDok zur Datenerhebung verwendet, seit 2006 dient das Programm OncoLutions® zur gemeinsamen digitalen Dokumentation aller Kooperationspartner, wodurch die verlaufsbegleitende Dokumentation auf einer gemeinsamen zentralen Datenbank ermöglicht wird. Voraussetzung ist dabei die Vor-Ort-Installation und Inbetriebnahme der Software in den beteiligten Kliniken und/oder Praxen der niedergelassenen Ärzte. Derzeit wird OncoLutions® an den Brustzentren Regensburg, Weiden-Marktredwitz, Amberg, Neumarkt in der Oberpfalz, Ingolstadt und Bayreuth sowie an den Frauenklinken des Sana Klinikums Hof GmbH, der Frankenwaldklinik in Kronach und des Klinikums Coburg GmbH regelmäßig genutzt.

Besonderheiten hinsichtlich der Dokumentation sind:

- Import bereits existierender Daten ist möglich: Stammdaten, Daten zu Hauptdiagnose und Begleiterkrankungen, Daten zu anderen vorbestehenden Datenentitäten.
- Kooperative Zusammenarbeit: Die verschiedenen beteiligten Kooperationspartner (z. B. Gynäkologie, Pathologie etc.) können die eigenen Datenbereiche selbstverantwortlich betreuen, diejenigen der anderen aber nur einsehen
- Mehrdimensionale elektronische Versende-Logistik (DMP-Daten, Daten fürs Tumorzentrum, elektronischer Arztbrief)
- Integration in vorhandene EDV-Infrastruktur [28]

Von 1998 bis 2007 erhobene Daten von 6773 Frauen mit primärem Mammakarzinom aus dem Einzugsgebiet der Oberpfalz wurden analysiert.

Außerdem wurden Daten von 1931 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom des Brustzentrums Regensburg mit den Standorten Caritas-Krankenhaus St. Josef und Klinik St. Hedwig über den Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009

zur Erstellung von Überlebenskurven herangezogen, um die Ergebnisqualität zu beurteilen (siehe Tabelle 3). Beim Stand vom 01.04.2010 wurden insgesamt 1892 Patientinnen bis zum 01.04.2009 als lebend oder verstorben gemeldet, bei 24 Fällen war die letzte Meldung älter als ein Jahr und lag damit länger zurück. Von den 15 Patientinnen, die bis zum 01.04.2010 nicht mehr im Follow-up erfasst waren, waren zwölf Patientinnen ins Ausland verzogen bzw. dort wohnhaft gemeldet und drei Patientinnen laut Einwohnermeldeamt unter der dokumentierten Adresse nicht gemeldet. Es ergab sich eine Follow-up-Quote<sup>1</sup> von 98,0%. Nach Auskunft von Einwohnermeldeämtern, Totenscheinen und Abschlussbögen konnten 206 Patientinnen als verstorben registriert werden.

Primärfälle seit 01.01.2004	N = 1931
Follow-up (aktueller Lifestatus)	N = 1892
Lost to Follow-up	N = 15
Lebend gemeldet innerhalb des letzten Jahres (Stand 01.04.2010)	N = 1686
Lebend gemeldet (letzte Meldung älter als ein Jahr)	N = 24
Follow-up-Quote	98,0%
Verstorben	N = 206

**Tabelle 3: Follow-up der registrierten Primärfälle seit 01.01.2004  
(Stand: 01.04.2010)**

Die Betreuung der Patientinnen mit Mammakarzinom hinsichtlich plastisch-rekonstruktiver Verfahren erfolgt an der Universitätsfrauenklinik am Caritas-Krankenhaus St. Josef in Kooperation mit der Klinik für plastische Chirurgie. Im Zeitraum von 1998 bis 2007 wurden von 619 an Brustkrebs erkrankten Patientinnen an der Universitätsfrauenklinik am Caritas-Krankenhaus St. Josef retrospektiv Daten hinsichtlich der Art und des Zeitpunktes der rekonstruktiven Verfahren unter Einbeziehung des Lebensalters ausgewertet. Die Auswertung erfolgte

<sup>1</sup> Follow-up-Quote=Follow-up/Primärfälle

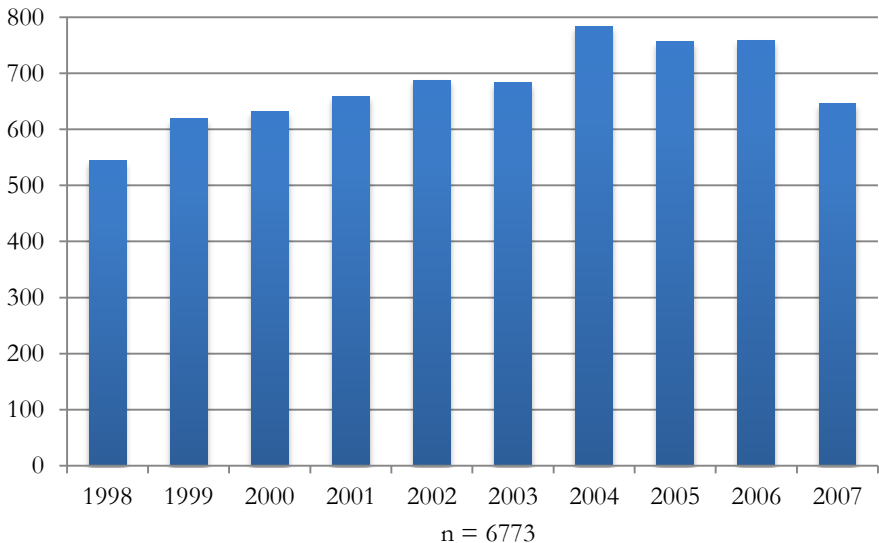
anhand der Operationsdokumentation der Frauenklinik und der Klinik für plastische Chirurgie.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Darstellung des Patientenkollektivs

#### 3.1.1 Neuerkrankungen und Altersverteilung

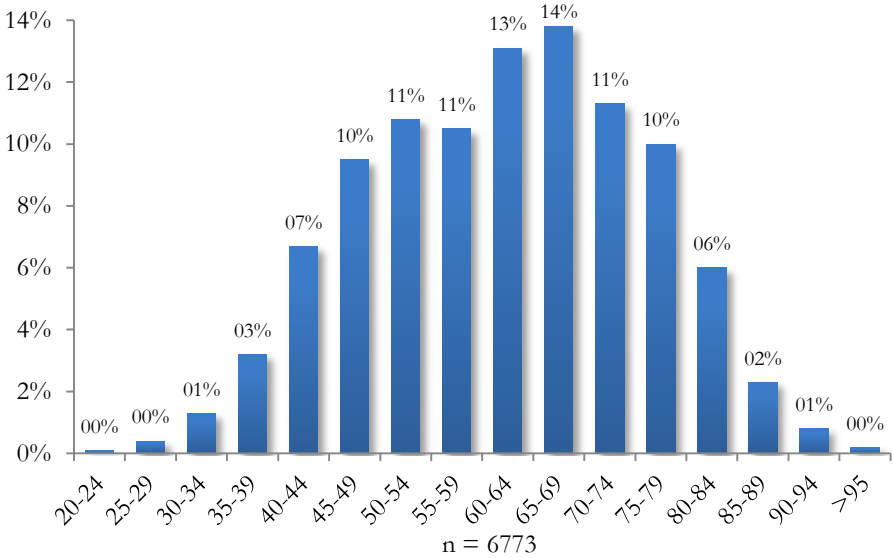
Die dokumentierten Neuerkrankungen der Patientinnen aus der Oberpfalz beliefen sich im Zeitraum von 1998 bis 2007 auf insgesamt 6773, wobei durchschnittlich 677 Neuerkrankungen jährlich dokumentiert wurden. Die höchste Anzahl fand sich im Jahr 2004 mit 783 Fällen (siehe Abbildung 1).



**Abbildung 1: Anzahl der dokumentierten Neuerkrankungen an Mammakarzinom der Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

Die Altersverteilung zeigte einen Altersgipfel bei 65-69 Jahren mit 13,8% betroffenen Patientinnen. Es folgten die 60-64-Jährigen mit 13,1% Erkrankungen. Bei

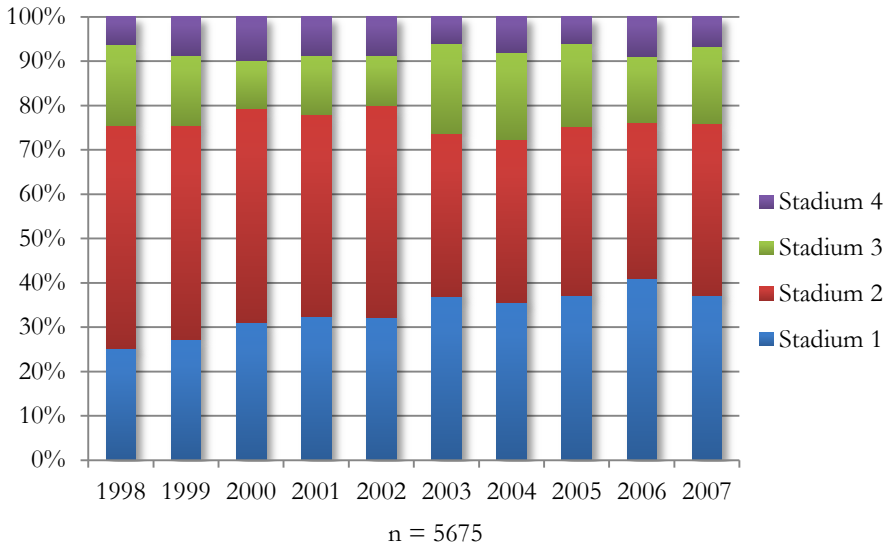
den Patientinnen >65 Jahre waren insgesamt 44,4% Erkrankungen zu verzeichnen, bei den <35-Jährigen waren es 1,8% (siehe Abbildung 2).



**Abbildung 2: Altersverteilung der an Mammakarzinom erkrankten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

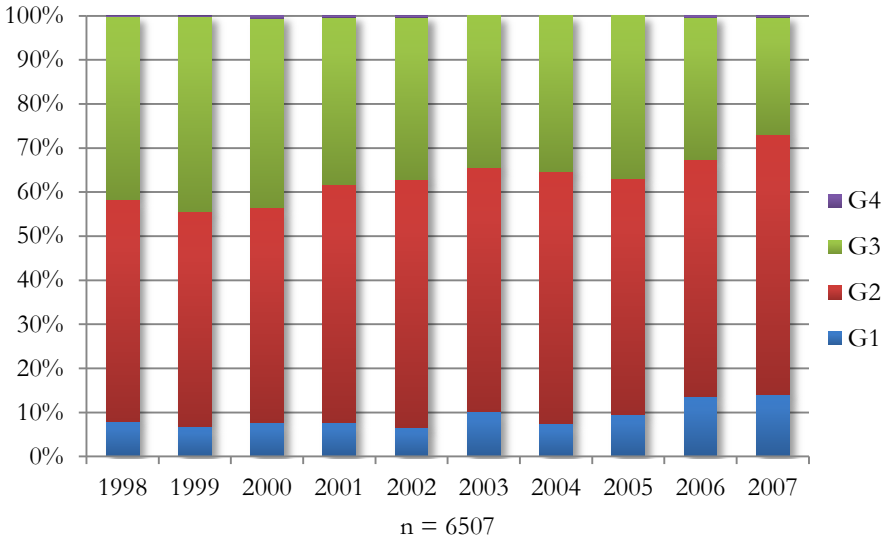
### 3.1.2 Stadienverteilung und Grading

Zu der Verteilung der einzelnen Stadien lagen für 5675 Fälle Angaben vor. Während 1998 nur in 82% der Fälle Angaben zur Stadienverteilung gemacht wurden, war dies 2007 bei 91,5 % zu verzeichnen. Von den angegebenen Fällen entfielen im Durchschnitt 33,6% auf das Stadium 1 mit einem minimalen Wert 1998 (25,2%) und einem maximalen Wert 2006 (40,9%). Das Stadium 2 unterlag den größten Veränderungen, da es von 50,2% im Jahr 1998 auf 35,2% im Jahr 2006 sank und im Jahr 2007 bei 38,7% lag. Weniger starke Schwankungen ließen sich beim Stadium 3 mit durchschnittlich 16,1% sowie beim Stadium 4 mit einem Durchschnittswert von 7,8% aufzeigen (siehe Abbildung 3).



**Abbildung 3: Stadienverteilung der an Mammakarzinom erkrankten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

Angaben zur Verteilung auf die Grading-Stufen G1 bis G4 lagen in 6507 Fällen vor. 1998 waren nur 94,0% Angaben bezüglich des Gradings bekannt, dieser Anteil stieg 2005 auf 97,5% und 2007 auf 97,8%. Von den dokumentierten Grading-Stufen entfielen insgesamt 9,2% auf G1, 53,9% auf G2, 36,6% auf G3 und 0,3% auf G4. Während bei G1 ein leichter Anstieg von 6,7% im Jahr 1999 auf 14,1% im Jahr 2007 zu beobachten war, lag bei G3 ein Abfall von 44,3% im Jahr 1999 auf 34,4% 2003 und 26,6% 2007 vor. Prozentual blieb die Stufe G2 relativ gleich, im Jahr 2007 war eine leichte Zunahme auf 59,0% zu erkennen (siehe Abbildung 4).



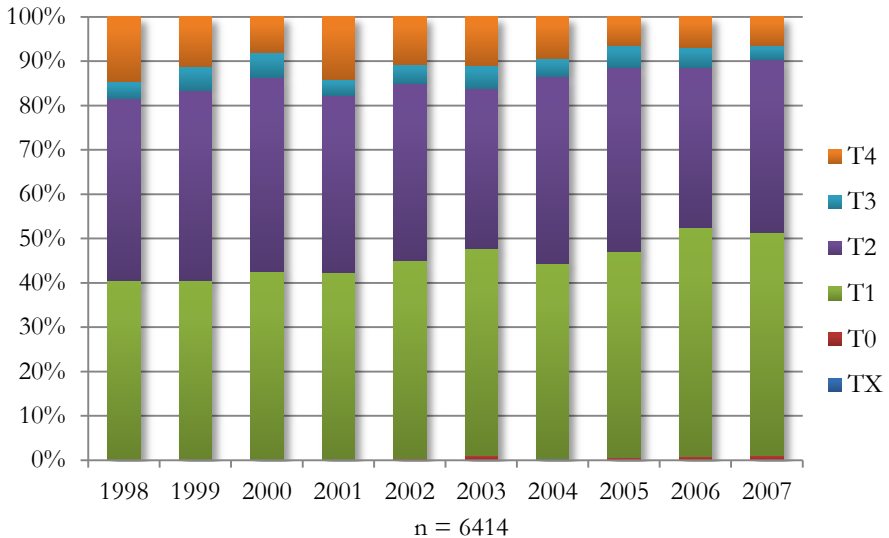
**Abbildung 4²: Grading der erfassten Mammakarzinome aus dem Gebiet der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

### 3.1.3 TNM-Klassifikation

Zusätzlich zu der Bestimmung der Stadien und des Gradings wurden die Tumoren gemäß der TNM-Klassifikation eingeteilt.

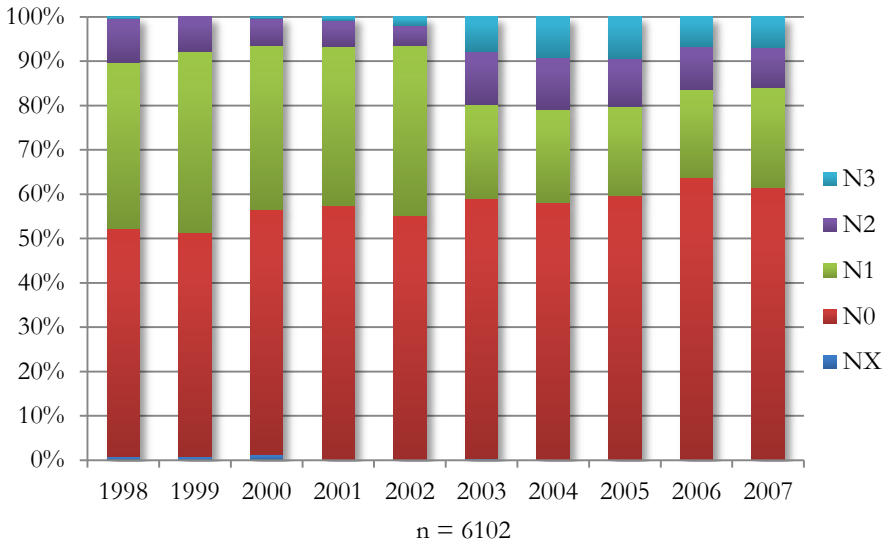
Meldungen zu den T-Stadien lagen in 6414 Fällen vor. Das Stadium T1 nahm von 40,5% im Jahr 1998 in den Jahren 2006 auf 51,7% und 2007 auf 50,4% zu. Das Stadium T2 erreichte seinen Maximalwert 2000 mit 43,8% und ging schließlich 2006 auf 36,1% zurück. Mit einem durchschnittlichen Anteil von 4,5% bildete das T3-Stadium die kleinste Gruppe. Besonders auffallend war der Rückgang innerhalb des T4-Stadiums von 14,5% im Jahr 1999 auf 6,5% im Jahr 2007 (siehe Abbildung 5).

<sup>2</sup> Die unterschiedlichen Fallzahlen n ergeben sich aus sehr geringfügigen, statistisch unerheblichen Schwankungen in Dokumentation und EDV-gestützter Auswertung.



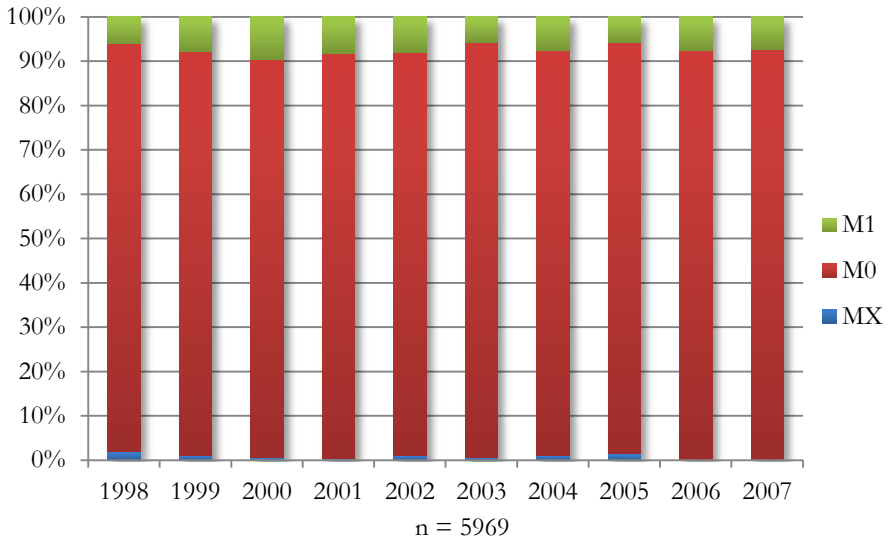
**Abbildung 5: Verteilung der T-Stadien der TNM-Klassifikation der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

Die Analyse der N-Stadien erfolgte für 6102 Fälle. Der Anteil des N0-Stadiums nahm von 51,4% im Jahr 1998 auf 63,7% im Jahr 2006 bzw. auf 61,4% im Jahr 2007 zu. Der N1-Anteil verringerte sich von 40,9% im Jahr 1999 auf 19,8% im Jahr 2006. Ab 2003 wurde eine Verteilung in Richtung höherer N-Stadien sichtbar (siehe Abbildung 6).



**Abbildung 6: Verteilung der N-Stadien der TNM-Klassifikation der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

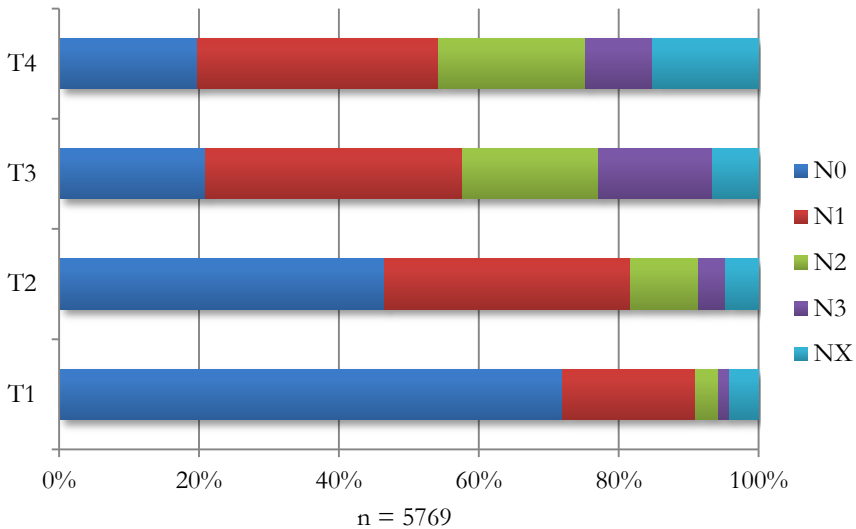
Angaben zur Fernmetastasierung wurden in 5969 Fällen gemacht. Der Anteil der M0-Stadien blieb weitgehend unverändert und wies einen Durchschnittswert von 91,8% auf. Der Anteil der M1-Stadien betrug durchschnittlich 7,4%, wobei 2003 und 2005 mit jeweils 5,8% der niedrigste Wert vorlag (siehe Abbildung 7). 1998 war die Fernmetastasierung nur in 87,4% dokumentiert, 2007 stieg dieser Anteil auf 94,9%.



**Abbildung 7: Verteilung der M-Stadien der TNM-Klassifikation der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

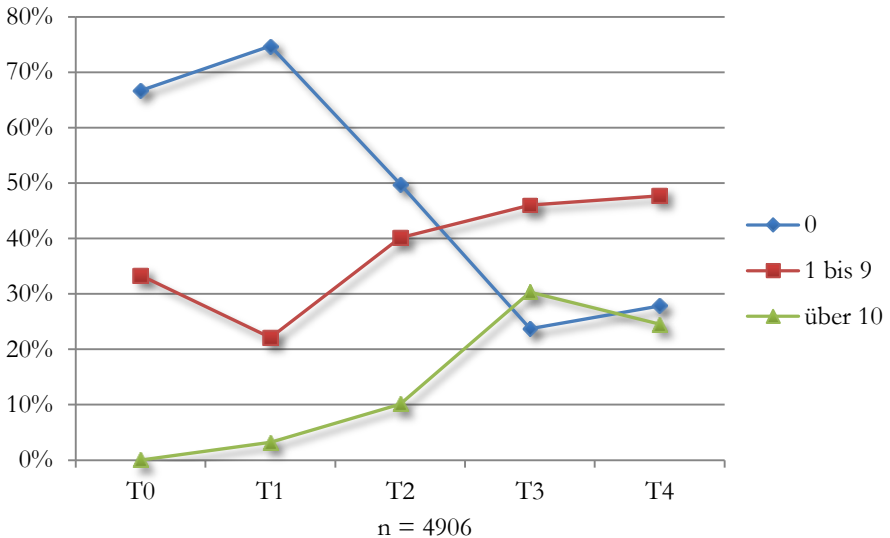
### 3.1.4 Anzahl befallener Lymphknoten in Abhängigkeit vom Stadium

Bei 5769 Patientinnen wurde der Zusammenhang von T-Stadium und Nodalstatus ausgewertet. Insgesamt konnte bei 72% der Patientinnen im Stadium T1 und 46,5% Patientinnen im Stadium T2 keine Lymphknotenbeteiligung nachgewiesen werden. Im Stadium T4 waren 19,7% der Patientinnen nodalnegativ und bei 65,2% waren befallene Lymphknoten nachweisbar. Im Stadium T3 waren bei 72,5% der Patientinnen Lymphknoten befallen, im Stadium T2 bei 48,2% (siehe Abbildung 8).



**Abbildung 8: Darstellung des Nodalstatus in Abhängigkeit vom T-Stadium der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

Bei 4629 Patientinnen der Stadien T0 bis T4 wurde die Anzahl der befallenen Lymphknoten ausgewertet. Stellt man diese Anzahl in Zusammenhang mit dem Tumorstadium dar, so lässt sich zeigen, dass 74,7% der Patientinnen im Stadium T1 keinen Lymphknotenbefall aufwiesen, während dies bei Patientinnen im T4 Stadium nur bei 27,8% der Fall war. Ein Befall von zehn oder mehr Lymphknoten fand sich bei 30,3% der Frauen im Stadium T3 sowie bei 24,5% im Stadium T4. Insgesamt fand sich bei 58,2% kein Lymphknotenbefall, bei 32,8% waren weniger als zehn und bei 9,0% zehn oder mehr Lymphknoten befallen (siehe Abbildung 9).



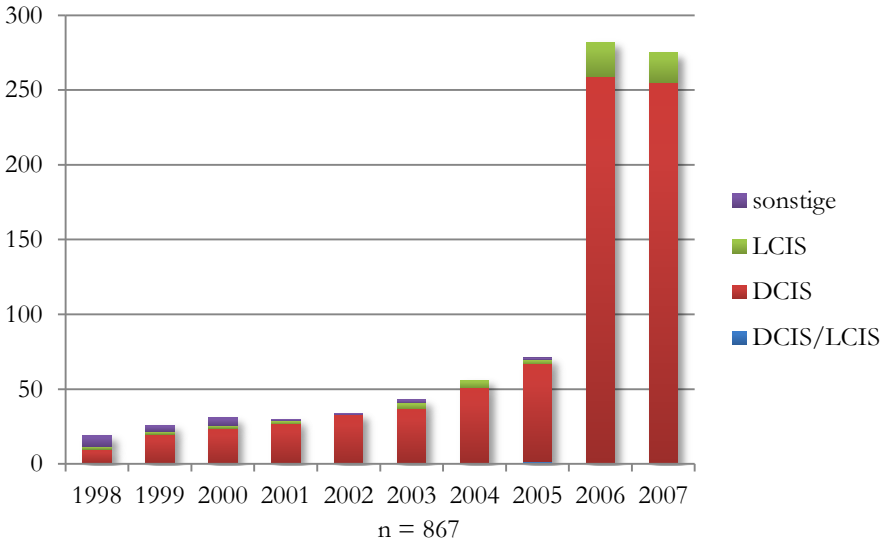
**Abbildung 9: Anzahl befallener Lymphknoten in Abhängigkeit vom T-Stadium der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

### 3.1.5 Diagnosehäufigkeit von DCIS und LCIS

Seit dem Start des Bayerischen Mammographie-Screeningprogramms (BMS) der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns am 01.04.2003 sollen asymptomatische Frauen zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr für eine Untersuchung im Sinne einer Früherkennung erreicht und damit u. a. eine vermehrte Entdeckung von nicht invasiven Tumorstadien und Frühstadien ermöglicht werden.

Von 1998 bis 2007 wurden im Gebiet der Oberpfalz dem Tumorzentrum Regensburg 867 Patientinnen mit den nicht invasiven Läsionen DCIS oder LCIS gemeldet. Dabei lag insgesamt bei 89,7% der Frauen ein DCIS und bei 7,3% der Frauen ein LCIS vor. Sonstige, nicht genauer differenzierte in-situ-Tumoren lagen bei 2,4% der Patientinnen vor, in 0,6% der Fälle wurde keine Unterscheidung

zwischen DCIS und LCIS getroffen. Die Anzahl der in-situ-Tumoren stieg von 1998 mit insgesamt 19 auf 275 im Jahr 2007 (siehe Abbildung 10).



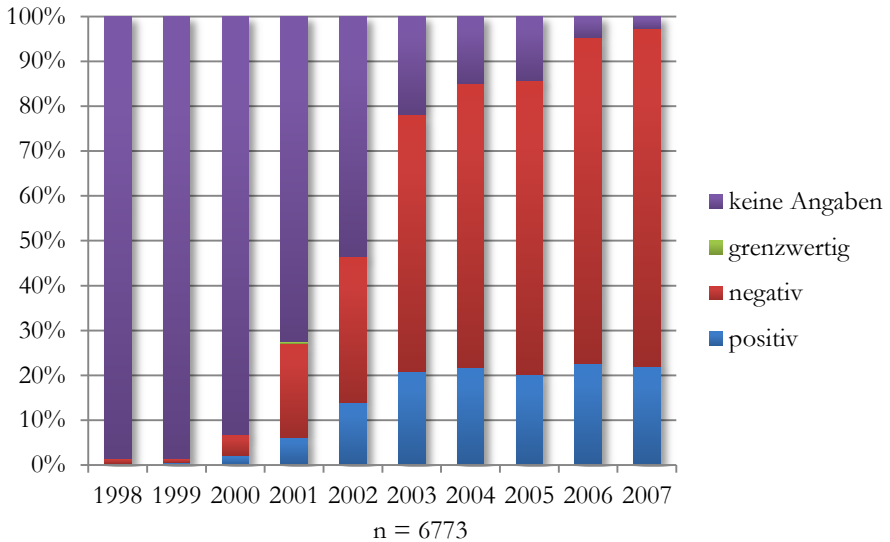
**Abbildung 10: Diagnosehäufigkeit der in-situ-Karzinome (DCIS/LCIS) im Einzugsgebiet Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

## 3.2 Prognosefaktoren und prädiktive Faktoren

### 3.2.1 HER-2/neu-Status

Im Tumorzentrum Regensburg lagen zum HER-2/neu-Status zu insgesamt 3756 (55,5%) Fällen Angaben vor, davon waren 24,9% der Patientinnen HER-2/neu-positiv. Aufgrund der Tatsache, dass der HER-2/neu-Status im Laufe der Jahre immer öfter bestimmt wurde (s. u.), nahm auch die Zahl der Patientinnen mit positivem Rezeptorstatus zu, jedoch war die Anzahl der HER-2/neu-negativen Karzinome stets überwiegend. Während im Jahr 1998 nur 4% HER-2/neu-positiv gemeldet wurden, stieg diese Anzahl in den folgenden Jahren weiter an. 2007 lag

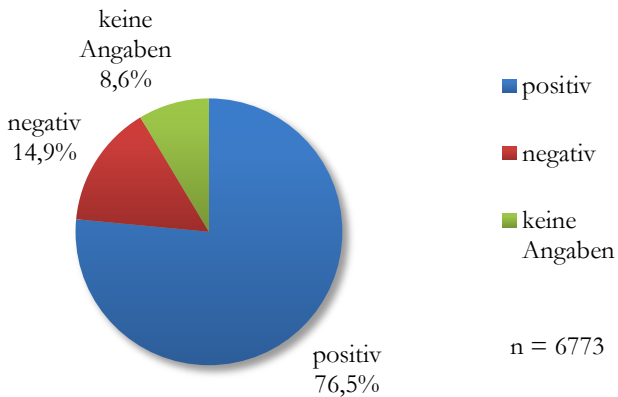
dieser Anteil bereits bei 22%. Die wenigsten Angaben bezüglich des HER-2/neu-Status wurden in den Jahren 1998 mit 1,5% bzw. 1999 mit 1,4% gemacht. Erwartungsgemäß erfolgte die Bestimmung im Jahr 2007 in 97,2% der Fälle (siehe Abbildung 11).



**Abbildung 11: Verteilung des HER-2/neu-Status der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

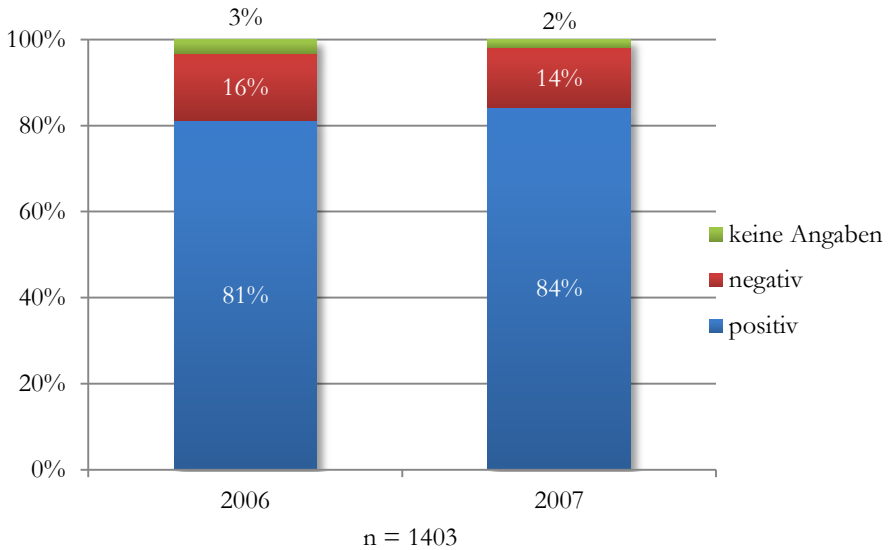
### 3.2.2 Hormonrezeptorstatus

Als wichtiger prädiktiver Faktor für ein Ansprechen auf eine adjuvante endokrine Therapie ist die Bestimmung des Hormonrezeptorstatus zu sehen. Bei 76,5% der Patientinnen erfolgte ein positiver Nachweis, 14,9% waren negativ und bei 8,6% lagen keine Angaben vor (siehe Abbildung 12).



**Abbildung 12: Verteilung des Hormonrezeptorstatus der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

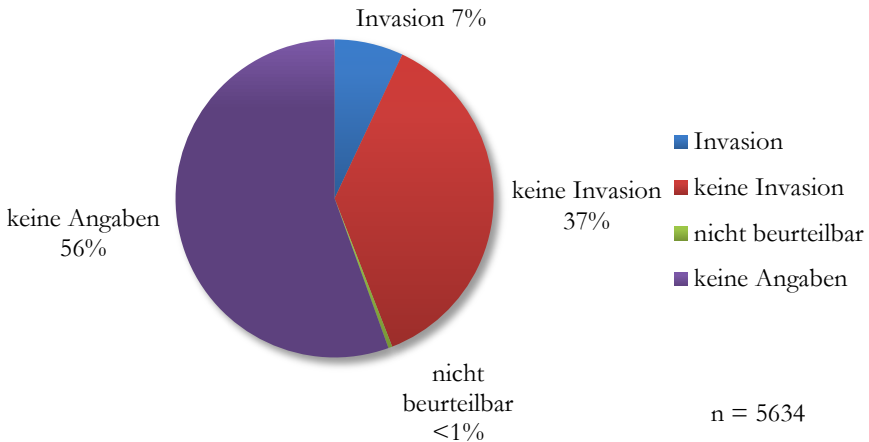
Im Jahr 2006 lagen bei 96,8% der Frauen Angaben zum Hormonrezeptorstatus vor, im Jahr 2007 konnte diese Zahl auf 98,2% gesteigert werden (siehe Abbildung 13).



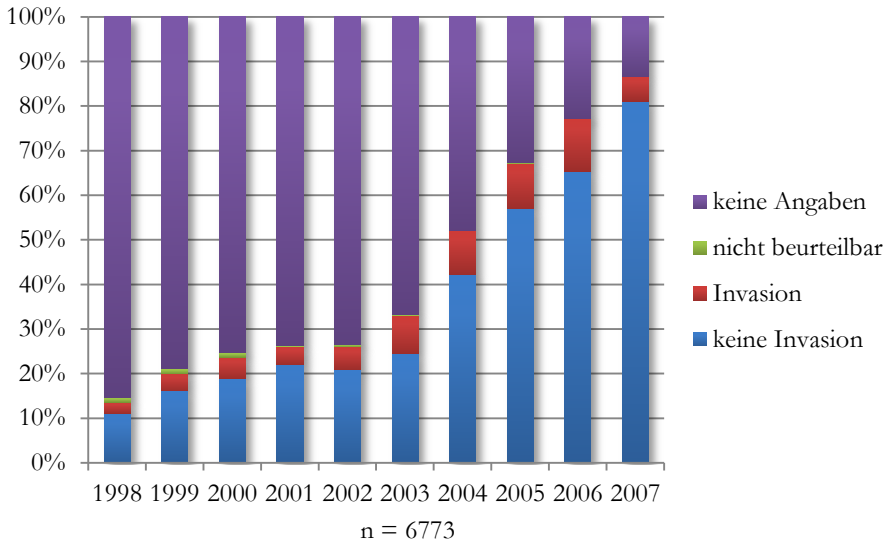
**Abbildung 13: Angabe des Hormonrezeptornachweises in den Jahren 2006 und 2007 der an Mammakarzinom erkrankten Patientinnen aus der Oberpfalz**

### 3.2.3 Hämangio- und Lymphgefäßinvasion

Bezüglich der Hämangioinvasion fanden sich bei 3011 Patientinnen Angaben, wobei jedoch in 28 Fällen die Invasion nicht beurteilt werden konnte. Von 1998 bis 2007 nahm die Anzahl der Patientinnen ohne Angabe ab, 2007 wurde die Hämangioinvasion bei 87% der Patientinnen und damit am häufigsten bestimmt (siehe Abbildung 14). Insgesamt konnte nur bei 7% der 6773 Frauen eine Invasion dokumentiert werden, 37,1% zeigten keine dokumentierte Invasion (siehe Abbildung 15).

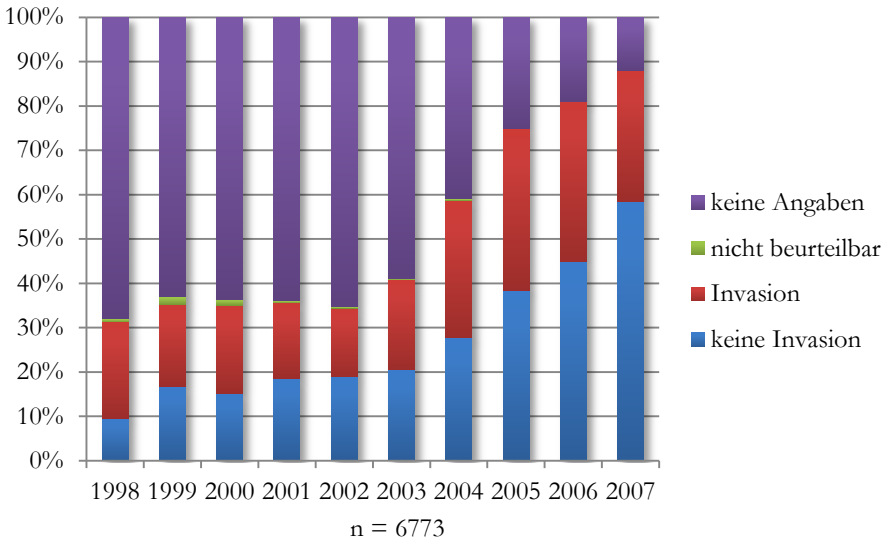


**Abbildung 14: Gesamtangabe der Hämangioinvasion bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**



**Abbildung 15: Dokumentation der Hämangioinvasion bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

Die Lymphgefäßinvasion wurde bei 3602 der erkrankten Frauen erfasst. Davon waren 47,1% von einer Invasion betroffen, 51,9% waren ohne Befund und 1,0% konnten nicht beurteilt werden. Auch die Bestimmung der Lymphgefäßinvasion nahm immer mehr zu. Nachdem sie 1998 nur in 32,1% der Fälle angegeben wurde, erreichte die Bestimmung ihren höchsten Stand 2007 mit 87,9% (siehe Abbildung 16).



**Abbildung 16: Angabe der Lymphgefäßinvasion bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

### 3.3 Entwicklungen in der operativen Therapie

#### 3.3.1 Darstellung der operativen Methoden

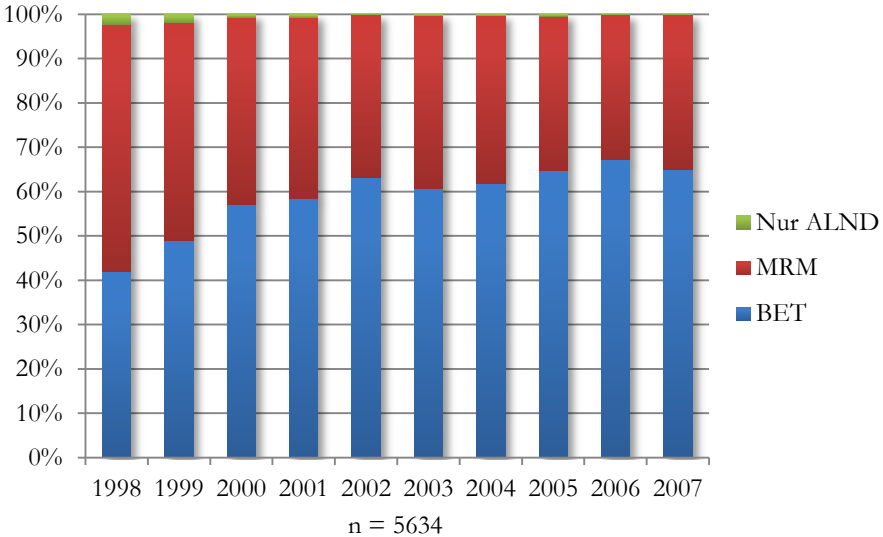
Für die brusterhaltende Therapie können verschiedene Methoden angewendet werden. Die Segmentresektion („wide excision“) beinhaltet die Entfernung des Tumors mit einem 0,1-2 cm breiten Saum an gesundem Bindegewebe. Bei der

Quadrantektomie wird die Resektion des Tumors einschließlich des betroffenen Quadranten und der darüber liegenden Haut vorgenommen [59, 66].

Präoperativ sollten neben der klinischen Untersuchung eine aktuelle Mammographie und Sonographie vorliegen, um die Dignitäts- und Ausdehnungsdiagnostik zu ergänzen. Vor der Operation erfolgt bei nicht palpablen Läsionen die mammo- oder sonographisch gesteuerte stereotaktische Drahtmarkierung [59, 67, 66, 61]. Die Exzision des Tumors erfordert die Berücksichtigung der radiären Anordnung der Milchgänge mit den umgebenden Drüsenläppchen, wobei das gesamte Drüsengewebe von der Subkutis bis auf die Pektoralisfaszie reseziert wird. Eine Mitnahme einer Hautspindel ist bei Verdacht auf Hautinfiltration, Fixierung des Tumors an der Haut und hautnahe Tumorsitz erforderlich. Liegt der Tumor exzentrisch im Exzidat, ist eine schalenförmige Nachresektion indiziert. Das Präparat wird für die histopathologische Untersuchung an mindestens drei Stellen mit Fäden, das Tumorbett mittels Clip-Applikation mehrfach markiert [59, 67, 60, 66].

Ist eine MRM indiziert, sollten bereits bei der Planung die Voraussetzungen für eine primäre oder sekundäre Rekonstruktion bedacht werden [58]. Je nach Tumorstadium ist es möglich, die hautschonende („skin sparing“) Technik anzuwenden. Die Hautresektion erfolgt vor allem oberhalb des Tumors. Die Inzision der Hautschichten wird gemäß der Markierung vorgenommen, danach erfolgt die Präparation innerhalb der subkutanen Fettschicht nach kranial bis fast zur Clavicula, nach kaudal über den Ursprung des M. pectoralis major. Im Anschluss wird die gesamte Brustdrüse mit der Pektoralisfaszie entfernt. Sind die Pektoralismuskeln teilweise infiltriert, so ist eine Teilresektion der Muskulatur ausreichend, da eine Ausdehnung der Operation keine Ergebnisverbesserung zur Folge hat. Das Operationspräparat wird schließlich wie bei der brusterhaltenden Therapie markiert [59, 67, 63].

5634 über den Zeitraum von 1998 bis 2007 gemeldete Operationen wurden für die Auswertung herangezogen. Betrachtet man die Entwicklung der BET im Zeitverlauf, so ist erkennbar, dass ihr Anteil von 42,4% im Jahr 1998 auf 67,7% im Jahr 2006 bzw. 65,4% im Jahr 2007 anstieg, während die MRM, die 1998 noch 55,5% ausmachte, konsekutiv 2007 auf 34,6% absank (siehe Abbildung 17).



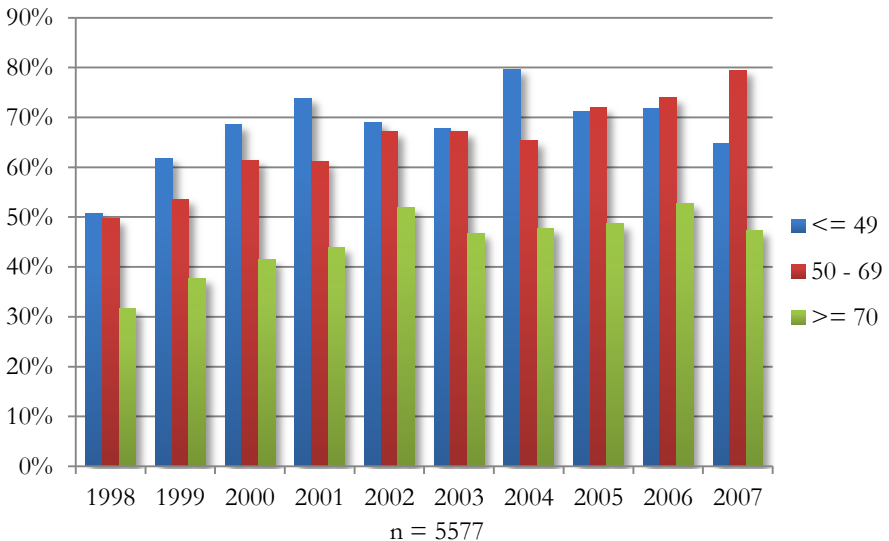
**Abbildung 17: Überblick über die unterschiedlichen durchgeführten Methoden der operativen Therapie (BET, MRM, nur ALND) der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

### 3.3.2 Operative Therapie und Altersverteilung

Die operative Therapie mittels BET und MRM führt grundsätzlich zu gleichen Heilungschancen. Es ist von Interesse, ob die Methoden in Abhängigkeit vom Lebensalter unterschiedlich häufig eingesetzt wurden. Bei 5577 Fällen lagen zuverlässige Angaben zur BET bzw. MRM vor. Insgesamt fand sich mit 69,4% der höchste Anteil der BET bei den Patientinnen unter 50 Jahren, dicht gefolgt von

einem BET-Anteil von 66,1% bei den 50- bis 69-Jährigen. Bei den Patientinnen ab 70 Jahre wurde die BET in nur 45,9% durchgeführt.

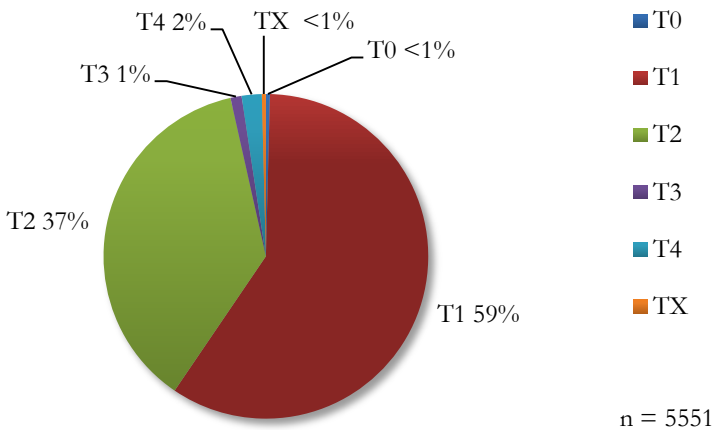
Im Zeitverlauf von 1998 bis 2007 nahm der Anteil der BET in allen Altersgruppen zu. Besonders auffällig geschah dies bei den 50- bis 69-Jährigen, bei denen eine Steigerung von 49,7% im Jahr 1998 auf 79,5% im Jahr 2007 zu verzeichnen war. Sogar bei den Patientinnen ab dem 70. Lebensjahr war eine leichte Zunahme von 1998 mit einem BET-Anteil von 31,6 % auf zuletzt 47,3% im Jahr 2007 feststellbar (siehe Abbildung 18).



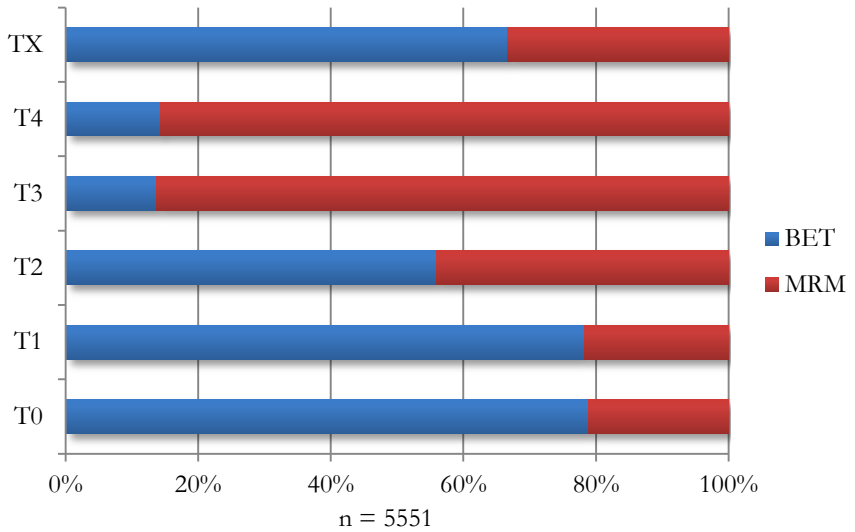
**Abbildung 18: Darstellung des BET-Anteils in Zusammenhang mit der Altersverteilung der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

### 3.3.3 Operative Therapie in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Im Zuge der operativen Therapie stellt auch die Darstellung der jeweiligen Methode in Abhängigkeit vom Tumorstadium einen wichtigen Aspekt dar. Am größten ist der Anteil der BET im Allgemeinen bei kleineren Tumoren der Stadien T1 und T2. Demzufolge wurde eine BET bei 78,2% der T1-Tumoren sowie bei 56,0% der T2-Tumoren vorgenommen. Jedoch ist zu erwähnen, dass sogar bei T4-Tumoren in 14,3% der Fälle eine BET möglich war (siehe Abbildung 19 und Abbildung 20). Im Gegensatz dazu nimmt die MRM einen hohen Stellenwert bei größeren Tumoren ein, was sich an den hohen Anteilen von 86,3% bei T3- und 85,7% bei T4-Tumoren erkennen lässt (siehe Abbildung 20).

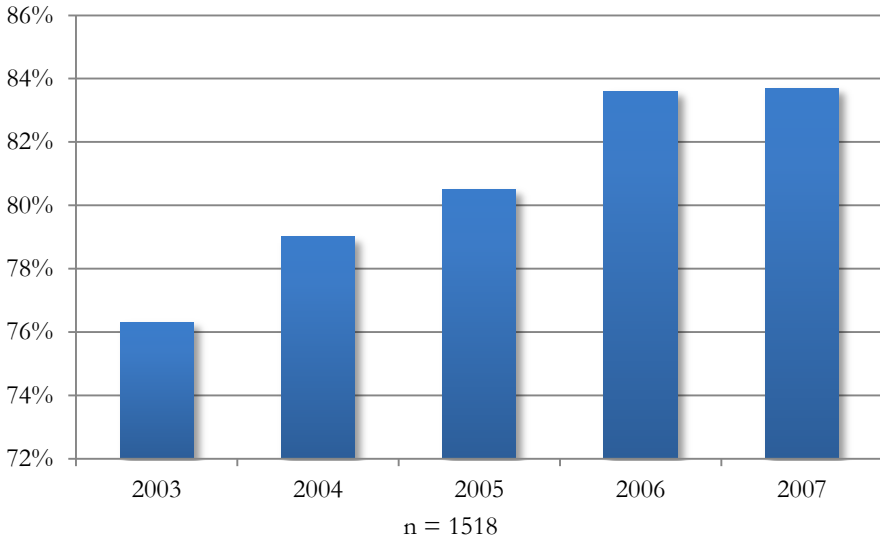


**Abbildung 19: Anteil der BET an den einzelnen Tumorstadien der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**



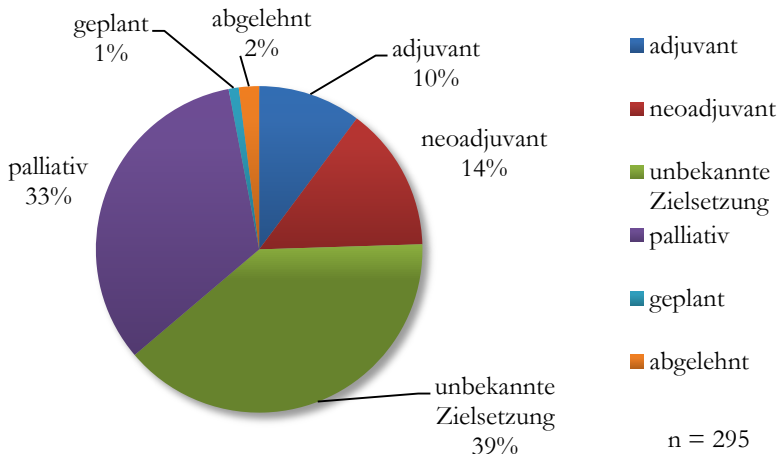
**Abbildung 20: Darstellung des BET- und MRM-Anteils in Zusammenhang mit den einzelnen Tumorstadien der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

Konzentriert man sich auf den Anteil der BET bei pT1-Tumoren, so ergab sich bei den 1518 herangezogenen Fällen eine kontinuierliche Steigerung von 76,3% 2003 auf 83,7% 2007 (siehe Abbildung 21).



**Abbildung 21: Anteil der BET bei pT1-Tumoren der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

Im Gegensatz dazu wird die BET bei größeren Tumoren zunehmend schwieriger. Eine Möglichkeit, dieses Verfahren dennoch durchzuführen, bietet die neo-adjuvante Chemotherapie. Am Tumorzentrum Regensburg kam diese bei 14,3% der dokumentierten Chemotherapien bei pT4-Tumoren zum Einsatz, bei 10,2% der Patientinnen wurde eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt. Bei 33,2% der Patientinnen erfolgte eine palliative Chemotherapie, bei 39,3% eine Chemotherapie mit unbekannter Zielsetzung (siehe Abbildung 22).



**Abbildung 22: Art der Chemotherapie bei pT4-Tumoren der erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007**

## 3.4 Einsatz neuer Therapiemethoden am Beispiel der Sentinelbiopsie

### 3.4.1 Darstellung der durchgeführten Axilladissektionen und Sentinelbiopsien

Als ein wesentliches Qualitätskriterium in der operativen Therapie des Mammakarzinoms ist u. a. der Einsatz neuer Therapieformen zu verstehen, was am Beispiel der SLNB aufgezeigt werden kann.

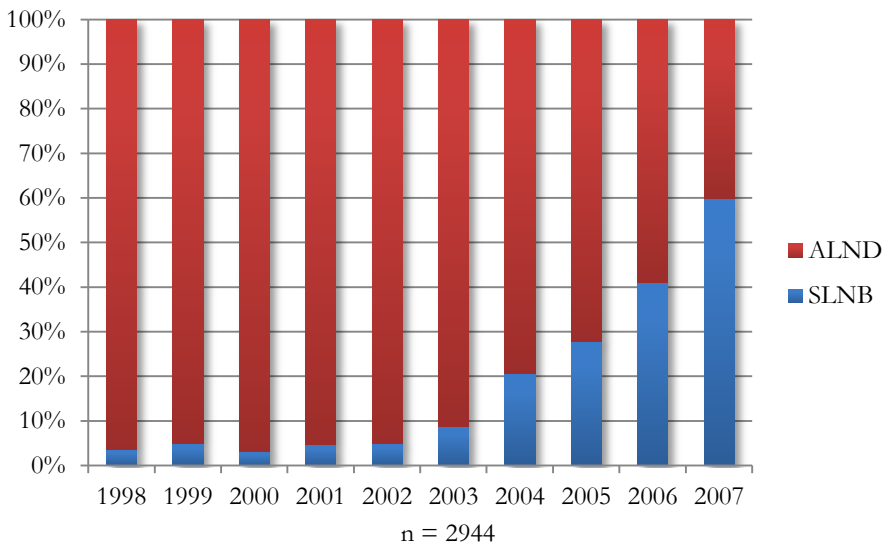
Die SLNB ist ein minimalinvasives Operationsverfahren, bei dem die Bestimmung des Nodalstatus durch selektive Entnahme und Untersuchung des (der) Wächterlymphknoten erfolgt. Der (die) Wächterlymphknoten stellt (stellen) dabei den (die) erste(n) das Mammakarzinom drainierende(n) Lymphknoten mit der höchsten Wahrscheinlichkeit für einen metastatischen Befall dar. Sie werden durch radioaktive Tracer und/oder Farbstoffe markiert und zeichnen sich nicht durch eine spezielle Größe, Lokalisation oder Anatomie aus. Im Schnitt werden 1,9 bis 2,4 axilläre Lymphknoten als Sentinellymphknoten erkannt und entfernt [60, 64, 65, 61, 68].

Bezüglich der zeitlichen Abfolge der Operation erscheint es sinnvoll, die Entnahme des Sentinellymphknotens zuerst durchzuführen, woraufhin die Tumorexstirpation während der intraoperativen histopathologischen Beurteilung vorgenommen werden kann. Mittels einer Handsonde, deren Empfindlichkeit verstellbar sein sollte, erfolgt die Identifizierung des Sentinellymphknotens zunächst transkutan durch Festlegung des maximalen Aktivitätssignales der Axilla. Danach wird (werden) der (die) nuklidspeichernde(n) Lymphknoten freipräpariert und entnommen, wobei Nicht-Wächterlymphknoten möglichst nicht mitentfernt werden sollten. Ex vivo wird der Sentinel auf tatsächliche Nuklidspeicherung kontrolliert und der Count dokumentiert. Histopathologisch können Metastasen größer als 2 mm nachgewiesen werden, was die Indikation für eine Axilladissektion liefert.

Bei der ALND der Level I und II werden insgesamt mindestens zehn Lymphknoten entfernt, wobei auf die Ausräumung des Levels III verzichtet wird [60, 64, 44].

Von 2003 bis 2007 nahm der Anteil der durchgeführten SLNB von 8,7% auf 59,8% zu, wohingegen die Rate der primär durchgeführten Axilladissektionen von 91,3% auf 40,2% absank.

Die größte Steigerung war zwischen den Jahren 2003 und 2004 von 51 auf 138 Fälle zu verzeichnen. Seit dem Jahr 2005 lag die Anzahl bei über 200 pro Jahr bei einer durchschnittlichen Gesamtzahl von etwa 588 Primäroperationen (siehe Abbildung 23).

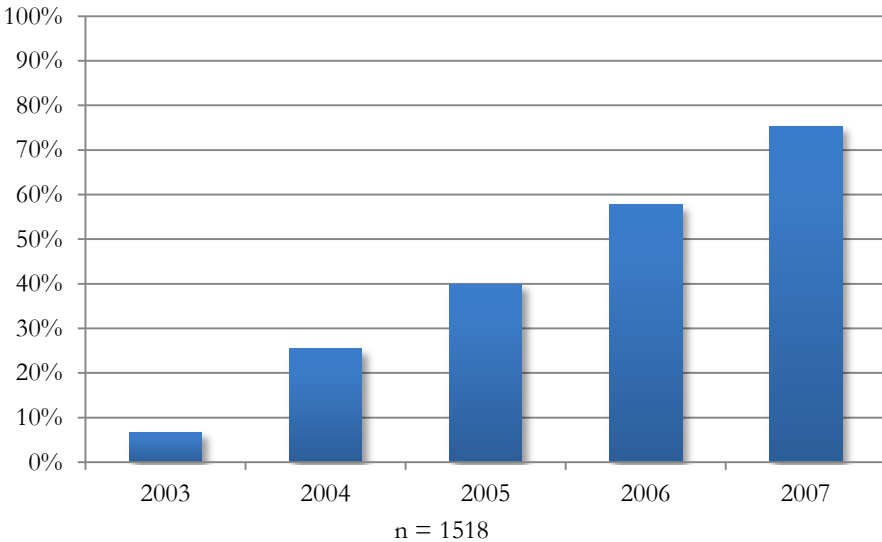


**Abbildung 23: Anteil der primär durchgeführten SLNB bzw. ALND bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz in den Jahren 2003 bis 2007**

### 3.4.2 Anteil der Sentinelbiopsien bei pT1-Tumoren

Da die SLNB u. a. bei kleinen Tumorstadien indiziert ist, erscheint die Entwicklung des Anteils der SLNB bei pT1-Tumoren über die Jahre 2003 bis 2007 besonders interessant.

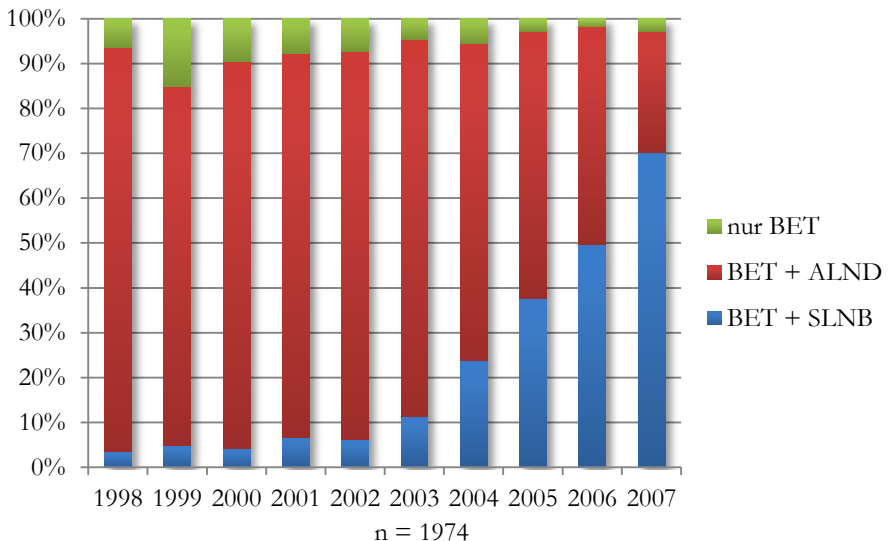
Bei den ausgewerteten pT1-Tumoren stieg der Anteil der SLNB stetig an. Bemerkenswert ist, dass sich dieser Anteil von nur 6,7% im Jahr 2003 auf 39,9% im Jahr 2005 und schließlich auf 75,3% im Jahr 2007 erhöhte (siehe Abbildung 24).



**Abbildung 24: Anteil der SLNB bei pT1-Tumoren bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz in den Jahren 2003 bis 2007**

### 3.4.3 Kombination der Mammachirurgie mit der Sentinelbiopsie

Als zusätzlicher Gesichtspunkt soll auch die Kombination der operativen Therapieformen mit der Sentinelbiopsie erwähnt werden. Die Kombination aus SLNB und BET als schonendste Art der Therapie ließ eine deutliche Zunahme erkennen. Die Rate lag im Jahr 2003 bei 11,4% und steigerte sich im Jahr 2004 auf 23,8% und im Jahr 2007 auf 70,1%. Demgegenüber nahmen die Fälle, bei denen eine BET kombiniert mit einer alleinigen Axilladisektion vorlag, von 84,0% im Jahr 2003 auf 27,1% im Jahr 2007 ab (siehe Abbildung 25).



**Abbildung 25: Kombination der BET mit SLNB oder ALND bei den erfassten Patientinnen aus der Oberpfalz in den Jahren 2003 bis 2007**

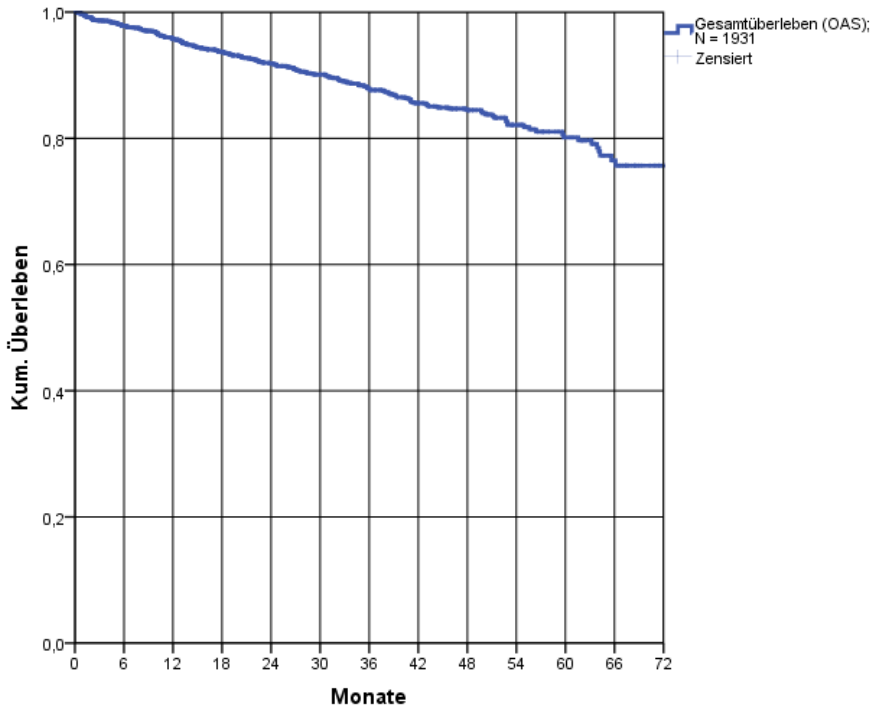
## 3.5 Überlebensraten der Patientinnen mit primärem Mammakarzinom im Brustzentrum Regensburg

Für den Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009 wurden am Brustzentrum Regensburg von 1931 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom Überlebens-

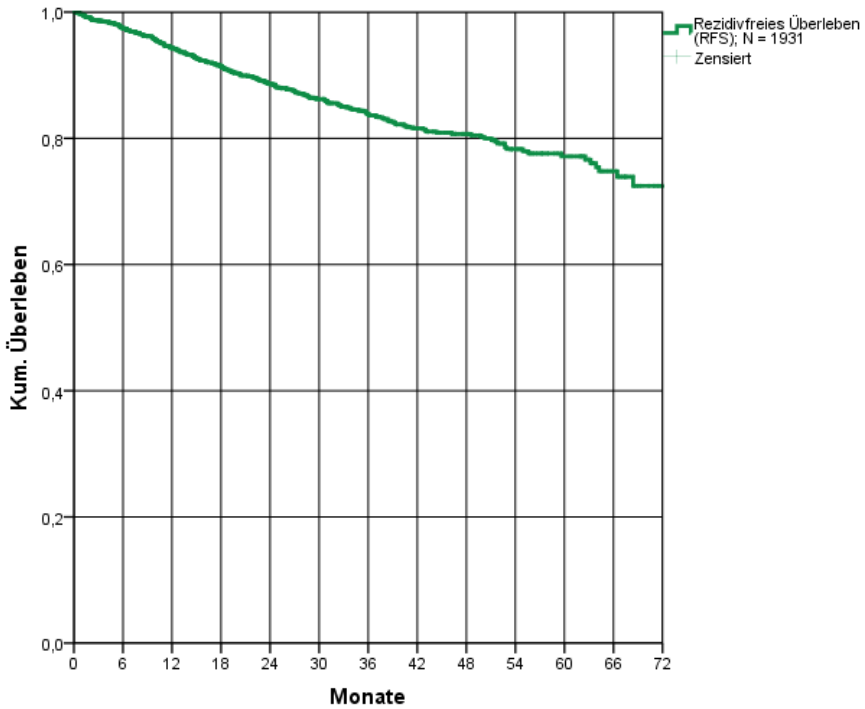
kurven erstellt. Die Darstellung erfolgte mittels Kaplan-Meier-Kurven, wobei die Daten zensiert wurden. Somit wurde berücksichtigt, dass aus verschiedenen Gründen nicht alle Patientinnen bis zum Ende des Zeitintervalls beobachtet werden konnten, erst zu einem späteren Zeitpunkt registriert wurden oder am Ende des beobachteten Zeitraumes noch am Leben waren.

Es wurde zwischen Gesamtüberleben (overall survival, OAS), Rezidiv-freiem Überleben (recurrence free survival, RFS), Lokalrezidiv-freiem und Fernmetastasen(FM)-freiem Überleben unterschieden. Das OAS war definiert als Zeitspanne zwischen dem Beginn der Beobachtung und dem Tod der Patientin, völlig unabhängig von der Todesursache. Das RFS war definiert als Zeitspanne, in der die Patientinnen weder lokale Rezidive noch Erkrankungen der kontralateralen Brust, Fernmetastasen oder Sekundär-Karzinome entwickelten. Die Definition des FM-freien Überlebens belief sich auf die Zeit bis zum ersten Vorkommen von Fernmetastasen, die des Lokalrezidiv-freien Überlebens auf die Zeit bis zum ersten Auftreten von Lokalrezidiven.

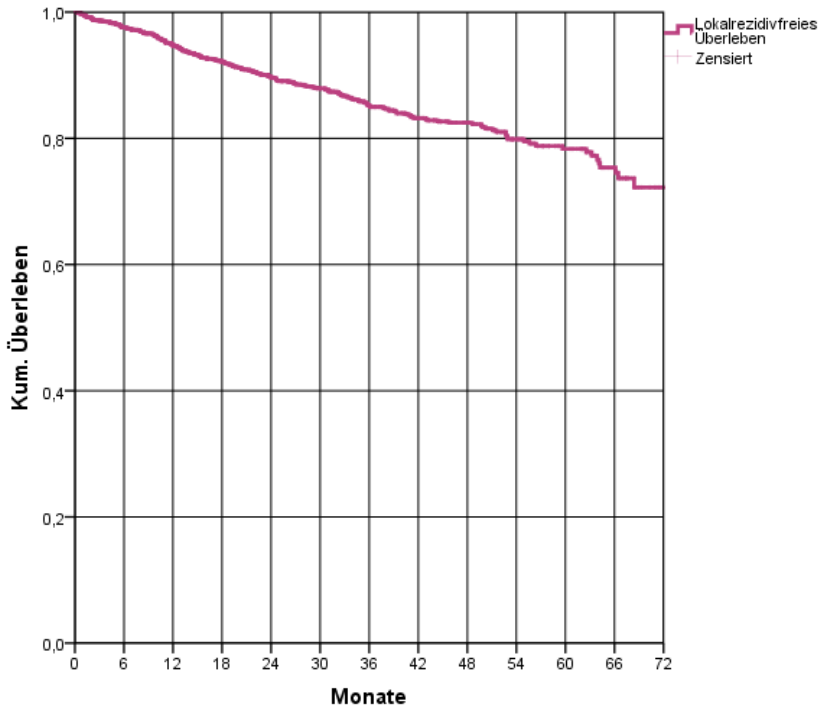
Hinsichtlich des Gesamtüberlebens ergaben sich eine 1-Jahres-Überlebensrate (JÜR) von 96% und eine 5-JÜR von 75% (siehe Abbildung 26). Nach 1 Jahr waren 94% der Patientinnen rezidivfrei und 96% ohne Fernmetastasen. Nach 5 Jahren waren bei über 70% der Patientinnen kein Rezidiv und keine Fernmetastasen nachzuweisen (siehe Abbildung 27, Abbildung 28 und Abbildung 29).



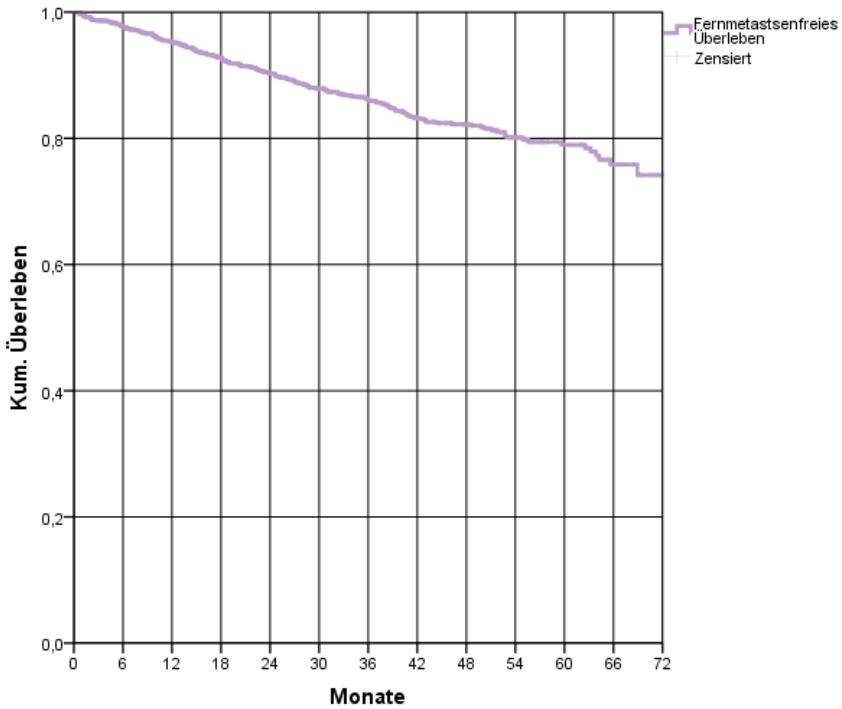
**Abbildung 26: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung des OAS der Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009**



**Abbildung 27: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung des RFS bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009**

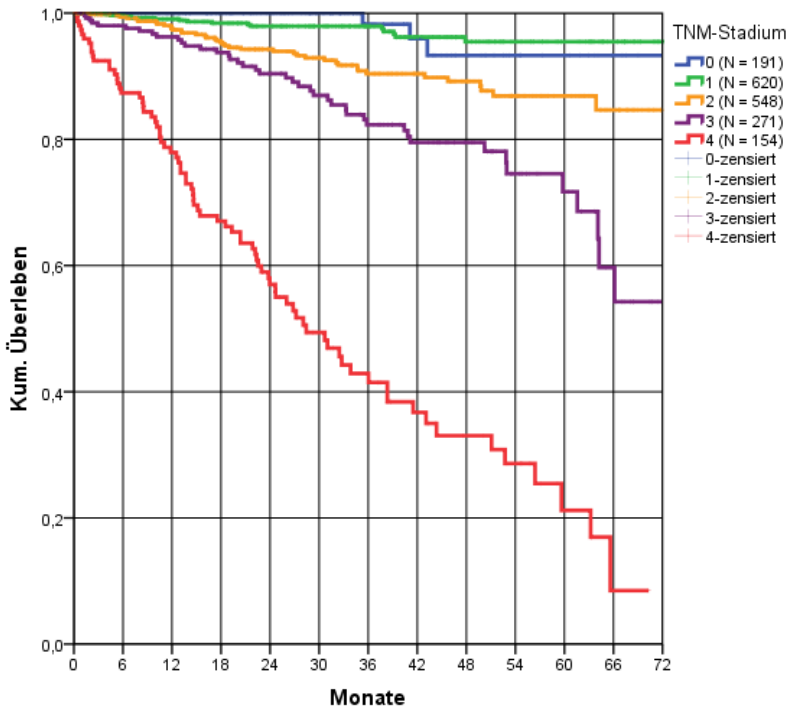


**Abbildung 28: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung des lokalrezidivfreien Überlebens bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009**



**Abbildung 29: Kaplan-Meier-Kurve zur Darstellung des fernmetastatenfreien Überlebens bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009**

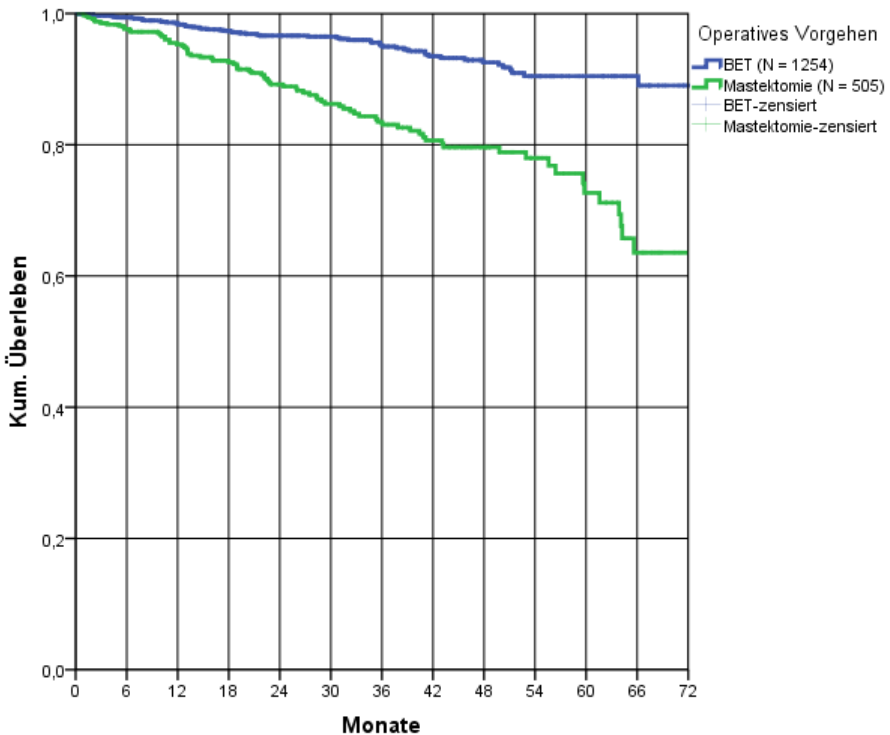
Beim Vergleich der einzelnen Stadien wurden nur Primärfälle mit vollständig angegebenem TNM-Stadium berücksichtigt. In den Stadien 0 und 1 waren nach 5 Jahren ca. 95% der Patientinnen am Leben, während dieser Anteil bereits im Stadium 2 auf 84% und im Stadium 3 auf 54% abfiel. Im Stadium 4 betrug die 1-JÜR 78%, nach 5 Jahren lag der Anteil der lebend gemeldeten Patientinnen bei nur mehr 8% (siehe Abbildung 30).



**Abbildung 30: Kaplan-Meier-Kurven zur Darstellung des Überlebens in Abhängigkeit des TNM-Stadiums bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009**

Beim Vergleich der operativen Verfahrensweisen wurden nur Primärfälle mit BET oder MRM berücksichtigt.

Für diejenigen Patientinnen, bei denen primär ein brusterhaltendes Vorgehen indiziert war, ergaben sich eine 1-JÜR von 99% und eine 5-JÜR von 90%. Für Patientinnen, die primär mit einer Mastektomie behandelt wurden, lag die 1-JÜR bei 96%, nach fünf Jahren sank dieser Anteil auf 63% ab (siehe Abbildung 31).



**Abbildung 31: Kaplan-Meier-Kurven zur Darstellung des Überlebens in Abhängigkeit vom operativen Vorgehen bei Patientinnen mit primärem Mammakarzinom am Brustzentrum Regensburg im Erhebungszeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009**

## 3.6 Rekonstruktive Operationen

### 3.6.1 Plastisch-rekonstruktive Vorgehensweisen

Grundsätzlich soll bei einer Brustrekonstruktion das entfernte Gewebe ersetzt und die Symmetrie in einer oder zwei Operationen wiederhergestellt werden. Ziele der operativen Eingriffe sind ein Ausgleich des Hautdefizits, eine Wiederherstellung der Brustkontur, eine Wiederherstellung der vorderen Axillarfalte bei Verlust des M. pectoralis major, die Rekonstruktion der Mamille und Areola und eine Herstellung der Symmetrie durch Angleichung der Gegenseite. Hinsichtlich des Zeitpunktes ist grundsätzlich der Wunsch der Patientin entscheidend. Allgemeine Kontraindikationen einer Rekonstruktion sind Nikotinabusus, generalisierte Gefäß- und Systemerkrankungen, Adipositas per magna, gleichzeitige Chemotherapie und simultane Radiatio des operierten Areals [69, 70, 71, 72]. Die abschließende Maßnahme im Rahmen einer Brustrekonstruktion stellt die Wiederherstellung der Mamille dar, die frühestens nach sechs Monaten, bei Implantatrekonstruktion erst bei stabilem Implantatsitz durchgeführt werden sollte [71].

Die Rekonstruktion kann heterolog oder autolog erfolgen. Zu den angewandten heterologen Maßnahmen zählen: Aufbau mit Expander und späterer Austausch gegen Silikongelimplantat, einseitige Rekonstruktion mit runder Expanderprothese, einseitige Rekonstruktion mit tropfenförmiger Expanderprothese sowie einseitige Rekonstruktion mit Silikongelimplantat [69, 70, 71].

Als autologe Verfahren kommen am Caritas-Krankenhaus St. Josef die M. latissimus dorsi Lappenplastik (evtl. mit zusätzlichem Implantat), die gestielte TRAM (Transverse rectus abdominis myocutaneus) Lappenplastik und die freie mikrovaskuläre TRAM oder DIEP (Deep inferior epigastric perforator) Lappenplastik vom Unterbauch zum Einsatz. Ein weiterer wesentlicher Eingriff ist auch die Reduktion der kontralateralen Brust zur Wiederherstellung der Symmetrie (MRP). Voraussetzungen für die Durchführung einer autologen Rekonstruktion sind eine gesunde Patientin und intakte Spenderregionen. Sollten die Spenderregion oder die unmittelbar zuführenden Gefäßareale durch eine Strahlentherapie oder

Operation vorgeschädigt sein, ist eine autologe Rekonstruktion kontraindiziert [71].

### 3.6.2 Quantitative Erfassung der rekonstruktiven Verfahren

Insgesamt wurden in den Jahren 1998 bis 2007 am Caritas-Krankenhaus St. Josef 619 rekonstruktive Maßnahmen durchgeführt. Während 1998 49-mal rekonstruktive Techniken zum Einsatz kamen, erfolgte 2002 und 2003 ein Anstieg auf jeweils 79 Eingriffe. Seit 2004 lag die Anzahl der Eingriffe etwa gleich bleibend bei 64 bis 66 (siehe Abbildung 32).

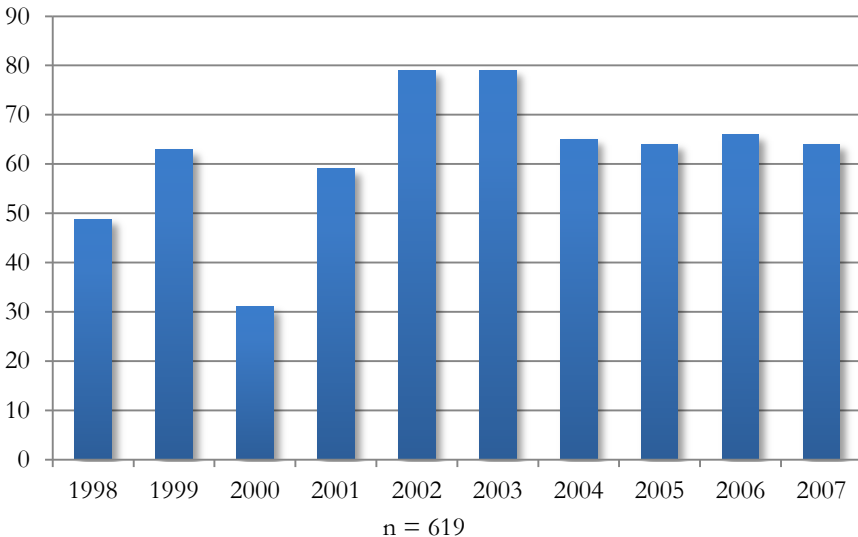
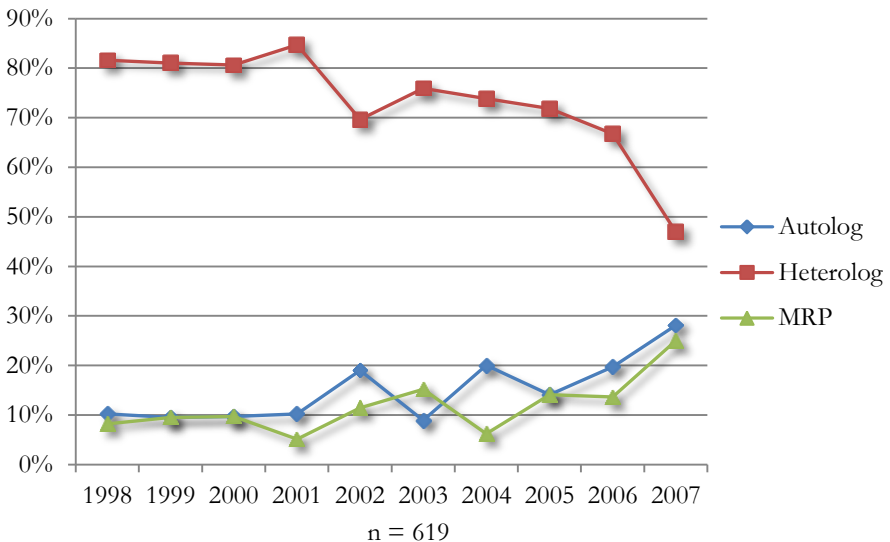


Abbildung 32: Gesamtanzahl an Rekonstruktionen

Von 1998 bis 2007 erfolgten 15,3% autologe und 72,6% heterologe Rekonstruktionen sowie 12,1% MRPs.

Im Durchschnitt wurden etwa 10 autologe und 45 heterologe Rekonstruktionen pro Jahr durchgeführt (siehe Abbildung 33).

Die Anzahl der autologen Eingriffe steigerte sich von 10,2% im Jahr 1998 bis auf 28,1% im Jahr 2007 und die der MRPs erhöhte sich von 8,2% auf 25%. Dagegen verringerten sich die heterologen Eingriffe von 87,9% 1998 auf 46,9% 2007 (siehe Abbildung 33).

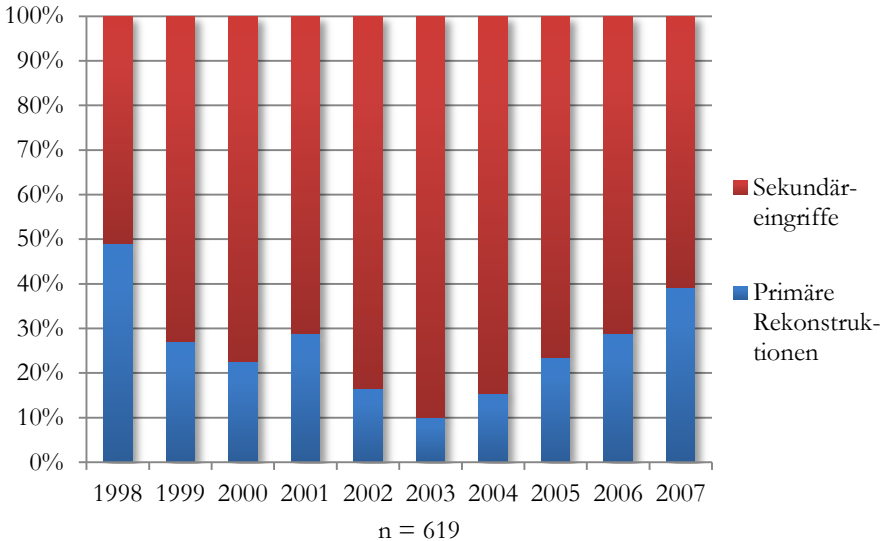


**Abbildung 33: Darstellung der gewählten Rekonstruktionsmethode (autolog, heterolog, MRP) am Caritas-Krankenhaus St. Josef im Zeitraum von 1998 bis 2007**

### 3.6.3 Zeitpunkt der Rekonstruktion

Hinsichtlich des Rekonstruktionszeitpunktes konnten 155 (25,1%) Primär- und 464 (74,9%) Sekundäreingriffe verzeichnet werden. Durchschnittlich lag die jährliche Anzahl an primären Eingriffen bei 16 und die der sekundären bei 46.

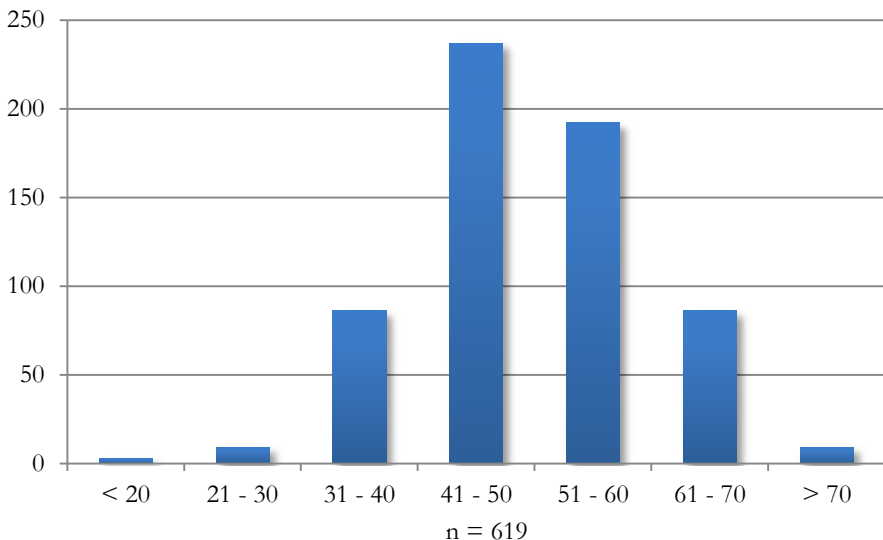
Gegenüber dem Tiefpunkt im Jahr 2003 mit 10,1% Primäreingriffen erfolgte im Jahr 2007 eine Steigerung auf 39%. Die Sekundäreingriffe verringerten sich von ihrem Maximum von 89,9% 2003 auf 61% 2007. Nachdem die Anzahl der primären und sekundären Verfahren 1998 noch ungefähr gleich verteilt waren, erfolgte bis zum Jahr 2003 ein Abfall der Primärmaßnahmen bei gleichzeitigem Anstieg der Sekundärmaßnahmen. Seit 2004 stiegen die primären Eingriffe wieder an, während die sekundären nun abnahmen (siehe Abbildung 34).



**Abbildung 34: Wahl des Rekonstruktionszeitpunkts (primär oder sekundär) am Caritas-Krankenhaus St. Josef im Zeitraum von 1998 bis 2007**

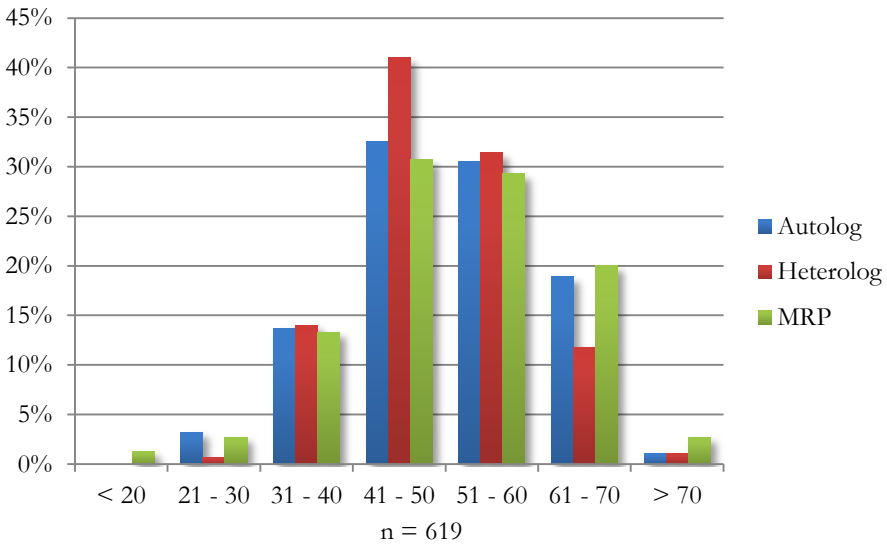
### 3.6.4 Rekonstruktive Maßnahmen in Abhängigkeit vom Lebensalter

Von den insgesamt 619 rekonstruktiven Verfahren wurden mit 38,4% die meisten in der Altersklasse von 41-50 Jahren durchgeführt. An zweiter Stelle stand die Altersklasse von 51-60 Jahren mit 31% der rekonstruktiven Maßnahmen. Sowohl in der Altersstufe von 21-30 Jahren als auch in der von 61-70 Jahren konnten 13,9% der Eingriffe verzeichnet werden (siehe Abbildung 35).



**Abbildung 35: Darstellung der Anzahl der am Caritas-Krankenhaus St. Josef durchgeführten Rekonstruktionen in Abhängigkeit vom Lebensalter im Zeitraum von 1998 bis 2007**

Von den 95 autologen Maßnahmen entfiel mit 32,6% der größte Anteil auf die Altersklasse von 41-50 Jahren, dicht gefolgt von der Altersklasse über 51-60 Jahren mit 30,5% Eingriffen. Eine ähnliche Verteilung zeigte sich bei den heterologen Verfahren. So fand sich mit 41% der größte Anteil unter den 41-50-Jährigen, danach folgten die 51-60-Jährigen mit 31,4%. Die meisten MRPs fanden sich wiederum bei den 41-50-Jährigen mit 30,7%, in der Altersklasse von 51-60 Jahren wurden 29,3% der MRPs durchgeführt (siehe Abbildung 36).



**Abbildung 36: Wahl der Rekonstruktionsmethode (autolog, heterolog, MRP) in Abhängigkeit vom Lebensalter am Caritas-Krankenhaus St. Josef im Zeitraum von 1998 bis 2007**

## 4 Diskussion

### 4.1 Neuerkrankungen und Stadienverteilung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Entwicklung der Stadienverteilung sowie die Diagnosehäufigkeit nicht invasiver Vorstufen der Mammakarzinomerkrankung bei 6773 Patientinnen aus dem Einzugsgebiet der Oberpfalz im Zeitraum von 1998 bis 2007 untersucht. Die Anzahl der dokumentierten Neuerkrankungen lag durchschnittlich bei 783 Fällen, wobei nur leichte Schwankungen innerhalb der verschiedenen Jahre zu verzeichnen waren. Der Altersgipfel lag bei 60-69 Jahren. Es zeigte sich eine deutliche Tendenz hin zu kleineren Tumorstadien. So nahm die Rate an T1-Tumoren von 1998 bis 2007 um etwa 10% zu. Um etwa denselben Wert stieg die Anzahl der nodalnegativen Patientinnen im gleichen Zeitraum an. Zwar war ab dem Jahr 2003 eine Verteilung in Richtung höherer N-Stadien erkennbar, jedoch ist dies wohl als Folge der abgeänderten Klassifikation für den Nodalstatus in der sechsten Auflage der Klassifikation der TNM-Stadien ab 2003 im Vergleich zur fünften Auflage ab 1997 zu sehen. Weitgehend unverändert blieb der Anteil der M0-Stadien bei einem hohen Durchschnittswert von 91,8%. Die Tendenz hin zu kleineren Stadien zeichnete sich auch bei der Auswertung der Verteilung der UICC-Stadien ab. So war ein Anstieg des Anteils am Stadium 1 von 25,2% (1998) auf einen Maximalwert von 40,9% (2006) zu verzeichnen. Besonders eindrucksvoll war hingegen der Anstieg der dokumentierten nicht invasiven Läsionen DCIS und LCIS. Die Anzahl der in-situ-Tumoren stieg insgesamt von nur 19 im Jahr 1998 auf 275 im Jahr 2007 an. Besonders erwähnenswert ist zudem im Hinblick auf ein gutes interdisziplinäres und zeitliches Management der Diagnostik die enge Anbindung der in Regensburg beteiligten Brustzentren an die Pathologie des Universitätsklinikums Regensburg. Zur Orientierung und Präsentation der Ergebnisse werden am Tumorzentrum Regensburg in regelmäßigen Abständen Qualitätssicherungsprogramme und -manuale erstellt.

Die Zunahme des Anteils der detektierten T1- sowie der in-situ-Tumoren am BZR lässt einen ersten Rückschluss auf die Effektivität der Früherkennungs-

maßnahmen zu. In Bayern werden seit November 2006 alle Frauen zwischen 50 und 69 Jahren im Rahmen einer flächendeckenden Einführung des Brustkrebs-Screenings zur Mammographie (MG) eingeladen. Die im MG-Screening angesprochene Altersgruppe korreliert gut mit der auch im BZR dokumentierten Altersverteilung der Erkrankung. In einer Veröffentlichung aus dem Jahr 2009 zeigte sich eine sehr gute Akzeptanz des Screening-Programms. 90% der Teilnehmerinnen würden erneut zum Screening gehen, 89% würden es auch weiterempfehlen. Insgesamt nahmen 66% der eingeladenen Frauen am Screening teil. Auffällig waren jedoch Wissensdefizite der Frauen über die Erkrankung [73]. Eine gute Hilfestellung, um Frauen in ihrer Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme zu unterstützen und ihre Ängste zu verringern, liefert dabei eine fundierte Präsentation der Informationen über Brustkrebs-Risiko und Screening-Effektivität [74]. Als weiterer Indikator für eine effektive Früherkennung ist die zunehmende Anzahl der diagnostizierten in-situ-Tumoren zu sehen. In Anbetracht des Risikos für die Ausbildung eines invasiven Karzinoms erscheint diese Entwicklung von großer Bedeutung [33]. Für die moderne Brustkrebs-Diagnostik wird ein multidisziplinäres Team mit ausgebildeten und gut ausgerüsteten Experten gefordert. Die Detektionsrate an Karzinomen sollte grundsätzlich maximal sein, wobei die Anzahl der mittels Screening entdeckten Karzinome mindestens dreimal höher sein sollte als die Inzidenz ohne Screening. Als essenziell wird dabei ein Zugang zu einer zertifizierten Zytologie/Histopathologie sowie eine enge Zusammenarbeit mit den beteiligten Radiologen gesehen [75, 76]. In Anbetracht der Auswertungen von Engel et al., die die Variationen bei der Anzahl an pT1- und pT2-Stadien in sechs untersuchten Regionen in Deutschland auf Unterschiede beim Zugang zu Früherkennungsmaßnahmen zurückführten, erscheint ein flächendeckendes und interdisziplinäres Management des Screenings besonders bedeutend [77].

## 4.2 Prognosefaktoren und prädiktive Faktoren

Als evidenzbasierte prädiktive Faktoren gelten im Hinblick auf die Therapieentscheidung der Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus, der Menopausenstatus und der HER-2/neu-Status [32]. Im BZR wird die zunehmende Bedeutung

der Bestimmung des HER-2/neu-Status deutlich. In den Jahren 1998 und 1999 lag die Angabe des HER-2/neu-Status bei nur 1,5% bzw. 1,4%. Dieser Anteil konnte rasch gesteigert werden, sodass letztlich im Jahr 2007 aus dem gesamten Einzugsgebiet der Oberpfalz 97,2% Meldungen vorlagen. Der Anteil der HER-2/neu-negativen Tumoren war im gesamten untersuchten Zeitraum deutlich überwiegend, im Jahr 2007 wurde ein Anteil von 22% HER-2/neu-positiven Tumoren gemeldet. Nach einer Studie von Funke et al. weisen ca. 25% der invasiven Mammakarzinome eine HER-2/neu-Überexpression auf, wobei diese wohl mit einer schlechteren Prognose und einem herunterregulierten Hormonrezeptorstatus assoziiert ist [32]. Liu et al. konnten eine hohe Frequenz an HER-2-Genamplifikation und Protein-Überexpression bei in-situ-Tumoren feststellen und schlossen daraus, dass diese Amplifikation eine häufige genetische Läsion bei frühem Brustkrebs darstelle [45]. In Anbetracht eines möglichen Ansprechens auf eine Therapie mit dem humanisierten Antikörper Trastuzumab beim metastasierten Mammakarzinom ist eine möglichst frühe Bestimmung des HER-2/neu-Status äußerst sinnvoll. Die wesentliche Rolle, die diese Angaben hinsichtlich einer optimalen Therapie spielen, bestätigt u. a. die BCIRG006-Studie, in der zwei Gruppen von Patientinnen mit Trastuzumab-Therapie mit einer Gruppe ohne Trastuzumab verglichen wurden. Nach dreijährigem Follow-up waren die beiden Trastuzumab-Gruppen hinsichtlich des Gesamtüberlebens und des krankheitsfreien Überlebens deutlich überlegen. Eine zusätzliche weitere Therapieoption ist der EGFR- und HER-2-Tyrosinkinaseinhibitor Lapatinib [78]. Haas et al. konnten bei Frauen zwischen 35 und 65 Jahren, bei denen die Diagnose eines Mammakarzinoms im Zeitraum von 2006 bis 2007 gestellt wurde, eine Bestimmung des HER-2/neu-Status in 96,9% der Fälle verzeichnen. Sie stellten zudem fest, dass die Analyse der Genexpression häufiger bei Frauen mit höherem Einkommen durchgeführt wurde [79]. Goddard et al. untersuchten die Daten von 3634 Frauen mit einer Diagnosestellung zwischen 1998 und 2007 und beschrieben eine Zunahme der HER-2/neu-Bestimmung von 1998 bis zum Jahr 2000 von 12% auf 94% der Fälle [80].

Ein hoher Anteil an Angaben konnte auch beim Hormonrezeptornachweis erreicht werden. Dieser lag im Jahr 2006 bei 96,8% und im Jahr 2007 bei 98,2%.

Über den gesamten untersuchten Zeitraum waren 76,5% der betroffenen Frauen rezeptorpositiv und damit für eine endokrine Therapie geeignet. Die Durchführung der Steroidrezeptoranalyse ist beim invasiven Mammakarzinom obligat. Ihre Bestimmung ist für das Ansprechen auf eine endokrine Therapie eine unabdingbare Voraussetzung, hingegen ist ihre Bedeutung bei der Prognoseeinschätzung gering [33, 32, 31]. Der große Stellenwert der Bestimmung des Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus wird im Hinblick auf die Wahl der geeigneten Therapie deutlich. Eine endokrine Therapie ist bei rezeptorpositiven Tumoren obligat und besteht in einem Östrogenentzug bei prämenopausalen und einer Antiöstrogenbehandlung oder einer Behandlung mit Aromatasehemmern bei postmenopausalen Patientinnen. Dadurch kann sowohl die Mortalität als auch die Rezidivrate in hohem Maß reduziert werden [81]. Diese hochsignifikante Reduktion konnte bereits bei einer Veröffentlichung der Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) 1992 beobachtet werden. Hierbei wurde eine Risikoreduktion für ein kontralaterales Karzinom durch Tamoxifen beschrieben und auch ein Effekt auf Patientinnen mit nur geringer Hormonrezeptorexpression beobachtet [82].

Des Weiteren lagen im BZR auch Angaben zur Lymphgefäß- und Hämangioinvasion vor. Der Anteil der Meldungen zur Hämangioinvasion lag 1998 noch bei 32,1%, konnte 2004 auf 41% und 2007 auf 87,9% gesteigert werden. Die Lymphgefäßinvasion wurde 1998 in nur 14,6% angegeben, 2005 nahm dieser Anteil auf 67,3% und 2007 auf 87% zu. Zudem wurde in Regensburg auch ein fehlender Nachweis einer Lymphgefäß- (L0) oder Hämangioinvasion (V0) dokumentiert, um eine einheitliche Tumordokumentation zu ermöglichen. Im Allgemeinen spielt der Nachweis der Lymphgefäß- und Hämangioinvasion, der sich z. B. durch Schrumpfungsfaktoren des Gewebes schwierig gestalten kann, eine untergeordnete Rolle. Sind jedoch eindeutig Tumorzellen in Lymph- oder Blutgefäßen vorzufinden, stellt dies ein prognostisch ungünstiges Kriterium und ein signifikant erhöhtes Risiko für nachfolgende Tumorrezidive dar. Beachtung sollte diese Situation besonders bei nodalnegativen Patientinnen im Rahmen der Therapiefindung finden [33, 31]. Es finden sich Schwankungsbreiten dieser Bestimmung von

etwa 2,2 bis 42,6% für den Raum München und von 8 bis 33% in der internationalen Literatur (Stand 2001) [33].

### 4.3 Entwicklungen in der operativen Therapie

Am Tumorzentrum Regensburg wurden über den Zeitraum von 1998 bis 2007 durchschnittlich über 580 operative Eingriffe im Jahr für die Region der Oberpfalz gemeldet. Auffällig war dabei ein Anstieg der BET von 42,4% im Jahr 1998 auf 65,4% im Jahr 2007. Konsekutiv sank die Mastektomiequote, die 1998 noch 55,5% ausmachte, im Jahr 2007 auf 34,6% ab. Bezogen auf die Tumorstadien ließ sich bei 78,2% der T1- und bei 56,0% der T2-Tumoren eine BET verzeichnen, wobei anzumerken ist, dass die BET auch in T3- und T4-Stadien zur Anwendung kam. Der Anstieg der BET-Rate steht in Zusammenhang mit der Zunahme der Entdeckung kleinerer Tumorstadien und der in-situ-Karzinome sowie mit dem Einsatz neoadjuvanter Therapieformen. Eine neoadjuvante Chemotherapie wurde am TUZ Regensburg bei 14,3% der Patientinnen mit pT4-Tumoren durchgeführt, als weitere wichtige Säule ist die adjuvante Therapie zu sehen. Gerade in Anbetracht der zunehmenden kleineren Tumorstadien erscheint der stetige Anstieg des BET-Anteils bei pT1-Tumoren, der im Jahr 2007 bei über 83% lag, von besonderer Bedeutung. Die steigende BET-Rate im BZR stellt ein Kriterium im Sinne der Erfüllung der Qualitätsanforderungen dar.

Bezüglich der operativen Therapie konnten Leinung et al. in einer Studie, die an einer chirurgischen Klinik der Universität Leipzig durchgeführt wurde, eine geringere BET-Rate im Vergleich zu den gynäkologischen Kliniken verzeichnen. Zudem war mit 3,8% der Anteil an simultanen Brustrekonstruktionen nach MRM zu gering. Sie stellten eine eindeutige Tendenz zur geforderten Zentralisierung der Karzinomtherapie fest [83]. Engel et al. verzeichneten in sechs Regionen Deutschlands gerade bei älteren Patientinnen weniger BET, weniger Bestrahlungen und einen geringeren Anteil an adjuvanten Therapiemaßnahmen als von der St. Galler Konsensuskonferenz empfohlen wurde. Die Therapieentscheidungen eines Krankenhauses seien beispielsweise abhängig vom Wissen und der Erfahrung der Operateure sowie von der Patientenentscheidung und

dessen sozialer Zugehörigkeit. Die Mastektomierate sei durch die Einstellung der behandelnden Ärzte stärker beeinflusst als durch biologische, regionale oder demographische Faktoren [77]. Du Bois et al. dokumentierten anhand von Daten aus Hessen eine höhere MRM-Rate in Krankenhäusern mit weniger als 100 Brustkrebsoperationen pro Jahr. Vor allem im Rahmen des Schnittstellenmanagements im interdisziplinären und sektorübergreifenden Behandlungskonzept würden die einzurichtenden Strukturen und Prozesse Erfahrung im täglichen Umgang mit der Brustkrebserkrankung erfordern. Allein die Anzahl der Operationen pro Jahr sei jedoch kein verlässlicher Qualitätsparameter in der Mammakarzinomtherapie, ein Einschluss der Prozessqualität sei bei der Beurteilung notwendig [84]. Geraedts et al. kamen nach der Literaturanalyse internationaler Studien zu dem Schluss, dass die Studienlage keine Ableitung einer Mindestmenge pro Arzt oder Klinik als Qualitätskriterium erlaube. Als Kompromiss schlugen sie vor, zunächst die 10% an Krankenhäusern oder Ärzten mit den geringsten Fallzahlen aus der Versorgungsstruktur herauszunehmen und den Effekt dieser Maßnahme auf die Versorgungsqualität zu erforschen [85]. Roohan et al. kamen beim Vergleich von Krankenhäusern mit unterschiedlichen Fallzahlen zu dem Schluss, dass in Kliniken mit mehr als 150 Brustkrebs-Fällen pro Jahr die Wahrscheinlichkeit für eine zur Verfügung stehende effektive adjuvante Behandlung und deren Koordination besser sei [86]. Ma et al. stellten eine verbesserte Verfügbarkeit von Feinnadelbiopsien und eine höhere Anzahl an entnommenen Lymphknoten in Krankenhäusern mit über 100 Mammakarzinompatientinnen pro Jahr fest. Dies könne das Überleben beeinflussen. Einen größeren Einfluss auf das Überleben hätte jedoch ein genauer Bericht über Tumorgöße, Grading und Schnittträger für die Prognose und eine geeignete adjuvante Therapie. Diese Faktoren seien nicht mit einer bestimmten Krankenhausgröße assoziiert. Sehr wichtig sei auch ein Feed-back an die Operateure, um eine Verbesserung der Behandlung zu erreichen [87].

Um auch bei größeren Tumoren brusterhaltend und kosmetisch gut operieren zu können, schlugen Clough et al. onkoplastische Techniken vor. Dadurch sei die BET auch bei Patientinnen mit größeren Tumoren, die schlecht oder gar nicht auf präoperative Therapien ansprechen oder bei denen diese kontraindiziert seien,

möglich. Zwar bestehe ein größeres Risiko befallener Resektionsränder, jedoch entstehe ein psychologischer Benefit für die Patientinnen, da sie keine zweite Operation für eine Rekonstruktion benötigten. Zudem werde durch die Verkleinerung der Brüste die Bestrahlung erleichtert [89].

Neben den tumorstadienbedingten Indikationen für die Therapiewahl ist der Patientenwunsch für die individuelle Therapieentscheidung maßgebend. Scharlau et al. konnten bei einer Studie von 2000 bis 2001 bei 518 Fällen mit einer Primäroperation wegen eines Mammakarzinoms zeigen, dass 23,2% der Mastektomien bei Männern oder auf ausdrücklichen Patientenwunsch bei Frauen durchgeführt wurden. Als Gründe für diesen Wunsch gaben die Frauen u. a. die Angst vor einer unvollständigen Tumorentfernung sowie die Ablehnung der postoperativen Bestrahlung an. Eine Absenkung der Mastektomierate könnte demzufolge neben dem verstärkten Einsatz präoperativer Therapien auch durch eine verbesserte Aufklärung erreicht werden [90].

Berücksichtigt man die Altersverteilung bei der BET-Rate, so ließ sich am TUZ Regensburg im Zeitraum von 1998 bis 2007 ein deutlicher Anstieg von 49,7% auf 79,5% bei den 50- bis 69-jährigen Patientinnen erkennen. Bei den Patientinnen ab dem 70. Lebensjahr war der BET-Anteil insgesamt geringer, er nahm jedoch im oben genannten Zeitraum von 31,6% auf 47,3% zu. Somit scheint auch das Alter der Patientinnen einen Einfluss auf die BET-Rate zu haben. Zwar ist ein progressiverer Tumor mit einem höheren Lebensalter assoziiert, jedoch ist eine erhöhte Rate an Mastektomien unabhängig vom Tumorstadium in höheren Altersgruppen zu finden [91]. Hinsichtlich der Kosmetik verzeichneten Maessen et al. bei 64 Patientinnen im Rahmen einer Studie der Heidelberger Strahlenklinik von 1984 bis 1992 in 90% ein gutes bis sehr gutes kosmetisches Ergebnis bei Frauen im Alter von 55 Jahren oder jünger. Bei älteren Frauen war dies in nur 56% der Fall [92]. Um den Frauen eine bessere Hilfestellung bei der Entscheidung hinsichtlich der operativen Therapie zu geben, sind ein systematisches Informationsangebot sowie eine besseres Training der Kommunikationsfähigkeit der Ärzte sinnvoll, da besser informierte Patientinnen weniger psychosoziale Probleme aufweisen [93]. Die primäre Besorgnis der Frauen stellt nicht so sehr der drohende Verlust der

Brust dar, sondern sie gilt vielmehr der Angst vor dem Krebs und einem Rezidiv, die besonders bei jüngeren Frauen hoch ist. Diese sind vor allem in ihrer psychischen Lebensqualität eingeschränkt, da ihr soziales Leben und die Rolle in ihrer Familie stärker beeinträchtigt sind [93, 94, 95]. Gerade im Hinblick auf die angewandte Operationsmethode lässt sich bei Mastektomie-Patientinnen eine schlechtere körperliche Funktion sowohl kurz nach der Operation als auch drei Jahre später erkennen [96]. Diese Patientinnen fühlen sich im Vergleich zu Frauen nach BET weniger attraktiv, sind unzufrieden mit ihrer ganzen Erscheinung und unglücklich mit Brust und Narbe. Ihre Hobbies und ihre Arbeit sind begrenzt, sie sind weniger sexuell aktiv, unsicher, vermeiden den Kontakt zu anderen Leuten und sind in ihren alltäglichen Gewohnheiten stärker betroffen [94]. Bei Frauen nach BET ist eine allgemeine Zufriedenheit mit der Behandlung vorhanden, das Vertrauen in die Effektivität der Behandlung ist nicht verringert und es bleibt ein positives Körperbild bestehen. Die Lebensqualität verbessert sich bei BET im Laufe der Zeit stärker, sogar bei über 70-jährigen Frauen ist ein deutlicher Benefit nachweisbar, weswegen sie prinzipiell in allen Altersgruppen als Therapie der Wahl angestrebt werden sollte. Kein Zusammenhang lässt sich hingegen zwischen der jeweiligen Operationsmethode und der emotionalen Lage, Stimmung und Wohlbefinden sowie dem Auftreten von Angst und Depression herstellen [95, 94].

### 4.4 Einsatz neuer Therapiemethoden am Beispiel der Sentinelbiopsie

Im Zusammenhang mit einer qualitativ hochwertigen Versorgung steht auch der Einsatz neuer Therapiemethoden. In der operativen Therapie des Mammakarzinoms ist mit der Einführung der SLNB ein weiterer Fortschritt geglückt. Am Tumorzentrum Regensburg nahm die Bedeutung der SLNB im Zeitraum von 2003 bis 2007 deutlich zu. 2003 spielte die SLNB mit einem Anteil von nur 8,7% an primär durchgeführten Eingriffen nur eine untergeordnete Rolle, während die Rate im Jahr 2007 schon bei 59,8% lag. Konsekutiv sank die Rate der primär durchgeführten Axilladissektionen von 91,3% im Jahr 1998 auf 40,2% im Jahr

2007 ab. Besonders eindrucksvoll war der steigende Anteil an SLNB bei den pT1-Tumoren zu beobachten, der hier von 6,7% auf 75,3% zunahm.

Die zunehmende Etablierung der SLNB wird auch an den S3-Leitlinien sichtbar. War die SLNB zunächst nur unter Studienbedingungen anzuwenden, so ist sie jetzt fest in der klinischen Routine als obligatorischer Eingriff für alle nodal-negativen Frauen etabliert [58]. Um eine kontrollierte Implementierung der SLNB hinsichtlich Indikationsspektrum, histopathologischer Aufarbeitung, technischer Durchführung und der Lernphasen der Operateure zu erreichen, fand am 11. Mai 2003 ein Konsensusmeeting der DGS in Hamburg statt. Zunächst war die SLNB auf unifokale T1- oder T2-Tumoren  $\leq 3$  cm mit klinisch negativem Nodalstatus beschränkt. Aufgrund vieler neuer Erkenntnisse stellt sich die Frage nach neuen, erweiterten Indikationen und nach der Vorgehensweise bei positivem Sentinel Node (SN). Fast 60% aller Frauen mit positivem SN weisen keinen weiteren axillären Befall auf, weswegen die Ermittlung eines Patientenkollektivs, bei dem ein Verzicht auf eine ALND möglich wäre, sinnvoll erscheint. Zudem konnte kein Einfluss der Tumorgöße auf die axilläre Rezidivrate festgestellt werden, wodurch die SLNB auch bei größeren Tumoren möglich wäre [58, 64, 57]. Haller et al. nannten u. a. die qualitätsgesicherte Implementierung der SLNB als eine wichtige Entwicklung im Jahr 2003. Da gerade bei der SLNB ein viel höherer Aufwand bestünde, der nicht in der DRG-Klassifikation abgebildet würde, sahen sie Schwierigkeiten bei der Umsetzung der neuen Erkenntnisse [97]. Die S3-Leitlinien von 2008 ermöglichen einen Verzicht auf eine ALND auch bei positivem Sentinel, da die Datenlage kein verbessertes Gesamtüberleben zeigte [58]. Weitere Anhaltspunkte zum Vorgehen bei positivem Sentinel soll die ACOSOG-Z0011-Studie liefern [98].

Einen wesentlichen Beitrag zur Etablierung der SLNB leisteten Veronesi et al., die eine der ersten Studien mit 163 Frauen in den Stadien T1 bis T3 bereits im Jahr 1996 durchführten. Nach Entnahme des Sentinels wurde eine komplette ALND vorgenommen. In 97,5% aller Fälle mit identifiziertem Sentinel konnte der Nodalstatus vorhergesagt werden, wobei dies bei Tumoren  $< 1,5$  cm zu 100% geschah. Daraus zogen Veronesi et al. den Schluss, dass die SLNB eine

Identifikation einer nicht befallenen Axilla mit hoher Genauigkeit ermöglichen und das Risiko falsch-negativer Befunde gering sei [68]. In einer weiteren Studie stellten Veronesi et al. eine Genauigkeit der Nodalstatusbestimmung durch die SLNB von 96,9% sowie eine Sensitivität von 91,2% und eine Spezifität von 100% fest. Außerdem warfen sie die Frage auf, ob bei nur mikrometastatischem Befall des Sentinels ein sorgfältiges Follow-up ausreichend wäre. Zudem seien durch die SLNB eine reduzierte Morbidität und geringere Krankenhauskosten erreichbar [55]. Darüber hinaus konnten hervorragende Ergebnisse durch die SLNB bezüglich Krankheitskontrolle und Gesamtüberleben sowie ein geringes Risiko für ein axilläres Rezidiv bei negativem Sentinel nachgewiesen werden [99, 100]. Ein wesentlicher Vorteil der SLNB liegt zudem in einer reduzierten Schulter-Arm-Morbidität und einer besseren Lebensqualität, wie in der ALMANAC-Studie gezeigt werden konnte [101]. Insgesamt sind die Patientinnen nach ALND im sozialen Leben und in den täglichen Aktivitäten eingeschränkt. Häufig berichten die betroffenen Frauen nach ALND über Schmerz, Ödeme, Sensibilitätsverlust oder -veränderung und eine eingeschränkte Beweglichkeit [102, 103, 104].

Geklärt werden muss noch die Anwendung der SLNB bei multizentrischen Karzinomen. Knauer et al. konnten keinen statistischen Unterschied in der Detektion des Sentinels und in falsch-negativen Raten bei multizentrischen Karzinomen entdecken [105]. Gentilini et al. konnten nach einem medianen Follow-up von 24 Monaten kein axilläres Rezidiv bei Patientinnen mit Multizentrität und SLNB verzeichnen [106]. Problematisch erscheint zudem die SLNB in Zusammenhang mit einer neoadjuvanten Chemotherapie. Um Klärung dieser Problematik ist derzeit die SENTINA-Studie, eine Substudie der GeparQuinto-Studie, bemüht [57]. Seit 1. Juli 2011 ist die Rekrutierung der GeparQuinto-Studie mit insgesamt 2600 Patientinnen abgeschlossen.

Ungeklärt ist derzeit auch das Vorgehen bei positivem intramammären Lymphknoten und negativem Sentinel, weswegen bislang nur individualisierte Entscheidungen getroffen werden können [65].

## 4.5 Überlebensraten der Patientinnen mit primärem Mammakarzinom im Brustzentrum Regensburg

Die Ergebnisqualität mittels Follow-up ist am BZR über die Jahre 2004 bis 2009 aufgrund der hohen Follow-up-Quote von 98% gut zu beurteilen. Insgesamt konnte nach fünf Jahren ein OAS von 75% erreicht werden. Besonders zu beachten ist dabei, dass bei über 70% der Patientinnen nach fünf Jahren weder Rezidive noch Fernmetastasen festzustellen waren. Die deutlich besseren Überlebensraten in niedrigeren Stadien sprechen für einen verstärkten Einsatz von Früherkennungsmaßnahmen.

Brenner et al. konnten mittels der Analyse der Daten aus dem Krebsregister Saarland eine Verbesserung des relativen Überlebens im Zeitraum von 1990 bis 2002 feststellen, als deren Ursache sie eine frühere Detektion und den Fortschritt in der Therapie vermuteten. Jedoch ergab sich keine Verbesserung der Überlebenskurve über zehn Jahre [107]. Gondos et al. verzeichneten anhand der Daten aus dem Krebsregister Saarland über den Zeitraum von 1979 bis 2003 eine stetige Verbesserung des Überlebens bei jüngeren Patientinnen, während bei über 75-jährigen Patientinnen nur eine mäßige Verbesserung erkennbar war. Als Gründe führten sie weniger strenge Leitlinien in der Therapie bei älteren und postmenopausalen Frauen an. Des Weiteren sei ein höheres Krankheitsstadium meist mit einem höheren Lebensalter assoziiert [108]. Einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Versorgungsqualität und damit des Outcomes leistet der Aufbau von Brustzentren. Durch Benchmarkingprozesse, die Zusammenarbeit eines hochspezialisierten und multidisziplinären Teams, verbesserte Studienbedingungen durch eine höhere Patientenzahl sowie eine integrierte psychosoziale Versorgung sollen Lebensqualität und Überlebensraten verbessert werden. In Deutschland ist die Nachhaltigkeit der Erfolge abhängig von der Wirtschaftlichkeit, dem Abbau von Parallelstrukturen sowie der Gestaltung von Schnittstellen, besonders bei Früherkennung und Behandlung [109, 110]. Malin et al. sahen im Rahmen einer Metaanalyse von 32 Studien die Krebsregister als beste Infrastruktur für die Qualitätssicherung bei der Behandlung von Krebserkrankungen. Sie vermuteten in der entdeckten großen Variabilität der Brustkrebs-

behandlung eine Reflexion der Variabilität der Datenqualität [111]. Als Qualitätskriterium für die Mammakarzinomtherapie sahen Costa et al. das Gesamtüberleben über fünf oder besser noch zehn Jahre an, das letztlich entscheidend von der Früherkennung und Primärtherapie abhängig sei. Die Expertise und interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Mammakarzinomtherapie sei nur in größeren Zentren möglich. Brustzentren lieferten optimale Bedingungen für die Diagnostik, Therapie und lückenlose Dokumentation des Mammakarzinoms [112]. Jacobs et al. befürworteten im Hinblick auf eine gute Ergebnisqualität, eine gewisse Mindestmenge an jährlichen Brustkrebs-Operationen für die behandelnde Klinik zu fordern. Die Vorteile daran lägen in verbesserten internen Abläufen, einer höheren Qualifikation des Teams und in einer besseren Etablierung von Patientenpfaden [112]. Richards et al. waren der Meinung, dass das Outcome vor allem durch die adjuvante Therapie beeinflusst werde. Das höhere 5-Jahres-Überleben von Patientinnen, die von Operateuren mit einer Fallzahl von 30 bis 50 pro Jahr behandelt worden seien, könne u. U. darauf zurückgeführt werden, dass diese Teil eines multidisziplinären Teams seien und daher eine adjuvante Therapie eher angeboten werde [88].

Am BZR ergab sich bei indikationsgemäßem Einsatz der BET eine hohe 5-JÜR von 90%. War primär eine Mastektomie das Therapieverfahren der Wahl, lag der Anteil der lebend gemeldeten Patientinnen nach fünf Jahren bei nur mehr 63%.

Ein Problem der BET liegt hingegen in einer höheren Lokalrezidivrate. Atkins et al. konnten diese in den 1972 veröffentlichten Ergebnissen des Guy's Hospital Trial mit 370 Patientinnen älter als 50 Jahre, im Stadium I oder II, die hinsichtlich der operativen Methoden der radikalen Mastektomie nach Halsted gegenüber der Segmentektomie mit Bestrahlung verglichen wurden, bei Stadium-I-Patientinnen nach Segmentresektion feststellen. Jedoch waren die Überlebensraten in diesen Fällen nicht signifikant unterschiedlich [113]. Bestätigt wurden diese Ergebnisse 1977 von Hayward [114]. Wise et al. verglichen in einer von 1950 bis 1964 laufenden Studie mit Patientinnen im Stadium I und II Lumpektomie mit Bestrahlung und radikale Mastektomie mit oder ohne Bestrahlung und konnten keinen Unterschied in den Überlebensraten feststellen [115]. Eine der bedeutendsten Studien

im Zusammenhang mit der operativen Brustkrebstherapie ist ohne Zweifel die von Veronesi et al. am National Cancer Institute in Mailand durchgeführte Studie. Von 1973 bis 1980 wurden 701 Patientinnen mit einem Tumor kleiner als 2 cm im Durchmesser ohne palpable Lymphknoten (cT1cN0) randomisiert und entweder mit Quadrantektomie, Axilladisektion und Bestrahlung oder mit Mastektomie nach Halsted behandelt. 1981 veröffentlichten Veronesi et al. erste Ergebnisse nach 7-jährigem Follow-up. Es konnten keine Unterschiede im Gesamtüberleben, im krankheitsfreien Überleben sowie bei lokoregionalen Rezidiven zwischen beiden Gruppen erkannt werden. 2002 erfolgte ein erneuter Bericht, wonach die brustkrebspezifischen Überlebensraten auch nach 20 Jahren Follow-up in beiden Gruppen ähnlich waren, obgleich die Lokalrezidivrate nach BET höher war. Daraus zogen Veronesi et al. den Schluss, dass die Prognose von der An- oder Abwesenheit verborgener Foki von metastatischen Zellen und nicht vom Ausmaß der lokalen Operation abhängt. Als Erklärung für die erhöhte Rezidivrate, vor allem bei Frauen im Alter von 45 Jahren oder jünger, gaben sie das häufigere Vorkommen von Multifokalität und Multizentrität bei jüngeren Frauen an. Ungelöst blieb die Frage, ob die BET auf Tumore kleiner als 2 cm beschränkt werden sollte und wie das Problem der Multizentrität gelöst werden könne [116, 53].

1976 wurde mit der NSABP-B-06-Studie eine weitere wichtige Untersuchung begonnen. Über 2000 Frauen mit einem Tumor  $\leq 4$  cm wurden entweder mit totaler Mastektomie oder mit Lumpektomie mit oder ohne Bestrahlung behandelt. Zudem wurde bei allen Patientinnen eine Axilladisektion durchgeführt. Gerade bei der Lumpektomie wurde die Bedeutung einer engen Beziehung zwischen Operateuren, Pathologen, Radiologen und Onkologen deutlich. Diese wichtige Voraussetzung für eine adäquate Therapie wird auch im Brustzentrum Regensburg durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit, beispielsweise im Rahmen des wöchentlich stattfindenden Tumorboards, ermöglicht.

Fisher et al. konnten als Ergebnis der NSABP-B-06-Studie nach 5, 12 und 20 Jahren Follow-up keine Unterschiede im krankheitsfreien und Gesamtüberleben

sowie im Auftreten von Fernmetastasen zwischen den drei Gruppen erkennen [117, 118, 119].

Sacks et al. wiesen in ihrer Veröffentlichung 1993 auf die Rolle der Bestrahlung bei der Zerstörung von Tumorresten und anderen Foki von invasiven Tumoren hin und nannten als Faktoren für ein erhöhtes Rezidivrisiko tumorbesetzte Resektionsränder, einen ausgedehnten intraduktalen Anteil (extensive intraductal component, EIC), Alter unter 35 Jahren und keine Anwendung einer adjuvanten systemischen Therapie [120]. Jacobsen et al. konnten dies in einer Studie von 1979 bis 1981 mit 247 Patientinnen der Stadien I bzw. II, in der totale Mastektomie und Lumpektomie mit Bestrahlung verglichen wurden, bestätigen. Auch sie konnten keinen Unterschied im Outcome zwischen BET und Mastektomie entdecken und sahen die einzige Möglichkeit, das Überleben zu verbessern, in einer verbesserten Früherkennung vor einer Streuung der Erkrankung oder in der adjuvanten Therapie [121]. Im Hinblick auf die derzeit obligatorische postoperative Homogenbestrahlung der Brust nach BET zur Senkung der Lokalrezidivrate, die bei 60 bis 80% der Frauen, die kein lokales Rezidiv erleiden würden, eine Überbehandlung bedeuten würde, wird derzeit eine Teilbrustbestrahlung diskutiert. Erste Ergebnisse soll die seit 2000 in Großbritannien, den Vereinigten Staaten und Deutschland laufende TARGIT-Studie bringen [122]. Bezüglich der Problematik der EIC stellten Holland et al. bei der Untersuchung von 584 Stadium-I/II-Patientinnen mit infiltrierendem duktalem Karzinom eine 5-Jahres-Rezidivrate von 23% bei EIC-positiven gegenüber einer 5%-Rate bei EIC-negativen Patientinnen fest. Sie gaben die Empfehlung, neben der sorgfältigen Untersuchung der Resektionsränder auch auf das Vorliegen einer EIC zu achten. Eine Mastektomie für EIC-positive Patientinnen sei jedoch nicht etabliert [123].

## 4.6 Rekonstruktive Operationen

Am Caritas-Krankenhaus St. Josef in Regensburg erfolgt die Behandlung der Patientinnen hinsichtlich plastisch-rekonstruktiver Verfahren in enger Zusammenarbeit zwischen der Universitätsfrauenklinik und der Klinik für plastische und wiederherstellende Chirurgie. Über den Zeitraum von 1998 bis 2007 wurden im

Durchschnitt 62 Operationen pro Jahr durchgeführt. Der größte Anteil an plastisch-rekonstruktiven Eingriffen entfiel auf Patientinnen im Alter von 40 bis 60 Jahren. Jedoch wurden auch über 70-jährige Patientinnen mit rekonstruktiven Operationen behandelt. Insgesamt wurden überwiegend Sekundäreingriffe durchgeführt. 1998 war die Anzahl an Primär- und Sekundäreingriffen noch etwa gleich hoch, bis 2003 nahm hingegen der Anteil der Primäreingriffe auf 10,1% ab. Seit 2004 zeigt sich eine steigende Tendenz der Primäreingriffe, 2007 lagen sie sogar bei 39%. Die zunächst sinkende Zahl der Primäreingriffe bis 2003 lässt sich am ehesten damit erklären, dass zunächst eine Rekonstruktion erst nach Abschluss der adjuvanten Therapiemaßnahmen empfohlen wurde. Jedoch wurde in den letzten Jahren der große psychologische Benefit der Patientinnen durch eine primäre Rekonstruktion bei mittlerweile hoher onkologischer Sicherheit der operativen Therapien deutlich.

Dieser Trend zu einer steigenden Anzahl an Primäreingriffen bringt für die betroffenen Frauen vor allem den Vorteil, dass durch eine Sofortrekonstruktion nach Mastektomie ein psychisches Trauma und weitere Folgeoperationen vermieden werden können. Dies liefert die Grundlage für eine bessere psychische Verarbeitung, aber auch für eine bessere Abstimmung zwischen dem Anteil entfernten Gewebes und der Implantat-Lappen-Versorgung. Zudem ist keine Zweitnarkose erforderlich [67, 124, 125]. Eine sekundäre Rekonstruktion empfehlen Gerber et al. nur bei hohem Lokalrezidivrisiko und auf Wunsch der Patientin [124, 125]. Bastert et al. schlugen Sekundäreingriffe bei diffusen Karzinomen vor, bei denen eine Entfernung im Gesunden intraoperativ nicht sicher sei oder eine anschließende Bestrahlung des Thorax zu erfolgen habe. Sie sahen ebenfalls eine Tendenz zu primären Eingriffen [67]. Tran et al. stellten häufigere Spätkomplikationen, wie Fettnekrosen, Volumenverlust und notwendige Korrektur bei Patientinnen nach Sofortrekonstruktion mit freiem TRAM-Lappen fest. Bei nachfolgender Bestrahlung empfahlen sie einen Aufschub der TRAM-Rekonstruktion, bis jene beendet sei [126].

Bezüglich der Technik lässt sich an der Universitätsfrauenklinik Regensburg am Caritas-Krankenhaus St. Josef eine zunehmende Tendenz zu autologen Verfahren

aufzeigen. Lag 1998 der Anteil autologer Verfahren noch bei 10,2%, stieg er bis 2007 auf 28,1% an, während die heterologen Verfahren konsekutiv von 87,9% auf 46,9% sanken. Über den gesamten Zeitraum betrachtet entfiel mit 72,6% der größte Anteil auf die heterologen Eingriffe, die autologen Eingriffe nahmen 15,3% ein. Die MRP lagen bei 12,1%. Die meisten autologen Maßnahmen wurden bei Frauen zwischen 40 und 60 Jahren eingesetzt, grundsätzlich wurde aber in allen Altersgruppen mit autologen Techniken rekonstruiert. Neben dem Latissimus-dorsi-Lappen standen auch DIEP- und TRAM-Lappen als Methode zur Auswahl.

Im Sinne einer Befürwortung dieser Tendenz zu einer steigenden Anzahl an autologen Eingriffen sahen Gerber et al. einen wesentlichen Vorteil der autologen Rekonstruktionen in besseren Langzeitergebnissen trotz des größeren operationstechnischen Aufwandes. Nach Rekonstruktion mittels Latissimus-dorsi-Lappen sei zudem eine Bestrahlung problemlos möglich [124, 125]. Bei erfahrener Operateur stellt dies eine sichere Technik mit ausgezeichneten Resultaten gerade bei schlanken Patientinnen dar [127, 128, 129]. Nachteile dieser Methode sind die Gefahr der Atrophie der eingeschwenkten Muskulatur, die Notwendigkeit einer zusätzlichen Silikonprothese sowie der am Rücken entstehende Hebedefekt, der jedoch für die Patientinnen funktionell unbedeutend ist [130, 69, 71]. Eine weitere autologe Methode stellt die Rekonstruktion mittels DIEP-Flap dar. Die Vorteile liegen in einer naturgetreuen Wiederherstellung der Brustkontur mit einem positiven Nebeneffekt durch die Resektion des abdominalen Hautüberschusses. Jedoch ist dieses Verfahren eher für körperlich gesunde, jüngere Frauen geeignet, die optimal eine leicht überdehnte Haut und eine etwas vermehrte Fettansammlung in der unteren Abdominalregion aufweisen. In der Spenderregion lassen sich zwar nach erfolgter Rekonstruktion Bewegungseinschränkungen feststellen, die aber von den Frauen im Alltag nicht als störend empfunden werden [69, 130, 71, 131, 132]. Als sichere Methode mit geringerer Morbidität sahen Gerber et al. die ebenfalls in Regensburg durchgeführte Rekonstruktion mittels TRAM-Lappen an. Voraussetzung sei dabei eine besonders kritische Indikationsstellung, da bei falscher Indikation oder bei Verwendung von zu viel Lappengewebe partielle Lappennekrosen infolge einer Minderdurchblutung auftreten könnten [124]. Von

Vorteil ist, dass viel körpereigenes Gewebe gewonnen werden kann, weswegen keine zusätzliche Prothese notwendig ist und das Operationsergebnis zuverlässiger eingeschätzt werden kann. Nach Abheilung sind keine wesentlichen Volumen- und Konturveränderungen zu erwarten, die Lokalisation der Operationsnarben liegt günstig im Bikinibereich und es können ausgezeichnete symmetrische Verhältnisse erreicht werden. Durch Spaltung des Bauchlappens ist auch eine beidseitige Rekonstruktion möglich. Eine resultierende Bauchdeckenschwäche und Hernienbildung konnte nicht bestätigt werden [130, 124]. Gabka et al. stellten eine längere Operationszeit und Hospitalisationsdauer für Patientinnen nach Rekonstruktion mittels TRAM-Lappen im Vergleich zum Latissimus-dorsilappen fest. Insgesamt waren jedoch beide Gruppen mit dem Ergebnis zufrieden und würden die jeweilige Operation wieder vornehmen lassen [128]. Brüner et al. untersuchten die Patientenzufriedenheit und soziale Reintegration bei 100 Patientinnen mit DIEP-/TRAM-Rekonstruktion im Zeitraum von 2004 bis 2006. Insgesamt konnten sie eine zügige Integration in den Alltag dokumentieren. Die Patientenzufriedenheit wurde vor allem durch eine möglichst hohe Symmetrie der Brüste bestimmt, dabei erschien es weniger wichtig, ob das endgültige Ergebnis in einem Schritt oder nach mehreren Korrekturen erreicht worden war. Eine Bauchwandschwäche trat bei muskelsparender Technik seltener auf, wobei der Body mass index (BMI) dabei von Bedeutung war [131].

Die heterologe Rekonstruktion stellt einen technisch einfachen Eingriff dar, der, wie am Caritas-Krankenhaus St. Josef, auch bei älteren Patientinnen eingesetzt werden kann. Die Nachteile liegen in einer eingeschränkten Beeinflussung der Formgebung sowie einer schlechteren Symmetrie. Des Weiteren ist mit Komplikationen wie einer Kapselfibrose oder einer höheren Infektionsrate, gerade bei Expanderimplantaten, zu rechnen. Ist eine Strahlentherapie indiziert, sollte die Einlage von Prothesen vermieden werden, da in 33 bis 67% der Fälle eine Kapsel-fibrose zu erwarten ist und etwa zwei Drittel aller Prothesen nach einer Bestrahlung im Laufe der Zeit wieder entfernt werden müssen. Gemäß Gerber et al. sei die Einlage zwar relativ einfach, jedoch seien die Langzeitergebnisse und kosmetischen Resultate oft nur unbefriedigend [125, 133, 124]. Carlson et al. stellten beim Vergleich der Methoden TRAM, Latissimus dorsi und Expander

fest, dass ein Expander im Allgemeinen von Patientinnen ausgewählt wurde, die keine große Operation wollten. Bei 10% der Patientinnen versagte die Rekonstruktion mit Expander, sodass eine andere Methode eingesetzt werden musste. Diese Versagensrate lag bei TRAM-Flaps bei 4,9% und bei Latissimus-dorsi-Flaps bei 5,6%. Die ästhetischen Resultate der unterschiedlichen Methoden wurden als ähnlich bewertet [127].

## 5 Zusammenfassung

Das Mammakarzinom ist die häufigste maligne Erkrankung der Frau. Für die Qualitätsanforderungen in einem Brustzentrum werden eine möglichst hohe Rate an brusterhaltenden Therapien sowie der Einsatz neuer Therapiemethoden und das Angebot plastisch-rekonstruktiver Maßnahmen gefordert. Ziel dieser Untersuchung war die Darstellung der realen Versorgungsqualität bezüglich der operativen Versorgung von Patientinnen mit einem primären Mammakarzinom in einer gemischt städtisch-ländlichen Region, wobei sich anhand des Registers des Tumorzentrums Regensburg die Versorgungssituation gut abbilden ließ.

Am Tumorzentrum Regensburg sind an der Dokumentation von Tumorerkrankungen im Einzugsgebiet der Oberpfalz, das sieben Landkreise und drei kreisfreie Städte mit insgesamt 1,1 Millionen Einwohner umfasst, über 350 niedergelassene Ärzte und 23 Krankenhäuser beteiligt. Es wurden retrospektiv Verlaufsdaten des Tumorzentrums Regensburg von Patientinnen mit der Diagnose Mammakarzinom untersucht. Aus dem Zeitraum von 1998 bis 2007 wurden die erhobenen Daten von 6773 an einem Mammakarzinom erkrankten Frauen aus der Oberpfalz herangezogen und hinsichtlich der operativen Prozeduren „brusterhaltende Therapie“ versus „Ablatio mammae“ und „Axilla-dissektion“ versus „Sentinellymphknoten-Biopsie“ in Abhängigkeit vom Tumorstadium ausgewertet. Zusätzlich wurden für denselben Zeitraum bei 619 an Brustkrebs erkrankten Patientinnen der Universitätsfrauenklinik am Caritas-Krankenhaus St. Josef in Regensburg retrospektiv Daten hinsichtlich Art und Zeitpunkt der durchgeführten plastisch-rekonstruktiven Verfahren unter Einbeziehung des Lebensalters anhand der Operationsdokumentation der Abteilungen für plastische Chirurgie und Gynäkologie ausgewertet. Zur Beurteilung der Ergebnisqualität wurden Daten von 1931 Patientinnen am Brustzentrum Regensburg über den Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2009 zur Erstellung von Überlebenskurven herangezogen.

Insgesamt konnte für die Region Oberpfalz eine zunehmende Tendenz zu kleineren Tumorstadien sowie eine vermehrte Anzahl nicht invasiver Vorstufen des

Mammakarzinoms verzeichnet werden. Zudem nahm die für die Therapie notwendige Bestimmung des HER-2/neu-Status und der Hormonrezeptoren auf jeweils etwa 98% zu. Bei der brusterhaltenden Therapie war im Zeitraum von 1998 bis 2007 ein Anstieg von 42,4% auf 65,4% der Fälle erkennbar. Bei pT1-Tumoren ergab sich ein kontinuierlicher Anstieg von 76,3% im Jahr 2003 auf 83,7% im Jahr 2007.

Der Einsatz der Sentinelbiopsie nahm zu. Von 2003 bis 2007 stieg die Rate an primär durchgeführten Sentinelbiopsien von 8,7% auf 59,8% an. Konsekutiv sank die Rate an primär durchgeführten konventionellen Axilladissektionen von 91,3% auf 40,2% ab.

Plastisch-rekonstruktive Eingriffe kamen auch bei über 70-jährigen Patientinnen zum Einsatz, der größte Anteil entfiel jedoch auf Patientinnen im Alter von 40 bis 60 Jahren. Seit 2004 zeigte sich eine steigende Tendenz der Primäreingriffe, 2007 lag ihr Anteil bei 39%. Bezüglich der Technik ließ sich ein zunehmender Trend zu autologen Verfahren erkennen, im Zeitraum von 1998 bis 2007 stieg ihr Anteil von 10,2% auf 28,1% an. Neben der Rekonstruktion mittels Latissimus-dorsi-Lappen standen als autologe Methoden auch DIEP- und TRAM-Lappen zur Auswahl.

Hinsichtlich des Follow-up der Primärfälle ergab sich eine sehr gute Follow-up-Quote von 98,0%, wodurch die Ergebnisqualität am BZR gut zu beurteilen war. Es konnte ein OAS von 75% erreicht werden. Über 70% der Patientinnen waren nach 5 Jahren rezidivfrei und ohne Fernmetastasen.

Anhand der Daten aus dem Tumorzentrum Regensburg lässt sich für die untersuchte Region Oberpfalz im Beobachtungszeitraum die Umsetzung neuerer operativer Strategien wie die Sentinelbiopsie und die brusterhaltende Therapie abbilden. Die Ergebnisse zeigen, dass vielen Patientinnen weniger belastende und nebenwirkungsärmere Therapien bei gleichzeitiger onkologischer Sicherheit zeitnah zur Verfügung gestellt werden, wodurch sich sowohl die Versorgungsqualität als auch die individuelle Lebensqualität erhöhen lässt. Die onkoplastische Mammachirurgie bietet zudem im Rahmen einer interdisziplinären Betreuung

durch Gynäkologie und plastische Chirurgie ein ästhetisches, natürliches und dauerhaftes Ergebnis bei nur wenigen Korrektur Eingriffen. Durch speziell dafür ausgebildete Operateure sind mittlerweile auch die autologen Verfahren zu standardisierten und sicheren Techniken geworden. Der zunehmende Anteil an niedrigen Tumorstadien sowie die deutlich besseren Überlebensraten in diesen Stadien sprechen für einen verstärkten Einsatz von Früherkennungsmaßnahmen.

## Literaturverzeichnis

- 1 World Health Organization: *The Global Burden of Disease. 2004 Update*. URL [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/DTH6\\_2004.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/DTH6_2004.xls) – Aktualisierungsdatum: Oktober 2008 – Abrufdatum: 26. November 2011
- 2 World Health Organization: *The Global Burden of Disease. 2004 Update*. URL [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/INC6\\_2004.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/INC6_2004.xls) – Aktualisierungsdatum: Oktober 2008 – Abrufdatum: 26. November 2011
- 3 Engel J, Hölzel D, Schubert-Fritschle G: *Epidemiologie*. In: Tumorzentrum München (Hrsg.): *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 10. Auflage. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 1-11
- 4 Robert-Koch-Institut, GEKID e. V. (Hrsg.): *Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends*. 7. Ausgabe. Berlin : 2010
- 5 Schmutzler R, Meindl A: *Das hereditäre Mammakarzinom: Genetik und Prävention*. In: von Minckwitz G (Hrsg.): *Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome*. München : Zuckschwerdt, 2005
- 6 Schmutzler RK, Beckmann MW, Kiechle M (2002) *Prävention: Familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom*. Dtsch Arztebl 99(20): A1372-A1378
- 7 Robert-Koch-Institut, GEKID e. V. (Hrsg.): *Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends*. 6. Auflage. Berlin : 2008
- 8 Ortman O, Treeck O: *Tumoren und Endokrinium*. In: Leidenberger F, Strowitzki T, Ortman O (Hrsg.): *Klinische Endokrinologie für Frauenärzte*. 4. Auflage. Heidelberg : Springer, 2009. S. 599-631
- 9 Gregorio DI, Emrich LJ, Graham S, Marshall JR, Nemoto T (1985) *Dietary fat consumption and survival among women with breast cancer*. J Natl Cancer Inst 75(1): 37-41
- 10 Paepke S, et al.: *Mammakarzinom-Prävention*. In: Tumorzentrum München (Hrsg.): *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 10. Auflage. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 12-27
- 11 du Bois A, Misselwitz B, Wagner U, König K, Schneidewind G, Gnauert K, Jackisch C, Hoffmann G (2004) *"Disease-Management-Programm (DMP) Brustkrebs" und Versorgungsstruktur bei der operativen Therapie des Mammakarzinoms in Hessen 2002*. Geburtsh Frauenheilk 64(3): 261-270
- 12 Geraedts M, Berg D: *Qualitätssicherung in der operativen Gynäkologie. Die Rechtslage*.

- In: Bender HG, Dall P (Hrsg.): *54. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*. Berlin, Heidelberg, New York : Springer, 2003
- 13 Potthoff P: *Projekt Mammakarzinom aus Sicht der KV*. In: Bender HG, Dall P (Hrsg.): *54. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*. Berlin, Heidelberg, New York : Springer, 2003. S. 259-263
- 14 Deutsche Krebsgesellschaft e. V.: *DKG zertifizierte Zentren – Informationen*. DKG. URL  
[http://www.krebsgesellschaft.de/wub\\_zertifizierte\\_zentren\\_info,120896.html](http://www.krebsgesellschaft.de/wub_zertifizierte_zentren_info,120896.html)  
– Aktualisierungsdatum: 17. Oktober 2011 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011
- 15 Geraedts M, Kugler C (2003) *Versorgungsforschung beim Mammakarzinom. Konzept und derzeitiger Stand*. *Der Gynäkologe* 36(10): 878-883
- 16 Hochuli E (1981) *Qualitätssicherung – Qualitätskontrolle in Geburtshilfe und Gynäkologie*. *Ther Umsch* 38(6): 567-577
- 17 Becker N (2004) *Erfahrungen bei der wissenschaftlichen Nutzung von Krebsregisterdaten*. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 47(5): 444-450
- 18 Haberland J, Schön D, Bertz J, Görsch B (2003) *Vollständigkeitschätzungen von Krebsregisterdaten in Deutschland*. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 46(9): 770-774
- 19 Katalinic A (2004) *Epidemiologische Krebsregistrierung in Deutschland. Bestandsaufnahme und Perspektiven*. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 47(5): 422-428
- 20 Katalinic A, Hense HW, Becker N (2006) *Krebsregistrierung in Deutschland*. *Der Onkologe* 12(11): 1084-1093
- 21 Hagmann R: *Krebsregister*. Krebsinformationsdienst. URL  
<http://www.krebsinformationsdienst.de/themen/grundlagen/krebsregister.php>  
– Aktualisierungsdatum: 15. März 2010 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011
- 22 Meyer M: *Zusammenarbeit*. Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern. URL  
<http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/Zusammenarbeit.html>  
– Aktualisierungsdatum: 17. November 2011 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011
- 23 Merten M (2003) *Tumorzentren: "Unverzichtbar"*. *Dtsch Arztebl* 100(21): A1418-A1419
- 24 Klinkhammer-Schalke M: *Tumorzentrum*. Tumorzentrum Regensburg e. V. URL  
<http://www.tumorzentrum-regensburg.de/index.php/das-tumorzentrum.html>  
– Aktualisierungsdatum: 2009 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011

- 25 Klinkhammer-Schalke M: *Projektgruppen*. Tumorzentrum Regensburg e. V. URL <http://www.tumorzentrum-regensburg.de/index.php/projektgruppen.html> – Aktualisierungsdatum: 2009 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011
- 26 Klinkhammer-Schalke M: *Krebsregister*. Tumorzentrum Regensburg e. V. URL <http://www.tumorzentrum-regensburg.de/index.php/krebsregister.html> – Aktualisierungsdatum: 2009 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011
- 27 Tumorzentrum Regensburg e. V.: *Jahresbericht 2010*. Tumorzentrum Regensburg e. V. URL [http://www.tumorzentrum-regensburg.de/tl\\_files/Dokumente\\_Daten/Jahresbericht2010.pdf](http://www.tumorzentrum-regensburg.de/tl_files/Dokumente_Daten/Jahresbericht2010.pdf) – Aktualisierungsdatum: 2010 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011
- 28 Tumorzentrum Regensburg e. V.: *Jahresbericht 2006*. Tumorzentrum Regensburg e. V. URL [http://www.tumorzentrum-regensburg.de/tl\\_files/Dokumente\\_Daten/Jahresbericht2006.pdf](http://www.tumorzentrum-regensburg.de/tl_files/Dokumente_Daten/Jahresbericht2006.pdf) – Aktualisierungsdatum: 2006 – Abrufdatum: 20. November 2011
- 29 Klinkhammer-Schalke M: *Leitbild und Ziele der Brustzentren*. Tumorzentrum Regensburg e. V. URL <http://www.tumorzentrum-regensburg.de/index.php/leitbild-und-ziele.html> – Aktualisierungsdatum: 2009 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011
- 30 Klinkhammer-Schalke M: *Aktivitäten des Brustzentrums*. Tumorzentrum Regensburg e. V. URL <http://www.tumorzentrum-regensburg.de/index.php/aktivitaeten.html> – Aktualisierungsdatum: 2009 – Abrufdatum: 03. Dezember 2011
- 31 Fersis N: *Prognoseparameter und prädiktive Faktoren*. In: (AGO) Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, von Minckwitz G (Hrsg.): *Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome*. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 25-30
- 32 Funke I, et al.: *Prognostische und prädiktive Faktoren beim Mammakarzinom*. In: Tumorzentrum München (Hrsg.): *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 10. Auflage. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 80-85
- 33 Lebeau A, Högel B, Nährig J, Permanetter W: *Pathomorphologie des Mammakarzinoms*. In: München Tumorzentrum (Hrsg.): *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 10. Auflage. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 48-72

- 34 Ottesen GL, Graversen HP, Blichert-Toft M, Zedeler K, Andersen JA (1992) *Ductal carcinoma in situ of the female breast. Short-term results of a prospective nationwide study.* Am J Surg Pathol 16(12): 1183-1196
- 35 Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, Waisman JR, Lewinsky BS, Colburn WJ, Poller DN (1996) *A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast.* Cancer 77(11): 2267-2274
- 36 Silverstein MJ (2003) *The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast.* Am J Surg 186(4): 337-343
- 37 Ellis IO, Galea M, Broughton N, Locker A, Blamey RW, Elston CW (1992) *Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up.* Histopathology 20(6): 479-489
- 38 Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B (1993) *Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project protocol B-06. 10-year pathologic and clinical prognostic discriminants.* Cancer 71(8): 2507-2514
- 39 di Costanzo D, Rosen PP, Green I, Franklin S, Lesser M (1990) *Prognosis in infiltrating lobular carcinoma. An analysis of "classical" and variant tumors.* Am J Surg Pathol 14: 12-23
- 40 Dixon JM, Anderson TJ, Page DL, Lee D, Duffy SW (1982) *Infiltrating lobular carcinoma of the breast.* Histopathology 6(2): 149-161
- 41 Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, Norton L (1993) *Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up.* J Clin Oncol 11(11): 2090-2100
- 42 Elston CW, Ellis IO (1991) *Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up.* Histopathology 19(5): 403-410
- 43 Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F (Hrsg.): *TNM-Klassifikation maligner Tumoren.* 6. Auflage. Berlin : Springer, 2003. S. 59-62
- 44 Terpe HJ, Broer KH, Liese A, Vogel CU (2002) *Die Anzahl axillärer Lymphknoten von Patientinnen mit einem invasiven Mammakarzinom korreliert mit der N- und T-Klassifikation und dem Tumorgrad.* Geburtsh Frauenheilk 62(11): 1077-1080
- 45 Liu E, Thor A, He M, Barcos M, Ljung BM, Benz C (1992) *The HER2 (c-erbB-2) oncogene is frequently amplified in in situ carcinomas of the breast.* Oncogene 7(5): 1027-1032
- 46 Cotlar AM, Dubose JJ, Rose DM (2003) *History of surgery for breast cancer: radical to*

- the sublime*. Curr Surg 60(3): 329-337
- 47 Degershein GA, Ceccarelli F (1977) *The history of breast cancer surgery. Part 1: Early beginnings to Halsted*. Breast 3: 28-36
- 48 Fisher B, Gebhardt MC (1978) *The evolution of breast cancer surgery: past, present and future*. Semin Oncol 5(4): 385-394
- 49 Halsted WS (1894) *The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894*. Ann Surg 20(5): 497-555
- 50 Urban JA, Egeli RA: *Ultraradikale Mastektomie*. In: Strömbeck JO, Rosato FE (Hrsg.): *Mammachirurgie*. Stuttgart, New York : Thieme, 1987. S. 151-160
- 51 Wangensteen OH, et al. (1956) *The extended or superradical mastectomy for carcinoma of the breast. A justification for a conservative operation*. Surg Clin North Am 36: 1051-1061
- 52 Patey DH, Dyson WH (1948) *The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed*. Br J Cancer 2(1): 7-13
- 53 Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E (2002) *Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer*. N Engl J Med 347(16): 1227-1232
- 54 Gould EA, Winship T, Philbin PH, Kerr HH (1960) *Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid*. Cancer 13: 77-78
- 55 Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P, Renne G, De Cicco C, De Lucia F, Gennari R (2003) *A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer*. N Engl J Med 349(6): 546-553
- 56 Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, Ashikaga T, Weaver DL, Mamounas EP, Jalovec LM, Frazier TG, Noyes RD, Robidoux A, Scarth HM, Wolmark N (2010) *Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial*. Lancet Oncol 11(10): 927-933
- 57 Kühn T, Tio J, Himsl I, Bauerfeind I (2007) *Sentinel-Lymphknotenentfernung beim Mammakarzinom – neue Indikationen*. Der Gynäkologe 40(6): 440-447
- 58 Kreienberg R, Kopp I, et al.: *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie*

- und Nachsorge des Mammakarzinoms*. 1. Aktualisierung. München : Zuckschwerdt, 2008
- 59 Bani MR, Breuel C, Beckmann MW (2004) *Operative Therapien bei Frauen mit primärem Mammakarzinom*. *Kliniker* 33: 313-318
- 60 Gabka CJ, et al.: *Operative Therapie des primären Mammakarzinoms*. In: Tumorzentrum München (Hrsg.): *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 10. Auflage. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 93-102
- 61 Rezaei M, Junkermann H: *Operatives Vorgehen unter onkologischen Aspekten*. In: von Minckwitz G (Hrsg.): *Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome*. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 31-49
- 62 Bastert G, Schmid H (1992) *Präoperative Chemotherapie beim Mammakarzinom*. *Chirurg* 63(6): 469-476
- 63 Klingemann H: *Modifizierte oder eingeschränkt radikale Mastektomie*. In: Granitzka S, Siebert W (Hrsg.): *Plastische Operationen an der weiblichen Brust*. München : Hans Marseille, 1994. S. 37-42
- 64 Kühn T, Bembek A, Büchels H, Decker T, Dunst J, Müllerleile U, Munz DL, Ostertag H, Sautter-Bihl ML, Schirrmeyer H, Tulusan AH, Untch M, Winzer KJ, Wittekind C (2004) *Wächterlymphknotenbiopsie beim Mammakarzinom: interdisziplinärer Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Senologie für eine qualitätsgesicherte Anwendung in der klinischen Routine*. *Nuklearmedizin* 43(1): 4-9
- 65 Müller R, Pollak KH (2005) *Der positive intramammäre Lymphknoten – Spielverderber im Sentinelkonzept?* *Geburtsh Frauenheilk* 65(6): 698-699
- 66 Kaufmann M, Engel K, Bastert G: *Brusterhaltende Operationsverfahren beim Mammakarzinom*. In: Granitzka S, Siebert W (Hrsg.): *Plastische Operationen an der weiblichen Brust*. München : Hans Marseille, 1994. S. 43-56
- 67 Bastert G, Wallwiener D (1998) *Mammakarzinom: Operation und Brustrekonstruktion*. *Onkologie* 4: 914-922
- 68 Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, Costa A, de Cicco C, Geraghty JG, Luini A, Sacchini V, Veronesi P (1997) *Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes*. *Lancet* 349(9069): 1864-1867
- 69 Baumeister RGH, et al.: *Plastische Chirurgie der Brust*. In: Tumorzentrum München (Hrsg.): *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie*

- und Nachsorge*. 10. Auflage. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 103-109
- 70 Bohmert H: *Rekonstruktion der weiblichen Brust nach Mastektomie*. In: Strömbeck JO, Rosato FE (Hrsg.): *Mammachirurgie*. Stuttgart, New York : Thieme, 1987. S. 272-297
- 71 Brunnert K, Kaufmann M, Weitzel H, Granitzka S (1991) *Heterologe und autologe Brustrekonstruktion – aktueller Stand*. *Der Frauenarzt* 32: 761-768
- 72 Hanf V, Audretsch W: *Operatives Vorgehen unter plastisch/rekonstruktiven Aspekten*. In: (AGO) Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, von Minckwitz G (Hrsg.): *Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome*. München : Zuckschwerdt, 2005. S. 38-49
- 73 Naß-Griegoleit I, Schultz-Zehden B, Klusendick M, Diener J (2009) *Studie belegt hohe Akzeptanz des Mammographie-Screenings bei Frauen. Ergebnisse der ersten repräsentativen Studie in Deutschland*. *Frauenarzt* 50(6): 494-501
- 74 Black WC, Nease RF Jr., Tosteson AN (1995) *Perceptions of breast cancer risk and screening effectiveness in women younger than 50 years of age*. *J Natl Cancer Inst* 87(10): 720-731
- 75 O'Higgins N, Linos DA, Blichert-Toft M, Cataliotti L, de Wolf C, Rochard F, Rutgers EJ, Roberts P, Mattheiem W, da Silva MA, Holmberg L, Schulz KD, Smola MG, Mansel RE (1998) *European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions*. *Eur J Surg Oncol* 24(2): 96-98
- 76 Perry NM (2001) *Quality assurance in the diagnosis of breast disease*. *Eur J Cancer* 37(2): 159-172
- 77 Engel J, Nagel G, Breuer E, Meisner C, Albert US, Strelocke K, Sauer H, Katenkamp D, Mittermayer C, Heidemann E, Schulz KD, Kunath H, Lorenz W, Hölzel D (2002) *Primary breast cancer therapy in six regions of Germany*. *Eur J Cancer* 38(4): 578-585
- 78 Rückert S, Lenhard MR, Hasmüller S, Kahlert S, Friese K, Bauerfeind I (2007) *Neuigkeiten zur Therapie des Mammakarzinoms. Bericht vom 29th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium 2006*. *Gynäkologe* 40(4): 295-302
- 79 Haas JS, Phillips KA, Liang SY, Hassett MJ, Keohane C, Elkin EB, Armstrong J, Toscano M (2011) *Genomic testing and therapies for breast cancer in clinical practice*. *Am J Manag Care* 17(5 Spec No): e174-e181
- 80 Goddard KA, Weinmann S, Richert-Boe K, Chen C, Bulkley J, Wax C (2012) *HER2 evaluation and its impact on breast cancer treatment decisions*. *Public Health*

- Genomics 15(1): 1-10
- 81 Ortmann O, Emons G, Fasching PA, Kimmig R, Rack BK, Beckmann MW (2007) *Das klimakterische Syndrom der Patientin mit Mammakarzinom: Risiken und Nutzen der Behandlungsoptionen*. Geburtsh Frauenheilk 67(7): R53-R72
- 82 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) (1992) *Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy*. Lancet 339(8784): 1-15
- 83 Leinung S, Schönfelder M, Winzer KJ, Schuster E, Gastinger I, Lippert H, Würfl P (2003) *Prospektive Multizenterstudie zur Qualitätssicherung der Chirurgie des Mammakarzinoms*. Zentralbl Chir 128(6): 493-499
- 84 du Bois A, Misselwitz B, Stillger R, Jackisch C, Schwab R, Gnauert K, Hils R, Wagner U (2003) *Versorgungsstruktur und Qualität bei der Behandlung des Mammakarzinoms. Eine Untersuchung am Beispiel der Daten aus Hessen 1996-2002*. Geburtsh Frauenheilk 63(8): 743-751
- 85 Geraedts M, Neumann M (2003) *Qualitätssicherung: Mindestmenge als alleiniger Qualitätsindikator unzureichend*. Dtsch Arztebl 100(7): A381-A384
- 86 Roohan PJ, Bickell NA, Baptiste MS, Therriault GD, Ferrara EP, Siu AL (1998) *Hospital volume differences and five-year survival from breast cancer*. Am J Public Health 88(3): 454-457
- 87 Ma M, Bell J, Campbell S, Basnett I, Pollock A, Taylor I (1997) *Breast cancer management: is volume related to quality?* Br J Cancer 75(11): 1652-1659
- 88 Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC (2003) *Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas*. Ann Surg 237(1): 26-34
- 89 Scharlau J, Hils R, Vogel P, Schwab R, du Bois A (2002) *Operative Therapie beim Mammakarzinom: was steckt hinter der "Mastektomiequote"?* Arch Gynecol Obstet 267(suppl. 1): S48
- 90 Volm T, Kreienberg R, Vogl FD (2002) *Der Einfluss des Alters auf die Mastektomiequote bei Brustkrebspatientinnen*. Arch Gynecol Obstet 267(suppl. 1): S48
- 91 Maessen D, Flentje M, Weischedel U (1998) *Kosmetische Ergebnisse der brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms. Behandlungsergebnisse der Heidelberger Strahlenklinik aus den Jahren 1984 bis 1992*. Strahlenther Onkol 174(5): 251-256
- 92 Fallowfield L (1997) *Offering choice of surgical treatment to women with breast cancer*. Patient Educ Couns 30(3): 209-214

- 93 Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D (2004) *Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study.* Breast J 10(3): 223-231
- 94 Curran D, van Dongen JP, Aaronson NK, Kiebert G, Fentiman IS, Mignolet F, Bartelink H (1998) *Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC Trial 10801.* Eur J Cancer 34(3): 307-314
- 95 Ganz PA, Kwan L, Stanton AL, Krupnick JL, Rowland JH, Meyerowitz BE, Bower JE, Belin TR (2004) *Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial.* J Natl Cancer Inst 96(5): 376-387
- 96 Haller U, Winter R, Untch M (2004) *Die Entwicklung der Mammakarzinomtherapie in Deutschland 2004.* Gynakol Geburtshilfliche Rundsch 44(2): 61-62
- 97 White RL Jr., Wilke LG (2004) *Update on the NSABP and ACOSOG breast cancer sentinel node trials.* Am Surg 70(5): 420-424
- 98 Veronesi U, Galimberti V, Mariani L, Gatti G, Paganelli G, Viale G, Zurrada S, Veronesi P, Intra M, Gennari R, Rita Vento A, Luini A, Tullii M, Bassani G, Rotmensz N (2005) *Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection.* Eur J Cancer 41(2): 231-237
- 99 Palesty JA, Foster JM, Hurd TC, Watroba N, Rezaishiraz H, Edge SB (2006) *Axillary recurrence in women with a negative sentinel lymph node and no axillary dissection in breast cancer.* J Surg Oncol 93(2): 129-132
- 100 Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, Yiangou C, Horgan K, Bundred N, Monypenny I, England D, Sibbering M, Abdullah TI, Barr L, Chetty U, Sinnott DH, Fleissig A, Clarke D, Ell PJ (2006) *Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial.* J Natl Cancer Inst 98(9): 599-609
- 101 Maunsell E, Brisson J, Deschênes L (1993) *Arm problems and psychological distress after surgery for breast cancer.* Can J Surg 36(4): 315-320
- 102 Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM, Kissin M, Mansel RE (2006) *Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer.* Breast Cancer Res Treat 95(3): 279-293
- 103 Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D (2003) *Axilla surgery*

- severely affects quality of life: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients.* Breast Cancer Res Treat 79(1): 47-57
- 104 Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A, Wenzl E, Riegler-Keil M, Pöstlberger S, Reitsamer R, Schrenk P (2006) *Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy – a multi-institutional validation study.* J Clin Oncol 24(21): 3374-3380
- 105 Gentilini O, Trifirò G, Soteldo J, Luini A, Intra M, Galimberti V, Veronesi P, Silva L, Gandini S, Paganelli G, Veronesi U (2006) *Sentinel lymph node biopsy in multicentric breast cancer. The experience of the European Institute of Oncology.* Eur J Surg Oncol 32(5): 507-510
- 106 Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H (2005) *Long-term survival of cancer patients in Germany achieved by the beginning of the third millenium.* Ann Oncol 16(6): 981-986
- 107 Gondos A, Holleczer B, Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H (2007) *Trends in population-based cancer survival in Germany: to what extent does progress reach older patients?* Ann Oncol 18(7): 1253-1259
- 108 Jacobs W, Noczinsky A (2006) *Zertifizierte Brustzentren – Eine Bestandsaufnahme aus Sicht der Krankenkassen.* Senologie 3(3): 98-100
- 109 Kühn T, Kreienberg R (2006) *Zertifizierte Brustzentren – Eine Bestandsaufnahme aus Sicht der Ärzte.* Senologie 3(3): 92-97
- 110 Malin JL, Schuster MA, Kahn KA, Brook RH (2002) *Quality of breast cancer care: what do we know?* J Clin Oncol 20(21): 4381-4393
- 111 Costa SD, Krapfl E, Hermann HJ (2003) *Mindestmenge als alleiniger Qualitätsindikator unzureichend? Ausführliche Analyse.* Dtsch Arztebl 100(14): A899-A900
- 112 Richards M, Sainsbury R, Kerr D (1997) *Inequalities in breast cancer care and outcome.* Br J Cancer 76(5): 634-638
- 113 Atkins H, Hayward JL, Klugman DJ, Wayte AB (1972) *Treatment of early breast cancer: A report after ten years of a clinical trial.* British Medical Journal 2(5811): 423-429
- 114 Hayward JL (1977) *The Guy's trial of treatments of "early" breast cancer.* World J Surg 1(3): 314-316
- 115 Wise L, Mason AY, Ackerman LV (1971) *Local excision and irradiation: an alternative method for the treatment of early mammary cancer.* Ann Surg 174(3): 392-401
- 116 Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, Gallus G, Greco M, Luini A, Marubini E, Muscolino G, Rilke F, Salvadori B,

- Zecchini A, Zucali R (1981) *Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast.* N Engl J Med 305(1): 6-11
- 117 Fisher B (1995) *Lumpectomy versus quadrantectomy for breast conservation: a critical appraisal.* Eur J Cancer 31A(10): 1567-1569
- 118 Fisher B, Wolmark N, Fisher ER, Deutsch M (1985) *Lumpectomy and axillary dissection for breast cancer: surgical, pathological, and radiation considerations.* World Journal of Surgery 9(5): 692-698
- 119 Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N (2002) *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 347(16): 1233-1241
- 120 Sacks NP, Baum M (1993) *Primary management of carcinoma of the breast.* Lancet 342(8884): 1402-1408
- 121 Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L, Lippman ME, Lichter AS, Glatstein E, Okunieff P (1995) *Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer.* N Engl J Med 332(14): 907-911
- 122 Sauer R, Wenz F, Haase W, Souchon R, Sautter-Bihl ML (2006) *Brustkrebs: Teilbrustbestrahlung nach brusterhaltender Operation.* Dtsch Arztebl 103(9): A539-A543
- 123 Holland R, Connolly JL, Gelman R, Mravunac M, Hendriks JH, Verbeek AL, Schnitt SJ, Silver B, Boyages J, Harris JR (1990) *The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast.* J Clin Oncol 8(1): 113-118
- 124 Gerber B, Krause A, Friese K (2003) *Rekonstruktive und plastisch ästhetische Mammaoperationen.* Dtsch Arztebl 100(8): A474-A482
- 125 Gerber B (2003) *Rekonstruktive und plastisch ästhetische Mammaoperationen: Schlusswort.* Dtsch Arztebl 100(28-29): A1947-A1948
- 126 Tran NV, Chang DW, Gupta A, Kroll SS, Robb GL (2001) *Comparison of immediate and delayed free TRAM flap breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy.* Plast Reconstr Surg 108(1): 78-82
- 127 Carlson GW, Losken A, Moore B, Thornton J, Elliott M, Bolitho G, Denson DD (2001) *Results of immediate breast reconstruction after skin-sparing mastectomy.* Ann

- Plast Surg 46(3): 222-228
- 128 Gabka CJ, Maiwald G, Bohmert H (1998) *Immediate breast reconstruction for breast carcinoma using the periareolar approach*. Plast Reconstr Surg 101(5): 1228-1234
- 129 Gerber B, Krause A, Reimer T, Müller H, Friese K (1999) *Breast reconstruction with latissimus dorsi flap: improved aesthetic results after transection of its humeral insertion*. Plast Reconstr Surg 103(7): 1876-1881
- 130 Brunnert K (1985) *Erfahrungen mit dem transversalen unteren Rectus-abdominis-Muskelhautlappen. Eine neue Methode zur Brustrekonstruktion*. Geburtsh Frauenheilk 45: 308-315
- 131 Brüner S, Frerichs O, Schirmer S, Cervelli A, Fansa H (2006) *Brustrekonstruktion mit dem freien Bauchfettlappen (DIEP/TRAM): Patientenzufriedenheit und soziale Reintegration*. Hnadchir Mikrochir Plast Chir 38(6): 417-425
- 132 Dian D, Schwenn K, Friese K, Jänicke F (2006) *Morbidität nach Mastektomie und autologer Sofortrekonstruktion*. Geburtsh Frauenheilk 66: 469-473
- 133 Gerber B: *Medizinschäden in der kosmetischen und rekonstruktiven Mammachirurgie: Konstellation – Ursachen – Prophylaxe*. In: Bender HG, Dall P (Hrsg.): *54. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*. Berlin, Heidelberg, New York : Springer, 2003. S. 194-196

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name	Kathrin Sturm
Geburtsdatum	09.11.1984
Geburtsort	Schwandorf
Familienstand	ledig
Konfession	römisch-katholisch

### Schulausbildung

1991 – 2004	Grundschule Neunburg vorm Wald, Ortenburg Gymnasium Oberviechtach, Abschluss: Abitur
-------------	--

### Hochschulausbildung

2004 – 2010	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg
2006	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2010	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

### Beruflicher Werdegang

03/2011 – 03/2012	Assistenzärztin bei Prof. Dr. med. V. Groß, Medizinische Klinik II, Klinikum St. Marien, Amberg
Seit 05/2012	Assistenzärztin bei Prof. Dr. med. R. H. G. Schwinger, Medizinische Klinik II, Klinikum Weiden i. d. OPf.

## Erklärung zum Promotionsverfahren

nach § 3 Abs. 3 und 4 der Promotionsordnung  
der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg

Ich erkläre,

- dass ich den **Doktorgrad der Medizin** nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland erworben habe
- dass ich nicht an anderer Stelle zu einem Promotionsverfahren zum Erwerb des **medizinischen Doktorgrades** zugelassen bin
- dass ich die **medizinische Doktorprüfung** nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland endgültig nicht bestanden habe

Außerdem erkläre ich,

- dass mir keine Tatsachen bekannt sind, die mich zur Führung eines akademischen Grades im Sinne des Gesetzes über die Führung akademischer Grade unwürdig erscheinen lassen
- dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

---

(Ort, Datum)

---

(Unterschrift)

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meiner Betreuerin Frau Dr. med. R. Görse für die aufmunternde und hilfreiche Unterstützung bedanken.

Herrn Professor Dr. med. O. Ortman danke ich für die freundliche Überlassung dieses Themas.

Ein besonderer Dank gilt auch Herrn M. Gerstenhauer vom Tumorzentrum Regensburg für die Unterstützung bei der Datenauswertung und –generierung sowie Frau Dr. med. M. Klinkhammer-Schalke für die hilfreiche Beratung bei der Auswertung der Daten.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. N. Heine für die Unterstützung und Beratung bei der Auswertung der plastisch-rekonstruktiven Verfahren.

Frau Dr. med. E. C. Inwald danke ich für die weiterführenden Anregungen bei der Durchsicht dieser Arbeit.

Herzlich danken möchte ich auch meinen Eltern, die mir stets hilfreich zur Seite standen und mich ermutigt haben, diese Arbeit erfolgreich abzuschließen.

Herrn T. Götz danke ich für die hilfreichen Anregungen bei der formalen Gestaltung und beim Erstellen der Graphiken.