

## Ergebnisse

19 der 105 Patientinnen waren bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bereits verstorben, in 13 Fällen als Folge des Tumorleidens. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 6,72 Jahren (95% KI 6,24 - 7,20 Jahren). Nur bei einer der verstorbenen Patientinnen war ein lokales Rezidiv aufgetreten.

59 Patientinnen wurden im Rahmen der ambulanten Sprechstunde in den Räumen der Schlosspark-Klinik oder zu Hause nachuntersucht. 9 Patientinnen standen nur zu einer telefonischen Befragung zu Verfügung, so dass hier eine körperliche Untersuchung nicht stattfand.

## **Klinische Charakteristik**

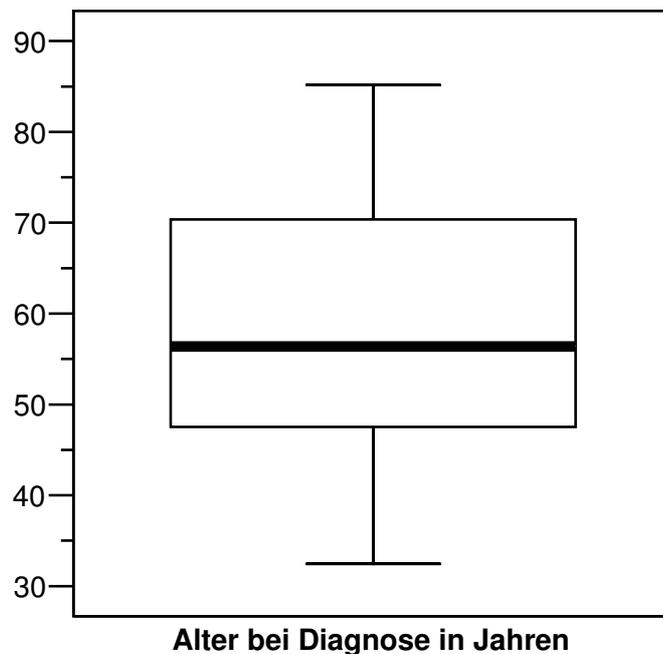
Die klinische Charakteristik bei initialer Behandlung der 68 Patientinnen, die im Folgenden Gegenstand der Ausführungen sind, wird vergleichend der Charakteristik aller 105 Patientinnen, die zwischen 1994-1999 behandelt wurden, in **Tabelle 2** gegenübergestellt. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den verfolgten 68 Patientinnen und allen 105 Patientinnen festgestellt werden.

	Verfolgte Pat. n=68		Alle Pat. n=105		
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	
<u>Alter bei Diagnose</u>					
< 50 Jahre	21	30,9	30	28,6	p=0,907
50 – 69 Jahre	27	39,7	41	39,0	
≥ 70 Jahre	20	29,4	34	32,4	
<u>Operation</u>					
Brusterhaltende Therapie	38	55,9	56	53,3	p=0,757
Modifiziert radikale Mastektomie	30	44,1	49	46,7	
<u>T-Kategorie</u>					
Ca in situ	1	1,5	1	1,0	p=0,127
pT1	32	47,1	45	42,9	
pT2	30	44,1	38	36,2	
pT3	4	5,9	8	7,6	
pT4	1	1,5	13	12,4	
<u>Axilladissektion</u>					
keine Dissektion	4	5,9	7	6,7	p=0,883
Level 1	4	5,9	8	7,6	
Level 1 + 2	60	88,2	90	8,5	
<u>Lymphknotenstatus</u>					
Negativ	38	55,9	51	48,6	p=0,642
Positiv	26	38,2	47	44,8	
<u>Entfernte Lymphknoten</u>					
1 – 9	5	7,4	17	16,2	p=0,339
10 – 20	56	82,4	75	71,4	
≥ 21	3	4,4	6	5,7	
<u>Adjuvante Therapie</u>					
Bestrahlung	39	57,4	51	48,6	p=0,533
Chemotherapie	13	19,1	16	15,2	p=0,536
Antihormonelle Therapie	43	63,2	64	61,0	p=0,873
<u>Wiederaufbauplastik</u>	16	23,5	21	20,0	p=0,485

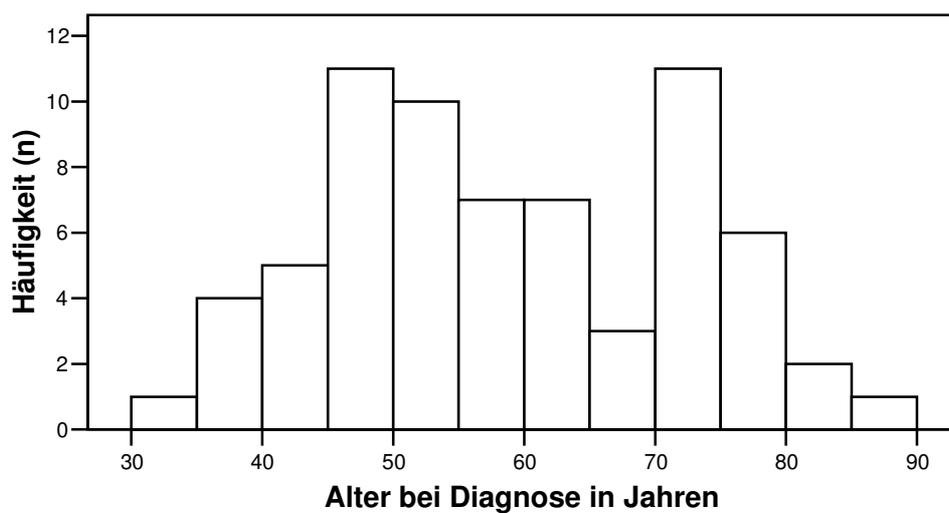
**Tabelle 2:** Klinische Charakteristik bei initialer Behandlung

Das Alter der Patientinnen bei Diagnosestellung lag bei 56,4 Jahren im Median, wobei die jüngste Patientin 32 Jahre und die älteste Patientin 85 Jahre alt waren. Zwei Häufigkeitsgipfel waren festzustellen. Der erste Gipfel lag zwischen dem 45. und 50., der zweite zwischen dem 70. und 75. Lebensjahr.

Die Altersverteilung ist in **Abbildung 5** und **Abbildung 6** graphisch dargestellt.



**Abbildung 5:** Boxplot Altersverteilung (n=68).

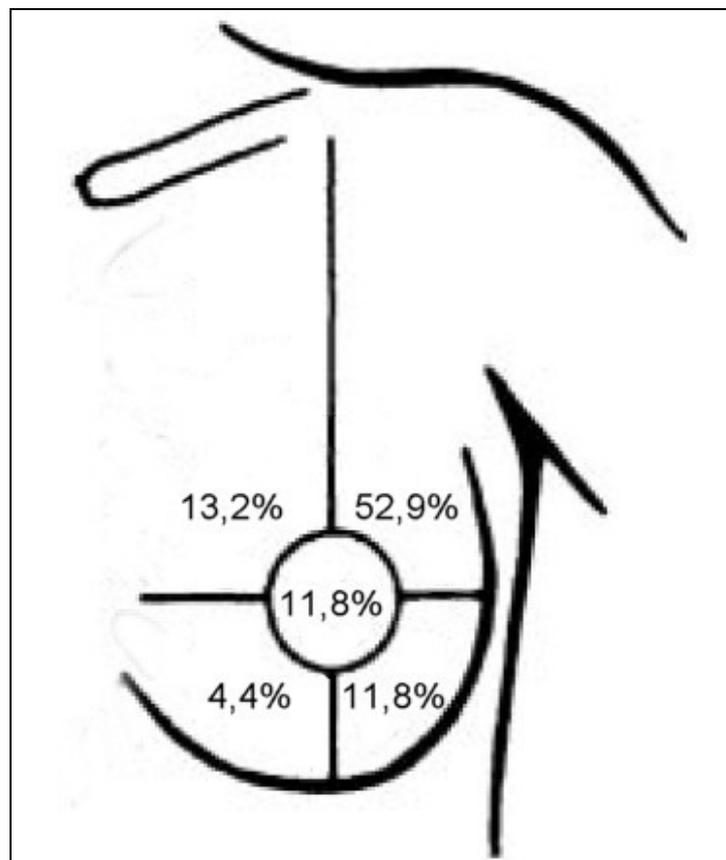


**Abbildung 6:** Histogramm Altersverteilung (n=68).

Bei 4 Patientinnen ist keine Axilladisektion durchgeführt worden. Bei 3 von ihnen ist aus Alters- und Komorbiditätsgründen keine Indikation dafür gestellt worden, da eine bei positivem Lymphknotenstatus resultierende adjuvante Chemotherapie ausgeschlossen wurde. Alle 3 Patientinnen waren über 70 Jahre alt. Nach Einschluss in eine klinische Studie der mitbehandelnden Strahlenklinik wurde im Rahmen der adjuvanten Strahlentherapie die Axilla mitbestrahlt. Die vierte Patientin hatte den Eingriff in der Axilla abgelehnt.

Bei 37 Patientinnen befand sich der Tumor in der linken Brust (54,4%), bei 29 Patientinnen rechts (41,6%). In 2 Fällen lag ein beidseitiges Tumorwachstum vor (2,9%).

In der Brust verteilten sich die Tumore 36-mal oben außen (52,9%), achtmal unten außen (11,8%), neunmal oben innen (13,2%) und dreimal unten innen (4,4%). Achtmal lag der Tumor zentral unter der Mamille (11,8%), viermal lag ein multizentrisches Tumorwachstum vor (5,9%). Siehe **Abbildung 7**.



**Abbildung 7:** Verteilung der Tumore in der Brust (mutizentrisch: 5,9%).

Von 68 Patientinnen wurden 39 (57,4%) postoperativ bestrahlt, in 20 Fällen nur die Brust oder die Thoraxwand, 18-mal in Kombination mit dem Lymphabflussgebiet der Axilla, einmal lediglich das Lymphabflussgebiet.

Im Mittel wurde mit einer Gesamtdosis von 55 Gy, maximal 60,4 Gy, minimal 48 Gy bestrahlt.

13 der 68 nachuntersuchten Patientinnen erhielten eine Chemotherapie (19,1%). Neunmal wurde das CMF-Schema (Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-Fluoruracil), einmal das EC-Schema (Epirubicin, Cyclophosphamid) kombiniert mit einer Hochdosis-Therapie und einmal Placitaxel verwendet. Zweimal war das Therapie-Regime nicht eruierbar.

43 Patientinnen (63,2%) erhielten eine antihormonelle Therapie, 39-mal das Antiöstrogen Tamoxifen, davon 7 mit anschließender Gabe eines Aromatase-Inhibitors (Anastrozol, Letrozol). Einmal wurde primär ein Aromatase-Inhibitor verschrieben. 4 Patientinnen wurden mit einem GnRH-Analogon (Goserelin) behandelt.

### **Lokalrezidiv**

Bei 3 von 68 Patientinnen trat in der Nachbeobachtungszeit ein lokales Rezidiv auf (4,4%), einmal nach modifiziert radikaler Mastektomie und zweimal nach brusterhaltender Therapie. Dabei betrug die tumorfreie Zeit 1 Jahr, 2 Jahre und 7 Jahre.

Bei 3 von 68 Patientinnen waren im Zeitraum der Nachuntersuchung Fernmetastasen diagnostiziert worden, einmal Lungenmetastasen, einmal Lebermetastasen, einmal kombiniert Leber- und Knochenmetastasen (4,4%).

### **Postoperative Beschwerden**

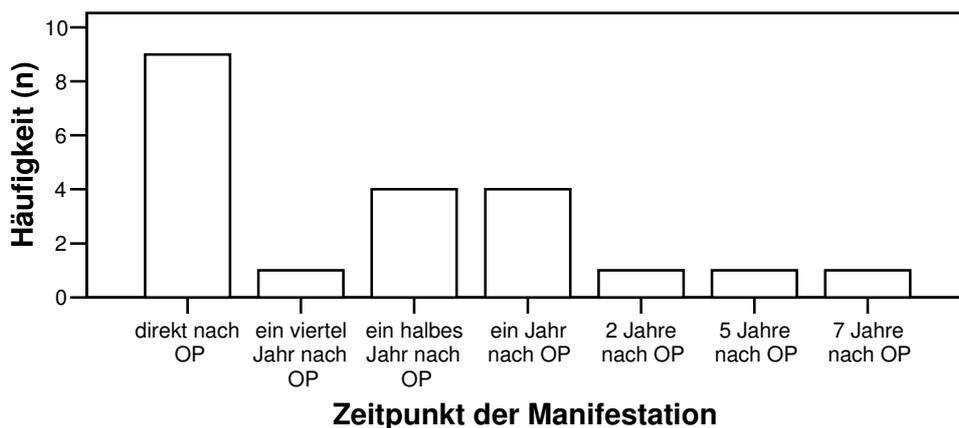
Bei der Nachuntersuchung äußerten 20 Patientinnen (29,4%) Beschwerden im Brustbereich, im Arm, in der Schulter oder der Axilla. Als Beschwerden schilderten die Patientinnen ziehende oder stechende Schmerzen, welche vorwiegend nachts in sehr unterschiedlicher Häufigkeit und Intensität auftraten. Bei 8 Patientinnen waren die Beschwerden auf die operierte Brust oder die Thoraxwand beschränkt (11,8%). 12

Patientinnen klagten über Schmerzen in der Achselhöhle oder im Oberarm (17,6%). Ein pathologisches Korrelat mit Verdacht auf ein Rezidiv war in keinem der Fälle zu ermitteln.

### Anamnese Armschwellung

21 von 68 Patientinnen (30,9%) gaben an, eine Schwellung bemerkt zu haben, vorwiegend am Oberarm, bei 13 Patientinnen auch am Unterarm.

Der Zeitpunkt des Auftretens lag in 18 Fällen innerhalb des ersten Jahres nach der Operation. Siehe **Abbildung 8**.



**Abbildung 8:** Zeitpunkt des Auftretens der Armschwellung.

12 Patientinnen fühlten sich bei Armbelastung im Alltag, also beim Einkaufen oder bei der Hausarbeit eingeschränkt (17,6%).

Auf die Frage nach der Schwere der Beeinträchtigung gaben 8 der 12 Patientinnen an, sich stark beeinträchtigt zu fühlen (11,8%).

11 Patientinnen erhielten regelmäßig bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eine Lymphdrainagetherapie. 2 Patientinnen wurde zusätzlich ein Kompressionsstrumpf verschrieben. 8 Patientinnen wurden nur kurze Zeit nach der Operation behandelt.

4 Patientinnen, die über eine Armschwellung klagten, gaben an, in der Zeit nach der Operation wegen einer Entzündung im Arm („Erysipel“, „Phlegmone“, „Lymphangitis“, „Entzündung“) behandelt worden zu sein.

### Hautfaltenmessung

Mit der Hautfaltenmessung wurde bei 14 von 59 Patientinnen (23,7%) eine Seitendifferenz von  $\geq 1$  mm festgestellt, bei 10 am Ellenbogen und bei 4 kombiniert an Handrücken und Ellenbogen. Bei 9 Patientinnen wurde keine Hautfaltenmessung durchgeführt, da sie nur telefonisch befragt werden konnten. Siehe **Tabelle 3**.

Hautfaltenmessung	Häufigkeit	Prozent	Mittelwerte am	
			Handrücken	Ellenbogen
Seitendifferenz < 1 mm	45	76,3	$0 \pm 0,1$ mm	$0 \pm 0,1$ mm
Seitendifferenz $\geq 1$ mm	14	23,7	$0,3 \pm 0,5$ mm	$1,7 \pm 1,0$ mm
am Ellenbogen	10	16,9	$0 \pm 0$ mm	$1,6 \pm 0,9$ mm
am Ellenbogen und Handrücken	4	6,8	$1,5 \pm 0,9$ mm	$1,9 \pm 1,4$ mm

**Tabelle 3:** Hautfaltenmessung (n=59).

### Armumfangsmessung

27 von 62 Patientinnen hatten in mindestens einer Messung der Armumfänge eine Seitendifferenz von 2 cm oder mehr (43,5%). Bei 35 Patientinnen betrug die maximale Seitendifferenz weniger als 2 cm (56,5%). 3 von den 9 Patientinnen, die nur telefonisch befragt wurden, waren kurz zuvor von ihrem ambulant betreuenden Arzt gemessen worden. Dieser hatte kein Lymphödem festgestellt. Somit waren bei 6 Patientinnen keine Messungen durchgeführt worden.

Lediglich bei 5 Patientinnen wurde eine Umfangsdifferenz von 4 cm oder mehr gemessen (8,1%). Diese war in mehreren Messpunkten festzustellen.

Die größte gemessene Umfangsdifferenz lag zwischen 0 cm und 5,5 cm und betrug insgesamt im Durchschnitt  $1,7 \pm 1,3$  cm. Meist wurde nur an 1 oder 2 Messpunkten eine Umfangsdifferenz von mehr als 2 cm festgestellt. Nur bei 4 Patientinnen wurde an 3

oder mehr Messpunkten eine Umfangszunahme um mehr als 2 cm gemessen. Siehe **Tabelle 4**.

Armumfangsmessung	Häufigkeit	Prozent	Mittelwerte
< 2 cm	35	56,5	0,7 ± 0,6 cm
> 2 cm	27	43,5	2,9 ± 0,9 cm
2-3 cm	18	29,0	2,3 ± 0,3 cm
3-4 cm	4	6,5	3,3 ± 0,3 cm
> 4 cm	5	8,1	4,5 ± 0,7 cm
1-2 Messpunkte > 2 cm	23	37,1	2,6 ± 0,6 cm
≥ 3 Messpunkte > 2 cm	4	6,5	4,5 ± 0,9 cm

**Tabelle 4:** Armumfangsmessung (n=62).

Bei der Frage, wie häufig schmerzhafte Beschwerden in der Gruppe der Patientinnen mit Armumfangdifferenz von mehr als 2 cm sind, ist festzustellen, dass die Mehrheit der Patientinnen nicht über Schmerzen klagte. Patientinnen mit diesen Beschwerden verteilen sich etwa gleichmäßig auf die Gruppen mit mehr oder weniger als 2 cm Armumfangsdifferenz. Die Gruppen weisen keinen signifikanten Unterschied auf. Siehe **Tabelle 5**.

Schmerzhafte Beschwerden	Umfangsdifferenz	
	< 2 cm	> 2 cm
Keine Schmerzen	30	20
Arm, Axilla	5	7

p=0,335

**Tabelle 5:** Häufigkeit von Beschwerden und Umfangsdifferenzen.

Dagegen wurde signifikant häufiger eine Armschwellung von Patientinnen bemerkt, bei denen auch eine deutliche Armumfangsdifferenz von mehr als 2 cm gemessen wurde. 5 von 6 Patientinnen, die eine Armschwellung bemerkt hatten, bei denen aber eine Armumfangsdifferenz von weniger als 2 cm festzustellen war, wurden zuvor mit Lymphdrainage behandelt. Siehe **Tabelle 6**.

	Umfangsdifferenz	
	< 2 cm	>2 cm
Anamnese Schwellung		
Keine Armschwellung	29	14
Armschwellung	6	13

p=0,013

**Tabelle 6:** Häufigkeit von bemerkten Armschwellungen und Umfangsdifferenzen.

Auch eine Hautfaltendifferenz von mehr als 1 mm konnte signifikant häufiger bei Patientinnen mit höherer Armumfangsdifferenz festgestellt werden. Siehe **Tabelle 7**.

	Umfangsdifferenz	
	< 2 cm	>2 cm
Hautfaltenmessung		
Seitendifferenz < 1 mm	29	16
Seitendifferenz > 1 mm	3	11

p=0,006

**Tabelle 7:** Häufigkeit von Hautfaltendifferenzen und Umfangsdifferenzen.

Bei Patientinnen mit Bestrahlung des Lymphabflussgebiets konnte nicht signifikant häufiger eine Armumfangsdifferenz von mehr als 2 cm gemessen werden. Siehe **Tabelle 8**.

	Umfangsdifferenz	
	< 2 cm	>2 cm
Lymphabflussgebiet		
Keine Bestrahlung	28	17
Bestrahlung	7	10

p=0,160

**Tabelle 8:** Häufigkeit von Bestrahlung des Lymphabflusses und Umfangsdifferenzen.

Nur bei einer von 4 Patientinnen, die ohne Axilladisektion eine Bestrahlung des Lymphabflussgebiets erhielten, wurde eine Umfangsdifferenz von mehr als 2 cm gemessen.

## Armbeweglichkeit

Bei 8 Patientinnen (13,6%) wurde im Schultergelenk eine eingeschränkte Beweglichkeit festgestellt. Alle 8 Patientinnen waren bei Messung der Bewegungseinschränkung zwischen 10° und 35° in der Abduktion eingeschränkt, 5 von ihnen auch zwischen 10° und 20° in der Elevation. Siehe **Tabelle 9**.

Bei 4 Patientinnen war schon vor der Operation eine Arthrose bekannt. 47 Patientinnen hatten keine Einschränkung im Schultergelenk (79,4%).

Bewegungseinschränkung	Häufigkeit	Prozent	Mittelwerte der Einschränkung bei	
			Abduktion	Elevation
Keine	47	79,7		
Postoperativ	8	13,6	16 ± 10°	8 ± 7°
Präoperativ (Arthrose)	4	6,8	35 ± 13°	19 ± 6°

**Tabelle 9:** Bewegungseinschränkung im Schultergelenk (n=59).

2 Patientinnen, die telefonisch befragt wurden, klagten über eine Bewegungseinschränkung im Schultergelenk seit der Operation, seien aber in der Lage den Arm auf Kopfhöhe oder höher zu heben, um zum Beispiel Geschirr aus dem Küchenschrank zu nehmen.

Somit hatten insgesamt 10 von 68 Patientinnen postoperativ eine eingeschränkte Armbeweglichkeit (14,7%).

7 Patientinnen fühlten sich deswegen mehr oder weniger stark beeinträchtigt (10,3%).

## Kraftminderung

Eine Minderung der groben Kraft des Armes wurde bei keiner Patientin festgestellt.

## Sensibilitätsstörung

30 Patientinnen klagten über Kribbelgefühl oder Taubheit am Oberarm oder in der Achselhöhle (44,1%).

12 Patientinnen fühlten sich weniger oder mehr beeinträchtigt (17,6%).

## Zusammenfassung

Insgesamt war bei 43 Patientinnen (63,2%) mindestens eine Nebenwirkung am Arm nach der Operation festzustellen. 31 Patientinnen sind sogar in mehr als einem Punkt betroffen. Eine zusammenfassende Übersicht geben **Tabelle 10** und **Tabelle 11**.

	Häufigkeit	Prozent
Fernmetastasen	3	4,4
Lokalrezidiv	3	4,4

**Tabelle 10:** Rezidive innerhalb der Nachuntersuchungszeit (n=68).

	Häufigkeit	Prozent
<u>Schmerzen</u>	20	29,4
Brust	8	11,8
Arm, Axilla	12	17,6
<u>Bemerkte Schwellung</u>	21	30,9
Brust	1	
Arm	20	29,4
dadurch eingeschränkt belastbar	12	17,6
dadurch schwer beeinträchtigt	8 (von 12)	11,8
<u>Gemessenes Lymphödem</u>	27	43,5
2 – 3 cm	18	29,0
3 – 4 cm	4	6,5
> 4 cm	5	8,1
<u>Bewegungseinschränkung Schulter</u>	10	14,7
dadurch beeinträchtigt	7	10,3
<u>Kraftminderung</u>	0	0
<u>Taubheit, Kribbelgefühl am Oberarm</u>	30	44,1
dadurch beeinträchtigt	12	17,6
Nebenwirkungen insgesamt	43	63,2

**Tabelle 11:** Postoperative Armmorbidität (n=68).