

5. Diskussion

Seit 1959 wird im Klinikum Bad Saarow die Betreuung und Therapie von Patientinnen mit Brustkrebs realisiert. Besonders zu erwähnen ist dabei, dass die Betreuung der Patientinnen mit Brustkrebs bereits seit 1959 ausschließlich durch das Fachgebiet Frauenheilkunde und Geburtshilfe durchgeführt wurde. Als spezialisiertes Zentrum für die Behandlung des Mammakarzinoms mit fachübergreifender Kooperation und unter Einbeziehung der Kompetenz des angegliederten OBZ sind die Ergebnisse der retrospektiven Analyse über einen Beobachtungszeitraum von 72 Monaten nicht nur aktuell und interessant. Sie stellen die Datenbasis zukünftiger weiterer Auswertungen und Untersuchungen im Rahmen einer längeren Verlaufsbeobachtung dar.

Abgesehen von der individuellen Bedeutung einer Brustkrebserkrankung für die betreffende Patientin, stellt die Diagnostik und Behandlung des Mammakarzinoms eine anspruchsvolle Herausforderung für das Gesundheitswesen dar. Steigende Inzidenz und komplexe Behandlungsmöglichkeiten erfordern immer mehr individuelle Lösungen unter enger Kooperation der Fachärzte. Um das Bestmögliche für die Optimierung der Therapie im Sinne der Patientinnen zu tun, müssen die Ergebnisse der Behandlungen ständig kontrolliert und qualitativ bewertet werden.

Die *Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland* (6) gibt das mittlere Erkrankungsalter für Deutschland mit etwas über 63 Jahren an. Für das Land Brandenburg liegt das durchschnittliche Alter bei Erkrankung bei 61,7 Jahren. Bei der vorliegenden Analyse ist das mittlere Patientinnenalter geringer und liegt im Mittelwert bei 51,2 Jahren. Zum einen ist das Alter ein immer wieder angegebener wichtiger Prognosefaktor, zum anderen stellt sich die Frage, ob das geringere Alter bei Erstdiagnose auf die Früherkennung der nicht tastbaren und nicht klinisch symptomatischen Tumoren zurückzuführen ist und damit einen entscheidenden Vorteil der Mammographie in der Altersgruppe der 40- bis 50-jährigen Frauen darstellt.

Die *HIP-Studie* (Health Insurance Plan, New York, 1963–1970) (50) war die erste randomisierte Populationsstudie, die den Zusammenhang zwischen groß angelegten mammographischen Reihenuntersuchungen und der Senkung der Letalität mit Ergebnissen belegen konnte. Fünf weitere schwedische Studien und eine Studie in

Edinburgh (1978) lieferten in randomisierten, kontrollierten Patientinnenkollektiven Letalitätsreduktionen von 20-21 % für Frauen einer bestimmten Altersgruppe (40–74 Jahre). Zwei kanadische Studien, „*The Canadian National Breast Screening Studies*“ (NBSS 1, 2), untersuchten die junge Altersgruppe der 40– bis 49-jährigen Frauen (NBSS1) auf die Effektivität der kombinierten Untersuchungsmethode Mammographie plus klinische Untersuchung; NBSS 2 sollte das gleiche Schema der Untersuchung für 50–59jährige Patientinnen testen. Die Teilnehmerinnen der Studie bildeten jedoch keine natürliche Population, sondern stellten ein selektioniertes Kollektiv dar, da sie freiwillig mitwirkten. Unter anderem durch Ungenauigkeiten in der Dokumentation kam es innerhalb der letztgenannten Studien zu erhöhten Letalitätsraten bei den 40– bis 49-jährigen Patientinnen und nicht verwertbaren Ergebnissen in der Gruppe der 50– bis 59-Jährigen in Bezug auf klinische Untersuchung versus Mammographie.

Eine Metaanalyse dieser Studien durch die European Society of Mastology (1994) brachte für die 40 bis 74 Jahre alten Patientinnen eine statistisch signifikante Senkung der Letalität um 22 %. Für die jüngere Gruppe der Frauen von 40 bis 49 Jahren ergab eine erneute Metaanalyse im Jahr 1997 eine signifikante Letalitätssenkung von 24 % (50).

Wie in der Abbildung 3 graphisch dargestellt, gibt es im untersuchten Patientinnenkollektiv einen Altersgipfel bei den 55– bis 59-jährigen Frauen, allgemein einen Anstieg der Häufigkeit in der Gruppe der 50 bis 64 Jahre alten Frauen. Speziell für diese Altersgruppe kann, durch die schwedischen Studien belegt, eine Senkung der Letalität von bis zu 50 % als erreichbar gelten (48).

Bei Karzinomen, die durch weitreichende neuartige Screening–Programme entdeckt werden konnten, ist vor allem in der Gruppe der 40- bis 49-jährigen Patientinnen eine statistisch signifikante Reduktion fortgeschrittener Karzinomerkrankungen (bezogen auf die prognostisch relevanten Merkmale Tumorgröße, Stadium und positiver Lymphknotenstatus) zu verzeichnen gewesen. Das in Kanada seit 1988 laufende Screening Mammography Program of British Columbia (*SMPBC*) konnte durch eine jüngst durchgeführte Analyse zeigen, dass die Beteiligung an einem Screening die Prognose der Erkrankung günstiger gestaltet. So wurden kleinere Tumoren mit

niedrigerem histologischen Grading und ein vermindertes Auftreten des axillären Lymphknotenbefalls registriert.

Gleichzeitig ist ein vermehrtes Vorkommen der diagnostizierten Carcinomata in situ nachgewiesen worden. In der vorliegenden Arbeit wurden im Jahr 2000 18,8 % der Neuerkrankungen im Stadium des Carcinoma in situ entdeckt; die Tendenz in fünf Jahren Beobachtungszeit war eindeutig steigend (Abb. 2). Damit ist der EU-Standard von 10–20 % Anteil an CIS erfüllt. Leitsymptom des DCIS sind Mikroverkalkungen, die mittels Mammographie als bildgebender Methode auf der Grundlage einer akzeptablen Spezifität analysiert werden können. Der sich daraus ergebende Gedanke ist, dass durch die frühzeitige Erkennung eines Mammakarzinoms der weitere Verlauf der Erkrankung (Therapie, Prognose, Lebensqualität) günstig beeinflussbar ist. *Peer et al. (1996)* wiesen die Heilungschancen der Tumoren < 1 cm, die im Mammogramm sichtbar sind, mit 90 % aus. Ohne Früherkennung ergibt sich bei 2–3 cm Tumorgöße eine Heilungsrate von 60 % (53). Dies ergibt sich unter anderem aus der direkten Korrelation zwischen Tumorstadium und dem axillären Lymphknotenbefall (Tab. 8).

Tabelle 8: Zusammenhang von Tumordurchmesser und Rate der befallenen axillären Lymphknoten (5)

Tumorstadium [pT]	Positiver Lymphknotenbefall [%]
< pT1b	15
pT1	25,3
pT2	48,3

Von den diagnostizierten Primärtumoren der vorliegenden Analyse sind etwa die Hälfte der Carcinomata in situ jene vom DCIS-Typ, die andere Hälfte ist in die Kategorie der CIS ohne nähere Angaben einzuordnen. Das lobuläre Carcinoma in situ (LCIS) ist mit 4 % vertreten. Verglichen mit den Gesamtzahlen des Landes Brandenburg weichen diese Ergebnisse davon nicht wesentlich ab. Nach Angaben des *Tumorzentrum Land Brandenburg e. V.* fällt der größte Anteil auf das DCIS (85,4 %), gefolgt vom weitaus seltener auftretenden LCIS (7,4 %).

Kritisch anzumerken ist der mit 50 % relativ hohe Anteil nicht näher bezeichneter präinvasiver Karzinome in der untersuchten Patientinnengruppe.

Bei den invasiven Formen überwiegt nach den Recherchen das invasive duktales Karzinom (49,3 %). An zweiter Stelle folgt das invasive lobuläre Karzinom (25 %). Der übrige Teil der malignen Tumoren entfällt auf die restlichen Formen zu etwa gleichen Anteilen. Im Vergleich des eigenen Untersuchungsgutes zum Datenmaterial der Klinischen Krebsregister des Landes Brandenburg ergeben sich in der Gruppe der invasiven Karzinome keine wesentlichen Unterschiede.

Das nicht anderweitig spezifizierte invasive duktales Karzinom wird auch in der Literatur mit einer Häufigkeit von 40–75 % als am häufigsten vertreten beschrieben (47). Das invasive lobuläre Karzinom repräsentiert 5–15 % der invasiven Tumoren der Brust. In den letzten 20 Jahren ist es besonders bei den über 50jährigen Frauen zu einem steigenden Auftreten gekommen, was dem verstärkten Einsatz der Hormonersatztherapie zuzuschreiben ist (47).

Im HUMAINE Klinikum Bad Saarow sind zum Ende des Beobachtungszeitraums deutlich mehr Tumoren im pT1a–Stadium diagnostiziert worden als in den Jahren 1995–1999. Im Jahr 2000 ist das Qualitätsziel von 10 % Karzinomen von > 0,1 cm bis 0,5 cm Größe (pT1a) ein ganzes Stück näher gerückt, denn es wurde ein Wert von 6,6 % erreicht (Abb. 5). Im Sachbericht Onkologie des Tumorzentrums Land Brandenburg werden z. B. vergleichsweise niedrigere Häufigkeiten diagnostizierter Tumoren im pT1a–Stadium für das Jahr 2000 ausgewiesen. So betrug der Anteil für Patientinnen der Städte Frankfurt (Oder) 4,8 % sowie für Cottbus und Potsdam jeweils nur 1,9 % (2).

Dieses für das Klinikum Bad Saarow im Vergleich erfreuliche Resultat macht das weitere Follow up zweifellos besonders interessant. Eine bedeutsame Rolle spielt in diesem Zusammenhang jedoch auch das Einweisungsverhalten der niedergelassenen Ärzte, da die Häufigkeit von präinvasiven und invasiven Karzinomen im Untersuchungsgut des Klinikums Bad Saarow Selektionsprozessen unterliegt. So wurden und werden immer mehr suspektere mammographische Befunde zur Klärung auch von außerhalb des eigentlichen Versorgungsgebietes ins Klinikum überwiesen. Für die Feststellung der tatsächlichen Inzidenz der pT1a-Tumoren, wie auch der anderen Tumorstadien, ist die Auswertung durch die Klinischen Krebsregister von

entscheidender Bedeutung, da hier eine Zuordnung der diagnostizierten Patientinnen zu Stadt- und Landkreisen erfolgt. Hierdurch können, abgesehen von methodisch bedingten Unterschieden im Meldeverhalten von niedergelassenen Ärzten und Kliniken, sowohl tatsächliche Inzidenzunterschiede, als auch Defizite in der wohnortnahen Diagnostik und Therapie aufgedeckt werden, was durch die Auswertung des eigenen Untersuchungsmaterials in dieser Form nicht möglich ist.

Die steigende Häufigkeit der entdeckten pT1a-Tumoren kann durch eine Zunahme der Anwendung der Mammographie und durch ein generell gewachsenes Gesundheitsbewusstsein erklärt werden, wobei letzteres zu einer frühzeitigeren Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen führt (54). Das Erreichen des Qualitätsziels von 10 % diagnostizierter Tumoren im pT1a-Stadium muss unter dem Aspekt der Früherkennung weiterhin präsent sein.

Das Kriterium des pT1-Stadiums geht als akzeptierter prognostischer Faktor für die Brustkrebserkrankung in das klinisch-pathologische Staging ein. Die T-Komponente der TNM-Klassifikation als Größenbezeichnung des Primärtumors gilt neben dem Nodalstatus als wichtigster Prognosefaktor. Nach Daten der Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)-Datenbank liegt die 5-Jahres-Überlebensrate von Patientinnen mit einer Tumorgöße kleiner 1 cm bei 99 %. Bei einer Größe von 1–3 cm liegt die 5-JÜR dagegen bei nur 89 %, von 3–5 cm gar bei 86 % (18).

Der Entdeckung der Tumoren im möglichst frühen Stadium, das heißt bei möglichst geringer Größe, muss besonderes Augenmerk gelten, da hier die besten Heilungschancen für die erkrankten Frauen bestehen. Die neuesten Ergebnisse des Bremer Krebsregisters belegen einen Anstieg der diagnostizierten In-situ-Karzinome und der im pT1-Stadium befindlichen Karzinome seit im Jahr 2001 das Mammographie-Screening als Modellprodukt unter anderem in der Region Bremen eingeführt worden ist (53).

Wie in Abbildung 4 zu erkennen ist, lagen in den Jahren 1995–1998 die Fälle der im pT1- und pT2-Stadium befindlichen Tumoren bei ca. 45 %, was sich mit jenen im gesamten Land Brandenburg diagnostizierten Tumoren deckt. Ab 1999 stieg dann der Anteil der pT1-Tumoren, die im HUMAINE Klinikum diagnostiziert wurden, auf 55,1 %. Auch in diesen Ergebnissen ist der Trend zur Diagnose der Tumoren bei möglichst

kleiner Größe erkennbar und kann unter anderem mit der früheren Erkennung nicht palpabler und klinisch apparenter Tumoren durch Mammographie sowie durch das Überweiserverhalten der betreuenden Ärzte erklärt werden. Der Gesamtanteil der pT4-Tumoren ist im eigenen Untersuchungsmaterial von 1996-2000 mit durchschnittlich 5 % deutlich geringer als im Land Brandenburg; dort lag der Wert von 1996–2000 durchschnittlich bei 8,45 %.

Der Lymphknotenstatus ist der Prognosefaktor mit der höchsten Wertigkeit (9, 18, 20). In der vorliegenden Analyse (Abb. 6) ist seit 1995 eine stetige Zunahme des Anteils nodal negativer Patientinnen zu verzeichnen. Dieser Anstieg wird unter anderem als Ausdruck einer verbesserten Diagnostik der Patientinnen interpretiert, die dazu führt, dass die Mammakarzinomerkkrankung bereits in früheren Stadien festgestellt wird. Das äußert sich zugleich in dem höheren Anteil kleinerer Primärtumoren (pT1a-Anteil deutlich angestiegen, siehe auch Abb. 5), bei denen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Lymphknoten-Metastasen ebenfalls geringer ist, und in der vermehrten Anzahl der diagnostizierten DCIS-Fälle im Untersuchungszeitraum (Abb. 2). Ferner kann zur Zunahme des Anteils von Patientinnen mit DCIS und kleineren Primärtumoren bzw. negativem Nodalstatus die seitens der diagnostischen Fachgebiete entstandene erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber nicht palpablen präinvasiven und invasiven Mammaläsionen geführt haben. Voraussetzungen dazu waren sicherlich auch die Vervollkommnung der diagnostischen Technik und das gewachsene Gesundheitsbewusstsein der betroffenen Frauen.

Ein Zusammenhang der Abnahme der nodal positiven Patientinnen mit der pathologisch-anatomischen Aufarbeitung des Operationsmaterials ist auszuschließen, da über den gesamten Untersuchungszeitraum weder methodische noch personelle Veränderungen (Interobserver-Variabilität) vorgenommen worden sind, folglich also mit kontinuierlicher Gründlichkeit gearbeitet wurde.

Es muss von einem starken Zusammenhang des axillären Lymphknotenbefalls mit der Prognose ausgegangen werden. SEER-Daten bescheinigen den nodal negativen Patientinnen eine 5-JÜR von 92 %. Sind 1–3 Lymphknoten befallen, sinkt die 5-JÜR auf 81 %, und mit mehr als 3 befallenen Lymphknoten beträgt die 5-JÜR nur noch 57 % (18).

Im Klinikum Bad Saarow beträgt der Anteil der nodal negativen Patientinnen im gesamten Untersuchungszeitraum durchschnittlich 55,3 %. Im gesamten Land Brandenburg waren von 1996–2000 durchschnittlich 56,5 % der Patientinnen ohne Lymphknotenbefall. Die EU-Leitlinien fordern einen Anteil von >70 % (53). Dass im Beobachtungszeitraum dieser Studie der europäische Standard nicht erreicht werden konnte, liegt wohl auch an der Besonderheit der regionären Lage. Viele Patientinnen, die im Land Brandenburg beheimatet sind, leben in kleinen Ortschaften, deren Infrastruktur und Verkehrsanbindung eine rechtzeitige und regelmäßige Konsultation eines Arztes nicht gewährleisten können. Besonders die älteren Patientinnen sind auf mobilisierte Familienmitglieder angewiesen, um Wege in die Städte realisieren zu können. Die Compliance der Patientinnen ist folglich schon von vornherein eingeschränkt. Diese Tatsache ist eine Erklärung für die mögliche verspätete Diagnose bzw. die Verschleppung der Erkrankung in spätere Stadien.

In dem Kollektiv der am Mammakarzinom erkrankten Patientinnen der vorliegenden Studie gab es einen nur kleinen Anteil von Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose Fernmetastasen aufwiesen. Im Beobachtungszeitraum von 1995-2000 gab es durchschnittlich in 5,4 % der Fälle nachweisbare Fernmetastasen (Abb. 7). Eine Steigerung der Metastasenfälle wird zum Ende des Beobachtungszeitraums deutlich.

Fisher et al. (1988) und *Schumacher et al. (1993)* bestätigen mit einheitlichen Studienergebnissen, dass ein höheres Grading mit einem erhöhten Rückfallrisiko zusammenhängt. Der Differenzierungsgrad des Tumors ist ein etabliertes Kriterium für die Prognoseaussage und die Tendenz zur Ausbildung von Rezidiven. Probleme ergeben sich durch die subjektive Einteilung in die Stadien und dadurch, dass etwa 60 % der Tumoren in die mittlere Stufe G2 eingeordnet werden (25).

Während die Werte für das Bundesland Brandenburg (1996–2000) nach Angaben des Tumorzentrums Land Brandenburg e. V. etwa denen der einschlägigen Literatur entsprechen (1:2:1), das heißt das ca. 18 % aller Tumoren im G1–Stadium, ca. 51 % im G2–Stadium und ca. 30 % im Stadium G3 festgestellt werden, ergeben die Untersuchungen des eigenen Patientinnenkollektivs (Abb. 8) im letzten Drittel des Beobachtungszeitraums eine Umverteilung in den einzelnen Stufen.

Während des gesamten Untersuchungszeitraums wurde für das Grading streng die Einteilung nach Bloom & Richardson benutzt, wobei die Auszählung der Mitosen, die tubuläre Differenzierung sowie die Kernpleomorphie als Kriterien für das Grading

Anwendung fanden und in einem entsprechenden Punkte-Wert (Score) fixiert wurden. Bei fraglichen bzw. fehlenden Angaben in den Übersichtsberichten zur Erkrankung bezüglich des Grading konnten alle Präparate anhand der o. g. Kriterien nachgradiert werden. Somit können methodische Gründe zur Erklärung von Veränderungen in der Verteilung der Grading-Resultate ausgeschlossen werden.

Es ist erfreulicherweise in den Jahren 1999 und 2000 ein Anstieg von rund 20 % G1-Tumoren der Vorjahre auf 45,2 % zu verzeichnen. Der Anteil der malignen Tumoren im G2-Stadium liegt für den beobachteten Zeitraum durchschnittlich bei 37,1 %. Die Tumoren im G3-Stadium liegen im Mittelwert bei 31,8 % und weichen damit nicht erheblich von den Werten Brandenburgs ab.

Die Frage der Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven ist nicht nur aussagekräftig im Hinblick auf die Kontrolle der Behandlungsergebnisse und der Qualität der Therapie, sie ist wesentlich für die Optimierung des operativen Vorgehens und besonders wichtig für die Dokumentation der Rezidivraten und der Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patientin. Im untersuchten Patientinnenkollektiv betrug das durchschnittliche rezidivfreie Intervall 39,9 Monate. Je länger das rezidivfreie Intervall ist, umso günstiger wird die Prognose. Die Zahl der Frührezidive bis 36 Monate überstieg im untersuchten Kollektiv dabei die Zahl der Spätrezidive.

Wie in Tabelle 6 bzw. Abbildung 11 sichtbar, ist das Auftreten von Rezidiven im untersuchten Zeitraum nach 12, 24 und 36 Monaten gehäuft. Diese Häufungen ergeben sich durch die für diese Zeiträume vorgegebenen ambulanten und stationären Nachsorgeintervalle, bei denen unter anderem der Diagnostik zur Klärung des Rezidivauftritts besonderes Augenmerk gilt.

In der Literatur sind nur wenige Angaben zum Zusammenhang von Prognosefaktoren und rezidivfreiem Überleben vorhanden. Lediglich Tumorgröße und Differenzierungsgrad (Grading) des Tumors beeinflussen nach *Rauschecker* (38) den rezidivfreien Zeitraum des Überlebens. Andere Autoren gehen davon aus, dass der initiale Lymphknotenstatus und das rezidivfreie Intervall die wichtigsten Prognosefaktoren sind. Unser Ergebnis von durchschnittlich 39,9 rezidivfreien Monaten ist folglich als günstig einzustufen. Im Allgemeinen gilt eine rezidivfreie Zeit von mindestens 24 Monaten als prognostisch günstig (15). Ein krankheitsfreies Intervall von

< 2 Jahren und ein ungünstiger Nodalstatus bedeuten eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von unter 30 % (15).

Hierbei wird der enge Zusammenhang von initialem Nodalstatus und Rezidivaufreten deutlich. Der Tumor muss also in erster Linie lokal (chirurgisch) beherrscht werden, um die Überlebenszeit der Patientin zu verlängern und damit letztendlich die Letalität zu senken.

Die Frage der Letalität der Patientinnen im untersuchten Kollektiv und Behandlungszeitraum ist wie eingangs erwähnt von großer Bedeutung, daher ist an dieser Stelle kritisch anzumerken, dass für gesicherte Aussagen zur Letalitätsrate aus medizinischer und epidemiologischer Sicht ein bedeutend längeres follow up sowie eine lückenlose Dokumentation und deren gründliche Analyse notwendig wären. Da aber ausschließlich die klinischen Krebsregister als Datengrundlage dienten, und diese aus genannten Gründen Ungenauigkeiten und Unvollständigkeiten in Bezug auf die registrierten Sterbefälle aufwiesen, ist die präzise Auswertung in dem Maße nicht erfolgt.

Die *Deutsche Gesellschaft für Senologie* und die *Deutsche Krebsgesellschaft e. V.* fordern in ihren Fachlichen Anforderungen für Brustzentren eine Lokal-(in-Brust) Rezidivrate nach 10 Jahren von < 15 % nach brusterhaltender Therapie und von < 10 % nach Mastektomie (43). Die Rezidivrate im analysierten Patientinnenkollektiv betrug nach 10 Jahren (1995–2005) insgesamt 5 %. Nach brusterhaltender Therapie entwickelten im Untersuchungszeitraum von 1995–2005 (nach 10 Jahren) 4,15% der Patientinnen ein Lokalrezidiv, nach Mastektomie waren es in diesem Zeitraum 5,97 %. Dieses als sehr positiv zu bewertende Ergebnis lässt auf ein therapeutisches Vorgehen von hoher Qualität schließen. Die prozentualen Werte nach BET sowie nach Mastektomie liegen weit unter den o. g. Werten, die die *Deutsche Gesellschaft für Senologie* und die *Deutsche Krebsgesellschaft e. V.* vorgeben.

Gemessen an der Häufigkeit des Auftretens der Lokalrezidive war die brusterhaltende Therapie besser als die Mastektomie. Die Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven nach brusterhaltender Therapie und Mastektomie liegt bei 5–20 % in 5 Jahren, wobei das Verhältnis von Lokalrezidiv zu regionärem Rezidiv bei 4:1 liegt (12).

Der zeitliche Verlauf des Auftretens des Rezidivs war jedoch dabei unabhängig vom Operationsvorgehen, d. h. es konnte kein Zusammenhang von operativer Therapie und

früherem, respektive verzögertem Auftreten des Lokalrezidivs nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ansichten von *Bubb et al* und *Halverson et al.* (12).

Das Rezidivaufreten ist nach chirurgischem Eingriff mit angemessener Ausräumung der Axilla und Radiatio eher selten. In einem im New England Journal of Medicine veröffentlichten Artikel von 1997 wies die Danish Breast Cancer Study Group (DBCSG) unter *M. Overgaard* einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil für Patientinnen nach, die eine angeschlossene Strahlentherapie der Brustwand und der Lymphabflusswege erhielten. Die Lokalrezidive der Patientinnen mit Radiatio beliefen sich auf 9 %, die Gruppe mit ausschließlich chemotherapeutisch behandelten Patientinnen wies 32 % Lokalrezidive auf (41).

Die Strahlentherapie nach BET und bei gegebenen Indikationen nach Mastektomie sollte fester Bestandteil einer erfolgreichen Behandlung mit möglichst geringen Letalitätsraten sein.

Das Risiko erneut ein intramammäres Rezidiv zu entwickeln, liegt in 5 Jahren bei 30 %, worauf die Patientin hingewiesen werden muss (21). Es wird in einer weiterführenden Studie am vorliegenden Material mit längerem Follow up sicherlich zu aufschlussreichen Ergebnissen kommen.

Ein wichtiges Qualitätsmerkmal der operativen Primärtherapie des Mammakarzinoms ist die Rate an brusterhaltenden Eingriffen. Die Komplexität des Krankheitsbildes mit möglichen Spätrezidiven und Metastasierungen erfordert eine genaue Reevaluation und kontrollierte Langzeitbeobachtungen. Als Kontraindikation für das brusterhaltende Vorgehen gelten nur das inflammatorische sowie das multizentrische Karzinom und das weit ausgedehnte duktale Carcinoma in situ.

Zu Beginn des Jahrhunderts wurde davon ausgegangen, dass die Ausbreitung des Tumors beim Mammakarzinom einer Regelmäßigkeit folgend über die lokalen Lymphwege von statten geht. Den Weg zur Heilung sah man über die Kontrolle dieser lokalen Geschehnisse. Dieses Konzept wurde von *Halsted* vertreten.

In den achtziger Jahren setzte sich die „*Fisher-Doktrin*“ mit der von B. Fisher vertretenen Schlussfolgerung durch, die Erkrankung Mammakarzinom sei primär systemischer Natur und im frühen Stadium bereits als chronisch anzusehen. Grundlage

seiner Erkenntnis war die von ihm beobachtete unzureichende Wechselwirkung von Radikalität der Operation und Erfolg der Therapie. Die ausschließlich lokale Behandlung, also die Radikaloperation (einschließlich Radiatio), konnte der systemischen Ausbreitung nicht genügend Einhalt gebieten. Weitere Studien bestätigten Fishers Denkweise, durch Reduktion des radikalen Vorgehens und Steigerung der systemischen Therapie (19). Diese Feststellungen bewirkten in den folgenden Jahren und Jahrzehnten veränderte Modalitäten in Bezug auf das Vorgehen: die brusterhaltende Operation erlaubte weitestgehend die Erhaltung des Organs, die erhöhte Gefahr der Inzidenz von Lokalrezidiven wurde durch Bestrahlung der Restbrust verringert. Inzwischen konnte durch Langzeitergebnisse bestätigt werden, dass durch die BET gleichwertige Heilungschancen wie bei der Mastektomie bestehen (41). Bei den heute brusterhaltend therapierten Patientinnen, deren genereller Anteil etwa 70 % beträgt, darf die lokale Kontrolle bzw. Therapie des Tumors mittels postoperativer Bestrahlung dabei nicht fehlen, sie sollte im Gegenteil nach interdisziplinärem Konsens fester Bestandteil der Standardbehandlung sein. Häufig wird das Mammakarzinom heute als lokale Tumorerkrankung mit früher systemischer Komponente angesehen, die auch systemisch therapiert werden muss, um die Heilungschancen zu erhöhen (26).

Die brusterhaltende Therapie und das Rezidivrisiko sind im Zusammenhang zu betrachten und haben im Laufe der letzten Jahrzehnte eine feste Rolle in den Bemühungen um Verbesserung der kurativen Behandlung und verringerte Letalitätsraten beim Mammakarzinom erlangt.

Für eine Optimierung der BET genügt es nicht ausschließlich eine ausreichend hohe Rate der Operationen pro Jahr aufweisen zu können. Vielmehr gilt es durch die qualitativ hochwertige Operation eine geringe Rate an lokalen Rezidiven, die gute bildgebende Bewertbarkeit der Brust und eine geringe Letalität zu gewährleisten. Die Planung der Operation erfordert die gemeinsame Vorbereitung und Besprechung durch Radiologen, Operateur und Pathologen (33). Die interdisziplinäre Konferenz gibt Auskunft über Tumorgroße, Ausbreitung, Lokalisation und histologische Typisierung unter besonderer Beachtung der Resektionsareale.

Die Anzahl der operierten Patientinnen dieser Untersuchung wurde von 1995 bis ins Jahr 2000 um fast 100 % gesteigert. Die Rate des brusterhaltenden Vorgehens stieg von durchschnittlich 36,3 % von 1995-1999 auf 59,0 % im Jahr 2000 (Abb. 12). Das HUMAINE Klinikum Bad Saarow folgt damit national und international vorgegebenen

Standards. In den Zertifizierungsanforderungen für Brustzentren der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Senologie gelten > 50 % brusterhaltende Therapie als Qualitätsvorgabe.

Die kontinuierliche Steigerung der BET-Rate des Klinikums Bad Saarow ist unter anderem ein Ergebnis der fächerübergreifenden Kommunikation mit Kollegen aller beteiligten Fachrichtungen.

Die ehemals praktizierten radikalen Operationen (Ablatio mammae und komplette axilläre Lymphonodektomie) werden mehr und mehr durch schonende bzw. die normalen anatomischen Verhältnisse respektierende Eingriffe wie BET und SNB ersetzt, wobei die Anforderungen an die Ärzte dabei steigen. So muss der zusätzlich zum Primärtumor vorhandene Anteil an DCIS in sano mit resiziert werden (26, 34). Das wiederum setzt große Sorgfalt und Erfahrung sowie enge Kooperation und Kommunikation in der pathologischen und radiologischen Begutachtung der Befunde voraus.

Die vorliegenden Ergebnisse bescheinigen dem HUMAINE Klinikum Bad Saarow eine Übereinstimmung mit den Qualitätsanforderungen nationaler und internationaler Leitlinien. Die Resultate stimmen mit randomisierten Studien überein, und auch in der für die Erkrankung Mammakarzinom relativ kurzen Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren sind Trends erkennbar. Diese, im Kontext gesehen, durchaus repräsentablen Schlussfolgerungen der vorliegenden Analyse möchte ich aus aktuellem Anlass in einen gesundheitspolitischen, kritischen Zusammenhang bringen, in dem der Denkansatz von vielen Spezialisten und Kollegen wieder zu finden sein soll. Es wird ein Gedankenanstoß sein, der vor allem dem Vorteil der an Brustkrebs erkrankten Frau zu Gute kommen soll, die sich in jeder Phase ihrer Erkrankung der optimalen und modernsten Betreuung durch qualifizierte Kollegen sicher sein können muss.

Die Heterogenität in Tumorgenese und Morphologie macht das Mammakarzinom zu einer Erkrankung, die nicht nur zu hohen Anforderungen in Bezug auf Einteilung und therapeutische Herangehensweise führt. Die steigende Inzidenz und nach wie vor hohe Letalität dieses Krankheitsbildes fordern von der modernen Medizin vielmehr ein Umdenken und das eindeutig schwierigere Unterfangen der Durchsetzung standardisierter Vorgehensweisen in der Diagnostik und Therapie.

Die beiden Hauptansätze sind in gezielter Früherkennung und interdisziplinärer Zusammenarbeit zu sehen, ein weiterer wichtiger Parameter ist die Sicherung und Kontrolle der Qualität des Vorgehens.

Die Anstrengungen und Entwicklungen der letzten Jahrzehnte ergaben mehr brusterhaltendes Operieren in früheren Stadien der Erkrankung, mit kleineren Raten an Lokalrezidiven durch spezialisierte Resektionsrand–Beurteilung. Die Bestimmung und Erforschung der prognostischen Faktoren rückt die systemische Komponente in den Vordergrund, so sollen die Therapiekonzepte immer mehr individualisiert und damit optimiert werden, um die Heilung der Patientin zu realisieren.

Erfreulicherweise stimmen die in der eigenen Untersuchung überprüften Parameter, die sich auf die im Rahmen der pathomorphologischen Untersuchung erhobenen eigenen Befunde beziehen, fast vollständig mit den nationalen S3–Leitlinien (44) überein. Wie Tabelle 17 an ausgewählten Qualitätskriterien zeigt, finden sich trotz der erst weit nach Ende des Untersuchungszeitraumes (1995–2000) erarbeiteten und publizierten Fassung der S3–Richtlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau“ überwiegende Übereinstimmungen mit deren Qualitätsanforderungen. Die Rate der im pTis–Stadium entdeckten Karzinome liegt mit 18,8 % sogar über den geforderten 15%. Im Jahr 2000 konnte in 59 % aller Fälle die brusterhaltende Therapie durchgeführt werden, die Qualitätsansprüche in den S3–Leitlinien liegen bei >60 %.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchung in Bezug auf Diagnostik, operativer Therapie und nicht zuletzt der Dokumentation in Tumorregistern, bescheinigen dem Klinikum Bad Saarow bereits im Untersuchungszeitraum von 1995–2000 die Realisierung der Qualitätsanforderungen für eine individuelle Betreuung der Patientinnen sowie einer qualitativ gesicherten Vorgehensweise im Umgang mit der Erkrankung.

Es zeigte sich in den vergangenen Jahren, dass es speziell in Deutschland extrem unterschiedliche Versorgungsniveaus gibt, die eine einheitliche leitlinientreue Vorgehensweise erschweren. *Gillis et al* wiesen an einem Kollektiv von 3786 Frauen, die von 1980–1988 operiert und bis 1993 nachbeobachtet wurden, einen positiven Einfluss auf die 5–JÜR nach, wenn die Behandlung durch einen Spezialisten erfolgte. Die Patientinnen wurden in einem spezialisierten Brustzentrum mit qualifizierten Onkologen, Internisten, Operateuren, Radiologen und Pathologen behandelt. Die Steigerung der 5–

JÜR betrug 9 %, die Reduktion des Sterberisikos umfasste 16 %. Dieser Überlebensvorteil resultierte also zum einen aus der häufiger angewandten und kontrollierten Anwendung der adjuvanten systemischen Therapie, zum anderen jedoch aus der gut organisierten und interdisziplinär ausgerichteten Zusammenarbeit (10, 52). Es zeigt sich auch in den Resultaten der vorliegenden Arbeit, dass die Patientinnen von dem bereits seit 1992 am Klinikum Bad Saarow existierenden Konzept profitieren, denn für die Patientin selbst bedeutet die interdisziplinäre Kooperation auch eine Senkung der Letalitätsrate.

Die Zertifizierung von Brustzentren in Deutschland ist ein Schritt in diese Richtung: durch Zentralisierung und Qualitätssicherung die Therapie zu optimieren. Das Konzept ist durch die *Deutsche Gesellschaft für Senologie* und die *Deutsche Krebsgesellschaft e. V.* seit 2002 praktisch umgesetzt worden und sichert durch Orientierung an der Internationalen Standardorganisation (ISO) und an Leitlinien der EUSOMA (European Society of Mastology) durch fachkompetente und unabhängige Prüfung die Qualität der Brustzentren. Durch die individuelle optimierte Therapie der Patientin soll die Letalität gesenkt werden. Die Zertifizierung ermöglicht so eine Form des Qualitätsmanagements, die von extern oder intern nicht manipulierbar und so transparent und evaluierbar ist.

Nach den fachlichen Anforderungen soll jeder Operateur 50 Operationen pro Jahr und jedes Brustzentrum 150 Mammakarzinom–Patientinnen pro Jahr aufweisen. Es existieren weiterhin Mindestanforderungen an BET–Raten, Bestrahlung, Chemotherapie, Rezidivraten und Diagnosesicherung.

Wie häufig auch in anderen Bereichen, gilt es hier, die Qualitätskriterien ständig zu überprüfen und, wenn nötig, zu erweitern.

Die Klinischen Krebsregister in Deutschland bieten eine hohe Transparenz, die Möglichkeit der breiten Verfügbarkeit bei detaillierter Dokumentation sowie die Präsentation von Ergebnissen. Die bewegliche Vernetzung und die Publikation von Analysen der Daten fördern den Austausch zwischen Ärzten und Kliniken und machen die Resultate transparent. Bei der vorliegenden Arbeit erleichterte die schnelle, problemlose und einfach zu bedienende Datenbank dreier Tumorregister wesentlich die Auswertung, wäre gar ohne diese spezielle Dokumentation unmöglich realisierbar gewesen.

Gesundheitsökonomisch gesehen hängen die entstehenden Kosten beim Mammakarzinom in starkem Maße von Alter, Komorbidität und Stadium der Erkrankung ab. Es ist längerfristig gesehen kostensparender eine frühe Diagnose zu ermöglichen, z. B. durch Screeninguntersuchungen. Die eindeutigen Vorteile des Screenings in Verbindung mit der modernen Chemo- und Hormontherapie sind daneben die schon genannten verbesserten Therapieergebnisse sowie die Senkung der Letalität durch Behandlungsbeginn bei kleiner Tumorgroße. Die Nachteile liegen in der Beanspruchung des Gesundheitssystems und der einzelnen Person. Etwa 5 % aller Screening-Befunde sind positiv oder auffällig. Von diesen 5 % sind 83 % falsch-positiv. Die unnötigen Nachuntersuchungen bei falsch-positiven Befunden verursachen neben psychischen Belastungen für die Patientinnen auch eine Belastung des Gesundheitssystems (27). Kostensenkungen dürfen jedoch nicht zu Lasten der Qualität gehen.

Das hohe Ziel der Letalitätssenkung kann durch die Früherkennung tastbarer und nicht tastbarer Befunde, eine konsequente, standardisierte und optimierte Therapiestrategie, die sich an wissenschaftlich begründeten Leitlinien orientiert und letztendlich durch den flächendeckenden Einsatz der dafür notwendigen Methoden erreichbar werden. Die Effektivität von Diagnostik und Therapie des Brustkrebses in Deutschland kann nur durch Datenregistrierung in den Brustzentren und regionalen Krebsregistern überprüft werden. Die daraus resultierenden wissenschaftlichen Auswertungen, so auch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, können erst dann für eine Verbesserung des Schicksals von Patientinnen mit Mammakarzinomen praktische Bedeutung erlangen.