

Aus der Klinik für Innere Medizin – Hämatologie und Onkologie des  
Vivantes- Klinikum am Urban  
Akademisches Lehrkrankenhaus  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Die postoperative Betreuung von Mammakarzinom  
Patientinnen**

**- ein Beitrag zur Versorgungsforschung am Beispiel der zwischen 01.07.2003 und  
31.12.2005 behandelten Patientinnen des  
Vivantes- Brustzentrums am Klinikum am Urban**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Matthias Hackenthal

aus Heidelberg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. K. P. Hellriegel  
2. Prof. Dr. med. K. Possinger  
3. Prof. Dr. med. M. Kaufmann

Datum der Promotion: 27.03.2009

## Erklärung

„Ich, Matthias Hackenthal, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Die postoperative Betreuung von Mammakarzinom Patientinnen - ein Beitrag zur Versorgungsforschung am Beispiel der zwischen 01.07.2003 und 31.12.2005 behandelten Patientinnen des Vivantes- Brustzentrums am Klinikum am Urban selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

16.04.2008  
Datum

Unterschrift

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung .....</b>	<b>8</b>
<b>2 Ziele.....</b>	<b>10</b>
<b>3 Materialien und Methoden.....</b>	<b>13</b>
<b>4 Ergebnisse .....</b>	<b>15</b>
4.1 Allgemeine Datenstruktur .....	15
4.1.1 Rücklauf der Fragebögen .....	16
4.1.2 Altersstruktur und Menopausen-Status.....	17
4.1.3 Tumormerkmale.....	18
4.1.3.1 Stadium (lokal versus metastasiert) .....	18
4.1.3.2 Tumorgöße .....	19
4.1.3.3 Hormonrezeptoren .....	21
4.1.3.4 Her2neu Status (0-3+).....	21
4.1.3.5 Proliferationsindex ki-67(%) .....	22
4.1.4 Operationsart.....	22
4.1.4.1 Brust.....	22
4.1.4.2 Axilla .....	23
4.1.5 Lymphknotenbefall.....	24
4.2 Empfehlungen der Tumorkonferenz und durchgeführte Therapien (lt. Patientenrückmeldung/Unterlagen) bei Patientinnen mit Erstdiagnose eines invasiven Karzinoms .....	26
4.2.1 Antihormonelle Therapie.....	27
4.2.1.1 Empfohlene / durchgeführte antihormonelle Therapie bei Frauen mit Erstdiagnose eines invasiven hormonrezeptornegativen Karzinoms ....	28
4.2.1.2 Empfohlene / durchgeführte antihormonelle Therapie bei Frauen mit Erstdiagnose eines invasiven Hormonrezeptor-fraglich positiven Karzinoms .....	30

4.2.1.3	Empfohlene / durchgeführte antihormonelle Therapie bei Frauen mit Erstdiagnose eines invasiven hormonrezeptorpositiven Karzinoms .....	31
4.2.2	Chemotherapie .....	32
4.2.2.1	Empfehlungen zur Chemotherapie .....	32
4.2.2.2	Durchgeführte Chemotherapien .....	33
4.2.2.3	Präoperative Chemotherapie .....	35
4.2.2.4	Chemotherapie und Rezeptorstatus .....	36
4.2.2.4.1	Chemotherapie -Empfehlung und -Durchführung bei Hormonrezeptor negativen Erkrankungen .....	36
4.2.2.4.2	Chemotherapie -Empfehlung und -Durchführung bei Hormonrezeptor fraglichen Erkrankungen .....	37
4.2.2.4.3	Chemotherapie Empfehlung und Durchführung bei Hormonrezeptor positiven Erkrankungen .....	38
4.2.2.5	Taxane in Empfehlung und durchgeführter Therapie – Splittung nach Altersgruppen .....	40
4.2.3	Radiotherapie .....	40
4.2.4	Her2neu Überexpression und Hormon- und Chemotherapie bei Erstdiagnose eines invasiven Mammakarzinoms .....	41
4.2.4.1	Prämenopausale Patientinnen mit her2neu Überexprimierender Erkrankung (Erstdiagnose) .....	42
4.2.4.1.1	Prämenopausale Patientinnen mit her2neu Überexprimierender Erkrankung (Erstdiagnose) Empfehlungen .....	42
4.2.4.1.2	Prämenopausale Patientinnen mit Her2neu überexprimierender Erkrankung (Erstdiagnose) Durchgeführte Therapie .....	43
4.2.4.2	Postmenopausale Patientinnen mit Her2neu überexprimierender Erkrankung (Erstdiagnose) .....	44
4.2.4.2.1	Postmenopausale Patientinnen mit her2neu überexprimierender Erkrankung (Erstdiagnose) Antihormonelle Therapie .....	44
4.2.4.2.2	Postmenopausale Patientinnen mit her2neu Überexprimierender Erkrankung (Erstdiagnose) Chemotherapie .....	45

4.2.5	Durchgeführte Antihormonelle Therapie im Bezug zur Empfehlung .....	46
4.2.6	Veränderungen beim Einsatz von Aromatasehemmern .....	48
4.2.7	Intermediäres Risiko .....	49
4.2.7.1	Prämenopausale Patientinnen mit Erstdiagnose eines invasiven Karzinoms und intermediärem Risiko .....	50
4.2.7.1.1	Hormontherapie prämenopausale Patientinnen mit intermediärem Risiko .....	50
4.2.7.1.2	Chemotherapie prämenopausale Patientinnen mit intermediärem Risiko .....	51
4.2.7.2	Postmenopausale Patientinnen mit Erstdiagnose eines invasiven Karzinoms und intermediärem Risiko .....	51
4.2.7.2.1	Hormontherapie postmenopausale Patientinnen mit intermediärem Risiko .....	51
4.2.7.2.2	Chemotherapie prämenopausale Patientinnen mit intermediärem Risiko .....	52
4.2.8	Triple - negative Erkrankungen .....	53
4.2.8.1	Prämenopausale Patientinnen .....	53
4.2.8.2	Postmenopausale Patientinnen .....	54
4.2.9	Rezidive bei Patientinnen mit Erstdiagnose eines invasiven Mammakarzinoms im Beobachtungszeitraum .....	55
4.2.9.1	Lokal .....	55
4.2.9.2	Fernmetastasierung .....	55
4.3	Carcinomata in situ .....	56
4.3.1	Operationen bei Carcinoma in situ .....	56
4.3.1.1	Operationen der Brust bei in situ Fällen .....	56
4.3.1.2	Operationen der Axilla bei in situ Fällen .....	56
4.3.2	Radiotherapie bei Carcinoma in situ Fällen .....	57
4.3.3	Antihormonelle Therapie bei in situ Karzinomen .....	57
4.3.3.1	Empfehlungen .....	57
4.3.3.2	Durchgeführte antihormonelle Therapien .....	58
4.4	Primär metastasierte Erkrankungsfälle .....	58
4.4.1	Rezeptorstatus bei primär metastasierter Erkrankung .....	58



## Literaturverzeichnis

1. Roohan PJ, Bickell NA, Baptiste MS et al. (1998) Hospital volume differences and five-year survival from breast cancer. *Am J Public Health* 88:454–457
2. Chaudhry R, Goel V, Sawka C (2001) Breast cancer survival by teaching status of the initial treating hospital. *Can Med Assoc J* 164:183–188
3. *Journal of Clinical Oncology* Volume 23 Number 21,4679-4686, July 2005
4. Becker N, Wahrendorf J *Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981 – 1990, 1997* Springer Berlin Heidelberg
5. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL et al., *SEER Cancer Statistics Review 1975—2001* National Cancer Institute, Bethesda MD  
[http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2001/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/)
6. P. Ravdin, A. Cronin, N. Howlader; The Decrease in Breast – Cancer Incidence in 2003 in the United States, *N Engl J Med* 356;16, 1670-1674
7. Beral V 2003, Million women study collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million women study, *Lancet*, 362: 419- 427
8. Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S, 1990, Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: association and interactions in an international case-control study. *Int. J. Cancer* 46:796-800
9. Monninkhof EM, van der Schouw YT, Peeters PH 1999, Early age at menopause and breast cancer: are leaner women more protected? A prospective analysis of the Dutch DOM cohort. *Breast Cancer Res. Treat.* 55:285-291
10. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002, Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 360:187-195, review
11. Abou-Dakn M, Scheele M, Strecker JR 2003, Does breastfeeding prevent breast cancer? *Zentralblatt Gynäkologie* 125:48-52 review



12. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N et al. 2004, Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) *Int. J Cancer* 111:762-771
13. B. Fisher, D. Stewart Anderson et. al. Twenty-Year follow up of a randomized Trial comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of invasive Breast Cancer; *N Engl J Med* 2002, Vol. 347 No. 16;1233-1241
14. U. Veronesi, G. Paganelli et.al.; *N Engl J Med* 2003,349;546-553
15. D.Krag, D. Waever, The Sentinel Lymph Node In Breast Cancer, *N Engl J Med* 1998,339;941-946
16. T. Kühn, A. Bembenek et al., Sentinel-Node-Biopsie beim Mammkarzinom, *Interdisziplinärer abgestimmter Konsensus, Onkologe* 2003 – 9;1011-1016
17. EBCTCG, Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15 year survival: an overview of the randomised trials, *Lancet* 2005;366:2087-2106
18. Bonadonna G., Brusamolino E, Valagussa P. et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N Engl J Med* 1976,294:404-410
19. Fisher B., Bramwell VH, Pritchard KI, et al. Two months of doxorubicin-cyclophosphamid with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in positive-node breast cancer Patients with tamoxifen-nonresponsive tumors: results from the Natioanl Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projekt B – 15. *J Clin Oncol* 1990;8: 1483-1496
20. Levine MN, Bramwell VH, Pritchard KI, et al Randomized trial of intensive cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil chemotherapy compared with cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracilin premenopausal women with node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16 2651-2658
21. Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:976-83.

22. Roche H, Fumoleau P, Spielmann M, et al. Five years analysis of PACS 01 trial: 6 cycles of FEC 100 vs 3 cycles of FEC 100 followed by 3 cycles of docetaxel (D) for the adjuvant treatment of node-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 88: S16. Abstract
23. Citron ML, Berry DA, Cirincione C, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *J Clin Oncol* 2003;21:1431-9. [Erratum, *J Clin Oncol* 2003;21:2226.]
24. M. J. Piccart-Gebhart , M. Procter, B. Leyland-Jones, Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer; *N Engl J Med* 2005;353:1659-72
25. E. H. Romond, E. A. Perez, J. Bryant, Trastuzumab plus Adjuvant Chemotherapy for Operable HER2-Positive Breast Cancer; *N Engl J Med* 2005;353:1673-84
26. F. Hutchins, J Unger, J C Rowley, K. Albain,; Underrepresentation of Patients 65 Years of Age or Older in Cancer-Treatment Trials; *N Engl J Med* 1999;341:2061-7
27. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998; 352: 930–942
28. L. Biganzoli, A. Goldhirsch, C. Straehle,; Adjuvant chemotherapy in elderly patients with breast cancer: a survey of the Breast International Group (BIG); *Annals of Oncology* 15: 207–210, 2004
29. S H. Giordano, Z Duan, Y-F Kuo, G N. Hortobagyi ,; Use and Outcomes of Adjuvant Chemotherapy in Older Women With Breast Cancer; *J Clin Oncol* 24:2750-2756, 2006
30. X Du and J. S. Goodwin ; Patterns of Use of Chemotherapy for Breast Cancer in Older Women: Findings From Medicare Claims Data; *J Clin Oncol* 2001, No19:1455-1461
31. D Crivellari, M Bonetti, M Castiglione-Gertsch; Burdens and Benefits of Adjuvant Cyclophosphamide, Methotrexate, and Fluorouracil and Tamoxifen for Elderly Patients With Breast Cancer: The International Breast Cancer Study Group Trial VII; *J Clin Oncol* 2000, 18:1412-1422

32. M. Extermann, L. Balducci, G. H. Lyman; What Threshold for Adjuvant Therapy in Older Breast Cancer Patients? *J Clin Oncol* 2000;18:1709-1717
33. P Fargeot, J Bonneterre, H Roché, A Lortholary;: Disease-Free Survival Advantage of Weekly Epirubicin Plus Tamoxifen Versus Tamoxifen Alone As Adjuvant Treatment of Operable, Node-Positive, Elderly Breast Cancer Patients: 6-Year Follow-Up Results of the French Adjuvant Study Group 08 Trial;*J Clin Oncol* 2004,22:4674-4682
34. Beatson GT. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative case. *Lancet* 1896, 2:104- 107
35. Patterson R, Russel MH Clinical trials in malignant diseases. *Journal Fac. Rad. London* 10:130- 133 (1959)
36. Haddow A, Watkinson JM and Patterson E. Influence of synthetic oestrogens upon advanced malignant disease. *Br. Med J*;2:393-398 (1944)
37. Early Breast Cancer Trialists` Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15 year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365:1687-1717
38. Fisher B, Dignam J, Bryant J, Wolmark N .Five versus more than five years of tamoxifen therapy for breast cancer patients with negative lymph nodes and estrogen receptor positive tumors. *Journal of the National Cancer Institute* 88:1529-1542 (1996))( M. Sacco, M. Valentini, M. Belfiglio, *Journal of Clinical Oncology*, Vol 21, No 12 (June 15), 2003: pp 2276-2281
39. E. Smith, M Dowsett, Aromatase Inhibitors in Breast Cancer *N Engl J Med* 2003; 348: 2431-42.
40. M Baum, A U Buzdar, J Cuzick et al.Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial; *Lancet* 2002; 359: 2131–39
41. R. C Coombes, E Hall, L J. Gibson; A Randomized Trial of Exemestane after Two to Three Years of Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer; *N Engl J Med* 2004;350:1081-92
42. ( P E. Goss, J N. Ingle, S Martino; A Randomized Trial of Letrozole in Postmenopausal Women after Five Years of Tamoxifen Therapy for Early-Stage Breast Cancer; *N Engl J Med* 2003;349:1793-802.

43. Jakesz R, Jonat W, Gnant M, et al: Switching of postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer to anastrozole after 2 years' adjuvant tamoxifen: Combined results of ABCSG trial 8 and ARNO 95 trial. *Lancet* 366:455-462, 2005
44. *F Boccardo, A Rubagotti, M Puntoni; Switching to Anastrozole Versus Continued Tamoxifen Treatment of Early Breast Cancer: Preliminary Results of the Italian Tamoxifen Anastrozole Trial; J Clin Oncol 23:5138-5147*
45. *A S. Coates, A Keshaviah, B Thürlimann, et al.; Five Years of Letrozole Compared With Tamoxifen As Initial Adjuvant Therapy for Postmenopausal Women With Endocrine-Responsive Early Breast Cancer: Update of Study BIG 1-98; 2007 J Clin Oncol 25:486-492.*
46. The electronic medication event monitor: lessons for pharmacotherapy. *Clin. Pharmacokinet* 1997; 32 345-356
47. L. Osterburg/T. Blaschke (N. Engl. J. Med, 2005,353,487-497)
48. Nonadherence to adjuvant Tamoxifen Therapy in Women With Primary Breast Cancer, *J Clin Oncol* 2003, 21:602-606
49. L. Osterberg, T. Blaschke, Adherence to Medication, *N Engl J Med* 2005;353:487-97
50. K.-A. Phillips, R. L. Milne, S. Buys, Agreement Between Self-Reported Breast Cancer, Treatment and Medical Records in a Population-Based Breast Cancer Family Registry *J Clin Oncol* 2005,23:4679-4686
51. M Baum, A U Buzdar, J Cuzick et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial; *Lancet* 2002; 359: 2131-39
52. *A S. Coates, A Keshaviah, B Thürlimann, et al.; Five Years of Letrozole Compared With Tamoxifen As Initial Adjuvant Therapy for Postmenopausal Women With Endocrine-Responsive Early Breast Cancer: Update of Study BIG 1-98; 2007 J Clin Oncol 25:486-492*
53. R. C Coombes, E Hall, L J. Gibson; A Randomized Trial of Exemestane after Two to Three Years of Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer; *N Engl J Med* 2004;350:1081-92

Matthias Hackenthal

---

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.