

Lokalrezidiv nach Primärer Mammacarcinomoperation  
von 1990 bis 1998  
im  
Marienhospital Brühl

Inaugural- Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Vorgelegt von: Peter Che Ambe

Aus: Nsem- Bafut (Kamerun)

Erscheinungsjahr: 2007

Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. K. Jaeger
2. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Hirner

Tag der Mündlichen Prüfung: 19. Dezember 2006

Aus dem Marienhospital Brühl  
Abteilung für Allgemeinchirurgie  
Leiter: Prof. Dr. med. K. Jaeger

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der  
ULB Bonn [http://hss.uni-bonn.de/diss\\_online](http://hss.uni-bonn.de/diss_online) elektronisch  
publiziert.

Meiner Familie gewidmet



## Inhaltsverzeichnis

1. Ziele der vorliegenden Arbeit .....	-7-
2. Einleitung .....	-9-
2.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms .....	-9-
2.2 Risikofaktoren für Brustkrebs .....	-10-
3. Patientinnen und Methoden .....	-15-
4. Morphologische Grundlagen .....	-20-
4.1 Einteilung der Mammakarzinome nach WHO .....	-21-
4.2 Nicht-invasive Mammakarzinome .....	-22-
4.3 Invasive Mammakarzinome .....	-24-
5. Diagnostik des Mammakarzinoms .....	-26-
6. Staging .....	-30-
6.1 T-Klassifikation .....	-30-
6.2 N-Klassifikation (Lymphknoten) .....	-31-
6.3 M-Klassifikation (Fernmetastasen) .....	-32-
7. Grading .....	-33-
8. Mammachirurgie .....	-35-
8.1 Die Probeexzision .....	-35-
8.2 Die modifizierte Mastektomie nach Patey .....	-36-
8.3 Die Lumpektomie bzw. Quadrantenresektion .....	-37-

8.4	Die axilläre Lymphadenektomie	-37-
8.5	Die Sofortrekonstruktion	-38-
8.6	Mammareduktionsplastik nach Höhler	-39-
9.	Ergebnisse.....	-40-
9.1	Altersverteilung der Patientinnen	-40-
9.2	Verteilung des Kollektivums .....	-42-
9.3	Tumorgroße .....	-44-
9.4	Staging.....	-46-
9.5	Grading .....	-50-
9.6	Wachstumsmuster des Tumors.....	-52-
9.7	Rekonstruktion nach Brustamputation .....	-55-
9.8	OP-Methode.....	-56-
9.9	Einflüsse auf OP-Methode.....	-60-
9.10	Lokalrezidiv	-70-
9.11	Einfluss des Stagings auf Rezidive	-76-
9.12.	Überlebensanalyse	-80-
10.	DISKUSSION.....	-86-
11.	Zusammenfassung .....	-94-
	Literaturverzeichnis.....	-97-
	Danksagung.....	-105-

## **1. Ziele der vorliegenden Arbeit**

In dieser Studie werden anhand retrospektiver Erhebungen die Methoden und Behandlungsergebnisse aller primären Mammakarzinome der Jahre 1990 bis 1998 des Krankengutes der Allgemeinchirurgie am Marienhospital Brühl analysiert.

Dabei stehen die Lokalrezidive nach primärer Mammachirurgie im Vordergrund. Nebenbei wird die Rezidivhäufigkeit brusterhaltend und nicht brusterhaltend operativer Methoden verglichen.

Lokalrezidiv wird in dieser Arbeit wie folgt definiert:

- Im Rahmen der Ablatio als eine Wiederentstehung von Tumorgewebe im Narbengewebe oder Brustwand der operierten Brust.
  
- Im Rahmen der brusterhaltenden Operationen als die Wiederentstehung von Tumorgewebe im Brustgewebe der operierten Brust.

Die Studie umfasst die Untersuchungszeit von 1990 bis einschließlich 1998. In diesen 8 Jahren wurden 365 Patientinnen mit primären Mammakarzinomen im Marienhospital Brühl diagnostiziert und behandelt. Die

chirurgischen Behandlungen erfolgten entweder brusterhaltend oder mittels Ablatio.

Die in die Studie aufgenommenen Patientinnen hatten Tumore mit verschiedenen Wachstumsmustern. Die Tumore wuchsen multifokal, multizentrisch oder unifokal.

## **2. Einleitung**

### **2.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms**

In der Bundesrepublik Deutschland ist Brustkrebs der häufigste bösartige Tumor bei Frauen. Nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts erkranken jährlich mehr als 47,000 Frauen neu daran.

Obwohl der Altersgipfel zwischen dem 50. bis 65. Lebensjahr liegt, sind zunehmend jüngere Frauen betroffen. Diese Zunahme bei jüngeren Frauen hängt mit dem Lebensstil eng zusammen, z.B. werden Rauchen und Alkoholkonsum angeschuldigt. Brustkrebs ist bei Frauen die bei weitem häufigste Krebstodesursache. Ihr Anteil an deren Gesamtkrebsmortalität betrug mehr als 22,1% im Jahr 1990 und im Jahr 1998 mehr als 24%.

Während in den USA die Brustkrebssterblichkeit mit einer Rate von ca. 22,7% auf einem mit Deutschland vergleichbaren Niveau liegt, ist diese in Japan mit ca. 8% wesentlich niedriger.

Im europäischen Vergleich liegt die Brustkrebssterblichkeit in Deutschland vergleichsweise hoch. Höhere Raten sind lediglich aus Irland (25,6%), den Niederlanden (26,7%) und

Großbritannien (28,1%) bekannt. Die niedrigsten Raten liegen bei etwa 15% und werden aus Bulgarien, Rumänien und Griechenland berichtet.

Bei rechtzeitiger Erkennung des Tumors sind die Behandlungsaussichten günstig. Die durchschnittliche relative Fünfjahresüberlebensrate betrug 69,2% im Saarland (N. Becker et J. Wahrendorf, 1998). Die Inzidenz betrug 56,4% im Jahr 1990, die Tendenz ist zunehmend.

Die kartographischen Darstellungen lassen einen deutlichen Unterschied zwischen den alten und neuen Bundesländern mit höheren Raten in den alten Bundesländern erkennen.

## **2.2 Risikofaktoren für Brustkrebs**

Die gesicherten Risikofaktoren hängen mit der Reproduktionsvorgeschichte sowie mit den erblichen Dispositionen zusammen. Adipositas und einige gutartige Vorerkrankungen der Brust und Exposition gegenüber ionisierender Strahlung gehören ebenso zu den gesicherten Risikofaktoren. Einige Umweltfaktoren gelten als prädisponierend für Brustkrebs. Dazu gehören: langjährige Anwendung von oralen Kontrazeptiva, Ernährung, Alkohol und Rauchen.

## **Reproduktionsvorgeschichte**

Zu den gesicherten Risikofaktoren gehören eine frühe Menarche und eine späte Menopause (MacMahon B. et al. 1970). Allerdings handelt es sich dabei nicht um sehr starke Risikounterschiede: So ist das Risiko von Frauen, die ihre Menarche vor Vollendung des 12. Lebensjahres hatten um einen Faktor von ca. 1,09 höher gegenüber Frauen mit einer Menarche mit erst 14 Jahren oder älter (Harris et al. 1992). Das Risiko von Frauen mit einer Menopause nach dem 55. Lebensjahr ist gegenüber Frauen mit einer Menopause vor Vollendung des 45. Lebensjahres etwa doppelt so hoch. Nulliparität sowie erstmalige Schwangerschaft nach dem 30. Lebensjahr erhöhen das Risiko ebenfalls um das 1,88 fache. Umgekehrt ist das Brustkrebsrisiko umso geringer, je früher das erste Kind geboren wird.

## **Genetische Faktoren**

Die Existenz sog. "Brustkrebsfamilien" ist seit langem bekannt und liefert Hinweise auf eine Beteiligung erblicher Faktoren bei der Brustkrebsentstehung. Man geht heute davon aus, dass etwa 10% aller Brustkrebsfälle erblich bedingt sind. Zwei Gene, BRCA1 und BRCA2 sind an der Weitervererbung eines erhöhten Brustkrebsrisikos maßgeblich beteiligt (Brody LC et al. 1998).

So ist bei Tumoren unter Verwandten ersten Grades eine Risikoerhöhung bis auf das 8 fache nachweisbar. Brustkrebs wird auch bei vielen Frauen mit Li-Fraumeni Syndrome (multiple Sarkome und Karzinome bedingt durch eine Mutation der p53 Gene), Cowden's Syndrome (Multiple Hamartome bedingt durch eine Genmutation auf Chromosom 10q) beschrieben. Diese zwei Syndrome sind mit einer Erhöhung des Krebsrisikos von 30% bis 50% verbunden. Eine Risikoerhöhung von ca. 11% ist mit Ataxie-Telangiectasie (ATM- Gene) verbunden.

### **Proliferative Vorerkrankungen der Brust**

Bestimmte Vorerkrankungen der Brust, vor allem die atypische Epithelhyperplasie, können zu einem erhöhten Risiko für spätere bösartige Brustveränderungen führen (Lieberman L. 1995). Dies könnte familiär vorkommen und mit entsprechender Vererbung verbunden sein.

### **Carcinoma in Situ**

Das Carcinoma in Situ ist ein tumoröses Gewebe, das noch nicht infiltrierend wächst, jedoch das Potential hat, zu einem infiltrierenden Tumor zu wachsen. Unterschieden werden ein lobuläres und ein duktales Carcinoma in Situ.

## **Orale Contraceptiva**

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass eine langjährige Anwendung von oralen Contraceptiva mit einer leichten Risikoerhöhung um das ca. 1,6 fache verbunden ist (Miller D., Rosenberg L. Kaufmann D. 1998). Allerdings sinkt das Risiko wieder nach Absetzen des Medikaments. Erwähnenswert ist die Tatsache, dass das Risiko für die Entstehung von Gebärmutter- und Eierstocktumoren unter Anwendung oraler Contraceptiva vermindert ist.

## **Ernährung**

Seit den 70er Jahren wurde anhand epidemiologischer Studien eine deutliche Korrelation zwischen dem Fettkonsum und Brustkrebsinzidenz erkannt (Caroll K. et al. 1975). Somit wurde gezeigt, dass fettreiche Ernährung zu den Risikofaktoren für die Entstehung von Mammakarzinomen zählt.

## **Alkohol**

Alkohol ist ein Universalrisikofaktor für Krebsentstehung (Garfinkel L. et al.1988). Eine 2,2 fache Risikoerhöhung ist mit Alkoholkonsum verbunden.

## **Ionisierende Strahlung**

Bestrahlung ist immer noch eine der wichtigsten Risikofaktoren für eine Tumorentstehung. Wichtig ist das Alter der Patientin, die der Strahlung ausgesetzt ist. Allerdings ist es immer noch umstritten, ob medizinische Bestrahlung mit einer Risikoerhöhung verbunden ist (Tokunaga M, et al. 1980).

## **Rauchen**

Rauchen ist einer der Universalrisikofaktoren für die Entwicklung tumoröser Erkrankungen. Wie die Epidemiologie zeigt, hängt die Inzidenzzunahme der Mammakarzinome mit der zunehmenden Zahl von Raucherinnen zusammen.

## **Postmenopausale Hormonsubstitution**

Um Beschwerden, die mit den physiologischen Veränderungen in der Menopause verbunden sind vorzubeugen, führte man eine Hormonsubstitution durch. Dadurch könnten Osteoporose, Herzerkrankungen und möglicherweise Dickdarmkrebs verringert werden. Diese sog. Hormonal Replacement Therapy ist mit einer leichten Risikoerhöhung für Brustkrebs verbunden.

### **3. Patientinnen und Methoden**

Innerhalb des Zeitraumes von 1990 und 1998 wurden 365 Patientinnen mit primären Mammacarcinomen im Marienhospital operiert. Die Krankenakten dieser 365 Patientinnen wurden ausgewertet. Dabei wurden 56 Patientinnen brusterhaltend und 294 nicht brusterhaltend operiert. 15 Patientinnen konnten nicht nachuntersucht werden. Diese 15 wurden dann aus der Wertung genommen.

Die postoperative Nachsorge erfolgte teils bei Prof. Jaeger im Marienhospital in Brühl, teils über niedergelassene Hausärzte und Gynäkologen. Um den Datengewinn zu optimieren, wurden alle Patientinnen mit fehlendem Nachuntersuchungsbefund zur Stellungnahme per Fragebögen gebeten (Anlagen 1 und 2).

Bei verstorbenen und nicht erreichbaren Patientinnen halfen die niedergelassenen Kollegen.

In dieser Studie wurden die Tumore nach Wachstumsmustern getrennt aufgeführt. Somit wurden Tumore registriert, die unifokal, d.h. nur ein Tumorherd, oder multifokal, d.h. viele Tumorherde im selben Quadranten oder multizentrisch, d.h. Tumorherde in mehr als einem Quadranten, auftraten.

Im Anschluss an die Operation wurden die Tumore nach der TNM-Klassifikation eingeteilt. Diese pathohistologische Auswertung lieferte die nötige Information für Therapie und Prognose.

Ein großer Teil der amputierten Patientinnen wurde rekonstruiert. Daneben wurde eine Überlebensanalyse durchgeführt.

Die erhobenen Daten wurden mittels der Statistiksoftware SPSS ausgewertet.

Marienhospital Brühl  
Chirurgie  
Chefarzt Prof.Dr.med.K.Jaeger  
Brustzentrum im Erftkreis

Mühlenstr. 21 - 25  
50321 Brühl  
Tel.: 02232 / 74 - 275  
Fax.:02232 / 74 - 357  
Auskunft: Frau Trautner

Marienhospital Brühl  
Mühlenstr. 21 - 23  
50321 Brühl

Sehr geehrte Patientin,

Sie wurden im..... wegen Ihrer Grunderkrankung in unserer Klinik operiert. Wir möchten uns im Rahmen einer klinischen Studie über Ihren derzeitigen Gesundheitszustand informieren. Die Untersuchung dient der Kontrolle unserer operativen Ergebnisse und der Behandlungsergebnisse insgesamt. Wir würden Sie daher bitten den beigefügten Fragebogen möglichst vollständig zu beantworten. Falls Sie noch Fragen an uns haben, vereinbaren wir natürlich einen Untersuchungstermin für Sie. Wir garantieren Ihnen, dass Ihre Daten anonym und vertraulich behandelt werden.

Ich möchte mich schon jetzt für Ihre Kooperation bedanken.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr.med.K.Jaeger

Chefarzt der Chirurgie

Marienhospital Brühl  
Chirurgie  
Chefarzt Prof.Dr.med.K.Jaeger  
Brustzentrum im Erftkreis

Mühlenstr. 21 - 25  
50321 Brühl  
Tel.: 02232 / 74 - 275  
Fax.:02232 / 74 - 357  
Auskunft: Frau Trautner

Marienhospital Brühl  
Mühlenstr. 21 - 23  
50321 Brühl

## **MAMMA STUDIE.**

### **PATIENTINNENFRAGEBOGEN**

Name:  
Geb.:  
Familienstand:  
Hausarzt:

Zutreffendes bitte ankreuzen.

Wurde das Geschwulst: durch Sie selbst   
durch Ihren Arzt   
bei der Mammographie   
Im Rahmen einer  
Vorsorgeuntersuchung

entdeckt?

Traten Komplikationen nach der Operation auf?

- Schwellung am Arm   
- Schmerzen   
- Taubheitsgefühl   
- Sonstiges .....

Fand eine Zusatzbehandlung nach der Operation statt?

- Bestrahlung: Ja   
Wenn ja, wie oft.....  
Über welchen Zeitraum.....

Nein

- Chemotherapie: Ja

Wenn ja welche Medikamente.....  
Wie oft.....  
Über welchen Zeitraum.....

Nein

Haben Sie nach der Operation an Nachuntersuchungen teilgenommen?

- Ja

Wenn ja, wie oft.....  
In welchem Abstand.....

- Nein

Sie sind nochmals im Brustbereich operiert worden?

- Ja

Wenn ja, was, wann und wo.....

.....

.....

- Nein

#### **4. Morphologische Grundlagen**

Mammakarzinome entwickeln sich über histologisch erkennbare präinvasive Stadien. Die meisten Formen der Mammakarzinome entstehen in den peripheren Brustdrüsenanteilen der Milchgänge, welche in die Läppchenstrukturen einmünden. Diese Einheiten sind histogenetisch die Orte der frühen Kanzerogenese des Drüsenepithels. Hier entstehen die beiden Hauptformen der, Carcinoma In Situ (lobuläres Carcinoma in Situ und ductales Carcinoma in situ). Aus diesen Vorstufen entwickeln sich die invasiven Formen (invasiv lobuläres und invasiv duktales Karzinom). Die duktales Karzinome machen ca. 60 - 70%, die lobulären 10 - 15% aller Mammakarzinome aus. Im Jahr 1981 wurden von der WHO die Mammakarzinome aufgrund histopathologischer Eigenschaften klassifiziert und auch heute behält diese WHO-Klassifikation noch ihre Gültigkeit. Diese histologische Klassifikation ist für die operative Primärtherapie wertvoll, da die Pathogenese und Topographie bei der Indikationsstellung chirurgischer Therapien berücksichtigt werden müssen.

## 4.1 Einteilung der Mammakarzinome

<p>Nicht invasive Mammakarzinome</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· intraduktales Karzinom in situ</li> <li>· lobuläres Karzinom in situ</li> </ul>
<p>Invasive Mammakarzinome</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· invasiv-duktales Mammakarzinom (NOS: Not Otherwise Specified)</li> <li>· invasiv-duktales Mammakarzinom mit vorherrschender intraduktaler Komponente (ECDIS: Exzessives Carcinoma ductale in situ mit einem Vorherrschen des CDIS &gt; 25 % der Tumorschnittfläche)</li> <li>· invasiv-lobuläres Mammakarzinom (eigene Entität ohne Subtypen)</li> <li>· invasiv-duktales Mammakarzinome mit spezieller Differenzierung:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- tubuläres Karzinom</li> <li>- papilläres Karzinom</li> <li>- medulläres Karzinom</li> <li>- adenoidzystisches Karzinom</li> <li>- sekretorisches Karzinom</li> <li>- apokrines Karzinom</li> <li>- Morbus Paget</li> </ul> </li> <li>andere Karzinome mit seltener Differenzierung der Wuchsform</li> </ul>

Tab. 1: Einteilung der Mammakarzinome nach WHO

## **4.2 Nicht-invasive Mammakarzinome**

Diese sind die Vorstufen der Mammakarzinome: das ductale Carcinoma in Situ (DCIS) und das lobuläre Carcinoma in Situ (LCIS).

### **a. Ductales Carcinoma in Situ (DCIS)**

Das ductale Carcinoma in Situ entwickelt sich von den terminalen Milchgängen aus über eine zunehmende Entartung der die Gänge auskleidenden Epithelschicht. Es wird auch als intraduktales Mammakarzinom bezeichnet. Die geläufigste Form dabei ist der solide, obstruktiv wachsende Typ. Während des Tumorwachstums werden die terminalen Milchgänge zunehmend erweitert. Es entstehen Verbindungen zwischen den Milchgängen in den Ganglumina. Mit diesen intraluminalen Wucherungen geht häufig die Einlagerung von Mikrokalk einher. Dieser Mikrokalk erscheint als Korngröße in der Röntgendiagnostik und ist ein Leitsymptom des duktales Karzinoms.

## **b. Lobulare Carcinoma in Situ (LCIS)**

Das lobulare Carcinoma in Situ ist intraepithelial und hat seinen Ausgangspunkt in den Läppchenstrukturen der Brustdrüse. Es ist charakterisiert durch gleichartige, meist kleinzellige Tumorepithelien mit auffallender Helligkeit des Zellplasmas. Die entarteten Drüsenepithelien füllen die Drüsenendstücke aus und haben eine ausgedehnte Erweiterung der Läppchenstruktur zur Folge. Dies geht mit einer Volumenzunahme der Drüsenläppchen einher. Charakteristisch für das LCIS sind die gleichzeitige Entstehung in mehreren Drüsenläppchen und das Fehlen von Mikrokalzifikationen.

Somit ist die Karzinomvorstufe in der Frühdiagnostik mit den konventionellen Methoden der Mammographie und Sonographie in den meisten Fällen nicht erfassbar. Die Zahl der LCIS-Herde, d.h. die Anzahl befallener Läppchen, ist ein wesentlicher Wegweiser für die operative Entfernung und muss im histologischen Befund detailliert beschrieben sein. Man rechnet bei lobulären Carzinomata in Situ mit einer Latenzzeit von ca. 15 Jahren bevor sie sich zu einem invasiven Karzinom entwickeln. Gehäuftes Auftreten wird vor allem bei einer anamnestisch erhobenen familiären Vorbelastung beobachtet.

### **4.3 Invasive Mammakarzinome**

Aus den beiden oben beschriebenen Karzinomvorstufen (ductale bzw. lobuläres Carcinoma in Situ) entwickeln sich im Laufe der Zeit invasive Mammakarzinome: das invasiv-ductale und das invasiv-lobuläre Mammakarzinom.

#### **a. Das invasiv-ductale Mammakarzinom**

Das invasiv ductale Karzinom ist der häufigste Tumortyp, der bei 60 - 70% der Fälle auftritt. Ausgehend von der intraduktalen Entwicklung in den Enden der Milchgänge dringen die karzinomatös entarteten Drüsenepithelzellen frühzeitig in das umliegende Fett- und Bindegewebe ein. Im Zentrum des Tumors befindet sich eine zunehmende Bindegewebsbildung (Fibrosierung) mit relativer Zellarmut. Die Außenbezirke erscheinen sehr zellreich. Mammographisch erscheinen sternförmige Herde mit Zentralverschattung. Die Fibrosierung führt zu Einziehung der Haut und Brustwarze auf der Oberfläche. Die Lymphspalten in den äußeren Tumorarealen werden frühzeitig befallen und es kommt zu Metastasierung. Im Mammogramm werden die betroffenen geschwollenen Lymphknoten eventuell abgebildet, bzw. könnten auch von der Patientin als tastbare Tumore selbst entdeckt werden.

## **b. Das invasiv-lobuläre Mammakarzinom**

Diese Form des Mammakarzinoms ist charakterisiert durch Kleinzelligkeit der invasiv wachsenden Tumorzellen, die das Brustdrüsengewebe durchdringen. Dabei können intakte Milchgänge von außen infiltriert werden. Es besteht eine auffallende Gleichartigkeit der Zellverbände ohne stark veränderte Zellteilungsrate. Bei diesem Subtyp ist eine Mammographie nicht wirklich aussagekräftig, denn man erkennt nur eine verminderte Strahlentransparenz. Dies ist problematisch, weil die Tumorherde unscharf begrenzt sind und deshalb erst später erkannt werden.

## **5. Diagnostik des Mammakarzinoms**

Für eine erfolgreiche Therapie des Mammakarzinoms ist der Zeitpunkt der Entdeckung des Tumors von maßgeblicher Bedeutung. Die Qualität der Diagnoseverfahren kann daher einen erheblichen Einfluss auf die Prognose der Erkrankung haben.

Grundsätzlich kann man die diagnostischen Verfahren in zwei Kategorien unterteilen: Invasive (hier die Stanzbiopsie) und nicht-invasive, wie die körperliche Untersuchung, Mammographie, Sonographie und Kernspintomographie.

### **Nicht-invasive Methoden**

Die wichtigsten äußeren Voraussetzungen sind gute Lichtverhältnisse und ein komplett entkleideter Oberkörper. Bezogen auf die Patientin ist direkt nach der Periodenblutung die beste Zeit für eine Untersuchung, da die Brüste dann weniger empfindlich und gespannt sind. Untersuchungsablauf:

## **Körperliche Untersuchung:**

- Inspektion in unterschiedlichen Positionen (Arme seitlich, Arme über dem Kopf, Oberkörper nach vorne und Arme hängend, Hände in die Hüften gestemmt)
- Palpation der Brüste (Patientin liegt auf einer festen Unterlage, es wird von den Mamillen spiralförmig bis zum Brustansatz abgetastet).
- Untersuchung der Lymphknoten (Abtasten der supra- und infraklavikulären und der axillären Lymphknoten)

Sollten sich bei der körperlichen Untersuchung suspekta Befunde in der Brust- oder Lymphknotenregion ergeben, müssen weitere Maßnahmen eingeleitet werden. Zunächst stützt man sich dabei auf bildgebende Verfahren wie die Sonographie und Mammographie.

## **Bildgebende Verfahren**

- Mammographie: Mammographien werden in zwei Ebenen eventuell mit Schrägaufnahmen angefertigt. Radiologisch werden Weichstrahlen angewendet. Die mittlere effektive Dosis der Mammographie beiderseits in zwei Ebenen beträgt ca. 0,5 mSv. Damit liegt der

Wert im Niedrigdosisbereich, und es ist kein erhöhtes Strahlenrisiko zu erwarten.

- Sonographie
- MRT.

### **Labor-Diagnostik**

Die labortechnische Tumordiagnostik erfolgt durch die sog. Tumormarker. Diese Tumormarker haben auch eine wichtige Rolle in der postoperativen Verlaufskontrolle und Rezidivüberwachung. Die Standardmarker für Brustkrebs sind CEA und CA 15-5.

### **Invasive Methoden**

Mit den heute gut entwickelten bildgebenden Verfahren können ca. 90% der Mammaneoplasien diagnostiziert werden. Da diese aber keine Histologie liefern können, wird die invasive Diagnostik als Voraussetzung für die Planung der operativen Therapie angewendet. Dies wird auch oft als Probe-Exzision bezeichnet. Bildgesteuerte perkutane Stanzbiopsien erreichen eine diagnostische Sicherheit knapp

unter 100%. Sie sind für die Patientin wenig belastend und ohne kosmetische Folgen.

Bei klinischem Befund sind ohne bildgebende Hilfe die Feinnadelaspiration und die Feinnadelbiopsie möglich. Bei Haut- und Subkutanbefunden hat sich der Einsatz der Hautstanze mit einem Durchmesser von 2 – 6 mm bewährt. Man erhält so für die histologische Untersuchung einen Stanzzyylinder. Zuletzt ist die diagnostische Exstirpation zu erwähnen. Sie ist mit chirurgischen Gesetzmäßigkeiten wie kosmetischer Schnittführung, präoperativer Einfärbung, kompletter Entfernung etc. verbunden.

## 6. Staging

Ein eindeutiges Staging ist wegweisend für die Prognose und Behandlungsmethode des Brustkrebses. Es existieren viele Staging Klassifikationen, z.B. TNM, AJCC (American Joint Committee on Cancer) und UICC (International Union Against Cancer). In dieser Studie wurde das Staging mittels der TNM-Klassifikation vorgenommen, wobei T für Tumorgröße, N für axillären Lymphknotenbefall und M für Fernmetastase stehen.

### 6.1 T-Klassifikation

- T0 - Kein Primärtumor gefunden
- Tis - Carcinoma in situ
- T1 - < 2 cm
  - T1 - bis 0.1 cm (Mikroläsion)
  - T1a – 0.1 – 0.5 cm
  - T1b - 0.5 - 1 cm
  - T1c - 1 - 2 cm
- T2 - 2 - 5 cm
- T3 - > 5 cm

- T4 - Infiltration der Brustwand bzw. der Haut
  - T4a - Brustwand
  - T4b - Ulzerationen und Ödeme der Haut
  - T4c - Kombination aus 4a and 4b
  - T4d – Inflammatorisches Mammakarzinom (Sonderform)

## **6.2 N-Klassifikation (Lymphknoten)**

- N0 - Kein Lymphknotenbefall
- N1 - Befall eines axillären Lymphknotens, verschieblich
- N2a - Befall eines axillären Lymphknotens, unverschieblich
- N2b - Befall eines Lymphknotens an der A. thoracica interna
- N3 - Befall eines infra- oder supraclaviculären Lymphknotens

### **6.3 M-Klassifikation (Fernmetastasen)**

- M0 - Nein
- M1 - Ja

## 7. Grading

Grading stellt die histologische Differenzierung des Tumors dar. Die Einteilung wird gemäß Mitosenzahl, Kernmorphologie, Zelltypen und vor allem Zelldifferenzierung vorgenommen.

Zur besseren zellulären Differenzierung des invasiven Mammakarzinoms ist das zelluläre Grading nach den Vorschlägen von BLOOM und RICHARDSON zu empfehlen:

Gx: Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden

G1: gut differenziertes Karzinom

G2: mäßig differenziertes Karzinom

G3: schlecht differenziertes Karzinom

G4: undifferenziertes Karzinom

Merkmale	Kriterien		Scorewerte
Tubulusausbildung	> 75 %		1
	10 - 75 %		2
	<10		3
Kernpolymorphie	gering		1
	mittelgradig		2
	stark		3
Mitosenrate	0-1/HPF ( 0-10/10 HPF)		1
	1-2/HPF ( 11-20/10 HPF)		2
	> 2/HPF ( 20/10 HPF)		3
	Summenscore		3 - 9
Summenscore	Malignitäts- Grad	G-Gruppe	Definition
3, 4 ,5	gering	G1	gut differenziert
6,7	mäßig	G2	mäßig differenziert
8,9	hoch	G3	schlecht differenziert

Tab. 2: Kriterien des Gradings für das Mammakarzinom (Bässler et al., 1992):

## **8. Mammachirurgie**

Ziel jeglicher Tumorthherapie ist es, die Heilungschancen des Patienten zu erhöhen. Brusterhalt und kosmetische Ergebnisse nach Rekonstruktionen bleiben insgesamt nebensächlich. Neben dem Willen der Patientinnen sind einige Faktoren entscheidend für die Wahl der Therapieform. Schlecht abgegrenzte Tumore und Tumore ab Stadium T3 sind von einer Brusterhaltung ausgeschlossen.

Oft ist das Verhältnis von Tumorgroße zu Brustgröße entscheidender als der eigentliche Tumordurchmesser. Eine axilläre Lymphknotendisektion ist trotz zunehmend favorisierter Sentinel-Lymphnode-Biopsie immer noch Standard. Sie ist entscheidend für die exakte Stadieneinteilung, und für Prognose und Zusatztherapien unentbehrlich. Die am Marienhospital Brühl häufigsten durchgeführten Operationsmethoden sind:

### **8.1 Die Probe-Exzision**

Palpable Tumore wurden aller Regel nach einer Exzisionsbiopsie zugeführt. Nicht palpable Tumore wurden mammographisch, sonographisch oder selten im MR hakendrahtmarkiert.

Die häufigste Inzisionsform ist die perimamilläre Inzision. Sie liegt an der Grenzlinie zwischen Mamille und der umgebenen Haut.

Bei Tumoren in den unteren Quadranten bietet sich eine Inzision in der Mammaumschlagsfalte an. Bei klareren Amputationsindikationen bietet sich ein großzügiger Zugang im Bereich der späteren Ablationswunde an. Das Präparat wird in jedem Fall dem Pathologen zur Schnellschnittdiagnostik zugeführt, um der Patientin noch am selben Tage eine Auskunft über gut oder bösartig geben zu können.

## **8.2 Die modifizierte radikale Mastektomie nach Patey und Stewart**

Sowohl die modifizierte radikale Mastektomie nach Patey und Stewart, als auch die radikale Mastektomie unter Mitnahme des großen Brustmuskels nach Rother und Hallstad wurden durch die modifiziert radikale Mastektomie ersetzt. Je nach Größe der Brust wird eine unterschiedlich breite elliptische Inzision horizontal zum Thorax geplant.

Unter Mitnahme der Mamille und Schonung des M. pectoralis major und minor wird unter Erhalt von subkutanem

Fettgewebe in Höhe der Cooper´schen Bänder mastektomiert. En Block wird Level I und II der axillären Lymphknoten lymphadenektomiert. Als Hautnaht dient immer eine intrakutane Prolene- bzw. inzwischen Monocrylnaht.

### **8.3 Die Lumpektomie bzw. Quadrantenresektion**

Zur brusterhaltenden Therapie wurde sowohl die Quadrantenresektion als auch die Lumpektomie eingesetzt. Eine Hautspindel wurde nur bei hautnahem Tumorsitz reseziert. Die Schnittführung glich der bei der Probeexzision. Ansonsten wurden die Inzisionen in den Bereich der Hautfaltlinien gelegt. Das entnommene Gewebe wurde fadenmarkiert und zur Histologie abgegeben.

Zur brusterhaltenden Therapie gehören zwangsläufig die axilläre Lymphknotenentfernung und die postoperative Radiotherapie der Restbrust.

### **8.4 Die axilläre Lymphadenektomie**

Die axilläre Inzision erfolgt von einer separaten Inzision knapp unterhalb der Achselhöhle in den Hautfaltlinien. In der Regel beginnt die axilläre Dissektion mit dem Aufsuchen des M. latissimus dorsi und der Vorderkante des Pectoralis. Nach Isolieren dieses Muskels wird die V. axillaris identifiziert, das

thorakodorsale Gefäßnervenbündel wird nun dargestellt und geschont, 1 bis 3 in die V. axillaris ziehende Venen können nun zwischen Clips durchtrennt werden.

Zwingend geschont werden muss auch das thorakolaterale Gefäßnervenbündel, das den M. pectoralis major versorgt. Wird der Nerv verletzt, atrophiert über 1/3 des M. pectoralis major in seinem unteren Anteil. Der N. thoracicus longus kommt nicht immer zur Ansicht, sollte aber zwingend geschont werden. Reseziert werden en Block die Lymphknoten der Level I und II. Die Unterkante der V. axillaris sollte nicht überschritten werden um ein Lymphödem des Armes zu verhindern. Als Mindestzahl ist eine Lymphknotenausbeute von 10 Lymphknoten zu fordern.

## **8.5 Die Sofortrekonstruktion mit dem Gewebeexpander**

Ist eine Mastektomie geplant, wird nahezu jeder Patientin eine Sofortrekonstruktion angeboten. Nur sehr betagte Patientinnen sind von diesem Angebot ausgenommen. Nach Abschluss der Ablatio und axillären Dissektion wird von lateral her die Pectoralismuskulatur angehoben und ein Teil der Serratusmuskulatur vom Thorax abpräpariert. In die so entstandene Tasche wird ein Radovan Gewebeexpander eingebracht, das Ventil in einer separaten Hauttasche unterhalb der Wunde platziert und diese Tasche mit Vicryl

verschlossen. Eine fortlaufende Vicrylnaht verschließt den muskulären Zugang.

Nach intrakutaner Hautnaht wird bereits auf dem OP Tisch mit der Gewebeexpansion begonnen. In der Regel werden sofort 100 bis 500 ccm Kochsalzlösung über das Ventil aufgefüllt. Das weitere Auffüllen erfolgt in wöchentlichen Abständen mit in der Regel 40 ccm großen Schritten. Das Endvolumen der Überexpansion richtet sich nach der kontralateralen Seite. Als abschließender Eingriff erfolgt dann der Wechsel zu einer Vollgelprothese mit gleichzeitiger Mamillenrekonstruktion. In der Regel muss die kontralaterale Seite mit einer Mammareduktionsplastik oder Bruststraffung angeglichen werden.

## **8.6 Mammareduktionsplastik nach Höhler**

Präoperativ im Stehen Abzeichnen der zukünftigen Mamillenposition in 18 bis 22 cm Abstand von der Fossa jugularis. Im Liegen im OP dann Anzeichnen eines dreieckigen Hautareals und die Mamille. Dieses Hautareal wird dann dekortiziert, um die Durchblutung des Mamillenareolakomplexes zu gewährleisten. Die beiden Hautschenkel werden nun mit einer senkrechten Naht von 9,5 cm über der Mamille verschlossen. Eine Situationsnaht fixiert diese Naht in der Inzision im Bereich der Submammafalte. Eine seitliche und eine mediale Nachexzision entfernen die

entstandenen „dogears“. Die zukünftige Mamillenposition wird angezeichnet und nach Resektion dieses zirkulären Hautareals wird die Mamille nach oben gezogen und eingenäht.

## 9. Ergebnisse

### 9.1 Altersverteilung der Patientinnen

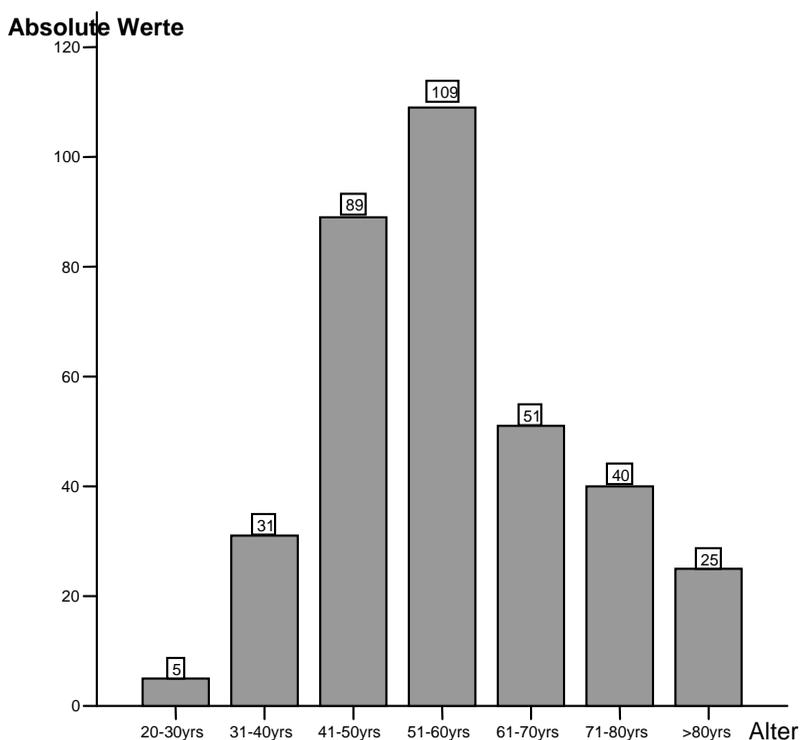


Abbildung 1: Altersverteilung der Patientinnen in dieser Studie

Die Abbildung zeigt die Altersverteilung des Kollektivs in dieser Studie, N=350. 5 Patientinnen waren jünger als 31 Jahre, wobei die jüngste 24 Jahre alt war, während 25 Patientinnen über 80 Jahre alt waren, wobei die älteste 92 alt Jahre war. In dieser Arbeit lag der Mittelwert bei 65,5 Jahren, mit einer Standardabweichung von 13,9 Jahren. Es ist anhand der Abbildung zu erkennen, dass immerhin 36 Patientinnen unter 41 Jahre alt waren, was an sich alarmierend ist. Das Auftreten von Mammakarzinomen in diesem Altersabschnitt ist an sich nicht normal, denn anhand der Literatur sind Mammakarzinome, falls keine familiären Prädispositionen vorliegen, erst ab dem 45. Lebensjahr zu erwarten (Malone KE et al, 1998). Diese verfrühte Entwicklung von Brustkrebs wird nach dem jetzigen Wissenstand auf das so genannte „Moderne Leben“ zurückgeführt. Dazu gehören das Rauchen, Alkoholkonsum, Antibabypille, usw. Ab diesem Alter steigt die Inzidenz der Mammakarzinome, wie in dieser Studie dargelegt. In der Tat lagen die meisten Untersuchten im Altersbereich von 41 bis 60 Jahren. 198 von den 350 Untersuchten waren 41 bis 60 Jahre alt. Das bedeutet, 56,6% der Untersuchten lagen in dem epidemiologisch zu erwartenden Bereich.

## 9.2 Verteilung des Kollektivs über die Untersuchungsjahre

Diese Arbeit beruht auf retrospektiven Daten die über 13 Jahre gesammelt wurden. Die Patientinnen wurden zwischen 1990 und 1998 behandelt. Im Beobachtungszeitraum (1990-1998), verteilten sich die Patientinnen wie folgt:

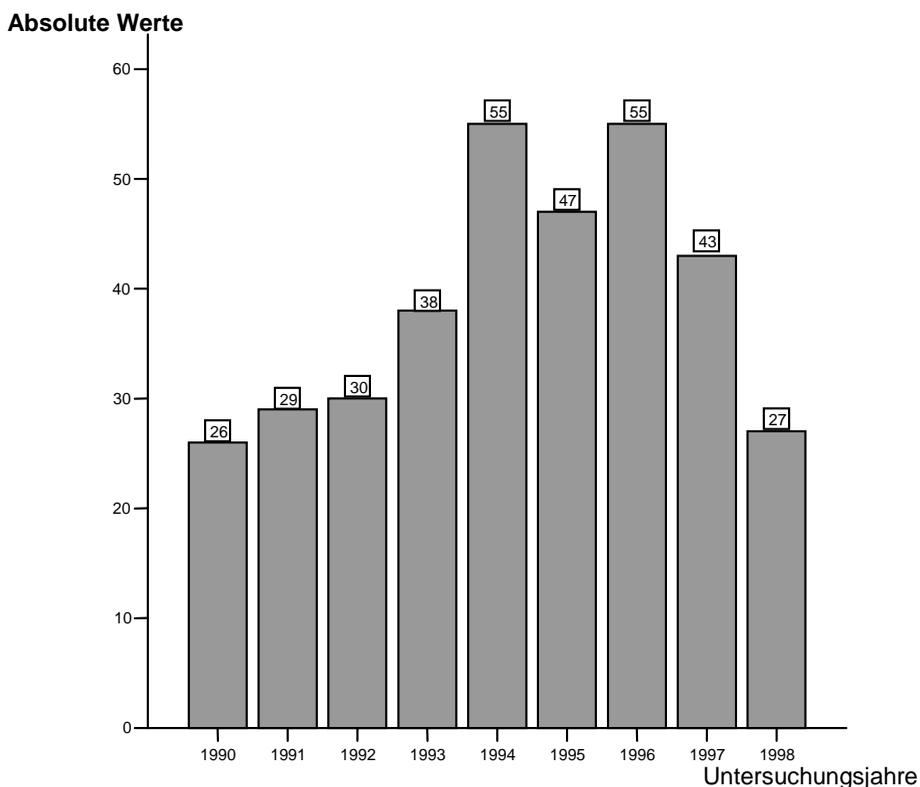


Abbildung 2: Verteilung der Fälle an Mammakarzinom (n= 350) im Beobachtungszeitraum der Jahre 1990-1998

Der Abbildung ist zu entnehmen, dass die Fallzahl langsam über die Jahre stieg, mit der geringsten Inzidenz im Jahre 1990. In jenem Jahr wurden 26 Patientinnen mit primärem Brustkrebs diagnostiziert. Zwischen 1994 und 1996 wurden die meisten Tumore diagnostiziert und behandelt, nämlich bei jeweils 55 Patientinnen. Zum Ende der Beobachtungszeit sank die Zahl der diagnostizierten Tumore.

### 9.3 Tumorgröße

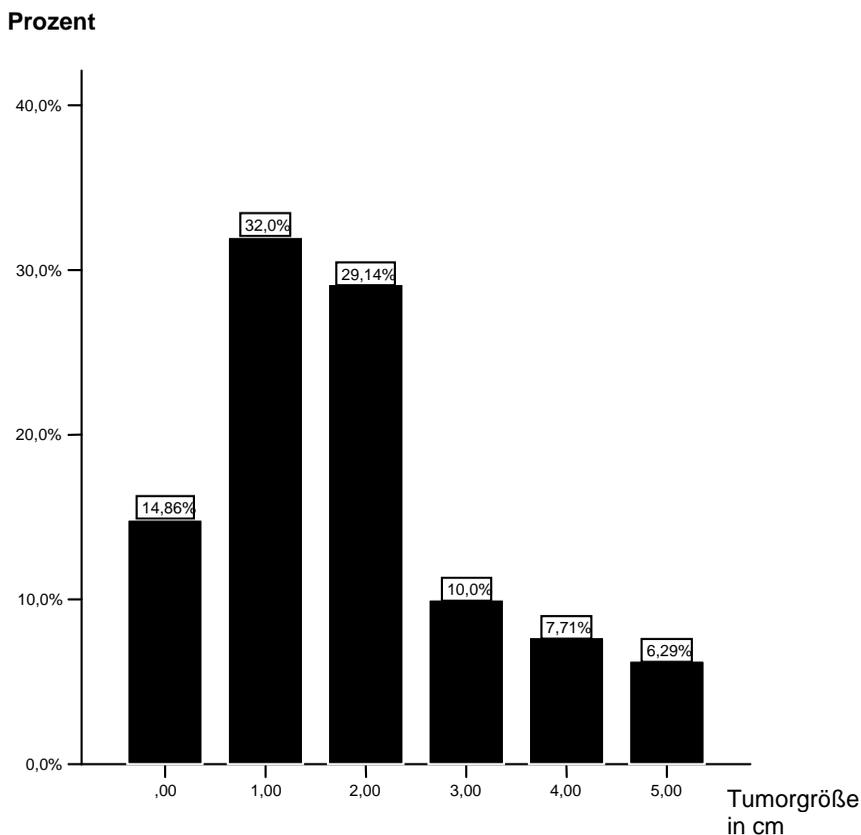


Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der Tumore nach Größe

Im Gesamtkollektiv (N=350) war der kleinste Tumor 0,1 cm und der größte 6,5 cm groß. Somit ergaben sich ein Mittelwert von 2,4 cm und eine Standardabweichung von 1,4 cm. Die Abbildung zeigt die Verteilung der Tumorgröße über das

Kollektiv. In 14,86% der Fälle waren die Tumore zwischen 0,1cm bis 1,0cm groß; in 32% der Fälle waren sie zwischen 1,1cm und 2,0cm groß; in 29,11% der Fälle waren sie zwischen 2,1cm und 3,0cm groß; in 10% der Fälle hatten die Tumore eine Größe zwischen 3,1cm und 4,0cm. In 7,7% der Fälle waren die Tumore zwischen 4,1cm and 5,0cm groß. In nur 6,29% der Fälle waren die Tumore über 5cm gross.

## 9.4 Staging

### 9.4.1 T-Stadium

T-. Stadium		Häufigkeit	Prozent
T1	Tumorausdehnung < 2cm	155	44,3
T2	2cm < Tumorausdehnung < 5cm	139	39,7
T3	Tumorausdehnung > 5cm	33	9,4
T4	Tumor jeder Größe mit Ausdehnung auf Brustwand oder Haut	23	6,6
Gesamt		350	100,0

Tab.3 : Verteilung der T-Stadien im Gesamtkollektiv (n= 350)

154 Patientinnen hatten T1-Tumore, 138 hatten T2-Tumore, 33 hatten T3-Tumore und 25 hatten T4-Tumore.

Somit ist zu sehen, dass die meisten Patientinnen kleine Tumore hatten. Nur ein geringer Anteil wies fortgeschrittene Tumore auf.

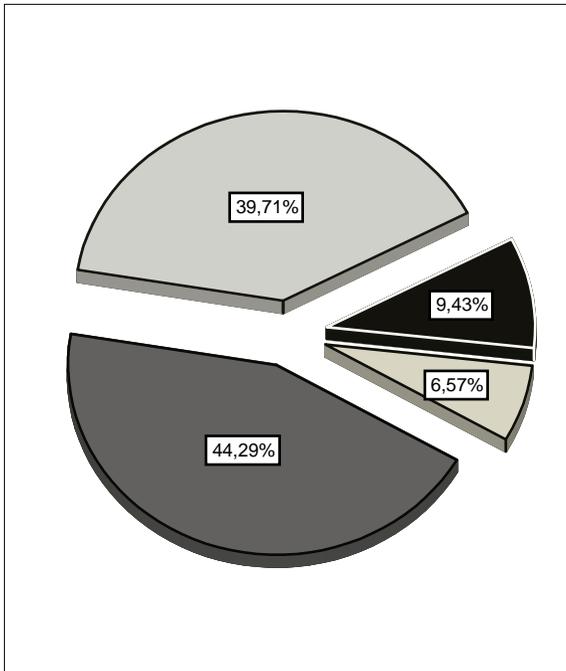


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Tumore in den T-Stadien

Dieser Abbildung ist zu entnehmen, dass 44,29% der Patientinnen Tumore kleiner als 2 cm hatten. 39,71% der Tumore waren größer als 2 cm, aber kleiner als 5 cm. 9,43 % der Tumore waren über 5 cm groß. 6,57% der Tumore hatten schon die Brustwand und/oder die Haut infiltriert.

## 9.4.2 N-Stadium

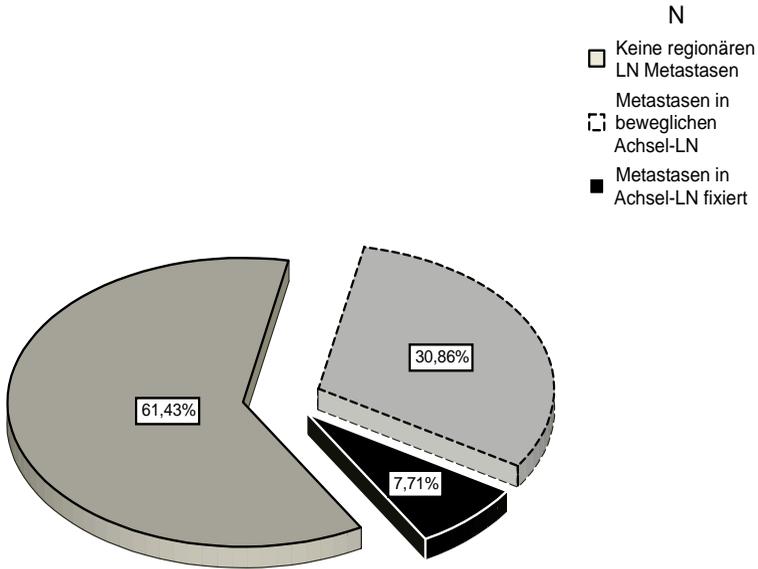


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der N-Stadien

Abbildung 5 zeigt, dass 61,34% des Gesamtkollektivs keine Lymphknotenmetastasen hatten (N0=214). 30,86% hatten Tumore mit beweglichem Achsel-Lymphknotenbefall (N1=107), während 7,71% fixierte befallene Axilla-Lymphknoten (N2=29) hatten.

### 9.4.3 M-Stadium

M-Stadium		Häufigkeit	Prozent
M0	Keine Fernmetastasen	345	98,6
M0	Fernmetastasen nachweisbar	5	1,4
	Gesamt	350	100,0

Tab. 4: Verteilung der M-Stadien in Zahlen und Prozenten

Aus dieser Tabelle ist zu entnehmen, dass 345 Patientinnen, (N=350) Tumore im M0-Stadium hatten während nur 5 Tumore im M1-Stadium hatten.

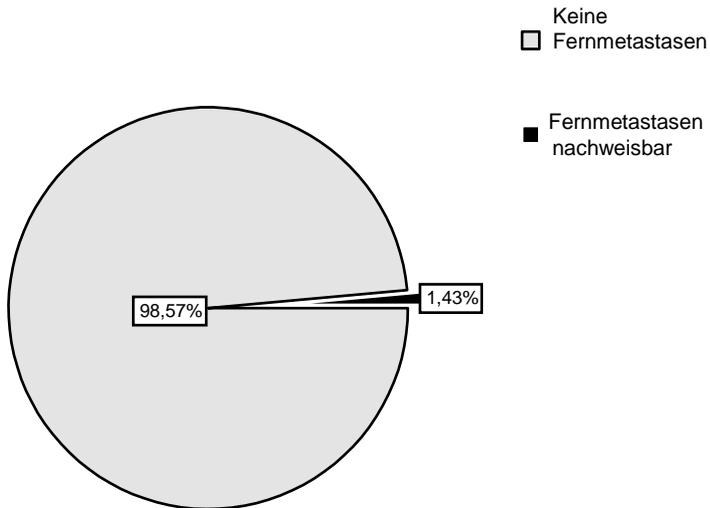


Abbildung 6: Prozentuale Verteilung der M-Stadien

Aus diesem Kreisdiagramm ist zu entnehmen, dass 98,57% des Gesamtkollektivs Tumore ohne Fernmetastasen hatten, während nur 1,43% der Tumore Fernmetastasen aufwiesen.

## 9.5 Grading

Vom Gesamtkollektiv (N=350), hatten 32 Patientinnen G1-Tumore, 218 G2-Tumore, 99 G3 - Tumore. Nur in einem Fall wurde ein G4-Tumor diagnostiziert.

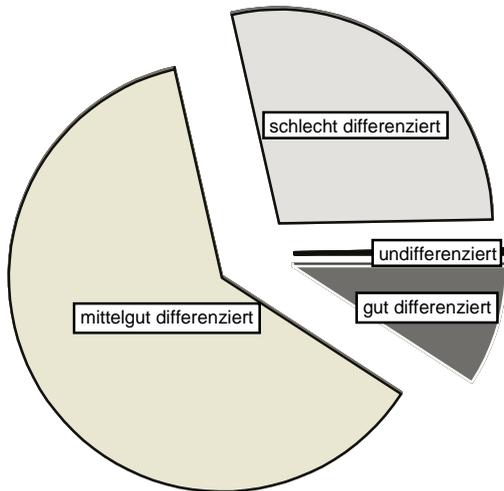


Abbildung 7: Histologische Differenzierung der Tumore

Vom Gesamtkollektiv, waren in 9,14% der Fälle die Tumore gut differenziert, 62,29% der Fälle mittelgut differenziert und in 28,29% der Fälle schlecht differenziert. Undifferenzierte Tumore gab es nur in 0,29% der Fälle.

## 9.6 Wachstumsmuster des Tumors

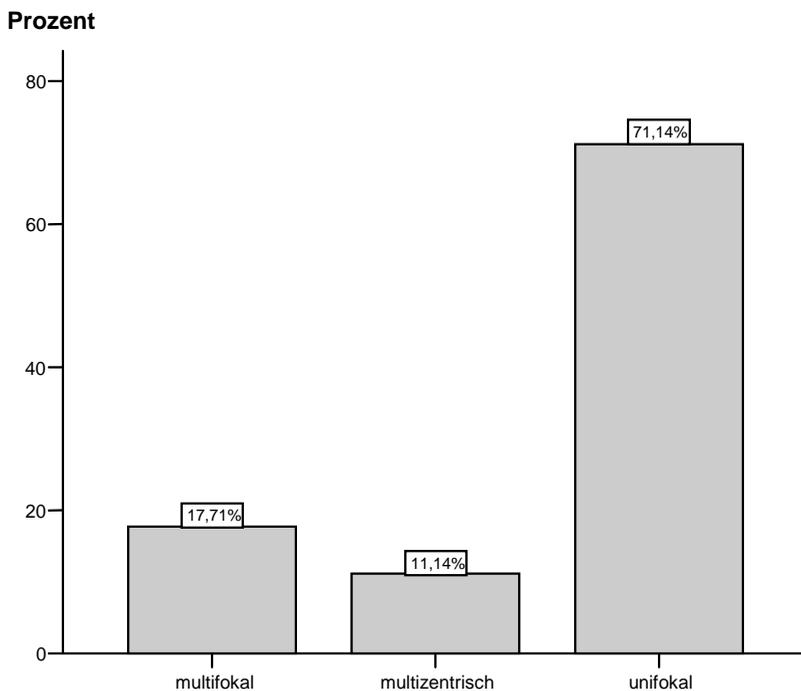


Abbildung 8: Verteilung der Tumoren nach multifokalem, multizentrischem oder unifokalem Wachstum

Die Abbildung zeigt das Wachstumsmuster der Tumore in dieser Studie. In 17,7% der Fälle wuchsen die Tumore multifokal, in 11,1% der Fälle multizentrisch und in 71,1% der Fälle unifokal.

## 9.6.2 Einfluss des Wachstumsmusters auf die OP-

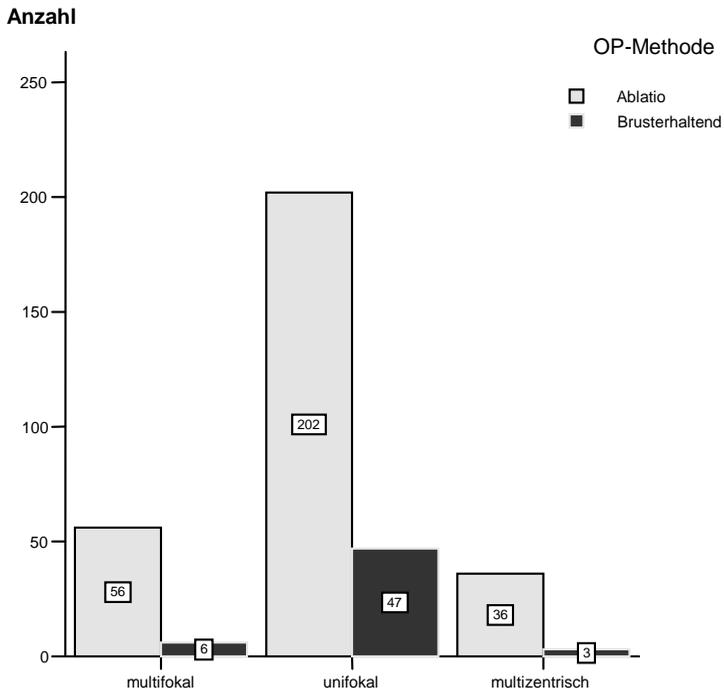


Abbildung 9: Verteilung der BET und Ablatio hinsichtlich multifokalem, multizentrischem und unifokalem Tumorwachstum

294 Patientinnen wurden mit Ablatio behandelt. Von diesen Patientinnen hatten 56 multifokale, 36 multizentrische und 202 unifokale Tumore. Von den 56 Patientinnen, die brusterhaltend behandelt wurden, hatten 6 multifokale, 3 multizentrische und 47 unifokale Tumore.

### 9.6.3 Einfluss des Wachstumsmusters auf Rezidive

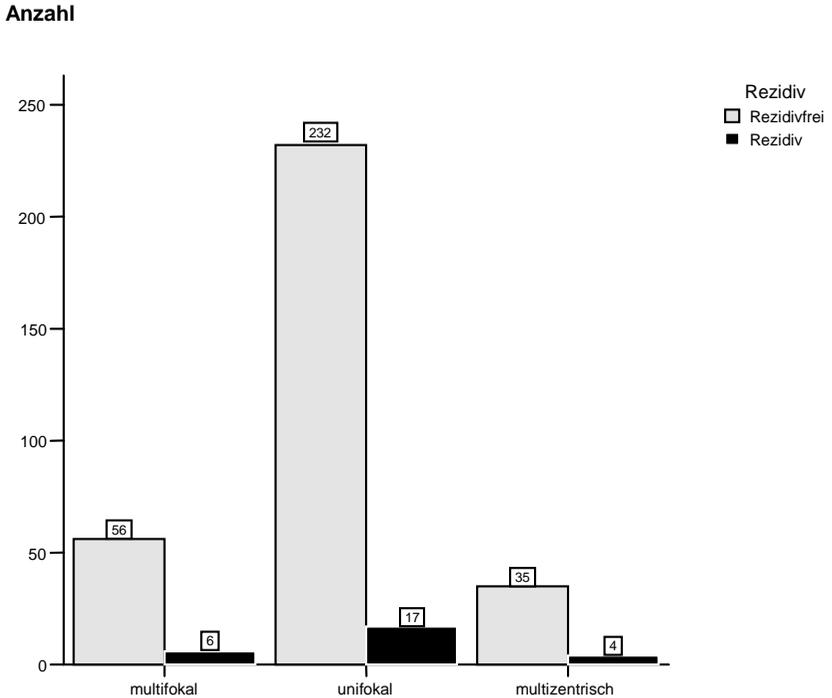


Abbildung 10: Verteilung der Rezidivfälle in Patientinnen mit multifokalen, multizentrischen und unifokalen Tumoren

Bei den 27 Rezidivfällen wuchsen die Tumore in 6 Fällen multifokal. In 4 Fällen wuchsen sie multizentrisch, während sie in 17 Fällen unifokal wuchsen. Dieses Ergebnis kommt nicht überraschend, denn je dissimierter der Tumor wächst, desto wahrscheinlicher entstehen Rezidive.

## 9.7 Rekonstruktion nach Brustamputation

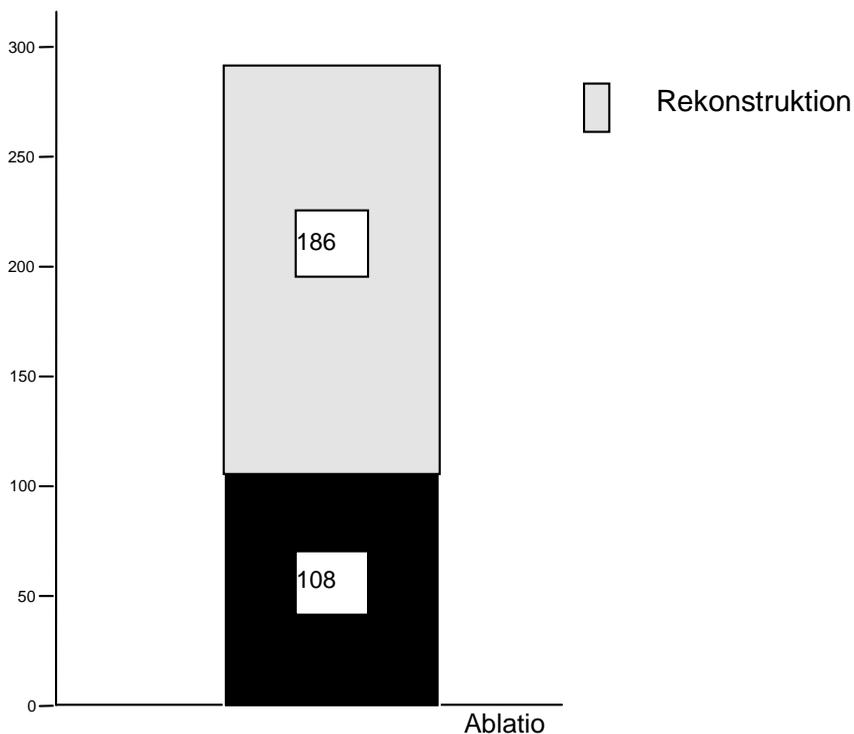


Abbildung 11: Rekonstruktion nach Ablatio

Im Anschluss zur Ablatio (N = 294), erhielten die meisten Patientinnen (x = 186) eine Rekonstruktion. Dies zeigt, dass 63,3% der Ablatiefälle rekonstruiert wurden.

## 9.8 OP-Methode

### Absolute Werte

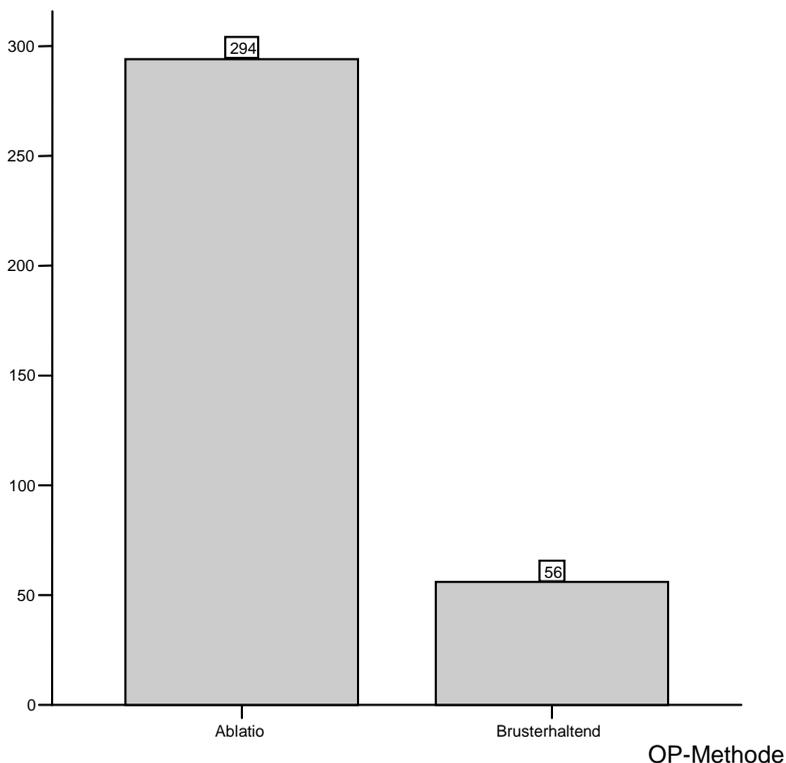


Abbildung 12: Verteilung der behandelten Patientinnen nach BET und Ablatio

Abbildung 12 zeigt die Verteilung des Kollektivs bezüglich der operativen Behandlungen. 294 Patientinnen wurden mit einer Ablatio und 56 mit BET behandelt. Prozentual gesehen wurden 84% der Gesamtheit mit einer Ablatio behandelt während 16% brusterhaltend behandelt wurden.

## 9.8.2 Verteilung der OP-Methode über die Untersuchungszeit

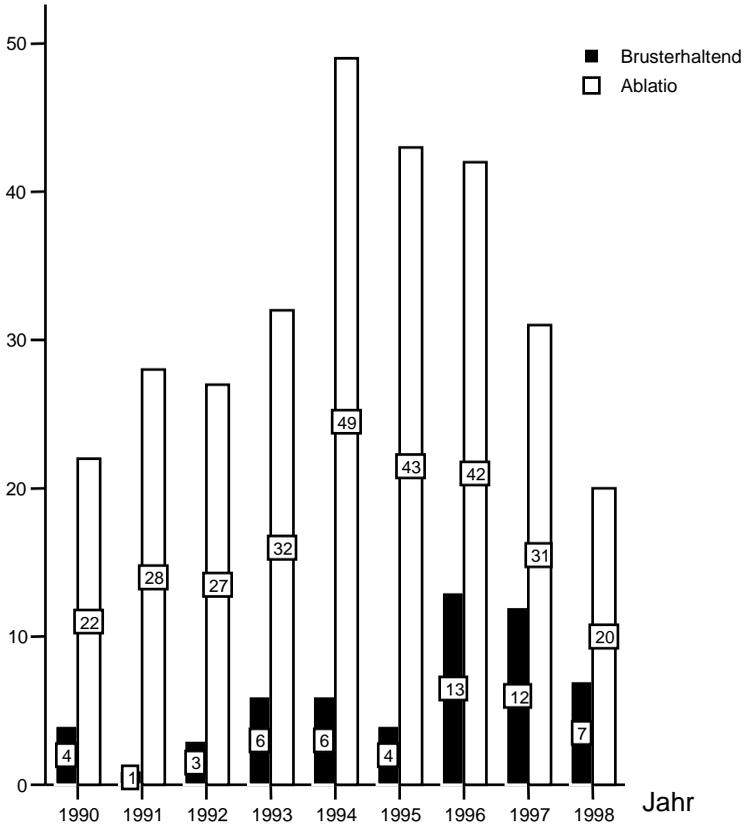


Abbildung 13: Verteilung der behandelten Patientinnen im Beobachtungszeitraum der Jahre 1990-1998 mit Rücksicht auf OP-Methode

Abbildung 13 zeigt die Verteilung der OP-Methode über die Untersuchungszeit. Im Jahre 1990 wurden 26 Patientinnen behandelt, 4 davon mit BET und 22 mit Ablatio. 1991

registrierte nur einen Fall von BET und 28 Fälle von Ablatio. Im Jahre 1992 wurden 3 mit BET und 27 mit Ablatio behandelt. 6 Fälle wurden im Jahre 1993 und 1994 mit BET und 32 bzw. 49 mit Ablatio behandelt. Brusterhaltend wurden 4 Fälle im Jahre 1995 operiert, während 43 Fälle mittels Ablatio im selben Jahr behandelt wurden. 1996 registrierte 13 Fälle von BET und 42 Fälle von Ablatio. 12 Fälle enthielten BET und 31 Fälle Ablatio im Jahre 1997. 7 Patientinnen wurden mit BET im Jahre 1998 behandelt während 20 mit Ablatio im selben Jahr behandelt wurden. Der prozentuale Anteil der BET nahm mit der Zeit zu.

### 9.8.3 Gruppenstatistiken

Gruppenstatistik			N	Mittelwert	Standard- abweichung
Alter	OP- Methode	Brusterhaltend	56	58,5	15,8
		Ablatio	294	56,1	13,5
Tumor- größe		Brusterhaltend	56	1,7 cm	1,1 cm
		Ablatio	294	2,6 cm	1,5 cm

Tab. 5: Gruppenstatistik mit Verteilung der TumorgroÙe, des Alters und die gewählten Operationsmethoden

Die Tabelle zeigt die Zusammenhänge zwischen Alter, TumorgroÙe und OP-Methode. In der brusterhaltenden Gruppe lag das durchschnittliche Alter bei 58,5 Jahren, mit einer Standardabweichung von 15,8 Jahren und einem Standardfehler von 2,1 Jahren. In der Ablatiogruppe lag das durchschnittliche Alter bei 56,1 Jahren, mit einer Standardabweichung von 13,5 Jahren und einem Standardfehler von 0,8 Jahren.

Die Tabelle zeigt, dass die durchschnittliche GröÙe der Tumore in der BET Gruppe bei 1,7cm lag, mit 1,1cm Standardabweichung und 0,1cm Standardfehler. In der Ablatiogruppe waren die Tumore im Durchschnitt 2,6cm groß, mit 1,5cm Standardabweichung und 0,1cm Standardfehler.

## 9.9 Einflüsse auf OP-Methode

### 9.9.1 Staging: T-Stadium

T- Stadium		OP-Methode		Gesamt
		Ablatio	BET	
T1	Tumorausdehnung < 2cm	111	44	155
T2	2cm < Tumorausdehnung < 5cm	127	12	139
T3	Tumorausdehnung > 5cm	33	0	33
T4	Tumor jeder Größe mit Ausdehnung auf Brustwand oder Haut	23	0	23
Gesamt		294	56	350

Tab. 6: Einfluss der T-Stadien auf die Wahl der OP-Methode

Vom Gesamtkollektiv (N=350) hatten 155 Patientinnen T1-Tumore (Tumorgröße <2cm), 139 Patientinnen hatte T2-Tumore (Tumorgröße zwischen 2cm und 5 cm), 33 hatten T3-Tumore (Tumorgröße >5 cm), während 23 Patientinnen T4-Tumore hatten (Tumor mit Ausdehnung auf Brustwand und/oder Haut).

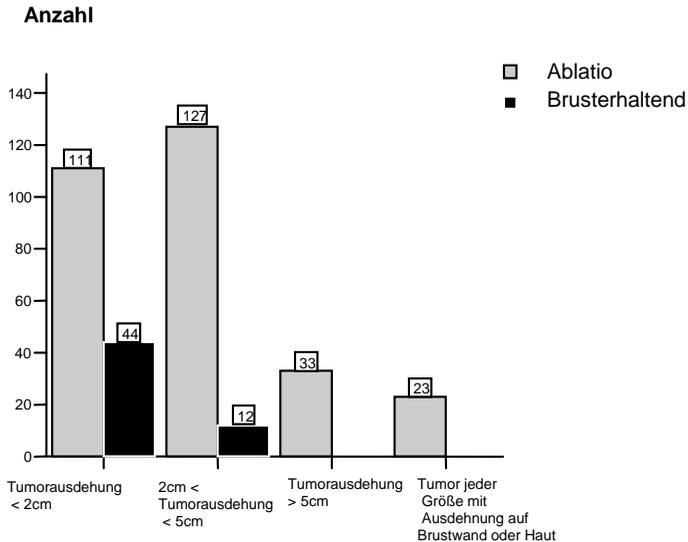


Abbildung 14: Einfluss der T-Stadien auf die Wahl der OP-Methode

Die Tabelle 6 und die Abbildung 14 zeigen den Einfluss der T-Stadien auf die Wahl der operativen Methode.

Es ist den Diagrammen (Tab. 6 und Abb. 14) zu entnehmen, dass die meisten Patientinnen ( $n = 44$ ) mit brusterhaltender ( $N = 56$ ) OP Tumore unter 2cm hatten, während der Rest ( $n = 12$ ) Tumore zwischen 2 cm und 5 cm hatte.

In der Ablatiogruppe ( $N = 294$ ) hatten die meisten Patientinnen (127) Tumore zwischen 2cm und 5cm. 111 Patientinnen

hatten Tumore unter 2cm, 33 Patientinnen hatten Tumore über 5cm, während die wenigsten (23 Patientinnen) Tumore mit Ausdehnung auf die Brustwand und / oder Haut hatten.

### 9.9.2 Staging: N-Stadium

N-Stadium		OP-Methode		Gesamt
		BET	Ablatio	
N0	Keine regionäre LN Metastasen (Mo)	47	168	215
N1	Metastasen in beweglichen Achsel-LN (M1)	9	99	108
N2	Metastasen in Achsel-LN fixiert (M2)	0	27	27
Gesamt		56	294	350

Tab. 7: Einfluss der N-Stadien auf die Wahl der OP-Methode

## Anzahl

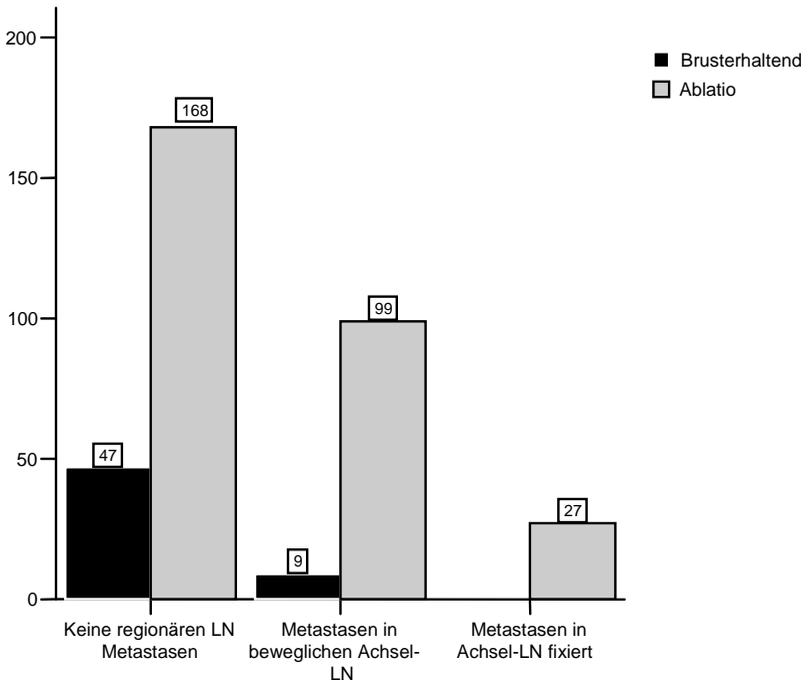


Abbildung 15: Einfluss der N-Stadien auf die Wahl der OP-Methode

Die Statistiken (Tab. 7 und Abb. 15) zeigen den Einfluss des N-Stadiums auf die Wahl der OP-Methode.

Beide Figuren zeigen, dass die meisten Patientinnen N0-Tumore hatten. Bei der Ablatiogruppe (N=294) hatten 168 Patientinnen Tumore ohne Lymphknotenbefall. Bei der BET (N= 56), hatten 47 Patientinnen N0-Tumore. Insgesamt hatten 215 Patientinnen keinen Lymphknotenbefall, 108 hatten N1-

Tumore. Von den Patientinnen mit N1-Tumoren wurden 99 mittels Ablatio und 9 brusterhaltend behandelt. 27 Patientinnen hatten N2-Tumore und alle wurden mit Ablatio behandelt.

Entfernte LN	Häufigkeit	Prozent
1-10 LN	120	34,3
11-20 LN	209	59,7
21-31 LN	18	5,1
>32 LN	3	,9
Gesamt	350	100,0

Tab. 8: Anzahl der entfernten Lymphknoten

Die Tabelle zeigt die Anzahl entfernter Lymphknoten. In den meisten Fällen wurden zwischen 11 und 20 Lymphknoten entfernt. Das Minimum an entfernten Knoten lag in dieser Studie bei 6 und das Maximum bei 40.

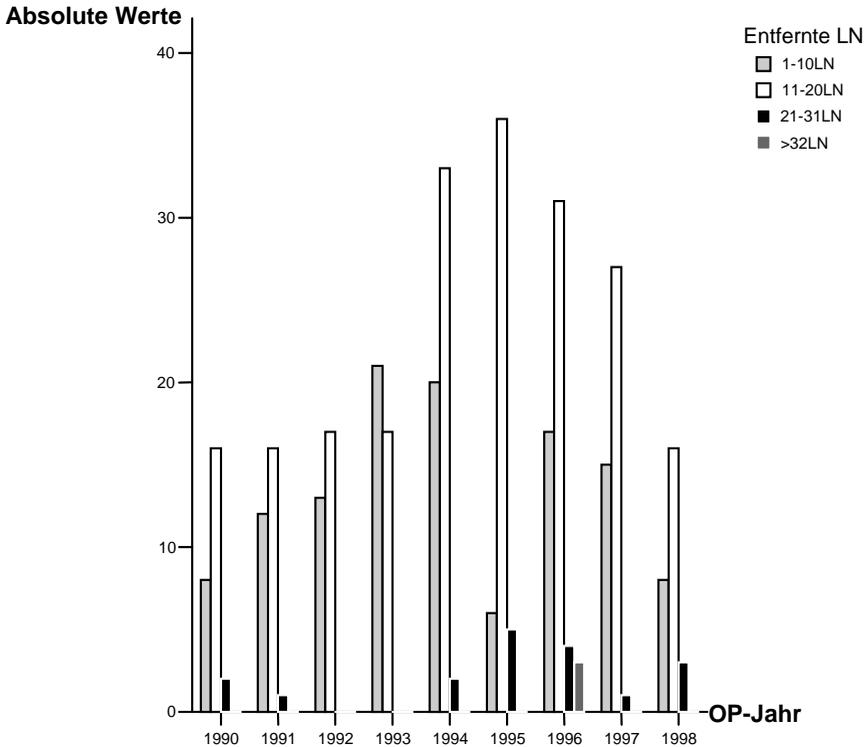


Abbildung 16: Anzahl der entfernten Lymphknoten im Beobachtungszeitraum 1990-1998

Die Abbildung 16 zeigt die Anzahl der entfernten Lymphknoten auf die Untersuchungsjahre. 11-20 Lymphknoten wurden in den meisten Fällen per axillärer Dissektion entfernt. In den wenigsten Fällen wurden mehr als 32 Lymphknoten entfernt.

### 9.9.3 Staging: M-Stadium

M- Stadium	OP-Methode		Gesamt
	BET	Ablatio	
Keine Fernmetastasen (M0)	56	289	345
Fernmetastasen nachweisbar (M1)	0	5	5
Gesamt	56	294	350

Tab.9: Einfluss der M-Stadien auf die Wahl der OP-Methode

Die Tabelle 9 und die Abbildung 17 fassen die Fernmetastasen im Gesamtkollektiv zusammen. Insgesamt gab es 345 M0-Tumore. Dabei hatten alle Patientinnen, die brusterhaltend behandelt wurden, M0-Tumore. Nur 5 M1-Tumore wurden im Rahmen dieser Arbeit diagnostiziert. Diese wurden mit Ablatio behandelt.

## Anzahl

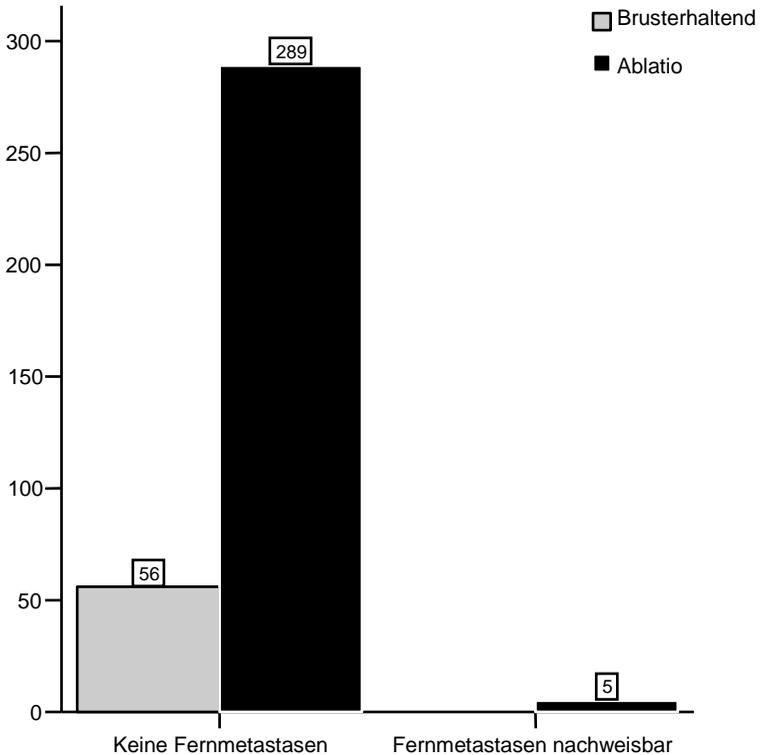


Abbildung 17: Einfluss der M-Stadien auf die Wahl der OP-Methode

Die Abbildung 17 zeigt die Beziehung zwischen OP- Methode und M-Stadien. Vom Gesamtkollektiv (N=350) gab es nur 5 Tumore mit Fernmetastasen, die mittels Ablatio behandelt wurden. Die übrigen Patientinnen (345) hatten M0-Tumore.

Von diesen wurden 56 brusterhaltend und 289 mit Ablatio behandelt.

### 9.9.4 Grading

		OP-Methode		Gesamt
		Ablatio	BET	
Grading	gut differenziert (G1)	25	7	32
	mittelgut differenziert (G2)	181	37	218
	schlecht differenziert (G3)	87	12	99
	Undifferenziert (G4)	1	0	1
Gesamt		294	56	350

Tab.10: Einfluss der histologischen Differenzierung(Grading) auf die Wahl der OP-Methode

Von den 218 G2-Tumoren wurden 37 brusterhaltend behandelt, während 181 mit Ablatio behandelt wurden. Dagegen wurden von den 99 G3-Tumoren 12 brusterhaltend und 87 mit Ablatio behandelt. 25 der 32 G1-Tumoren wurden abladiert, während der Rest brusterhaltend behandelt wurde. Nur ein G4-Tumor wurde in dieser Arbeit diagnostiziert. Dieser wurde mit einer Ablatio behandelt.

## Anzahl

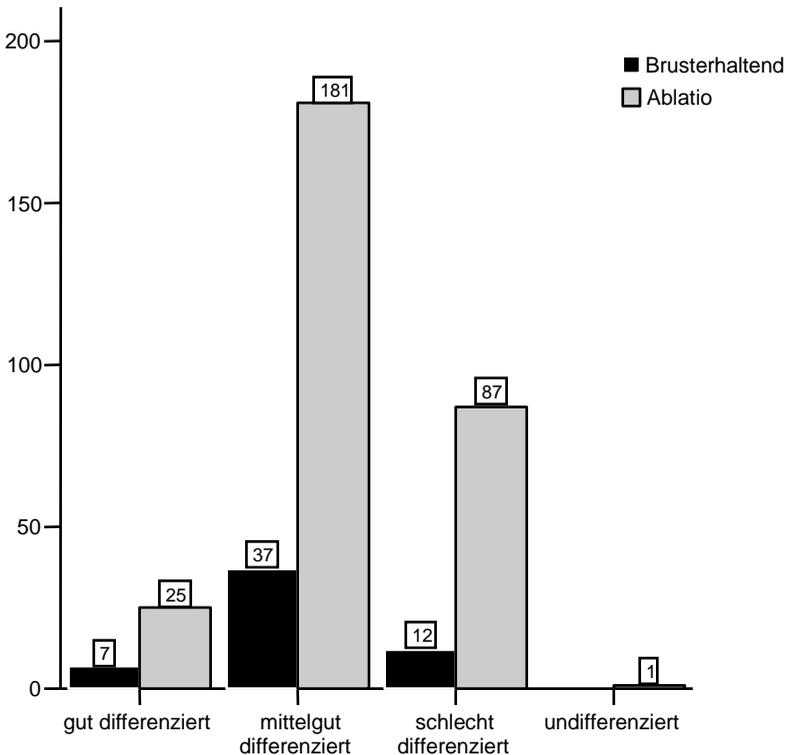


Abbildung 18: Einfluss der histologischen Differenzierung (Grading) auf die Wahl der OP-Methode

Von Gesamtkollektiv (N=350), hatten 32 Patientinnen G1-Tumore. Davon wurden 7 brusterhaltend und 25 mit Ablatio behandelt. 218 hatten G2-Tumore. Davon wurden 37 brusterhaltend und 181 mit Ablatio behandelt. 99 hatten G3-Tumore. Von diesen wurden 12 brusterhaltend und 87 mit

Ablatio behandelt. Nur ein G4- Tumor wurde registriert, und mittels Ablatio behandelt.

### **9.10. Lokalrezidiv**

Lokalrezidiv wird in dieser Arbeit als die Wiederentstehung von tumorösem Gewebe auf der Brustwand oder im Narbengewebe, im Rahmen der Ablatio, bzw. im Brustgewebe im Rahmen der brusterhaltenden Operationen definiert.

Lokalrezidiv	Häufigkeit	Prozent
Rezidivfrei	323	92,3
Rezidiv	27	7,7
Gesamt	350	100,0

Tab. 11: Rezidivhäufigkeit in absoluten Zahlen und Prozent

Von 350 Operierten wurden 27 Rezidivfälle registriert.

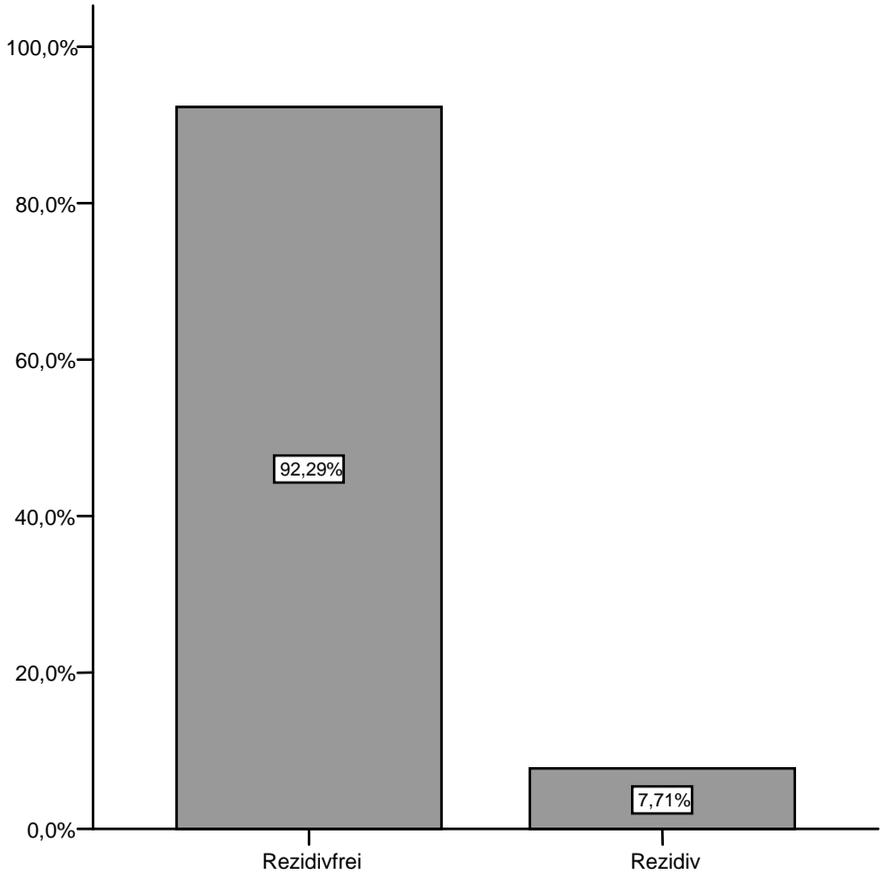


Abbildung 19: Rezidivhäufigkeit in Prozent

Tabelle 11 und Abbildung 19 zeigen die Rezidivfälle in absoluten Zahlen und prozentual.

Im Gesamtkollektiv (N=350) gab es 27 Rezidivfälle. Dies entspricht 7,71%.

Rezidiv-Verteilung		Rezidiv		Gesamt
		Rezidiv-frei	Rezidiv	
OP-Methode	Ablatio	275	19	294
	BET	48	8	56
Gesamt		323	27	350

Tab. 12: Verteilung der Rezidivfälle nach BET und Ablatio

Die Tabelle zeigt die statistische Verteilung der Rezidivfälle in dieser Arbeit. Von den 350 Patientinnen bekamen 27 Lokalrezidive. Die meisten Rezidivfälle waren in der Gruppe von Patientinnen, die mit einer Ablatio behandelt wurden.

## Anzahl

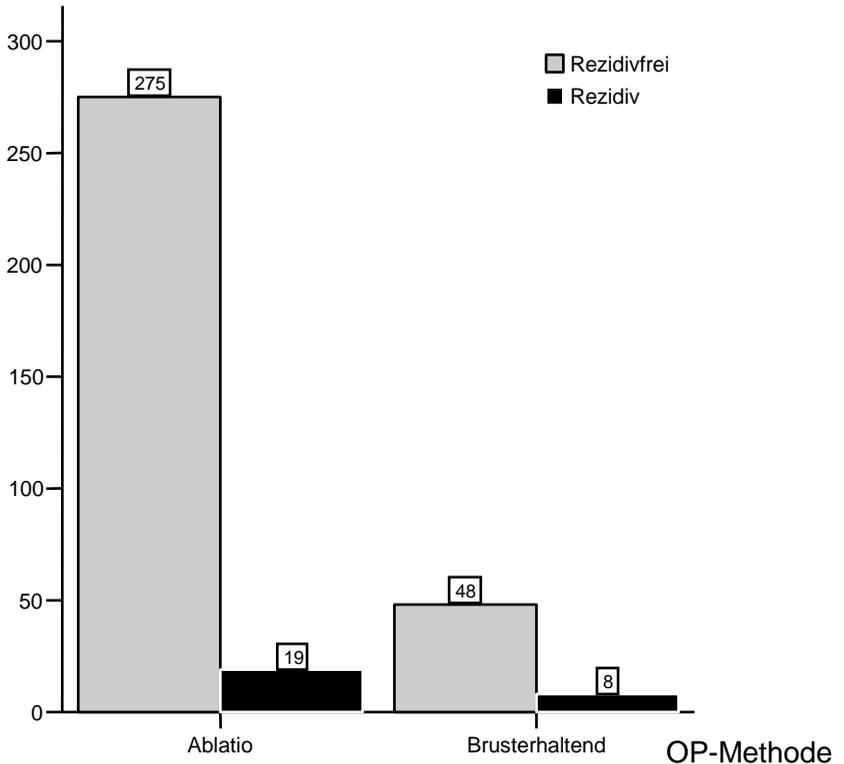


Abbildung 20: Verteilung der Rezidivfälle nach BET und Ablatio

Tabelle 12 und Abbildung 20 stellen die Verteilung der Rezidivfälle in dieser Arbeit dar. Hier ist zu entnehmen, dass 19 der 27 Rezidivfälle bei Patientinnen vorkamen, die mit Ablatio behandelt wurden, während 8 Fälle bei Patientinnen vorkamen, die brusterhaltend behandelt wurden. Diese Ergebnisse prozentual umgerechnet zeigen eine deutlich

höhere Rezidivwahrscheinlichkeit ( $8/56 = 14,3\%$ ) bei den brusterhaltend behandelten Patientinnen. Im Gegensatz dazu, ergab sich eine geringere Rezidivquote ( $19/294 = 6,5\%$ ) in der Gruppe, die mit Ablatio behandelt wurde.

### Absolute Werte

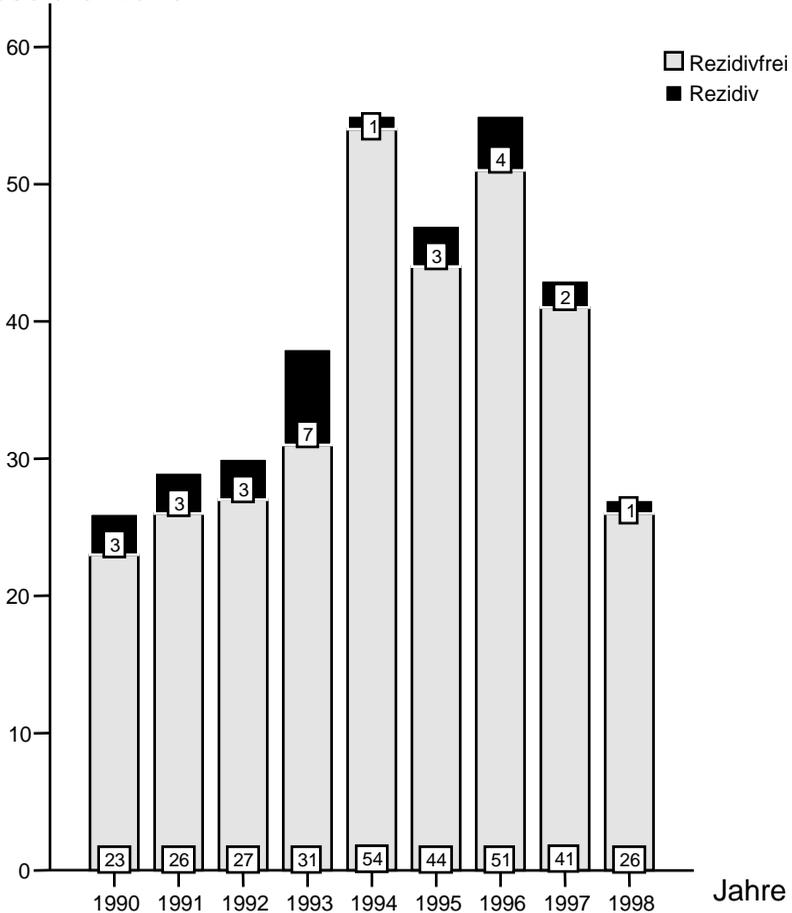


Abbildung 21: Verteilung der Rezidivfälle im Beobachtungszeitraum der Jahre 1990-1998

In der Ablatiogruppe (N=294) ergab sich bei 19 Rezidivfällen eine Quote von 6,5%, im Gegenteil dazu machten 8 Rezidivfälle in der BET-Gruppe (n=56) eine Quote von 14,3%.

In Abbildung 21 sind die Rezidivfälle (n=27) anzahlmäßig über die Untersuchungsjahre verteilt. In den Jahren 1990,1991,1992 und 1995 gab es jeweils 3 Rezidivfälle. In den Jahren 1994 und 1998 gab es jeweils einen Rezidivfall. Im Jahr 1997 gab es 2 Rezidivfälle, während im Jahr 1996 4 Fälle registriert wurden. Die meisten Rezidivfälle, 7, wurden im Jahr 1993 entdeckt.

## 9.11 Einfluss des Stagings auf Rezidive

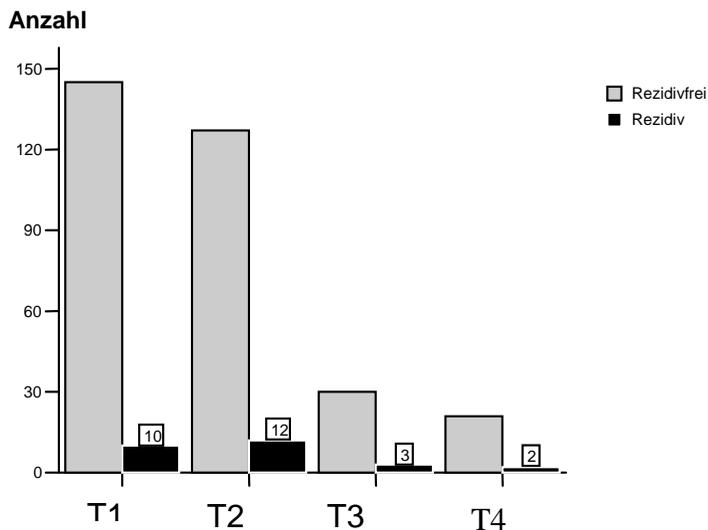


Abbildung 22: Analyse der T-Stadien in den Rezidivfällen

Von den 27 Rezidivfälle gab es 10 T1-, 12 T2-, 3 T3- und 2 T4-Tumore.

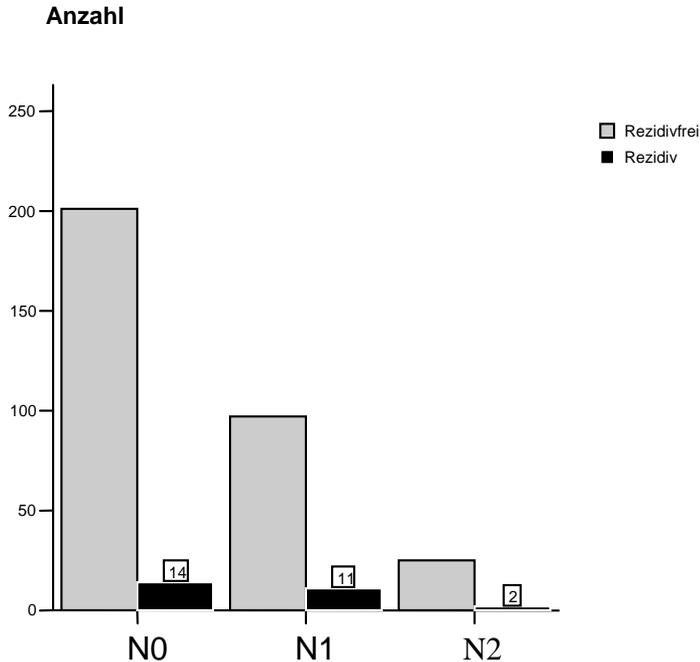


Abbildung 23: Analyse der N-Stadien in den Rezidivfällen

Abbildung 23 zeigt die Beziehung zwischen den Rezidivfällen und dem Lymphknotenstatus. In 14 Fällen gab es keinen Lymphknotenbefall. Beim Lymphknotenbefall im N1 Status traten 11 Rezidive auf und beim N2 Status traten 2 Rezidive auf.

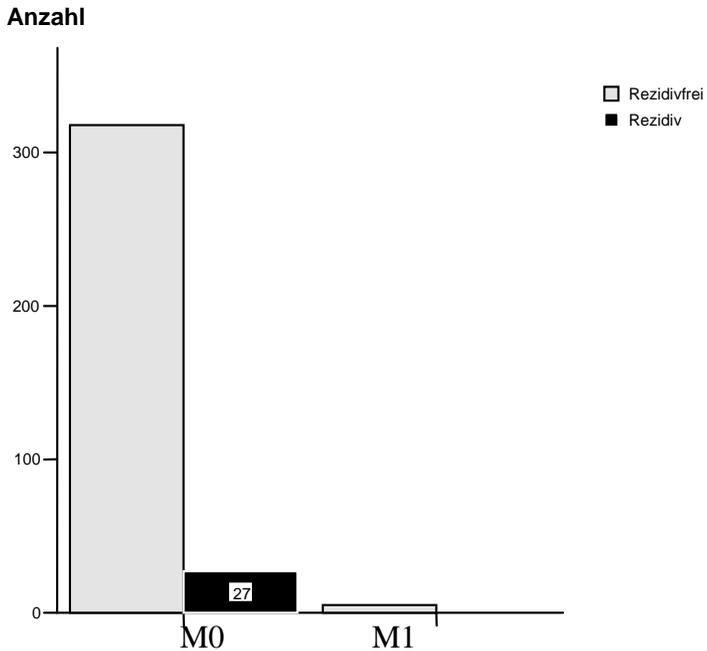


Abbildung 24: Analyse der M-Stadien in den 27 Rezidivfällen

Abbildung 24 zeigt, dass alle 27 Rezidivfälle zunächst M0-Tumore waren.

## Anzahl

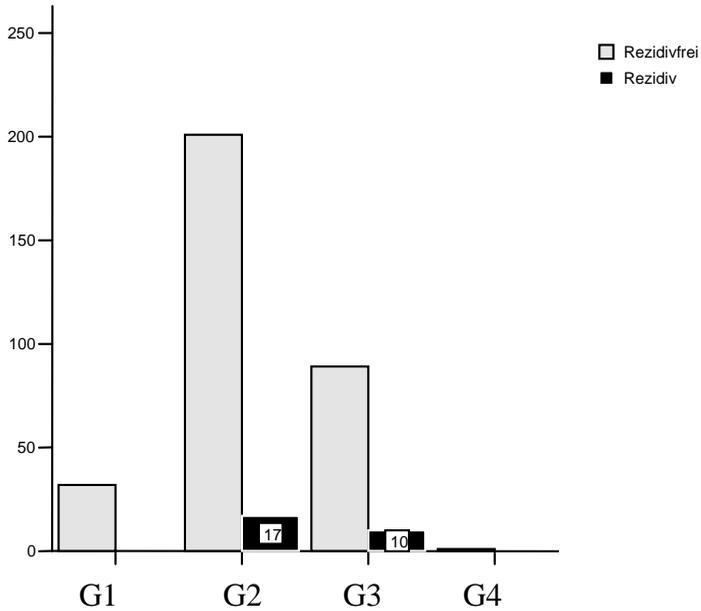


Abbildung 25: Analyse der histologischen Differenzierung (Grading) in den 27 Rezidivfällen

Von den 27 Rezidivfällen waren 17 G2 und 10 G3.

## 9.12 Überlebensanalyse

		Häufigkeit	Prozent
Verstorben	Nein	277	79,1
	ja	73	20,9
Gesamt		350	100,0

Tab. 13: Analyse der studienspezifischen Sterblichkeit in Prozent

Im Laufe dieser Arbeit, d.h. vom Zeitpunkt der Operation bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung und Auswertung, verstarben 73 Patientinnen. Bezogen auf die Gesamtheit (n = 350), ergibt sich eine Sterblichkeit von 20.9%.

Verstorben  
□ nein  
■ ja

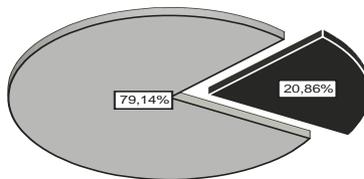


Abbildung 26: Analyse der studienspezifischen Sterblichkeit

Im Verlauf der Studie, d.h. vom Zeitpunkt des Untersuchungsbeginns (im Jahr 1990) bis zum Zeitpunkt der Datensammlung (im Jahr 2003) starben 73 Patientinnen. Die Todesursachen wurden erforscht, wobei nur eine der 73 Patientinnen mit einem Lokalrezidiv verstarb. Alle außer einer verstarben an einem Tumorprogress. Somit leben bis zu diesem Zeitpunkt 79,14% des Gesamtkollektivs.

## Anzahl

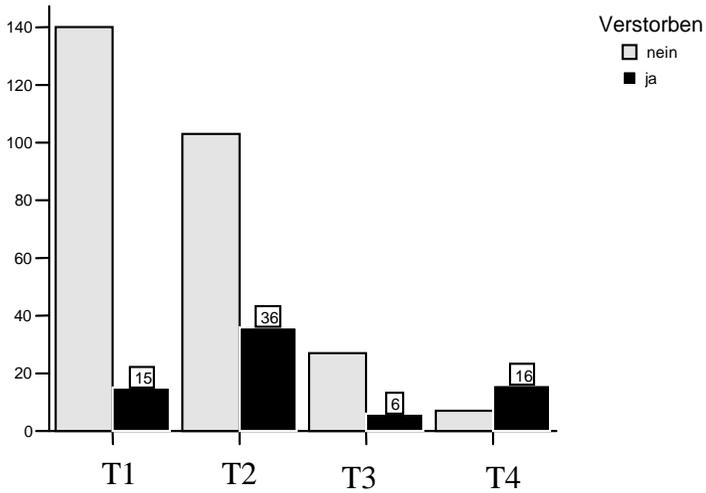


Abbildung 27: Analyse der T-Stadien in den verstorbenen Patientinnen

Von den 73 verstorbenen Patientinnen hatten 15 T1-, 36 T2-, 6 T3- und 16 T4- Tumore.

## Anzahl

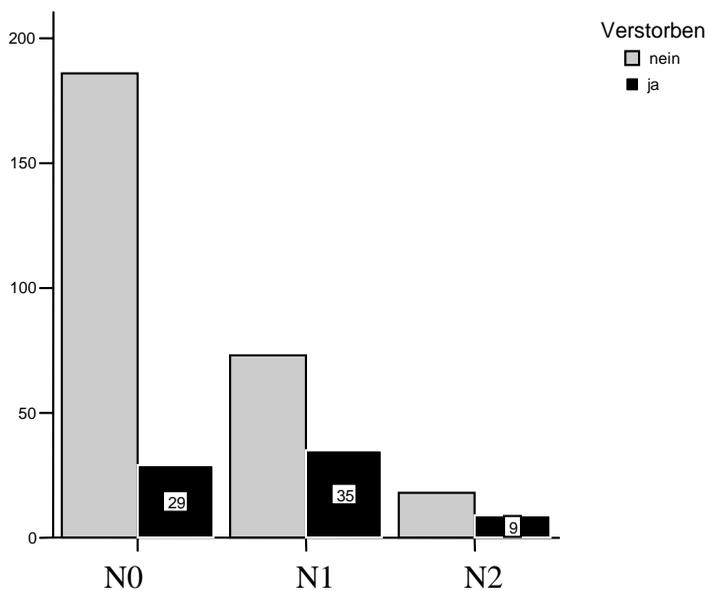


Abbildung 28: Analyse der N-Stadien in den verstorbenen Patientinnen

Die Statistik zeigt, dass von den 73 Verstorbenen 29 N0-, 35 N1- und 9 N2- Tumore hatten.

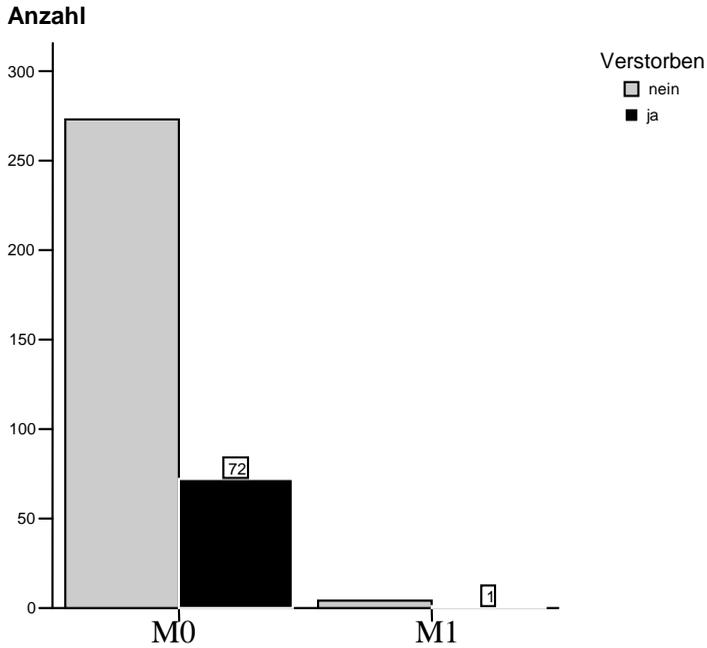


Abbildung 29: Analyse der M-Stadien in den verstorbenen Patientinnen

Abbildung 29 zeigt, dass 72 der 73 Verstorbenen Tumore ohne Fernmetastasen hatten, also befand sich in nur einem Fall Fernmetastasen.

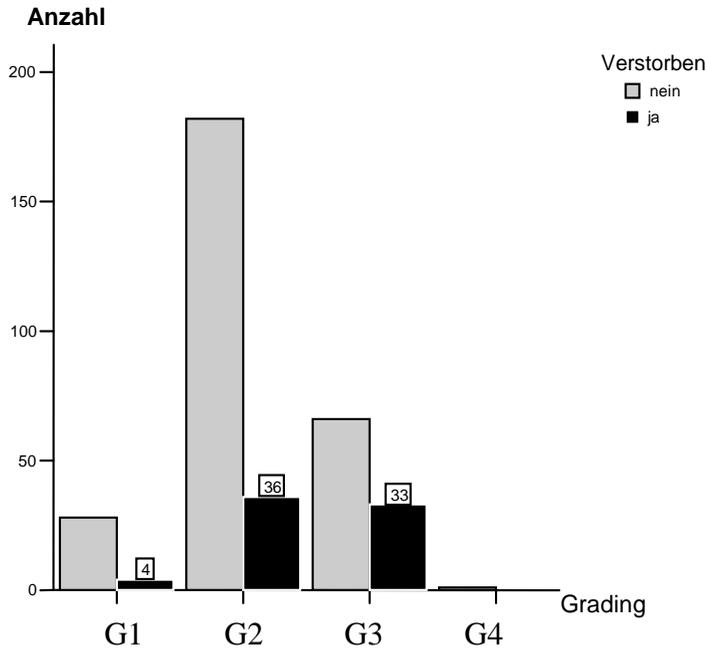


Abbildung 30: Analyse der histologischen Differenzierung (Grading) in den verstorbenen Patientinnen.

Von den 73 verstorbenen Patientinnen hatten 4 gutdifferenzierte, 36 mitteldifferenzierte und 33 schlechtdifferenzierte Tumore. Von den Patientinnen mit undifferenzierten Tumoren verstarb keine.

## 10. DISKUSSION

Neben dem Interesse am eigenen Krankengut waren die sehr unterschiedlichen und zum Teil enorm hohen Rezidivquoten nach brusterhaltender Therapie Anlass und Triebfeder für diese Untersuchung.

Bei der 23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie vom 19. bis 21.06.2003 in München schwankten die mitgeteilten Prozentzahlen der Lokalrezidive zwischen 50% (Lage) und 2-36% (Kristiansen). Dass die entsetzlich hohe Rezidivquote von 50% von einem Pathologen mitgeteilt wird, macht besonders nachdenklich.

Auch die retrospektive Analyse der enormen Anzahl von 813 Patientinnen mit Rezidiven eines Mammakarzinoms aus der Frauenklinik der Ludwig-Maximilian Universität München und der Frauenklinik Klinikum Kassel weisen in diese Richtung (Rack). Kreienberg publizierte gerade stolz, dass Patientinnen jünger als 50 Jahre innerhalb von 15 Jahren eine Rezidivwahrscheinlichkeit von 53,5% hätten. Mit einer adjuvanten Chemotherapie ließe sich dieses katastrophale Ergebnis auf 41% verbessern. Er findet es falsch, wenn behauptet werde, es sei mit bisherigen Therapiemaßnahmen nichts erreicht worden!

Nicht nur aus psychologischen Gründen kommt dem Rezidiv eine große Bedeutung zu, zusätzlich kann vom Lokalrezidiv eine sekundäre Metastasierung ausgelöst werden (Engel).

Nimmt man das Wachstumsmuster der Tumore in unserem Krankengut in den Blick, fallen 17,71% multifokale und 11,14% multizentrische Karzinome auf. Viele dieser Mehrfachtumore waren in der Vordiagnostik nicht abgebildet, so dass wir im Laufe der Jahre dazu übergingen, aus Sicherheitsgründen vor brusterhaltender Therapie zusätzlich zur Mammographie und Ultraschalluntersuchung ein MRT der Mamma zu fordern.

Bei der immer kritikloseren Auswertung der brusterhaltenden Therapie muss man davon ausgehen, dass sich in den zum Teil enormen Rezidivquoten zweistellige Prozentzahlen von zurückgelassenen Tumoranteilen verbergen.

Trotz immer aggressiver werdender Chemotherapie-Protokolle ergibt sich beim metastasierten Mammakarzinom seit 20 Jahren keine Lebensverlängerung (Schlesinger – Raab).

Die Prognose nach einem Lokalrezidiv verschlechtert sich. Das gesamte Überleben ab der Diagnose beträgt für alle Brustkrebspatientinnen nach 10 Jahren 60%, nach einem Lokalrezidiv nur noch 50% (Schlesinger – Raab).

In der vorliegenden Arbeit wurden alle verbuchten primären Mammakarzinome des Krankengutes des Marienhospitals Brühl von 1990 bis 1998 analysiert. In diesem Zeitraum wurden 365 Patientinnen mit primären Mammakarzinomen behandelt. 350 Patientinnen konnten später zur Befragung erreicht werden.

Davon wurden 56 Patientinnen mit brusterhaltenden Techniken behandelt, während der Rest, 294 Patientinnen, mit Ablatio und größtenteils mit Rekonstruktion behandelt wurden. Es zeigte sich im Beobachtungszeitraum zuerst eine Zunahme der Karzinome, gefolgt von einer Abnahme der Inzidenz in den letzten beiden Untersuchungsjahren.

Neuerdings wurde die Prognose dieser bösartigen Erkrankung nach oben korrigiert. Zum heutigen Stand der Prognose wird jede neunte Frau irgendwann im Laufe ihres Lebens betroffen. Gründe für diese nach oben korrigierte Prognose hängen sehr wahrscheinlich mit dem „neuen Lebensstil“ zusammen. Das Rauchen in sehr jungen Alter, schlechte Ernährung, Nulliparität, hormonelle Kontrazeptiva und viele andere Faktoren spielen dabei eine Rolle.

Rauchen ist ein universelles Kanzerogen. In den letzten 10 Jahren ist die Anzahl der Raucherinnen in Deutschland erheblich angestiegen. Es wird geschätzt, dass die meisten

Jugendlichen mit 12 Jahren schon rauchen. Die Zusammenhänge zwischen Rauchen und Brustkrebs sind neuerdings in medizinischen Arbeiten niedergelegt worden (Robins 6th Edition, Stand 2001).

Die Rolle hormoneller Faktoren in der Zunahme der Brustkrebsinzidenz ist lang bekannt. Beobachtungen von Frauen mit Ovariectomie vor der Menopause zeigten eine weit geringere Anzahl von Brustkrebs im Vergleich zu Frauen ohne Ovariectomie. Auch bei Frauen, die Östrogene als Hormonal Replacement Therapy gegen Osteoporose und cardiovaskuläre Erkrankungen in der Menopause erhielten, wurde viel häufiger Brustkrebs entdeckt als bei Frauen ohne solchen Hormonersatz.

Ein in Deutschland noch wichtiger Grund für den Anstieg des Brustkrebses ist die Zunahme der kinderlosen Frauen. In Deutschland gibt es durchschnittlich 1,2 Kinder pro Familie und über 30% kinderlose Frauen. Dies, kombiniert mit der Tatsache, dass sehr häufig oral hormonelle Präparate für Kontrazeption zur Anwendung kommen, trägt zur Erhöhung der Brustkrebsentstehung bei.

Das Altersspektrum in dieser Studie war enorm groß. Die jüngste Patientin war 24 Jahre und die älteste 92 Jahre alt. Das mittlere Alter war 56,5 Jahre, mit einer

Standardabweichung von 13,9 Jahren. Die Mehrzahl der Untersuchten war 50 Jahre alt. 25% der Untersuchten waren unter 46 Jahre alt, 50% zwischen 50 und 66 Jahre alt und 25% über 66 Jahre alt. Somit ist klar, dass der Altersgipfel für Mammakarzinome um das 50. Lebensjahr liegt. Dies korreliert mit weltweiten Statistiken.

Im Laufe dieser Arbeit, d.h. von 1990 bis zum Zeitpunkt dieser Analyse starben 73 Patientinnen. Somit wurde eine Sterblichkeit von 20,86% registriert. Die meisten Patientinnen sind am Mammakarzinom verstorben. Nur eine Patientin starb an einer kardiovaskulären Erkrankung.

Ziel dieser Arbeit war die Analyse der Rezidive nach primärer Operation. Daneben sollten zwei chirurgische Operationsmethoden, nämlich brusterhaltende Operationen mit der Ablatio nach Patey, auf Rezidivwahrscheinlichkeit untersucht und verglichen werden. Als Einflussgrößen spielten die TNM-Klassifikation und das Grading übergeordnete Rollen.

Von der Gesamtheit hatten 155 T1-Tumore. T2-Tumore gab es in 139 Fällen. Es gab 33 T3-Tumore und 23 T4-Tumore. Von den 56 Fällen, die brusterhaltend behandelt wurden, hatten 44 T1-Tumore und 12 T2-Tumore. Brusterhaltend wird meistens operiert, wenn die Tumogröße kleiner als 2cm ist, d.h. T1-Tumore vorliegen. Im Untersuchungszeitraum wurden

zunehmend auch T2-Tumore brusterhaltend operiert. Studienergebnisse haben belegt, dass ein Tumordurchmesser über 2 cm kein Hindernisgrund für eine BET ist.

Im Kollektiv gab es 215 Fälle von N0-Tumoren. Davon wurden 47 brusterhaltend behandelt. 108 Fälle von N1-Tumoren wurden diagnostiziert und 7 von diesen wurden brusterhaltend behandelt. Nur 27 N2-Tumore wurden diagnostiziert und alle mit Ablatio behandelt.

In Hinsicht auf M-Stadien wurden 345 Fälle von M0-Tumoren bei den Untersuchten diagnostiziert. Alle 56 Patientinnen, die brusterhaltend operiert wurden, gehörten zu dieser Gruppe. Die restlichen 5 Fälle hatten M1-Tumore und wurden mit Ablatio behandelt.

Die histologische Analyse der Tumore ergab, dass 218 der Untersuchten mitteldifferenzierte (G2) Tumore hatten. Gutdifferenzierte (G1) Tumore wurden in 32 Fällen gefunden. 99 Patientinnen hatten schlechtdifferenzierte (G3) Tumore. Es gab nur einen Fall von undifferenziertem (T4) Tumor. Von den Patientinnen, die brusterhaltend behandelt wurden, hatten 7 G1 -, 37 G2 - und 12 G3 -Tumore.

Chirurgisch kann entweder brusterhaltend oder mit kompletter Entfernung der Brust behandelt werden. Bei der kompletten Brustentfernung wird die Brust von der Pectoralismuskulatur

gelöst. Bei kleineren Tumoren, meistens unter 2cm, wird womöglich immer mit der Erhaltung der Brust operiert, solange keine Brustwandinfiltration oder andere Kontraindikationen vorliegen. Zur Erhaltung der Brust verwendet man entweder Tumorektomie oder Quadrantenresektion.

In dieser Arbeit wurde bei 294 Patientinnen die Brust entfernt. Die restlichen 56 Patientinnen wurden brusterhaltend behandelt. Die Mammachirurgie beim invasiven Karzinom ist immer mit einer axillären Lymphknotendissektion verbunden. Bei diesem Eingriff werden die Lymphknoten der Level I und II ausgeräumt.

Zur brusterhaltenden Therapie gehört zwingend eine Bestrahlung des Restdrüsengewebes. Ziel ist die Reduktion des Lokalrezidivs. Bei fortgeschrittenen Tumoren wird im Anschluss an die Operation eine Chemotherapie durchgeführt.

Die Auswertung aller Daten hat gezeigt, dass bei 27 von den 350 Patientinnen ein Lokalrezidiv entstand. Die Rezidivrate liegt somit bei 7,7%. Von den 27 Patientinnen mit Rezidiven wurden 8 brusterhaltend behandelt. Das bedeutet, dass 14,3% der Patientinnen, die brusterhaltend behandelt wurden ein Rezidiv bekamen. Die restlichen 19 wurden mit einer Ablatio behandelt. Das bedeutet, dass 6,5% der mit einer Ablatio Behandelten ein Rezidiv bekamen. Diese Angaben zeigen, dass doppelt so viel Rezidive bei Patientinnen

registriert wurden, die brusterhaltend behandelt wurden, im Vergleich zu denen, die mit einer Ablatio behandelt wurden.

Nach der Amputation wurde in 63,3% der Fälle eine Brustrekonstruktion vorgenommen. Mit der Rekonstruktion versucht man sowohl die Kosmetik, als auch die Psyche der Patientinnen zu stabilisieren.

Die niedrige Rezidivquote in Kombination mit niedriger Sterblichkeit (20,86%) bestätigt das operative Konzept am Marienhospital.

Zum Abschluss dieser Arbeit wurde gezeigt, dass die brusterhaltende Mammachirurgie, mit ihren kosmetischen und psychischen Vorteilen für die Patientin, nicht unbedingt die beste Therapiewahl in Hinsicht auf Rezidivfreiheit ist. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Patientinnen, die brusterhaltend behandelt wurden (n=56) eine Rezidivquote von 14,3% hatten. Dies ist doppelt so viel wie bei den Patientinnen, die mit Ablatio behandelt wurden.

## 11. Zusammenfassung

Zwischen 1990 und 1998 wurden im Marienhospital Brühl 365 Patientinnen mit primären Mammakarzinomen diagnostiziert und behandelt. 15 Patientinnen konnten nicht nachuntersucht werden. Die verbliebenen 350 verteilten sich wie folgt: 26 Fälle wurden im Jahr 1990, 29 in 1991, 30 in 1992, 38 in 1993, jeweils 55 in den Jahren 1994 und 1996, 47 in 1995, 43 in 1997 und 27 im Jahr 1998 operiert. Unter den 350 Untersuchten hatten 161 multifokale, 111 multizentrische und 78 unifokale Tumore.

Im Rahmen der Diagnostik wurden ein Staging mittels TNM-Klassifikation und ein Grading durchgeführt. Es überwog im Patientinnenkollektiv das Tumorstadium T1 -, gefolgt von T2 -, dann T3-, mit wenigen T4 -Tumoren. 61,14% der diagnostizierten Tumore waren im N0-Stadium, 30,57% im N1-Stadium und 8,29% im N2-Stadium. Bei 98,6% des Kollektivs befanden sich die Tumore im M0-Stadium, während M1 - Tumore nur bei 1,4% diagnostiziert wurden. Die histologische Analyse der Tumore zeigten 32 G1 -, 218 G2 -, 99 G3 - Tumore und nur einen G4 -Tumor.

Von den Untersuchten wurden 56 und somit 16% der Gesamtheit mittels brusterhaltender Chirurgie behandelt,

während 294, d.h. 84% abladiert wurden. 63,3% der amputierten Brüste wurden rekonstruiert. Durch postoperative Untersuchungen, Fragebögen und Rücksprache mit den niedergelassenen Hausärzten und Gynäkologen wurden Informationen über die Gesundheit der Untersuchten 7 bis 13 Jahre postoperativ gesammelt. Diese Daten wurden mittels SPSS analysiert.

Die Ergebnisse dieser Analyse zeigen, dass im Gesamtkollektiv (n=350) 27 Rezidivfälle auftraten, 8 nach brusterhaltender OP und 19 nach Ablatio. Dies ergibt eine Rezidivquote von 7,7%.

Prozentual gesehen rechnet sich daraus eine Rezidivquote von 14,3% in der Gruppe mit brusterhaltender Chirurgie. Die Gruppe mit Brustamputation hatte eine Rezidivquote von 6,5%.

Damit ist die Rezidivhäufigkeit nach BET trotz extremer Selektion mehr als doppelt so hoch.

Diese Arbeit zeigt erstens, dass die Rezidivquote nach primärer Mammachirurgie im Marienhospital Brühl in dem Zeitraum zwischen 1990 und 1998 bei 7,7% lag und zweitens, dass die Wahrscheinlichkeit, ein Rezidiv zu bekommen mit brusterhaltender Chirurgie im Vergleich zu Brustamputation doppelt so hoch ist.

Die Sterblichkeit ist mit 20,86% im Vergleich mit anderen Studien im idealen Bereich.

## Literaturverzeichnis

Alpers C., Wellings S. The prevalence of carcinoma in situ in normal and cancer associated breast. Hum Pathol 1985;16:796-807

Anderson D., Genetic study of breast cancer identification of a risk group. Cancer 1974; 34:1090-1097

Arbeitsgemeinschaft krebsbezogener Krebsregister in Deutschland. Häufigkeit und Trends Saarbrücken. 2. Auflage, 1999

Bartow S., Pathak D., Black W., Key C., Teaf S., Prevalence of benign, atypical and malignant breast lesions in populations at different risk for breast cancer. Cancer 1987;60:2751-2760

Benichou J. et al. Graphs to estimate an individualized risk of breast cancer. JNCI: 1996; 14;103

Berry DA.: Benefits and risks of screening mammography for women in their forties: A statistical appraisal. J Natl. Cancer Inst. 90: 1998, 1431

Brody LC., Biesecker BB., Breast cancer susceptibility genes: BRCA1 and BRCA2. Rev Mol Med 1998; 77:208-226.

Burgener FA., Kormano M.: Röntgenologische Differentialdiagnostik. Vom Befund zur Diagnose. Thieme Verlag, Stuttgart 1988

Ciatto J., Catalion L., Distante V., :Nonpalpable breast lesions detected with mammography: review of 512 consecutive cases. 1987 165:99-102.

Claus EB., Schildkyaut I., Iversen ES Jr, et al. Effect of BRCA1 and BRCA2 association between breast cancer risk and family history. J Natl Cancer Inst 1998 90:1824-1829.

Cooper JS., Henson DE, et al. In: Cancer Staging Manual. 5th ed. Philadelphia 1997:171-178

Deutsche Gesellschaft für Senologie, Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. <http://www.senologie.org>

Devitt JE., Management of nipple discharge by clinical findings. Am J surg 1985; 149:789

Dixon J M. ABC of breast diseases. BMJ publishing, London 2000; 12: 623-635

Dupont W., Page D., Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease, N Eng J Med 1985 312: 146-151.

Engel J., Sauer H., Hölzel D. : Progressionsmuster und Folgerungen für den Metastasierungsprozeß und für klinisches Handeln. Onkologie Juni 2003; 26 (suppl 2) : VI + 102, S. 13

Fisher B., Costantino JP., Redmond C., et al. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. N Engl J Med 1993 328:1581-1586.

Fisher et al.: Lumpectomy and radiology for treatment of intraductal breast cancer. J. Clin Oncol 1998; 16:441

Frischbier HJ. et al. : Frühdiagnostik des Mammakarzinoms. Thieme Verlag, Stuttgart, 1977

Frykberg ER., Bland KT.. Management of in situ and minimally invasive breast carcinoma. World J Surg 1994;18:45

Garfinkel L., Boffetta P., Stellman S., Alcohol and breast cancer: cohort study. prev. Med 1988 17:686--693.

Halsted W., The results of operations cure of the cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital. Johns Hopkins Hosp Bull 1894;4:495-555

Harris J., Morrow M., Norton L.: Malignant tumors of the breast. Prin. And Pract. Of Oncol. Lippincott-Raven, Phil. 5<sup>th</sup> Ed. 1557-1616-1997

Harvey E., Schairer C., Binton L., Alcohol consumption and breast cancer. J Natl Cancer Inst 1987; TB: 657-661.

Kaiser WA., Diedrich K., Reiser M.: Moderne Diagnostik der Mamma. Geburtshilfe & Frauenheilkunde 1993; 53:1-14

Kreienberg R.: Register belegt Erfolge der Behandlung bei Brustkrebs. Ärztliche Zeitung, Klinikreport N 9, Nov. 2005

Kristiabsen G., Guski H., Dietel M., Winzer K.: Prognosefaktoren für das Lokalrezidiv und die Erkrankungsprogression des Mammakarzinoms. Onkologie Juni 2003: 26 (suppl 2) : VI + 102, S. 15

Lage H. : Neue Mechanismen der Therapieresistenz beim Mammakarzinom. Onkologie Juni 2003 : 26 (suppl 2) : VI + 102, S. 17

Lagios MD., Margolin FR., Westdahl PR., et al. Mammographically detected duct carcinoma in situ: frequency of local recurrence following tyelectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. Cancer 1989;613:618

Lesser ML., Rosen PP., Kinne DW.: Multicentricity and bilaterality in invasive breast cancers. Surg. 1982; 91: 234-240

Liberman L., Cohen MA., Dershaw DD., et al. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotypic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *Roentgenol* 1995; 164: 1111-1113

Longnecker P., Berlin J., Orz M., A metaanalysis of alcohol consumption in relation to breast cancer risk. *JAMA* 1988 206:625-656.

MacMahon B., Cole P., Lin T., Age at last birth and breast cancer risk. *Bull World Health Organ* 1970 43:209-221.

MacMahon B., Cole P., Brown J., Etiology of human breast cancer: a review, *I Natl Cancer Inst* 1973;50:21-42

MacMahon B., Trichopoulos D., Brown J., Age at menarche, probability of ovulation and breast cancer risk. *Int J Cancer* 1982; 29:12-16

McPherson K., Vessey M., Neil A., Early oral contraceptive use and breast cancer: results of another case-control study. *Br J Cancer* 1987; 56:653-660.

Meirik O., Lund E., Adami H., Oral contraceptive use and breast cancer in young women. *Lancet* 1986; 2:650-653

Miller AB., Baines Cl., To T, et al. Canadian National Breast Screening Study 2: breast cancer detection and death rates among women 50 to 59 years. Can Med Assoc J 1992;147:1477

Miller D., Rosenberg L., Kaufman D., Breast cancer before age 45 and oral contraceptive use: new Bindings. Am J Epidemiol 1989; 129:269-280

Morrow M. et al.: Local control following breast conserving surgery for invasive cancer. Results of clinical trials. J. Natl Cancer Inst 87(22): 1995, 1669

N. Becker, J. Wahrendorf. Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981-1990. 2. Auflage. 1998; 11: 366-385

Ottman R, King M, Pike M, Henderson B. Practical guide for estimating risk for familial breast cancer. Lancet 1983; 2:556-558.

Page DL., Dupont W., Rogers L., Landenberger M.. Intraductal carcinoma of the breast: follow up after biopsy only. Cancer 1982 49:751-758.

Rack B., et al. : Prognostische Relevanz des primären Lymphknotenstatus beim rezidierten Mammakarzinom. Onkologie Juni 2003 : 26 (suppl 2): VI + 102, S. 81

Robert-Koch-Institut, Krebs in Deutschland. Häufigkeiten und Trends. <http://www.rki.de>

Rosen P., Brown D., Xinne D.. The clinical significance of pre-invasive breast carcinoma. Cancer 1980 46:919-925.

Sassa C. Das Mammakarzinom,. Eine retrospektive Studie zur prognostischen Relevanz radikaler und modifiziert radikaler Operationsverfahren. Med. Diss, Universität Bonn, 1995

Schlesinger – Raab A., et al. : Metastasiertes Mammakarzinom : Keine Lebensverlängerung seit 20 Jahren. Deutsches Ärzteblatt 102 / 40 / Oktober 2005, S 2280 - 2288

Schmidt RA., Stereotactic breast biopsy. CA Cancer J Clin 1994;44

Schwartz G., Feig S., Rosenberg A., Staging and treatment of clinically occult breast cancer. Cancer 1984;53:1379

Statisches Bundesamt(Hrsg.). Gesundheitsbericht für Deutschland. Metzler & Poeschel. Stuttgart 1998  
Tokunaga M., Land C., Yamamoto T., et al. Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-1980. Radiat Res 1987; 112:243-272

Trichopoulos D., Yen S., Brown I., The effect of westernization on urine estrogens, frequency of ovulation, and breast cancer  
Cancer 1984 53:187-192

Van Lancker M., Goor C., Sacre R., et al. Patterns of axillary lymph node metastases in breast cancer. Am J Clin Oncol 1995 18:267

Wahrendorf J. et al.: Genetische Faktoren beim Brustkrebs. Dt. Ärztebl. 1993, 90:571-572

Wilson TE., Helvie MA., August DA., Breast imaging: breast cancer in elderly patients, early detection with mammography. Radiology 1994.190-203.

Wooster R., Bigndl G., Lancaster I., et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. Nature 1995 378:789-792.

## **Danksagung**

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. K. Jaeger ganz herzlich für die Überlassung der Themenstellung und seine stets freundliche und sorgfältige Betreuung danken.

Frau Trautner und Frau Neukirchen vom Sekretariat der allgemeinen Chirurgie gilt mein Dank für die Koordination und Hilfe bei der Datensammlung.

Den Mitarbeitern der IMSIE (Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie) der medizinischen Fakultät Köln, besonders Frau Christ, möchte ich für die Beratung bezüglich statistischer Fragen danken.

Mein besonderer privater Dank gilt Julia, Ruthild, Hendrik und Wolfgang Blecken für ihren Beistand in allen Lebenslagen.