

3. Material und Methode

3.1. Struktur und Leistungsspektrum des HUMAINE Klinikums Bad Saarow

Das Klinikum Bad Saarow wurde 1954 als Zentralkrankenhaus der Kasernierten Volkspolizei gegründet. Es fungierte über Jahrzehnte als Zentrales Lazarett der Nationalen Volksarmee und hatte in den 1980er Jahren den Status einer medizinischen Hochschuleinrichtung als Militärmedizinische Akademie. Damit verbunden war die Existenz aller wesentlichen, für die klinische Ausbildung und medizinische Betreuung erforderlichen Kliniken und Institute. Bereits seit 1959 lag die Mammachirurgie in den Händen der Gynäkologen.

Seit 1991 gehört das Klinikum zur HUMAINE Kliniken GmbH mit Sitz in Aschheim/Dornach bei München. Es ist im Landeskrankenhausbettenplan des Landes Brandenburg als Krankenhaus der qualifizierten Regelversorgung aufgeführt und verfügte im Untersuchungszeitraum von 1995 bis 2000 über etwa 640 Betten in 15 Kliniken. In der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe waren ca. 50 Betten aufgestellt. Die gegenwärtige Bettenzahl hat sich auf 35 Betten reduziert. Ferner existieren in Bad Saarow modern ausgestattete Institute für Radiologie, Pathologie und Nuklearmedizin/Strahlentherapie.

Seit 1992 besteht am HUMAINE Klinikum das Ost-Brandenburgische Tumorzentrum e. V. (OBTZ), in dem über 70 natürliche und juristische Personen im Sinne eines regionalen Tumorzentrums zusammenarbeiten. Nach dem Leitbild und den Anforderungen der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) werden im OBTZ patienten- und krankheitsrelevante Daten von Patienten mit Geschwulstkrankheiten in das Klinische Krebsregister aufgenommen. Dies geschieht mit der Intention, eine Projektion der Daten auf diagnostische und therapeutische Innovationen zu erreichen und damit einen Beitrag zu Prioritäten in der Versorgung von Krebspatienten zu leisten (33). In enger Zusammenarbeit mit dem OBTZ konnte sich das HUMAINE Klinikum in den vergangenen 15 Jahren speziell auf dem Gebiet der onkologischen Erkrankungen aller 15 Fachrichtungen profilieren.

Dadurch ist neben den Versorgungsaufgaben eines Akutkrankenhauses zunehmend als weiterer Schwerpunkt die Diagnostik, Behandlung und Nachsorge von Patienten mit Geschwulsterkrankungen etabliert worden. Quantitativ lässt sich der Anteil des Klinikums Bad Saarow an allen Tumor-Erstdiagnosen, die bei Patienten aus dem Land Brandenburg im Jahre 2001 gestellt wurden, auf etwa 15 % beziffern.

Mit der Kooperation von Klinik und Tumorzentrum, der Verbesserung der Kommunikation, dem Ausbau der Erfassung und Auswertung von Daten von Patienten mit Geschwulsterkrankungen gewann die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Klinikum Bad Saarow und mit den niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten seit dem Jahr 1992 mehr und mehr an Bedeutung. Der Bedarf am fachübergreifenden Zusammenwirken von spezialisierten Ärzten stellte sich im Hinblick auf die Optimierung von Diagnostik und Therapie der am Mammakarzinom erkrankten Patientinnen folglich schon zu dieser Zeit dar. Zielstrebig wurde die interdisziplinäre Arbeit aller an der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms beteiligten Fachgebiete vertieft und führte zur Gründung des Brustzentrums am HUMAINE Klinikum Bad Saarow im Jahr 2000. Im Jahre 2000 wurden bereits über 400 operative Eingriffe an der Brust vorgenommen, worunter sich 85 Mammakarzinome, 100 Reduktionsplastiken, 10 Augmentationen und 205 diagnostische Exstirpationen befanden.

Das Brustzentrum ist seit Januar 2002 ein eigener Chefarztbereich des HUMAINE Klinikums, der die für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge zuständigen Fachgebiete und Spezialisten hinsichtlich ihres Zusammenwirkens koordiniert. Wesentliches Arbeitsinstrument ist das täglich durchgeführte präoperative Mammakonsil, an dem Fachärzte für Radiologie, Pathologie und Gynäkologie teilnehmen. Ziel ist eine individualisierte, leitliniengestützte Festlegung des weiteren diagnostischen und/oder therapeutischen Vorgehens bei Patientinnen mit suspekten Mammaläsionen. Ferner findet wöchentlich ein posttherapeutisches Konsil statt, an dem auch auf die Behandlung des Mammakarzinoms spezialisierte niedergelassene Fachärzte sowie Vertreter der Fachgebiete Strahlentherapie und Internistische Onkologie teilnehmen. Dieses Konsil ist von der Akademie für Ärztliche Fortbildung der Landesärztekammer Brandenburg zertifiziert, wodurch den Teilnehmern Fortbildungspunkte zuerkannt werden.

Während des Untersuchungszeitraumes der vorliegenden Arbeit (1995-2000) wurde bereits eine regelmäßige prätherapeutische Konsiliartätigkeit etabliert, die jedoch erst mit der strukturellen Gründung eines Mammazentrums mit den Anforderungen an eine zertifizierte Einrichtung kongruent war und weiter optimiert wurde.

Im Bemühen um eine hohe Struktur- und Ergebnisqualität in der Diagnostik und Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinomen erfolgte im Oktober 2004 erstmals und im September 2005 wiederholt ein Zertifizierungsaudit nach den Prinzipien des Systems DIN EN ISO 9001:2000 und den Anforderungen der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Senologie. Seit 2004 ist das Brustzentrum des HUMAINE Klinikum Bad Saarow die derzeit einzige Einrichtung mit Empfehlung durch die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und die Deutsche Gesellschaft für Senologie im Land Brandenburg.

Abbildung 1 zeigt die Struktur des Mammazentrums des HUMAINE Klinikums Bad Saarow, die etablierte Kooperation von Fachärzten verschiedener Disziplinen und dem Tumorzentrum als Säulen einer optimalen Patientenversorgung:

Mammazentrum Bad Saarow

Struktur



Abbildung 1: Struktur des Mammazentrums Bad Saarow. Im Zentrum steht die enge Kooperation von Vertretern der Fachdisziplinen Gynäkologie, Radiologie und Pathologie (sog. Kernteam). Darüber hinaus sind weitere Fachdisziplinen und die ausgewiesenen Kooperationspartner in die Arbeit integriert.

MZ= Mammazentrum, OB= Ost-Brandenburgisches Tumorzentrum e. V.

(mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. H. Brunzlow, Facharzt für Radiologie/Diagnostik, Chefarzt des Mammazentrums Bad Saarow).

Die Gründung des Brustzentrums im HUMAINE Klinikum Bad Saarow und die folgende Zertifizierung zum Mammazentrum durch die Deutsche Gesellschaft für Senologie und die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. bereiteten den Weg zur Optimierung der Qualität: Spezialisierung und Zentralisierung, die Einführung von Qualitätsmanagement und die ständige interdisziplinäre Kooperation. Diese Forderungen beruhen auf Studien, die einen direkten Zusammenhang zwischen Spezialisierung, interdisziplinärer Versorgung und dem Gesamtüberleben darstellen konnten (11).

3.2. Patienten

Die Daten aller Patientinnen mit einem im Untersuchungszeitraum 1995-2000 primär diagnostizierten Mammakarzinom, die sich in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des HUMAINE Klinikums Bad Saarow aufhielten und behandelt wurden, stellen den Gegenstand der vorliegenden Untersuchung dar. Sie wurden registriert und gesammelt.

Es entstand damit ein Patientinnenkollektiv, das sämtliche wegen eines Mammakarzinoms erstbehandelten sowie zur Weiterbehandlung überwiesenen, jedoch nicht primär operierten Patientinnen von 1995–2000 enthält und Daten von 579 Patientinnen umfasst. Männliche Patienten mit Mammakarzinomen wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt. Das Behandlungsspektrum der prä- und postmenopausalen Patientinnen umfasste sowohl brusterhaltende Primärtherapien als auch die Mastektomie.

Für die Betrachtung der Rezidivinzidenz wurden die Patientinnen von der Analyse ausgeschlossen, die anderenorts primär operiert wurden und erst zur Zweitoperation in das HUMAINE Klinikum Bad Saarow kamen, da von diesen Patientinnen einerseits die erforderlichen Daten nicht in der für die Auswertung notwendigen Vollständigkeit beschafft werden konnten und andererseits diese Erkrankungsfälle für die Beurteilung der Behandlungsqualität im Klinikum Bad Saarow nicht relevant sind.

Die benötigten klinischen Daten zur Bestimmung der Inzidenz von Lokalrezidiven standen damit für 579 Patientinnen zur Verfügung. Die Zeit zwischen Diagnosestellung und dem Auftreten von Rezidiven, die klinisch oder histologisch nachweisbar waren, wurde als rezidivfreies Überleben definiert.

Systemische Rezidive bzw. Metastasierungen sind nicht in die Auswertung mit einbezogen worden, da sich diese Arbeit unter diesem Aspekt dem Auftreten der Lokalrezidive im Zusammenhang zur brusterhaltenden Therapie widmet. Ferner fehlten in den Übersichtsberichten der Patientinnen (als Datengrundlage) eindeutige Bezeichnungen für systemische Rezidive bzw. Metastasierungen, um daraus solide wissenschaftliche Auswertungen eruieren zu können. Die Frage der Definition dieser Gewebe schien auch klinisch schwierig. Weitere Erörterungen zu den Lokalrezidiven sind in Kapitel 3.7 beschrieben.

Die wissenschaftliche Analyse der primären Mammakarzinome umfasst weiterhin die Betrachtung der histologischen Einteilung (Typisierung), die für das Patientinnen-Kollektiv von $n = 579$ ermittelt werden konnte.

Während des gesamten Beobachtungszeitraums sind unter den ausgewerteten Fällen 129 Patientinnen nach Abschluss der stationären Behandlung im Klinikum verstorben (16%), dabei ist eine zuverlässige Aussage aus den vorhandenen Unterlagen (Übersichtsberichte) insbesondere dazu nicht eruierbar, in wiefern der Tod in direktem ursächlichen Zusammenhang mit der Mammakarzinomerkrankung stand.

Ursprünglich war im Rahmen der vorliegenden Arbeit beabsichtigt, Aussagen zur zweifelsfrei bedeutsamen Frage der Letalität bei Patientinnen mit Mammakarzinom zu erheben. Die vorliegenden Untersuchungen stützen sich auf die im Klinikum Bad Saarow und im klinischen Krebsregister Frankfurt (Oder) dokumentierten Daten der Behandlung. Diese Datensätze sind zwar für den Zeitraum der Krankenhausbehandlung und die unmittelbare Nachbehandlungsphase vollständig. Für die Lösung der o. g. Aufgabe ist jedoch eine Langzeitbeobachtung bzw. eine engmaschige Dokumentation der Nachsorge der Patientinnen auch über den Zeitraum der Krankenhausbehandlung im Klinikum Bad Saarow hinaus erforderlich. Hierzu sind die Daten des Klinischen Krebsregisters nur bedingt geeignet, weil sich viele Patientinnen aus verschiedenen Gründen nur relativ kurzzeitig einer Nachsorge unterziehen bzw. nicht mehr in der Region leben, für deren Nachsorge das Klinische Krebsregister Frankfurt (Oder) zuständig ist. Das eigene Datenmaterial ist somit nicht geeignet, die Frage nach der Letalität mit hinreichender Sicherheit zu beantworten. Für eine Letalitätsanalyse könnten unter Umständen die Epidemiologischen Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen Daten zugänglich gemacht werden.

Abgesehen von den damit verbundenen rechtlichen Rahmenbedingungen, die dafür zu klären wären, handelt es sich im Epidemiologischen Krebsregister um anonymisierte Daten, deren Rückverfolgung („Reanonymisierung“) nicht ohne weiteres möglich ist.“

Weitere Aspekte werden im Kapitel Diskussion beleuchtet.

3.3. Pathomorphologische Diagnostik

3.3.1. Makroskopische Untersuchung

Das zur Untersuchung eingesandte Gewebe wird mit eindeutigen Markierungen (farbige Fäden unterschiedlicher Länge) auf einem Schema fixiert (Styroporplatte mit Lageskizze der Mamma) ohne vorherige Einschnitte oder Gewebeentnahmen durch den Operateur an das Institut für Pathologie übergeben. Ablationspräparate werden mit orientierenden Fadenmarkierungen versehen und ohne spezielle Lagefixierung auf Schema übersandt. Die Fixierung erfolgt in 4%igem Formaldehyd.

Die allgemeinen Patientendaten, wesentliche Vorbefunde und Anamnesedaten werden auf einem Begleitblatt übermittelt. Zu Präparaten mit suspekten Kalkbefunden werden die Röntgenfilme der Mammographie mitgegeben.

Operationspräparate bei BET werden vor der makroskopischen Beschreibung und Bearbeitung fotografiert.

Die makroskopische Bearbeitung umfasst die metrische Beschreibung des Materials in 3 Dimensionen, Angaben zur Masse und zu liegenden Markierungen, einschließlich Markierungsdrähten, die Ausmessung und Beschreibung eines palpablen Tumors und seiner Abstände zu den chirurgischen Resektionsrändern. In Übereinstimmung mit der Ausrichtung auf dem Schema, auf dem das Material übersandt wurde, das zugleich eine Lagebeziehung zur Mamille ermöglicht, wird das Präparat in 5 mm dicke Scheiben zerlegt, wobei die Schnitfführung im rechten Winkel zur gedachten Längsachse der Milchgänge vorgenommen wird. Zuvor werden die Resektionsränder mit unterschiedlichen Farben markiert.

Gewebeentnahmen erfolgen vom tastbaren Tumor, der davor (mamillär bzw. ventral) und dahinter (dorsal) liegenden Gewebescheibe, von allen Resektionsrändern, weiteren suspekten Stellen sowie von der Mamille und der Haut (wenn am Präparat vorhanden). Bei nicht palpablen Befunden wird das gesamte mammographisch suspekte Areal zur Untersuchung eingebettet.

Makroskopische tumorverdächtige Areale werden bis zu einer Größe von 1 cm Durchmesser vollständig eingebettet. Von größeren Tumoren gelangt mindestens eine vollständige Tumorscheibe zur Untersuchung sowie unverdächtig erscheinendes Gewebe aus der Tumorperipherie und Gewebe aus dem Bereich des geringsten Abstandes zu einem chirurgischen Resektionsrand.

Bei der Diagnostik von verdächtigen Kalkstrukturen oder DCIS wird von der Möglichkeit einer Scheiben- und Paraffinblockradiographie zur zuverlässigen Auffindung von Kalkstrukturen Gebrauch gemacht.

Die Bearbeitung von Mastektomiepräparaten erfolgt analog, wobei hier auch die makroskopisch nicht tumorbefallenen Quadranten und die Ränder einer enthaltenen Operationshöhle untersucht werden.

Das getrennt eingesandte axilläre Bindegewebe wird dreidimensional vermessen. Sämtliche darin enthaltenen Lymphknoten werden separat eingebettet und mit 2 Schnittstufen je Block (Abstand ca. 150-200 µm) untersucht. Makroskopisch tumorbefallene Lymphknoten gelangen mit einem Schnitt je Block zur Untersuchung.

3.3.2. Mikroskopische Untersuchung

Das übersandte Gewebe wird mit 4%iger Formaldehydlösung fixiert. Die herauspräparierten Gewebeproben werden gemäß standardisierten Laborprozessen im Einbettungs- und Entwässerungsautomaten behandelt. Von den Paraffinblöcken werden Scheiben von etwa 4 µm Dicke hergestellt, die auf Objektträger aufgezogen, entparaffinisiert, rehydriert und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt werden. Nach Eindecken in Neutralbalsam erfolgt die lichtmikroskopische Untersuchung.

Die histologische Untersuchung dient der Beantwortung folgender Fragen: Tumortyp, Grading (s. Abschn. 3.3.5.), Ausdehnung einer assoziierten DCIS-Komponente, Tumorgröße, Vorkommen zusätzlicher Tumorherde, Tumorabstand zu den Resektionsrändern, Tumorausbreitung in Lymph- und Blutgefäßen sowie in Perineural-scheiden, pTNM-Klassifikation (s. Abschn. 3.3.4.), immunhistochemischer Status: HER-2/neu-, Estrogen- und Progesteronrezeptorstatus, Wachstumsfraktion (Ki67/ MIB-1).

3.3.3. Intraoperative Schnellschnittuntersuchungen

Intraoperative Schnellschnittuntersuchungen fanden nur ausnahmsweise statt. Ihre Durchführung ist nur gestattet, wenn das weitere Operationsgeschehen direkt vom Ergebnis der Schnellschnittuntersuchung beeinflusst wird, z. B. zur Beurteilung der

Invasivität eines in der Stanzbiopsie lediglich als DCIS ausgeprägten Karzinoms. Beim gegenwärtigen Entwicklungsstand der präoperativen Diagnostik in einem spezialisierten Diagnostik- und Behandlungszentrum für Brustkrankheiten sind in der Regel alle Aussagen, die direkten Einfluss auf die Therapie und insbesondere auf das Ausmaß der operativen Behandlung haben, prätherapeutisch zu erzielen.

Die Schnellschnittuntersuchung erfordert ein Schockgefrieren des entnommenen Gewebes. Da dadurch im Gewebe Artefakte entstehen können, d. h. das Gewebe Schaden nehmen kann, sind detaillierte Befunde auch bei späterer Einbettung in Paraffinblöcke unter Umständen nicht möglich.

3.3.4. Tumorstaging

Beim Mammakarzinom wird sowohl die klinische, als auch die prätherapeutische bzw. die pathologische Stadieneinteilung verwendet (50). Für die vorliegende Analyse ist nur das „(histo)pathologische“ bzw. prätherapeutische Staging relevant, da diese auf einer definitiven Untersuchung des resezierten Primärtumors, des Gewebes der regionalen Lymphknoten und/oder der Metastasen beruht und den höchsten Sicherheitsgrad einer diagnostischen Aussage besitzt.

Nach den Vorgaben der UICC erfolgt das pathologische Staging nach der pTNM-Klassifikation, die dem jeweiligen wissenschaftlichen Erkenntnisstand angepasst wird. Die Fassung der UICC-Klassifikation (55) ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: TNM-Klassifikation maligner Tumoren (55)

pT-Primärtumor

- pTX Primärtumor nicht beurteilbar
- pT0 kein Anhalt für Primärtumor
- pTis Carcinoma in situ
- pT1 Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
 - pT1mic maximale Ausdehnung 0,1 cm
 - pT1a Tumor mehr als 0,1 cm, aber nicht mehr als 0,5 cm
 - pT1b Tumorgröße 0,5-1 cm

- pT1c Tumorgröße 1-2 cm
- pT2 Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm
- pT3 Tumor mehr als 5cm
- pT4 Tumor jeder Größe mit Ausdehnung auf Brustwand oder Haut
 - pT4a Ausdehnung auf Brustwand
 - pT4b Ödem (incl. Apfelsinenhaut), Ulzeration der Brusthaut o. Satellitenknötchen der Haut der gleichen Brust
 - pT4c pT4a+pT4b gemeinsam
 - pT4d entzündliches (inflammatorisches) Karzinom

pN - Regionäre Lymphknoten

- pNx nicht beurteilbar
- pN0 keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase(n) in 1-3 ipsilateralen axillären Lymphknoten und/oder ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna mit mikroskopischer(n) Metastase(n), nachgewiesen durch Untersuchung des Schildwächterlymphknotens, aber nicht klinisch erkennbar
 - pN1a Metastase(n) in 1-3 axillären Lymphknoten, zumindest eine Metastase mehr als 0,2 cm in größter Ausdehnung
 - pN1b Lymphknoten entlang der A. mammaria interna mit mikroskopischer(en) Metastase(n) nachgewiesen durch Untersuchung des Schildwächterlymphknotens, aber nicht klinisch erkennbar
 - pN1c Metastasen in 1-3 axillären Lymphknoten und Lymphknoten entlang der A. mammaria interna mit mikroskopischer(en) Metastase(n) nachgewiesen durch Untersuchung des Schildwächterlymphknotens, aber nicht klinisch erkennbar
- pN2 Metastase(n) in ipsilateralen axillären Lymphknoten, untereinander verbacken oder in andere Strukturen fixiert
- pN3 Metastasen in ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna

pM - Fernmetastasen

- pMX Vorhandensein von Metastasen kann nicht beurteilt werden
- pM0 keine Fernmetastasen
- pM1 Fernmetastasen

3.3.5. Grading

Viele Studien demonstrieren den unmittelbaren Zusammenhang von histologischem Grading und Überlebensrate und weisen den Malignitätsgrad des Tumors damit als signifikanten Faktor für die Prognose aus.

Für das Grading des DCIS existieren verschiedene Klassifikationsvorschläge. Derzeitig erfolgt ein nukleäres Grading gemäß „Konsensus-Konferenz zur Klassifikation des DCIS in Philadelphia, 1997“ (13), verbunden mit der Angabe zum Vorkommen von komedoartigen Nekrosen (29).

Das Grading der invasiven Karzinome wird in einer Modifikation der von *Bloom* und *Richardson* vorgeschlagenen Einteilung entsprechend nach *Elston* und *Ellis* (17) vorgenommen. Der Untersuchungsort zur Feststellung des Gradings ist die Tumorperipherie. Kleine Tumoren können als Ganzes betrachtet werden, größere Tumoren werden an bis zu 3 Stellen untersucht. Es werden drei Tumorcharakteristika beurteilt:

1. die Tubulusausbildung als Ausdruck der Differenzierung des Drüsen-Gewebes,
2. die Kernpolymorphie und
3. die Mitoserate.

Die histologische Typisierung der Karzinome konnte in der vorliegenden Arbeit anhand der tabellarischen Übersichtsberichte dreier Tumorzentren zurückverfolgt werden.

Von der Einteilung ausgeschlossen sind Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom sowie die Carcinomata in situ. Durch die ausschließliche Typisierung der Primärtumoren besteht das Kollektiv aus $n = 524$.

Jedem Merkmal ist ein Punktwert von 1 bis 3 zuzuordnen, die zusammengezählt einen Summenwert von 3 bis 9 ergeben können. Dabei entsprechen:

- | | | |
|-----------------|-----|-------------------------|
| 3 bis 5 Punkte: | G 1 | gut differenziert |
| 6 bis 7 Punkte: | G 2 | mäßig differenziert |
| 8 bis 9 Punkte: | G 3 | schlecht differenziert. |

3.4. Erfassung und Bearbeitung der Daten

Die Grundlage für die retrospektive Analyse der Daten bildeten zunächst die Patientenkarteen der Jahre 1995–2000, die einerseits aus dem Archiv der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, andererseits aus dem Befundarchiv des Instituts für Pathologie bereit gestellt wurden.

Für die vorliegende Analyse wurden alle Patientinnendaten seit Beginn des Jahres 1995 tabellarisch erfasst.

Die Angaben zum histopathologischen Grading standen nicht beim gesamten Kollektiv zur Verfügung. Sie fehlten häufig bei Fällen mit DCIS und Metastasen. Da jedoch sämtliche Paraffinblöckchen und Schnittpräparate der ausgewerteten Fälle im Institut für Pathologie archiviert sind und dort zur Verfügung standen, konnten viele der fehlenden Angaben, insbesondere zum Grading, durch eigene Nachuntersuchungen und Kontrolle der Befunde durch auf dem Gebiet der Mammopathologie erfahrene Fachärzte nachträglich erhoben werden.

In Zusammenarbeit mit dem Ost-Brandenburgischen Tumorzentrum Bad Saarow e. V. (OBTZ), dem Tumorzentrum Potsdam e. V. (TZP) und dem Brandenburgischen Tumorzentrum/Onkologischer Schwerpunkt Cottbus e.V. (TZ Cottbus) wurden die Übersichtsberichte zu den individuellen Tumorerkrankungen für die Verlaufsinformationen und Folgeerhebungen genutzt. Diese wurden in den einzelnen Klinischen Krebsregistern des Landes Brandenburg auf der Grundlage formularmäßig erfasster Tumorerst diagnose-, Behandlungs-, Nachsorge-, Konsil- und Abschlußberichte unter Anwendung des Giessener Tumor-Dokumentationssystems (GTDS) erarbeitet.

In den tabellarischen Übersichtsberichten finden sich neben der Tumordiagnose, Informationen zu Lokalisation, Histologie, TNM-Klassifikation, Art der Diagnosesicherung, klinischen Untersuchungsbefunden und Ergebnissen bildgebender Verfahren weitere Aussagen zu Therapieschritten, Therapieergebnissen sowie zur Nachsorge, ferner Angaben der weiter- und mitbetreuenden Ärzte und Abteilungen.

Einige Übersichtsberichte waren unvollständig. Daher mussten die behandelnden Ärzte mit der Bitte um Auskunft über Angaben zu den Epikrisen der Erkrankten angeschrieben oder angerufen werden. Eine wesentliche Aufgabe der vorliegenden

Auswertung bestand im Überprüfen jeder einzelnen Kartei nach den diagnostischen Kriterien sowie dem Auftreten von Lokalrezidiven und dem Zuführen der Daten in die statistische Auswertung.

3.5. Software und Statistische Auswertung

Die patientenbezogenen Daten wurden auf der Basis entsprechender Einverständniserklärungen der Patientinnen durch die Klinischen Krebsregister unter Anwendung des GTDS erhoben und kumuliert. Die eigenen Datensätze sind mittels Tabellenkalkulation sortiert worden; die Diagramme wurden mit Microsoft Excel, Version 97, erstellt. Die statistische Berechnung erfolgte ebenfalls mit Excel. Für die Quellennachweise stand EndNote5 zur Verfügung.

3.6. Grundsätze der operativen Therapie

Das Mammakarzinom erfordert eine individuell auf die Patientin abgestimmte Therapie. Viele Faktoren und Gegebenheiten nehmen Einfluss auf die Planung und das Vorgehen, um ein bestmögliches Ergebnis zu erhalten. Grundsätzlich kann man organerhaltendes von ablativem operativem Vorgehen unterscheiden. Das Ziel ist hierbei, den Tumor im Gesunden zu entfernen. Zusätzlich ist die Exstirpation der axillären Lymphknoten bei den invasiven Mammakarzinomen angezeigt. Diese Maßnahme erfolgt einerseits zur Reduktion der Tumormasse, andererseits aus therapeutischen Erwägungen, da der Befall der axillären Lymphknoten mit einer schlechteren Prognose verbunden ist und eine entsprechend intensiviertere Therapie nach sich zieht. Nach Entfernung des Primärtumors werden in Abhängigkeit vom ermittelten Krankheitsstadium weitere adjuvante Therapieformen wie Bestrahlung, Chemotherapie und Hormontherapie angewendet, über die im Rahmen der vorliegenden Arbeit keine näheren Ausführungen gemacht werden sollen.

Die axilläre Lymphonodektomie unterbleibt bei nicht invasiven Karzinomen (z. B. DCIS) und bei Fällen von invasiven Karzinomen, bei denen die Untersuchung des Sentinel-Lymphknotens hinsichtlich eines Karzinombefalles negativ ausfiel.

Prinzipien einer individuellen operativen Tumorthherapie umfassten bei dem untersuchten Patientinnenkollektiv:

1. die brusterhaltende Therapie (BET) = Tumorektomie mit Axilladisektion und Radiatio,
2. die Mastektomie (modifizierte radikale Mastektomie, MRM)

Brusterhaltende Therapie

Ziel ist die Erhaltung des äußeren Erscheinungsbildes der Brust bei vollständiger Tumorentfernung. Dazu wird die komplette chirurgische Tumorentfernung mit Lymphonodektomie und Bestrahlung des residualen Brustgewebes durchgeführt. Wenn das Verhältnis von Tumorgröße zum Brustvolumen günstig, die Epidermis nicht infiltriert und der Tumor nicht fest mit der Muskulatur verbunden ist bzw. in diese nicht infiltrierend einwächst, kann die BET ausgeführt werden.

Bei Entfernung der axillären Lymphknoten wurden mindestens die Lymphknoten der Level I und II des lokoregionären Bereichs entfernt. Das modifizierte Vorgehen bei Untersuchung von Sentinel-Lymphknoten wurde bereits oben erläutert.

Kontraindiziert ist die BET, wenn die Tumorektomie in toto nicht im Gesunden geschehen kann, Multizentrität besteht und/oder ein inflammatorisches Karzinom vorliegt.

Mastektomie

Sind die Voraussetzungen für eine brusterhaltende Therapie nicht gegeben, wird eine modifizierte radikale Mastektomie nach *Auchincloss/Patey* vorgenommen. Dabei wird das Drüsenparenchym möglichst vollständig entfernt. Es schließt sich wie bei brusterhaltendem Vorgehen die axilläre Lymphonodektomie an.

Einzeitiges bzw. zweizeitiges Vorgehen

Das einzeitige Vorgehen war grundsätzlich dann möglich, wenn der Tumor klar abgegrenzt war, durch Mammographie und klinischen Befund mit Aufklärung der Patientin die Tumorexstirpation (bei brusterhaltender Therapie) oder die Mastektomie

als optimale individuelle Therapie angesehen wurden und die Eingriffe plangemäß durchgeführt werden konnten.

Beim zweizeitigen Vorgehen wurde zunächst der Tumor entfernt. Am Paraffinschnitt wurden die notwendigen histologischen Untersuchungen vollzogen, nach deren Auswertung das weitere Vorgehen entschieden werden konnte. Die eventuell folgende Nachresektion (Kontrolle auf tumorfreie Ränder!) respektive die Lymphonodektomie können dann in einer zweiten Sitzung erfolgen.

Bei schlecht beurteilbarem Mammographie-Befund oder Verdacht auf Multifokalität kann dieses Vorgehen unter Umständen günstiger sein.

3.7. Erfassung von Rezidiven

Die Behandlungsdokumentationen aller im Zeitraum 1995-2000 im Klinikum Bad Saarow primär operierten Patientinnen wurden mit Stichtag 01. September 2005 hinsichtlich des Auftretens eines Lokalrezidivs überprüft.

Grundsätzlich wurden bei allen Patientinnen, die ein Lokalrezidiv aufwiesen, Aussagen zum rezidivfreien Überleben erhoben und in Monaten nach Erstdiagnose bis zum Stichtag angegeben.

Als Lokalrezidiv bezeichnet und in dieser Arbeit gewertet wurde die nach brusterhaltender Therapie im Bereich der Mamma, nach Mastektomie im Bereich der Brustwand bzw. im Narbengewebe wieder aufgetretene Tumorerkrankung (12).

Die im Untersuchungsmaterial vorhandenen Rezidive wurden entweder mammographisch, durch klinische Untersuchung oder durch klinische Untersuchung und gekoppelte Mammographie entdeckt. Jedes aufgetretene Rezidiv wurde histologisch gesichert. Neben der Beurteilung der Resektionsränder des gewonnenen Gewebes auf Tumorfreiheit wurde der Tumor erneut hinsichtlich Größe bzw. Ausdehnung, Grading und Rezeptorstatus untersucht und klassifiziert.