

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Vergleich der Resektionsränder und der Nachresektionsrate zwischen
konventioneller brusterhaltender Therapie und onkoplastischer
Therapie des Mammakarzinoms, an zwei Standorten der
Charité – Universitätsmedizin Berlin und zwei Standorten des
Kantonspitals Baselland, Schweiz, in den Jahren 2012 bis 2014**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Kamila Rozwag
aus Stettin

Datum der Promotion: 09.12.2016

Inhalt

Abstrakt (in Deutsch und Englisch)	4
1 Einleitung	8
1.1 Das Mammakarzinom.....	8
1.1.1 Epidemiologie	8
1.1.2 Pathologie	8
1.1.3 Diagnostik.....	9
1.1.4 Therapie	10
1.2 Aktueller Stand der onkologischen Brustchirurgie	20
1.3 Fragestellung.....	21
2 Material und Methodik	23
2.1 Patientenkollektiv.....	23
2.2 Datenerhebungen.....	25
2.3 Patientendaten	25
2.3.1 Personenbezogene Daten	25
2.3.2 Operationsbezogene Daten.....	26
2.3.3 Tumorbezogene Daten	27
2.3.4 Postoperative Daten	30
2.4 Statistische Auswertung	30
3 Ergebnisse	32
3.1 Generelle Eigenschaften des Gesamtkollektiv	32
3.2 Vergleich der beiden Gruppen.....	32
3.2.1 Personenbezogener Vergleich	32
3.2.2 Operationsbezogener Vergleich	33
3.2.3 Tumorbezogener Vergleich	34
3.2.4 Postoperativer Vergleich.....	41
3.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse	42

4	Diskussion.....	44
4.1	Vergleich der Ergebnisse mit vorhandenen Studien.....	44
4.2	Folgen von positiven Resektionsrändern.....	50
4.3	Nachteil der onkoplastischen Brustchirurgie.....	52
4.4	Vorteile der onkoplastischen Brustchirurgie	53
4.5	Kritische Betrachtung der eigenen Arbeit	54
4.6	Ausblick und Lösungsansätze	55
5	Literaturverzeichnis	56
6	Abbildungsverzeichnis und Tabellenverzeichnis	67
7	Eidesstattliche Versicherung	69
8	Lebenslauf.....	70
9	Danksagung.....	70

Abstrakt – Deutsch

Einleitung

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland. Statistisch gesehen erkrankt in Deutschland jede achte Frau im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Bei der Therapie erlangt die onkoplastische Brustchirurgie immer größere Bedeutung. Dieses Verfahren strebt eine hohe onkologische Sicherheit sowie die Zufriedenheit der Patientinnen in Anbetracht des kosmetischen Ergebnisses an. Im Rahmen der onkoplastischen Operation wird der Tumor mit einem großzügigen Sicherheitsrand entfernt. Anschließend wird die Brust mit Zuhilfenahme von Techniken aus der plastischen Chirurgie neu modelliert um Deformitäten zu vermeiden. Ziel der Arbeit war der Vergleich der Nachresektionsrate beider Gruppen.

Methodik

Die vorliegende Arbeit vergleicht retrospektiv das onkologische Ergebnis der konventionellen brusterhaltenden Tumorentfernung (Gruppe A) bei Brustkrebs und die Tumorentfernung mit anschließender Remodellierung der Brust (Gruppe B) zum Erhalt der ursprünglichen Brustform im Sinne der onkoplastischen Brustchirurgie. Es wurden Patientinnen eingeschlossen, bei denen im Zeitraum von Januar 2012 bis Oktober 2014 an den Standorten der Charité – Universitätsmedizin Berlin und des Kantonspitals Baselland, Schweiz, aufgrund eines primären, nicht metastasierten Mammakarzinoms die Indikation für eine brusterhaltende Operation gestellt wurde. Dies ergab ein Gesamtkollektiv von 343 Frauen, davon gehörten 291 Patientinnen der Gruppe A und 52 Patientinnen der Gruppe B an.

Ergebnisse

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientinnen beider Gruppen in Bezug auf das Alter, die Tumorgröße, die histologischen Tumoreigenschaften oder den Differenzierungsgrad des Tumors. Die Nachresektionsrate in der Gruppe der Patientinnen, die konventionell brusterhaltend operiert wurden, war signifikant höher, als die der onkoplastischen Gruppe (31 % der Fälle in der Gruppe A versus 8 % der Fälle in der Gruppe B). Der geringste mittlere

Sicherheitsabstand, also der Abstand des Tumors zum Resektionsrand, war in der Gruppe A signifikant kleiner als in der Gruppe B (3 mm in der Gruppe A versus 7 mm in der Gruppe B).

Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die onkoplastische Brustchirurgie eine weit im Gesunden angelegte Tumorresektion, die Senkung der Nachresektionsraten und in Folge eine hohe onkologischer Sicherheit anstrebt. Wünschenswert wäre es, ein breites Angebot an onkoplastischen Weiterbildungen für Brustchirurgen zu schaffen, um jene Techniken aus der plastischen Chirurgie erlernen zu können. Insgesamt lässt sich sagen, dass durch die Senkung der Nachresektionsrate bei vielen Brustkrebspatientinnen ein weiterer operativer Eingriff und die damit verbundene emotionale Belastung umgangen werden kann.

Ergebnisse von groß angelegten Studien sind jedoch noch nötig, um die onkologische Sicherheit zu bestätigen. Meine Arbeit gibt nur Hinweise darauf, dass durch die onkoplastischen Techniken die Nachresektionsrate gesenkt werden kann.

Abstract – English

Introduction

Breast cancer is the most common form of cancer among German women. Statistically speaking every eighth woman in Germany develops breast cancer during her lifetime. Oncoplastic breast surgery has gained more importance in the therapy of breast cancer in recent years. This procedure seeks to ensure oncological safety and the patient's satisfaction. The tumor is removed with a wide margin. Afterwards, the breast is remodeled with the help of plastic surgery techniques to avoid deformities.

The aim of this work is to show the difference in the re-excision rate between the two groups.

Methods

This retrospective study compares the need for further surgery and the re-excision of margins until they are tumor free. Two groups are compared: Group A, composed of patients with standard breast-conserving surgery, and Group B, comprised of people following oncoplastic breast surgery. Women with primary nonmetastatic breast tumors who were treated at the Charité – Universitätsmedizin Berlin or in the Kantonsspital Baselland in Switzerland in the interval of January 2012 to October 2014 were included. The study examined 343 patients in all, of which 291 were in Group A and 52 in Group B.

Results

There was no significant difference observed between the two groups in term of age, tumor size, tumor type, or the grade of the tumor. The re-excision rate of the group treated with standard breast conserving surgery was significantly higher than in the group of women who had had oncoplastic breast surgery (31 % in Group A needed re-excision versus 8 % in Group B). The mean distance to the nearest margin was smaller in Group A than in Group B (3 mm in group A compared to 7 mm in group B).

Conclusion:

In summary, it can be stated that oncoplastic breast surgery reduces the need for further surgery and aims at a higher degree of oncological safety. Training in

oncoplastic surgery should be more widely available. Due to the lower re-excision rate, a second surgery and the consequent emotional burden can be avoided.

Large scale studies are needed to confirm the oncological safety of oncoplastic techniques and to confirm long-term results.

1 Einleitung

Die Diagnose von Brustkrebs stellt ein einschneidendes Erlebnis für die betroffenen Patientinnen dar. Die operative Entfernung des Tumors kann mit einer Veränderung der Brustform einhergehen, sodass sich die Frau in ihrem ästhetischen Gesamtbild beeinträchtigt fühlen kann.

In der vorliegenden Arbeit wird die onkoplastische Brustchirurgie, welche zunehmend an Bedeutung in der Therapie von Brustkrebs gewinnt, mit der konventionellen brusterhaltenden Therapie hinsichtlich der Nachresektionsrate verglichen.

1.1 Das Mammakarzinom

1.1.1 Epidemiologie

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland. Es erkranken laut des Zentrums für Krebsregisterdaten (1) rund 70.000 Frauen jedes Jahr neu an Brustkrebs. Eine Anzahl von 6.500 in situ Tumoren wird geschätzt und jedes Jahr hinzugezählt. Mit der Einführung der Mammographie als Screeninguntersuchung ging eine steigende Erkennungsrate einher, vor allem die Feststellung kleiner Tumoren. Die Altersgruppe bei Frauen von 65 bis 69 Jahren hat den höchsten Anteil an Neuerkrankungen pro Jahr.

Zu den Risikofaktoren für eine Krebserkrankung der weiblichen Brust gehören unter anderem (89):

- fortgeschrittenes Alter
- Menarche vor dem 11. Lebensjahr
- Menopause nach dem 54. Lebensjahr
- hohes Alter bei der Erstgeburt
- positive Familienanamnese bezüglich eines Mammakarzinoms
- Brusttumor in der kontralateralen Brust
- Body mass index >35

1.1.2 Pathologie

Die histologische Klassifikation des Mammakarzinoms orientiert sich an der WHO-Klassifikation für Brustkarzinome (2). Es werden epitheliale, myoepitheliale,

mesenchymale und fibroepitheliale Tumoren beschrieben. Zu den epithelialen Tumoren zählen unter anderem die invasiv duktales und invasiv lobulären Tumoren, aber auch die lobulären Neoplasien und die intraduktalen Läsionen, wie das duktales Karzinom in situ.

Beim duktales Karzinom in situ (DCIS) werden abnormale Epithelzellen vorgefunden, die ausschließlich auf die Milchgänge, also das duktales System, beschränkt sind. Diese Tumorart wird als Vorstufe für invasive Tumoren angenommen (3). Ein unbehandeltes duktales Karzinom in situ hat ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines invasiven Karzinoms der Brust (4).

Unter den invasiven Tumoren der Brust ist das invasiv duktales Mammakarzinom, welches ausschließlich von den Milchgängen der Brustdrüse ausgeht, mit 40 % bis 75 % am häufigsten vertreten. Es folgt mit 5 % bis 15 % das invasiv lobuläre Karzinom. Es werden weitere Formen der epithelialen Karzinome unterschieden. Diese Unterscheidung betrifft unter anderem das papilläre, das medulläre, das tubuläre oder das muzinöse Karzinom (2). Als gemischten Typ bezeichnet man Tumoren, die zwei unterschiedliche histologische Komponenten aufweisen. Sobald mehr als 10 % des Tumoranteils einer anderen Komponente zuzuordnen sind, ist die Bedingung für einen Misch tumor erfüllt (2). In 1 % bis 10 % der Fälle wird ein inflammatorisches Mammakarzinom beschrieben. Diese Form des Mammakarzinoms zeigt ausgeprägte klinische Zeichen. Es kann unter anderem eine Rötung, Verhärtung sowie Schwellung der Haut beobachtet werden. Darüber hinaus äußern die Patientinnen eine Schmerzempfindlichkeit der Brust. Diese Symptomatik ist auf eine Einengung der Lymphgefäße zurückzuführen, die durch den benachbarten invasiven Tumor entsteht (2).

1.1.3 Diagnostik

In den S3-Leitlinien zur Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland (88) wird die Vorgehensweise zur Brustkrebsdiagnostik erläutert. Frauen ab dem 30. Lebensjahr wird jährlich eine klinische Untersuchung angeboten, welche die Palpation und Inspektion der Brust sowie die Palpation der axillären Lymphknoten beinhaltet. Frauen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr wird im Abstand von zwei Jahren eine Mammographie zur Erkennung von Brustkrebs angeboten. Zur histologischen Sicherung bei dem Verdacht auf ein Mammakarzinom erfolgt eine Stanz- oder Vakuumbiopsie.

1.1.4 Therapie

Die Therapie des duktales Karzinoms in situ erfordert eine operative Entfernung des Tumors. Dieser kann mittels Mastektomie entfernt werden, hierbei entfällt die postoperative Strahlentherapie. Eine brusterhaltende Therapie ist ebenfalls möglich, sollte jedoch nur mit anschließender Bestrahlung empfohlen werden, da diese die Rate an Lokalrezidiven senkt (5). Dabei sollte der minimale Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Schnitttrand mindestens 2 mm betragen (6).

Bei invasiven Tumoren oder invasiven Tumoren mit DCIS-Anteilen sollte ein Sicherheitsrand von mindestens 1 mm angestrebt werden, um das Risiko für Lokalrezidive zu senken (7). Sofern keine Kontraindikationen für eine brusterhaltende Operation vorliegen, wird die brusterhaltende Tumorentfernung mit anschließender Bestrahlung als Therapie der Wahl empfohlen, da diese in Anbetracht der Überlebensrate einer Mastektomie gleichwertig ist (8). Bei invasiven Tumoren wird eine Biopsie des Wächterlymphknotens empfohlen, um histologisch den Nodalstatus zu bestimmen (9).

Die medikamentöse adjuvante Therapie besteht bei prämenopausalen Frauen aus einer Hormontherapie mit Tamoxifen über fünf Jahre, sofern der Tumor einen positiven Hormonrezeptorstatus, wie zum Beispiel positive Östrogen- oder Progesteronrezeptoren, aufweist (10). Bei postmenopausalen Frauen werden Aromatasehemmer der dritten Generation empfohlen (11).

Patientinnen mit Tumoren folgender Eigenschaften wird eine adjuvante Chemotherapie angeraten (12):

- HER2-positiver Tumor
- Tumoren mit negativem Östrogen- und/oder Progesteronrezeptorstatus
- schlecht differenzierte Tumoren
- Erkrankungsalter unter 35 Jahren

Eine Antikörpertherapie mit Trastuzumab wird bei Patientinnen durchgeführt, deren Tumor überexprimierte HER2-Rezeptoren aufweist. In diesem Fall erfolgt eine Therapie mit Trastuzumab über den Zeitraum von einem Jahr. Diese Therapie sollte gleichzeitig mit der adjuvanten Chemotherapie begonnen werden (13). Liegen Kontraindikationen für eine brusterhaltende Therapie vor, wird von dieser abgeraten und es wird eine

Mastektomie ohne anschließende Bestrahlung empfohlen. Im Folgenden sind die Indikationen für eine Mastektomie zusammengestellt (14):

- inkomplette Resektionsränder, trotz mehrfacher Nachresektionen
- Multizentrität des Tumors
- inflammatorisches Karzinom
- Kontraindikation zur Bestrahlung nach brusterhaltender Therapie
- Wunsch der Patientin einer Mastektomie nach Aufklärung

1.1.4.1 Historische Entwicklung der Brustkrebschirurgie

Im Jahr 1882 wurde die erste radikale Mastektomie durch William S. Halsted als Therapie für Brustkrebs durchgeführt (15). Hierbei wurden das Brustgewebe, sowie der Musculus pectoralis und die axillären Lymphknoten, entfernt. Im Jahr 1907 veröffentlichte William S. Halsted eine Arbeit über die Ergebnisse der radikalen Mastektomie (16).

Bis in die 1950er Jahre war dieses Verfahren die operative Standardtherapie für Brusttumoren aller Stadien (15). Im Verlauf wurde die Mastektomie weiter optimiert. So verlief die Entwicklung unter anderem über die modifizierte radikale Mastektomie, bei der nur die Faszie des Musculus pectoralis und die axillären Lymphknoten entfernt wurden (15). In zwei Studien konnte gezeigt werden, dass die modifizierte Mastektomie keinen signifikanten Nachteil in Anbetracht der Überlebensrate gegenüber der radikalen Mastektomie nach Halsted aufwies. Im Verlauf erfolgte die Einführung der Sentinellymphknotenbiopsie, bei der die Entfernung der axillären Lymphknoten nur noch bei dem Befall der Wächterlymphknoten indiziert ist (17, 18). In den 1980er Jahren gelang der Durchbruch für die brusterhaltende Chirurgie, nachdem Umberto Veronesi et al. im Jahr 1981 eine Studie veröffentlichten, die zeigte, dass es bezüglich der Überlebensrate und dem lokalen Rezidivrisiko bei Brustkrebs im frühen Stadium keinen signifikanten Unterschied zwischen der brusterhaltenden Operation, der Quadrantektomie und der Mastektomie gab (19). Auch in Langzeitstudien (20, 21) konnten diese Erkenntnisse bestätigt werden. Darauf deutete Umberto Veronesi erneut in einer Langzeitbeobachtung über zwanzig Jahren hin. Diese zeigte keinen Nachteil in der brusterhaltenden Therapie, mit anschließender Bestrahlung, gegenüber der radikalen Mastektomie bei Frauen mit frühem Brustkrebs (20). Somit hat sich die

brusterhaltende Therapie mit postoperativer Bestrahlung als Standardtherapie etabliert, sofern keine Kontraindikationen für diese Therapie vorliegen. Bernard Fisher et al. (21) veröffentlichten Langzeitbeobachtung über zwanzig Jahre bei Patientinnen, die entweder eine totale Mastektomie, eine Lumpektomie oder eine Lumpektomie mit anschließender Bestrahlung erhalten haben. Diese Arbeit zeigte den Vorteil der brusterhaltenden Therapie mit anschließender Bestrahlung gegenüber der totalen Mastektomie und Lumpektomie ohne Bestrahlung. Ein Rezidiv zeigte sich bei der Gruppe mit anschließender Bestrahlung in 14 % der Fälle gegenüber einem signifikant höheren Anteil der Fälle in den anderen Gruppen (39 %).

1.1.4.2 Onkoplastische Brustchirurgie

Der nächste Schritt zur Optimierung der Brustkrebschirurgie geht in die Richtung der onkoplastischen Brustchirurgie und so richtet sich der Fokus in den letzten Jahren immer mehr auf diesen Ansatz der chirurgischen Behandlung des Mammakarzinoms (22). Geprägt wurde der Begriff der Onkoplastik durch den deutschen Chirurgen Werner Audretsch, welcher im Jahr 1998 zu der Rekonstruktion von Defekten nach partieller Mastektomie publizierte (23). Im Jahr 2005 verwendeten die englischen Brustchirurgen Stephen Mcculley und R. Douglas Macmillan (32) den Begriff der therapeutischen Mammoplastie für die Anwendung von Reduktionstechniken aus der plastischen Chirurgie bei der Entfernung eines Brusttumors.

In der onkoplastischen Brustchirurgie wird die brusterhaltende Chirurgie mit Techniken aus der plastischen Chirurgie kombiniert und stellt damit eine Weiterentwicklung und Optimierung der brusterhaltenden Therapie dar (24, 25).

Im Wesentlichen gehören vier Bausteine zur der Onkoplastik (26):

- angemessener Eingriff zur operativen Tumorentfernung
- Brustrekonstruktion zur Deckung des Defektareals nach der Tumorentfernung
- unmittelbare Rekonstruktion der Brust nach ausgedehnter Tumorentfernung mit Zuhilfenahme einer der zahlreichen Techniken der onkoplastischen Brustchirurgie
- Anpassung der kontralateralen Brust, um Asymmetrien zu vermeiden.

Man unterscheidet zwischen zwei grundlegenden Techniken der Rekonstruktion (27):

Die Volumenersatztherapie (*volume replacement*) und die Volumenverlagerungstherapie (*volumen displacement*).

Die **Abbildung 1** stellt einen von Albert Losken et al. (27) entwickelten Algorithmus dar, welcher sich zur Wahl einer geeigneten Technik für die Tumorentfernung eignet. So wird zunächst die Brustgröße der Patientin in Betracht gezogen. Bei kleiner Brustgröße, ohne Ptosis, wird eine Volumenersatztherapie empfohlen, um die Volumendifferenz auszugleichen beziehungsweise den Haut- und Gewebedefekt zu decken. Bei größeren Brüsten der Patientin wird abhängig vom Ausmaß des Haut- und Gewebedefektes, sowie je nach Lokalisation des Tumors entschieden. Liegt der Tumor außerhalb des Bereichs, in welchem es möglich ist, Techniken der Reduktionsplastik durchzuführen, wird ebenfalls eine Volumenersatztherapie empfohlen. Ansonsten sind Methoden der Volumenverlagerungstherapie möglich.

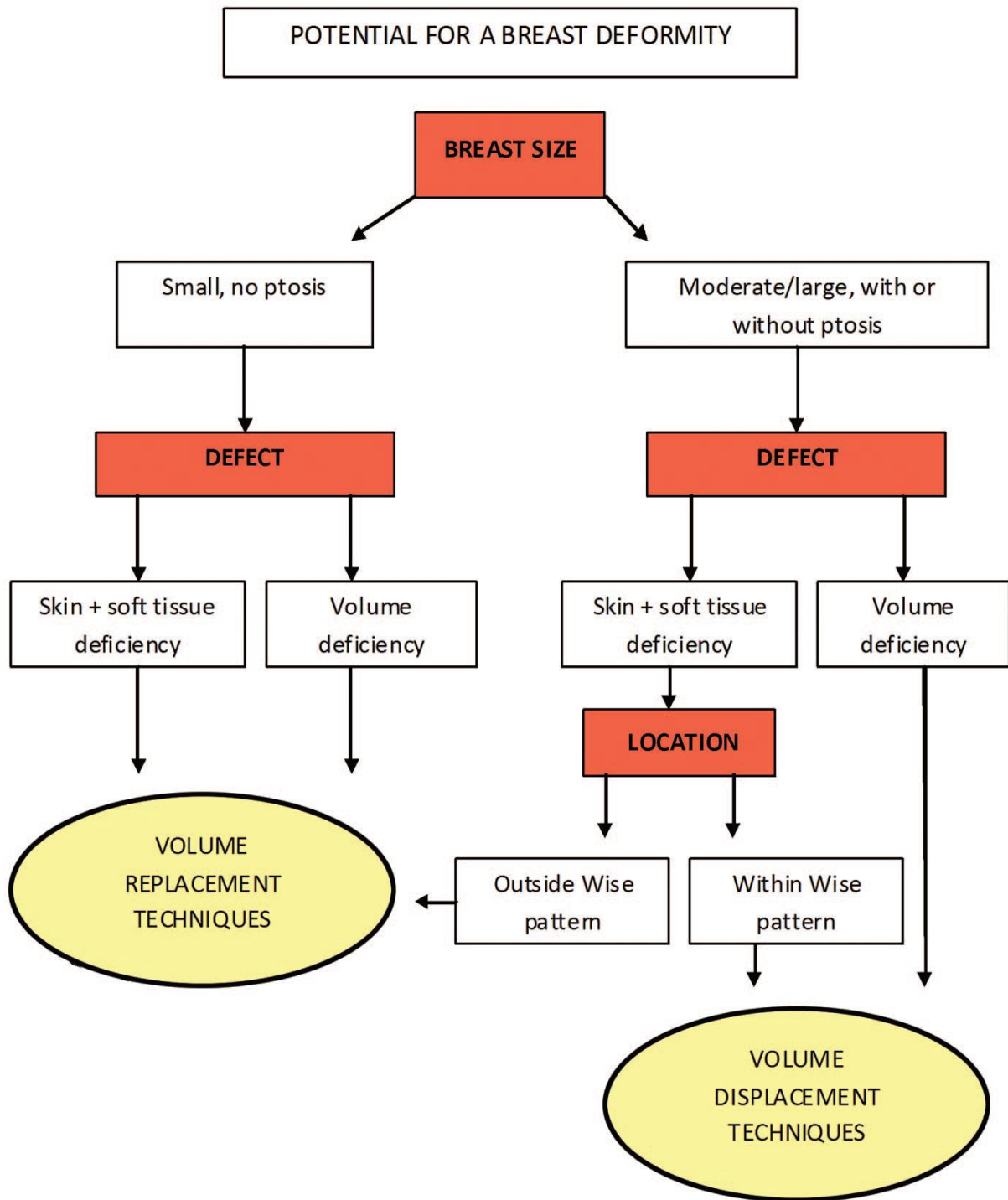


Abbildung 1: Algorithmus zur Wahl der geeigneten Technik bei der Tumorentfernung (27)

Krishna Clough et al. (28) entwickelten einen Atlas, in dem die Techniken der Onkoplastik je nach Tumorsitz klassifiziert wurden. Darüber hinaus wurde dargestellt, welche Deformitäten der Brust nach der Tumorentfernung entstehen können. Krishna Clough teilte die Onkoplastik in Level I und Level II ein. Das Level I der onkoplastischen

Brustchirurgie beinhaltet die Umformung der Brust und die Verlagerung des Mamillen-Areolen-Komplexes, wenn bis zu 20 % des Brustvolumens entnommen werden. Level II der Onkoplastik erfordert Kenntnisse aus der plastischen Chirurgie, da die Rekonstruktion komplexer ist. Sie ist geeignet, wenn mehr als 20 % des Brustvolumens entnommen werden. Dieses Level beinhaltet Techniken der Volumenersatz- und der Volumenverlagerungstherapie.

Die Volumenersatztherapie ist eine Rekonstruktion der Brust nach der Tumorentfernung mittels eines körpereigenen Gewebelappens, welcher an einer anderen Stelle des Körpers entnommen wird. Bei diesem Verfahren ist keine Anpassung der kontralateralen Brust nötig (27). Es eignet sich insbesondere für Frauen mit einer kleinen oder mittleren Brustgröße, bei welchen das verbleibende Volumen nicht zur Umlagerung des Drüsengewebes ausreichen würde (27). Die Defektdeckung kann unter anderem mit einem Latissimus dorsi-Lappen, einem tiefen inferioren epigastrischen Perforator-Lappen (DIEP-Lappen) oder einem queren Unterbauchlappen (TRAM-Lappen) gedeckt werden (27). Je nach Tumorlokalisation wird ein geeigneter Gewebelappen gewählt. Die **Abbildung 2** zeigt eine beispielhafte Rekonstruktion der Brust nach Tumorentfernung mit einem Latissimus dorsi-Lappen. Hierbei wird der myokutane Lappen mit Gefäßversorgung in das Defektareal rotiert (29).

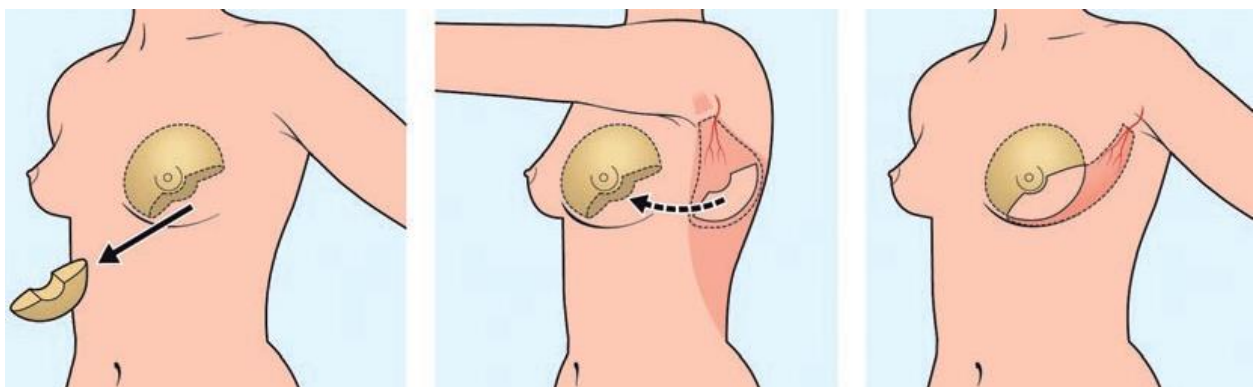


Abbildung 2: Volumenersatztherapie mittels myokutanem Latissimus dorsi-Lappen (29)

Der Latissimus dorsi-Lappen kann in unterschiedlichen Defektarealen eingesetzt werden. Ein ästhetischer Nachteil kann sich durch die unterschiedlichen Farbnuance und Beschaffenheit der Haut aus dem rotierten Gewebslappen ergeben (30). Im Fall,

dass die Haut bei der Tumorresektion nicht mitentfernt werden muss, kann der kosmetische Nachteil umgangen werden. Hier wird nur ein myosubkutaner Lappen in das Defektareal rotiert (29). Dieses Vorgehen zeigt die **Abbildung 3**.

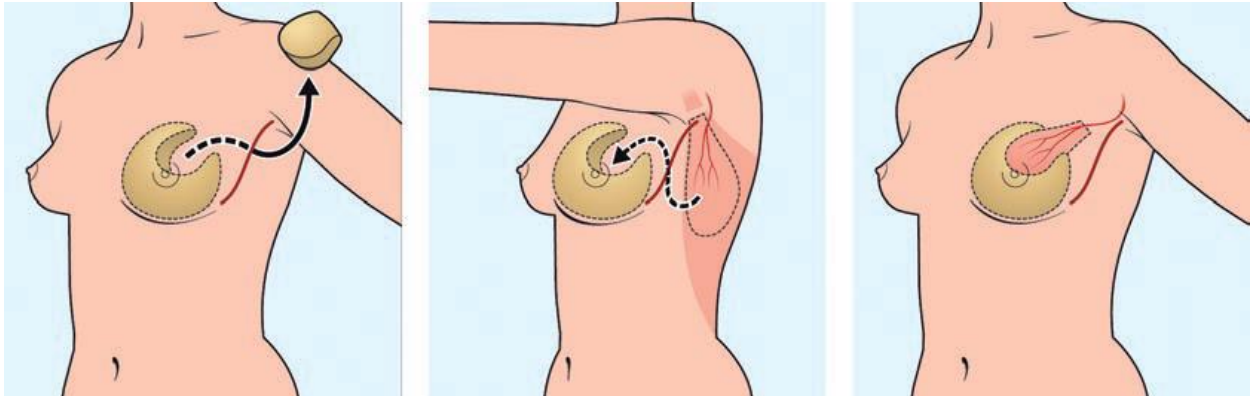


Abbildung 3: Volumenersatztherapie mittels myosubkutanem Latissimus dorsi-Lappen (29)

Die Volumenverlagerungstherapie findet häufiger Anwendung als die Volumenersatztherapie, da der Eingriff weniger umfangreich ist (34).

Bei der Volumenverlagerungstherapie wird der Tumor mit großzügigen Resektionsrändern entfernt und im gleichen Eingriff wird das Brustgewebe neugeformt, um Deformitäten der Brust zu vermeiden (31). Hierbei werden vor allem Techniken der Brustverkleinerung aus der plastischen Chirurgie angewendet. Man bezeichnet diese Techniken, wenn diese mit einer Tumorentfernung verbunden sind, als therapeutische Mammoplastie (25, 31). Vor dem Eingriff erfolgt eine Anzeichnung, die je nach Tumorlokalisierung die neue Position des Mamillen-Areolen-Komplexes zeigt. Die überschüssige Haut, die mitentfernt wird, um die Brust zu straffen und Einziehungen zu vermeiden, wird ebenfalls markiert (32). Der rezentralisierte Mamillen-Areolen-Komplex wird durch einen Gefäßstiel versorgt. Je nach Tumorlokalisierung erfolgt die Versorgung des Mamillen-Areolen-Komplexes durch einen superioren, inferioren oder medialen Gefäßstiel (30, 32). Die Techniken der Volumenverlagerungstherapie gehen häufig mit einer sichtbaren Verkleinerung der Brust einher, sodass eine Anpassung der kontralateralen Brust nötig sein kann (27, 32).

Es werden unterschiedliche Einteilungen der onkoplastischen Techniken vorgenommen. Sarah M. Gainer et al. (33) fassen in einem Review die gängigen Techniken zusammen, die je nach Tumorlokalisierung ausgewählt werden können.

Stephen McCulley et al. (32) haben eine Herangehensweise zur Planung und Anwendung der therapeutischen Reduktionsplastik der Brust entwickelt.

In der **Abbildung 4** werden Schnittführungen der therapeutischen Mammoplastie dargestellt, die bei der Tumorentfernung mit anschließender Remodellierung der Brust gewählt werden können.

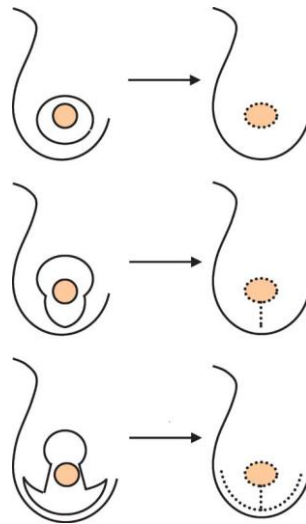


Abbildung 4: Mögliche Schnittführungen der therapeutischen Mammoplastie (32)

Bei Tumoren, die sich im unteren Teil der Brust befinden, wird der Tumorherd samt ausreichendem Sicherheitsabstand und zusätzlichem Brustgewebe bis zur Faszie des Musculus pectoralis entfernt. Der Mamillen-Areolen-Komplex wird nach oben verlagert. Dieser wird durch einen superioren Gefäßstiel versorgt (32). Diese Herangehensweise wird in der **Abbildung 5** dargestellt.

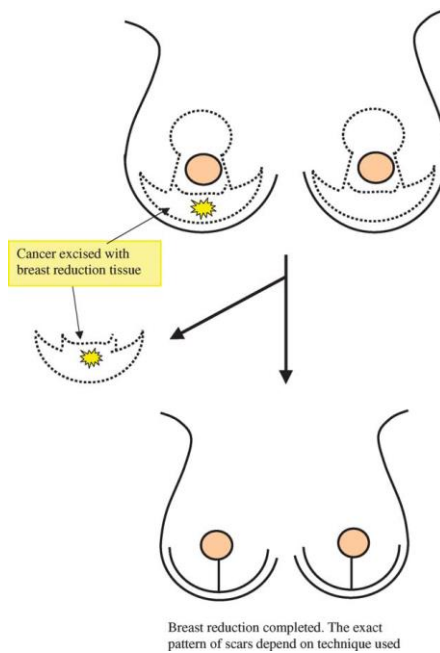


Abbildung 5: Entfernung des Tumors im unteren Teil der Brust und Versorgung des Mamillen-Areolen-Komplexes durch einen superioren Gefäßstiel (32)

Bei Tumoren mit anderem Sitz in der Brust kann die gleiche Schnittführung erfolgen, der Mamillen-Areolen-Komplex wird gegebenenfalls durch einen anderen Gefäßstiel versorgt. Dieser wird in seine neue Position verlagert (32). In der **Abbildung 6** und **7** wird dies bildlich dargestellt.

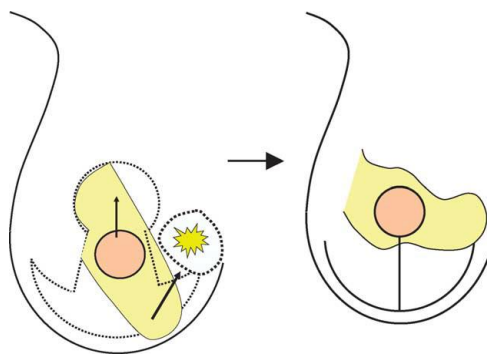


Abbildung 6: Tumor im inneren Teil der Brust (32)

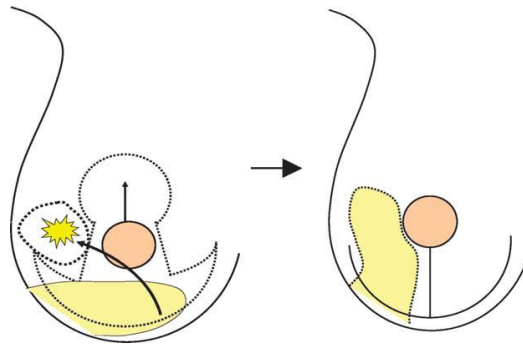


Abbildung 7: Tumor im äußern Teil der Brust (32)

Die sogenannte Round-block-Technik, ebenfalls eine Vorgehensweise aus der plastischen Chirurgie, kann für die Defektdeckung nach Exzision perimamillärer Tumoren angewendet werden (29). Hierbei werden zunächst ein innerer und ein äußerer Kreis um die Mamille gezeichnet. Der Abstand zwischen den Kreisen ist abhängig von der Größe des zu entfernenden Tumors. Der Schnitt erfolgt entlang dieser beiden Kreise und das dazwischen liegende Gebiet wird desepithelisiert. Anschließend wird der Tumor entfernt und die Tumorphöhle gefüllt, indem das Drüsengewebe mobilisiert und anschließend adaptiert wird (34). Die Tumorentfernung und anschließende Umformung des Brustgewebes ist in der **Abbildung 8** dargestellt.

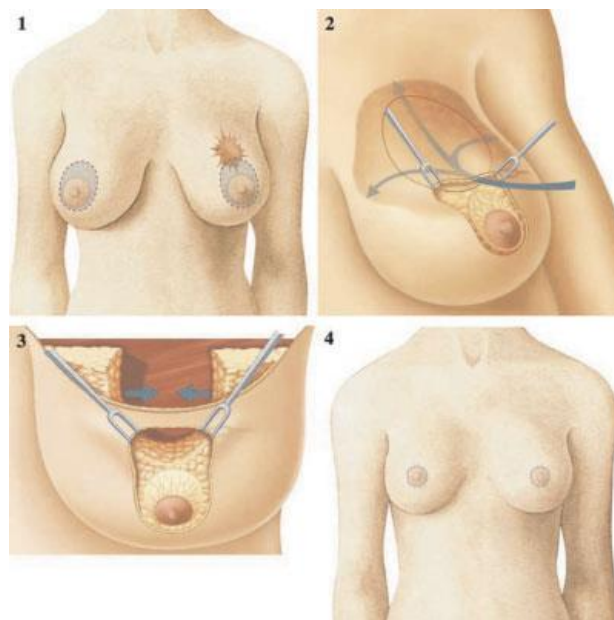


Abbildung 8: Round-Block-Technik (28)

Tumoren, die eine zentrale Lokalisation aufweisen, bedürfen einer Entfernung der Mamille (32). Die **Abbildung 9** zeigt die Tumorentfernung samt Mamillen-Areolen-Komplex und eine Rekonstruktion der Mamille.

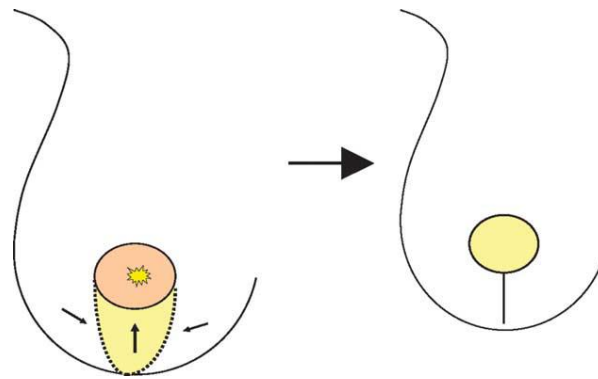


Abbildung 9: *Tumor in zentraler Lage der Brust (32)*

Die Techniken der Volumenverlagerung eignen sich vor allem für Patientinnen, die eine moderate bis große Brustform oder Ptosis aufweisen, sodass nach der Exzision des Tumors genug Gewebe zur Füllung der Tumorkavität vorliegt (27). Frauen, die sich eine Verkleinerung ihrer Brustgröße wünschen, profitieren von der Tumorentfernung mittels therapeutischer Reduktionsplastiken (34). Nach der Tumorentfernung und Rekonstruktion der Brust wird eine adjuvante Bestrahlung durchgeführt (32).

1.2 Aktueller Stand der onkologischen Brustchirurgie

Das Interesse an der Onkoplastik ist zunehmend und auch die Angebote der Weiterbildungen hierzu sind steigend. Albert Losken et al. (35) zeigten im Jahr 2012, dass die Anzahl der Publikationen in der Datenbank Pubmed zu dem Thema Onkoplastik in den letzten Jahren signifikant angestiegen ist. Vorreiter sind Frankreich und Großbritannien; dort werden zahlreiche Brustchirurgen für dieses Operationsverfahren ausgebildet und weitere Techniken werden entwickelt (36). Laut einer Studie (29) streben in Großbritannien 84 % der an Brustchirurgie interessierten Chirurgen das Erlernen von Rekonstruktionstechniken der Brust an. Dort ist die Spezialisierung weitreichend und das Ausbildungsangebot verhältnismäßig breit gefächert (37). So werden in Großbritannien seit 2001 Chirurgen speziell für die Onkoplastik ausgebildet. Die

University of East Anglia bietet seit 2011 für Brustchirurgen einen Master in onkoplastischer Brustchirurgie an (38).

Im Jahr 2006 wurden Richtlinien im Auftrag der EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists) (39) veröffentlicht, die an Brustkrebszentren gerichtet sind. Hiernach wird erwartet, dass die Möglichkeiten der Rekonstruktion nach brusterhaltender Therapie oder Mastektomie angeboten werden. Des Weiteren sollte eine Zusammenarbeit mit plastischen Chirurgen oder ausgebildeten onkoplastischen Brustchirurgen angestrebt werden. Im Jahr 2009 wurde auf dem siebten Sonologie-Kongress in Portugal der Stand der Onkoplastik weltweit verglichen (40). Auch in Brasilien, Australien, Neuseeland, Spanien und Portugal wächst zunehmend das Interesse an onkoplastischen Techniken (41). Bei der Konsensus-Konferenz der amerikanischen Gesellschaft für Brustchirurgie im Jahr 2015 wurden Vorgehensweisen formuliert, die die Nachresektionsrate nach brusterhaltender Therapie senken sollen. Ein Unterpunkt beinhaltet die onkoplastische Brustchirurgie, welche die kosmetische Zufriedenheit und die Nachresektionsrate optimieren soll (42). Albert Losken (37) berichtet von steigender Aufmerksamkeit gegenüber der Onkoplastik in den USA. Der zunehmende Wunsch der Brustkrebspatientinnen nach Erhaltung ihrer Brustform verstärkt die Verbreitung der onkoplastischen Brustchirurgie.

1.3 Fragestellung

Im Rahmen der Weiterentwicklung der Brustchirurgie steht die brusterhaltende Tumorresektion im Vordergrund. Oft ist jedoch eine Folge, dass Patientinnen nach der Tumorentfernung Brustdeformitäten aufweisen (28). Somit gewinnt die onkoplastische Brustchirurgie, welche den Erhalt der Brustform anstrebt, immer mehr an Bedeutung und ist zunehmend Thema von veröffentlichten Studien (35).

Meine retrospektive Datenauswertung soll die Behandlungsergebnisse der konventionellen brusterhaltenden Chirurgie, mit denen der onkoplastischen Techniken hinsichtlich der Nachresektionsrate vergleichen. In der Diskussion werden die Ergebnisse meiner Arbeit im internationalen Vergleich betrachtet.

Ziel der Arbeit ist die Auswertung der Nachresektionsrate von Patientinnen nach konventioneller brusterhaltender Therapie und Patientinnen nach onkoplastischer

Therapie. Es soll ein Beitrag zu neuen Entwicklungen im Feld der Brustchirurgie geleistet werden.

2 Material und Methodik

2.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen einer retrospektiven Arbeit wurden digitale Patientendaten und verfügbare Krankenakten von Patientinnen mit der Diagnose Mammakarzinom aus dem Zeitraum Januar 2012 bis Oktober 2014 ausgewertet. Die Patientinnen wurden entweder konventionell brusterhaltend oder im Sinne der Onkoplastik operiert. Die Daten stammen zum einen aus dem Brustzentrum Mitte und Steglitz der Charité – Universitätsmedizin Berlin und zum anderen aus dem Kantonsspital Baselland in der Schweiz, aus den Standorten Bruderholz und Liestal. Die Daten wurden unter der Hauptfragestellung betrachtet. Darüber hinaus wurden weitere patienten- und operationsbezogene Daten erhoben, um eine Vergleichbarkeit der Patientinnen zu gewährleisten. Folgende Patientinnen wurden in die Datenauswertung eingeschlossen:

- Patientinnen mit diagnostisch gesichertem primären Brustkrebs, welcher im Zeitraum Januar 2012 bis Oktober 2014 erstmals diagnostiziert wurde
- Patientinnen aller Altersklassen
- Patientinnen mit invasiven Karzinomen, mit in situ Karzinomen oder Mischtumoren der Brust
- Patientinnen, die brusterhaltend operiert wurden

Es wurden Patientinnen mit folgenden Kriterien ausgeschlossen:

- neoadjuvante Therapie
- Fernmetastasen bei der Erstdiagnose
- Mastektomie als primäre Therapie erhielten
- lokales Rezidiv
- Brustkrebsdiagnose in der Vergangenheit
- onkoplastische Verfahren in einem Sekundärverfahren
- fehlenden Angaben zu Tumoreigenschaften

Wie in der **Tabelle 1** zu sehen ist, wurden die Patientinnen den Gruppen zugeteilt, indem die chirurgische Behandlungsmethode als Unterscheidungskriterium galt. Die

Gruppe A wurde von Frauen gebildet, welche konventionell brusterhaltend zwischen Januar 2012 und Oktober 2014 in der gynäkologischen Klinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin am Standort Charité Campus Mitte operiert wurden. Diese Frauen wurden einer einfachen Tumorsektion ohne Rekonstruktion unterzogen. Die Eingriffe wurden von verschiedenen Operateuren durchgeführt.

Die Gruppe B wurde von Patientinnen gebildet, bei denen eine Tumorsektion mit unmittelbarer onkoplastischer Rekonstruktion durchgeführt wurde. Die operative Behandlung des Brustkarzinoms erfolgte im Zeitraum Januar 2012 bis Oktober 2014 in der gynäkologischen Klinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Standort Campus Benjamin Franklin, und im Kantonspital Baselland. Die Operationen wurden alle von einem Operateur durchgeführt, welcher eine Subspezialisierung in onkoplastisch-rekonstruktiver Brustchirurgie aufweist. Die Auswertung der Kriterien erfolgte bei Patientinnen mit primärem, nicht metastasiertem Brustkrebs. Die Diagnose wurde durch eine Biopsie im Vorfeld gesichert. Unter Einbezug der formulierten Ein- und Ausschlusskriterien ergab sich ein Gesamtkollektiv von 343 Patientinnen, die je nach Operationsverfahren bei der Tumorentfernung in zwei Gruppen eingeteilt wurden. Die Gruppe A zählte 291 Patientinnen (n=85 %) des Gesamtkollektives, die Gruppe B bestand aus 52 Patientinnen (n=15 %).

Tabelle 1: Übersicht über die Gruppen

	Gruppe A	Gruppe B
Verfahren	konventionell brusterhaltend	onkoplastisch
Anzahl der Patientinnen	291	52
Zeitraum	Januar 2012 bis Oktober 2014	Januar 2012 bis Oktober 2014
Standort	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
		Kantonsspital Baselland

2.2 Datenerhebungen

Die erhobenen Daten der Patientinnen der Charité stammen aus dem SAP Logon 700-Programm. Die Daten aus dem Kantonsspital Baselland wurden aus Patientenakten entnommen, welche unter anderem den Operationsbericht, den Pathologiebericht sowie den Entlassungsbrief enthielten. Die Daten wurden durch mich, Kamila Rozwag, in das Statistikprogramm SPSS ® 19.0 eingegeben und statistisch ausgewertet.

2.3 Patientendaten

2.3.1 Personenbezogene Daten

Zu den patientenbezogenen Daten gehörten, wie in **Tabelle 2** zu sehen, das Alter und das Geschlecht der Patientinnen.

Tabelle 2: *Patientendaten*

Name der Variable	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkung
Alter			zum Zeitpunkt der ersten Operation
Geschlecht	[1, 2]	1: weiblich	nur weibliche Patientinnen
		2: männlich	

2.3.2 Operationsbezogene Daten

Die operationsbezogenen Daten, in der **Tabelle 3** dargestellt, beinhalten die Operationszeit, also die Schnitt-Naht-Zeit, in Minuten und die intraoperative Diagnostik. Hierzu zählen die Präparatradiographie sowie die intraoperative Sonographie.

Tabelle 3: *Operationsbezogene Daten*

Name der Variable	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkung
Operationstechnik	[0, 1]	0: konventionelle brusterhaltende Therapie	hieraus ergibt sich die Einteilung in die Gruppe A und B
		1: onkoplastische Therapie	
Operationszeit			Schnitt-Naht-Zeit in Minuten
Präparatradiographie	[0, 1]	0: nicht durchgeführt	
		1: durchgeführt	
Intraoperative Sonographie	[0, 1]	0: nicht durchgeführt	
		1: durchgeführt	

2.3.3 Tumorbezogene Daten

Es wurden Daten erhoben, die die Eigenschaften des Tumors beschreiben. Diese werden in der **Tabelle 4** gezeigt. Die Informationen wurden Pathologieberichten der jeweiligen Klinik entnommen. Aus der Resektatgröße, welche in den Raumrichtungen medial/lateral, superior/inferior und anterior/posterior angegeben wird, wurde das Resektatvolumen berechnet. Das Volumen wurde nach der Formel für das Volumen eines Quaders: $V = a \times b \times c$ ermittelt. Bei dieser Berechnung handelt es sich um eine grobe Annäherung, da die Operationspräparate nicht einem idealen Körper entsprechen. Diese Umrechnung dient der Vereinfachung eines Vergleichs der Resektionspräparate beider Gruppen. In einigen Fällen erfolgten intraoperative Nachresektate. Das Resektatvolumen der intraoperativen Nachresektate wurde berechnet und dem Volumen des Hauptresektates hinzugerechnet. Die Angabe zum Resektionsgewicht wurde bei der Auswertung nicht dokumentiert, da die Daten dazu unvollständig waren, wodurch kein Vergleich möglich war. Deshalb wurde das Resektatvolumen als Vergleichsgröße zwischen Tumoren beider Gruppen verwendet. Die Tumorgöße beschreibt den größten Durchmesser des Tumors. Bei Patientinnen, die mehrere Karzinomherde aufwiesen, wurde der Tumor mit dem größten Durchmesser dokumentiert.

Bei der Auswertung der Histologie wurde zwischen invasiven Tumoren, gemischten Tumoren und in situ Karzinomen unterschieden. Die invasiven Karzinome beinhalteten die unterschiedlichen Untergruppen, wie invasiv duktales, lobuläres, muzinöses, papilläres, medulläres Karzinom, sowie das undifferenzierte Karzinom.

Des Weiteren wurde die Größe der Resektionsränder des ersten Eingriffs dokumentiert. Dabei wurde der geringste Abstand des Tumorgewebes bis zum Resektionsrand verglichen. Im Pathologiebericht wurde der Schnitttrandstatus für invasive und intraduktale Tumoranteile gesondert aufgeführt. So wurde bei gemischten Tumoren, mit invasivem Anteil und DCIS-Anteil, der kleinere Abstand zur Auswertung herangezogen. Der Abstand des Tumors zum Resektionsrand wurde durch die Pathologie in den Lokalisationen posterior, anterior, medial und lateral, sowie superior und inferior angegeben. Das Resektat wurde intraoperativ nach einem Schema mit Fäden markiert, sodass die Dimensionen postoperativ vom Pathologen nachvollzogen werden konnten. Es wurde die Tumorklassifikation dokumentiert, welche nach der pTNM-Klassifikation erfolgte und postoperativ aus dem histopathologischen Befund entnommen wurde. Die

histologische Einordnung des Differenzierungsgrades erfolgte bei allen Tumoren. Laut den *Richtlinien für die pathologische Mammakarzinomdiagnostik* des Instituts für Pathologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, richtet sich das pT-Stadium bei gemischten Karzinomen, also mit DCIS- und invasiven Anteil, nach der Tumorgöße des invasiven Anteils. Bei der Tumorgößenklassifikation wurde in meiner Dokumentation nicht unter T1a, T1b und T1c unterschieden, sondern alle Unterformen als T1 eingeordnet. Bei duktalem Karzinomen in situ, die keinen zusätzlichen invasiven Anteil aufwiesen, wurde die Tumorklassifikation als Tis bezeichnet.

Bei der Klassifikation der Lymphknoten wurde in dem Stadium N2 nicht unter N2a und N2b unterschieden. Bei Patientinnen mit einem duktalem Karzinom in situ wurden die Wächterlymphknoten nur bei schlecht differenzierten Karzinomen (G3) untersucht. Es wurde der Status der Wächterlymphknoten dokumentiert.

Das Tumorgewebe wurde postoperativ in Bezug auf den Hormonrezeptorstatus, also die Östrogen- und Progesteronrezeptoren, histologisch untersucht.

Aus dem Pathologiebericht konnte entnommen werden, ob der Tumor im Ganzen (R0-Status) entfernt wurde und so die Resektionsränder tumorfrei waren oder die Resektionsränder noch Tumoranteile aufwiesen (R1-Status). Anhand dieser Information wurde entschieden, ob eine Nachresektion nötig war. Die Anzahl der Nachresektionen wurde in meiner Datenauswertung erfasst. Eine Mastektomie als endgültige Therapie wurde dokumentiert.

Tabelle 4: *Tumorbezogene Daten*

Name der Variable	Kodierung	Wertelabels SPSS	Bemerkung
Resektatvolumen			
Tumorgöße			größter Durchmesser
Tumorhistologie		1: invasiv	
		2: Mischtumor	
		3: DCIS	

Tumorstadium T	[0, 1, 2, 3]	0: Tis	keine Unterteilung in a, b und c
		1: T1	
		2: T2	
		3: T3	
Nodalstatus	[0, 1, 2, 3, 99]	0: N0	keine Unterteilung in a, b und c
		1: N1	
		2: N2	
		3: N3	
		99: nicht bestimmt	
Differenzierungsgrad	[1, 2, 3]	1: G1	G1: gut differenziert G2: mäßig differenziert G3: wenig differenziert
		2: G2	
		3: G3	
Resektionsrand			geringster Abstand des Tumors zum Resektionsrand bei erster OP
Sentinellymphknotenbiopsie	[0, 1, 2]	0: nein	
		1: ja	
		2: nicht durchgeführt	
Östrogenrezeptorstatus	[0, 1, 2]	0: negativ	
		1: positiv	
		2: nicht bestimmt	
Progesteronrezeptorstatus	[0, 1, 2]	0: negativ	
		1: positiv	
		2: nicht bestimmt	

Nachresektion (NR)	[0, 1]	0: keine NR	
		1: NR erfolgt	
Anzahl der Nachresektionen	[0, 1, 2]	0: keine NR	
		1: eine NR	
		2: 2 NR	
Mastektomie	[0, 1]	0: nein	
		1: ja	

2.3.4 Postoperative Daten

Es wurden postoperativ aufgetretene Komplikationen erfasst und in der **Tabelle 5** dargestellt.

Tabelle 5: *Postoperative Komplikationen*

Name der Variable	Kodierung	Wertelabels SPSS
Postoperative Komplikationen	[0, 1, 2, 3]	0: nein
		1: Weichteilhämatom
		2: Nekrose
		3: sekundäre Wundheilungsstörung

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mithilfe der Statistiksoftware SPSS (Version 19.0) durchgeführt. Es wurde Daten der Gruppe A, nach konventioneller brusterhaltender Therapie und die der Gruppe B, nach onkoplastischer Operation, im Vergleich betrachtet.

Metrische Variablen, wie Alter, Operationsdauer, Tumorgöße, Resektatvolumen und Größe der Resektionsränder, wurden mithilfe des zweiseitigen t-Tests miteinander verglichen. Ob signifikante Unterschiede zwischen den metrischen Daten der beiden Gruppen bestehen, wurde mit Hilfe des exakten Tests nach Fischer beurteilt (76). Es wurden der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet und in Tabellen

dargestellt. Um nominale, beziehungsweise kategoriale Variablen, wie die Nachresektionsrate, die Tumorphistologie, die intraoperative Diagnostik, die Tumorklassifikation, den Lymphknotenstatus, den Differenzierungsgrad, den Hormonrezeptorstatus und die postoperativen Komplikationen, zu untersuchen, wurden Kreuztabellen erstellt. Der Chi-Quadrat Test wurde als statistischer Test zur Beurteilung von Zusammenhängen zwischen den beiden Gruppen herangezogen. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt (76).

3 Ergebnisse

3.1 Generelle Eigenschaften des Gesamtkollektivs

Es wurden Daten von insgesamt 343 Patientinnen ausgewertet. Es handelte sich ausschließlich um weibliche Patientinnen mit der Diagnose eines Brusttumors, auf welche die vorher formulierten Einschlusskriterien zutrafen. Die Frauen wurden im Zeitraum von Januar 2012 bis Oktober 2014 an der Charité – Universitätsmedizin Berlin und dem Kantonsspital Baselland, Schweiz, operiert.

Die Gruppe A zählte 291 Patientinnen und die Gruppe B 52 Patientinnen. 26 Frauen der Gruppe B wurden am Standort Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, und 26 Patientinnen am Standort Kantonsspital Baselland nach onkoplastischer Technik operiert.

3.2 Vergleich der beiden Gruppen

3.2.1 Personenbezogener Vergleich

3.2.1.1 Altersverteilung

Zwischen den beiden Patientengruppen bestand in der Altersverteilung kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,122$).

Die Patientinnen in der Gruppe A waren mit 59 Jahren im Durchschnitt drei Jahre jünger als die Frauen der Gruppe B mit 62 Jahren. Die Altersspanne lag in der Gruppe A zwischen 34 und 87 Jahren und in der Gruppe B zwischen 26 und 91 Jahren. Der **Tabelle 6** kann der Mittelwert und die Standardabweichung entnommen werden.

Tabelle 6: *Mittleres Alter der Patientinnen*

Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung
A	59 Jahre	11 Jahre
B	62 Jahre	12 Jahre

3.2.2 Operationsbezogener Vergleich

3.2.2.1 Operationsdauer

Die Operationsdauer unterschied sich signifikant zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$). In der Gruppe B dauerte der Eingriff mit 150 Minuten im Durchschnitt 67 Minuten länger als in der Gruppe A. Der brusterhaltende Eingriff in der Gruppe A wies im Durchschnitt eine Dauer von 83 Minuten auf (siehe **Tabelle 7**).

Tabelle 7: *Mittlere Operationsdauer*

Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung
A	83 Minuten	34 Minuten
B	150 Minuten	36 Minuten

3.2.2.2 Intraoperative Diagnostik

In der Gruppe A wurde bei keiner der Patientinnen eine intraoperative Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Bei 28 Patientinnen erfolgte während der Operation eine Präparatradiographie. In der Gruppe B wurde bei 27 Operationen eine intraoperative Sonographie durchgeführt und in 45 Fällen eine intraoperative Präparatradiographie (siehe **Tabelle 8**).

Tabelle 8: *Intraoperatives Ultraschall*

Intraoperatives Ultraschall		Gruppe	
		A	B
nicht durchgeführt	Anzahl	291	25
	Anteil innerhalb der Gruppe	100 %	48,1 %
durchgeführt	Anzahl	0	27
	Anteil innerhalb der Gruppe	0 %	51,9 %

Tabelle 9: *Intraoperative Präparatradiographie*

Intraoperative Präparatradiographie		Gruppe	
		A	B
nicht durchgeführt	Anzahl	263	7
	Anteil innerhalb der Gruppe	90,4 %	13,5 %
durchgeführt	Anzahl	28	45
	Anteil innerhalb der Gruppe	9,6 %	86,5 %

3.2.3 Tumorbezogener Vergleich

3.2.3.1 Tumorgröße

Die Tumorgröße wies unter den beiden Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied auf ($p=0,729$). In der Gruppe A zeigten die Tumoren eine Größe von 3 mm bis 102 mm auf und waren im Durchschnitt 25 mm groß. In der Gruppe B reichten sie von 6 mm bis 70 mm und sind im Durchschnitt 24 mm groß. Dies wird in der **Tabelle 10** dargestellt.

Tabelle 10: *Mittlere Tumorgröße*

Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung
A	25 mm	18 mm
B	24 mm	12 mm

3.2.3.2 Resektionsvolumen:

Das mittlere Resektatvolumen war in der Gruppe B im Durchschnitt um 191 cm³ größer als in der Gruppe A. Dies machte einen signifikanten Unterschied in der Größe des entnommenen Gewebes aus ($p<0,001$). In der Gruppe A lag eine Spannweite unter den

einzelnen Resektaten von 4 cm³ bis maximale 661 cm³. In der Gruppe B reichte das Resektatvolumen von 32 cm³ bis 1451 cm³. Die Mittelwerte der jeweiligen Gruppen werden in der **Tabelle 11** gezeigt.

Tabelle 11: *Mittleres Resektatvolumen*

Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung
A	79 cm ³	77 cm ³
B	270 cm ³	251 cm ³

3.2.3.3 Pathologie

In beiden Gruppen war der pathologische Subtyp des invasiven Karzinoms am häufigsten vertreten. In der Gruppe A wurde, wie in **Tabelle 12** zu sehen, bei rund 57 % der Patientinnen und in der Gruppe B bei rund 54 % ein invasiver Tumor nachgewiesen. In Bezug auf die Histologie des Tumors bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,842$).

Tabelle 12: *Tumorhistologie*

Tumorhistologie		Gruppe	
		A	B
invasives Karzinom	Anzahl	165	28
	Anteil innerhalb der Gruppe	56,7 %	53,8 %
gemischtes Karzinom	Anzahl	78	16
	Anteil innerhalb der Gruppe	26,8 %	30,8 %

duktales Karzinom in situ	Anzahl	48	8
	Anteil innerhalb der Gruppe	16,5 %	15,4 %

3.2.3.4 Tumorstadium

In der Gruppe A überwog bezüglich des Tumorstadiums das Stadium pT1 mit 53,6 % und in der Gruppe B wiesen die meisten Patientinnen das Stadium pT2 mit 42,3 % auf (siehe **Tabelle 13**). Es bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Tumorstadium ($p=0,077$).

Tabelle 13: *Tumorstadium*

Tumorstadium		Gruppe	
		A	B
Tis	Anzahl	48	8
	Anteil innerhalb der Gruppe	16,5 %	15,4 %
T1	Anzahl	156	21
	Anteil innerhalb der Gruppe	53,6 %	40,4 %
T2	Anzahl	73	22
	Anteil innerhalb der Gruppe	25,1 %	42,3 %
T3	Anzahl	14	1
	Anteil innerhalb der Gruppe	4,8 %	1,9 %

Zum Lymphknotenstatus lässt sich sagen, dass in beiden Gruppen am häufigsten das Nodalstadium pN0 vorkam, welches bei der brusterhaltenden Gruppe zu rund 79 % und in der onkoplastischen bei rund 83 % der Patientinnen der Fall gewesen ist.

Da Patientinnen mit bei Erstdiagnose festgestellten Fernmetastasen aus dieser Studie ausgeschlossen wurden, wiesen alle Patientinnen den Status M0 auf. Bei duktalem Karzinomen in situ wurde der Nodalstatus nicht bestimmt, weshalb Patientinnen, die

keinen invasiven Tumor aufwiesen, nicht in diese Berechnung einbezogen wurden. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf den Lymphknotenstatus ($p=0,080$). Dies wird in der **Tabelle 14** gezeigt.

Tabelle 14: *Lymphknotenstatus*

Lymphknotenstatus		Gruppe	
		A	B
N0	Anzahl	192	38
	Anteil innerhalb der Gruppe	79 %	83 %
N1	Anzahl	41	4
	Anteil innerhalb der Gruppe	16,9 %	8,5 %
N2	Anzahl	6	4
	Anteil innerhalb der Gruppe	2,5 %	8,5 %
N3	Anzahl	4	0
	Anteil innerhalb der Gruppe	1,6 %	0 %

3.2.3.5 Differenzierungsgrad des Tumors

Die Häufigkeiten der Differenzierungsgrade war wie folgt verteilt und ist in der **Tabelle 15** zu sehen: Am häufigsten lag in beiden Gruppen das mäßig differenzierte Karzinom (G2) vor. Diese Häufigkeit betrug in der Gruppe A rund 49 % und der Gruppe B rund 50 %. Es bestand also kein signifikanter Unterschied im Differenzierungsgrad des Tumors ($p=0,043$).

Tabelle 15: Differenzierungsgrad

Differenzierungsgrad		Gruppe	
		A	B
G1	Anzahl	66	5
	Anteil innerhalb der Gruppe	22,7 %	9,6 %
G2	Anzahl	142	26
	Anteil innerhalb der Gruppe	48,8 %	50 %
G3	Anzahl	83	21
	Anteil innerhalb der Gruppe	28,5 %	40,4 %

3.2.3.6 Wächterlymphknotenbiopsie

In beiden Gruppen wies die Mehrzahl der Patientinnen einen negativen Status der Wächterlymphknoten auf (siehe **Tabelle 16**). Hierbei bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,464$). Bei drei Patientinnen der Gruppe B und bei 51 Patientinnen der Gruppe A wurde keine Biopsie der Wächterlymphknoten durchgeführt.

Tabelle 16: Wächterlymphknotenbiopsie

Wächterlymphknotenbiopsie		Gruppe	
		A	B
negativ	Anzahl	190	41
	Anteil innerhalb der Gruppe	79,2 %	83,7 %
positiv	Anzahl	50	8
	Anteil innerhalb der Gruppe	20,8 %	16,3 %

3.2.3.7 Hormonrezeptorstatus

Bei der Auswertung der Ergebnisse zeigte sich, dass bezüglich des Östrogenrezeptorstatus im Patientenkollektiv der Gruppe A 86 % der Patientinnen einen positiven Status aufwiesen. In der Gruppe B hatte ebenfalls der Großteil der Frauen einen positiven Östrogenrezeptorstatus (84 %). In der Gruppe A wurde dieser bei 3 Patientinnen und in der Gruppe B bei zwei Patientinnen nicht durchgeführt. Der Progesteronrezeptorstatus war bei 72 % der Frauen der Gruppe A positiv sowie bei 60 % der Frauen der Gruppe B (siehe **Tabelle 17** und **Tabelle 18**). Der Progesteronstatus wurde in der Gruppe A bei vier Patientinnen und in der Gruppe B bei zwei Patientinnen nicht bestimmt. Es bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich des Hormonstatus der Patientinnen beider Gruppen.

Tabelle 17: *Östrogenrezeptorstatus*

Östrogenrezeptorstatus		Gruppe	
		A	B
negativ	Anzahl	40	8
	Anteil innerhalb der Gruppe	13,9 %	16 %
positiv	Anzahl	248	42
	Anteil innerhalb der Gruppe	86,1 %	84 %

Tabelle 18: *Progesteronrezeptorstatus*

Progesteronrezeptorstatus		Gruppe	
		A	B
negativ	Anzahl	80	20
	Anteil innerhalb der Gruppe	27,9 %	40 %
positiv	Anzahl	207	30
	Anteil innerhalb der Gruppe	72,1 %	60 %

3.2.3.8 Nachresektionsrate

Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Nachresektionsraten der beiden Gruppen ($p < 0,001$). In der Gruppe A war statistisch signifikant häufiger eine Mastektomie als endgültige Therapie nötig ($p < 0,001$).

In der Gruppe A wurden rund 34 % der Patientinnen nachreseziert und in der Gruppe B waren es rund 8 %. Davon wurden in der Gruppe A 91 Patientinnen einmal nachoperiert und 9 Frauen ein zweites Mal (siehe **Tabelle 19**). Bei 33 Frauen der Gruppe A war nach der Nachresektion eine Mastektomie nötig. In der Gruppe B musste keine Frau mehr als einmal nachoperiert werden (siehe **Tabelle 20**).

Tabelle 19: Anzahl der Nachresektionen

Anzahl der Nachresektionen		Gruppe	
		A	B
keine Nachresektion	Anzahl	191	48
	Anteil innerhalb der Gruppe	65,6 %	92,3 %
einmalige Nachresektion	Anzahl	91	4
	Anteil innerhalb der Gruppe	31,3 %	7,7 %
zwei Nachresektionen	Anzahl	9	0
	Anteil innerhalb der Gruppe	3,1 %	0 %

Tabelle 20: Mastektomie als endgültige Therapie

Mastektomie		Gruppe	
		A	B
ja	Anzahl	33	0
	Anteil innerhalb der Gruppe	11,3 %	0 %
nein	Anzahl	258	52
	Anteil innerhalb der Gruppe	88,7 %	100 %

3.2.3.9 Resektionsränder

Die Resektionsränder der Patientinnen der Gruppe B waren signifikant größer als der Patientinnen in der Gruppe A ($p < 0,001$). Wie in **Tabelle 21** dargestellt, betrug der mittlere Abstand 7 mm, wobei die Spannweite in dieser Gruppe von 0 mm bis 20 mm reichte. In der Gruppe A lag die Spannbreite ebenfalls zwischen 0 mm und 20 mm. Der mittlere Abstand betrug 3 mm.

Tabelle 21: Mittlere Länge der geringsten Resektionsränder

Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung
A	3 mm	3 mm
B	7 mm	4 mm

3.2.4 Postoperativer Vergleich

3.2.4.1 Postoperative Komplikationen

In Bezug auf die postoperativen Komplikationen zeigten die Gruppen keinen signifikanten Unterschied ($p < 0,441$).

In der Gruppe A entstanden in rund 5 % der Fälle postoperative Komplikationen. Bei 4 % der Patientinnen entwickelte sich ein Weichteilhämatom, bei weniger als 1 % der

Patientinnen eine Nekrose und weniger als 1 % der Frauen litten unter einer sekundären Wundheilungsstörung. In der Gruppe B sind insgesamt in rund 8 % der Fälle Komplikationen aufgetreten. Bei 4 % der Frauen entwickelte sich ein Weichteilhämatom, bei 2 % zeigte sich eine Nekrose und bei 2 % der Patientinnen konnte eine sekundäre Wundheilungsstörung dokumentiert werden (siehe **Tabelle 22**).

Tabelle 22: *Postoperative Komplikationen*

Postoperative Komplikationen		Gruppe	
		A	B
keine	Anzahl	277	48
	Anteil innerhalb der Gruppe	95,5 %	92,3 %
Weichteilhämatom	Anzahl	11	2
	Anteil innerhalb der Gruppe	3,8 %	3,8 %
Nekrose	Anzahl	1	1
	Anteil innerhalb der Gruppe	0,3 %	1,9 %
Sekundäre Wundheilungsstörung	Anzahl	1	1
	Anteil innerhalb der Gruppe	0,3 %	1,9 %

3.2.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend kann man nach der Betrachtung der Ergebnisse feststellen, dass die beiden Gruppen sich in den Faktoren Alter, Tumorphistologie, Differenzierungsgrad des Tumors, Tumorgöße sowie Hormonstatus nicht signifikant unterschieden. Deshalb

ist eine gute Vergleichbarkeit zwischen den beiden Operationsmethoden gegeben. Signifikant sind jedoch die Unterschiede in der Größe der Resektionsränder und in der Nachresektionsrate. Es konnte gezeigt werden, dass die Frauen der Gruppe B signifikant seltener nachoperiert werden mussten.

4 Diskussion

Ziel der Arbeit war es, die patienten-, tumor- und operationsbezogenen Daten sowie die postoperativen Komplikationen der Eingriffe zu dokumentieren und einen Vergleich zwischen konventionell brusterhaltender und onkoplastischer Operationsmethode durchzuführen. Mit Hilfe der Ergebnisse aus der retrospektiven Arbeit soll ein Beitrag dazu geleistet werden, die Indikationsstellung für einen brusterhaltenden Eingriff mit Einbeziehung von onkoplastischen Techniken großflächiger einzuführen. Es lassen sich zahlreiche Veröffentlichungen zu dem Thema der Onkoplastik finden, und wie in meiner Arbeit beziehen sich häufige Fragestellungen auf den Vergleich der Größe der Resektionsränder sowie auf die Nachresektionsraten in Anbetracht beider Operationsmethoden.

4.1 Vergleich der Ergebnisse mit vorhandenen Studien

Im Folgenden wird die aktuelle Studienlage zusammengefasst und mit den Ergebnissen meiner Arbeit verglichen.

Krishna Clough et al. (43) veröffentlichten eine Arbeit mit Ergebnissen zur onkoplastischen Chirurgie. Es wurde eine prospektive Studie durchgeführt, in der 101 Patientinnen in den Jahren 1985 bis 1999 onkoplastisch behandelt wurden. Die Indikation wurde bei Tumoren gestellt, dessen Resektion voraussichtlich Deformitäten hinterlassen würden. Die Resektionsränder waren bei 11 von 101 Patientinnen tumorbefallen, sodass in 11 % der Fälle eine Nachresektion empfohlen wurde. Im Gegensatz zu meiner Arbeit wurde die kosmetische Zufriedenheit erfragt, welche in 88 % der Fälle ein akzeptables Ergebnis ergab. Als akzeptables Ergebnis galt exzellent, gut oder angemessen.

Eugene Chang (44) berichtet von 37 Fällen, in denen eine bilaterale therapeutische Mammoplastie durchgeführt wurde. Eine Patientin wies tumorbefallene Resektionsränder auf.

Navneet Kaur et al. (45) verglichen in ihrer Arbeit die Resektionsränder von 30 Patientinnen nach einem onkoplastischen Eingriff (Gruppe 1) mit den Resektionsrändern von ebenfalls 30 Patientinnen nach einer Quadrantektomie (Gruppe 2). Die Sicherheitsränder waren in der Gruppe 1 in 25 von 30 Fällen tumorfrei, wohingegen in der Gruppe 2 nur 17 von 30 Patientinnen tumorfreie Resektionsränder

aufwiesen. Die Resektionsränder der Gruppe 1 waren mit einer durchschnittlichen Größe von 8,5 mm größer als in der Gruppe 2 mit durchschnittlich 6,5 mm. In meiner Arbeit wiesen die Patientinnen der onkoplastischen Gruppe Resektionsränder in der Größe von durchschnittlich 7 mm auf.

Stephen McCulley et al (46) dokumentierten Fälle von Frauen nach einer therapeutischen Mammoplastie bei Brustkrebs im Hinblick auf die Nachresektionsrate. Bei allen invasiven Tumoren wurden resektionsfreie Ränder erzielt. In 8 % der Fälle, bei welchen es sich ausschließlich um duktales Karzinome in situ handelte, war eine Nachresektion nötig.

Weitere Ergebnisse von S. McCulley zeigte eine Gruppe von 11 Frauen mit zentralem Brusttumor, bei denen eine therapeutische Mammoplastie erfolgte. Bei einer Frau, mit einem duktalem Karzinom in situ, ist eine Nachresektion notwendig gewesen (47).

In einer Arbeit von Steven J. Kronowitz (48) wurden unterschiedliche onkoplastische Methoden verglichen. Insgesamt wurden Daten von 41 Patientinnen ausgewertet. Bei 3 Patientinnen waren tumorbefallene Resektionsränder nachweisbar.

Alexandre Mendonça Munhoz et al. (49) berichten von 7 Patientinnen aus einer Gruppe von 74 Brustkrebspatientinnen, die tumorbefallene Resektionsränder nach einem onkoplastischen Eingriff aufwiesen.

Mario Rietjens et al. (50) dokumentierten neben den Langzeitergebnissen auch operationsbezogene Daten von Patientinnen nach onkoplastischen Eingriffen. Dabei zeigten 91 % der Patientinnen tumorfreie Resektionsränder.

Eine Veröffentlichung von Andre Vallejo da Silva (51) aus dem Jahr 2007 stellte 30 onkoplastische Fälle vor. Hierbei zeigten sich bei einer Patientin Resektionsränder mit Tumoranteilen, sodass eine Nachresektion notwendig gewesen ist.

Moustapha Hamdi aus Brüssel veröffentlichte Studien, in denen er von seinen Ergebnissen über onkoplastische Techniken bei Brustkrebs berichtet. In der ersten Studie aus dem Jahr 2008 verglichen Moustapha Hamdi et al. (52) wie in meiner Arbeit die Lumpektomie mit einer unmittelbaren Rekonstruktion der Brust nach der Tumorentfernung. Es konnte gezeigt werden, dass bei 26 Patientinnen nach onkoplastischer Operation alle Resektate tumorfreie Ränder aufwiesen. Von den 126 Frauen nach konventioneller brusterhaltender Therapie wurden bei 20 % der Frauen tumorbefallene Resektionsränder nachgewiesen.

In einer weiteren Arbeit (53) aus dem Jahr 2013 dokumentiert die Gruppe um Moustapha Hamdi Langzeitergebnisse von Patientinnen, die onkoplastisch behandelt wurden. Im Gegensatz zu meiner Studie wurden auch Patientinnen, bei denen eine Volumenersatztherapie mit körpereigenem Gewebe durchgeführt wurde, eingeschlossen. Bei der Auswertung der Resektionsränder fand man in 2,5 % der Fälle tumorbefallene Ränder. Bei zwei Frauen erfolgte anschließend eine Nachresektion und bei der dritten Patientin wurde eine hautsparende Mastektomie durchgeführt.

Im Jahr 2006 und 2007 erschienen Ergebnisse von Pierre-Ludovic Giacalone et al. in Bezug auf Resektionsränder und die Nachresektionsrate bei onkoplastischer Therapie im Vergleich zu postoperativen Ergebnissen bei der Lumpektomie.

Die Arbeit (54) von 2006 verglich eine Gruppe von 42 onkoplastisch behandelten Frauen mit einer Gruppe von 57 Patientinnen nach einer Lumpektomie. Hierbei waren die Resektionsränder in der nach onkoplastischen Verfahren behandelten Gruppe häufiger tumorfrei. Ein Jahr später zeigten sich ähnliche Ergebnisse einer prospektiven Studie (55), in der 74 Patientinnen eingeschlossen wurden. 31 Frauen zählten zu der onkoplastisch behandelten Gruppe und 43 Frauen zu einer mit Quadrantektomie behandelten Gruppe. In 10 % der Fälle der ersten Gruppe waren die Resektionsränder von Tumorgewebe befallen. In der zweiten Gruppe zeigten sich in 17 % der Fälle tumorbefallene Ränder. Die Resektionsränder in der Onkoplastikgruppe waren größer als in der Vergleichsgruppe. Für die onkoplastischen Eingriffe wurde eine längere Operationsdauer benötigt (117 Minuten für den onkoplastischen versus 81 Minuten für den Eingriff der Quadrantektomie). In der Arbeit wird für die Erweiterung der Indikationen für onkoplastische Eingriffe plädiert.

Tuomo Meretoja et al. (56) aus Helsinki veröffentlichten Daten von 90 Patientinnen, die mit unterschiedlichen onkoplastischen Techniken behandelt wurden. In 11 Fällen wurde von tumorbefallenen Resektionsrändern berichtet.

Eine weitere Arbeit zu diesem Thema wurde im Jahr 2010 von A. Fitoussi et al. (57) aus Paris veröffentlicht. Es wurden 540 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen, die in den Jahren 1986 bis 2008 onkoplastisch operiert wurden. Es wurden Daten zur kosmetischen Zufriedenheit, Rezidivrate in fünf Jahren sowie die Rate an tumorbefallenen Resektionsrändern dokumentiert. Die Resektionsränder waren in 81 % der Fälle tumorfrei. Von den 102 Fällen mit tumorbefallenen Resektionsrändern, mussten 11 Patientinnen nachreseziert werden, 40 erhielten eine Bestrahlung und bei 9 % der

Patientinnen, also 51 Frauen, war eine anschließende Mastektomie nötig. In 7 % der Fälle trat in fünf Jahren ein lokales Rezidiv auf.

Die Studie von Arunmoy Chakravorty et al. (58) aus dem Jahr 2012 zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen der brusterhaltenden und der onkoplastischen Gruppe in Bezug auf die Nachresektionsrate ($p < 0,001$) auf. Diese betrug in der brusterhaltenden Gruppe 13 % und in der onkoplastischen 3 %. In Bezug auf das lokale Rezidivrisiko mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 28 Monaten war die Tendenz beider Verfahren identisch.

Aus dem Jahr 2013 stammt eine Arbeit aus Nottingham von Sue Down et al. (59), welche einen Vergleich zwischen den beiden Operationsmethoden durchführten. Die onkoplastische Gruppe zählte 37 Patientinnen und die Standardgruppe 121 Patientinnen. Die Resektionsränder waren in der Onkoplastik-Gruppe signifikant größer und betrugen im Durchschnitt 14 mm. Die mittlere Größe der Resektionsränder der brusterhaltenden Gruppe zeigte 6 mm. Die Nachresektionsrate war in der Standardgruppe mit 29 % signifikant höher. In dieser Studie werden ähnliche Ergebnisse wie in meinem Datenvergleich erzielt. Auch hier sind die beiden untersuchten Gruppen in ihrer Anzahl unterschiedlich.

Mehmed A. Gulcelik et al. (60) veröffentlichten im Jahr 2013 Ergebnisse zu der Standardmethode, also der konventionellen brusterhaltende Chirurgie (Gruppe 1) und der bilateralen Reduktionsmammoplastie bei Brustkrebspatientinnen (Gruppe 2). Bei Patientinnen aus der Gruppe 2 zeigten sich in 8 % der Fälle tumorbefallene Ränder, im Vergleich waren es in der Gruppe 1 11 % der Fälle.

In dem Artikel von Mark V. Schavari (61) wurden die Daten von 48 Fällen nach onkoplastischer Technik aus dem Brustzentrum in Edinburgh veröffentlicht. Eine Frau zeigte hier tumorbefallene Resektionsränder.

In einer weiteren Arbeit aus dem Jahr 2014 berichten Patty L. Tenofsky et al. (62) retrospektiv über Ergebnisse des Vergleichs von onkoplastischen und brusterhaltenden Eingriffen aus der Universitätsklinik von Kansas, USA. Von 142 Operationen erfolgten 58 Eingriffe onkoplastisch. Dabei war in der onkoplastischen Gruppe bei 5 % der Fälle wegen tumorbefallenen Resektionsrändern eine Nachresektion erforderlich; in der brusterhaltenden Gruppe waren es 13 % der Frauen.

Ahmad Kaviani (63) aus Teheran veröffentlichte Ergebnisse zu 258 Fällen, die onkologisch behandelt wurden. In 95 % der Fälle konnten tumorfreie Resektionsränder erreicht werden.

Im Jahr 2014 erschien ein Artikel aus Dänemark von Michael Rose et al. (64) mit Ergebnissen zur onkologischen Chirurgie. Die Daten stammen von 72 Patientinnen, die in den Jahren 2008 bis 2010 operiert wurden. Hierbei wurden, im Gegensatz zu meiner retrospektiven Arbeit, Frauen mit einem duktalem Karzinom in situ von der Studie ausgeschlossen. In 99 % der Fälle waren tumorfreie Ränder festzustellen.

Albert Losken et al. (65) veröffentlichten Ergebnisse aus den Jahren 2009-2013 von Patientinnen aus dem Emory Universitätskrankenhaus in Atlanta, USA. Alle Frauen wurden, wie in meiner Arbeit, von dem gleichen Operateur operiert. Die Gruppe der Frauen, welche mit onkologischen Reduktionsplastiken behandelt wurden, zählte 83 Patientinnen und die zweite Gruppe, welche eine einfache Tumorsektion erhalten hatte, 139 Patientinnen. Auch hier besteht eine ungleiche Anzahl von Patientinnen, die verglichen wurden. Von betroffenen Frauen nach einer Lumpektomie mussten 26 % nachreseziert werden. Insgesamt wiesen jedoch 41 % tumorbefallene Resektionsränder auf. In 12 % der onkologischen Fälle war eine Nachresektion nötig. Tumorbefallene Ränder waren in 24 % der Fälle zu verzeichnen.

Angelena Crown et al. (66) aus Seattle veröffentlichten im Jahr 2015 ihre Ergebnisse im Rahmen einer historischen Kontrolle zum Vergleich der Nachresektionsrate zwischen einer Standardgruppe, die zwischen 2009 und 2010 behandelt wurde, und einer Gruppe von Frauen, die onkologisch in den Jahren 2013 bis 2014 behandelt wurde. Bei den Patientinnen in der Standardgruppe war signifikant häufiger eine Nachresektion notwendig als bei den Patientinnen der onkologischen Gruppe (32 % versus 18 %). 2015 wurde eine Arbeit von Francesca de Lorenzi et al. (67) mit Langzeitergebnissen zu der Onkoplastik im Vergleich zu einer Gruppe, bei Zustand nach konventioneller Tumorentfernung, veröffentlicht. Die Studie weist eine mittlere Nachbeobachtungszeit von rund sieben Jahren auf. Beide Gruppen zeigen identische Überlebensraten. Die Autoren schließen hieraus, dass es sich bei der Onkoplastik um eine sichere Methode handelt.

Maria-Ida Amabile et al. (68) werteten Daten aus den Jahren 2009 bis 2013 aus. Sie betrachteten diese unter dem Aspekt der Risikofaktoren für eine Nachresektion nach einer onkologischen Operation. Von den 129 Patientinnen wurde 37 Frauen eine

Nachresektion aufgrund von tumorbefallenen Resektionsrändern empfohlen. Die Risikofaktoren waren vor allem: Multifokalität des Tumors, Patientinnen mit Risiko für Übergewicht sowie Mikrokalzifikationen.

Krishna Clough (69) veröffentlichte Daten aus den Jahren 2004 bis 2013. Diese zeigten tumorbefallene Resektionsränder bei 12 % der 272 Fälle bei Frauen nach onkoplastischer Operation.

Nach der Zusammenstellung der Literatur zur onkoplastischen Brustchirurgie lässt sich sagen, dass sich in den veröffentlichten Studien ähnliche Tendenzen wie in meiner retrospektiven Arbeit zeigen. Einige Arbeiten, die zuvor vorgestellt wurden, stellen eine ähnliche Anzahl von Patientinnen wie in meiner Arbeit vor. Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass diese Operationstechniken noch nicht so stark verbreitet sind. In den oben erwähnten Arbeiten werden ähnliche Nachresektionsraten erzielt. Es wurde nicht in jeder Arbeit dokumentiert, von wie vielen unterschiedlichen Operateuren die Eingriffe durchgeführt wurden. Albert Losken et al. (65) veröffentlichten eine Studie, in der die onkoplastischen Eingriffe durch einen Operateur erfolgten.

In **Tabelle 23** werden die Ergebnisse der Studien zusammengefasst.

Tabelle 23: *Literaturübersicht über Ergebnisse onkoplastischer Behandlung*

Referenz	Quelle	Jahr	Anzahl der onkoplastischen Fälle	Tumorbefallene Resektionsränder Anzahl (%)
Meine Arbeit		2012-2014	52	4 (7,7 %)
<i>Clough et al.</i>	(43)	2003	101	11 (11 %)
<i>Chang et al.</i>	(44)	2004	37	1 (3 %)
<i>Kaur et al.</i>	(45)	2005	30	5 (17 %)
<i>McCulley et al.</i>	(46)	2005	50	4 (8 %)
<i>McCulley et al.</i>	(47)	2006	11	1 (9 %)
<i>Kronowitz et al.</i>	(48)	2006	41	3 (7 %)

<i>Munhoz et al.</i>	(49)	2006	74	7 (10 %)
<i>Retjens et al.</i>	(50)	2007	148	13 (9 %)
<i>Da Silva et al.</i>	(51)	2007	30	1 (4 %)
<i>Giacalone et al.</i>	(55)	2007	31	3 (10 %)
<i>Hamdi et al.</i>	(52)	2008	26	0 %
<i>Meretoja et al.</i>	(56)	2010	90	11 (12 %)
<i>Fitoussi et al.</i>	(57)	2010	540	102 (19 %)
<i>Chakravory et al.</i>	(58)	2012	150	4 (3 %)
<i>Down et al.</i>	(59)	2013	37	2 (5 %)
<i>Gulcelik et al.</i>	(60)	2013	106	9 (8 %)
<i>Schaverien et al.</i>	(61)	2013	48	2 (4 %)
<i>Hamdi et al.</i>	(70)	2013	119	3 (3 %)
<i>Tenofsky et al.</i>	(62)	2014	58	3 (5 %)
<i>Kaviani et al.</i>	(63)	2014	258	12 (5 %)
<i>Rose et al.</i>	(64)	2014	74	1 (1 %)
<i>Losken et al.</i>	(65)	2014	83	20 (24 %)
<i>Crown et al.</i>	(66)	2015	387	70 (18 %)
<i>De Lorenzi et al.</i>	(67)	2015	454	13 (3 %)
<i>Amabile et al.</i>	(68)	2015	129	37 (29 %)
<i>Clough et al.</i>	(69)	2015	272	33 (12 %)

4.2 Folgen von positiven Resektionsrändern

Um auf die Wichtigkeit von tumorfreien Resektionsrändern hinzuweisen, werden im Folgenden die Konsequenzen von tumorbefallenen Resektionsrändern erläutert. Zahlreiche Studien beschreiben den Zusammenhang zwischen Lokalrezidiven und dem Größenausmaß, beziehungsweise dem Status der Resektionsränder. Dabei fällt ins

Auge, dass ein lokales Rezidivrisiko in dem Fall steigt, wenn die Resektionsränder im Anschluss an eine Tumorsektion als nicht tumorfrei klassifiziert werden.

Eine Studie von B. Spivack et al. (71) zeigte, dass die Rezidivrate bei Patientinnen mit positiven Rändern signifikant häufiger ist (18 %) als bei solchen, bei denen der Ränderstatus unbekannt ist (7 %) und denen, welche negative Ränder aufwiesen (4 %).

M. C. Smitt et al. (72) veröffentlichten im Jahr 2003 eine Studie zu den wichtigsten Prädiktoren für ein lokales Rezidiv. Hier stellt sich der Ränderstatus als wichtigster Einflussfaktor heraus. So waren 97 % der Patientinnen mit negativen Resektionsrändern nach sechs Jahren frei von Rezidiven und im Gegensatz dazu waren nur 86 % ($p < 0,0001$) der Frauen, die entweder positive Ränder oder einen Tumorabstand von weniger als 2 mm aufwiesen, frei von Rezidiven. S. Noguchi et al. (73) zeigten in ihrer Arbeit aus dem Jahr 1997 ebenfalls den Einfluss der Resektionsränder auf das lokale Rezidivrisiko. So lässt sich an dieser Stelle feststellen, dass die onkoplastische Brustchirurgie in meiner Arbeit sowie in anderen zuvor erwähnten Studien bessere Ergebnisse zeigt als die konventionelle brusterhaltende Chirurgie.

Schlussfolgernd lässt sich die Aussage treffen, dass die Resektionsränder einen wichtigen Einfluss auf das lokale Rezidivrisiko haben, sodass tumorfreie Resektionsränder angestrebt werden sollten.

Es besteht die Möglichkeit, intraoperativ eine Ultraschalluntersuchung der Brust durchzuführen, um den Tumor zu lokalisieren und zu prüfen, ob die Resektion des Tumors vollständig erfolgt ist. In meiner Arbeit wurde in der Gruppe B in rund 52 % der Fälle eine intraoperative Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Mit dieser Methode beschäftigt sich die Arbeit von Anton Haid et al. (74). Dabei werden zwei Gruppen in Bezug auf die komplette Tumorentfernung betrachtet. Verglichen wird eine Fallgruppe, bei welcher intraoperativ zusätzlich ein Ultraschall durchgeführt wurde mit einer zweiten Gruppe, bei welcher keine zusätzliche intraoperative Bildgebung erfolgte. Dabei zeigt sich, dass in der ersten Gruppe in 81 % der Fälle der Tumor im Ganzen entfernt werden konnte. In der zweiten Gruppe wiesen 62 % der Patientinnen tumorfreie Ränder auf. Dies zeigt, dass die intraoperative Ultraschalluntersuchung ein helfendes Werkzeug zur Tumorlokalisierung von nicht oder nur schlecht tastbaren Karzinomen sein kann. Diese

Art der Diagnostik, welche dazu beitragen kann, dass ein besseres onkologisches Ergebnis erzielt werden kann, sollte großflächiger eingeführt werden.

Eine weitere Möglichkeit zur intraoperativen Diagnostik ist die Präparatradiographie. Eine Arbeit von Ewa J. Majdak-Peredes et al. (75) wertet Daten von Patientinnen aus, in deren Fällen ein Röntgenbild von dem Präparat, welches während der Tumorsektion mit Techniken der therapeutischen Mammoplastik entfernt wurde, intraoperativ erstellt wurde, um verbleibende Tumorherde zu detektieren. Von 98 Patientinnen mussten drei nachreseziert werden, da sich histologisch verbleibende Tumoranteile zeigten. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die intraoperative Präparatradiographie eine hilfreiche Methode zur Senkung der Nachresektionsrate ist. In rund 10 % der Eingriffe der Gruppe A und rund 87 % der Fälle der Gruppe B wurde eine intraoperative Präparatradiographie durchgeführt.

4.3 Nachteil der onkoplastischen Brustchirurgie

Bei der Betrachtung der onkologischen Operationstechniken sollten auch die möglichen Nachteile betrachtet werden.

Es lässt sich feststellen, dass die Operationsdauer von onkoplastischen Eingriffen im Durchschnitt länger ist als die bei der Tumorsektion mittels einfacher brusterhaltender Therapie.

Ein möglicher Nachteil ist eine erhöhte Rate an postoperativen Komplikationen, da es sich bei den Reduktionstechniken um komplexere Eingriffe handelt. Bei einer Formanpassung der kontralateralen Brust können sich im Zuge des operativen Eingriffs Komplikationen ergeben. Es werden Komplikationen, wie Wundheilungsstörungen, Infektionen und Nekrosen, beschrieben, welche in einer Arbeit bei je einer Patientin in jeder Gruppe aufgetreten sind (32). A. M. Munhoz (49) berichtet in seiner Arbeit, dass das Risiko für postoperative Komplikationen signifikant höher ist, wenn Patientinnen fettleibig sind oder rauchen. In seiner Arbeit (77) über die therapeutische Mammoplastie aus dem Jahr 2006 wird in 21 % der Fälle von Komplikationen berichtet. Es traten Hautnekrosen, Infektionen, Auseinanderweichen von Wundrändern sowie eine Brustwarzennekrose auf.

A. Fitoussi (57) berichtet in 16 % der Fälle von Komplikationen. Er beschreibt Wundheilungsstörungen und postoperative Hämatome. D. Sue et al. (59) beschrieben keine höhere Komplikationsrate im Vergleich zu der brusterhaltenden Gruppe.

Eine Schwierigkeit und damit eine Herausforderung für die Krankenhäuser ergibt sich daraus, dass das Durchführen von onkoplastischen Eingriffen das Beherrschen von Techniken aus der plastischen Chirurgie erfordert (78). Es sollten Weiterbildungen in interdisziplinären Teams angestrebt werden.

4.4 Vorteile der onkoplastischen Brustchirurgie

Die onkoplastischen Methoden, welche mit Reduktionstechniken aus der plastischen Chirurgie kombiniert werden, haben einen Vorteil für Frauen mit großem Brustumfang (79). So kann die Brust im gleichen oder einem nachfolgenden Eingriff verkleinert und gestrafft werden.

Es wird in Studien berichtet, dass in einigen Fällen, bei der Anpassung der kontralateralen Brust, ein verborgenes Karzinom in der histologischen Untersuchung gefunden werden konnte (80, 81). Jean-Yves Petit et al. (80) konnten zeigen, dass in 5 % ihrer Fälle bei der Reduktion der kontralateralen Brust ein Karzinom entdeckt wurde. Die Anpassung der kontralateralen Brust kann als eine Art Vorsorge und Risikosenkung für einen kontralateralen Tumor gesehen werden. In meiner Arbeit wurden keine Daten von nachfolgenden Operationen zur Formanpassung ausgewertet. Robert Tarone (82), der die Evidenz von Studien zum Thema Brustverkleinerung als Brustkrebsprophylaxe auswertete, kam zu der Erkenntnis, dass das Brustkrebsrisiko mit zunehmender Menge an entnommenem Brustgewebe gesenkt werden kann.

L. A. Brinton et al. (83) aus Schweden berichten ebenfalls davon, dass eine plastische Reduktion der Brust das Brustkrebsrisiko senken kann. Dabei handelt es sich jedoch um Annahmen, die noch durch größere Studien bestätigt werden müssen (32).

Als bedeutender Vorteil der onkoplastischen Chirurgie muss die Senkung der Nachresektionsrate angesehen werden. Daraus ergibt sich eine verminderte Notwendigkeit zusätzlicher operativer Eingriffe, die mit Risiken und mit einem erneuten Krankenhausaufenthalt verbunden wären. Dies kann das Ausmaß der psychischen Belastung der betroffenen Patientinnen reduzieren (36).

Die Onkoplastik schafft darüber hinaus einen enormen kosmetischen Vorteil. Durch die Verbindung der Tumorentfernung mit Techniken der plastischen Chirurgie können Deformitäten der Brust nach einfacher Tumorexzision vermieden werden. Laut einer

Studie (84) weisen 30 % der Frauen nach konventioneller brusterhaltender Therapie mit anschließender Bestrahlung eine bleibende Deformität der Brust auf, welche korrekturbedürftig ist. Mittels Reduktionsplastiken kann die Brust gestrafft werden, um so Verziehungen zu vermeiden. Optimal ist eine unmittelbare Rekonstruktion der Brust, um Zeitverzögerungen bis zum Beginn der Bestrahlung zu umgehen. Eine Rekonstruktion der Brust im Anschluss an eine Bestrahlung ist aufgrund von Fibrosierung und Verziehungen der Haut erschwert (85).

Eine Arbeit (86) von 2015 vergleicht die kosmetische Zufriedenheit bei Patientinnen nach onkoplastischer Operation und Patientinnen nach einer Lumpektomie.

Patientinnen mit ausgesprochener Zufriedenheit waren häufiger in der onkoplastische behandelten Gruppe anzutreffen. Risikofaktoren, die zur schlechten kosmetischen Zufriedenheit führten, waren Alter, Tumorlokalisation und Brustgröße.

Die onkoplastische Brustchirurgie kann somit Beschränkungen der einfachen brusterhaltenden Therapie umgehen, hier können zudem größere Tumoren entfernt werden, die umfangreiche Deformitäten hinterlassen würden (36).

4.5 Kritische Betrachtung der eigenen Arbeit

Für meine Arbeit war keine Nachbeobachtungszeit vorgesehen, sodass keine Ergebnisse zu lokalem Rezidivrisiko und der Überlebensrate verglichen werden konnten. Demzufolge können keine Aussagen zu Langzeitergebnissen der onkoplastischen Methode getroffen werden.

Außerdem können aus meinen ausgewerteten Daten keine Aussagen zur kosmetischen Zufriedenheit der Patientinnen gemacht werden, da keine Nachbefragung stattgefunden hat. Eine Einschätzung der Brustgröße anhand der Körbchengröße ist nicht möglich gewesen, da die Daten hierzu unvollständig waren. Bei der von mir ausgewerteten Patientenzahl handelt es sich um eine sehr kleine Gruppe, sodass keine validierte Aussage zur onkoplastischen Operationsmethode getroffen werden kann. Die Ergebnisse müssen in größeren Patientinnen-Gruppen bestätigt werden.

Ein Vorteil der Arbeit ergibt sich dadurch, dass alle onkoplastischen Operationen von dem gleichen Operateur durchgeführt worden sind, wodurch sich ein präziserer Vergleich der Daten in der Gruppe B ergibt. Gleichzeitig ist die Aussage jedoch weniger repräsentativ. Die Größe der beiden Kollektive ermöglicht einen statistischen Vergleich

von zwei Behandlungsmethoden. Die Tatsache, dass sich die Anzahl der Patientinnen in der jeweiligen Gruppe stark unterscheidet, bestätigt, dass es sich bei der einfach brusterhaltenden Operationsmethode um eine Standardmethode handelt.

4.6 Ausblick und Lösungsansätze

Obwohl die Anzahl der Publikationen in den letzten Jahren zugenommen hat, ist die Datenlage zur Onkoplastik noch nicht ausreichend, da wenige Informationen über Langzeitergebnisse zur onkologischen Sicherheit und zu Lokalrezidiven vorhanden sind. Bei der vorhandenen Literatur handelt es sich vor allem um retrospektive Studien, welche lediglich Daten einer begrenzten Anzahl von Patientinnen auswerten (35). Diese Arbeit liefert nur Hinweise zur Beurteilung der onkoplastischen Chirurgie. Um genauere Aussagen treffen und das Ergebnis validieren zu können, sollten in Zukunft mehr Studien mit Langzeitergebnissen der onkoplastischen Brustchirurgie erfolgen, um so evidenzbasiert die Leitlinien anpassen zu können.

Durch umfangreiche Ergebnisse bei der Langzeitbeobachtung könnte die brusterhaltende Therapie in Deutschland zunehmend um onkoplastische Methoden erweitert werden und so bei geeigneter Indikation als Standardtherapie bei Mammakarzinomen eingeführt werden. Dazu müssten Schulungen für Brustchirurgen ermöglicht werden, um nötige Vorgehensweisen aus der plastischen Chirurgie zu erlernen. Außerdem sollte die Zusammenarbeit zwischen Brustchirurgen und plastischen Chirurgen erweitert werden, um den gegenseitigen Erfahrungsaustausch zu fördern und so gemeinsam einen fundierten Behandlungsplan zu erstellen.

All dies sollte im Sinne des Wohles von Patientinnen mit Brustkrebs geschehen, hierdurch die Lebensqualität und -zufriedenheit gesteigert und gleichzeitig eine erhöhte onkologische Sicherheit geboten werden. Die Onkoplastik könnte hierfür einen Meilenstein setzen. Mit meiner Arbeit würde ich gerne einen kleinen Schritt dazu beitragen.

5 Literaturverzeichnis

1. Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). Berlin, 2013.
2. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press, 2003: 9-112.
3. Burstein HJ, Polyak K, Wong JS, Lester SC, Kaelin CM. Ductal carcinoma in situ of the breast. N Engl J med 2004; 350: 1430-1441.
4. Lebeau A. Prognostische Faktoren beim duktalem Karzinom in situ. Pathologie 2006; 27: 326-336.
5. Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, Bogaerts J, Hoorebeeck I, Julien JP, Gennaro M, Rouanet P, Avril A, Fentiman IS, Bartelink H, Rutgers EJT. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853- a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. J Clin Oncol 2006; 24 (21): 3381-7.
6. Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation of ductal carcinoma in situ. J Clin Oncol 2009; 10: 1615-1620.
7. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, Solin LJ. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. Eur J Cancer 2010; 46: 3219-32.

8. EBCTCG. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. New England Journal of Medicine 1995; 333: 1444-1455.
9. Kuehn T, Bembenek A, Decker T, Munz DL, Sautter-Bihl ML, Untch M, Wallwiener D, Consensus Committee of the German Society of Senology. A concept for the clinical implementation of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma with special regard to quality assurance. Cancer 2005; 103 (03): 451-61.
10. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Pan HC, Taylor C, Wang YC, Dowsett M, Ingle J, Peto R. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. Lancet 2011; 378: 771-84.
11. Burstein HJ, Griggs JJ, Prestrud AA, Temin S. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol 2010;28:3784-96.
12. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100000 women in 123 randomised trials. Lancet 2012; 379 (9814): 432–444.
13. Petrelli F, Barni S. Meta-analysis of concomitant compared to sequential adjuvant trastuzumab in breast cancer: the sooner the better. Med Oncol 2012; 2: 503-10.
14. Fisher B, Anderson S. Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast: NSABP trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. World J surg 1994; 18 (01): 63-69.
15. Karam A. Update on breast cancer surgery approaches. Curr Opin Obstet Gynecol 2013, 25: 74-80.
16. Halsted WS. The results of radical operations for the cure of cancer of the breast. Ann Surg 1907; 46: 1-19.

17. Maddox WA, Carpenter JT, Laws HL, Laws HL, Cloud G, Urist MM, Balch CM. A randomized prospective trial of radical (Halsted) mastectomy versus modified radical mastectomy in 311 breast cancer patients. *Ann Surg* 1983; 198: 207-212.
18. Turner L, Swindell R, Bell WG, Hartley RC, Tasker JH, Wilson WW, Alderson MR, Leck IM. Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1981; 63: 239-243.
19. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, Gallus G, Greco M, Luini A, Marubini E, Muscolino G, Rilke F, Salvadori B, Zecchini A, Zucali R. Comparing Radical Mastectomy with Quadrantectomy, Axillary Dissection, and Radiotherapy in Patients with Small Cancers of the Breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
20. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1217-1232.
21. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. 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; 347: 1233-1241.
22. Urban C, Lima R, Schunemann E, Spautz C, Rabinovich I, Anselmi K. Oncoplastic principles in breast conserving surgery. *Breast* 2011; 3: 92-95.
23. Audretsch WP. Reconstruction of the partial mastectomy defect: classification and method. In: Willey SC, Robb GL, Spear SI. *Surgery of the breast principles and art*. Philadelphia Lippincott- Raven, 2010: 179-216.
24. Masetti R, Di Leone A, Franceschini G, Magno S, Terribile D, Fabbri MC, Chiesa F. Oncoplastic Techniques in the conservative surgical treatment of the breast cancer: an overview. *The Breast J* 2006; 12: 174-180.

25. Fitzal F, Nehrer G., Deutinger M, Jakesz R, Gnat M. Novel strategies in oncoplastic surgery for breast cancer: immediate partial reconstruction of breast defects. *Eur Surg* 2007; 39 (6): 330-339.
26. Baildam AD. Oncoplastic surgery of the breast. *Br J Surg* 2002; 89: 532- 3.
27. Losken A, Hamdi M. Partial breast reconstruction: current perspectives. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 722-736.
28. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving Breast Cancer Surgery: A Classification and Quadrant per Quadrant Atlas for Oncoplastic Surgery. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1375-1391.
29. Rainsbury RM. Surgery Insight: oncoplastic breast-conserving reconstruction- indications, benefits, choices and outcomes. *Nat clin Pract Oncol* 2007; 4 (11): 657- 64.
30. Piper M, Peled AW, Sbitany H. Oncoplastic breast surgery: current strategies. *Gland Surg* 2015;4 (2): 154-63.
31. Association of Breast Surgery at BASO, Association of Breast at BAPRAS, Training Interface Group in Breast Surgery, Baildam A, Bishop H, Boland G, Dalglish M, Davies L, Fatah F, Gooch H, Harcourt D, Martin L, Rainsbury D, Rayter Z, Sheppard C, Smith J, Weiler- Mithoff E, Winstanley J, Church J. Oncoplastic breast surgery-a guide for good practice. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 1-23.
32. McCulley SJ, Macmillian RD. Planning and use of therapeutic mammoplasty- Nottingham approach. *British journal of plastic surgery* 2005; 58: 889-901.
33. Gainer SM, Lucci A. Oncoplastic techniques for reconstruction of partial breast defects based on tumor location. *J Surg Oncol* 2011; 103 (4): 341-7.
34. Yang JD, Lee JW, Cho YK, Kim WW, Hwang SO, Jung JH, Park HY. Surgical Techniques for Personalized Oncoplastic Surgery in Breast Cancer Patients with Small- to Moderate-Sized Breasts (Part 1): Volume Displacement. *J Breast Cancer* 2012, 15 (1): 1-6.

35. Losken A, Ghazi B. An update on oncoplastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2012;129(2):382-383.
36. Clough KB, Benyahi D, Nos C, Charles C, Sarfati I. Oncoplastic surgery: pushing the limits of breast conserving surgery. *Breast J* 2015;21 (2): 140-6.
37. Losken A, Nahabedian NY. Oncoplastic breast surgery: past, present, and future directions in the United States. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124 (3): 969-72.
38. Down SK, Pereira JH, Leinster S, Simpson A. Training the oncoplastic breast surgeon-current and future perspectives. *Gland Surg* 2013; 3: 126-7.
39. Cataliotti L, De Wolf C, Holland R, Marotti L, Perry N, Redmond K, Rosselli Del Turco M, Rijken H, Kearney N, Ellis IO, Di Leo A, Orecchia R, Noel A, Andersson M, Audretsch W, Bjurstam N, Blamey RW, Blichert-Toft M, Bosmans H, Burch A, Bussolati G, Christiaens MR, Colleoni M, Csemi G, Cufer T, Cush S, Damilakis J, Drijkoningen M, Ellis P, Foubert J, Gambaccini M, Gentile E, Guedea F, Henriks J, Jakesz R, Jassem J, Jereczek-Fossa BA, Laird O, Lartigau E, Mattheiem W, O'higgins N, Pennery E, Rainsbury D, Rutgers E, Smola M, Van Limbergen E, von Smitten K, Wells C, Wilson R. EUSOMA. Guidelines on the standards for the training of specialised health professionals dealing with breast cancer. *Eur J Cancer* 2007; 43: 660-75.
40. Cardoso MJ, Macmillan RD, Merck B, Munhoz AM, Rainsbury R. Training in oncoplastic surgery: an international consensus. The 7th Portuguese Senology Congress, Vilamoura, 2009. *Breast* 2010;19 (6): 538-40.
41. Yunaev M, Hingston G. Oncoplastic breast surgery in Australia and New Zealand-2014 and beyond. *Gland Surg* 2014;3 (1): 77-80.
42. Landercasper J, Attai D, Atisha D, Beitsch P, Bosserman L, Boughey J, Carter J, Edge S, Feldman S, Froman J, Greenberg C, Kaufman C, Morrow M, Pockaj B, Silverstein M, Solin L, Staley A, Vicini F, Wilke L, Yang W, Cody H 3rd. Toolbox to Reduce Lumpectomy Reoperations and Improve Cosmetic Outcome in Breast Cancer Patients: The American Society of Breast Surgeons Consensus Conference. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (10): 3174-83.

43. Clough K, Lewis J, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcut MC. Oncoplastic Techniques Allow Extensive Resections for Breast- Conserving Therapy of Breast Carcinoma. *Annals of surgery* 2003; 237: 26-34.
44. Chang E, Johnson N, Webber B, Booth J, Rahhal D, Gannett D, Johnson W, Franzini D, Zegzula H. Bilateral reduction mammoplasty in combination with lumpectomy for treatment of breast cancer in patients with macromastia. *The American Journal of surgery* 2004; 187: 647-651.
45. Kaur N, Petit JY, Rjetiens M, Maffani F, Luini A, Gatti G, Rey P, Urban C, Lorenzi F. Comperativ Study of Surgical Margins in Oncoplastic Surgery and Quadrantectomy in Breast Cancer. *Annals of surgical oncology* 2005; 12 (7): 1-7.
46. Mc Culley SJ, Macmillian RD. Therapeutic mammoplasty-analysis of 50 consecutive cases. *Br J Plast Surg* 2005; 58 (7): 902-907.
47. Mc Culley SJ, Duarni P, Macmillian RD. Therapeutic mammoplasty for centrally located breast tumors. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (2): 366-73.
48. Kronowitz SJ, Hunt KK, Kuerer HM, Strom EA, Buchholz TA, Ensor JE, Koutz CA, Robb GL. Practical guidelines for repair of partial mastectomy defects using the breast reduction technique in patients undergoing breast conservation therapy. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120 (7): 1755-1768.
49. Munhoz AM, Montag E, Arruda EG, Aldrighi C, Gemperli R, Aldrighi JM, Ferreira MC. Critical analysis of reduction mammoplasty techniques in combination with conservative breast surgery for early breast cancer treatment. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 1091-1103.
50. Rietjens M, Urban CA, Rey PC, Mazzarol G, Maisonneuve P, Garusi C, Intra M, Yamaguchi S, Kaur N, De Lorenzi F, Matthes AG, Zurrida S, Petit JY. Long-term oncological results of breast conservative treatment with oncoplastic surgery. *Breast* 2007;16 (4): 387-395.
51. Da Silva AV, Destro C, Torres W. Oncoplastic surgery of the breast: rationale and experience of 30 cases. *Breast* 2007; 16 (4): 411-9.

52. Hamdi M, Sinove Y, DePypere H, Van Den Broucke R, Vakaet L, Cocquyt V, Villeirs G, Lambein C, Van Maele G. The role of oncoplastic surgery in breast cancer. *Acta Chir Belg* 2008;108 (06): 666-72.
53. Hamdi M. Oncoplastic and reconstructive surgery of the breast. *The breast* 2013; 22: 100-105.
54. Giacalone PL, Roger P, Dubon O, El Gareh N, Daurés JP, Laffargue F. Lumpectomy vs oncoplastic surgery for breast conserving therapy of cancer: a prospective study about 99 patients. *Ann Chir* 2006;131: 256-261.
55. Giacalone PL, Roger P, Dubon O, El Gareh N, Rihaoui S, Taourel P, Daurés JP. Comparative study of the accuracy of breast resection in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007;14 (2): 605-614.
56. Meretoja TJ, Svarvar C, Jahkola TA. Outcome of oncoplastic breast surgery in 90 prospective patients. *Ann J Surg* 2006;131: 256-261.
57. Fitoussi AD, Berry MG, Famà F, Falcou MC, Curnier A, Couturaud B, Reyat F, Salmon RJ. Oncoplastic breast surgery for cancer: analysis of 540 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125 (2): 454-462.
58. Chakravorty A, Shrestha AK, Sanmugalingam N, Rapisarda F, Roche N, Querci Della Rovere G, Macneill FA. How safe is oncoplastic breast conservation? Comparative analysis with standard breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38 (5): 395-398.
59. Down S, Jha P, Burger A, Hussein M. Oncological Advantages of Oncoplastic Breast- conserving Surgery in Treatment of early Breast Cancer. *The Breast Journal* 2013; 19 (1): 56-63.
60. Gulcelik MA, Dogan L, Yuksel M, Camlibel M, Ozaslan C, Reis E. Comparison of outcomes of standard and oncoplastic breast conserving surgery. *J Breast Cancer* 2013; 16 (2): 193-197.

61. Schaverien MV, Raine C, Majdak- Perdes E, Dixon JM. Therapeutic mammoplasty-extending indications and achieving low incomplete excision rates. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 329-33.
62. Tenofsky PL, Dowell P, Topalovski T, Helmer SD. Surgical, oncologic, and cosmetic differences between oncoplastic and nononcoplastic breast conserving surgery in breast cancer patients. *The American Journal of Surgery* 2014; 208: 727-734.
63. Kaviani A, Safavi A, Mohammadzadeh N, Jamei K, Ansari-Damavandi M, Salmon RJ. Oncoplastic surgery in breast conservation: a prospective evaluation of the patients, techniques, and oncologic outcomes. *The American Journal of surgery* 2014; 208: 727-734.
64. Rose M, Manjer J, Ringberg A, Svensson H. Surgical strategy, methods of reconstruction, surgical margins and postoperative complications in oncoplastic breast surgery. *Eur J Plast Surg* 2014; 37: 205-214.
65. Losken A, Pinell-White X, Hart AM, Freitas AM, Carlson GW, Styblo TM. The oncoplastic reduction approach to breast conservation therapy: benefits for margin control. *Aesthet Surg J* 2014; 34 (8): 1185-91.
66. Crown A, Wechter DG, Grumley JW. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery reduces Mastectomy and postoperative Re-excision rates. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (10): 3363-8.
67. De Lorenzi F, Hubner G, Rotmensz N, Bagnardi V, Loschi P, Maisonneuve P, Venturino M, Orecchia R, Galimberti V, Veronesi P, Rietjens M. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery: Long term follow-up of a large series at a single institution: A matched-cohort analysis. *Eur j Surg Oncol* 2015; 15: 00732-5.
68. Amabile MI, Mazouni C, Guimond C, Sarfati B, Leymarie N, Cloutier AS, Bentivegna E, Garbay JR, Kolb F, Rimareix F. Factors Predictive of Re-excision After Oncoplastic Breast-conserving Surgery. *Anticancer Res* 2015; 35 (7): 4229-34.
69. Clough KB, Gouveia PF, Benyahi D, Massey EJ, Russ E, Sarfati I, Nos C. Positive Margins after oncoplastic surgery for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2015; 18: 4247-53.

70. Hamdi M. Oncoplastic and reconstructive surgery of the breast. *The breast* 2013; 22: 100-105.
71. Spivack B, Khanna MM, Tafra L, Juillard G, Giuliano AE. Margin status and local recurrence after breast conserving surgery. *Arch Surg* 1994; 129 (9): 952-6.
72. Smitt MC, Nowels K, Carlson RW, Jeffrey SS. Predictors of reexcision findings and recurrence after breast conservation. *Int J Radiat Biol Phys* 2003; 57 (4): 979-85.
73. Noguchi S, Koyama H, Kasugai T, Tsukuma H, Tsuji N, Tsuda H, Akiyama F, Motomura K, Inaji H. A case-control study on risk factors for local recurrences or distant metastases in breast cancer patients treated with breast-conserving surgery. *Oncology* 1997; 54: 468-74.
74. Haid A, Knauer M, Dunzinger S, Jasarevic Z, Köberle-Wührer R, Schuster A, Toepfker M, Haid B, Wenzl E, Offner F. Intra-operative sonography: a valuable aid during breast-conserving surgery for occult breast cancer. *Annals of surgical oncology* 2007; 14 (11): 3090-3101.
75. Majdak-Paredes EJ, Schaverien MV, Szychta P, Raine C, Dixon JM. Intra-operative digital specimen radiology reduces re-operation rates in therapeutic mammoplasty for breast cancer. *Breast* 2015; 24 (5): 556-9.
76. Werner J. *Biomathematik und Medizinische Statistik*. 2. Auflage. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg Verlag, 1992: 70-2.
77. Munhoz AM, Montag E, Arruda EG, Aldrighi C, Gemperli R, Aldrighi JM, Ferreira MC. Superior-medial dermoglandular pedicle reduction mammoplasty for immediate conservative breast surgery reconstruction: technical aspects and outcome. *Ann Plast Surg* 2006; 57: 502-508.
78. Asgeirsson KS, Rasheed T, Mc Culley SJ, Macmillian RD. Oncological and cosmetic outcomes of oncoplastic breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31 (8): 817-23.

79. Chang MM, Huston T, Aschermann J, Rohde C. Oncoplastic Breast Reduction: Maximizing Aesthetics and Surgical Margins. *International Journal of surgical oncology* 2012; 2012: 907576.
80. Petit JY, Rietjens M, Contesso G, Bertin F, Gilles R. Contralateral mastoplasty for breast reconstruction: a good opportunity for glandular exploration and occult carcinomas diagnosis. *Annals of surgical oncology* 1997; 4 (6): 511-515.
81. Smith BL, Bertagnolli M, Klein BB, Batter S, Chang M, Douville LM, Eberlein TJ. Evaluation of the contralateral breast: the role of biopsy at the time of treatment of primary breast cancer. *annals of surgery* 1992; 216 (1): 17-21.
82. Tarone RE, Lipworth L, Young VL, McLaughlin JK. Breast reduction surgery and breast cancer risk: does reduction mammoplasty have a role in primary prevention strategies for women at high risk of breast cancer? *Plast Reconstr Surg* 2004; 113 (7): 2104-10.
83. Brinton LA, Persson I, Boice JD Jr, McLaughlin JK, Fraumeni JF Jr. Breast cancer risk in relation to amount of tissue removed during breast reduction operations in Sweden. *Cancer* 2001; 91 (3): 478-83.
84. Clough KB, Cuminet J, Fitoussi A, Nos C, Mosseri V. Cosmetic sequelae after conservative treatment of breast cancer: Classification and results of surgical correction. *Ann Plast Surg* 1998; 41: 471-81.
85. Hamdi M, Blondeel P, van Landuyt K. The use of vertical scar techniques in reconstructive surgery. In: Hammond DC, Nahai F Hamdi M. *Vertical scar mammoplasty*. Springer Verlag, 2005: 117-21.
86. Santos G, Urban C, Edelweiss MI, Zucca-Matthes G, de Oliveira VM, Arana GH, Iera M, Rietjens M, de Lima RS, Spautz C, Kuroda F, Anselmi K, Capp E. Long-Term Comparison of Aesthetical Outcomes After Oncoplastic Surgery and Lumpectomy in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (8): 2500-8.

88. Albert U.S. und die Mitglieder der Planungskommission und Arbeitsgruppenleiter der Konzertierte Aktion Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aktualisierung 2008. München: Zuckschwerdt Verlag, 2008.

89. McPherson K. Steel CM. Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. BMJ. 2000 Sep 9; 321 (7261): 624-8.

6 Abbildungsverzeichnis und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: <i>Algorithmus zur Wahl der geeigneten Technik (27)</i>	14
Abbildung 2: <i>Volumenersatztherapie mittels myokutanem Latissimus dorsi- Lappen (29)</i>	15
Abbildung 3: <i>Volumenersatztherapie mittels myosubkutanem Latissimus- dorsi Lappen (29)</i>	16
Abbildung 4: <i>Mögliche Schnittführungen bei der therapeutischen Reduktionsplastik (32)</i>	17
Abbildung 5: <i>Entfernung des Tumors im unteren Teil der Brust und Versorgung des Mamillen-Areolen-Komplexes durch einen superioren Gefäßstiel (32)</i>	18
Abbildung 6: <i>Tumor im inneren Teil der Brust (32)</i>	18
Abbildung 7: <i>Tumor im äußern Teil der Brust (32)</i>	19
Abbildung 8: <i>Round-Block-Technik (28)</i>	19
Abbildung 9: <i>Tumor in zentraler Lage der Brust (32)</i>	20
Tabelle 1: <i>Übersicht über die Gruppen</i>	25
Tabelle 2: <i>Patientendaten</i>	26
Tabelle 3: <i>Operationsbezogene Daten</i>	26
Tabelle 4: <i>Tumorbezogene Daten</i>	28
Tabelle 5: <i>Postoperative Komplikationen</i>	30
Tabelle 6: <i>Mittleres Alter der Patientinnen</i>	32
Tabelle 7: <i>Mittlere Operationsdauer</i>	33
Tabelle 8: <i>Intraoperatives Ultraschall</i>	33
Tabelle 9: <i>Intraoperative Präparatradiographie</i>	34
Tabelle 10: <i>Mittlere Tumorgroße</i>	34
Tabelle 11: <i>Mittleres Resektatvolumen</i>	35
Tabelle 12: <i>Tumorhistologie</i>	35
Tabelle 13: <i>Tumorstadium</i>	36
Tabelle 14: <i>Lymphknotenstatus</i>	37
Tabelle 15: <i>Differenzierungsgrad</i>	38
Tabelle 16: <i>Wächterlymphknotenbiopsie</i>	38
Tabelle 17: <i>Östrogenrezeptorstatus</i>	39
Tabelle 18: <i>Progesteronrezeptorstatus</i>	39

Tabelle 19: <i>Anzahl der Nachresektionen</i>	40
Tabelle 20: <i>Mastektomie als endgültige Therapie</i>	41
Tabelle 21: <i>Mittlere Länge der geringsten Resektionsränder</i>	41
Tabelle 22: <i>Postoperative Komplikationen</i>	42
Tabelle 23: <i>Literaturübersicht über Ergebnisse onkoplastischer Behandlung</i>	49

7 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Kamila Rozwag, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Vergleich der Resektionsränder und der Nachresektionsrate zwischen konventioneller brusterhaltender Therapie und onkoplastischer Therapie des Mammakarzinoms, an zwei Standorten der Charité – Universitätsmedizin Berlin und zwei Standorten des Kantonspitals Baselland, Schweiz, in den Jahren 2012 bis 2014“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet. Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet. Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

8 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

9 Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Betreuer Dr. Ilmi Behluli bedanken, der mich durchgängig unterstützt hat und mir jederzeit helfend und lehrreich zur Seite stand. Durch ihn wurde mein Interesse für die Brustchirurgie geweckt und er ermöglichte mir zahlreiche spannende Impressionen.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. rer. nat. Andreas Kaufmann bedanken.

Selbstverständlich möchte ich mich bei meiner Familie, meinen Freunden und insbesondere bei meinem Freund David B. bedanken, die mir zur Bewältigung dieser Aufgabe viel Kraft gegeben haben.