

**Aus der Universitätsklinik für Radioonkologie  
mit Poliklinik Tübingen**

**Thema der Doktorarbeit:  
Retrospektive Analyse von Lokalrezidivrate, kosmeti-  
schem Ergebnis und Lebensqualität nach unterschied-  
lichen Mastektomieverfahren und Strahlentherapie  
beim lokal fortgeschrittenen Mamma-Ca.**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Christoph Philipp Luckey**

**2017**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. D. Zips

2. Berichterstatter: Professor Dr. E.-M. Grischke

Tag der Disputation: 04.05.2017

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. D. Zips für die Betreuung meiner Arbeit, hierbei insbesondere für die angenehme Zusammenarbeit, die konstruktiven Anregungen und das entgegengebrachte Vertrauen. Bedanken möchte ich mich auch herzlich bei Frau Professorin Dr. E.-M. Grischke für die Erstellung des Zweitgutachtens.

Des Weiteren danke ich Frau Privatdozentin Dr. Marini für die langjährige fachliche und persönliche Unterstützung, die kritische Auseinandersetzung mit dem Thema und die vielen inspirierenden und konstruktiven Anmerkungen bei der Korrektur der Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen drei Schwestern, insbesondere meiner Schwester Katharina und meinen Eltern Dres. med. Margarete und Jochen Luckey und meiner Lebenspartnerin Dr. Anna-Lena Kotzur, die mich während der gesamten Zeit der Doktorarbeit unterstützt haben. Mit ihrer Unterstützung, Förderung und Motivation haben Sie maßgeblich zum Gelingen meines Dissertationsprojektes beigetragen. Meine Eltern haben mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglicht, Ihnen widme ich diese Arbeit.

Stuttgart, Mai 2017

Christoph Philipp Luckey



# Inhaltsverzeichnis

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>		<b>I</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>		<b>VII</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>		<b>IX</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>		<b>X</b>
<b>1</b>	<b>EINFÜHRUNG</b>	<b>1</b>
1.1	Fragestellung	2
1.2	Strahlentherapie	3
1.2.1	Indikation zur Bestrahlung der Brust im Rahmen der brusterhaltenden Therapie (BET)	4
1.2.2	Indikation zur Postmastektomie-Radiotherapie (PMRT)	5
1.2.3	Indikation zur Bestrahlung der parasternalen Lymphknoten	6
1.2.4	Indikation zur Bestrahlung der supra- und infraklavikulären Lymphabflusswege	7
1.2.5	Indikation zur Bestrahlung der axillären LK	7
1.2.6	Indikation zur Boostbestrahlung	7
1.2.7	Durchführung der PMRT	8
1.2.8	Adjuvante Bestrahlung der supra-/infraklavikulären und axillären Lymphknoten	11
1.2.9	Adjuvante Bestrahlung der parasternalen Lymphknoten	12
1.2.10	Nebenwirkungen der Strahlentherapie	12
1.2.10.1	Akute Strahlenreaktion	12
1.2.10.2	Strahlenspätfolgen	13
<b>2</b>	<b>CHIRURGIE DES MAMMAKARZINOMS</b>	<b>14</b>
2.1	Indikation/Kontraindikationen zur Brusterhaltenden Operation (BEO)	15
2.2	Indikationen zur Mastektomie	15
2.3	Brustrekonstruktion	16
2.3.1	LDF	16

2.3.1.1	Folgende Indikationen ergeben sich für den LDF	17
2.3.1.2	Folgende Kontraindikationen bestehen:	17
2.3.1.3	Vorteile/Nachteile LDF	17
2.3.1.4	Operationsdurchführung	18
2.3.1.5	Komplikationen/Spätfolgen des LDF:	19
2.3.2	TRAM Lappen	19
2.3.2.1	Folgende Indikationen ergeben sich für den TRAM-Lappen:	20
2.3.2.2	Folgende Kontraindikation bestehen:	20
2.3.2.3	Vorteile/Nachteile TRAM-Lappen	21
2.3.2.4	Operationsdurchführung	21
2.3.2.5	Komplikationen TRAM-Lappen	22
2.3.3	Rekonstruktion mit Brustimplantaten	22
<b>2.4</b>	<b>Zeitpunkt der Rekonstruktion im Zusammenhang mit der Strahlentherapie</b>	<b>23</b>
2.4.1	Lappen-Rekonstruktion	23
2.4.2	Brustimplantate	23
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>25</b>
<b>3.1</b>	<b>Erhebung der Daten</b>	<b>25</b>
3.1.1	Einschlusskriterien	25
3.1.2	Ausschlusskriterien	25
3.1.3	Untersuchungsparameter	25
<b>3.2</b>	<b>Fragebogen</b>	<b>26</b>
3.2.1	Fragen des Fragebogens	27
3.2.1.1	Veränderungen an der Brust durch die Strahlentherapie (Frage 1 bis 6)	27
3.2.1.2	Auswirkungen auf Alltag und Arbeit (Frage 7 bis 9)	27
3.2.1.3	Auswirkungen auf die Wahrnehmung des Körperbildes (Frage 10 bis 18)	28
3.2.1.4	Auswirkung auf das Gewicht (Frage 20 bis 22)	28
3.2.1.5	Auswirkungen auf die Libido und Partnerschaft (Frage 23 bis 24)	28
3.2.1.6	Auswirkungen auf Körper und Geist (Frage 25 bis 26)	28
3.2.1.7	Kosmetische Beurteilung: Narben-Form-Sensibilität (Frage 27 bis 29)	28
3.2.1.8	Zufriedenheit mit Therapieverfahren (Frage 30 bis 31)	28
<b>3.3</b>	<b>Statistische Auswertung</b>	<b>29</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>30</b>

<b>4.1</b>	<b>OP-Methoden</b>	<b>30</b>
4.1.1	Modifiziert radikale Mastektomie (MRM)	30
4.1.2	Skin-Sparing Mastektomie (SSM)	31
4.1.3	Nipple-Skin-Sparing Mastektomie (NSM)	31
4.1.4	Übersicht der Verteilung der Operationsmethoden	32
<b>4.2</b>	<b>Resektionsvolumen</b>	<b>33</b>
<b>4.3</b>	<b>Alter bei Diagnosestellung</b>	<b>34</b>
<b>4.4</b>	<b>Nachbeobachtungszeitraum</b>	<b>34</b>
<b>4.5</b>	<b>Menopausenstatus</b>	<b>34</b>
<b>4.6</b>	<b>Erkrankte Seite</b>	<b>35</b>
<b>4.7</b>	<b>Hormontherapie</b>	<b>35</b>
<b>4.8</b>	<b>Chemotherapie</b>	<b>36</b>
<b>4.9</b>	<b>Tumorcharakterisierungen</b>	<b>36</b>
4.9.1	Tumorgröße (T-Stadium)	36
4.9.2	Lymphknotenstatus	39
4.9.3	Metastasenstadium	40
<b>4.10</b>	<b>Bestrahlung</b>	<b>41</b>
4.10.1	Bestrahlungstechnik	41
4.10.2	Bestrahlungsdosis	41
4.10.3	Supraklavikuläre Bestrahlung	42
4.10.4	Parasternale Bestrahlung	42
4.10.5	Axilläre Bestrahlung	42
4.10.6	Photonenboost	42
4.10.7	Elektronenboost	43
4.10.8	Rekonstruktionszeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie	43
4.10.9	Akute Hauttoxizität	43
4.10.10	Langzeittoxizität	44
<b>4.11</b>	<b>Tumorkontrolle</b>	<b>45</b>
4.11.1	Lokalrezidivrate	45
4.11.2	Fernmetastasen	45

<b>4.12</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>46</b>
4.12.1	Komplikationsraten nach OP-Methode	46
4.12.2	Einteilung der Komplikationen nach „Common Terminology Criteria for Adverse Events“ V3.0 (CTCAE)	48
4.12.3	Schwere Komplikationen nach Operation	50
4.12.3.1	MRM	50
4.12.3.2	SSM	51
4.12.3.3	NSM	52
4.12.3.4	Schwere Komplikationen in Abhängigkeit zur Chemotherapie	52
4.12.3.5	Schwere Komplikationen in Abhängigkeit von der Boosttherapie	53
4.12.3.6	Schwere Komplikationen in Abhängigkeit zum Zeitpunkt des Brustaufbaus	53
<b>4.13</b>	<b>Fragebogen</b>	<b>54</b>
4.13.1	MRM	54
4.13.2	SSM	54
4.13.3	NSM	54
4.13.4	Gesamtübersicht der teilnehmenden Frauen	56
4.13.5	Frage 1	57
4.13.6	Frage 2	57
4.13.7	Frage 3	58
4.13.8	Frage 4	59
4.13.9	Mittelwerte der Fragen 2 bis 4	60
4.13.10	Frage 5	61
4.13.11	Frage 6	61
4.13.12	Mittelwerte der Fragen 5 und 6	62
4.13.13	Frage 7	64
4.13.14	Frage 8	64
4.13.15	Frage 9	65
4.13.16	Frage 10	66
4.13.17	Frage 11	67
4.13.18	Mittelwerte der Fragen 10 und 11	68
4.13.19	Frage 12	69
4.13.20	Frage 13	69
4.13.21	Mittelwerte Frage 12 und 13	70
4.13.22	Frage 14	72
4.13.23	Frage 15	73
4.13.24	Frage 16	73

4.13.25	Frage 17	74
4.13.26	Frage 18	75
4.13.27	Mittelwerte der Fragen 15 bis 18	77
4.13.28	Frage 19	77
4.13.29	Frage 20	77
4.13.30	Frage 21	78
4.13.31	Frage 22	79
4.13.32	Frage 23	80
4.13.33	Frage 24	81
4.13.34	Frage 25	82
4.13.35	Frage 27	82
4.13.36	Frage 28	83
4.13.37	Frage 29	84
4.13.38	Frage 30	85
4.13.39	Frage 31	86
4.13.40	Übersicht aller Ergebnisse	88
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>92</b>
<b>5.1</b>	<b>Komplikationsraten</b>	<b>92</b>
5.1.1	Fibroserate	92
5.1.2	Assoziation der Komplikationsraten mit der Gabe von Chemotherapie	94
<b>5.2</b>	<b>Lokalrezidivrate</b>	<b>95</b>
<b>5.3</b>	<b>Der Fragebogen</b>	<b>98</b>
5.3.1	Rücklauf	98
5.3.2	Veränderung der Brust nach der Strahlentherapie (Frage 1 bis 6)	99
5.3.3	Auswirkungen auf Arbeit und Alltag (Frage 7 bis 9)	103
5.3.4	Auswirkungen auf die Wahrnehmung des Körperbildes (Fragen 10 bis 18)	104
5.3.5	Auswirkungen auf die Libido und Partnerschaft (Frage 23 bis 24)	107
5.3.6	Kosmetische Beurteilung: Narben-Form-Sensibilität (Frage 27 bis 29)	109
5.3.7	Zufriedenheit mit Therapieverfahren	113
5.3.8	Einstufung der Studie in bisher vorliegende Studienlandschaft	114
5.3.9	Schlussfolgerung	115
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>117</b>

<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>119</b>
<b>ERKLÄRUNG EIGENANTEIL</b>	<b>132</b>
<b>ANHANG</b>	<b>133</b>
<b>LEBENS LAUF</b>	<b>137</b>

# Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ALTERSSTANDARDISIERTE INZIDENZ UND MORTALITÄT FÜR BRUSTKREBS IN DEUTSCHLAND 1970-2002, GEKID, RKI: KREBS IN DEUTSCHLAND 2010 (2) .....	1
ABBILDUNG 2 :ÜBERSICHT DER REKONSTRUKTIONSPORTEN .....	32
ABBILDUNG 3: VERTEILUNG DES T-STADIUMS IN GESAMTER GRUPPE .....	37
ABBILDUNG 4: T-STADIUM NACH OP-METHODE IN ABSOLUTEN ZAHLEN .....	38
ABBILDUNG 5: T-STADIUM NACH OP-METHODEN IN PROZENT (%).....	38
ABBILDUNG 6: LYMPHKNOTENSTATUS NACH OP-METHODE .....	39
ABBILDUNG 7: LYMPHKNOTENSTATUS IN PROZENT (%) .....	40
ABBILDUNG 8: CTCAE KRITERIEN .....	49
ABBILDUNG 9 ÜBERSICHT DER PATIENTINNEN, DIE AM FRAGEBOGEN TEILNAHMEN, UNTERTEILT NACH OP-METHODE .....	56
ABBILDUNG 10: ERGEBNISSE FRAGE 1 .....	57
ABBILDUNG 11: ERGEBNISSE FRAGE 2 .....	58
ABBILDUNG 12: ERGEBNISSE FRAGE 3 .....	59
ABBILDUNG 13: ERGEBNISSE FRAGE 4 .....	60
ABBILDUNG 14: MITTELWERTE DER FRAGE 2 BIS 4 .....	60
ABBILDUNG 15: ERGEBNISSE FRAGE 5 .....	61
ABBILDUNG 16: ERGEBNISSE FRAGE 6 .....	62
ABBILDUNG 17: MITTELWERTE DER FRAGE 5 U. 6.....	63
ABBILDUNG 18: ERGEBNISSE FRAGE 7 .....	64
ABBILDUNG 19: ERGEBNISSE FRAGE 8 .....	65
ABBILDUNG 20: ERGEBNISSE FRAGE 9 .....	66
ABBILDUNG 21: ERGEBNISSE FRAGE 10 .....	67
ABBILDUNG 22: ERGEBNISSE FRAGE 11 .....	68
ABBILDUNG 23: MITTELWERTE FRAGE 10 U. 11 .....	68
ABBILDUNG 24: ERGEBNISSE FRAGE 12 .....	69
ABBILDUNG 25: ERGEBNISSE FRAGE 13 .....	70
ABBILDUNG 26: ERGEBNISSE MITTELWERTE FRAGE 12 U. 13 .....	71
ABBILDUNG 27: ERGEBNISSE FRAGE 14 .....	72
ABBILDUNG 28: ERGEBNISSE FRAGE 15 .....	73
ABBILDUNG 29: ERGEBNISSE FRAGE 16 .....	74
ABBILDUNG 30: ERGEBNISSE FRAGE 17 .....	75
ABBILDUNG 31: ERGEBNISSE FRAGE 18 .....	76

ABBILDUNG 32: MITTELWERTE DER FRAGEN 16 BIS 18.....	77
ABBILDUNG 33: ERGEBNISSE FRAGE 20.....	78
ABBILDUNG 34: ERGEBNISSE FRAGE 21.....	78
ABBILDUNG 35: ERGEBNISSE FRAGE 24.....	81
ABBILDUNG 36: ERGEBNISSE FRAGE 25.....	82
ABBILDUNG 37: ERGEBNISSE FRAGE 27.....	83
ABBILDUNG 38: ERGEBNISSE FRAGE 28.....	84
ABBILDUNG 39: ERGEBNISSE FRAGE 29.....	85
ABBILDUNG 40: ERGEBNISSE FRAGE 30.....	86
ABBILDUNG 41: ERGEBNISSE FRAGE 31.....	87

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: VORTEILE/NACHTEILE DES LDF .....	18
TABELLE 2: VORTEILE/NACHTEILE DES TRAM-LAPPENS.....	21
TABELLE 3: ÜBERSICHT DER ALTERSVERTEILUNG NACH OP-METHODE.....	34
TABELLE 4: VERTEILUNG MENOPAUSENSTATUS.....	35
TABELLE 5: VERTEILUNG DER OP-SEITE NACH OP-METHODE .....	35
TABELLE 6: VERTEILUNG DER HORMONTHERAPIE NACH OP-METHODE .....	35
TABELLE 7: VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN HORMONTHERAPIEN NACH OP-METHODE .....	36
TABELLE 8: VERTEILUNG DES CHEMOTHERAPIEZEITPUNKTES NACH OP-METHODE .....	36
TABELLE 9: BESTRAHLUNGSTECHNIK NACH OP-METHODE .....	41
TABELLE 10: ÜBERSICHT VERTEILUNG BESTRAHLUNGSDOSIS NACH OP-METHODE .....	41
TABELLE 11: SUPRAKLAVIKULÄRE BESTRAHLUNG .....	42
TABELLE 12: PARASTERNALE BESTRAHLUNG .....	42
TABELLE 13: VERTEILUNG BOOSTENERGIE IN MEV NACH OP-METHODE.....	43
TABELLE 14: REKONSTRUKTIONSZEIT VOR/NACH OP .....	43
TABELLE 15: AKUTE HAUTOXIZITÄT.....	44
TABELLE 16: KOMPLIKATIONEN NACH OP-METHODE (*= JEWEILIGER HÖCHSTWERT DER EINZELKOMPLIKATIONEN, **= JEWEILIGER HÖCHSTWERT DER GESAMTKOMPLIKATIONEN).....	46
TABELLE 17: KOMPLIKATIONSRATE NACH REKONSTRUKTIONSART (*=JEWEILIGER HÖCHSTWERT DER EINZELKOMPLIKATIONEN, **= JEWEILIGER HÖCHSTWERT DER GESAMTKOMPLIKATIONEN).....	47
TABELLE 18: CTCAE KOMPLIKATIONEN NACH OP-METHODE .....	48
TABELLE 19: CTCAE KOMPLIKATIONEN NACH REKONSTRUKTIONSART .....	48
TABELLE 20: ÜBERSICHT RÜCKLAUFQUOTE .....	55
TABELLE 21: ERGEBNISSE FRAGE 23.....	80
TABELLE 22: GESAMTÜBERSICHT ALLE FRAGEN MIT SIGNIFIKANZNIVEAU .....	91

## Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrom
BEO	Brusterhaltende Operation
BET	Brusterhaltende Therapie
bspw.	beispielsweise
Ca.	Carcinom
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CTV	Klinisches Zielvolumen
d.h.	das heisst
DBCG	Danish breast cancer group
DCIS	Ductales carcinoma in situ
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DIEP	Deep inferior epigastric artery perforator Lappen
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft

---

DRR	Digital rekonstruierte Radiogramme
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group
EIC	Extensive intraductal component
EORTC	European Oncology Research Trials Committee
ggf.	gegebenenfalls
Gy	Gray
HAT	Hormonablative Therapie
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IMRT	Intensitätsmodulierte Strahlentherapie
L1	Befall des Lymphgefäßsystem
LCIS	Lobuläres carcinoma in situ
LD	Latissimus dorsi
LDF	Latissimus dorsi flap/Latisimus dorsi Lappen
LK	Lymphknoten
LOE	Level of Evidence
M	Musculus
MRM	Modifiziert radikale Mastektomie
MeV	Megaelektronenvolt
Mm.	Musculi

MRM	Modifiziert radikale Mastektomie
MV	Megavolt
N.	Nervus
n	Anzahl
NSM	Nipple-Skin-Sparing Mastektomie
OP	Operation
PMRT	Postmastektomie-Radiotherapie
PTV	Planungszielvolumen
QLQ	Quality of life questionnaire
R.	Resektion
R1	Resttumorgewebe
RP	Referenzpunkt
RT	Radiotherapie
SGAP	Arteria glutealis superior perforator Lappen
SIEA	Arteria epigastrica inferior superficialis Lappen
SSM	Skin-Sparing Mastektomie
TD	Toleranzdosis
TNM-Klassifikation	Gruppierung maligner Tumore anhand ihrer anatomischen Ausdehnung ( T: Primärtumor, N: regionäre Lymphknoten, M: Fernmetastasen)
TRAM	Transverser Rectus Abdominis Musculocutaneus Lappen

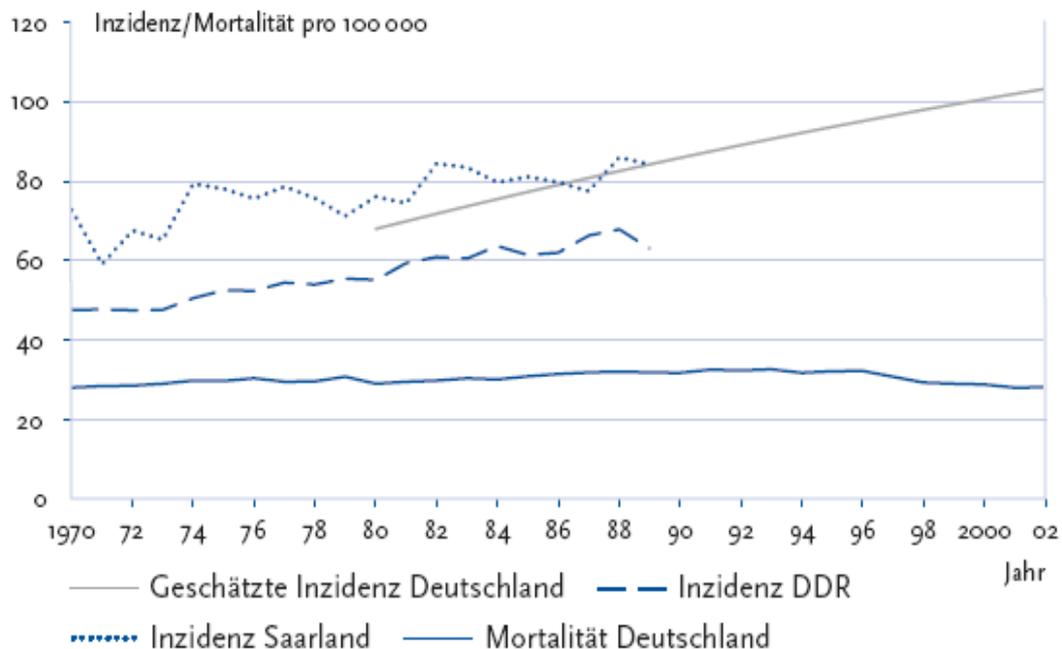
V1	Einbruch in die Venen
V.	Vene
vs.	versus
XRT	Strahlentherapie



# 1 Einführung

Das Mammakarzinom ist in Deutschland die bei Weitem am häufigsten diagnostizierte maligne Erkrankung der Frau. Nach Zahlen des Robert-Koch-Instituts hat die altersstandardisierte Inzidenz von Krebserkrankungen der weiblichen Brustdrüse seit den 1980er Jahren um 50 % zugenommen. Im Jahre 2006 lag die Zahl der Erkrankungsfälle bei 57.970 Fällen. Durch modifizierte Therapien konnte bei steigender Inzidenz die Zahl der absoluten Sterbefälle mit etwa 18.000 Frauen jährlich seit 1990 stabilisiert werden (1). D. h., die Mortalitätsrate sinkt, siehe Abbildung 1 (2).

**Abbildung 1.2.25:** Altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität für Brustkrebs in Deutschland 1970–2002, Frauen. Quelle: GEKID, RKI: Krebs in Deutschland



**Abbildung 1:** Altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität für Brustkrebs in Deutschland 1970-2002, GEKID, RKI: Krebs in Deutschland 2010 (2)

Es sollen Brustkrebserkrankungen frühzeitig diagnostiziert und weiterentwickelte auf die heutige Situation angepasste Brust-Operationsmethoden angewendet

werden. Die radikale Mastektomie nach Rotter und Halsted war über einen langen Zeitraum hinweg die Standardoperation bei Patientinnen mit Brustkrebs. Diese OP umfasste die Entfernung der gesamten Brustdrüse, des Mm. pectoralis major und minor, sowie die radikale Ausräumung der Brustdrüse. Diese Operationsmethode wurde durch die modifiziert radikale Mastektomie (MRM) abgelöst. In der heutigen Zeit konnte besonders durch die Studien von Veronesi (3) (4) und Fisher (5) (6) aufgezeigt werden, dass die brusterhaltende Operation, sofern die Indikation gegeben ist, das Ziel der aktuellen Therapien sein sollte.

Ziel der modernen Brustkrebstherapie ist daher nicht nur die Heilung der Krankheit, sondern ebenso das Erreichen eines kosmetisch und funktionell ansprechenden Ergebnisses.

In der vorliegenden Arbeit sollen daher nicht nur der Einfluss unterschiedlicher Mastektomieverfahren (siehe hierzu auch Kapitel 2 Chirurgie des Mammakarzinoms) auf die lokale Tumorkontrolle und das Überleben ermittelt werden, sondern auch das psychische Befinden von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Mammakarzinom nach Mastektomie nach adjuvanter Bestrahlung untersucht werden.

## 1.1 Fragestellung

Ziele dieser Arbeit sind:

1. der Vergleich der verschiedenen Behandlungsmethoden (MRM, SSM, NSM) bzgl. der Lokalrezidivrate und der Fernmetastasierung nach adjuvanter Strahlentherapie.

2. die Evaluation möglicher Unterschiede in der persönlichen Zufriedenheit anhand eines eigens optimierten Fragebogens in Abhängigkeit der unterschiedlichen Behandlungsmethoden sowie eine daraus resultierende subjektive Empfehlung der Patientinnen für eine der drei untersuchten Behandlungsmethoden.

Die in dieser retrospektiven Arbeit erhobenen Daten sollen als Basis für weitere Studien zur verbesserten Betreuung und Beratung der Patientinnen dienen.

## 1.2 Strahlentherapie

Durch umfangreiche Studien konnte gezeigt werden, dass die Strahlentherapie insbesondere bei invasiven Karzinomen zu einer Reduktion der lokalen und lokoregionären Rezidivwahrscheinlichkeit führt. Dabei kann die postoperative Strahlentherapie lokale Rezidive um bis zu 80 % vermindern: von 25 bis 40 % ohne Strahlentherapie auf 5 bis 10 % mit Strahlentherapie, unabhängig vom operativen Eingriff, bei geeigneter Tumorexzision (7). Der Einfluss ist jedoch nicht nur auf die Rezidivwahrscheinlichkeit begrenzt, sondern führt auch zu einer signifikanten Erhöhung der Überlebenswahrscheinlichkeit und Verminderung der tumorspezifischen Mortalität (5) (6). Bei Betrachtung der lokalen Tumorkontrolle über einen Zeitraum von 20 Jahren ergeben sich so aus der adjuvanten Strahlentherapie Vorteile von mind. 20 % Überlebenswahrscheinlichkeit (8).

Umgekehrt konnte aber auch gezeigt werden, dass das Auftreten eines intramammären Rezidivs die Rate an Fernmetastasen erhöht und die Überlebenschance vermindert (9) (10).

Besonders die Gruppe der Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko profitiert nach den vorliegenden Daten am meisten, wobei die Zunahme der Überlebenswahrscheinlichkeit erst nach fünf Jahren statistisch nachweisbar ist und sich über die Jahre verstärkt (11) (12) (13). In der Übersichtsarbeit von **GebSKI et. al** zeigte sich ein Anstieg der Überlebensrate über einen Zeitraum von 10 Jahren von 5,2 % (13). In der Studie der Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG) zeigte sich eine Abnahme der Brustkrebssterblichkeit von 5,4 % über einen Zeitraum von 15 Jahren bei Hochrisikopatientinnen (11).

Besonders Entwicklungen in Diagnostik, Bestrahlungsplanung und –techniken haben zu einer Individualisierung der Strahlentherapie geführt, wodurch radiogene Belastungen an Nachbarorganen erheblich vermindert werden können (8) (14) (15) (16).

Die verschiedenen Rezidivrisiken, hohes, intermediäres und niedriges Risiko, die mit der tumorspezifischen Mortalität in Korrelation stehen, werden wie folgt angegeben (8) (17) (18) (19):

**Hohes Rezidivrisiko** > 20 % für lokoregionäres Rezidiv innerhalb der nächsten 10 Jahre.

- T3/T4
- Ipsilateraler axillärer Befall von > als drei LK
- R1/R2 Resektion (20)

**Intermediäres Rezidivrisiko 10-20 %**

- T1/T2
- 1-3 axilläre Lymphknoten
- Grading G3
- Tumorzellnachweis in den Gefäßen
- Lobulär histologischer Subtyp (20)

**Niedriges Risiko**

- Patientinnen ohne hohes oder intermediäres Risiko, mit auf die Brust begrenztem Tumor (20)

Auch Patientinnen mit intermediärem Risiko profitieren mit Blick auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Jedoch gibt die Literatur eine weite Spanne des lokoregionären Rezidivrisikos an. Insgesamt lässt sich feststellen, dass die berechneten Werte eine Spanne von 5 bis 40 % in Abhängigkeit des Nachbeobachtungszeitraums umfassen (21) (22).

### 1.2.1 Indikation zur Bestrahlung der Brust im Rahmen der brusterhaltenden Therapie (BET)

Nach brusterhaltender Operation (BEO) ist die Strahlentherapie der zentrale Therapieansatz zur Vermeidung von lokalen bzw. lokoregionären Rezidiven (LOE 1a, Empfehlungsgrad A) (19). Dies konnte in Studien, in denen die

Ergebnisse einer alleinigen brusterhaltenden Operation mit denen einer zusätzlichen postoperativen Bestrahlung der Brust verglichen worden sind, nachgewiesen werden (11) (23) (24). So beträgt die Risikoreduktion eines lokalen Rezidivs 19% nach BEO und Radiotherapie (7 % Rezidivwahrscheinlichkeit) gegenüber der BEO alleine (26 % Rezidivwahrscheinlichkeit) (11). Alle Studien weisen eine Senkung der In-Brust-Rezidivrate auf. Außerdem wurden auch Überlebensvorteile in der 15-Jahres-Sterblichkeit festgestellt (11) (23). Es sei jedoch an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass keine Studie für sich alleine signifikant in diesem Punkt war. Nur bei einer Gesamtbetrachtung aller Studien kann dieser Schluss gezogen werden (11).

Folgende Empfehlung gibt die Interdisziplinäre S3 Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, (Version 2012), der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) (19).

(LOE 1a, Empfehlungsgrad A)

„Bei invasivem Karzinom soll eine Bestrahlung der betroffenen Brust nach brusterhaltender Operation durchgeführt werden.“ (19).

### 1.2.2 Indikation zur Postmastektomie-Radiotherapie (PMRT)

In zahlreichen Studien zur PMRT konnte eine deutlich Senkung der lokoregionären Rezidivrate nachgewiesen werden. Des Weiteren zeigte sich eine Verlängerung des krankheitsfreien Intervalls und ein Absinken der brustkrebs-spezifischen Mortalität, insbesondere bei Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko (11) (25) (26) (13) (18).

Die EBCTCG Metaanalyse erbrachte einen Überlebensvorteil bei Patientinnen mit einem bis drei befallenen Lymphknoten bei Reduzierung der Lokalrezidivrate von 24,3 % auf 5,3 %. In der Gruppe mit größer drei positiven Lymphknoten zeigte sich eine Reduzierung von 40,6 % auf 12,9 %. Für beide Gruppen gilt dies für einen Zeitraum von 15 Jahren. Die tumorbedingte Reduzierung der Sterblichkeit mit PMRT betrug 5,4 % nach 15 Jahren (11).

In einer vergleichbaren Studie der DBCG (Danish breast cancer group) betrug der Überlebensvorteil 9 % nach 15 Jahren (27).

Es bestehen folgende Empfehlungen zur Indikation von PMRT nach der interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms aus dem Jahre 2012 (19):

(Empfehlungsgrad A)

- pT3/pT4 (inklusive inflammatorisches Karzinom) (LOE Ia)
- pN+ > drei befallene LK (LOE Ia)
- R1/R2 Resektion und fehlender Möglichkeit der sanierenden Nachresektion (LOE Ia)
- Nach primärer (neoadjuvanter) systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Radiotherapie nach der prätherapeutischen T- und N-Kategorie richten, unabhängig vom Ausmaß des Ansprechens auf die primäre systemische Therapie. (LOE IIa)

### 1.2.3 Indikation zur Bestrahlung der parasternalen Lymphknoten

Laut aktueller S3 Leitlinie ist der Effekt einer Nachbestrahlung des regionalen Lymphabflusses auf das Überleben durch prospektive und randomisierte Studien nicht eindeutig belegt (19). Neuere Daten der „European Organisation for Research and Treatment of Cancer“ (EORTC) aus dem Jahr 2013, in der eine parasternale und supraklavikuläre Bestrahlung erfolgte, zeigen einen kleinen Vorteil von 1,6 % nach 10 Jahren beim Gesamtüberleben, 3 % beim krankheitsfreien Überleben und 3 % beim fernmetastasenfreien Überleben (16) (15) (20) (18) (28) (29) (30) (31). Aktuellste Studienauswertungen bestätigen den positiven Effekt der Mitbestrahlung der parasternalen LK. Trotz der positiven Studienergebnisse gilt es weiterhin, einzelfallabhängig über eine Bestrahlung zu entscheiden (32) (33).

Die Bestrahlung verbessert möglicherweise die Prognose, falls folgende Kriterien vorliegen:

- Tumorsitz zentral oder in beiden inneren Quadranten, unabhängig vom Befall der axillären Lymphknoten
- Metastatischer Befall von vier oder mehr axillären Lymphknoten, unabhängig vom Sitz des Tumors (LOE III b, Empfehlungsgrad D) (34) (31)

#### 1.2.4 Indikation zur Bestrahlung der supra- und infraklavikulären Lymphabflusswege

Die Strahlentherapie der supra- und infraklavikulären Lymphabflusswege wird nach der aktuellen interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms bei folgenden Konstellationen empfohlen (19).

- Befall der Achsellymphknoten (bei > drei befallenen Lymphknoten) (LOE I b, Empfehlungsgrad B)
- Bei Befall des Level III der Achselhöhle (LOE III b, Empfehlungsgrad B)
- Bei Indikation zur Bestrahlung der Achselhöhle (Resttumor in der Axilla) (LOE III b, Empfehlungsgrad B)

#### 1.2.5 Indikation zur Bestrahlung der axillären LK

Die Strahlentherapie der Axilla wird nur bei Resttumor in der Axilla, eindeutigem klinischen Befall oder nicht erfolgter Axilladisektion nach Leitlinie empfohlen (19). Neueste Studiendaten aus den letzten zwei Jahren haben den Stellenwert der Lymphknotenbestrahlung jedoch deutlich verändert. Es scheint sich anzudeuten, dass bei nodal-negativen (cNo) und bei denen mit positiven Sentinel-LK die Strahlentherapie der Axilladisektion ebenbürtig ist und eine schonendere Alternative darstellt (35) (36) (16) (37).

#### 1.2.6 Indikation zur Boostbestrahlung

Die Indikation zur Boostbestrahlung, welche eine lokale Aufsättigung des ehemaligen Tumorbetts bedeutet, wird dadurch begründet, dass die Wahrscheinlichkeit von Tumorzellen im Randbereich des Tumorbereichs am größten ist. Studien zu diesem Thema haben gezeigt, dass die Rezidivrate durch eine Bestrahlung des Tumorbettes signifikant gesenkt werden können, ohne jedoch einen Überlebensvorteil zu bringen (38) (39) (40).

In der Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft heißt es dazu bei BET Operationen: „Eine lokale Dosisaufsättigung (Boost-Bestrahlung) des Tumorbettes senkt die lokale Rezidivrate, ohne dadurch einen Überlebensvorteil zu bewirken. Die Boostbestrahlung ist in der Regel indiziert“ (19) (41) (42) (43).

„Die zu verabreichende Boostdosis beträgt 10-16 Gray (Gy) in konventioneller Fraktionierung (5x 1,8-2,0 Gy/Woche)“ (19).

Bei postmenopausalen Patientinnen > 60 Jahre ist der absolute Vorteil geringer (19). Ein knapper Resektionsrand und das Vorliegen mehrerer der Faktoren stellen ein erhöhtes Lokalrezidivrisiko und dadurch eine Indikation dar:

- Siehe hierfür: **Kapitel 1.2**, hohes und intermediäres Lokalrezidivrisiko
- Knapper Resektionsrand
- Extensive intraduktale Tumorkomponente
- Lymphangiosis carcinomatosa
- Malignitätsgrad III
- Fehlende Östrogen- oder Progesteronrezeptoren
- Multifokalität (7)

Bei Mastektomiepatientinnen kann im Falle eines knappen Resektionsrandes nach PMRT nach individueller Entscheidung kleinvolumig ein Boost verabreicht werden (44).

### 1.2.7 Durchführung der PMRT

Alle Patientinnen erhalten zur rechnergestützten 3D-Bestrahlungsplanung als Standard zunächst ein Thorax-CT, das jeweils in der Bestrahlungsposition durchgeführt wird, das sogenannte Planungs-CT (45). Zur optimalen Erfassung des Zielvolumens ist eine reproduzierbare Lagerung der Patientin entscheidend. Die Patientin liegt in Rückenlage auf dem Planungs-CT-Tisch. Die Arme werden mittels Lagerungshilfen (Mamskol, schiefe Ebene) aus dem Bestrahlungsfeld gelagert. Dies dient u.a. auch der Schonung des ipsilateralen Humeruskopfes. Zur Verringerung einer Lendenwirbellordose erhält die Patientin auch eine Lagerungshilfe unter die Knie. Alle Narben im Operationsgebiet

werden zur besseren Orientierung während des Planungs-CTs mit röntgendichtem Material markiert (7). Genau wie im Therapieraum befinden sich im Planungs-CT-Raum drei Positionslaser, die den anatomischen Referenzpunkt markieren. Von hier aus wird in der Planungsphase das Isozentrum bestimmt. Das Isozentrum ist der Punkt, in dem sich die Drehachse von Gantry, Tisch und Kollimator schneiden. Aus den so gewonnenen CT-Bildern wird mit Hilfe spezieller Planungsprogramme ein dreidimensionales Bild der Patientin erstellt. Schicht für Schicht wird dann das klinische Zielvolumen (CTV) definiert. Es besteht abhängig von der jeweiligen Operationsmethode aus dem Implantat/Expander oder der autolog rekonstruierten Brust, der Thoraxwand inklusive Ablationsnarbe und Haut (46). Das Planungszielvolumen (PTV) beinhaltet das CTV mit 1,0 bis 1,5 cm Sicherheitssaum zu allen Seiten zur Berücksichtigung der Atemverschieblichkeit und der Lagerungsungenauigkeit (7). Die angewandte Strahlendosis in einer Region kann durch die computergestützte Bestrahlungsplanung genau dargestellt werden. Somit kann die Belastung der Risikoorgane individuell für jede Patientin ermittelt werden. Die Bestrahlungsplanung sollte sowohl das CTV vollständig erfassen, als auch Lunge und Herz maximal schonen, sowie passende Feldanschlüsse und eine reproduzierbare Lagerung des Patienten beinhalten. Idealerweise sollte der mitbestrahlte Lungensaum  $< 2\text{cm}$  sein. Anschließend wird die für den Patienten günstigste Anordnung der Bestrahlungsfelder ermittelt (46). Im Falle der Bestrahlung einer Brust oder Thoraxwand ist in den meisten Fällen eine tangentielle Bestrahlungstechnik geeignet (45).

Die kraniale Feldgrenze wird in der Regel durch den Oberrand des Sternoklavikulargelenks bzw. falls ein Supraklavikularfeld angehängt wird, durch den medialen Anteil des zweiten Interkostalraums gebildet. Die kaudale Feldgrenze läuft ungefähr 2 cm unterhalb der ursprünglichen Submammärfalte. Das Bestrahlungsfeld wird medial durch den ipsilateralen Sternumrand und lateral durch die mittlere und hintere Axillarlinie begrenzt. Die Begrenzung in die Tiefe bildet die Pleura visceralis. Allgemein orientieren sich die Feldgrenzen an der verbliebenen kontralateralen Brust (44).

Die Einzeldosis von fünfmal 1,8 bzw. 2,0 Gy wird wöchentlich, spezifiziert auf den Referenzpunkt (RP) nach der „International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)“ bis zu einer Gesamtdosis von 50,4 bzw. 50,0 Gy durchgeführt (7). Um Nebenwirkungen bei besonders großen Brüsten zu vermeiden und das kosmetische Resultat zu verbessern, ist eine Einzeldosis von 1,8 Gy anzuraten (44). Zur Dosisinhomogenisierung in Abhängigkeit von Thorax und Brustform können verschiedene Keilfilter eingesetzt werden. Der Normierungspunkt sollte dabei mindestens 2 cm unter der Brusthaut liegen. Die Dosisinhomogenität sollte sich zwischen -5 % und +7 % der verordneten Dosis sein. Geringe Abweichungen sind im Einzelfall nicht zu vermeiden. Im Rahmen der dreidimensionalen Planung kann es zu höheren Maxima in den Isodosenplänen kommen, so dass bei Hot Spots mit mehr als 1,5 cm Durchmesser die Überdosierung >107% nicht mehr als 2% des Zielvolumens überschreiten sollte (46). Für gewöhnlich wird mit 6-15 MV Photonen bestrahlt. Bei einem besonders großen Querdurchmesser (>20 cm) können durch die höheren Energien Inhomogenitäten reduziert und sogar verhindert werden (44).

Zur Vermeidung von Unterdosierung der Haut, bei inkompletter oder knapper Resektion, kann Bolusmaterial eingesetzt werden. Bolusmaterial stellt eine Hautauflage aus z. B. Silikon oder Wachs mit gewebeäquivalenter Röntgendichte da. Die Boostdosis beträgt 10-16 Gy und wird kleinvolumig mit Photonen und/ oder Elektronen bestrahlt (46).

Nach Fertigstellung des Bestrahlungsplanes kann die Simulation der Bestrahlungsfelder erfolgen. Diese dient der Optimierung und Kontrolle der Bestrahlungsplanung. Zur Reproduktion der Lagerungsgenauigkeit wird das mit Laserlinien auf die Haut projizierte Isozentrum und das Strahleneintrittsfeld nachgezeichnet. Die Markierungen sollen über die gesamte Bestrahlungsdauer erhalten bleiben. Für die Dokumentation werden am Simulator Röntgenaufnahmen angefertigt. In vielen strahlentherapeutischen Kliniken wird inzwischen auf die physikalische Simulation verzichtet und mit rein virtueller Simulation gearbeitet (7).

Die Einstellung der Patientin zur Bestrahlung erfolgt analog der Lagerung im Planungs-CT unter Kenntnis des Isozentrums, der Bestrahlungswinkel, den in

der Planung ermittelten Bestrahlungsfeldgrößen und der Feldkonfiguration. Wesentliche Hilfe für die Einstellung zur Bestrahlung sind die digital rekonstruierten Radiogramme (DRR), die im Planungssystem berechnet werden.

Aufgrund der unterschiedlichen Variabilität der Brustform, atemabhängiger Strukturen und der Patientenlagerung sollten wöchentlich Feldkontrollen mit entsprechenden Nachlokalisierungen gemacht werden (7).

### **1.2.8 Adjuvante Bestrahlung der supra-/infraklavikulären und axillären Lymphknoten**

Die supraklavikulären und die infraklavikulären Lymphknoten (Level III der Axilla), mit einem zu beachtenden Sicherheitssaum von 1 bis 2 cm, bilden das Zielvolumen für den supraklavikulären Lymphabfluss. Das Zielvolumen des axillären Lymphabflusses umfasst die Level I und II mit einem Sicherheitssaum von 1 bis 2 cm.

Der Referenzpunkt der Bestrahlung der Supraklavikularregion liegt im Bereich der A. und V. Subclavia, 3 bis 5 cm unterhalb der Körperoberfläche. Bei Bestrahlung der Axilla liegt der Referenzpunkt zwischen der Lymphknotengruppe Level I und II. Zur besseren Planung der Bestrahlung sollte eine 3D-Planung stattfinden.

Zur Rückenmarkschonung wird das Bestrahlungsfeld 5 bis 15 Grad nach lateral gewinkelt.

Die kraniale Feldgrenze liegt 1 cm kaudal der Schultergrenze in der Mitte des Musculus sternocleidomastoideus. Nach kaudal bildet der zweite Interkostalraum die Grenze des Bestrahlungsfeldes. Hier grenzt das Feld an das Bestrahlungsfeld der Thoraxwand. Die ipsilaterale seitliche Halswirbelsäule bildet die mediale Grenze. Nach lateral begrenzt das Akromioklavikulargelenk das Bestrahlungsfeld. Die dorsale Grenze liegt 3 cm unterhalb der Hautoberfläche (44) (46).

Die Bestrahlungsdosis beträgt 50,4 bzw. 50,0 Gy mit einer Einzeldosis von 1,8 bzw. 2,0 Gy täglich (7). Bei supraklavikulärer Bestrahlung sollte 1,8 Gy bevorzugt werden (47). Nur bei sehr hohem Risiko darf die Gesamtdosis auf 56,0 Gy erhöht werden. Besondere Aufmerksamkeit muss dem Plexus brachialis

geschenkt werden, um dort radiogene Spätfolgen zu vermeiden. Für den Plexus wird eine Toleranzdosis (TD 5/5) von 56 bis 60 Gy angenommen, bei täglichen Einzeldosen von 1,8 bis 2 Gy. Die täglichen Einzeldosen sollten dabei nicht überschritten werden (7) (48).

### 1.2.9 Adjuvante Bestrahlung der parasternalen Lymphknoten

Das parasternale Zielvolumen umschließt das ipsilaterale Abflussgebiet der Mammaria-interna-Lymphknoten-Kette. Es liegt in den ersten vier Interkostalräumen mit einem Sicherheitssaum von 1cm (7).

Die kraniale Feldgrenze liegt im ersten Interkostalraum bzw. am Unterrand des Supraklavikularfeldes. Nach kaudal begrenzt der Unterrand des Sternalansatzes der fünften Rippe das Bestrahlungsfeld. Die mediale Begrenzung bildet die kontralaterale Sternumkante. Die dorsale Grenze wird nach CT entschieden, jedoch sollte sie mindestens 1 cm dorsal der Sternumrückfläche liegen (44) (46).

Der Referenzpunkt für die Bestrahlung liegt im Bereich der A. mammaria interna. Die Gesamtdosis beträgt 50,4 bzw. 50 Gy, bei Einzeldosen von 1,8 bis 2 Gy. Die Bestrahlung sollte zur Schonung von Herz und Lunge 3-D geplant werden. Heutzutage können eine Kombination aus Photonen (6-15 Megavolt (MV)) und Elektronen (6-18 Megaelektronenvolt (MeV)) oder die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) eingesetzt werden (7). Die Indikation für die Bestrahlung der parasternalen LK wurde bereits in **Kapitel 1.2.3** besprochen.

## 1.2.10 Nebenwirkungen der Strahlentherapie

### 1.2.10.1 Akute Strahlenreaktion

Folgende Reaktionen sind in der Literatur beschrieben:

- Dermatitis der Brust/Brustwand
- Ösophagitis (bei Bestrahlung der parasternalen Lymphknoten)
- Akute Pneumopathie des bestrahlten Lungensaums 1 % (49)
- Herzrhythmusstörungen

Unter einer zytotoxischen Chemotherapie sind Strahlenreaktionen stärker ausgeprägt. Auch bei Raucherinnen, Alkoholabusus, Diabetes mellitus, Hyperthyreose und weiteren Risiken treten gehäuft Nebenwirkungen der Strahlentherapie auf (7).

#### **1.2.10.2 Strahlenspätfolgen**

Folgende radiogene Spätfolgen sind in der Literatur mit ihrer Häufigkeit beschrieben:

- Fibrose des Drüsen- und Fettkörpers der Brust 10% (49)
- Pigmentveränderungen und Teleangieektasien
- Armödem 10-20 % (49), neuere Serien 12,5% (50)
- Brustödem 20 % (49)
- Chron. Pneumopathie
- Kardiopathie („erhöhte Herzsterblichkeit in Metaanalysen, bedingt durch schlechte Techniken und hohe Einzeldosen“ (49)
- Armplexusläsionen 1-2 % (51)
- Osteoradionekrose (7)

## 2 Chirurgie des Mammakarzinoms

Die radikale Mastektomie nach Rotter und Halsted war lange Zeit die Standardoperation bei Patientinnen mit Brustkrebs. Die OP umfasste die Entfernung der gesamten Brustdrüse, des Mm. pectoralis major und minor, sowie die radikale Ausräumung der Axilla (52) (53). Bei der weiterentwickelten, weniger mutilierenden, modifizierten radikalen Mastektomie (MRM) wird der gesamte Brustdrüsenkörper einschließlich der Faszie des M. pectoralis major mit einer entsprechend großen Hautinsel und dem Mamillen- bzw. dem Nippel-Areola-Komplex mit anhängendem Lymphknotenfettgewebe entfernt. Die Mm. pectoralis major und minor bleiben bei der MRM vollkommen erhalten (54).

In der Weiterentwicklung der Techniken gab es zunächst die Skin-Sparing Mastektomie (SSM, Hautsparende Mastektomie). Der Vorteil der SSM ist, dass im Gegensatz zur MRM eine sofortige Rekonstruktion der Brustsilhouette durchgeführt werden kann. Sofern die Tumorposition und –ausdehnung dies zulassen, erfolgt die Mastektomie über eine erweiterte Inzision im Bereich der Areola. Der ursprüngliche Weichteilmantel verbleibt mit nur kleiner zentraler Wunde (55). Diese Technik wurde zum ersten Mal 1991 von Toth und Lappert beschrieben (56).

Aus dieser Methode entwickelte sich die Nipple-Skin-Sparing Mastektomie (NSM, Nippel und Hautsparende Mastektomie), die sich nur im Erhalt des Nippel-Areola Komplex von der SSM unterscheidet.

Studien von Veronesi (3) (4) und Fisher (5) (6) haben entscheidend dazu beigetragen, dass heute die brusterhaltende Therapie (bestehend aus brusterhaltender Operation und Strahlentherapie) die Standardtherapie, falls möglich, sein sollte. Aufgrund gleicher Überlebenschance zwischen der MRM und der BET in Kombination mit Strahlentherapie sollte heute jede Frau laut S3 Leitlinie über diese verschiedenen Methoden und auch über die Möglichkeit einer primären und sekundären Rekonstruktion der Brust aufgeklärt werden (19).

## **2.1 Indikation/Kontraindikationen zur Brustershaltenden Operation (BEO)**

### **Indikationen zur BEO:**

- lokal begrenzte nichtinvasive Karzinome der Brust (Ductales carcinoma in situ (DCIS), Lobuläres carcinoma in situ (LCIS))
- invasive Karzinome mit günstiger Relation von Tumorgröße zu Brustvolumen
- invasive Karzinome mit intraduktaler Begleitkomponente, solange die Resektionsränder im Gesunden verlaufen (57)

### **Kontraindikationen zur BEO**

- Multizentrisches Mammakarzinom
- Inflammatorisches Mammakarzinom
- Non-in-sano-Resektion trotz mehrmaliger Nachresektion (auch DCIS, nicht LCIS)
- Ausgedehnte malignomsuspekte Mikroverkalkung
- Wunsch der Patientin nach Mastektomie
- Kontraindikationen gegen eine Strahlentherapie (z.B. Schwangerschaft, Kollagenosen mit Gefäßbeteiligung)
- Ungünstige Brust-Tumor-Relation, ungünstige Kosmetik
- Nichtansprechen auf eine primär systemische Therapie bei initial nicht für eine BEO geeigneter Patientin (57)

## **2.2 Indikationen zur Mastektomie**

### **Indikation zur MRM; SSM; NSM:**

- diffuse, ausgedehnte Kalzifikation vom malignen Typ
- Multizentrität
- inkomplette Entfernung des Tumors (inklusive intraduktaler Komponente), auch nach Nachresektion
- inflammatorisches Mammakarzinom, ggf. nach Vorbehandlung

- voraussichtlich nicht zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis bei brusterhaltender Therapie
- klinische Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach brusterhaltender Therapie
- Wunsch der aufgeklärten Patientin (47)

## 2.3 **Brustrekonstruktion**

Nach einer Mastektomie sollte einer Patientin nach den aktuellen Leitlinien immer auch eine Rekonstruktion angeboten werden. Bei den Überlegungen zu einer Brustrekonstruktion muss zunächst entschieden werden, ob eine Sofortrekonstruktion, das heißt im Anschluss an die Mastektomie, oder eine zweizeitige Rekonstruktion angestrebt wird, da dies Auswirkungen auf die zu wählende Mastektomievariante hat. Für die Rekonstruktion stehen verschiedene Methoden mit verschiedenen Materialien zur Verfügung. So gibt es die Rekonstruktion mit autologen Materialien, wie zum Beispiel den transversen rectus abdominis musculocutaneus (TRAM) Lappen oder auch den Latissimus dorsi-Lappen (LDF). Des Weiteren bieten sich heterologe Materialien an, wie zum Beispiel Silikon. Auch die Kombination von autologen mit heterologen Materialien ist eine Möglichkeit zur Rekonstruktion der weiblichen Brust.

### 2.3.1 **LDF**

Der myokutane Latissimus dorsi flap (LDF) wurde erstmalig von Tansini zur Deckung eines Thoraxdefektes nach radikaler Mastektomie im Jahr 1906 verwendet. Diese Methode konnte sich zunächst nicht durchsetzen und erst Olivari hat diese Methode im Jahre 1976 wieder entdeckt (58). Der LDF eignet sich am besten zur Rekonstruktion von kleinen bis mittelgroßen Brüsten (59). Man kann ungefähr abschätzen, dass ein normaler Rücken nur für die Rekonstruktion einer kleinen Brust reicht (300-400 ml). Bei leicht übergewichtigen Patientinnen mit einer Fettschicht von ca. 2 cm reicht dies für eine mittelgroße Brust (600-800 ml). Nur bei sehr adipösen Patientinnen reicht das Weichteilgewebe für die Rekonstruktion einer großen Brust (1,2 bis 1,5l) (60). Bei mittel-

großen bis großen Brüsten kann primär oder sekundär zur Rekonstruktion von Form, Größe und Volumen ein Implantat eingelegt werden, falls das zu entnehmende Gewebe nicht genügen sollte (61). Man muss jedoch zu bedenken geben, dass die Gefahr von Infektionen, Dislokationen und Kapselprothesen durch eine zusätzliche Prothese besteht (58).

Besonders durch die Methode von Delay et. al (1998) ist es heute möglich, eine Brust ohne Prothese zu rekonstruieren (54).

### 2.3.1.1 Folgende Indikationen ergeben sich für den LDF

- Extensive chirurgische Maßnahmen, wie TRAM-Lappen-Chirurgie, nicht gewünscht
- Vorliegen einer Risikosituation (Nikotinabusus, Diabetes, Adipositas)
- Operation bei schlanker (dünner) Patientin
- Autologer Volumenersatz der Brust bei Konzepten mit brusterhaltender Therapie oder zur autologen Rekonstruktion der Brust nach partieller Mastektomie
- Zustand nach Bauchdeckenplastik
- Poland-Syndrom
- Korrekturmaßnahmen nach Voroperation
- Ergänzende oder Salvagemaßnahmen nach TRAM-Chirurgie (59)

### 2.3.1.2 Folgende Kontraindikationen bestehen:

- Zustand nach Thorakotomie mit Durchtrennung des M. latissimus dorsi
- Atrophie des M. latissimus dorsi nach Läsion des thorakodorsalen Gefäßbündels
- Psychische Instabilität und mangelnde Compliance (59)

### 2.3.1.3 Vorteile/Nachteile LDF

<p><b>Vorteile:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die rekonstruierte Brust hat eine natürlich weiche Konsistenz</li> <li>• Große Volumina von 1,2-1,5 Liter können entnommen werden</li> </ul>	<p><b>Nachteile:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Haut des Rückens weicht deutlich in Farbe und Konsistenz von der Haut der Brust ab.</li> <li>• Es kann zu Zuckungen des Lap-</li> </ul>
---	---

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gute Sensibilität im Anschluss an die OP</li> <li>• Die Form der rekonstruierten Brust ist näher an der Originalbrust,</li> <li>• deswegen weniger kontralaterale Mammaplastiken als bei der TRAM-Lappen-Plastik (60)</li> <li>• Keine Beeinträchtigung in der apparativen Nachsorge (57)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pens kommen, was von den Patientinnen gespürt wird</li> <li>• Durch die einseitige Entfernung des Lappens kann es zu dorsalen Asymmetrien kommen</li> <li>• Hyper-Rekonstruktion der Brust mit 15 bis 30 % mehr Volumen, da das autologe Gewebe hypotrophiert und erst nach 5 Monaten die ideale Form erreicht (60).</li> </ul>
---	--

**Tabelle 1:** Vorteile/Nachteile des LDF

### 2.3.1.4 Operationsdurchführung

Bereits während der modifiziert radikalen Mastektomie bzw. hautsparenden Mastektomie und anschließender Axilladisektion in Rückenlage wird das thorakodorsale Gefäßnervenbündel sowie der Nerv und die Arteria intercostobrachialis frei präpariert.

In Dekubituslage wird der Hautmuskellappen entnommen. Die zu entnehmende Hautinsel am Rücken sollte dem entstandenen Hautdefekt an der Brust von der Größe her entsprechen. Die Hautinzision orientiert sich an den Körperfalten der Patientin, wodurch ein spannungsfreier Wundverschluss und eine unauffällige Narbenbildung erreicht werden kann.

Abhängig von dem noch vorhandenen Weichteilmantel an der Brust kann man entweder einen klassischen Hautmuskelinsellappen oder einen deepithelialisierten Lappen verwenden. Der deepithelialisierte Lappen findet vor allem Anwendung wenn genügend Haut vorhanden ist und die Muskulatur entfernt wurde oder zum Implantatschutz zu wenig Weichteilgewebe verfügbar ist.

Es muss darauf geachtet werden, dass der zu entnehmende Lappen aufgrund von Perfusionsstörungen nicht zu dünn präpariert wird. Die Rotation des freigelegten Lappens erfolgt durch einen Tunnel in der Axilla an den Mastektomiedefekt an der Thoraxwand. Zur besseren Modellierung kann der fasziale Muskelansatz durchtrennt werden. Es sollte auf eine Schonung des Gefäßnervenbündels geachtet werden. Erst im Anschluss wird der N. thoracodorsalis

durchtrennt, um Muskelkontraktionen zu verhindern. Es muss mit einer möglichen Muskelatrophie von bis zu 30 % in den ersten fünf Monaten gerechnet werden (59) (60). Aufgrund dieser Abnahme des Volumens wird die neue Brust zwischen 15 und 30 % größer modelliert (60).

Nach der Rotation in die Brustregion wird der Muskel-Haut-Lappen am Sternum, am Unterrand des M. pectoralis major und an der Thoraxwandfaszie fixiert, wodurch eine natürliche Ptosis erreicht werden kann. Außerdem wird eine sichere muskulomuskuläre Prothesenloge geschaffen (57).

Bei einer vollständigen Brustrekonstruktion mit deepithelialisierten Latissimuslappen wird der Lappen in die Wunde eingelegt, in sich gefaltet und subpectoral platziert (54).

### **2.3.1.5 Komplikationen/Spätfolgen des LDF:**

Folgende Komplikationen werden in der Literatur beschrieben:

- Nachblutungen
- Nahtdehiszenz des LDF
- Wundheilungsstörungen an der Spender und Empfängerstelle
- Infektion
- Hämatom
- Serom
- totale Lappennekrose
- Entfernung der Lappenplastik (62)

### **2.3.2 TRAM Lappen**

Die Abkürzung TRAM steht für den Transversen rectus abdominis musculocutaneus-Lappen (TRAM- Lappenplastik), welcher zum ersten Mal von Hartrampf et al. 1982 in Atlanta beschrieben worden ist (63).

Die Brustrekonstruktion mit Eigengewebe der Bauchdecke zeichnet sich insbesondere dadurch aus, dass aufgrund der ausreichenden Verfügbarkeit von Gewebe der Bauchdecke in aller Regel kein Implantat gebraucht wird (54).

Die TRAM Unterhaut Lappenplastik ist für den Operateur äußerst anspruchsvoll, da Kenntnisse und Techniken der Mikrochirurgie bekannt und beherrscht werden sollten.

**2.3.2.1 Folgende Indikationen ergeben sich für den TRAM-Lappen:**

- Volumenersatz bei hautsparender Mastektomie
- Plastische Deckung bei radikaler Mastektomie
- Intervallrekonstruktion mit Eigengewebe
- Rekonstruktionswunsch bei vorgeschädigtem ortsständigem Gewebe oder nach fehlgeschlagener Brustrekonstruktion mit Implantaten (64)

**2.3.2.2 Folgende Kontraindikation bestehen:**

- Ausgedehnte Narben im Spenderareal
- Schwerer Nikotinabusus
- Fettschürze oder ausgeprägte Adipositas (Fettschicht der Bauchdecke >6cm)
- Generalisierte Gefäßerkrankung (z.B. schlecht eingestellter Diabetes mellitus)
- Unerfahrener Operateur (64)

### 2.3.2.3 Vorteile/Nachteile TRAM-Lappen

<b>Vorteile:</b>	<b>Nachteile:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Großes verfügbares Volumen von vaskularisiertem autologem Gewebe</li> <li>• Keine Einschränkung der Strahlentherapie</li> <li>• Kann auch bei vorhergegangener Strahlentherapie der Brust oder straffer Brustwandhaut angewendet werden</li> <li>• Gute Ptosis</li> <li>• Reduktion von Bauchfettgewebe (65)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es benötigt einen guten Operateur und gute Kenntnisse des operativen Vorgehens</li> <li>• Längere Operation, längerer Krankenhausaufenthalt</li> <li>• Risiko des totalen Gewebeuntergangs</li> <li>• Lange Narbe am M. transversus rectus abdominalis</li> <li>• Erhöhtes Risiko einer Bluttransfusion</li> <li>• Risiko einer abdominalen Hernie</li> <li>• Erhöhte Komplikationsrate, wie zum Beispiel einer tiefen Venenthrombose, Pneumonie und ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrom) (65)</li> </ul>

**Tabelle 2:** Vorteile/Nachteile des TRAM-Lappens

### 2.3.2.4 Operationsdurchführung

Um die besten operativen Ergebnisse realisieren zu können, sollte die OP von zwei Teams durchgeführt werden. Das erste Team konzentriert sich auf die Präparierung der Empfängerregion und dabei im Speziellen auf die Präparierung der Hauttasche für das Gewebetransplantat. Gleichzeitig präpariert das zweite Team das Gewebetransplantat.

Während Team eins die Hauttasche vorbereitet, präpariert Team zwei eine Hautinsel von 12-15 cm bis auf die Faszie. Es bildet sich lateral der sog. Zufallsanteil (random portion), der nicht mit dem darunter liegenden Muskel verbunden ist. Der bereits lateral freipräparierte Anteil verbleibt am M. rectus abdominis bis zur kompletten Präparation des Muskelstiels. Das hat den Vorteil, dass man auf den kontralateralen M. rectus abdominis ausweichen kann, wenn die epigastrischen Gefäße beim Präparieren verletzt werden sollten. Die

Versorgung der Haut über den M. rectus abdominis erfolgt über die Aa. perforatores. Diese Gefäße sollten erhalten werden.

Im Anschluss wird der M. rectus abdominis vollständig mobilisiert und durch einen Tunnel in die Mastektomiehöhle rotiert.

Der Verschiebelappen wird nach erfolgter Präparation kranial und medial im Empfängergebiet eingenäht, um das Abrutschen nach lateral unten zu verhindern. Die Brust wird geformt und Haut und Bauchdecke geschlossen (64).

### **2.3.2.5 Komplikationen TRAM-Lappen**

Folgende Komplikationen sind in der Literatur beschrieben:

- Lappennekrose bis hin zum Verlust der Lappenplastik
- Randnekrose
- Fettgewebsnekrose
- Infektion
- Bauchdeckenhernie (64)

### **2.3.3 Rekonstruktion mit Brustimplantaten**

Bei der Rekonstruktion mit Brustimplantaten handelt es sich um die einfachste Methode zur Rekonstruktion von Brüsten, mit einer kurzen OP-Zeit.

Bei der MRM wird hauptsächlich eine zweizeitige Rekonstruktion unter Verwendung eines Gewebeexpander angestrebt, der unter den M. pectoralis major platziert wird. Der Expander sollte vollständig von Muskulatur ( M. pectoralis major, M. serratus anterior, M. rectus abdominis, M. obliquus externus) bedeckt sein. Er wird über ein Ventil über eine längere Zeit mit Kochsalz aufgefüllt. Das Ende der Füllung stellt dabei idealerweise das maximale Volumen des Expanders dar. Dadurch wird eine ausreichende Dehnung der Hautweichteildecke erreicht. Im Anschluss an das Erreichen der definitiven Füllmenge wird in einer Folge-OP das endgültige Silikonimplantat eingesetzt.

Bei der SSM kann im Falle einer ausreichenden Hautweichteildecke auf die Vordehnung verzichtet werden und im Sinne einer Sofortrekonstruktion das Implantat hinter den M. pectoralis major eingesetzt werden. Idealerweise sollte das Implantat vollständig von Muskel ( M. pectoralis major, M. serratus anterior, M. rectus abdominis, M. obliquus externus) bedeckt sein (66).

Zu den möglichen Hauptproblemen von Implantaten gehören die Kapsel­fibrose, Implantatdeplazierung, Rupturen, Leckagen, Infektionen, Schmerzen und Brustdeformierung. Die Kapsel­fibrose stellt, mit einer Häufigkeit von etwa 4 bis 10 % und unterschiedlichen Ausprägungen, die häufigste Langzeit­komplika­tion dar (67).

Expander oder Prothesen sollten nach erfolgter Bestrahlung nicht eingesetzt werden, da das Gewebe nur noch eingeschränkt dehnbar und formbar ist. In dieser Situation sollte körpereigenes Gewebe der Anwendung von Expandern oder Prothesen vorgezogen werden (19).

## **2.4 Zeitpunkt der Rekonstruktion im Zusammenhang mit der Strahlentherapie**

### **2.4.1 Lappen-Rekonstruktion**

Vergleicht man die Ergebnisse von Studien, in denen eine Sofortrekonstruktion mit anschließender Strahlentherapie durchgeführt wurde, mit den Ergebnissen einer Strahlentherapie und anschließender Rekonstruktion, so ist die Komplikationsrate (Fettnekrose, Lappenvolumenverlust, Lappenkontraktur) signifikant höher bei der Gruppe der Sofortrekonstruktion mit anschließender Strahlentherapie (68) (69).

Des Weiteren gibt es sehr starke Hinweise, dass eine Sofortrekonstruktion mit autologem Gewebe, beispielsweise mit einem TRAM-Lappen, die Strahlentherapie beeinflusst, da die Planung und homogene Bestrahlung sehr erschwert wird (70). Auch die Auswahl der Bestrahlungsmethode wird durch die Rekonstruktion beeinflusst (71) (72).

### **2.4.2 Brustimplantate**

Bei der retrospektiven Untersuchung von 104 Patientinnen mit zweizeitigen Brustrekonstruktionen, bei denen ein Gewebeexpander eingesetzt und im Verlauf gegen ein permanentes Brustimplantat getauscht wurde, konnte in Studien gezeigt werden, dass durch die Bestrahlung, die entweder vor oder nach der Mastektomie stattgefunden hat und zum Zeitpunkt des Tausches des

Gewebeexpanders gegen das permanente Brustimplantat abgeschlossen war, die Gesamtkomplikationsrate signifikant höher in der Bestrahlungsgruppe als in der Nicht-Bestrahlungsgruppe war (40,7 % vs. 16,7 %).

Auch Komplikationen, die zu einem Tausch oder der Entfernung der Prothese führten, waren signifikant höher in der Bestrahlungsgruppe (18,5 % vs. 4,2 %).

Die Punktwerte für die Brustsymmetrie waren bei Patientinnen, die nicht bestrahlt worden sind, signifikant höher als bei bestrahlten Patientinnen (70).

Ebenso ist die Kapsel­fibrose signifikant höher bei bestrahlten Patientinnen als bei nicht bestrahlten (32,5 % vs. 0 %) (41,7 % vs. 14,5 %) (38,6 % vs. 14,1 %) (71) (72) (73).

Es bleibt weiterhin festzustellen, dass es bis heute nicht eindeutig geklärt ist, wann exakt der beste Zeitpunkt zum Beginn der Strahlentherapie ist. Bislang konnte lediglich gezeigt werden, dass bei liegendem Implantat in situ zum Zeitpunkt der Strahlentherapie das Risiko einer Kapsel­fibrose signifikant höher ist (72) (73).

Es gibt Hinweise, dass die Sofortrekonstruktion mit Implantat die PMRT beeinflussen kann. Es konnte gezeigt werden, dass es bei rekonstruierten Brüsten zu Problemen bei der Erstellung des Bestrahlungsfeldes kommen kann, besonders bei Patientinnen bei denen auch die Mammaria interna-Lymphknoten­kette bestrahlt werden soll (74) (75) (76). **Motwani et al.** berichtete, dass die Technik eines medialen Elektronenfeldes nach Rekonstruktion nur schwer möglich ist (77) (76). Diese zuvor beschriebenen Einflüsse auf die Strahlentherapie können bei einem Brustimplantat, bei einem gefüllten Expander in situ oder auch nur bei einem teilweise gefüllten Expander beobachtet werden. Ein entleerter Expander stellt keine Probleme für die Bestrahlung dar (78).

## 3 Material und Methodik

### 3.1 Erhebung der Daten

Grundlage der Untersuchung sind die Daten von 265 Patientinnen, die in der Abteilung für Radioonkologie der Universitätsklinik Tübingen im Erhebungszeitraum von 1985 bis 2008 aufgrund eines lokal fortgeschrittenen Mammakarzinoms nach Mastektomie bestrahlt worden sind. Bei beidseitigem Mammakarzinom wurde die Erkrankung jeder Brust einzeln in allen Kategorien gewertet.

Die Krankheitsdaten der Patientinnen wurden anonymisiert den Akten der Strahlentherapie des Universitätsklinikums Tübingen entnommen. Zur Ergänzung wurden Arztbriefe anderer Abteilungen in die Datenerhebung miteinbezogen. Ein Ethikvotum liegt vor (Projekt-Nummer 365/2011BO2).

#### 3.1.1 **Einschlusskriterien**

- ❖ Histologisch gesichertes ein- oder zweiseitiges Mammakarzinom
- ❖ Ablatio mammae
- ❖ Ablatio mammae mit ein-oder zweizeitiger Brustrekonstruktion
- ❖ Photonen- bzw. Elektronenbestrahlung

#### 3.1.2 **Ausschlusskriterien**

- ❖ Vorliegen einer primären Metastasierung
- ❖ Bestrahlung in Overgaard-Technik
- ❖ Brusterhaltende OP

#### 3.1.3 **Untersuchungsparameter**

Es wurden folgende Parameter in die Untersuchung mit einbezogen

- ❖ Alter bei Diagnosestellung
- ❖ Erkrankte Seite
- ❖ Menopausenstatus
- ❖ OP-Methode
- ❖ OP-Datum
- ❖ Rekonstruktionstyp

- ❖ Rekonstruktionszeit
- ❖ Komplikation der Rekonstruktion
- ❖ Histologie
- ❖ Tumorstadium
- ❖ Rezeptorstatus
- ❖ Lymphknotenstatus
- ❖ Grading
- ❖ Neoadjuvante- bzw. Adjuvante Chemotherapie
- ❖ Hormonablative Therapie (HAT)
- ❖ Zeitpunkt der HAT
- ❖ Radiotherapie
- ❖ Toxische Hautreaktion durch Bestrahlung
- ❖ Lokalrezidiv
- ❖ Lymphknotenmetastasen
- ❖ Fernmetastasierung

### **3.2 Fragebogen**

Alle Patientinnen der Grundgesamtheit der Untersuchung wurden zunächst telefonisch zu ihrem Einverständnis an der Teilnahme der Studie befragt. Im Anschluss an die erste Kontaktaufnahme wurde ein Fragebogen an die Patientinnen verschickt.

Der Fragebogen umfasste 31 Fragen, wobei es sich bei zwei Fragen um persönliche Merkmale handelte. Vier Fragen wurden als reine sogenannte Entscheidungsfragen (Ja/Nein-Fragen) formuliert. Bei einer Frage waren Mehrfachantworten zugelassen bzw. erwünscht. Eine andere Frage wurde offen gestellt. Für die restlichen 23 Fragen wurden den Befragten jeweils vier Antwortmöglichkeiten zur Auswahl gestellt. Dabei stand die Ziffer „1“ für trifft „überhaupt nicht“ zu und die Ziffer „4“ für trifft „sehr stark/sehr oft bzw. sehr gut“ zu. Die Ziffern „2“ und „3“ dienten der Abstufung zwischen „überhaupt nicht“ und „sehr stark/ sehr oft /sehr gut“.

Zusätzlich hatten die Befragten die Möglichkeit, am Ende des Fragebogens unter „sonstigen Bemerkungen“ persönliche Anregungen zum Fragebogen und/oder Ergänzungen zu einzelnen Fragen zu konstatieren.

Folgende Parameter wurden durch verschiedenen Fragestellungen untersucht:

1. Auswirkungen durch die Strahlentherapie auf die Brust
2. Alltag/Arbeit
3. Sexuelles Empfinden/Libido/Partnerschaft
4. Kosmetische Beurteilung: Narbe/Form/Sensibilität

### **3.2.1 Fragen des Fragebogens**

Die gestellten Fragen wurden zum Teil aus den EORTC QLQ (quality of life questionnaire) BR23 sowie EORTC QLQ C30 (79) abgeleitet und modifiziert sowie durch solche Fragen ergänzt, die im Interesse der Untersuchung standen.

#### **3.2.1.1 Veränderungen an der Brust durch die Strahlentherapie (Frage 1 bis 6)**

Der erste Fragenblock umfasst Fragen bezüglich der Veränderungen der Brust, die im Zusammenhang mit der Strahlentherapie stehen. Dabei eruiert die erste Frage, ob sich Veränderungen nach der Strahlentherapie feststellen ließen. In diesem Zusammenhang wurden die Befragten insbesondere zu speziellen strahlentherapeutisch-bedingten Veränderungen der Brust befragt. Sie sollten bspw. konkretisieren, ob sich eine Brustschumpfung, Brustverhärtung oder eine Brustschwellung ergab. Die abschließenden Fragen fünf und sechs dienen der Analyse der Brustempfindlichkeit direkt nach der Strahlentherapie und den seither bestehenden Sensibilitätsveränderungen.

#### **3.2.1.2 Auswirkungen auf Alltag und Arbeit (Frage 7 bis 9)**

Der zweite Fragenblock beginnt mit einer allgemeinen Frage zu den Auswirkungen der operierten/entfernten Brust auf den Alltag der Patientinnen. In den folgenden beiden Fragen werden Einschränkungen im beruflichen Umfeld und bei Hobbys und anderen Freizeitbeschäftigungen näher untersucht.

### **3.2.1.3 Auswirkungen auf die Wahrnehmung des Körperbildes (Frage 10 bis 18)**

Der dritte Fragenkomplex beschäftigte sich mit Fragen zur Wahrnehmung des Körpers im Vergleich mit der Vergangenheit. Insbesondere wurden die Patientinnen gefragt, ob sie sich wegen ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger anziehend fühlten und ob dieses Gefühl immer noch anhält. Außerdem sollten sie angeben, ob sie zum einen in der Lage sind, sich selbst im Spiegel anzuschauen, zum anderen, ob sie allgemein mit ihrem Körper unzufrieden sind.

### **3.2.1.4 Auswirkung auf das Gewicht (Frage 20 bis 22)**

Bei Frage 22 stehen die Gewichtsveränderungen im Mittelpunkt. Die befragten Patientinnen wurden aufgefordert ihr aktuelles Gewicht und die Veränderung seit der OP zu beziffern.

### **3.2.1.5 Auswirkungen auf die Libido und Partnerschaft (Frage 23 bis 24)**

Der vierte Fragenblock thematisiert die Auswirkungen auf die Partnerschaft. Dabei werden Beeinträchtigungen und/oder Veränderungen der Sexualität sowie negative Auswirkungen der operierten bzw. entfernten Brust auf ihre Partnerschaft untersucht.

### **3.2.1.6 Auswirkungen auf Körper und Geist (Frage 25 bis 26)**

Die Fragen 25 und 26 umfassen den Einfluss der Erkrankung auf die körperliche und psychische Verfassung der Patientinnen. Unter anderem sollten die Befragten angeben, ob sie einen Arzt aufgrund der Auswirkungen aufsuchten und wenn ja, welche Therapie durchgeführt wurde.

### **3.2.1.7 Kosmetische Beurteilung: Narben-Form-Sensibilität (Frage 27 bis 29)**

Der sechste Fragenblock dient der Feststellung der Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis, der Form der neuen Brust und der Empfindlichkeit.

### **3.2.1.8 Zufriedenheit mit Therapieverfahren (Frage 30 bis 31)**

Die letzten beiden Fragen stellen eine Art Resümee bzw. Ausblick dar. Die Befragten sollten angeben, ob sie die Art der Brustentfernung oder Brustrekon-

struktion wieder wählen würden und ob sie anderen Frauen in der gleichen Situation diese Methode empfehlen könnten.

### **3.3 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm SPSS Version 19.0 durchgeführt.

Zu diesem Zwecke wurde unter SPSS eine Datei eingerichtet, in der jeder Patientin eine anonymisierte Nummer zugewiesen wurde. Neben demografischen Daten wurden auch Daten zur OP und dessen Zeitpunkt, zur anschließenden Therapie sowie der weiteren Krankengeschichte eingefügt. Ferner wurden auch die Fragebogenergebnisse in die Datenbank eingearbeitet und mit den Zahlen von eins bis vier codiert.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit unterschiedlichen Methoden. Zu diesem Zweck wurden folgende Tests benutzt:

- Deskriptive Statistik zur Darstellung der Patientencharakteristika
- Chi Quadrat Pearson zum Vergleich der drei OP-Methoden
- T-Test für unabhängige Stichproben
- T-Test für verbundene Stichproben
- Kolmogorov- Smirnov Anpassungstest
- Nichtparametrischer Test für K unabhängige Stichproben
- Nichtparametrischer Test für zwei unabhängige Stichproben
- Nichtparametrischer Test für K verbundene Stichproben

Als Signifikanzniveau für die Irrtumswahrscheinlichkeit galt  $p < 0,05$ .

## 4 Ergebnisse

Insgesamt umfasste die vorliegende Studie 265 Patientinnen der Radioonkologischen Universitätsklinik Tübingen, die an Brustkrebs erkrankt waren. Bei sieben Patientinnen wurde ein beidseitiges Mammakarzinom diagnostiziert. Im Rahmen der Studie wird von der Annahme ausgegangen, dass jede Erkrankung der Brust ein einzelner Erkrankungsfall ist. Deshalb wurden die sieben Patientinnen, die ein beidseitiges Mammakarzinom hatten, mit beiden erkrankten Brüsten in die Studie aufgenommen, so dass sich die Anzahl der Erkrankungsfälle auf 272 erhöht. Die schriftliche Beantwortung des Fragebogens stellte keine Voraussetzung für die Aktenauswertung da.

### 4.1 OP-Methoden

#### 4.1.1 **Modifiziert radikale Mastektomie (MRM)**

In dieser Studie wurden von **272** Erkrankungsfällen **174** Erkrankungsfälle mittels einer Mastektomie operiert. In **22** dieser Erkrankungsfälle wurde zunächst brusterhaltend operiert und dann in einer zweiten OP eine Mastektomie durchgeführt. Bei **einem** Erkrankungsfall wurde zunächst eine SSM durchgeführt und anschließend modifiziert, radikal mastektomiert.

Insgesamt wurde in **28 Erkrankungsfällen** eine **Rekonstruktion** durchgeführt. In **13** Fällen erfolgte eine **Sofortrekonstruktion**. Dabei wurde in **sieben** Fällen eine Silikonprothese eingelegt, in **fünf** Fällen ein LDF und in **einem** Fall ein TRAM Lappen verwendet. In weiteren **13** Fällen erfolgte eine endgültige Rekonstruktion der Brust erst in der Zeit nach der Strahlentherapie, wobei in diesen Fällen als endgültige Prothese eine Silikonprothese eingesetzt wurde. Lediglich in **zwei** Fällen konnte der genaue Zeitpunkt der Rekonstruktion nicht anhand der zur Verfügung gestellten Akten der Radioonkologie bestimmt werden.

#### 4.1.2 Skin-Sparing Mastektomie (SSM)

**74** Patientinnen wurden mittels einer SSM operiert. **Zwölf** dieser Patientinnen wurden zunächst brusterhaltend operiert und erst in einer zweiten OP eine SSM durchgeführt. Im Falle **zweier** Patientinnen wurde eine NSM in eine SSM umgewandelt.

In **67** von **74** Fällen wurde eine Sofortrekonstruktion durchgeführt. Bei **sechs** Patientinnen fand die Rekonstruktion nach der Strahlentherapie statt. Bei ihnen wurde zunächst ein Expander und zu einem späteren Zeitpunkt eine Silikonprothese eingesetzt. In einem Fall war, wie bereits beschrieben, die Art der Rekonstruktion sowie die Rekonstruktionszeit nicht mehr rekonstruierbar.

#### 4.1.3 Nipple-Skin-Sparing Mastektomie (NSM)

Von **25** Patientinnen wurden **24** Patientinnen direkt mittels einer NSM behandelt. Bei **einer** Patientin wurde zunächst brusterhaltend operiert. Bei **23** Patientinnen fand die Rekonstruktion vor der Strahlentherapie statt. Bei **einer** Patientin fand die Rekonstruktion nach der Strahlentherapie statt. In diesem Fall wurde der Expander durch ein Silikonimplantat ersetzt. In den Operationen vor Strahlentherapie wurde in **neun** Fällen ein LDF als Rekonstruktionsmethode verwendet und in **14** Fällen eine Silikonprothese.

#### 4.1.4 Übersicht der Verteilung der Operationsmethoden

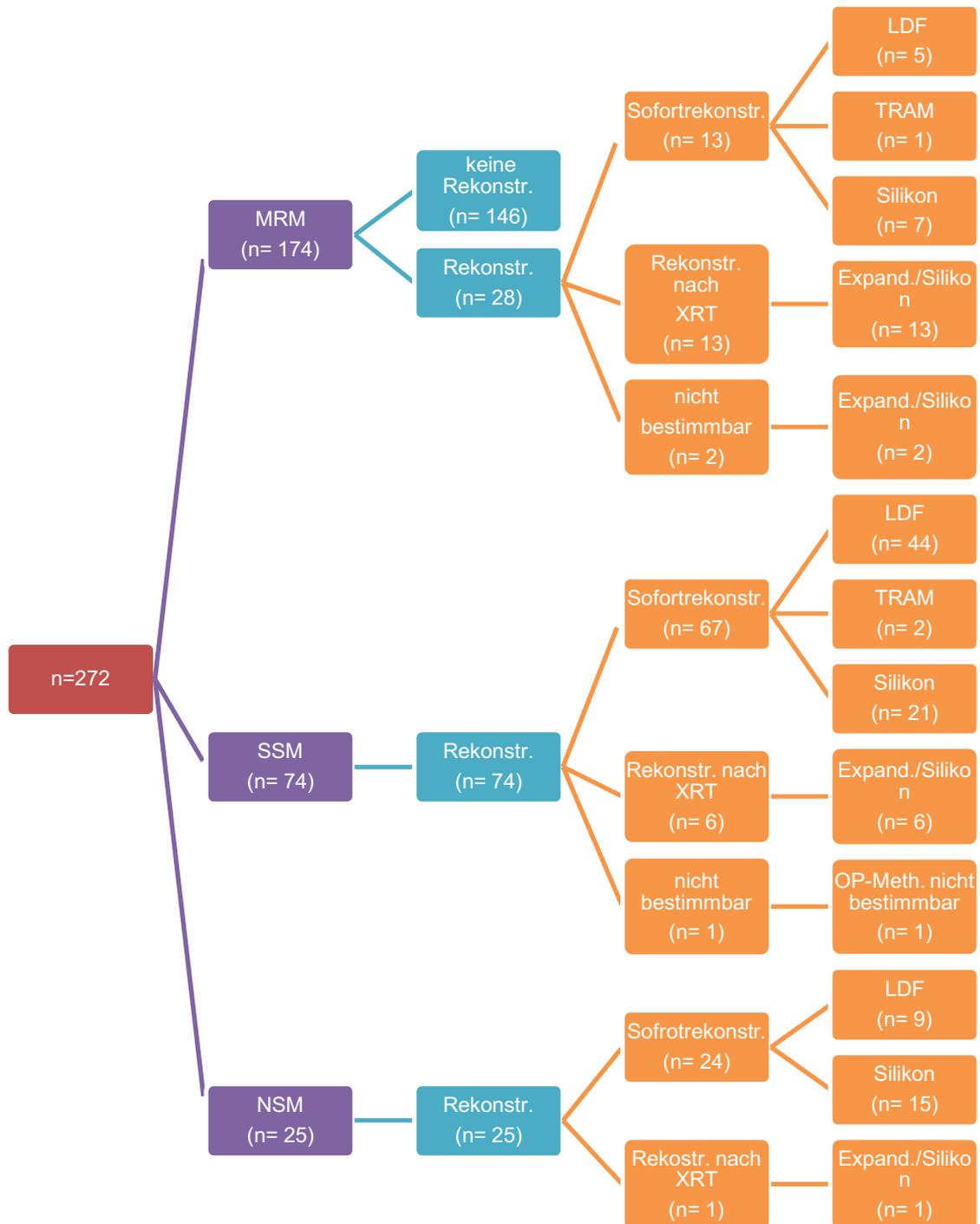


Abbildung 2 :Übersicht der Rekonstruktionsarten

Legende: n= Anzahl, MRM= Modifiziert radikale Mastektomie, SSM= Skin-Sparing Mastektomie, NSM= Nipple-Skin-Sparing Mastektomie, Rekonstr.= Rekonstruktion, XRT= Strahlentherapie, Sofortrekonstr.= Sofortrekonstruktion, Expand./Silikon= Expander/Silikon, LDF= Latissimus dorsi-Lappen, TRAM= M. transversus abdominis-Lappen

## 4.2 Resektionsvolumen

Das Resektionsvolumen wurde aus der Größe des entnommenen Hautlappens in  $\text{cm}^3$  errechnet. Insgesamt konnte aus den Daten bei 171 MRM-Patientinnen, bei 68 SSM und bei 21 NSM-Patientinnen ein Resektionsvolumen errechnet werden. In dem Fall von 12 Patientinnen konnte in den Akten keine Angabe über die Größe des Resektats gefunden werden.

Die Auswertung der Daten führte zu folgenden Durchschnittsgrößen:

- 1725  $\text{cm}^3$  für MRM-Patientinnen
- 1182  $\text{cm}^3$  für SSM-Patientinnen
- 700  $\text{cm}^3$  für NSM-Patientinnen

Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ).

### 4.3 Alter bei Diagnosestellung

Die Spannweite beim Alter der Diagnosestellung beträgt 59 Jahre. Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Diagnose 28 Jahre alt, die älteste Patientin war 87 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt beträgt 55,5 Jahre.

Wie in der folgenden Tabelle dargestellt, liegt der Altersdurchschnitt in der Gruppe der MRM-Patientinnen bei 59,55 Jahren. Patientinnen mit einer SSM waren im Durchschnitt 48,7 Jahre alt. Etwas darunter lag der Durchschnitt bei Patientinnen mit einer NSM. Bei ihnen beträgt der Altersdurchschnitt 47,17 Jahre. Im Altersdurchschnitt zeigte sich zwischen den MRM-Patientinnen und den Patientinnen mit einer SSM und NSM jeweils ein signifikanter Unterschied ( $p=0,001$ ).

Altersklassen	MRM		SSM		NSM	
	Patientenanzahl	%	Patientenanzahl	%	Patientenanzahl	%
<= 29	1	0,6	1	1,4	1	4,2
30 - 39	16	9,2	14	18,9	4	16,7
40 - 49	28	16,1	29	39,2	10	41,7
50 - 59	21	12,1	17	23,0	8	33,3
60 - 69	69	39,7	9	12,2	0	0,0
70 - 79	32	18,4	3	4,1	0	0,0
80 - 89	7	4,0	1	1,4	1	4,2

Tabelle 3: Übersicht der Altersverteilung nach OP-Methode

### 4.4 Nachbeobachtungszeitraum

Der Nachbeobachtungszeitraum beträgt für die MRM-Patientinnen im Durchschnitt 786,04 Tage, für die SSM-Patientinnen 635 Tage und für die NSM-Patientinnen 375,71 Tage. Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Nachbeobachtungszeit ( $p=0,037$ ).

### 4.5 Menopausenstatus

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren von den 272 Erkrankungsfällen **89 (32,7 %)** prämenopausal, **104 (38,2 %)** postmenopausal, **zwei (0,7 %)** perimenopausal. Bei **77 (28,3 %)** Patientinnen waren keine Angaben zum Meno-

pausenstatus verfügbar. Im Folgenden sind die Verteilungen der einzelnen Gruppen dargestellt:

	MRM		SSM		NSM	
	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%
keine Angabe	55	31,6	17	23,0	5	20,8
Prämenopausal	39	22,4	35	47,3	15	62,5
Postmenopausal	80	46,0	21	28,4	3	12,5
Perimenopause	0	0,0	1	1,4	1	4,2

**Tabelle 4: Verteilung Menopausenstatus**

#### 4.6 Erkrankte Seite

Bei den 272 Erkrankungsfällen entfielen **126 (46,3 %)** auf Erkrankungen der rechten Brust und **146 (53,7 %)** auf Erkrankungen der linken Brust. Im Folgenden sind die genauen Verteilungen dargestellt. Es besteht keine statistische Signifikanz in der OP-Seite ( $p=0,137$ ).

OP- Seite	MRM		SSM		NSM	
	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%
rechts	80	46,0	36	48,6	10	41,7
links	94	54,0	38	51,4	14	58,3

**Tabelle 5: Verteilung der OP-Seite nach OP-Methode**

#### 4.7 Hormontherapie

In der folgenden Tabelle wird der Anteil an Patientinnen dargestellt, bei denen eine Hormontherapie durchgeführt wurde. Das Ergebnis ergibt keinen statistisch signifikanten Unterschied ( $p=0,972$ ).

	MRM		SSM		NSM	
	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%
nein	42	24,1	17	23,0	6	25,0
ja	132	75,9	57	77,0	18	75,0

**Tabelle 6: Verteilung der Hormontherapie nach OP-Methode**

Betrachtet man die verschiedenen durchgeführten Hormontherapien, so lässt sich kein statistisch signifikantes Ergebnis zwischen den einzelnen Gruppen feststellen ( $p=0,338$ ).

	MRM		SSM		NSM	
	Patienten-anzahl	%	Patienten-anzahl	%	Patienten-anzahl	%
Tamoxifen	106	80,3	42	73,7	16	88,9
Aromatase Inhibitoren	26	19,7	15	26,3	2	11,1
Gesamt	132	100,0	57	100,0	18	100,0

Tabelle 7: Verteilung der verschiedenen Hormontherapien nach OP-Methode

## 4.8 Chemotherapie

Wie in der folgenden Tabelle dargestellt, ergibt sich bei Betrachtung des Zeitpunktes der durchgeführten Chemotherapie folgendes Ergebnis für die einzelnen Gruppen:

	MRM		SSM		NSM	
	Patienten-anzahl	%	Patienten-anzahl	%	Patienten-anzahl	%
adjuvante Chemother.	103	59,2	48	64,9	9	37,5
neoadjuvante Chemother.	27	15,5	9	12,2	8	33,3
keine Chemother.	44	25,3	17	23,0	7	29,2

Tabelle 8: Verteilung des Chemotherapiezeitpunktes nach OP-Methode

Zwischen den einzelnen Gruppen ist kein statistisch signifikanter Unterschied erkennbar ( $p=0,156$ ).

## 4.9 Tumorcharakterisierungen

### 4.9.1 Tumorgröße (T-Stadium)

Im Folgenden wird die Tumorstadieneinteilung bei Brustkrebs nach der aktuellen Klassifikation dargestellt. Patientinnen, die noch mit der alten Klassifikation vor dem Jahr 2003 eingestuft worden sind, wurden auf die neue Klassifikation umgerechnet (80). Bei Patientinnen, die vor der Operation eine neoadjuvante

Chemotherapie erhielten, wurde das klinische Stadium notiert und mit „c“ gekennzeichnet.

**Stadieneinteilung TumorgroÙe**

T = TumorgroÙe (81)

- T0 kein Tumor nachweisbar
- Tis Carcinoma in situ (DCIS, LCIS) – nicht invasiv
- T1mic kleinste Invasion (Mikroinvasion) bis 0,1 cm
- T1 Tumor < 2 cm
- T2 Tumor > 2cm bis 5 cm
- T3 Tumor > 5 cm
- T4 jede GröÙe mit Ausdehnung auf Brustwand oder Haut

Bei **227** Erkrankungsfällen wurde die pathologische TumorgroÙe initial festgestellt. Davon wurde bei **acht** Fällen (**2,9 %**) ein Carcinoma in situ, bei **75** (**27,6 %**) ein T1, bei **104** (**38,2 %**) ein T2, bei **22** (**8,1 %**) ein T3 und bei **18** (**6,6 %**) ein T4 Tumor diagnostiziert.

Bei **43** Erkrankungsfällen erfolgte zuerst eine neoadjuvante Chemotherapie, so dass das initiale pathologische Tumorstadium fehlt. In diesen Fällen wurde das klinische Tumorstadium angegeben. Dabei hatte **eine Patientin** (**2,2 %**) ein T1, **11 Patientinnen** (**24,4 %**) ein T2, **13** (**28,9 %**) ein T3 und **18 Patientinnen** (**40 %**) ein T4 Tumor. Einzig bei zwei Patientinnen war das Tumorstadium unbekannt.

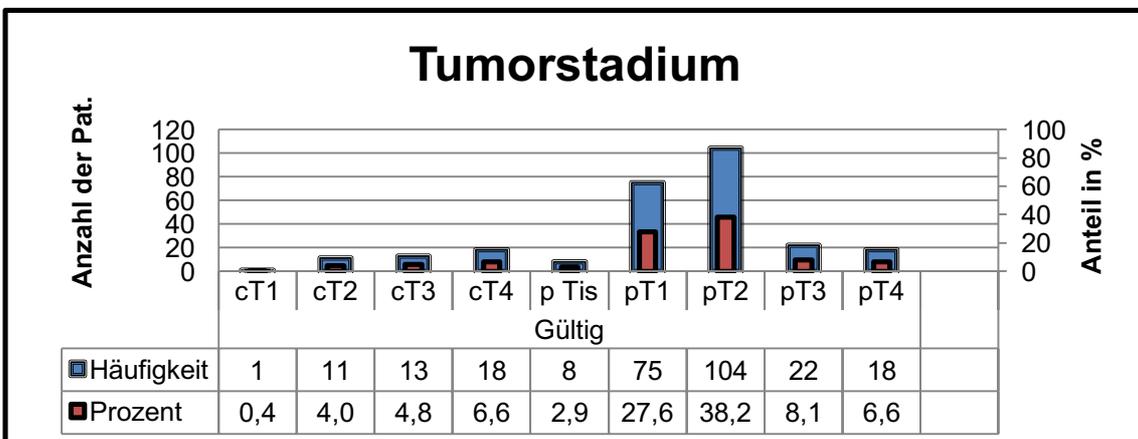


Abbildung 3: Verteilung des T-Stadiums in gesamter Gruppe

In den folgenden Darstellungen wird die Verteilung des T-Stadiums in Abhängigkeit der OP-Methode in absoluten sowie relativen Zahlen angegeben (Vgl. Abbildung 4 bzw. Abbildung 5)

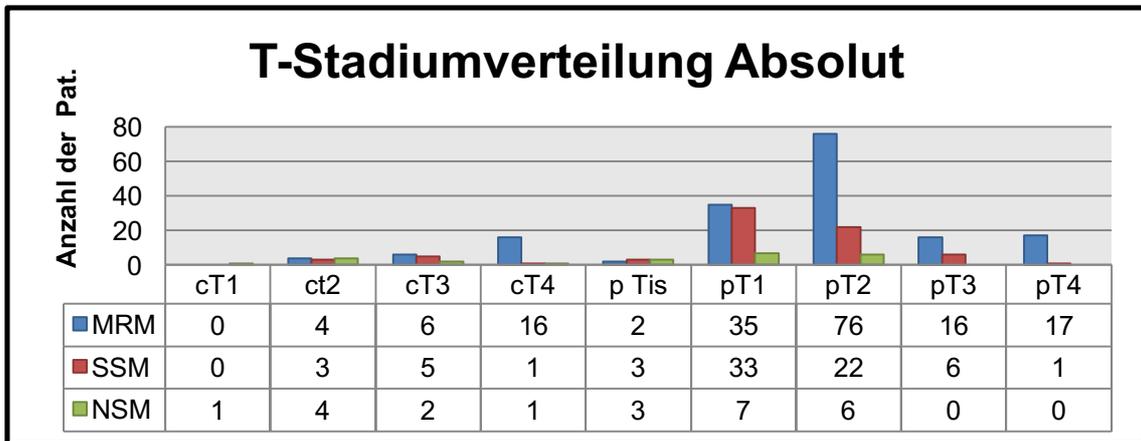


Abbildung 4: T-Stadium nach OP-Methode in absoluten Zahlen

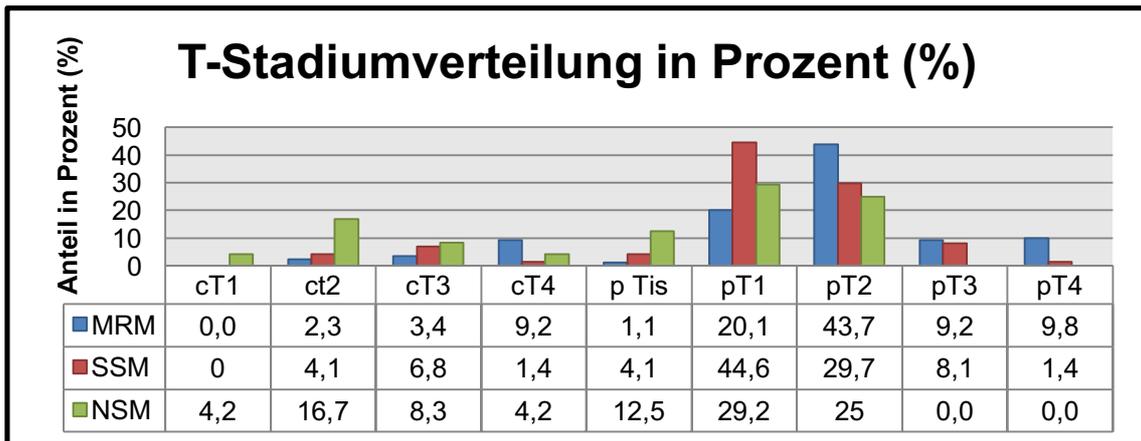


Abbildung 5: T-Stadium nach OP-Methoden in Prozent (%)

### 4.9.2 Lymphknotenstatus

Im Folgenden wird die Verteilung des Lymphknotenstatus in Abhängigkeit der OP-Methode dargestellt. Es erfolgte eine Umrechnung auf die aktuelle Stadieneinteilung bei Patientinnen, die noch vor 2003 eingestuft wurden.

Bei Patientinnen, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhielten, erfolgte eine klinische Einteilung gekennzeichnet „c“.

#### Stadieneinteilung Lymphknotenstatus:

N= Lymphknoten

NO: keine Lymphknoten befallen

N1: Metastasen in 1-3 Lymphknoten der Achsel

N2: Metastasen in 4-9 Lymphknoten der Achsel

N3: Metastasen in 10 oder mehr Lymphknoten der Achsel oder unter/über dem Schlüsselbein (80)

Nx: Lymphknoten in direkter Umgebung des Tumors können nicht beurteilt werden

N+: Lymphknoten positiv, ohne genauere Angabe

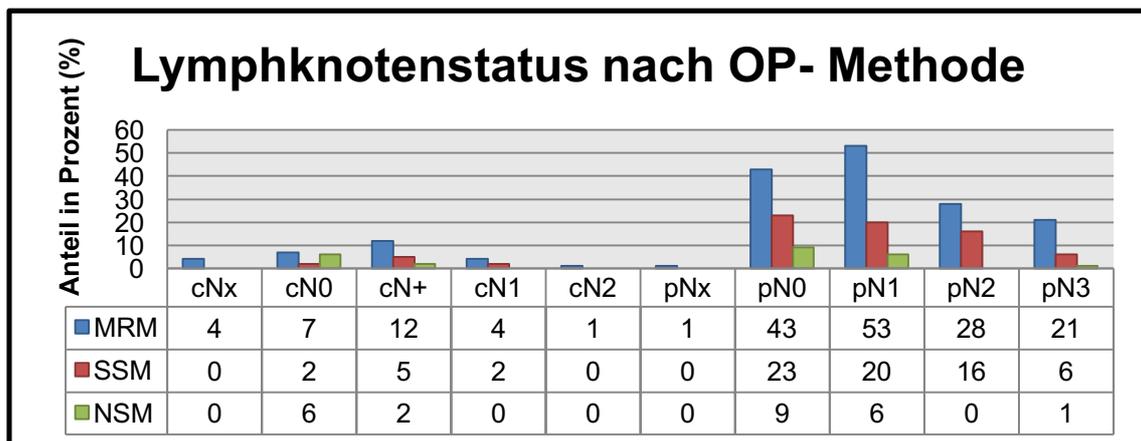


Abbildung 6: Lymphknotenstatus nach OP-Methode

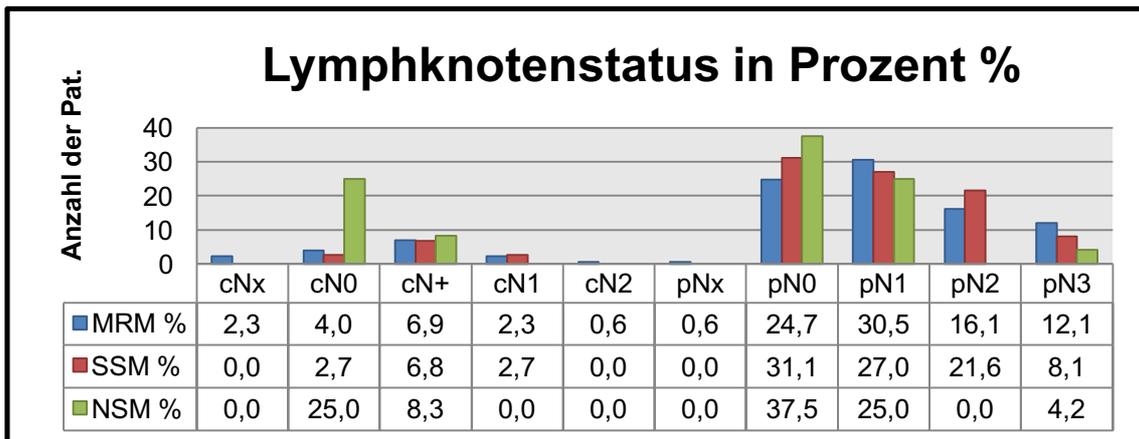


Abbildung 7: Lymphknotenstatus in Prozent (%)

#### 4.9.3 Metastasenstadium

Wie in Kapitel 3.1.2 (Ausschlusskriterien) bereits erläutert, waren alle Patientinnen der Studie zum Zeitpunkt der Diagnose metastasenfrem.

## 4.10 Bestrahlung

### 4.10.1 Bestrahlungstechnik

In der folgenden Tabelle ist die Bestrahlungstechnik im Vergleich zwischen den drei Operationsmethoden angegeben. In der MRM Gruppe wurden **137**, in der SSM Gruppe **74** und in der NSM Gruppe **24** Patientinnen mit Photonen bestrahlt. Außerdem wurden in der MRM Gruppe **37** Patientinnen mit Elektronen bestrahlt. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen ( $p < 0,001$ ).

	MRM		SSM		NSM	
	Patientenanzahl	%	Patientenanzahl	%	Patientenanzahl	%
Photonenbestrahlung	137	78,7	74	100,0	24	100,0
Elektronenbestrahlung	37	21,3	0	0,0	0,0	0,0

**Tabelle 9: Bestrahlungstechnik nach OP-Methode**

### 4.10.2 Bestrahlungsdosis

Die Durchschnittswerte der Bestrahlungsdosis betragen für MRM Patientinnen 50,67 Gy, für SSM Patientinnen 50,79 Gy und für NSM Patientinnen 50,58 Gy. Die genaue Verteilung ist im Folgenden dargestellt:

Bestrahlungsdosis in Gy	MRM		SSM		NSM	
	Patientenanzahl	%	Patientenanzahl	%	Patientenanzahl	%
49,0	0	0,0	1	1,4	0	0,0
50,0	69	39,7	8	10,8	3	12,5
50,4	91	52,3	57	77,0	20	83,3
50,6	1	0,6	1	1,4	0	0,0
52,2	0	0,0	1	1,4	0	0,0
53,8	1	0,6	0	0,0	0	0,0
54,0	1	60,0	1	1,4	0	0,0
55,0	0	0,0	1	1,4	0	0,0
55,4	1	0,6	0	0,0	0	0,0
55,8	3	1,7	4	5,4	1	4,2
56,0	5	2,9	0	0,0	0	0,0
59,4	2	1,1	0	0,0	0	0,0

**Tabelle 10: Übersicht Verteilung Bestrahlungsdosis nach OP-Methode**

#### 4.10.3 Supraklavikuläre Bestrahlung

Die Auswertung der supraklavikulären Bestrahlung ist in der folgenden Tabelle dargestellt. Die Verteilung der supraklavikulären Bestrahlung wird dabei für die drei OP-Methoden angegeben. Bei diesem Vergleich zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,012$ ).

	MRM		SSM		NSM	
	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%
nein	85	48,9	44	59,5	19	79,2
ja	89	51,1	30	40,5	5	20,8

Tabelle 11: Supraklavikuläre Bestrahlung

#### 4.10.4 Parasternale Bestrahlung

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Verteilung der parasternalen Bestrahlung für die drei OP-Methoden. Es lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen feststellen ( $p=0,129$ ).

	MRM		SSM		NSM	
	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%
nein	130	74,7	60	81,1	22	91,7
ja	44	25,3	14	18,9	2	8,3

Tabelle 12: Parasternale Bestrahlung

#### 4.10.5 Axilläre Bestrahlung

In der vorliegenden Arbeit erhielt keine Patientin eine axilläre Bestrahlung.

#### 4.10.6 Photonenboost

Insgesamt wurden **13** Patientinnen aus der MRM Gruppe mit einem Photonenboost bestrahlt. In der SSM Gruppe waren es **21** Patientinnen und in der NSM Gruppe **vier** Patientinnen, die mit Photonen bestrahlt wurden. Alle Patientinnen wurden mit 6 MV bestrahlt.

Es erfolgte keine Auswertung hinsichtlich der Boostdosis, da die zu untersuchende Fallzahl zu gering ist.

#### 4.10.7 Elektronenboost

In der folgenden Tabelle wird die Verteilung der Boostenergie abhängig nach OP-Methode dargestellt.

Boostenergie in MeV	MRM		SSM		NSM	
	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%
4	14	37,8	7	50,0	4	57,1
6	12	32,4	3	21,4	1	14,3
8	6	16,2	2	14,3	1	14,3
10	4	10,8	2	14,3	0	0,0
12	1	2,7	0	0,0	1	14,3

**Tabelle 13: Verteilung Boostenergie in MeV nach OP-Methode**

Zwischen den verschiedenen Boostenergien (4-6 MeV und 8-12 MeV) und der Verteilung der Hauttoxizität besteht kein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,281$ ).

#### 4.10.8 Rekonstruktionszeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie

Die Verteilung des Rekonstruktionszeitpunkts in Abhängigkeit zur Strahlentherapie sieht in der vorliegenden Studie wie folgt aus:

	MRM		SSM		NSM	
	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%
Vor RT	13	7,5	67	90,5	23	95,8
Nach RT	13	7,5	6	8,1	1	4,2
Rekonstruktionszeit nicht bekannt	2	1,1	0	0,0	0	0,0
Gesamt	28	16,1	73	98,6	24	100,0
keine Rekonstruktion	146	83,9	1	1,4	0	0,0

**Tabelle 14: Rekonstruktionszeit vor/nach OP**

#### 4.10.9 Akute Hauttoxizität

Bei Auswirkungen der Strahlentherapie auf die Haut zeigte sich in der akuten Hauttoxizität kein signifikanter Unterschied in den drei OP-Gruppen ( $p=0,436$ ).

	MRM		SSM		NSM	
	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%	Patienten- anzahl	%
Keine	10	5,7	4	5,4	4	16,7
Milde Rötung oder trockene Epitheliolyse	105	60,3	46	62,2	13	54,2
einzelne feuchte Epitheliolysen oder moderate Rötung oder mildes Ödem	33	19,0	15	20,3	5	20,8
Konfluierende feuchte Epitheliolyse oder ausgeprägte Rötung oder starkes Ödem	26	14,9	9	12,2	2	8,3

**Tabelle 15: Akute Hauttoxizität**

Im Vergleich der Verteilung der akuten Hauttoxizität mit der Boost-Bestrahlung mit 4-6 MeV und 8-12 MeV lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen ( $p=0,281$ ).

#### 4.10.10 Langzeittoxizität

In der für die Erhebung zugrunde liegenden Arztbriefen zeigten sich im Zusammenhang mit der Strahlentherapie in allen drei untersuchten Gruppen keinerlei Hinweise auf Langzeittoxizität bezüglich kardiotoxischen Nebenwirkungen, Lungenfibrose oder Pneumonitis.

## 4.11 Tumorkontrolle

### 4.11.1 Lokalrezidivrate

Bei 272 Patientinnen konnte der Status zur Tumorkontrolle an der Thoraxwand erhoben werden. Insgesamt blieben **264** Fälle tumorfrei (97,1 %).

**Acht** Patientinnen (2,9 %) hatten nach der Bestrahlung ein Rezidiv. Bei **sechs** dieser Frauen trat das Rezidiv an der Thoraxwand auf, bei den anderen beiden axillär. Alle **acht** Patientinnen waren aus der MRM-Gruppe. Die mediane Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs betrug 1125 Tage (Spannweite: 419-1569 Tage).

Bei der Überprüfung auf Signifikanz lässt sich feststellen, dass kein statistisch signifikanter Unterschied in der Lokalrezidivhäufigkeit hinsichtlich der Operationsmethode besteht ( $p=0,099$ ).

### 4.11.2 Fernmetastasen

Während der Tumornachsorge traten in **24** (8,8 %) Fällen eine Metastasierung auf. **20** von den betroffenen Patientinnen waren in der Gruppe der MRM und **vier** in der Gruppe der SSM. Dabei trat von den 20 MRM Patientinnen die Metastasierung in 12 Fällen am Knochen auf, in drei Fällen am Gehirn, in weiteren drei Fällen an der Lunge und jeweils einmal am Pankreas und Spinalkanal. In der Gruppe der SSM Patientinnen traten drei Knochenmetastasen und eine Gehirnetastase auf.

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied in der Metastasenhäufigkeit hinsichtlich der Operationsmethode ( $p=0,085$ ).

## 4.12 Komplikationen

### 4.12.1 Komplikationsraten nach OP-Methode

In den folgenden beiden Tabellen werden die einzelnen Komplikationen der verschiedenen OP-Methoden (MRM, SSM, NSM), bzw. der verschiedenen Operationsmethoden (TRAM, LDF, Implantat, Implantat/Expander und keine Rekonstruktion) dargestellt. Die Komplikationen bei der eine chirurgische Intervention nötig war, wurden für die Gesamtgruppe (z.B. MRM, SSM, NSM) angegeben.

Komplikationen		MRM	SSM	NSM	Gesamt
Blutung	Anzahl	0	2	0	2
	%	0,0%	2,7%*	0,0%	0,7%
Nahtdehiszenz	Anzahl	0	2	0	2
	%	0,0%	2,7%*	0,0%	0,7%
Abszess	Anzahl	1	0	0	1
	%	0,6%*	0,0%	0,0%	0,4%
Serom	Anzahl	8	3	1	12
	%	4,6%*	4,1%	4,2%	4,4%
Wundheilungsstörungen	Anzahl	3	1	1	5
	%	1,7%	1,4%	4,2%*	1,8%
Infektion	Anzahl	1	3	1	5
	%	0,6%	4,1%	4,2%*	1,8%
Entfernung Kompresse	Anzahl	1	0	0	1
	%	0,6%*	0,0%	0,0%	0,4%
Nekrose	Anzahl	0	2	0	2
	%	0,0%	2,7%*	0,0%	0,7%
Fibrose	Anzahl	5	6	2	13
	%	2,9%	8,1%	8,3%*	4,8%
Hämatom	Anzahl	0	2	1	3
	%	0,0%	2,7%	4,2%*	1,1%
Gesamtkomplikationen	Anzahl	19	21	6	46
	%	10,9%	28,4%**	25,0%	16,9%
Komplikationen mit Reoperation	Anzahl	6	12	3	21
	%	3,4%	16,2%**	12,5%	7,7%
Gesamtpatientenzahl	Anzahl	174	74	24	272
	%	100%	100%	100%	100%

Tabelle 16: Komplikationen nach OP-Methode (\*= jeweiliger Höchstwert der Einzelkomplikationen, \*\*= jeweiliger Höchstwert der Gesamtkomplikationen)

Komplikationen		TRAM	LDF	Implan- tat	Expander/ Implantat	Keine Rekonstr.	Gesamt
Blutung	Anzahl	0	2	0	0	0	2
	%	0,0%	3,4%*	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%
Nahtdehiszenz	Anzahl	0	1	1	0	0	2
	%	0,0%	1,7%	2,4%*	0,0%	0,0%	0,7%
Abszess	Anzahl	0	1	0	0	0	1
	%	0,0%	1,7%*	0,0%	0,0%	0,0%	0,4%
Serom	Anzahl	0	4	0	1	7	12
	%	0,0%	6,9%*	0,0%	4,5%	4,8%	4,4%
Wundheilungs- störungen	Anzahl	0	1	1	1	2	5
	%	0,0%	1,7%	2,4%	4,5%*	1,4%	1,8%
Infektion	Anzahl	0	1	1	3	0	5
	%	0,0%	1,7%	2,4%	13,6%*	0,0%	1,8%
Entfernung Komprese	Anzahl	0	0	0	0	1	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%*	0,4%
Nekrose	Anzahl	1	1	0	0	0	2
	%	33,3%*	1,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%
Fibrose	Anzahl	0	2	7	3	1	13
	%	0,0%	3,4%	16,7%*	13,6%	0,7%	4,8%
Hämatom	Anzahl	0	3	0	0	0	3
	%	0,0%	5,2%*	0,0%	0,0%	0,0%	1,1%
Gesamtkomplikat.	Anzahl	1	16	10	8	11	46
	%	33,3%	27,6%	23,8%	36,4%**	7,5%	16,8%
Gesamtpatienten- zahl	Anzahl	3	58	42	22	147	272
	%	100,0 %	100,0 %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 17: Komplikationsrate nach Rekonstruktionsart (\*=jeweiliger Höchstwert der Einzelkomplikationen, \*\*= jeweiliger Höchstwert der Gesamtkomplikationen)

#### 4.12.2 Einteilung der Komplikationen nach „Common Terminology Criteria for Adverse Events“ V3.0 (CTCAE)

Die Komplikation „Entfernung Kompresse“ wurde unter Wundheilungsstörung eingruppiert.

	MRM					SSM					NSM				
	CTC Kriterien					CTC Kriterien					CTC Kriterien				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Blutung	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Nahtdehiszenz	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Abszess	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serom	0	7	1	0	0	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0
Wundheilungsstörungen	3	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Infektion	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0
Nekrose	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
Fibrose	1	1	3	0	0	1	3	2	0	0	1	0	1	0	0
Hämatom	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0

Tabelle 18: CTCAE Komplikationen nach OP-Methode

	TRAM	LDF				Implantat			Expander/ Implantat			Keine Rekonstr.		
	CTC Kriterien	CTC Kriterien				CTC Kriterien			CTC Kriterien			CTC Kriterien		
	4	1	2	3	4	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Blutung	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nahtdehiszenz	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Abszess	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serom	0	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6	1
Wundheilungsstörungen	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2	0	1
Infektion	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	0
Nekrose	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fibrose	0	1	1	0	0	1	2	4	0	1	2	1	0	0
Hämatom	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 19: CTCAE Komplikationen nach Rekonstruktionsart

Zur Klassifizierung der Schwere der Komplikation wurden die CTCAE Kriterien herangezogen. Für die einzelnen Komplikationen galten unterschiedliche Kriterien, die im Anschluss nochmals erläutert werden:

<p><b>Blutung = Hemorrhage/bleeding associated with surgery, intra-operative or postoperative / CTC1 -</b>  <b>----- / CTC2 ----- / CTC3</b> Requiring transfusion of 2 units non-autologous (10 cc/kg for pediatrics) pRBCs  beyond protocol specification; postoperative interventional radiology, endoscopic, or operative interven-  tion indicated / <b>CTC4</b> Life threatening consequences / <b>CTC5</b> Death</p> <p><b>Nahtdehiszenz = Wound complications, non-infectious / CTC1</b> Incisional separation of 25% of wound,  no deeper than superficial fascia / <b>CTC2</b> Incisional separation &gt;25% of wound with local care; asympto-  matic hernia / <b>CTC3</b> Symptomatic hernia without evidence of strangulation; fascial disruption/dehiscence  without evisceration; primary wound closure or revision by operative intervention indicated; hospitalization  or hyperbaric oxygen indicated / <b>CTC4</b> Symptomatic hernia with evidence of strangulation; fascial  disruption with evisceration; major reconstruction flap, grafting, resection, or amputation indicated / <b>CTC5</b>  Death</p> <p><b>Serom = Seroma / CTC1</b> Asymptomatic / <b>CTC2</b> Symptomatic; medical intervention or simple aspiration  indicated / <b>CTC3</b> Symptomatic, interventional radiology or operative intervention Indicated / <b>CTC4</b> -----/  <b>CTC5</b> -----</p> <p><b>Wundheilungsstörung = Wound complications, non-infectious / CTC1</b> Incisional separation of 25% of  wound, no deeper than superficial fascia / <b>CTC2</b> Incisional separation &gt;25% of wound with local care;  asymptomatic hernia / <b>CTC3</b> Symptomatic hernia without evidence of strangulation; fascial disrup-  tion/dehiscence without evisceration; primary wound closure or revision by operative intervention  indicated; hospitalization or hyperbaric oxygen indicated / <b>CTC4</b> Symptomatic hernia with evidence of  strangulation; fascial disruption with evisceration; major reconstruction flap, grafting, resection, or  amputation indicated / <b>CTC5</b> Death</p> <p><b>Infektion= Infection with unknown absolute neutrophil count (ANC) / CTC1</b> ----- / <b>CTC2</b> Localized,  local intervention indicated / <b>CTC3</b> antibiotic, antifungal, or antiviral intervention indicated; interventional  radiology or operative intervention indicated / <b>CTC4</b> Life-threatening consequences (e.g., septic shock,  hypotension, acidosis, necrosis) / <b>CTC5</b> Death</p> <p><b>Nekrose = Soft tissue necrosis / CTC1</b> ----- / <b>CTC2</b> Local wound care; medical intervention indicated /  <b>CTC3</b> Operative debridement or other invasive intervention indicated (e.g., hyperbaric oxygen) / <b>CTC4</b>  Life-threatening consequences; major invasive intervention indicated (e.g., tissue reconstruction, flap, or  grafting) / <b>CTC5</b> Death</p> <p><b>Fibrose = Fibrosis-cosmesis / CTC1</b> Visible only on close examination / <b>CTC2</b> Readily apparent but not  disfiguring / <b>CTC3</b> Significant disfigurement; operative intervention indicated if patient choose / <b>CTC4</b> -----  - / <b>CTC5</b> -----</p> <p><b>Hämatom = Hematoma / CTC1</b> Minimal symptoms, invasive intervention not indicated / <b>CTC2</b> Minimally  invasive evacuation or aspiration indicated / <b>CTC3</b> Transfusion, interventional radiology, or operative  intervention indicated / <b>CTC4</b> Life-threatening consequences; major urgent intervention indicated / <b>CTC5</b>  Death</p>
--

Abbildung 8: CTCAE Kriterien

### 4.12.3 Schwere Komplikationen nach Operation

Um zu verdeutlichen, ob die Komplikation im Zusammenhang mit der Operation oder der Bestrahlung stand, werden an dieser Stelle nochmals kurz die Komplikationen und Ihre Verläufe aufgezeigt.

#### 4.12.3.1 MRM

Eine Patientin durchlief eine Sofortrekonstruktion mittels Silikonimplantat mit anschließender Strahlentherapie. Es entwickelte sich nach Abschluss der Strahlentherapie eine Fibrose. Das Silikonimplantat wurde operativ entfernt und durch einen Deep inferior epigastric perforator (DIEP)-Lappen ersetzt.

Im Fall einer weiteren Patientin erfolgte die Sofortrekonstruktion mittels Silikonimplantat. Nach der Strahlentherapie entwickelte sich eine Fibrose. Das Silikonimplantat wurde durch ein neues Silikonimplantat ersetzt.

Die folgende Patientin erhielt eine verzögerte Rekonstruktion, zunächst mit Einlage eines Expanders und darauf folgender Strahlentherapie. Im Anschluss erfolgte der geplante Austausch des Implantats. Hierbei kam es zu einer Infektion im Operationsgebiet, die eine chirurgische Revision mit Austausch des Silikonimplantats gegen ein neues Silikonimplantat nötig machte.

Eine Patientin entwickelte nach der Sofortrekonstruktion mittels LDF und Silikonimplantat einen Abszess im Operationsgebiet. Der Lappen wurde entfernt. Es wurde keine erneute Rekonstruktion durchgeführt. Die Strahlentherapie wurde im Anschluss durchgeführt.

Ferner erfolgte bei einer Patientin keine Rekonstruktion der Brust. Eine chirurgische Revision musste bei noch einliegender Kompresse durchgeführt werden. Die anschließende Strahlentherapie war komplikationslos.

Daneben kam es bei einer Patientin bei der keine Rekonstruktion erfolgte zu einer Serombildung im Operationsgebiet, mit nötiger Wundrevision. Die anschließende Strahlentherapie wurde gut vertragen.

#### 4.12.3.2 SSM

Bei einer Patientin wurde eine Sofortrekonstruktion mittels TRAM-Lappen durchgeführt. Nach der Operation kam es zu einer Nekrose des Lappens. Der Lappen wurde durch einen LDF ausgetauscht. Die Strahlentherapie erfolgte danach.

Zwei Patientinnen unterzogen sich einer verzögerten Rekonstruktion mit Einlage eines Expanders und anschließender Strahlentherapie. Nach der Strahlentherapie erfolgte der Tausch des Expanders gegen ein Silikonimplantat. Nach Einsetzen des Silikonimplantats bekamen beide Frauen eine Infektion im Operationsgebiet. Daher musste in beiden Fällen chirurgisch interveniert und das Implantat entfernt werden. Es erfolgte jeweils kein erneuter Aufbau.

Bei zwei weiteren Patientinnen wurde eine Sofortrekonstruktion mittels eines LDF durchgeführt. Postoperativ kam es in beiden Fällen zu einer Blutung mit postoperativer Revision. Anschließend wurde die Strahlentherapie durchgeführt.

Zwei Patientinnen mit Sofortrekonstruktion durch einen LDF mussten postoperativ aufgrund eines Hämatoms revidiert werden. Die Implantate konnten erhalten werden. Im Anschluss erfolgte die Strahlentherapie.

Eine Patientin durchlief eine Sofortrekonstruktion mittels LDF. Postoperativ kam es zu einer Nahtdehiszenz im Bereich des LDF. Die Wundheilungsstörung wurde chirurgisch revidiert. Später erfolgte die Strahlentherapie.

Die folgende Patientin erhielt eine Sofortrekonstruktion mit einem Silikonimplantat. Nach Abschluss der Strahlentherapie entwickelte sich im Bestrahlungsgebiet eine Wunddehiszenz, die chirurgisch saniert wurde.

In einem anderen untersuchten Fall erfolgte eine Sofortrekonstruktion durch einen LDF. Nach der im Anschluss durchgeführten Strahlentherapie entwickelte

sich nach einem halben Jahr eine Nekrose, so dass der Lappen entfernt werden musste. Es wurde kein neues Implantat implantiert.

Eine Patientin erhielt eine Sofortrekonstruktion durch ein Silikonimplantat. Es erfolgte die Strahlentherapie. 8 Jahre nach der Strahlentherapie erfolgte eine Kapselresektion bei Kapselfibrose mit erneuter Prothesenimplantation.

Eine Patientin ließ eine Sofortrekonstruktion mit Silikonimplantat durchführen. Nach der Strahlentherapie kam es zu einer Fibrose. Das Implantat wurde entnommen und durch einen DIEP-Lappen ersetzt.

#### **4.12.3.3 NSM**

Bei der NSM-Methode entwickelte sich bei einer Patientin mit Sofortrekonstruktion mittels LDF postoperativ ein Hämatom, weshalb eine chirurgische Revision erfolgte. Die Strahlentherapie konnte im Anschluss erfolgen.

Bei einer anderen Patientin erfolgte eine Sofortrekonstruktion mit Einlage eines Silikonimplantats. Nach der Strahlentherapie kam es zu einer Fibrose um das Silikonimplantat. Das Silikonimplantat wurde gegen einen LDF und ein erneutes Silikonimplantat ausgetauscht.

Im Fall einer weiteren Patientin erfolgte eine Sofortrekonstruktion mit einem Silikonimplantat. Postoperativ kam es zu einer Infektion im Operationsgebiet. Es erfolgte eine chirurgische Sanierung mit Neueinlage eines Silikonimplantats. Im Anschluss konnte die Strahlentherapie erfolgen.

#### **4.12.3.4 Schwere Komplikationen in Abhängigkeit zur Chemotherapie**

Von den 21 berichteten Komplikationen wurde in 15 Fällen eine Chemotherapie durchgeführt. Hierbei wurde in 13 Fällen eine adjuvante Chemotherapie und in zwei Fällen eine neoadjuvante Chemotherapie angewandt. Sechs Patientinnen haben keine Chemotherapie erhalten. Das Ergebnis ist statistisch signifikant ( $p=0,000$ ).

#### **4.12.3.5 Schwere Komplikationen in Abhängigkeit von der Boosttherapie**

Unter den 21 Patientinnen mit Komplikationen wurden 16 ohne Boost und fünf mit Boost behandelt. Bei nur zwei Patientinnen trat die Komplikation nach der Boosttherapie auf.

Bei einer Patientin mit MRM und Sofortrekonstruktion mittels Silikonimplantat entwickelte sich eine Fibrose nach Photonenbestrahlung und Boost mit Elektronen (4 MeV). Das Silikonimplantat musste daher ca. zwei Jahre nach Strahlentherapie entfernt und durch einen DIEP-Lappen ersetzt werden.

In einem anderen untersuchten Fall erfolgte eine SSM mit Sofortrekonstruktion durch einen LDF. Nach der im Anschluss durchgeführten Strahlentherapie mit Photonenboost entwickelte sich nach einem halben Jahr eine Nekrose, so dass der Lappen entfernt werden musste. Es wurde kein neues Implantat implantiert.

#### **4.12.3.6 Schwere Komplikationen in Abhängigkeit zum Zeitpunkt des Brustaufbaus**

Bei der Untersuchung des Zeitpunkts des Brustaufbaus ergab sich, dass bei 21 berichteten Komplikationen in 15 Fällen eine endgültige Rekonstruktion vor der Strahlentherapie durchgeführt wurde und in vier Fällen die endgültige Rekonstruktion auf die Zeit nach der Strahlentherapie verlegt wurde. In den übrigen zwei Fällen konnte die Rekonstruktionszeit nicht genau geklärt werden. Das Ergebnis ist statistisch signifikant ( $p=0,001$ ).

### 4.13 Fragebogen

In die vorliegende Studie wurden alle Patientinnen nach den in Kapitel 3.1.1 beschriebenen Kriterien aufgenommen. Dabei wurde versucht, alle Patientinnen telefonisch zu kontaktieren, um die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie persönlich zu klären. Das Verschicken der Unterlagen war für die Patientinnen unverbindlich und somit nicht mit der Pflicht zum Ausfüllen des Fragebogens verbunden. Insgesamt wurden 272 Fälle in die Datenbank aufgenommen. Von diesen 272 Fällen waren 178 telefonisch erreichbar. Hiervon waren wiederum 171 Fälle mit dem Verschicken der Fragebögen einverstanden. 59 Fälle konnten telefonisch nicht erreicht werden. In 35 Fällen waren die Patientinnen zum Zeitpunkt des telefonischen Kontaktversuchs verstorben.

Insgesamt wurden 139 von 171 verschickten Fragebögen ausgefüllt zurück geschickt. Das entspricht einer Rücklaufquote von 81,28 % der angeschriebenen Patientinnen.

#### 4.13.1 **MRM**

Bezogen auf die 174 Fälle, die mittels einer Mastektomie operiert worden sind, konnten 37 telefonisch nicht erreicht werden und 30 waren bereits verstorben. Sieben Patientinnen äußerten kein Interesse an der Teilnahme zu dieser Studie. Zusammengefasst heißt dies, dass 77 von 100 Studienteilnehmerinnen einen ausgefüllten Fragebogen zurück geschickt haben. Damit beläuft sich die Rücklaufquote auf **77 %**.

#### 4.13.2 **SSM**

Die Gruppe der SSM umfasste 74 Teilnehmer. Hiervon konnten 18 telefonisch nicht erreicht werden. Fünf Patientinnen waren verstorben. Von den erreichten 51 Patientinnen beantworteten 47 den Fragebogen. Die Rücklaufquote beläuft sich entsprechend auf **92,16 %**.

#### 4.13.3 **NSM**

Die Gruppe der NSM zählte zu Beginn der Studie 24 Fälle. Vier potentielle Teilnehmerinnen konnten nicht erreicht werden. 15 von den restlichen 20

Patientinnen schickten einen ausgefüllten Fragebogen zurück. Dies entspricht einer Rücklaufquote von **75 %**.

		MRM	SSM	NSM	Gesamt
Telefonisch abgelehnt	Anzahl	7	0	0	7
	% der Gesamtzahl	2,6%	0,0%	0,0%	2,6%
Telefonisch zugestimmt	Anzahl	100	51	20	171
	% der Gesamtzahl	36,8%	18,8%	7,4%	62,9%
Telefonisch nicht erreicht	Anzahl	37	18	4	59
	% der Gesamtzahl	13,6%	6,6%	1,5%	21,7%
Verstorben	Anzahl	30	5	0	35
	% der Gesamtzahl	11,0%	1,8%	0,0%	12,9%
Gesamt	Anzahl	174	74	24	272
	% der Gesamtzahl	64,0%	27,2%	8,8%	100,0%

**Tabelle 20: Übersicht Rücklaufquote**

## 4.13.4 Gesamtübersicht der teilnehmenden Frauen

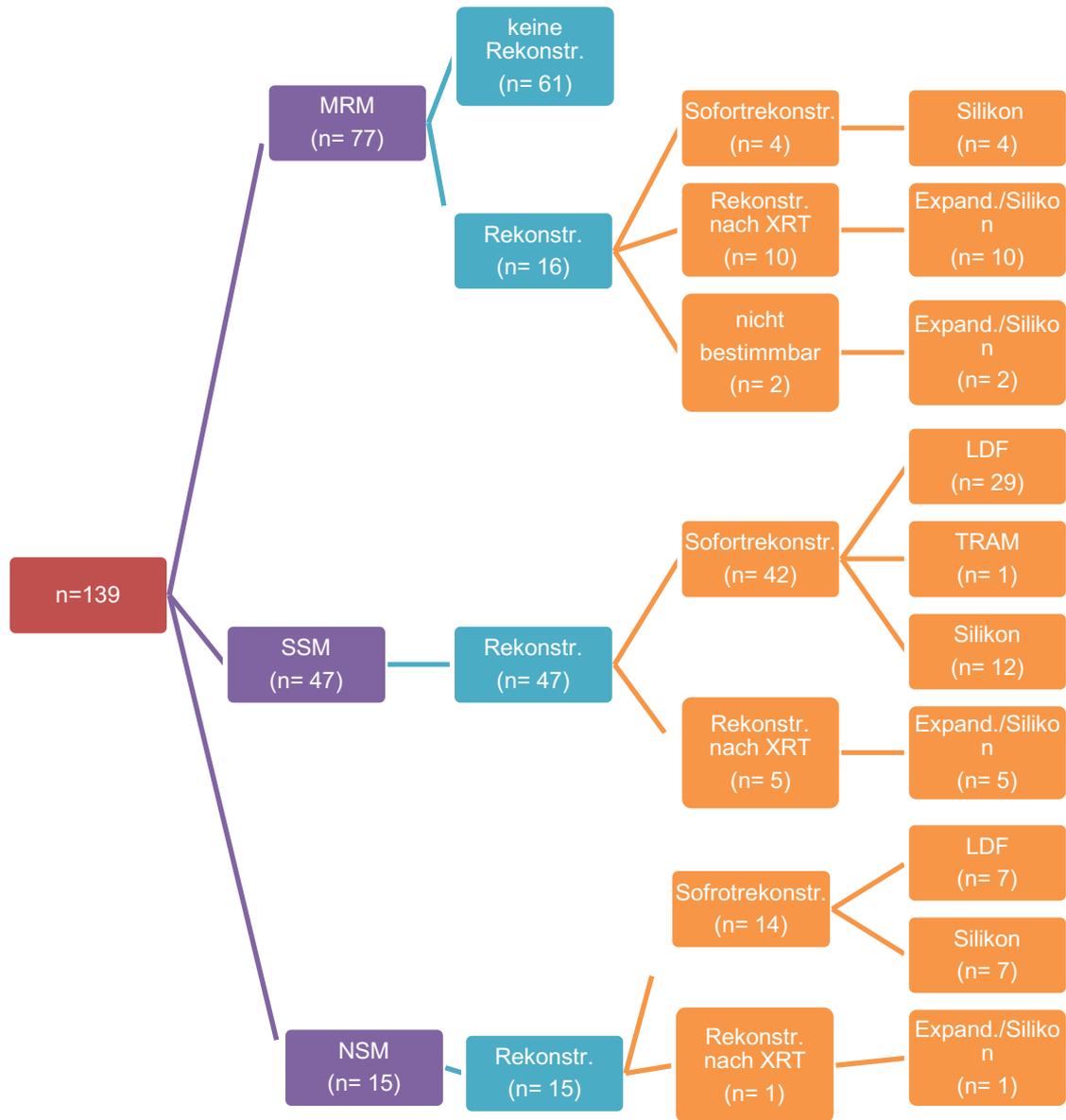


Abbildung 9 Übersicht der Patientinnen, die am Fragebogen teilnahmen, unterteilt nach OP-Methode

Legende: n= Anzahl, MRM= Modifiziert radikale Mastektomie, SSM= Skin-Sparing Mastektomie, NSM= Nipple-Skin-Sparing Mastektomie, Rekonstr.= Rekonstruktion, XRT= Strahlentherapie, Sofortrekonstr.= Sofortrekonstruktion, Expand./Silikon= Expander/Silikon, LDF= Latissimus dorsi-Lappen, TRAM= M. transversus abdominis-Lappen

### 4.13.5 Frage 1

Zunächst sollen die Patientinnen die Frage beantworten, ob sie seit der Strahlentherapie Veränderungen der Brustform festgestellt hätten. **65 (84,4 %)** der MRM, **20 (42,6 %)** der SSM und **sieben (46,7 %)** NSM Patientinnen beantworteten die Frage mit „nein“.

Mit „ja“ antworten **12 (15,6 %)** der MRM, **27 (57,4 %)** der SSM und **acht (53,3 %)** der NSM Patientinnen. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Antworten der Patientinnen nach MRM und nach SSM ( $p=0,000$ ). Darüber hinaus lässt sich auch ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den MRM und NSM Patientinnen feststellen ( $p=0,001$ ).

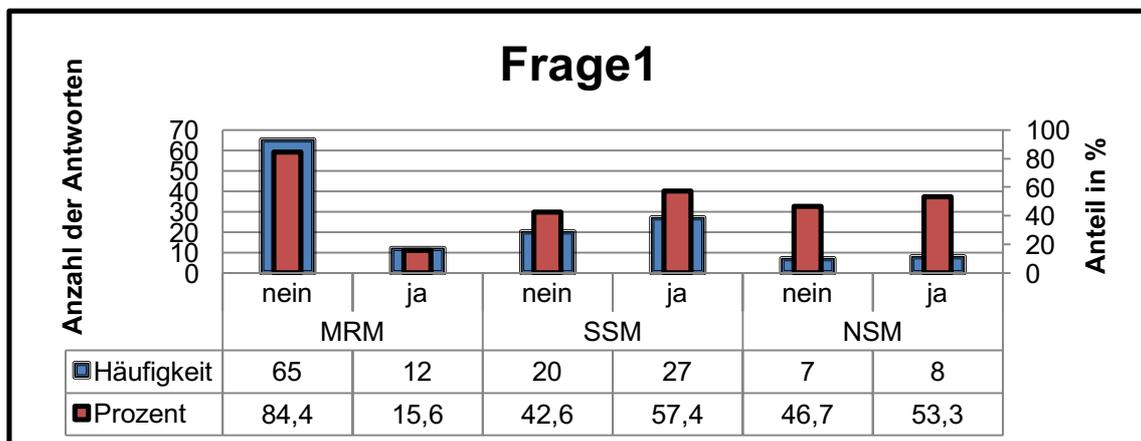


Abbildung 10: Ergebnisse Frage 1

### 4.13.6 Frage 2

Auf die zweite Frage, ob die Patientinnen **seit der Strahlentherapie eine Brustschrumpfung festgestellt haben**, antworteten in der Gruppe der MRM Patientinnen **61 (79,2 %)** mit der Antwort „überhaupt nicht“, **sechs (7,8 %)** gaben eine „2“, **vier (5,2 %)** eine „3“ an. Die restlichen **sechs (7,8 %)** Patientinnen gaben an, dass sie „sehr stark“ Brustschrumpfungen festgestellt hätten.

Bei den SSM sieht die Verteilung wie folgt aus: **21 (44,7 %)** Patientinnen gaben „überhaupt nicht“ an, **10 (21,3 %)** gaben eine „2“, **vier (8,5 %)** gaben eine „3“ und **10 (21,3 %)** ein „sehr stark“ an. **Zwei (4,3 %)** Patientinnen haben diese Frage nicht beantwortet.

Bei den NSM tritt folgende Verteilung auf: **Sechs (40 %)** Patientinnen antworteten „überhaupt nicht“, **vier (26,7 %)** kreuzten eine 2 an, **eine (6,7 %)** eine „3“ und **vier (26,7 %)** stellten „sehr stark“ Schrumpfungen fest.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 1,42. Für die SSM Patientinnen beläuft er sich auf 2,07 und für NSM Patientinnen auf 2,20. Das Ergebnis ist statistisch signifikant zwischen MRM und SSM ( $p=0,000$ ) und für MRM und NSM ( $p=0,002$ ). Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen SSM und NSM ( $p=0,781$ ).

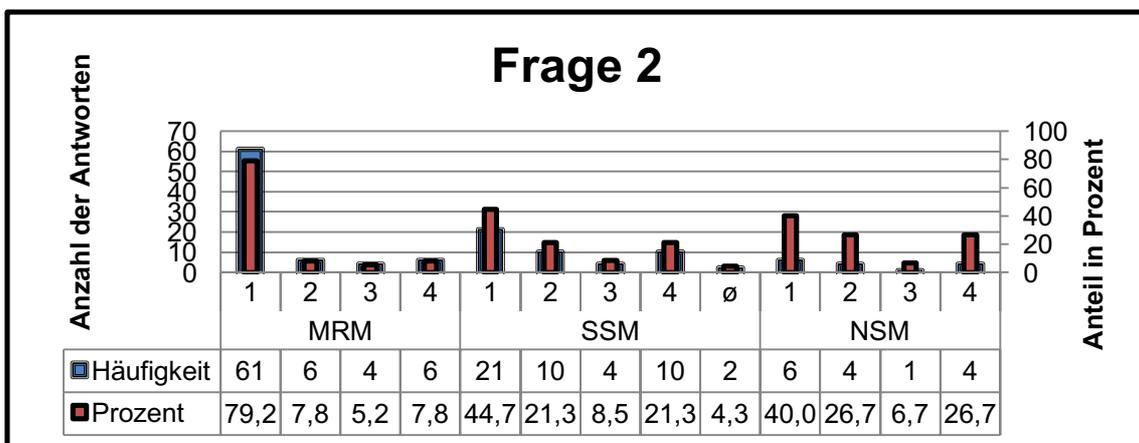


Abbildung 11: Ergebnisse Frage 2

#### 4.13.7 Frage 3

Auf die Frage „**Haben Sie seit der Strahlentherapie eine Brustverhärtung festgestellt?**“ antworteten in der Gruppe der MRM **59 (76,6 %)** Patientinnen mit der Antwort „überhaupt nicht“, **fünf (6,5 %)** gaben eine „2“, **sechs (7,8 %)** eine „3“ und **sieben (9,1 %)** Patientinnen gaben „sehr stark“ an.

Bei den SSM ist die Verteilung folgende: **18 (38,3 %)** antworteten mit „überhaupt nicht“, **10 (21,3 %)** mit einer „2“ und **vier (8,5 %)** mit einer „3“. Insgesamt haben **14 (29,8 %)** Patientinnen „sehr stark“ Brustverhärtungen seit der Strahlentherapie festgestellt. **Eine (2,1 %)** Patientin füllte diese Frage nicht aus.

Die Verteilung bei den NSM sieht wie folgt aus: **Sieben (46,7 %)** kreuzten „überhaupt nicht“, **zwei (13,3 %)** eine „2“ und **zwei (13,3 %)** eine „3“ an. **Vier (26,7 %)** Patientinnen gaben „sehr stark“ als Antwort an.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 1,49, für die SSM 2,30 und für die NSM Patientinnen 2,20. Zwischen MRM und SSM besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,000$ ) sowie zwischen MRM und NSM ( $p=0,016$ ). Es besteht keine Signifikanz zwischen SSM und NSM ( $p=0,724$ ).

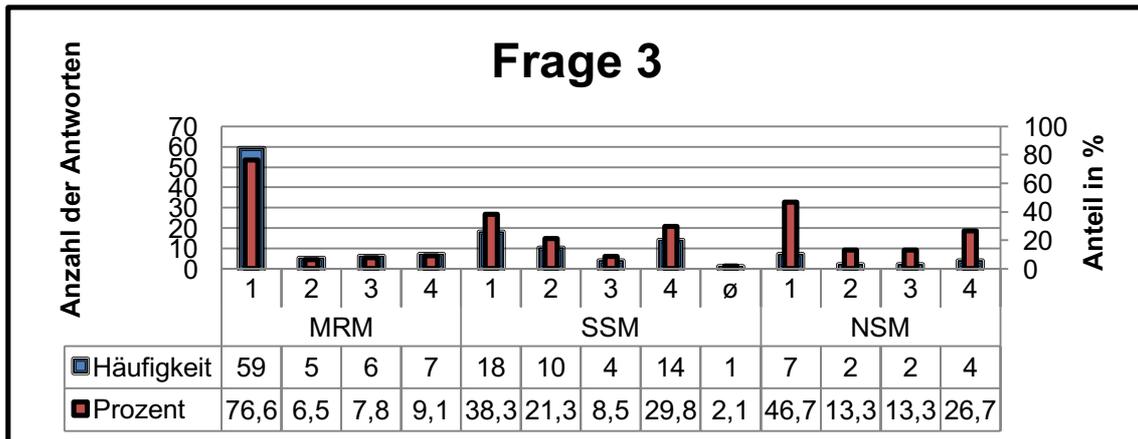


Abbildung 12: Ergebnisse Frage 3

#### 4.13.8 Frage 4

Mit der vierten Frage wurde das Auftreten von Schwellungen untersucht. Dabei wurden die Patientinnen gefragt, **ob seit der Strahlentherapie bei Ihnen eine Schwellung der Brust oder auch der Haut aufgetreten sei**. In der Gruppe MRM antworteten **55 (71,4 %)** Patientinnen mit „überhaupt nicht“, **11 (14,3 %)** gaben eine „2“ und **drei (3,9 %)** eine „3“ an. Bei **fünf (6,5 %)** Patientinnen traten „sehr stark“ Schwellungen auf. **Drei (3,9 %)** Patientinnen füllten diese Frage nicht aus.

Bei den SSM ergibt sich folgende Verteilung: **39 (83 %)** gaben „überhaupt nicht“ an, **zwei (4,3 %)** gaben eine „2“, **drei (6,4 %)** eine „3“ und ebenfalls **drei (6,4 %)** „sehr stark“ an.

Bei den NSM tritt folgende Verteilung auf: **11 (73,3 %)** antworteten mit „überhaupt nicht“, **drei (20 %)** mit „2“ und **eine (6,7 %)** mit „sehr stark“. Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beläuft sich für die MRM auf 1,43, für die SSM auf 1,36 und für die NSM Patientinnen auf 1,40.

Es lässt sich in der Verteilung keine statistische Signifikanz feststellen ( $p=0,623$ )

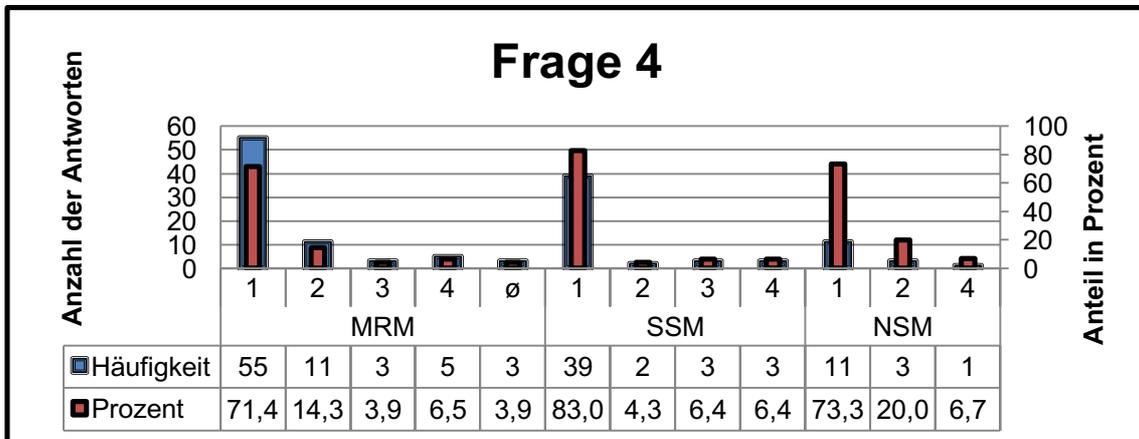


Abbildung 13: Ergebnisse Frage 4

#### 4.13.9 Mittelwerte der Fragen 2 bis 4

Im Folgenden sind die Mittelwerte der addierten Fragen 2 bis 4 dargestellt. Diese wurden im Rahmen der Studie auf Signifikanz überprüft. Dabei ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen MRM und SSM ( $p<0,001$ ) und zwischen MRM und NSM ( $p=0,009$ ). Die Überprüfung auf signifikanten Unterschied zwischen SSM und NSM fiel negativ aus. Das heißt, diese beiden Parameter haben keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,972$ ).

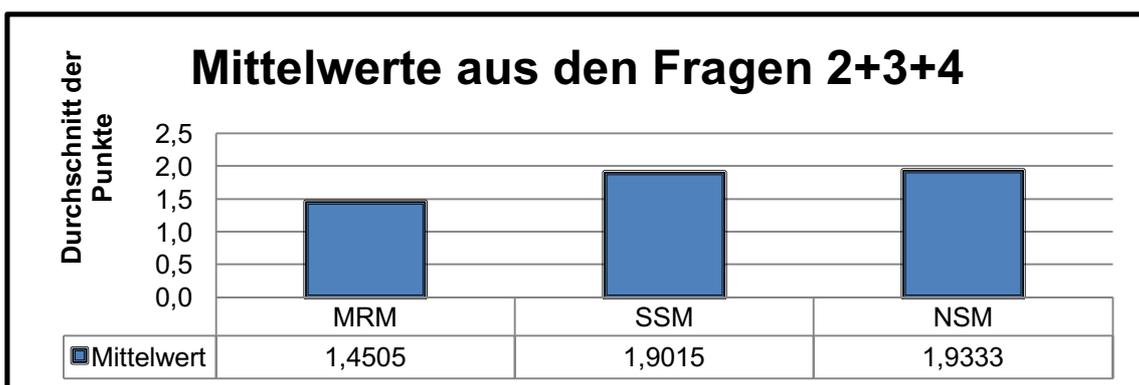


Abbildung 14: Mittelwerte der Frage 2 bis 4

#### 4.13.10 Frage 5

Auf die Frage „**Gab es Veränderungen der Brustempfindlichkeit direkt nach der Strahlentherapie?**“ antworteten in der Gruppe der MRM **47 (61 %)** der Patientinnen mit „überhaupt nicht“, **14 (18,2 %)** mit „2“ und **drei (3,9 %)** mit „3“. Bei **13 (16,9 %)** Patientinnen gab es „sehr starke“ Veränderungen.

Die Auswertung ergibt in der Gruppe der SSM folgende Verteilung: **21 (44,7 %)** stellten keine Veränderungen fest. D.h., sie kreuzten „überhaupt nicht“ an. **13 (27,7 %)** gaben eine „2“, **acht (17,0 %)** eine „3“ an. **Fünf (10,6 %)** Patientinnen füllten „sehr stark“ aus.

In der Gruppe des NSM kann folgende Verteilung festgestellt werden: **Neun (60 %)** Antworten umfassten „überhaupt nicht“, **drei (20 %)** eine „2“, **zwei (13,3 %)** eine „3“ und **eine (6,7 %)** „sehr stark“.

Der berechnete Mittelwert aus allen vorliegenden Antworten beträgt für die MRM 1,77, für die SSM 1,94 und für die NSM Patientinnen 1,67. Es besteht in der Verteilung keine statistische Signifikanz ( $p=0,349$ ).

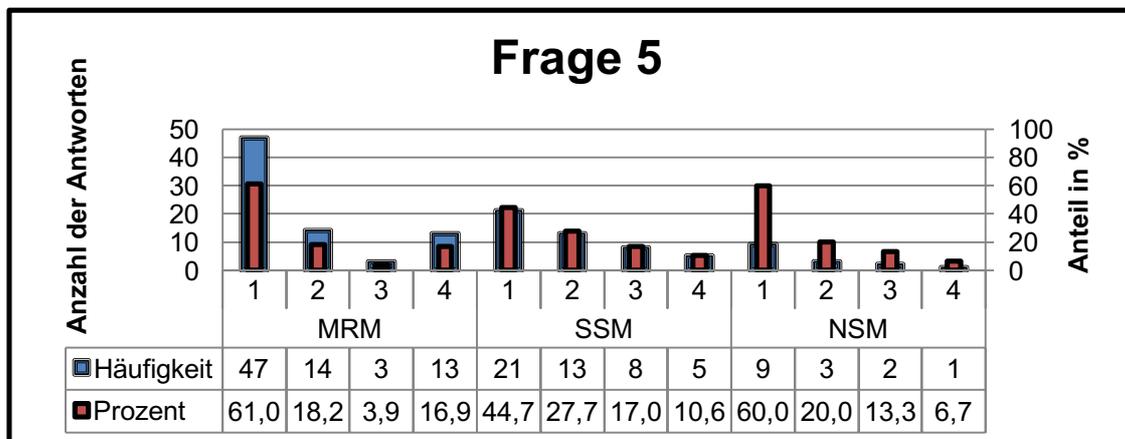


Abbildung 15: Ergebnisse Frage 5

#### 4.13.11 Frage 6

Bei der sechsten Frage sollten die Patientinnen angeben, **ob es noch immer Veränderungen der Brustempfindlichkeit seit der Strahlentherapie gibt.** Diese Frage beantworteten **49 (63,6 %)** mit „überhaupt nicht“, **12 (15,6 %)** mit „2“, **fünf (6,5 %)** mit „3“ und **acht (10,4 %)** gaben „sehr stark“ an. **Drei (3,9 %)** Patientinnen füllten diese Frage nicht aus.

In der Gruppe der SSM ist die Verteilung folgende: **27 (57,4 %)** kreuzten „überhaupt nicht“ an, **10 (21,3 %)** eine „2“, **vier (8,5 %)** eine „3“ und **fünf (10,6 %)** „sehr stark“. Lediglich **eine (2,1 %)** Patientin hat die Frage nicht beantwortet.

Die Verteilung der Gruppe des NSM sieht wie folgt aus: **Acht (53,3 %)** gaben „überhaupt nicht“ an, **vier (26,7 %)** eine „2“ und **zwei (13,3 %)** antworteten mit ein „sehr stark“. **Eine (6,7 %)** Patientin beantwortete die Frage nicht.

Der auf allen Antworten basierende Mittelwert beträgt für die MRM 1,62, für die SSM 1,72 und für die NSM Patientinnen 1,71. Es lässt sich keine statistische Signifikanz nachweisen ( $p=0,734$ ).

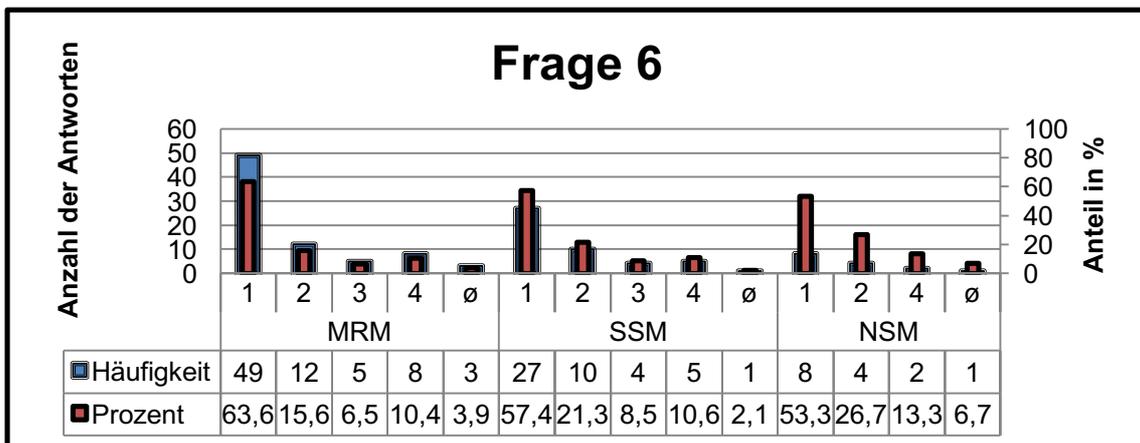


Abbildung 16: Ergebnisse Frage 6

#### 4.13.12 Mittelwerte der Fragen 5 und 6

Betrachtet man die MRM Patientinnen, so ist eine Abnahme von Frage 5 mit im Durchschnitt 1,77 auf Frage 6 mit im Durchschnitt 1,62 festzustellen. Die Abnahme ist statistisch nicht signifikant ( $p=0,300$ ).

Die SSM Patientinnen haben auf Frage 5 im Durchschnitt mit 1,94 geantwortet und auf Frage 6 mit 1,71. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,124$ ). Die Patientinnen der NSM haben auf die Frage 5 mit im Durchschnitt 1,67 und auf die Frage 6 mit 1,71 geantwortet. Das Ergebnis ist statistisch nicht signifikant ( $p=1,000$ ).

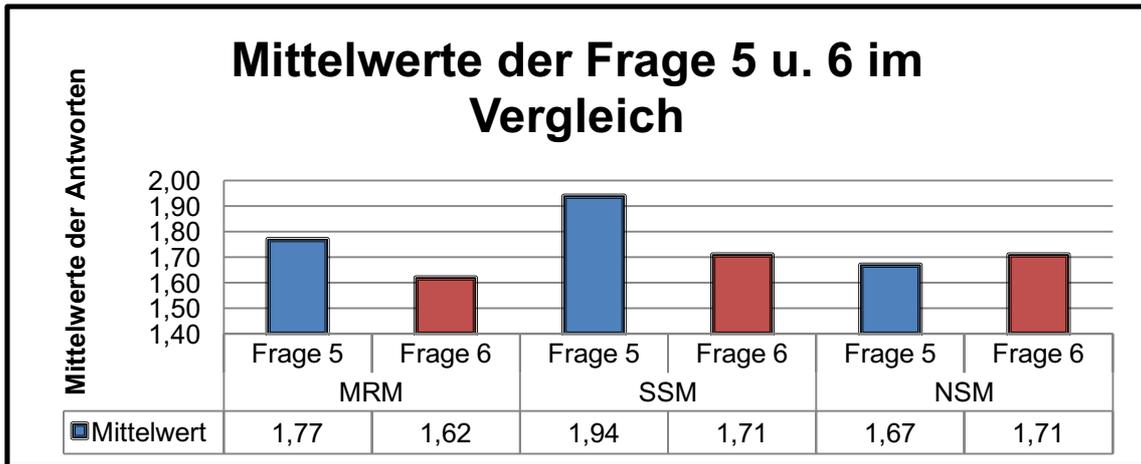


Abbildung 17: Mittelwerte der Frage 5 u. 6

#### 4.13.13 Frage 7

Die siebte Frage „**Wie kommen Sie mit der operierten/entfernten Brust im ganz normalen Alltag zu Recht?**“ beantworteten in der Gruppe der MRM **14 (18,2 %)** Patientinnen mit der Antwort „überhaupt nicht“, **17 (22,1 %)** gaben eine „2“, **23 (29,9 %)** eine „3“ und **23 (29,9 %)** Patientinnen gaben ein „sehr gut“ an. Im Einzelnen sieht die Verteilung bei den SSM wie folgt aus: **Drei (6,4 %)** antworteten „überhaupt nicht“, **11 (23,4 %)** kreuzten eine „2“ und **20 (42,6 %)** eine „3“ an. **13 (27,7 %)** Patientinnen kommen nach eigenen Angaben „sehr gut“ mit der operierten/entfernten Brust im Alltag zurecht.

Bei den NSM tritt folgende Verteilung auf: **Eine (6,7 %)** Patientin gab „überhaupt nicht“, **drei (20 %)** eine „2“, **neun (60 %)** eine „3“ und **zwei (13,3 %)** ein „sehr gut“ an.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beläuft sich bei den MRM auf 2,71, bei SSM auf 2,91 und bei den NSM Patientinnen auf 2,80. Zwischen den Antworten besteht keine statistische Signifikanz ( $p=0,676$ ).

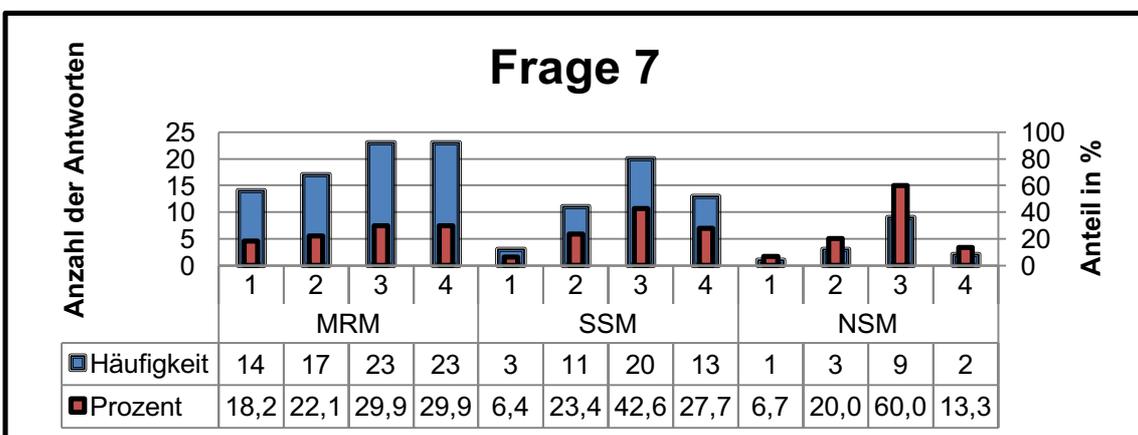


Abbildung 18: Ergebnisse Frage 7

#### 4.13.14 Frage 8

Auf die Frage „**Sind Sie beruflich durch die operierte/entfernte Brust eingeschränkt?**“ antworteten in der Gruppe der MRM **51 (66,2 %)** Patientinnen mit der Antwort „überhaupt nicht“, **sechs (7,8 %)** mit „2“, **sieben (9,1 %)** mit

„3“ und **11 (14,3 %)** Patientinnen gaben ein „sehr stark“ an. **Zwei (2,6 %)** Patientinnen haben die Frage nicht beantwortet.

Bei den SSM sieht die Verteilung wie folgt aus: **26 (55,3 %)** „überhaupt nicht“, **sieben (14,9 %)** gaben eine „2“, **sechs (12,8 %)** gaben eine „3“ und **sechs (12,8 %)** ein „sehr stark“. **Zwei (4,3 %)** Patientinnen haben diese Frage nicht beantwortet.

Bei den NSM trat folgende Verteilung auf: **Sechs (40 %)** fühlten sich „überhaupt nicht“ eingeschränkt, **drei (20 %)** gaben eine „2“, **vier (26,7 %)** eine „3“ und **zwei (13,3 %)** gaben die Einschränkung als „sehr stark“ an.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 1,71, für die SSM 1,82 und für die NSM Patientinnen 2,13. Die Ergebnisse sind nicht statistisch signifikant ( $p=0,223$ ).

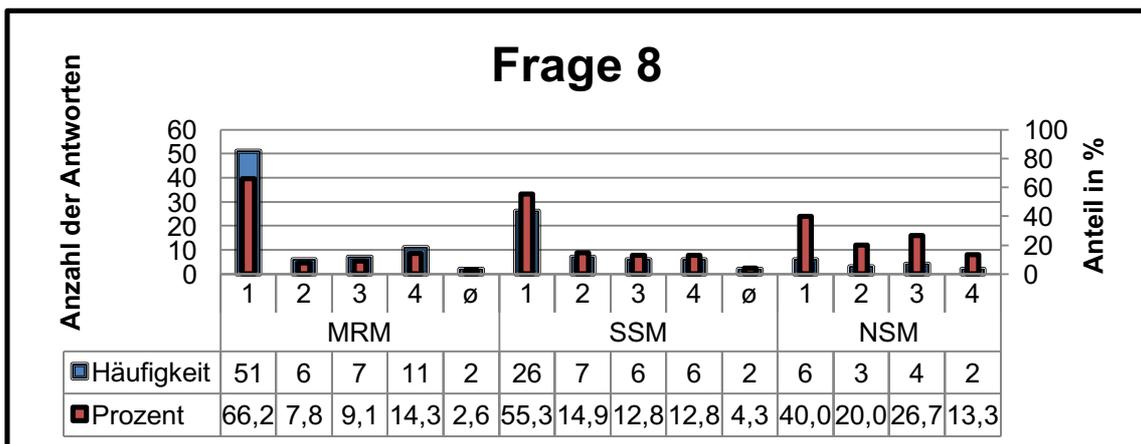


Abbildung 19: Ergebnisse Frage 8

#### 4.13.15 Frage 9

Mit der neunten Frage wurden die Patientinnen nach **Einschränkungen durch die operierte/entfernte Brust auf Hobby und Freizeitbeschäftigungen** gefragt. **33 (42,9 %)** MRM Patientinnen gaben die Einschränkung mit „überhaupt nicht“ an, **16 (20,8 %)** gaben eine „2“, **16 (20,8 %)** eine „3“ und **12 (15,6 %)** Patientinnen bewerteten die Einschränkung als „sehr stark“.

Bei isolierter Betrachtung der SSM-Patientinnen, ergibt sich folgende Konstellation: **Neun (19,1 %)** gaben „überhaupt nicht“, **15 (31,9 %)** gaben eine „2“, **14 (29,8 %)** gaben eine „3“ und **neun (19,1 %)** ein „sehr stark“ an.

Bei den NSM Patientinnen trat eine gering abweichende Verteilung auf. So antworteten **vier (26,7 %)** Patientinnen mit „überhaupt nicht“, **fünf (33,3 %)** mit einer „2“, **vier (26,7 %)** weitere mit einer „3“ und die restlichen **zwei (13,3 %)** gaben ein „sehr stark“ an.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 2,09, für die SSM 2,49 und für die NSM Patientinnen 2,27. Hinsichtlich der statistischen Relevanz lässt sich konstatieren, dass die Ergebnisse bei der neunten Frage nicht statistisch signifikant sind ( $p=0,107$ ).

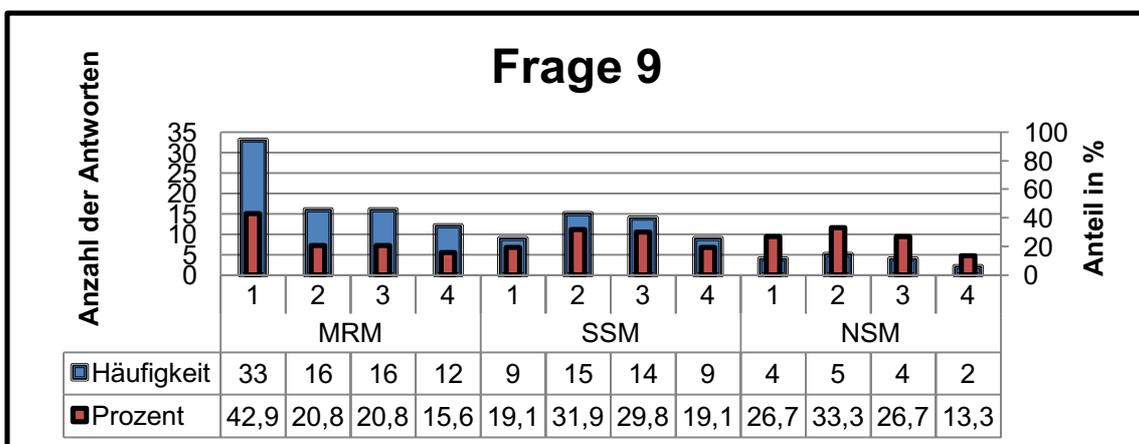


Abbildung 20: Ergebnisse Frage 9

#### 4.13.16 Frage 10

Die Frage „**Gehen Sie ins Schwimmbad oder an den Strand im Badeanzug?**“ kreuzten in der Gruppe der MRM **34 (44,2 %)** Patientinnen „überhaupt nicht“ an, **drei (3,9 %)** gaben einen „2“ und **14 (18,2 %)** eine „3“ an, zirka. 1/3, das heißt **26 (33,8 %)** Patientinnen antworteten, dass sie „sehr oft“ ins Schwimmbad oder an den Strand gingen.

Die Auswertung der SSM Gruppe im Einzelnen stellte sich wie folgt dar: **Fünf (10,6 %)** beantworteten die Frage mit „überhaupt nicht“, **acht (17 %)** gaben eine „2“, **13 (27,7 %)** eine „3“ und **21 (44,7 %)** ein „sehr oft“ an.

Bei den NSM tritt folgende Verteilung auf: **Eine (6,7 %)** Patientin kreuzte „überhaupt nicht“ an, **sieben (46,7 %)** eine „3“ und weitere **sieben (46,7 %)** ein „sehr oft“.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 2,42, für die SSM 3,06 und für die NSM Patientinnen 3,33. Zwischen den drei Mittelwerten besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,010$ ).

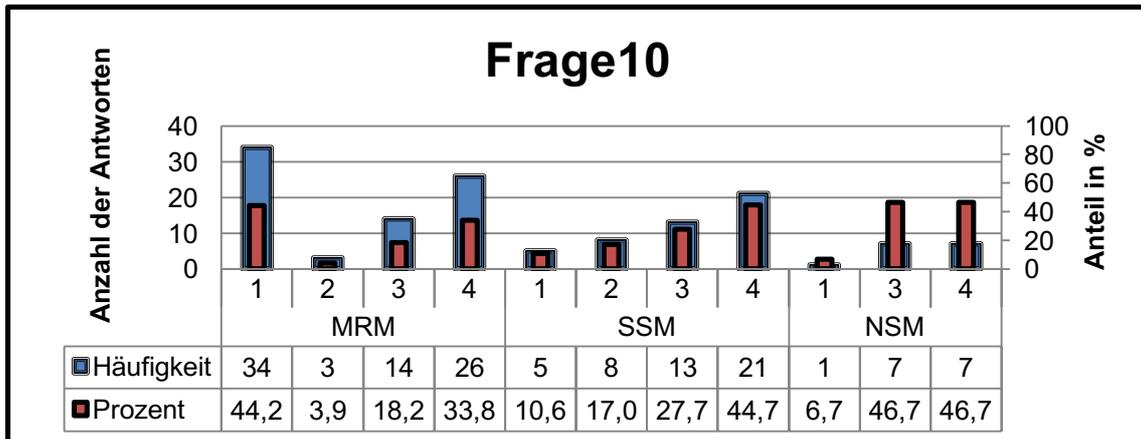


Abbildung 21: Ergebnisse Frage 10

#### 4.13.17 Frage 11

Zum besseren Einschätzen der Ergebnisse aus der zehnten Frage wurden die Patientinnen in der elften Frage nach ihrem Verhalten vor der Operation gefragt. In der Gruppe der MRM Patientinnen antworteten **29 (37,7 %)**, dass sie „überhaupt nicht“ **vor der Operation ins Schwimmbad oder an den Strand gegangen wären. Sieben (9,1 %)** gaben eine „2“, **14 (18,2 %)** eine „3“ und **27 (35,1 %)** Patientinnen gaben ein „sehr oft“ an.

In der Gruppe der SSM sind die Antworten rechtslastig verteilt. So antworten **sechs (12,8 %)** „überhaupt nicht“, **fünf (10,6 %)** gaben eine „2“, **11 (23,4 %)** gaben eine „3“ und **25 (53,2 %)** ein „sehr oft“ an. Ähnlich sieht die Verteilung der Antworten bei den NSM Patientinnen aus: **Eine (6,7 %)** kreuzte „überhaupt nicht“, **eine (13,3 %)** eine „2“, **vier (26,7 %)** eine „3“ und **acht (53,3 %)** gaben „sehr oft“ an.

Der berechnete Mittelwert der elften Frage beläuft sich für die MRM auf 2,51, für die SSM auf 3,17 und für die NSM Patientinnen auf 3,27. Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,009$ ).

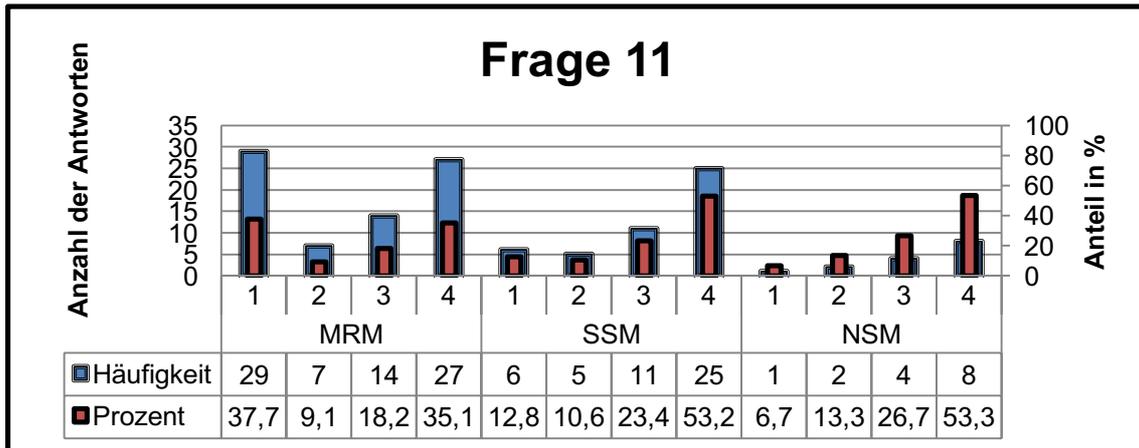


Abbildung 22: Ergebnisse Frage 11

#### 4.13.18 Mittelwerte der Fragen 10 und 11

Die MRM Patientinnen haben auf Frage 10 im Mittel **2,42** und auf Frage 11 im Mittel **2,51** geantwortet. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p=0,410$ ).

Bei den SSM Patientinnen haben auf Frage 10 im Mittel **3,06** und bei Frage 11 im Mittel **3,17** geantwortet. Das Ergebnis ist ebenfalls statistisch nicht signifikant ( $p= 0,481$ ).

Eine ähnliche Darstellung ergibt sich bei den NSM Patientinnen. Die zehnte Frage wurde von ihnen im Mittel mit **3,33** und die elfte Frage mit **3,27** beantwortet. Auch hier lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellen ( $p= 0,719$ ).

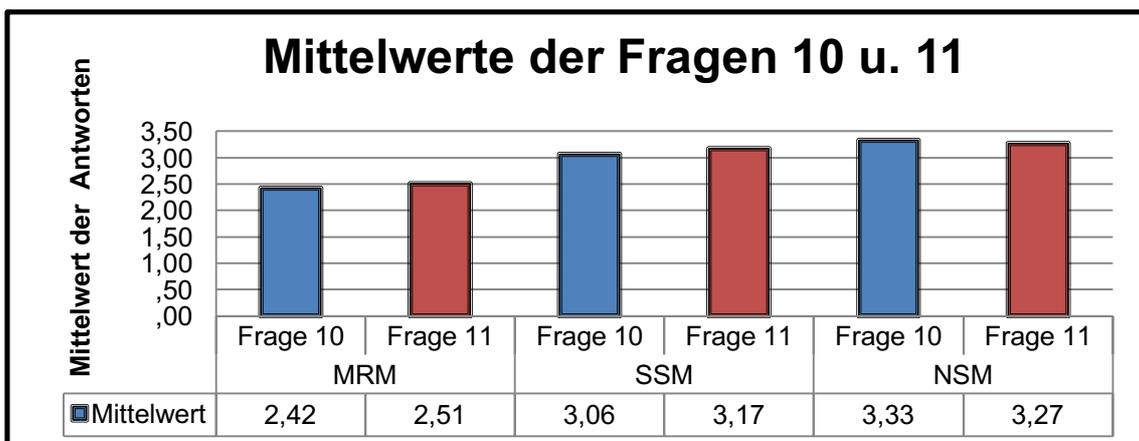


Abbildung 23: Mittelwerte Frage 10 u. 11

### 4.13.19 Frage 12

Auf die Frage „**Gehen Sie mit Freunden in die Sauna?**“ antworteten in der Gruppe der MRM **61 (79,2 %)** Patientinnen mit der Antwort „überhaupt nicht“, **zwei (2,6 %)** gaben eine „3“ und **13 (16,9 %)** Patientinnen gaben ein „sehr oft“ an. Lediglich **eine (1,3 %)** Patientin füllte diese Frage nicht aus.

Bei den SSM Patientinnen sieht die Verteilung folgendermaßen aus: **34 (72,3 %)** kreuzten „überhaupt nicht“, **zwei (4,3 %)** eine „2“, weitere **zwei (4,3 %)** eine „3“ und **neun (19,1 %)** ein „sehr stark“ an.

Eine ähnliche Verteilung trat bei den NSM Patientinnen auf: **11 (73,3 %)** antworteten „überhaupt nicht“, **eine (6,7 %)** gab eine „2“ und **drei (20 %)** ein „sehr stark“ an. Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 1,57, für die SSM 1,70 und für die NSM Patientinnen 1,67.

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p= 0,656$ ).

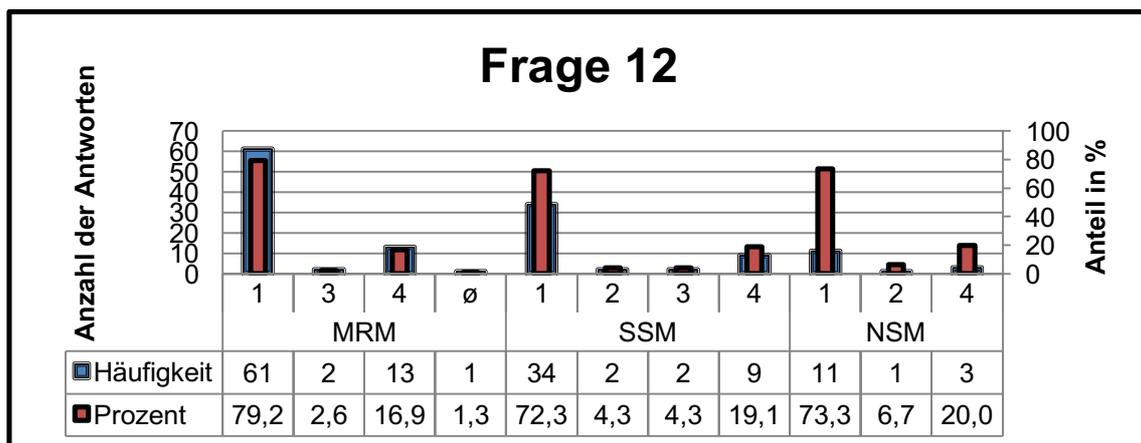


Abbildung 24: Ergebnisse Frage 12

### 4.13.20 Frage 13

Zur möglichen Relativierung der Antworten der zwölften Frage wurden die Patientinnen wiederum auf ihr Verhalten vor dem operativen Eingriff befragt. Wörtlich lautete die Frage: „**Sind Sie vor der Brustentfernung und/oder Rekonstruktion in die Sauna gegangen?**“. In der Gruppe der MRM Patientinnen antworteten **53 (68,8 %)**, dass sie „überhaupt nicht“ in die Sauna gegangen seien, **zwei (2,6 %)** gaben eine „2“, **drei (3,9 %)** eine „3“ an und **18**

(**23,4 %**) Patientinnen beschrieben ihre Besuchsfrequenz als „sehr oft“. Von **einer (1,3 %)** Patientin wurde die Frage nicht beantwortet.

Bei den SSM ist die Verteilung wie folgt: **19 (40,4 %)** gaben ein „überhaupt nicht“ an, **sechs (12,8 %)** gaben eine „2“, **neun (19,1 %)** gaben eine „3“ und **13 (27,7 %)** ein „sehr oft“ an.

Die ausgewerteten Antworten der NSM Patientinnen führen zur folgender Darstellung: **Fünf (33,3 %)** sind nach eigenen Angaben „überhaupt nicht“ in die Sauna gegangen, **zwei (13,3 %)** gaben als Antwort eine „2“, **eine (6,7 %)** eine „3“ und **sieben (46,7 %)** ein „sehr oft“ an.

Aus allen Antworten ergeben sich somit folgende Mittelwerte: Bei den MRM Patientinnen beträgt er 1,82, bei den SSM 2,34 und bei den NSM Patientinnen 2,67. Dabei lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen feststellen ( $p=0,009$ ). Zwischen MRM und SSM Gruppe sowie zwischen der MRM und NSM Gruppe besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,013$ ). Zwischen SSM und NSM besteht kein Unterschied ( $p=0,368$ ).

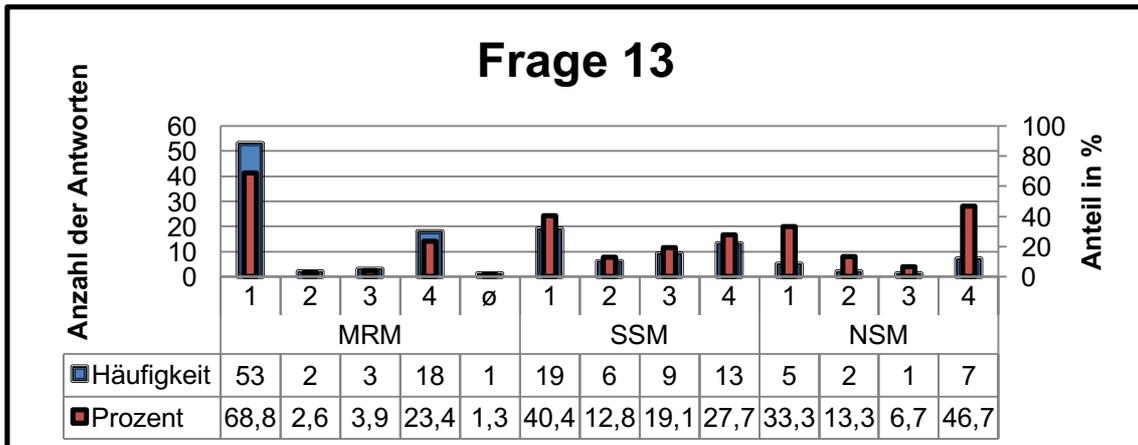


Abbildung 25: Ergebnisse Frage 13

#### 4.13.21 Mittelwerte Frage 12 und 13

Die MRM Patientinnen haben im Mittel auf die zwölfte Frage mit **1,57** und auf Frage 13 mit **1,82** geantwortet. Der Unterschied ist statistisch signifikant ( $p=0,017$ ).

Die berechneten Mittelwerte der SSM Patientinnen ergeben für Frage 12 einen Wert von **1,70** und für Frage 13 **2,34**. Der Unterschied ist statistisch signifikant

( $p=0,038$ ). Ein ähnliches Ergebnis zeigt sich bei den NSM Patientinnen. Der Mittelwert der Antworten auf die zwölfte Frage beträgt bei ihnen **1,67** und auf Frage 13 **2,67**. Der Unterschied ist statistisch signifikant ( $p=0,020$ ).

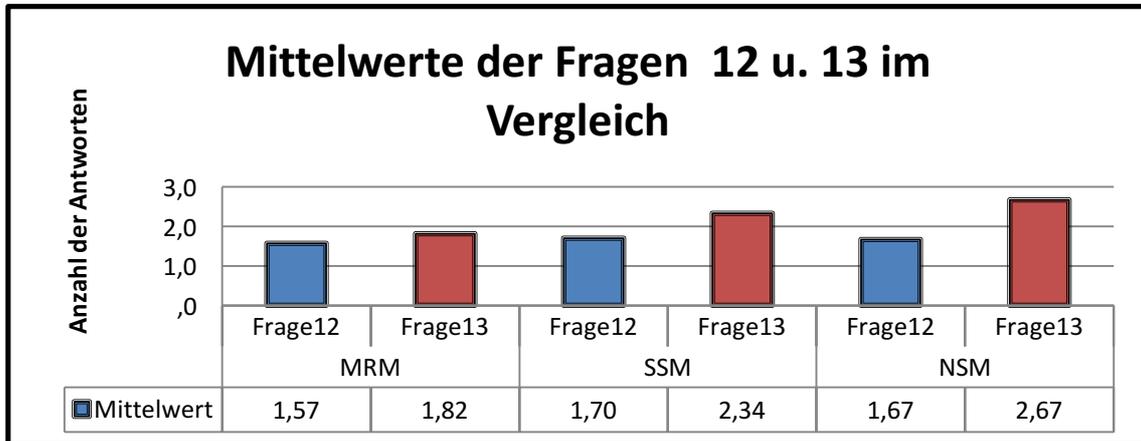


Abbildung 26: Ergebnisse Mittelwerte Frage 12 u. 13

#### 4.13.22 Frage 14

Neben Fragen nach der Freizeitgestaltung wurden die Patientinnen auch nach Auswirkungen auf ihre Kleidung befragt. Auf die Frage 14, „**Tragen Sie Kleidung mit Dekolleté?**“, antworteten in der Gruppe der MRM **32 (41,6 %)** Patientinnen mit der Antwort „überhaupt nicht“, **17 (22,1 %)** gaben eine „2“, **13 (16,9 %)** eine „3“ und **13 (16,9 %)** Patientinnen gaben ein „sehr oft“ an. **Zwei (2,6 %)** Patientinnen beantworteten diese Frage nicht.

Die Antworten bei den SSM verteilen sich wie folgt: **12 (25,5 %)** kreuzten „überhaupt nicht“, **10 (21,3 %)** eine „2“, **acht (17 %)** eine „3“ und **17 (36,2 %)** ein „sehr oft“ an.

Bei den NSM tritt die folgende Verteilung auf: **Eine (6,7 %)** antwortete „überhaupt nicht“, **fünf (33,3 %)** mit einer „2“, **vier (26,7 %)** mit einer „3“ und **fünf (33,3 %)** Patientinnen gaben ein „sehr oft“ an.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 2,09, für die SSM 2,64 und für die NSM Patientinnen 2,87.

Es besteht eine statistische Signifikanz zwischen den drei Gruppen ( $p=0,009$ ), wobei sich dieser im Einzelnen zwischen den MRM und SSM Patientinnen ( $p=0,015$ ) sowie zwischen den MRM und NSM Patientinnen ( $p=0,013$ ) ergibt. Zwischen SSM und NSM besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,550$ ).

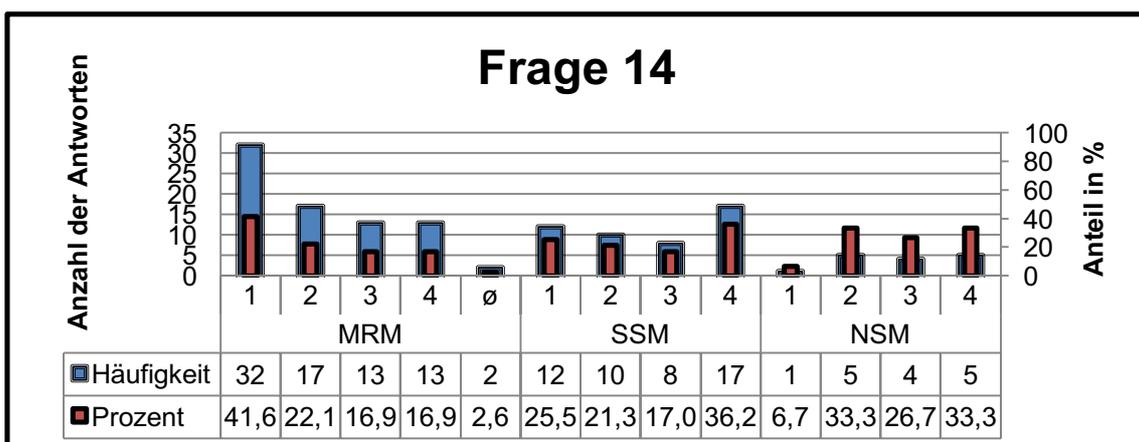


Abbildung 27: Ergebnisse Frage 14

### 4.13.23 Frage 15

Auf die Frage „**Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?**“ antworteten in der Gruppe der MRM **26 (33,8 %)** Patientinnen mit „überhaupt nicht“, **17 (22,1 %)** gaben eine „2“, **17 (22,1 %)** eine „3“ und **16 (20,8 %)** Patientinnen gaben ein „sehr stark“ an. **Eine (1,3 %)** Patientin beantwortete diese Frage nicht.

Die Verteilung der Antworten der SSM Patientinnen stellte sich wie folgt dar: **Neun (19,1 %)** fühlten sich „überhaupt nicht“ weniger anziehend, **11 (23,4 %)** kreuzten eine „2“, **13 (27,7 %)** eine „3“ und **13 (27,7 %)** Patientinnen ein „sehr stark“ an. Auch hier beantwortete **eine (2,1 %)** Patientin die Frage nicht.

In der Gruppe der NSM Patientinnen wurde von **vier (26,7 %)** Patientinnen „überhaupt nicht“, von **drei (20 %)** die „2“, von **einer (6,7 %)** die „3“ und von **sieben (46,7 %)** „sehr stark“ als Antwort gewählt.

Die Auswertung der Mittelwerte aus allen Antworten ergab bei den Antworten der MRM eine 2,30, bei den SSM eine 2,65 und bei den NSM Patientinnen eine 2,73. Es besteht keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen ( $p=0,173$ ).

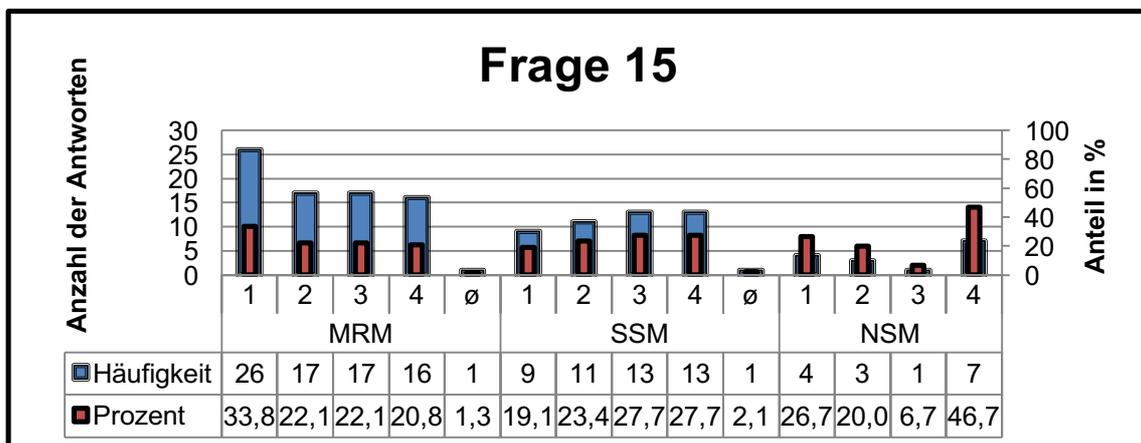


Abbildung 28: Ergebnisse Frage 15

### 4.13.24 Frage 16

Ebenfalls zur Relativierung der Antworten auf Frage 15 wurden die Patientinnen in Frage 16 aufgefordert, ihre aktuelle körperliche Anziehung zu beschreiben. In diesem Zusammenhang beantworteten die Frage „**Fühlten Sie sich wegen**

Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?“ in der Gruppe der MRM **25 (32,5 %)** Patientinnen mit „überhaupt nicht“, **22 (28,6 %)** mit einer „2“ und **18 (23,4 %)** mit einer „3“. Den ausgewerteten Antworten nach fühlen sich **10 (13 %)** Patientinnen jetzt „sehr stark“ weniger anziehend. **Zwei (2,6 %)** Patientinnen ließen die Beantwortung der Frage aus.

In der Gruppe der SSM Patientinnen sieht die Verteilung wie folgt aus: **Neun (19,1 %)** kreuzten „überhaupt nicht“, **11 (23,4 %)** eine „2“, **19 (40,4 %)** eine „3“ und **acht (17 %)** „sehr stark“ an.

Die Antworten der NSM Patientinnen verteilen sich über die vier Antwortmöglichkeiten folgendermaßen: **Drei (20 %)** Patientinnen gaben „überhaupt nicht“, **vier (26,7 %)** eine „2“, **zwei (13,3 %)** eine „3“ und **sechs (40 %)** ein „sehr stark“ an.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 2,17, für die SSM 2,55 und für die NSM Patientinnen 2,73. Die Ergebnisse sind über alle drei Gruppen statistisch nicht signifikant ( $p=0,059$ ). Beim Vergleich der einzelnen Gruppen zueinander zeigt sich lediglich zwischen MRM und SSM ein statistisch signifikantes Ergebnis ( $p=0,043$ ). Bei den restlichen Vergleichen war keine statistische Signifikanz nachweisbar.

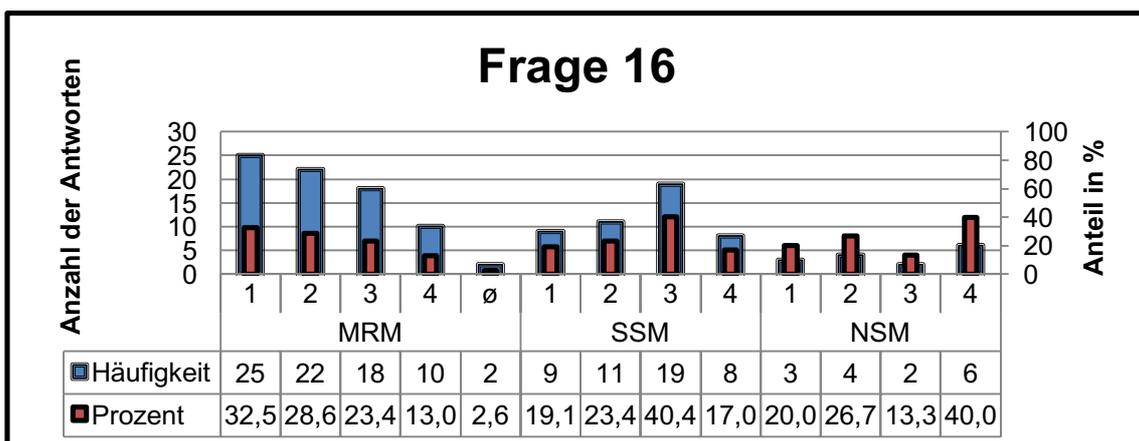


Abbildung 29: Ergebnisse Frage 16

#### 4.13.25 Frage 17

Die Frage 17 versuchte detaillierter das persönliche Empfinden und die Selbstakzeptanz mit dem „neuen“ Körper herauszuarbeiten.

Auf die Frage „**Finden Sie es schwierig, sich mit Ihrer operierten/entfernten Brust nackt anzuschauen?**“ antworteten in diesem Zusammenhang in der Gruppe der MRM **34 (44,2 %)** Patientinnen, dass es ihnen „überhaupt nicht“ schwer fiel, **18 (23,4 %)** gaben eine „2“, **13 (16,9 %)** eine „3“ und **12 (15,6 %)** Patientinnen gaben ein „sehr stark“ an.

Ein etwas anderes Bild ergibt sich bei den Antworten der SSM Patientinnen: **18 (38,8 %)** gaben „überhaupt nicht“, **sieben (14,9 %)** eine „2“, **10 (21,3 %)** eine „3“ und **12 (25,5 %)** ein „sehr stark“ als Antwort an.

Bei den NSM Patientinnen tritt wiederum eine leicht differenzierte Verteilung im Vergleich zu den anderen Patientinnengruppen auf: **Sechs (40 %)** respondierten „überhaupt nicht“, **drei (20 %)** gaben eine „2“, **zwei (13,3 %)** eine „3“ und **vier (26,7 %)** ein „sehr stark“ an.

Bei dieser Frage betragen die berechneten Mittelwerte beider Antworten der MRM Patientinnen 2,04, bei den SSM 2,34 und bei den NSM Patientinnen 2,27. Die Ergebnisse zwischen den drei Gruppen weisen keine statistische Signifikanz auf (p=0,428).

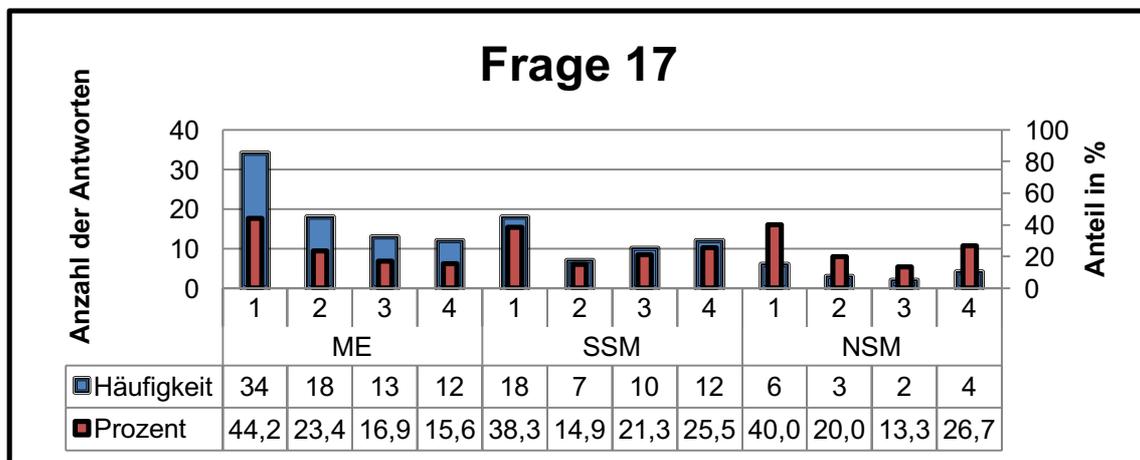


Abbildung 30: Ergebnisse Frage 17

#### 4.13.26 Frage 18

Nach der detaillierten Frage sollten die Patientinnen eine generelle Beurteilung ihres Körpers abgeben. Dazu wurden sie gefragt, **ob sie mit Ihrem Körper unzufrieden sind**. In der Gruppe der MRM waren **22 (28,6 %)** Patientinnen „überhaupt nicht“ unzufrieden, **24 (31,21 %)** gaben eine „2“, **19 (24,7 %)** eine

„3“ und die restlichen **12 (15,6 %)** Patientinnen äußerten eine „sehr starke“ Unzufriedenheit.

Die Antworten bei den SSM Patientinnen verteilen sich wie folgt: **Sechs (12,8 %)** kreuzten „überhaupt nicht“, **18 (38,3 %)** eine „2“, **14 (29,8 %)** eine „3“ und **neun (19,1 %)** ein „sehr stark“ an.

In der Gruppe der NSM Patientinnen wurde die Frage folgenderweise beantwortet: **Zwei (13,3 %)** gaben „überhaupt nicht“, **sieben (46,7 %)** eine „2“, **zwei (13,3 %)** eine „3“ und **vier (26,7 %)** ein „sehr stark“ an. Der berechnete Mittelwert der Antworten in der MRM Gruppe beträgt 2,27, für die SSM 2,55 und für die NSM Patientinnen 2,53. Die Ergebnisse sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,277$ ).

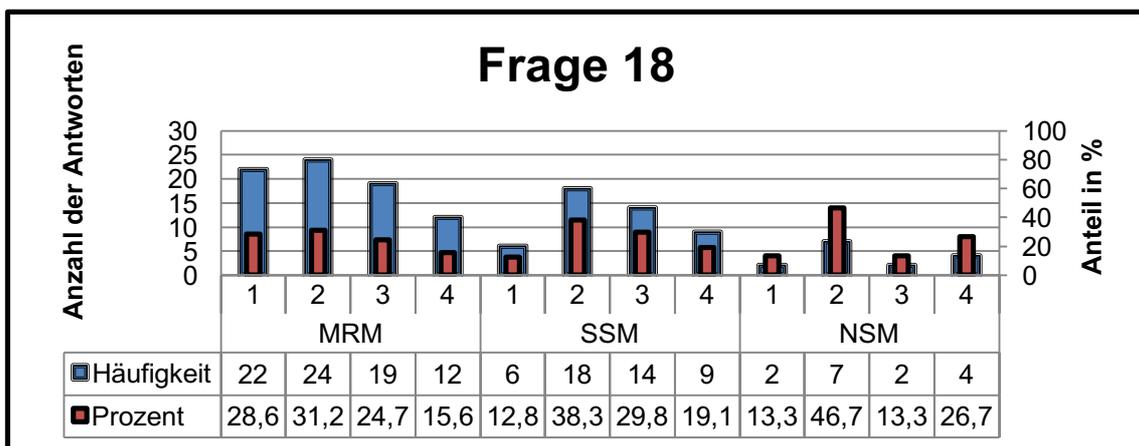


Abbildung 31: Ergebnisse Frage 18

#### 4.13.27 Mittelwerte der Fragen 15 bis 18

Die Auswirkungen auf die Körperwahrnehmung ist im Folgenden anhand der kumulierten Mittelwerte der Antworten 15 bis 18 dargestellt. An dieser Stelle besteht keine statistische Signifikanz zwischen den OP-Methoden ( $p=0,066$ ).

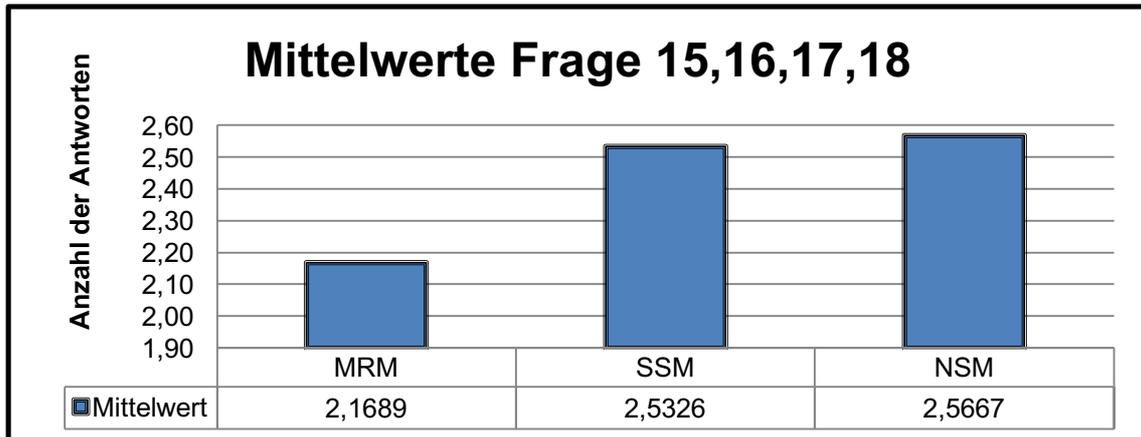


Abbildung 32: Mittelwerte der Fragen 16 bis 18

#### 4.13.28 Frage 19

Die Frage 19 wurde statistisch nicht ausgewertet. Sie dient der Ergänzung noch fehlender Daten in den Akten.

#### 4.13.29 Frage 20

In Frage 20 sollten die Patientinnen **ihr aktuelles Gewicht angeben**. Unter den MRM Patientinnen ergab sich ein durchschnittliches Gewicht von **72,86 kg**. Etwas geringer fiel das Durchschnittsgewicht bei den SSM Patientinnen mit **68,67 kg** sowie bei den NSM Patientinnen mit **63,87 kg** aus. Bei den Antworten lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied von  $p=0,013$  zwischen den MRM und den NSM Patientinnen feststellen. Zwischen den MRM und SSM besteht ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied von  $p=0,015$ . Zwischen SSM und NSM besteht kein signifikanter Unterschied  $p=0,550$ .

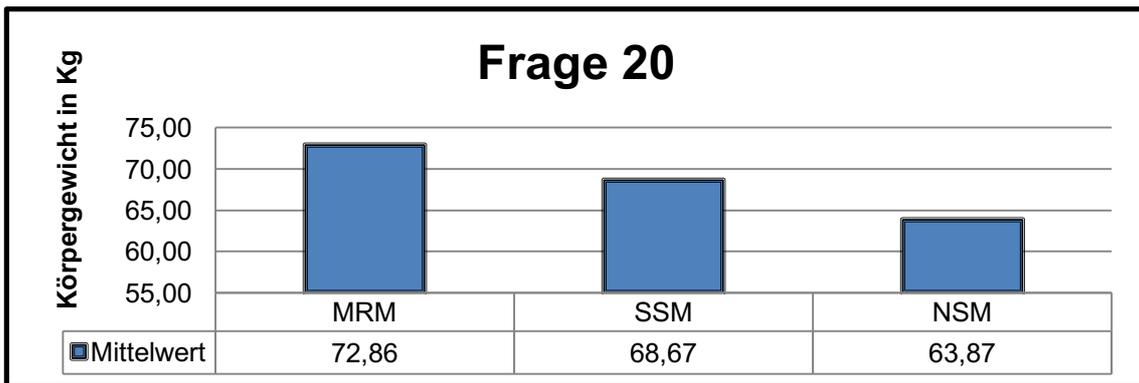


Abbildung 33: Ergebnisse Frage 20

#### 4.13.30 Frage 21

Die Frage 21 zielt auf den Zeitraum und eine mögliche Gewichtszunahme nach der OP an. Dazu wurde den Patientinnen folgende Frage gestellt: „**Haben Sie seit der OP zugenommen**“. In der Gruppe der MRM Patientinnen gaben **35 (45,5 %)** „nein“ und **42 (54,5 %)** „ja“ an.

In der Gruppe der SSM kreuzten **15 (31,9 %)** „nein“ und **32 (68,1 %)** „ja“ an.

Bei den NSM Patientinnen wurden **fünf (33,3 %)** Antworten mit „nein“ und **10 (66,7 %)** mit „ja“ gezählt.

Es besteht keine statistische Signifikanz zwischen den Ergebnissen der drei Gruppen ( $p=0,288$ ).

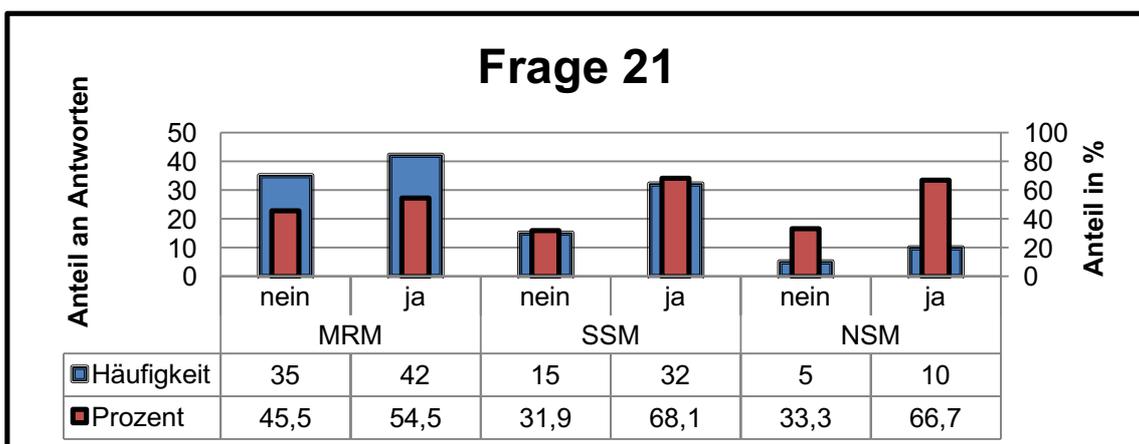


Abbildung 34: Ergebnisse Frage 21

#### 4.13.31 Frage 22

Auf die Frage „**Wenn ja, wie viel kg haben Sie zugenommen?**“ lag der Durchschnittswert bei den MRM Patientinnen bei **5,76 kg**. In der Gruppe der SSM betrug der Wert **6,60 kg**, bei den NSM **5,40 kg**. Das Ergebnis ist statistisch signifikant im Vergleich aller drei Gruppen zueinander ( $p=0,046$ ).

#### 4.13.32 Frage 23

Die Frage 23 beschäftigte sich mit der Sexualität. Wörtlich wurde den Patientinnen folgende Frage gestellt: „**Man geht heute davon aus, dass Krankheiten und auch Operationen die Sexualität der Patienten beeinflussen können. Haben Sie Beeinträchtigungen oder Veränderungen Ihrer Sexualität beobachtet?**“. Im Folgenden sind die Ergebnisse tabellarisch mit Signifikanzniveau dargestellt. Dabei zeigt sich bei den letzten vier Antworten ein signifikanter Unterschied der Antworten zwischen den drei Gruppen.

		MRM	SSM	NSM	Gesamt	Signifikanz
Nein, keine Beeinträchtigung	Anzahl der Antworten	16	11	1	28	p=0,365
	% innerhalb der OP-Methode	21,1%	23,4%	6,7%		
	% vom Gesamtwert	11,6%	8,0%	0,7%	20,3%	
Ja, Schwierigkeiten aufgrund körperlicher Schwäche	Anzahl der Antworten	9	6	1	16	p=0,811
	% innerhalb der OP-Methode	11,8%	12,8%	6,7%		
	% vom Gesamtwert	6,5%	4,3%	0,7%	11,6%	
Ja, Schwierigkeiten aufgrund meines veränderten körperlichen Erscheinungsbildes	Anzahl der Antworten	14	15	4	33	p=0,228
	% innerhalb der OP-Methode	18,4%	31,9%	26,7%		
	% vom Gesamtwert	10,1%	10,9%	2,9%	23,9%	
Ja, Schwierigkeiten aufgrund mangelnder Erregbarkeit	Anzahl der Antworten	7	14	2	23	p=0,012
	% innerhalb der OP-Methode	9,2%	29,8%	13,3%		
	% vom Gesamtwert	5,1%	10,1%	1,4%	16,7%	
Ja, generell Abnahme des sexuellen Verlangens	Anzahl der Antworten	13	23	3	39	p=0,001
	% innerhalb der OP-Methode	17,1%	48,9%	20,0%		
	% vom Gesamtwert	9,4%	16,7%	2,2%	28,3%	
Entfällt, da seit längerem keine sexuelle Aktivität	Anzahl der Antworten	22	3	0	25	p=0,001
	% innerhalb der OP-Methode	28,9%	6,4%	0,0%		
	% vom Gesamtwert	15,9%	2,2%	0,0%	18,1%	
Ich möchte die Frage nicht beantworten	Anzahl der Antworten	17	2	9	28	p=0,000
	% innerhalb der OP-Methode	22,4%	4,3%	60,0%		
	% vom Gesamtwert	12,3%	1,4%	6,5%	20,3%	
Anzahl		76	47	15	138	
% vom Gesamtwert		55,1%	34,1%	10,9%	100,0%	

**Tabelle 21: Ergebnisse Frage 23**

### 4.13.33 Frage 24

Die Frage 24 beschäftigt sich damit, ob **die operierte/entfernte Brust negative Auswirkungen auf die Partnerschaft der Patientinnen hat**. Von den zur Auswahl gestellten vier Antwortmöglichkeiten wählten in der Gruppe der MRM **54 (70,1 %)** Patientinnen die Antwort „überhaupt nicht“, **sieben (9,1 %)** die „2“ und **neun (11,7 %)** Patientinnen „sehr stark“ aus. Insgesamt beantworteten **sieben (9,1 %)** Patientinnen diese Frage nicht.

Bei den SSM war die Antwortverteilung folgende: **22 (46,8 %)** kreuzten „überhaupt nicht“, **13 (27,7 %)** eine „2“, **fünf (10,6 %)** eine „3“ und **sechs (12,8 %)** ein „sehr stark“ an. Nur **eine (2,1 %)** Patientin beantwortete diese Frage nicht.

Die Antworten der NSM Patientinnen fallen wie die Antworten der beiden anderen Gruppen linksschief aus. Im Einzelnen gaben die NSM Patientinnen folgende Antworten: **Acht (53,3 %)** stellten „überhaupt nicht“, **vier (26,7 %)** eine „2“ und **zwei (13,3 %)** eine „3“ als Auswirkung fest. Auch bei dieser Frage beantwortete **eine (6,7 %)** Patientin die Frage nicht.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 1,49, für die SSM 1,89 und für die NSM Patientinnen 2,57. Es lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen ( $p=0,015$ ) nachweisen. Die Einzelauswertungen ergaben folgende Signifikanzen: MRM zu SSM ( $p=0,004$ ), MRM zu NSM ( $p=0,225$ ) sowie SSM zu NSM ( $p=0,394$ ).

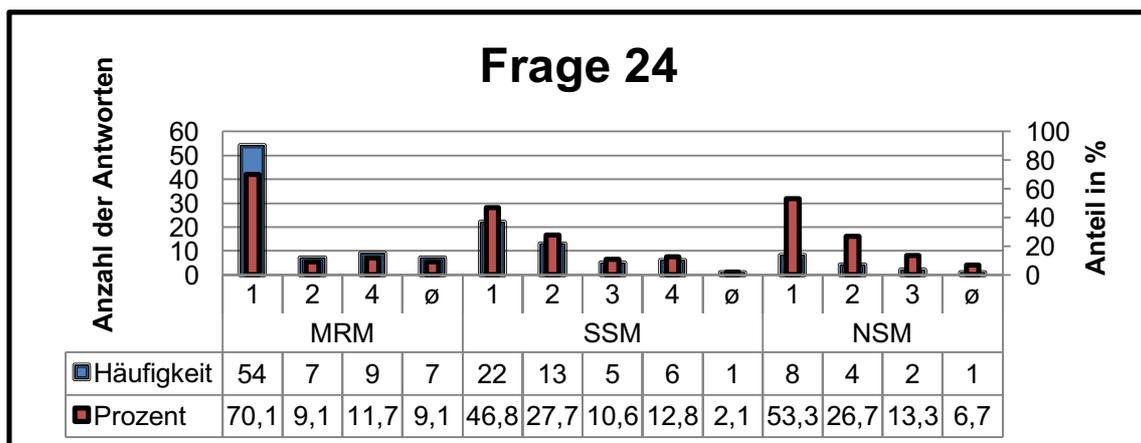


Abbildung 35: Ergebnisse Frage 24

#### 4.13.34 Frage 25

Auf die Frage „**Gab es körperliche oder auch psychische Erkrankungen seit der OP, die einen Besuch bei einem Arzt notwendig machten?**“ antworteten **50 (64,9 %)** der MRM, **21 (44,7 %)** der SSM und **neun (60 %)** der NSM Patientinnen mit „nein“.

Entsprechend antworteten **26 (33,8 %)** der MRM, **26 (55,3 %)** der SSM und **sechs (40 %)** der NSM mit „ja“, wobei **eine (1,3 %)** MRM Patientin diese Frage nicht ausfüllte. Zwischen den drei Gruppen besteht keine statistische Signifikanz ( $p=0,071$ ). Im Vergleich der Einzelgruppen lässt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den MRM und SSM Patientinnen ( $p= 0,022$ ) feststellen. Zwischen den MRM und NSM Patientinnen sowie den SSM und NSM Patientinnen besteht keine statistische Signifikanz ( $p=0,670$  bzw.  $p=0,305$ ).

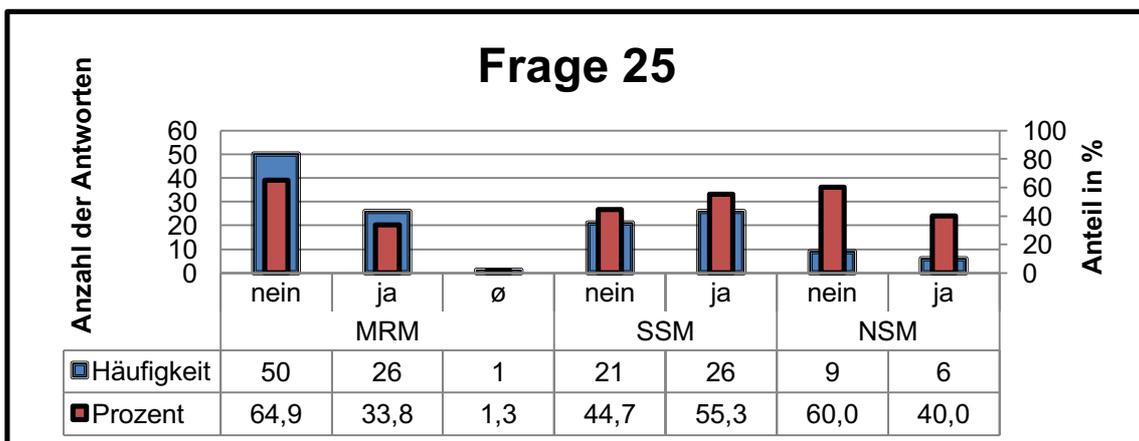


Abbildung 36: Ergebnisse Frage 25

#### 4.13.35 Frage 27

Die folgenden drei Fragen beschäftigen sich mit der Beurteilung des kosmetischen Ergebnisses. Auf die Frage 27, „**Wie zufrieden sind Sie mit dem kosmetischen Ergebnis Ihrer Brustentfernung o. Brustrekonstruktion?**“, antworteten in der Gruppe der MRM **neun (11,7 %)** Patientinnen mit der Antwort „überhaupt nicht“, **21 (27,3 %)** gaben eine „2“, **27 (35,1 %)** eine „3“ und **17 (22,1 %)** ein „sehr stark“ an.

**Drei (3,9 %)** Patientinnen haben die Frage nicht beantwortet.

In der SSM Gruppe sieht die Verteilung wie folgt aus: **Sechs (12,8 %) kreuzten** „überhaupt nicht“, **11 (23,4 %) eine „2“**, **19 (40,4 %) eine „3“** und **10 (21,3 %) ein „sehr stark“** an. **Eine (2,1 %) Patientin** beantwortete die Frage nicht.

Bei den NSM verteilen sich die Antworten folgendermaßen: **Eine (6,7 %) Patientin** äußerte sich „überhaupt nicht“ zufrieden, **sieben (46,7 %) gaben eine „2“**, **drei (20 %) eine „3“** und **vier (26,7 %) ein „sehr stark“** an. Die Berechnung der Mittelwerte ergibt folgende Einzelwerte für die Gruppen: MRM Patientinnen gaben im Mittel eine 2,70, SSM eine 2,72 und NSM Patientinnen eine 2,67 an. Es besteht keine statistische Signifikanz ( $p=0,952$ ).

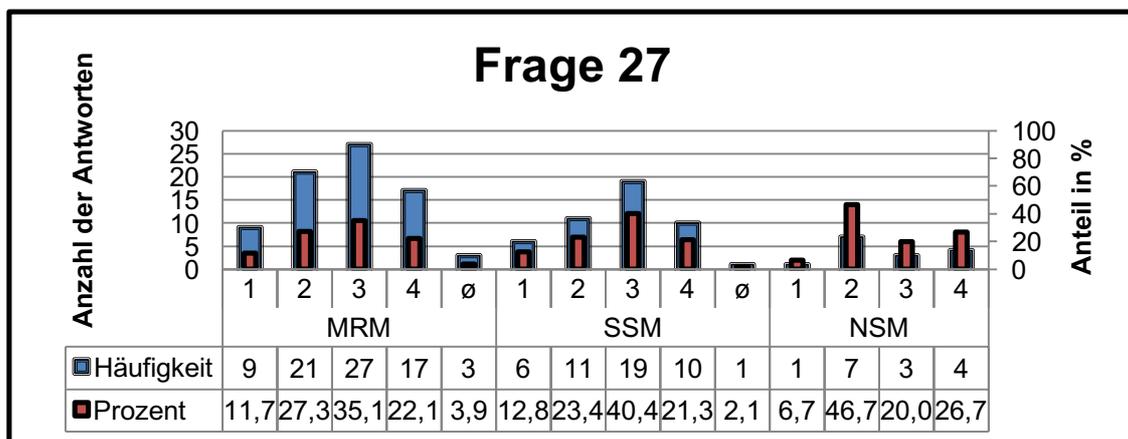


Abbildung 37: Ergebnisse Frage 27

#### 4.13.36 Frage 28

Frage 28 beschäftigt sich damit, ob **die Patientinnen mit der Form der neuen Brust zufrieden seien**. Es antworteten in der Gruppe der MRM **acht (10,4 %) Patientinnen** mit „überhaupt nicht“, **sieben (9,1 %) mit einer „2“**, **13 (16,9 %) einer „3“** und **12 (15,6 %) Patientinnen gaben ein „sehr stark“** an. **37 (48,1 %) Patientinnen** haben die Frage nicht beantwortet.

In der SSM Gruppen äußerten **neun (19,1 %) Patientinnen**, dass sie „überhaupt nicht“ zufrieden seien, **11 (23,4 %) kreuzten eine „2“**, **14 (29,8 %) eine „3“** und **13 (27,7 %) ein „sehr stark“** an.

Bei den NSM trat folgende Verteilung auf: **Sechs (40 %)** gaben eine „2“, **sechs (40 %)** eine „3“ und weitere **drei (20 %)** ein „sehr stark“ an. Keine dieser Patientinnen wählte „überhaupt nicht“ als Antwortmöglichkeit aus.

Der berechnete Mittelwert aus allen Antworten beträgt für die MRM 2,73, für die SSM 2,66 und für die NSM Patientinnen 2,33. Es besteht keine statistische Signifikanz ( $p=0,935$ ).

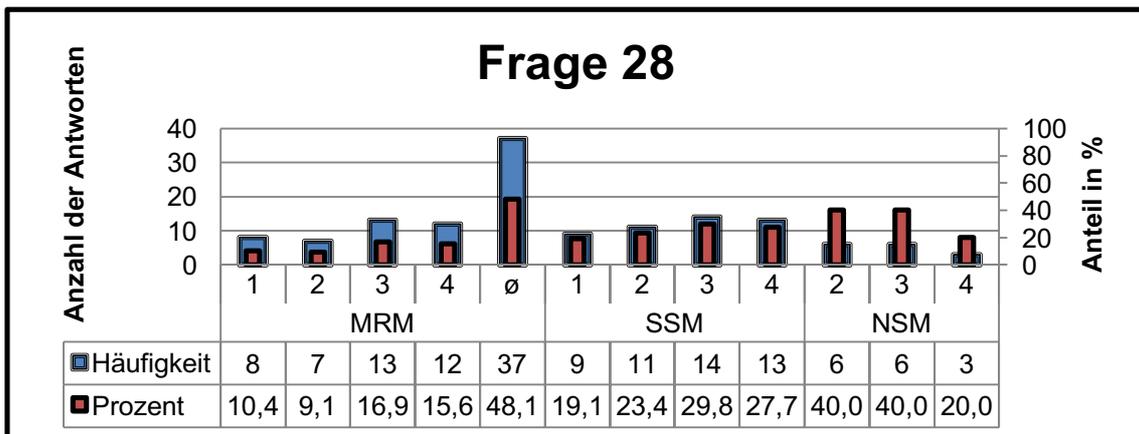


Abbildung 38: Ergebnisse Frage 28

#### 4.13.37 Frage 29

Die letzte Frage nach der Befindlichkeit lautete: „**Sind Sie mit der Empfindlichkeit der Brust zufrieden?**“. In der Gruppe der MRM antworteten **11 (14,3 %)** Patientinnen mit „überhaupt nicht“, **20 (26 %)** gaben eine „2“, **23 (29,9 %)** eine „3“ und **14 (18,2 %)** Patientinnen gaben ein „sehr stark“ an. Insgesamt **neun (11,7 %)** Patientinnen haben die Frage nicht beantwortet.

Bei den SSM ist die Verteilung der Antworten folgende: **14 (29,8 %)** sind „überhaupt nicht“ zufrieden mit der Empfindlichkeit, **11 (23,4 %)** kreuzten eine „2“, **16 (34 %)** eine „3“ und **sechs (12,8 %)** ein „sehr stark“ an.

Relativ gleich verteilt fallen die Antworten in der NSM Gruppe mit **vier (26,7 %)** auf „überhaupt nicht“, **fünf (33,3 %)** auf einer „2“, **drei (20 %)** auf einer „3“ und weiteren **drei (20 %)** auf „sehr stark“ aus. Die jeweiligen berechneten Mittelwerte aus allen Antworten betragen für die MRM 2,59, für die SSM 2,30 und für die NSM Patientinnen 2,33.

Es lässt sich keine statistische Signifikanz feststellen ( $p=0,309$ ).

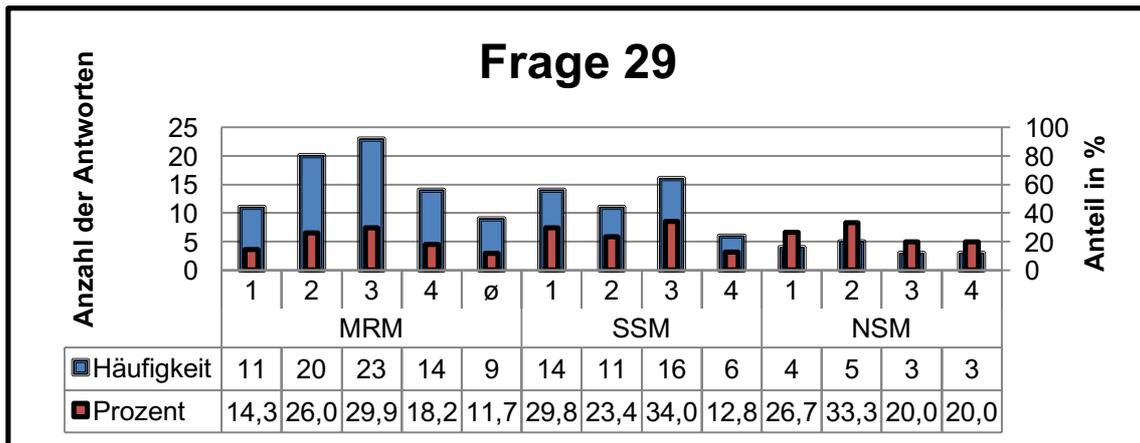


Abbildung 39: Ergebnisse Frage 29

#### 4.13.38 Frage 30

Im Rahmen der Beurteilung der Zufriedenheit mit dem Therapieverfahren wurde den Patientinnen die Frage gestellt, ob **Sie Ihre Art der Brustentfernung o. Brustrekonstruktion wieder wählen würden.**

Für **13 (16,9 %)** Patientinnen in der MRM Gruppe kommt die gleiche Art und Weise nicht mehr in Frage. Sie antworteten mit „überhaupt nicht“. Von den restlichen Patientinnen gaben **sieben (9,1 %)** eine „2“, **16 (20,8 %)** eine „3“ und **40 (51,9 %)** ein „sehr stark“ im Sinne von „dass sie es wieder tun würden“ an. Lediglich **eine (1,3 %)** Patientin hat die Frage nicht beantwortet.

Bei den SSM war die Verteilung folgende: **10 (21,3 %)** kreuzten „überhaupt nicht“, **sechs (12,8 %)** eine „2“, **sieben (14,9 %)** eine „3“ und **22 (46,8 %)** ein „sehr stark“ an. **Zwei (4,3 %)** Patientinnen ließen die Beantwortung der Frage aus.

In der Gruppe der NSM Patientinnen gaben **zwei (13,3 %)** Patientinnen an, dass sie sich „überhaupt nicht“ für eine Wiederwahl des Therapieverfahrens entscheiden würden, des Weiteren gaben **eine (6,7 %)** Patientin eine „2“, **zwei andere (13,3 %)** eine „3“ und **neun (60 %)** „sehr stark“ an. Diese Frage wurde ebenfalls von **einer (6,7 %)** Patientin nicht beantwortet.

Bei der Berechnung der Mittelwerte aus allen Antworten ergibt sich für die MRM Patientinnen ein Wert von 3,09, für die SSM ein Wert von 2,91 und für die NSM einer von 3,29. Zwischen den Werten besteht keine statistische Signifikanz (p=0,543).

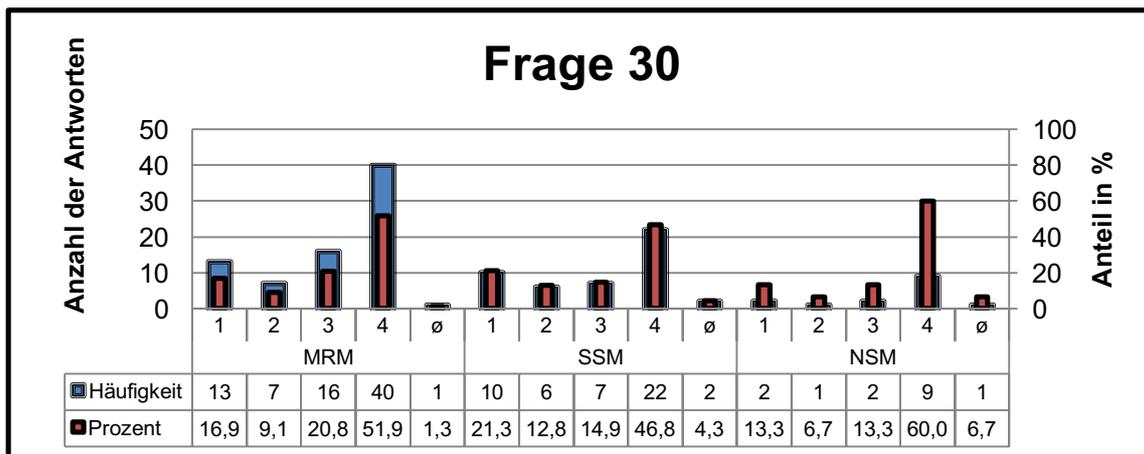


Abbildung 40: Ergebnisse Frage 30

#### 4.13.39 Frage 31

Die letzte zu beantwortende Frage des Fragebogens lautete: „**Würden Sie anderen Frauen diese Art der Brustrekonstruktion empfehlen?**“. Insgesamt antworteten in der Gruppe der MRM **14 (18,2 %)** Patientinnen mit „überhaupt nicht“, **sieben (9,1 %)** mit einer „2“, **19 (24,7 %)** mit einer „3“ und **31 (40,3 %)** Patientinnen gaben ein „sehr stark“ an. **Sechs (7,8 %)** Patientinnen machten zu dieser Frage keine Angaben.

Bei den SSM ergibt sich aufgrund der gegebenen Antworten folgende Verteilung: für **neun (19,1 %)** Patientinnen kommt eine Empfehlung „überhaupt nicht“ in Frage, **sechs (12,8 %)** kreuzten im Rahmen dieser Frage eine „2“ an, **vier (8,5 %)** eine „3“ und **21 (44,7 %)** ein „sehr stark“. Von den SSM Patientinnen beantworteten **sieben (14,9 %)** die Frage nicht.

Die Antworten in der NSM Gruppe sind eher ebenfalls rechtslastig verteilt. Die Werte belegen dies. Im Einzelnen gaben **zwei (13,3 %)** Patientinnen „überhaupt nicht“, **eine (6,7 %)** eine „2“, **fünf (33,3 %)** eine „3“ und **sieben (46,7 %)** ein „sehr stark“ an.

Der auf den Antworten basierende Mittelwert beträgt für die MRM 2,94, für die SSM 2,93 und für die NSM Patientinnen 3,13. Hierbei lässt sich keine statistische Signifikanz feststellen ( $p=0,888$ ).

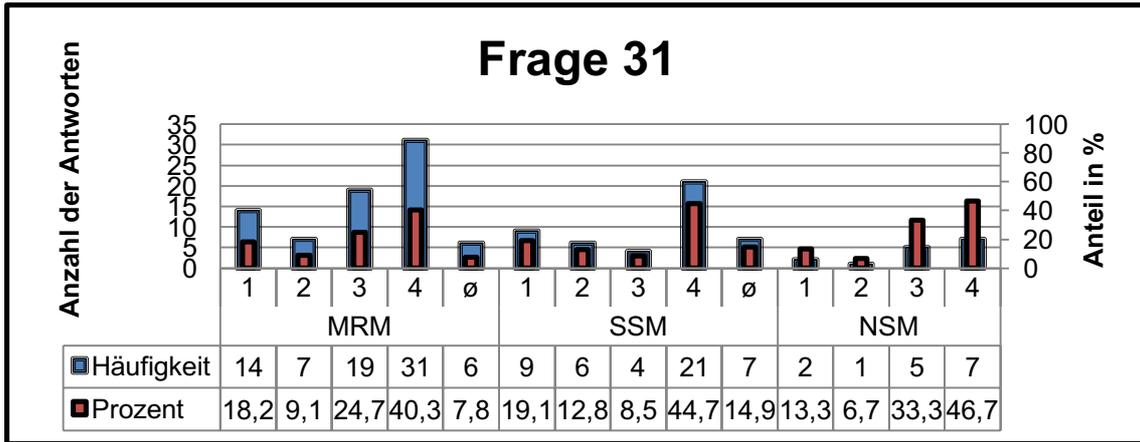


Abbildung 41: Ergebnisse Frage 31

## 4.13.40 Übersicht aller Ergebnisse

Fragen	Antwort	% MRM (n).	% SSM (n)	NSM (%) (n)	Kruskal Wallis Test	Vergleichsgruppen	Mann Whitney U Test
1) Haben sie seit der Strahlentherapie eine Veränderung der Brustform festgestellt?	Nein	84,4 (65)	42,6 (20)	46,7 (7)	p= 0,000	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,000 p=0,001 p=0,781
	Ja	15,6 (12)	57,4 (27)	53,3 (8)			
2) Haben sie seit der Strahlentherapie eine Brustschumpfung festgestellt?	1	79,2 (61)	44,7 (21)	40,0 (6)	p=0,000	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,000 p=0,002 p=0,781
	2	7,8 (6)	21,3 (10)	26,7 (4)			
	3	5,2 (4)	8,5 (4)	6,7 (1)			
	4	7,8 (6)	21,3 (10)	26,7 (4)			
	Fehlend	0,0 (0)	4,3 (2)	0,0 (0)			
3) Haben sie seit der Strahlentherapie eine Brustverhärtung festgestellt?	1	76,6 (59)	38,3 (18)	46,7 (7)	p=0,000	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,000 p=0,016 p=0,724
	2	6,5 (5)	21,3 (10)	13,3 (2)			
	3	7,8 (6)	8,5 (4)	13,3 (2)			
	4	9,1 (7)	29,8 (14)	26,7 (4)			
	Fehlend	0,0 (0)	2,1 (1)	0,0 (0)			
4) Ist seit der Strahlentherapie bei Ihnen eine Schwellung der Brust oder auch der Haut aufgetreten?	1	71,4 (55)	83,0 (39)	73,3 (11)	p= 0,623	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,348 p=0,994 p=0,512
	2	14,3 (11)	4,3 (2)	20,0 (3)			
	3	3,9 (3)	6,4 (3)	0,0 (0)			
	4	6,5 (5)	6,4 (3)	6,7 (1)			
	Fehlend	3,9 (3)	0,0 (0)	0,0 (0)			
5) Gab es Veränderungen der Brustempfindlichkeit direkt nach der Strahlentherapie?	1	61,0 (47)	44,7 (21)	60 (9)	p=0,349	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,175 p=0,918 p=0,331
	2	18,2 (14)	27,7 (13)	20,0 (3)			
	3	3,9 (3)	17,0 (8)	13,3 (2)			
	4	16,9 (13)	10,6 (5)	6,7 (1)			
6) Gibt es noch immer Veränderungen der Brustempfindlichkeit seit der Strahlentherapie?	1	63,6 (49)	57,4 (27)	53,3 (8)	p=0,734	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,476 p=0,610 p=0,984
	2	15,6 (12)	21,3 (10)	26,7 (4)			
	3	6,5 (5)	8,5 (4)	0,0 (0)			
	4	10,4 (8)	10,6 (5)	13,3 (2)			
	Fehlend	3,9 (3)	2,1 (1)	6,7 (1)			

7) Wie kommen Sie mit der operierten/entfernten Brust im ganz normalen Alltag zu Recht?	1	18,2 (14)	6,4 (3)	6,7 (1)	p=0,676	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,389 p=0,908 p=0,616
	2	22,1 (17)	23,4 (11)	20,0 (3)			
	3	29,9 (23)	42,6 (20)	60,0 (9)			
	4	29,9 (23)	27,7 (13)	13,3 (2)			
8) Sind Sie beruflich durch die operierte/ entfernte Brust eingeschränkt?	1	66,2 (51)	55,3 (26)	40,0 (6)	p=0,223	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,397 p=0,093 p=0,287
	2	7,8 (6)	14,9 (7)	20 (3)			
	3	9,1 (7)	12,8 (6)	26,7 (4)			
	4	14,3 (11)	12,8 (6)	13,3 (2)			
	Fehlend	2,6 (2)	4,3 (2)	0,0 (0)			
9) Sind Sie bei der Ausübung Ihrer Hobbys oder anderer Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt durch die operierte / entfernte Brust?	1	42,9 (33)	19,1 (9)	26,7 (4)	P=0,107	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,036 p=0,482 p=0,463
	2	20,8 (16)	31,9 (15)	33,3 (5)			
	3	20,8 (16)	29,8 (14)	26,7 (4)			
	4	15,6 (12)	19,1 (9)	13,3 (2)			
10) Gehen sie ins Schwimmbad oder an den Strand im Badeanzug?	1	44,2 (34)	10,6 (5)	6,7 (1)	p=0,010	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,010 p=0,028 p=0,460
	2	3,9 (3)	17,0 (8)	0,0 (0)			
	3	18,2 (14)	27,7 (13)	46,7 (7)			
	4	33,8 (26)	44,7 (21)	46,7 (7)			
11) Gingen Sie vor der Operation ins Schwimmbad oder an den Strand?	1	37,7 (29)	12,8 (6)	6,7 (1)	P=0,009	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,006 p=0,043 p=0,864
	2	9,1 (7)	10,6 (5)	13,3 (2)			
	3	18,2 (14)	23,4 (11)	26,7 (4)			
	4	35,1 (27)	53,2 (25)	53,3 (8)			
12) Gehen Sie mit Freunden in die Sauna?	1	79,2 (61)	72,3 (34)	73,3 (11)	p=0,656	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,383 p=0,596 p=0,950
	2	0,0 (0)	4,3 (2)	6,7 (1)			
	3	2,6 (2)	4,3 (2)	0,0 (0)			
	4	16,9 (13)	19,1 (9)	20,0 (3)			
13) Sind Sie vor der Brustentfernung und /oder Rekonstruktion in die Sauna gegangen?	1	68,8 (53)	40,4 (19)	33,3 (5)	p=0,009	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,013 p=0,013 p=0,368
	2	2,6 (2)	12,8 (6)	13,3 (2)			
	3	3,9 (3)	19,1 (9)	6,7 (1)			
	4	23,4 (18)	27,7 (13)	46,7 (7)			
	Fehlend	1,3 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)			
14) Tragen Sie Kleidung mit Dekolleté?	1	41,6 (32)	25,5 (12)	6,7 (1)	p=0,009	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,015 p=0,013 p=0,550
	2	22,1 (17)	21,3 (10)	33,3 (5)			
	3	16,9 (13)	17,0 (8)	26,7 (4)			
	4	16,9 (13)	36,2 (17)	33,3 (5)			

15) Fühlten sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	33,8 (26)	19,1 (9)	26,7 (4)	p=0,173	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,099 p=0,210 p=0,735
	2	22,1 (17)	23,4 (11)	20,0 (3)			
	3	22,1 (17)	27,7 (13)	6,7 (1)			
	4	20,8 (16)	27,7 (13)	46,7 (7)			
	Fehlend	1,3 (1)	2,1 (1)	0,0 (0)			
16) Fühlen sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	32,5 (25)	19,1 (9)	20,0 (3)	p=0,059	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,043 p=0,090 p=0,539
	2	28,6 (22)	23,4 (11)	26,7 (4)			
	3	23,4 (18)	40,4 (19)	13,3 (2)			
	4	13,0 (10)	17,0 (8)	40,0 (6)			
	Fehlend	2,6 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)			
17) Finden sie es schwierig sich mit Ihrer operierten/entfernten Brust nackt anzuschauen?	1	44,2 (34)	38,3 (18)	40,0 (6)	p=0,428	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,204 p=0,543 p=0,863
	2	23,4 (18)	14,9 (7)	20,0 (3)			
	3	16,9 (13)	21,3 (10)	13,3 (2)			
	4	15,6 (12)	25,5 (12)	26,7 (4)			
18) Sind Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?	1	28,6 (22)	12,8 (6)	13,3 (2)	p=0,277	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,128 p=0,395 p=0,870
	2	31,2 (24)	38,3 (18)	46,7 (7)			
	3	24,7 (19)	29,8 (14)	13,3 (2)			
	4	15,6 (12)	19,1 (9)	26,7 (4)			
20) Wie ist Ihr aktuelles Gewicht?		72,86 Kg	68,67Kg	63,87 Kg	Nicht berechnet	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,015 p=0,013 p=0,550
21) Haben sie seit der OP zugenommen?	Nein	45,5 (35)	31,9 (15)	33,3 (5)	p=0,288	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,138 p=0,389 p=0,919
	Ja	54,5 (42)	68,1 (32)	66,7 (10)			
24) Hatte die operierte/entfernte Brust negative Auswirkungen auf ihre Partnerschaft?	1	70,1 (54)	46,8 (22)	53,3 (8)	p=0,015	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,004 p=0,225 p=0,394
	2	9,1 (7)	27,7 (13)	26,7 (4)			
	3	0,0(0)	10,6 (5)	13,3 (2)			
	4	11,7 (9)	12,8 (6)	0,0 (0)			
	Fehlend	9,1 (7)	2,1 (1)	6,7 (1)			
25) Gab es körperliche oder auch psychische Erkrankungen seit der OP, die einen Besuch bei einem Arzt notwendig machten?	Nein	64,9 (50)	44,7 (21)	60,0 (9)	p=0,071	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,022 p=0,670 p=0,305
	Ja	33,8 (26)	55,3 (26)	40,0 (6)			

27) Wie zufrieden sind Sie mit dem kosmetische Ergebnis Ihrer Brustentfernung o. Brustrekonstruktion?	1	11,7 (9)	12,8 (6)	6,7 (1)	P=0,952	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,905 p=0,806 p=0,753
	2	27,3 (21)	23,4 (11)	46,7 (7)			
	3	35,1 (27)	40,4 (19)	20,0 (3)			
	4	22,1 (17)	21,3 (10)	26,7 (4)			
	Fehlend	3,9 (3)	2,1 (1)	0,0 (0)			
28) Sind Sie zufrieden mit der Form der neuen Brust?	1	10,4 (8)	19,1 (9)	0,0 (0)	p=0,935	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,761 p=1 p=0,758
	2	9,1 (7)	23,4 (11)	40,0 (6)			
	3	16,9 (13)	29,8 (14)	40,0 (6)			
	4	15,6 (12)	27,7 (13)	20,0 (3)			
	Fehlend	48,1 (37)	0,0 (0)	0,0 (0)			
29) Sind Sie mit der Empfindlichkeit der Brust zufrieden?	1	14,3 (11)	29,8 (14)	26,7 (4)	p=0,309	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,149 p=0,373 p=0,946
	2	26,0 (20)	23,4 (11)	33,3 (5)			
	3	29,9 (23)	34,0 (16)	20,0 (3)			
	4	18,2 (14)	12,8 (6)	20,0 (3)			
	Fehlend	11,7 (9)	0,0 (0)	0,0 (0)			
30) Würden Sie Ihre Art der Brustentfernung o. Brustrekonstruktion wieder wählen?	1	16,9 (13)	21,3 (10)	13,3 (2)	p=0,543	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,493 p=0,481 p=0,303
	2	9,1 (7)	12,8 (6)	6,7 (1)			
	3	20,8 (16)	14,9 (7)	13,3 (2)			
	4	51,9 (40)	46,8 (22)	60,0 (9)			
	Fehlend	1,3 (1)	4,3 (2)	6,7 (1)			
31) Würden Sie anderen Frauen diese Art der Brustrekonstruktion empfehlen?	1	18,2 (14)	19,1 (9)	13,3 (2)	p=0,888	MRM vs. SSM MRM vs. NSM SSM vs. NSM	p=0,816 p=0,628 p=0,798
	2	9,1 (7)	12,8 (6)	6,7 (1)			
	3	24,7 (19)	8,5 (4)	33,3 (5)			
	4	40,3 (31)	44,7 (21)	46,7 (7)			
	Fehlend	7,8 (6)	14,9 (7)	0,0 (0)			

**Tabelle 22: Gesamtübersicht alle Fragen mit Signifikanzniveau**

## 5 Diskussion

Die vorliegende retrospektive Studie wurde aus den Daten von 265 Patientinnen mit 272 Erkrankungsfällen, die eine Modifiziert radikale Mastektomie (MRM), eine Skin-Sparing Mastektomie (SSM) oder eine Nipple-Skin-Sparing Mastektomie mit Strahlentherapie, sowie aus den von den Patientinnen ausgefüllten Fragebögen erhoben. Der Fragebogen beschäftigte sich mit verschiedensten Aspekten des täglichen Lebens der Patientinnen. Die wesentlichen Ergebnisse werden kurz dargestellt und mit den Daten aus der Literatur verglichen.

### 5.1 Komplikationsraten

#### 5.1.1 Fibroserate

In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Einteilung aller Komplikationen nach der CTCAE V3.0 Klassifikation (Rekrutierung von Patientinnen im Zeitraum von 1985 bis 2008). Die häufigste Komplikation war dabei die Kapselfibrose der Brust; am höchsten war die Rate für Fibrose in der Gruppe der Patientinnen mit **Implantatrekonstruktion** (n=42) von **16,7 %**, bei **Expander/Implantat** (n=22) von **13,6 %** und unter **der Gruppe mit einem LDF** (n=58) **3,4 %**. Diverse Arbeiten haben sich mit Komplikationen bei unterschiedlichen Methoden in Verbindung mit Strahlentherapie befasst.

In der von **Barry et al.** (82) veröffentlichten Metaanalyse aus dem Jahr 2011 werden insgesamt 11 Arbeiten mit 1037 Patientinnen zu diesem Thema ausgewertet. In den einbezogenen Arbeiten lag die Rate der Kapselfibrose unter Verwendung eines **Expanders/Implantats** mit Strahlentherapie im Bereich zwischen **1,2 %** und **29 %** und in der Gruppe mit **Implantatrekonstruktion** oder sofortiger autologer Rekonstruktion mit Bestrahlung zwischen **4 %** und **42 %**.

Einige Arbeiten, bspw. von **Vandeweyer et al.** (83), können sogar eine Fibroserate nach der Baker-Klassifikation (Klasse III-IV) von 100 % bei Patientinnen mit

Implantatsofortrekonstruktion und Strahlentherapie nachweisen. Für diese prospektive Arbeit wurden 124 Patientinnen mit Implantatsofortrekonstruktion im Zeitraum von 1990 bis 1997 untersucht. Sechs von 124 Patientinnen erhielten eine Bestrahlung, bei allen sechs trat eine Fibrose auf. Zusammenfassend ziehen die Autoren den Schluss, dass gute kosmetische Ergebnisse nicht bei bestrahlten Patientinnen zu erreichen sind.

Kritisch bei dieser Studie ist anzumerken, dass die Untersuchungsgruppe mit insgesamt sechs Patientinnen sehr gering ist. Zwar gehört die Studie von **Vandeweyer et al.** (83) zu einer der wenigen Arbeiten, die eine so hohe Fibroserate nachweist, jedoch können diese schlechten Ergebnisse nicht durch andere Studien bestätigt werden. Im Vergleich zur vorliegenden Arbeit ergeben sich des Weiteren Unterschiede hinsichtlich des Untersuchungszeitraums und der Bestrahlungstechnik.

In der Arbeit von **Cordeiro et al.** (84) ist dagegen die Kapsel-fibroserate deutlich geringer. Insgesamt wurden dort 687 Patientinnen mit sofortiger Expanderrekonstruktion untersucht. 143 dieser Patientinnen durchliefen eine Nachbeobachtungszeit von einem Jahr. Von den 143 erhielten 81 erst nach Einsetzen des endgültigen Implantats eine postoperative Strahlentherapie. Die restlichen 75 galten als Kontrollgruppe ohne Strahlentherapie.

Insgesamt bekamen 68 % der bestrahlten, und 40 % der nicht bestrahlten Patientinnen eine Kapsel-fibrose Grad II-IV nach Baker-Klassifikation.

Neuere Studien zeigen deutlich bessere Ergebnisse. Erwähnenswert ist hierbei die Studie von **Heneghan et al.** (85). In einem Zeitraum von fünf Jahren (2004 bis 2009) wurden insgesamt 255 Patientinnen mit 262 Sofortrekonstruktionen analysiert. Bei 216 (82 %) erfolgte eine SSM und bei 46 (18 %) eine NSM. Die durchgeführte Rekonstruktion erfolgte in 230 Fällen (88 %) mittels eines LDF, welcher in 213 Fällen durch ein Silikonimplantat ergänzt wurde. Andere eingesetzte Rekonstruktionsarten waren der TRAM-Lappen in 16 (6 %) Fällen, ebenso wie ein Implantat und andere autologe Lappen in jeweils 16 (3 %) Fällen. Eine adjuvante Strahlentherapie erfolgte an 102 Patientinnen (41 %).

Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 36 Monate. Die Gesamtkomplikationsrate betrug 16,1 % (n=41). Die häufigsten Komplikationen waren Fettnekrosen (n=36) mit 14,1 %, Wundinfektionen (n=30) mit 11,8 % und Kapselkontrakturen (n=28) mit 11 %. Die Rate von Kapselkontrakturen war unter den bestrahlten Patientinnen sogar mit 9,8 % (10 von 102 Frauen) niedriger als bei den Patientinnen, die keine Strahlentherapie erhielten (12,2 %) (85).

Wie oben bereits beschrieben ist die angegebene Spanne von aufgetretenen Komplikationen, wie etwa Kapselfibrose, je nach Studie sehr variabel. Die Ergebnisse dieser Studie bewegen sich eher im unteren Referenzbereiche, sind also überdurchschnittlich positiv.

Aufgrund der im Vergleich zu ME und SSM jüngsten OP-Technik, der NSM, ist die Nachbeobachtungszeit für diese Patientinnen kurz (86).

**Tran et al.** (87) zeigen hierzu in ihrer retrospektiven Arbeit, dass die Langzeitfolgen durch die Strahlentherapie meistens innerhalb von 36 Monaten nach Strahlentherapie auftreten, und somit die mittlere Nachbeobachtungszeit von 375 Tagen in der aktuellen Arbeit eventuell zu kurz sein könnte.

### 5.1.2 Assoziation der Komplikationsraten mit der Gabe von Chemotherapie

**Berry et al.** (88) konnten keinen Nachweis für eine erhöhte Komplikationsrate in der Gruppe der Chemo-Patientinnen erbringen (88). Auch **McCarthy et al.** (89) konnten bei Expander-/Implantat-Patientinnen keine Assoziation zwischen Chemotherapie und Komplikationsrate nachweisen.

Bei **Warren et al.** (90) zeigt sich ebenfalls kein Unterschied in den Komplikationsraten. Gegenstand ihrer Studie waren 163 Mastektomie-Patientinnen, wobei 51 eine neoadjuvante Chemotherapie, 41 eine adjuvante Chemotherapie und 65 keine Chemotherapie erhalten. Das Ergebnis ist unter Vorbehalt zu interpretieren, da in der Gruppe mit neoadjuvanter Chemotherapie deutlich häufiger eine Strahlentherapie durchgeführt wurde als in der Gruppe mit adjuvanter Chemotherapie (90).

Auch die Tübinger Ergebnisse zeigen keinen Hinweis auf eine erhöhte Komplikationsrate durch den Einsatz von Chemotherapie.

## 5.2 Lokalrezidivrate

Bisher haben sich etliche Untersuchungen mit der Lokalrezidivrate unter SSM sowie NSM beschäftigt. Es ist allgemein anerkannt, dass die Strahlentherapie die Lokalrezidivrate deutlich senken kann. Siehe hierzu auch **Kapitel 1.2.1**.

In den Arbeiten variiert die Rate für SSM und NSM zwischen 0 % und 24 % (85) (91).

Die längsten Nachbeobachtungszeiträume hatten die Arbeiten von **Benediktsson et al.** (92) aus dem Jahr 2007 mit 13 Jahren bzw. von **Gerber et al.** (93) aus dem Jahr 2009 mit acht Jahren.

**Benediktsson et al.** (92) führen dabei eine prospektive Studie mit 216 Patientinnen zwischen 1988 und 1994 durch. Alle 216 Patientinnen hatten eine Erstmanifestation einer unilateralen Brustkrebserkrankung ohne präoperative Therapie und wurden mittels einer NSM operiert. Die Verteilung der Tumorstadien stellt sich folgendermaßen dar: 29 Patientinnen hatten ein „Carcinoma in situ“, 72 eine Tumorstadium „Grad I“, 82 ein Tumorstadium „Grad II“ und 33 Patientinnen ein Tumorstadium „Grad III“. Eine adjuvante Strahlentherapie wurde in 47 Fällen durchgeführt, respektive eine adjuvante Chemotherapie in 53 Fällen. Der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum betrug 13 Jahre.

Die beobachtete Lokalrezidivrate liegt für Patientinnen ohne Bestrahlung bei 28,4 % und für Patientinnen mit Strahlentherapie deutlich niedriger bei 8,5 %. Es ergibt sich eine Gesamtlokalrezidivrate von 24 %. Keine Patientin entwickelte ein Lokalrezidiv direkt am Nippel-Areola-Komplex (92).

Eine Erklärung für den großen Unterschied in der Lokalrezidivrate unter bestrahlten Patientinnen könnte in der Verteilung der Tumorstadien liegen. Die Studie von **Benediktsson et al.** (72) umfasst sehr viele Patientinnen mit Tumorstadium III, die ein erhöhtes Lokalrezidivrisiko haben. Auch die Gesamtlokalrezidivrate liegt mit 24 % sehr hoch. Nach heutigen Standards hätten

deutlich mehr Patientinnen eine Bestrahlung bekommen. Zudem fällt auf, dass die aufgetretenen Lokalrezidive häufig im selben Quadranten diagnostiziert wurden, in dem sich auch der Primärtumor befand. Die Autoren erklären dies durch eventuell inadäquate Tumorresektion.

Die Studie von **Gerber et al.** (93) analysiert 238 Patientinnen im Zeitraum von 1994 bis 2000. An 48 Studienpatientinnen wurde eine SSM, an 60 eine NSM und an 130 eine MRM durchgeführt. Die Stadienverteilung zwischen den drei Gruppen SSM, NSM und MRM betrug im Stadium 0/I 23 %, 18 % und 27 %, im Stadium IIA/IIB 75 %, 73 % und 68 % sowie im Stadium IIIA/IIIB 2 %, 8 % und 5 %. Eine adjuvante Strahlentherapie wurde in 29 % der SSM, in 27 % der NSM und 24 % der MRM durchgeführt. Die Gesamtlokalrezidivrate betrug 10,4 % (SSM), 11,7 % (NSM) und 11,5 % (MRM). Nur eine Patientin in der Gruppe der NSM hatte ein Lokalrezidiv am Nippel-Areola Komplex (93).

In dieser Studie wurden nur ca. 25 % der Patientinnen bestrahlt, in der vorliegenden Studie hingegen alle.

Gegenstand der Studie von **Heneghan et al.** sind 255 Patientinnen mit insgesamt 262 Sofortrekonstruktionen. Bei 216 (82 %) erfolgte eine SSM bzw. bei 46 (18 %) eine NSM. Von den Patientinnen hatten 76 (31 %) ein Stadium I, 83 (33 %) ein Stadium II, 43 (17 %) ein Stadium III und 3 (1 %) Patientinnen ein Stadium IV. Eine adjuvante Strahlentherapie erfolgte an 102 (41 %) Patientinnen. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 36 Monate. Die berichtete Lokalrezidivrate lag in der Gruppe der SSM sowie in der NSM Gruppe bei 0 % (85).

In der vorliegenden Studie gibt es in der Gruppe der SSM und NSM kein Lokalrezidiv, bei den ME-Patientinnen acht (2,9 %) Lokalrezidive. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug für die MRM-Patientinnen im Durchschnitt 743,01 Tage, für die SSM-Patientinnen 635 Tage und für die NSM-Patientinnen 375 Tage. Der Nachbeobachtungszeitraum ist im Vergleich zu anderen vorher genannten Studien deutlich geringer. Die Ergebnisse sind deshalb nur einge-

schränkt aussagekräftig. Die Lokalrezidivrate mit 0 % bei SSM und NSM steht im Einklang mit den aktuellen Studien. Bspw. kommen **Heneghan et al.** (85) und **Reefy et al.** (94) mit ähnlicher Verteilung der Tumorstadien zu gleichen Ergebnissen.

Zu berücksichtigen ist unter Umständen auch, dass im Zeitraum von 1985-2008 unterschiedliche Operateure mit möglicherweise unterschiedlicher operativer Erfahrung tätig waren (MRM vs. SSM/NSM Rezidivraten).

### 5.3 Der Fragebogen

Für die Zwecke der Untersuchung zeigte sich, dass kein standardisierter Fragebogen inhaltlich die Tiefe und Details für die Beurteilung des Befundes einer Brustkrebspatientin nach Mastektomie widerspiegelte (z. B. EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23). Daher wurde entsprechend den Anforderungen ein teilweise neuer Fragebogen entwickelt. Die Ausarbeitung fand dabei nicht in Zusammenarbeit mit Patientinnen statt, sondern ausschließlich durch ärztliches Personal. Daher ist nicht auszuschließen, dass unter Umständen die Fragen, die die Patientinnen am meisten berühren, ungefragt blieben (95). Für eine Weiterentwicklung dieses Themas wäre eine Mitarbeit von Patientinnen in Form von Testfragebögen mit anschließender Einarbeitung der Verbesserungsvorschläge wünschenswert.

Des Weiteren erfolgte auch kein wie von **Cano et al.** (95) geforderter Test auf Reliabilität und Validität der Fragen. Daher kann nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse stets reproduzierbar sind.

#### 5.3.1 Rücklauf

In der Studie waren von 265 Studienteilnehmerinnen 171 telefonisch mit dem Zuschicken des Fragebogens einverstanden, wobei 139 Fragebögen beantwortet zurückgesendet wurden. Die insgesamt hohe Rücklaufquote von 81,28 % lässt sich auf die telefonische Kontaktierung der Patientinnen und Aufklärung über die Studie zurückführen. Gerade wegen der für die Patientinnen sehr einschneidenden Erkrankung und der Möglichkeit, anderen Frauen in Ihrer Entscheidungsfindung zu helfen, konnte eine hohe Beteiligung erreicht werden. Nur insgesamt sieben Patientinnen lehnten die Umfrage von Anfang an ab. Diese waren alle aus der modifiziert radikalen Mastektomiegruppe. Die geringe Ablehnungsrate könnte dadurch erklärt werden, dass, obwohl zunächst Zweifel gegenüber der Umfrage bestanden, die meisten Patientinnen sich den Fragebogen erst anschauen wollten, bevor sie sich endgültig festlegten. Dass die Studie nur von Mastektomiepatientinnen abgelehnt wurde, könnte am durchschnittlich höheren Tumorstadium liegen. Aufgrund ihres dadurch bedingten

schlechteren gesundheitlichen Zustands, evtl. auch aufgrund ihrer Krankengeschichte, könnten sie weniger an Lebensqualitätsstudien interessiert sein.

Ein möglicher Ablehnungsgrund nach anfänglicher Zustimmung ist, dass etliche Frauen sich bei Beantwortung der Fragen an die Zeit der Erkrankung erinnerten und sich deshalb umentschieden. Bei einigen Frauen bestanden wohl auch sprachliche Hürden, die eine Beantwortung des Fragebogens nach Erhalt nicht möglich machten.

Die sehr hohe Rücklaufquote von über 90 % bei den SSM-Patientinnen könnte auf ihr durchschnittlich niedrigeres Alter zurückzuführen sein. Bereits am Telefon zeigte diese Gruppe sehr großes Interesse an der Studie. Jedoch lassen sich für die Zustimmung bzw. Ablehnung andere Gründe nicht ausschließen.

### 5.3.2 Veränderung der Brust nach der Strahlentherapie (Frage 1 bis 6)

In der vorliegenden Studie zeigt sich ein signifikanter Unterschied bei Veränderungen der Brustform nach der Strahlentherapie im Allgemeinen wie auch in den speziellen Fragestellungen nach Brustschumpfung und Brustverhärtung.

In der SSM- und NSM-Gruppe stellen jeweils über 50 % der Frauen eine Veränderung der Brustform nach der Strahlentherapie fest. Im Vergleich dazu liegt der Anteil bei den MRM-Patientinnen bei lediglich 15,5 %. Der Anteil der Sofortrekonstruktionen ist mit 42 von 47 in der SSM-Gruppe bzw. mit 14 von 15 in der NSM-Gruppe sehr hoch; bei den MRM-Patientinnen hingegen fallen vier Sofortrekonstruktionen auf insgesamt 16 Rekonstruktionen.

In der Arbeit von **Tran et al.** (68), der die Sofort- und die Verzögerte-TRAM-Lappen Rekonstruktion bei Postmastektomiepatientinnen gegenüberstellt, werden insgesamt 102 Patientinnen untersucht. Von diesen unterzogen sich 32 einer Sofort- und 70 einer Verzögerten-Rekonstruktion. Bei allen Patientinnen erfolgte die Rekonstruktion mit einem TRAM-Lappen. Sie erhielten alle eine PMRT. Es zeigte sich in der Gruppe der sofortrekonstruierten Patientinnen mit anschließender Bestrahlung eine signifikant höhere Rate von Fettnekrosen

(8,6 % vs. 43,8 %), Volumenverlusten (0 % vs. 87,5 %) und Lappenkontrakturen (0 % vs. 75 %). Im Vergleich zu dieser Studie war in der Tübinger Arbeit jedoch nur eine Patientin mit TRAM-Lappen eingeschlossen. In den meisten Fällen wurde als autologes Gewebe ein LDF benutzt oder es erfolgte eine Rekonstruktion mit einem Silikonimplantat. Daher sind die Studien mit Einschränkung schwer vergleichbar.

In der Arbeit von **McKeown et al.** (96) wird die Sofortrekonstruktion mit einer verzögerten LDF-Rekonstruktion und mit einer postoperativer Bestrahlung verglichen. Insgesamt wurden 13 Patientinnen unter der Gruppe der Sofortrekonstruktion subsumiert, 11 unter der Gruppe mit den verzögerten Rekonstruktionen. Im Ergebnis lässt sich eine größere negative Beeinflussung hinsichtlich des oberen Poles der Brust und des Volumens in der Gruppe der Sofortrekonstruktionen mit anschließender Strahlentherapie feststellen. Dies entspricht auch den Aussagen der Patientinnen in der vorliegenden Arbeit. Dort wurden fast alle Frauen in der Gruppe der SSM und NSM mit einer Sofortrekonstruktion versorgt, daher war unter anderem eine Bildung einer Kontrollgruppe nicht möglich. Im Hinblick auf die Arbeit von **McKeown et al.** muss jedoch die kleine Probandenzahl angemerkt werden.

Die Arbeit von **Spear und Onyewu** (71) „Staged breast reconstruction with Saline-Filled Implants in the irradiated Breast“ legt den Schwerpunkt auf Rekonstruktionen mit einem Kochsalzflüssigkeit gefüllten Implantat.

Verglichen werden 40 Frauen, die eine zweizeitige Rekonstruktion mit Implantat und anschließender Strahlentherapie durchliefen, mit 40 Frauen, welche die gleiche Rekonstruktion durchliefen, jedoch ohne Strahlentherapie. Es zeigt sich eine signifikant höhere Komplikationsrate (52,5 % vs. 10 %). Außerdem hatten 32,5 % der bestrahlten Patientinnen eine Kapselkontraktur. In der vorliegenden Arbeit gaben über 50 % der Frauen in der SSM-und NSM-Gruppe Veränderungen an der Form der Brust an. Die Kapselkontraktur kann ein Grund dafür sein.

Des Weiteren existieren auch Arbeiten, in denen noch höhere Kapsel-fibroseraten angegeben wurden. In der Studie von **Vandeweyer et al.** (83) bspw. werden die Therapien von 124 Patientinnen mit einer Sofortrekonstruktion mittels Implantat ausgewertet. Sechs Patientinnen erhielten eine Strahlentherapie, die restlichen 118 erhielten keine. In der Gruppe der Bestrahlten wurde bei 100 % eine Kapsel-fibrose festgestellt, im Vergleich dazu wurde dasselbe nur bei 3,4 % der Kontrollgruppe festgestellt. Man muss jedoch auch hier anmerken, dass die Anzahl der Bestrahlten mit lediglich sechs Patientinnen sehr gering ist.

Durch die positiven Effekte der Strahlentherapie auf die Lokalrezidivrate und das Gesamtüberleben werden heute deutlich mehr Frauen bestrahlt. Bei diesen Patientinnen stellt sich die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt. **Lentz et al.** (97) beschäftigen sich etwa mit dem Thema des besten Zeitpunkts der Strahlentherapie in Bezug auf den Wechsel von Expander auf Implantat vor oder nach PMRT. Die Studie umfasst 56 Patientinnen, von denen 22 einen Expander-/Implantatwechsel vor PMRT durchliefen und 34 einen Wechsel nach PMRT erhielten. Es zeigt sich eine deutlich höhere Rate an Kapsel-fibrosen in der Gruppe mit Wechsel des Expanders/Implantats vor PMRT.

Basierend auf einer Befragung vergleichen **Christensen et al.** (98) verschiedene Rekonstruktionsmethoden. Die Verteilung der Patientinnen sieht wie folgt aus: 137 bekamen ein Implantat, 26 ein LDF und 100 einen TRAM-Lappen. Im Ergebnis zeigt sich, dass die Strahlentherapie einen negativen Einfluss auf die Zufriedenheit mit der Brustgröße hat. Nicht Gegenstand dieser Arbeit war leider der Einfluss des Zeitpunktes der Strahlentherapie auf eine Sofortrekonstruktion im Vergleich zu einer verzögerten Rekonstruktion.

In der aktuellen Literatur existieren nur wenige Arbeiten mit Differenzierung nach der Operationsmethode. Viel häufiger erfolgt die Unterscheidung nach Rekonstruktionsart. In der vorliegenden Arbeit kommt es aufgrund des Datensatzes zu Vermischungen von verschiedenen Rekonstruktionsarten in den

einzelnen Gruppen, die eine Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten erschwert. Dies trifft vor allem auf die NSM-Gruppe zu. Besonders die Veränderung der Brust wird mehr von der Rekonstruktionsart als durch die OP-Methode beeinflusst (Siehe hierzu auch Kapitel 4.1.4).

Ein wesentliches Merkmal dieser Studie stellt die Selbsteinschätzung der Brustveränderung durch die Patientinnen dar. Vor diesem Hintergrund kann davon ausgegangen werden, dass die Beurteilung und damit die Ergebnisse subjektiver erfolgten als unter Hinzuziehung von einem Expertengremium.

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die hohe Anzahl an Sofortrekonstruktionen mit anschließender Strahlentherapie. Nach aktueller Studienlage birgt diese Art der Rekonstruktion ein erhöhtes Gesamtrisiko für Komplikationen in sich, da sich speziell auch die Form der rekonstruierten Brust verändern kann. Siehe hierzu auch Kapitel 5.1. In der vorliegenden Studie durchliefen fast alle Patientinnen in der SSM- und NSM-Gruppe eine Sofortrekonstruktion. Daher ist eine deutlich schlechtere Bewertung im Unterschied zu einer verzögerten Rekonstruktion nicht auszuschließen.

Ein weiterer, höchst wahrscheinlich nicht zu vernachlässigender Einflussfaktor auf die Ergebnisse kann die geringe Rekonstruktionsrate in der Gruppe der MRM-Patientinnen sein. Eine bestrahlte Thoraxwand mit evtl. minimalem Restbrustgewebe verändert sich erwartungsgemäß weit weniger als eine komplett rekonstruierte Brust mit Fremd- oder Eigengewebe.

Hinsichtlich der Sensibilitätsveränderungen während und nach der Strahlentherapie zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

In der Untersuchung der Mittelwerte der Antworten von Frage 5 und 6 konnte ebenfalls kein signifikanter Abfall festgestellt werden. Es zeigt sich jedoch in der Gruppe der MRM und SSM ein nicht statistisch nachweisbarer Rückgang der Symptomatik im Verlauf.

### 5.3.3 Auswirkungen auf Arbeit und Alltag (Frage 7 bis 9)

Die vorliegende Studie weist in der Verteilung der Antworten keinen signifikanten Unterschied in der Zufriedenheit mit der operierten bzw. entfernten Brust im normalen Alltag und bei der Arbeit auf. Auch die Mittelwerte der Antworten in den drei verglichenen Gruppen sind nicht statistisch signifikant. Es zeigt sich jedoch, dass die SSM- und NSM-Methode in der Tendenz bessere Mittelwerte haben, und die Zufriedenheit der Patientinnen bei diesen Methoden etwas größer ist.

Die Arbeit von **Metcalfe et al.** (99) analysiert, ob es Unterschiede in der psychosozialen Funktion ein Jahr nach alleiniger Mastektomie, verzögerter Brustrekonstruktion und nach Sofortrekonstruktion gibt. Es wurden insgesamt 190 Patientinnen in die Studie eingeschlossen, davon hatten 109 Frauen (57,4 %) eine alleinige Mastektomie, 24 (12,6 %) eine Mastektomie mit Sofortrekonstruktion und die restlichen 57 (30 %) eine verzögerte Rekonstruktion. Im Ergebnis zeigt sich, dass im Hinblick auf die Lebensqualität kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen untersuchten Gruppen besteht.

**Nissen et al.** (100) untersuchten insgesamt 198 Patientinnen, von denen 103 eine brusterhaltende Therapie, 55 eine alleinige Mastektomie und 40 Patientinnen eine Mastektomie mit Rekonstruktion erhielten.

Es konnte kein Unterschied in der Lebensqualität zwischen den verschiedenen OP-Methoden nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der Studie legen eher die Vermutung nahe, dass Frauen, die eine Postmastektomie-Rekonstruktion durchliefen, deutlich ausgeprägtere Stimmungsstörungen und ein schlechteres Wohlbefinden haben als Frauen mit alleiniger Mastektomie. Auch andere Studien kommen zu ähnlichen Ergebnissen (101) (102).

Kritisch bei beiden Studien ist anzumerken, dass jeweils nur Patientinnen untersucht wurden, die keine Strahlentherapie durchliefen. Daher kann nicht abschließend geklärt werden, ob die Strahlentherapie einen Einfluss auf den Alltag und die Arbeit haben. Es gilt jedoch zu beachten, dass in der Tübinger Studie alle eingeschlossenen Patientinnen bestrahlt wurden.

Abschließend kann man sagen, dass die vorliegenden Ergebnisse in Bezug auf den Einfluss auf den Alltag und die Arbeit mit denen der Literatur übereinstimmen. Die Lebensqualität ist offensichtlich nicht abhängig von der gewählten OP-Methode.

#### **5.3.4 Auswirkungen auf die Wahrnehmung des Körperbildes (Fragen 10 bis 18)**

Diverse Studien deuten darauf hin, dass besonders das Körperbild und die Sexualität während des ersten Jahres nach Diagnose bei Brustkrebspatientinnen sehr stark beeinflusst werden. In diesem Zusammenhang ist jedoch umstritten, ob der Typ der Operation in Korrelation mit der Unzufriedenheit mit dem Körperbild steht.

In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Körperwahrnehmung in mehreren Fragen zwischen den Patientinnen der MRM-Gruppe und denen der SSM- und NSM-Gruppe.

**Ueda et al.** (103) untersuchen hierzu 430 Patientinnen. Davon wurden 74 Patientinnen mittels einer SSM oder NSM behandelt. 178 Patientinnen unterzogen sich einer brusterhaltenden Operation und an 178 Patientinnen erfolgte eine Mastektomie. Von den genannten Gruppen nahmen 71, 154 und 158 Patientinnen an dem Fragebogen zur Zufriedenheit teil. Der Durchschnittswert der Patientenzufriedenheit zum Thema Körperwahrnehmung war identisch für SSM, NSM und BET, für MRM-Patientinnen hingegen signifikant schlechter ( $p < 0,05$ ). Insbesondere die Mittelwerte folgender Fragen: „Do you worry about choosing clothes that suit you?“ und die Frage „Are you reluctant to be seen naked in public bath or spa?“ waren in der Gruppe der SSM, NSM und BET deutlich besser als in der MRM-Gruppe. Des Weiteren konnte kein Unterschied zwischen SSM und NSM hinsichtlich der Körperwahrnehmung festgestellt werden. Diese Studie ist eine der wenigen, die ähnlich wie die vorliegende Studie die Stichproben bzw. Gruppen nach Operationsmethode unterteilt. Daher sind die Ergebnisse besonders gut vergleichbar.

Auch **Alicikus et al.** (104) widmen sich diesem Thema. Die in ihre Studie eingeschlossenen 112 Patientinnen durchliefen entweder eine brusterhaltende Therapie oder eine Mastektomie. In allen Fällen erfolgte eine Strahlentherapie und teilweise eine Chemo- und/oder Hormontherapie. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Wahrnehmung des Körperbildes, jedoch ein signifikanter Unterschied im generellen Gefühl, körperlich attraktiv zu sein (104).

Eine weitere Studie in diesem Zusammenhang veröffentlichten **Metcalfe et al.** (99). In ihrer Arbeit liegt der Fokus auf der Frage nach Unterschieden in der psychosozialen Funktion ein Jahr nach alleiniger Mastektomie, verzögerter Brustrekonstruktion und nach Sofortrekonstruktion. Es wurden insgesamt 190 Patientinnen analysiert, wobei 109 Frauen (57,4 %) eine alleinige Mastektomie hatten, 24 (12,6 %) eine Mastektomie mit Sofortrekonstruktion und 57 (30 %) eine verzögerte Rekonstruktion. **Metcalfe et al.** zeigen, dass Frauen mit alleiniger Mastektomie oder Mastektomie mit Sofortrekonstruktion einen signifikant niedrigeren Level an Körperstigmatisierung (das Gefühl den Körper zu verstecken und körperliche Intimität zu vermeiden) und Körperbedenken (Zufriedenheit mit der generellen Körperform und dem Aussehen) ausgesetzt sind als Mastektomie-Patientinnen mit einer verzögerten Rekonstruktion (99). Auch **Wilkins et al.** sind zu ähnlichen Ergebnissen gekommen (105). Im Vergleich erfolgen in der vorliegenden Arbeit fast alle Rekonstruktionen als eine Sofortrekonstruktion, so dass ein positiver Einfluss auf die Werte der SSM und NSM nicht auszuschließen ist. Bei **Metcalfe et al.** erhielt keine der Patientinnen wie in der vorliegenden Arbeit eine Strahlentherapie.

Mit 549 eingeschlossenen Patientinnen im Alter zwischen 22 und 50 Jahren zählt die Studie von **Fobair et al. (2006)** zu den vom Umfang her größten. Insgesamt wurde bei 306 Patientinnen eine Mastektomie und bei 243 eine brusterhaltende Therapie angewandt. Die Auswertung ergab, dass vor allem die mentale Gesundheit und die Qualität der Partnerschaft signifikant mit Körperwahrnehmung und sexuellen Empfinden assoziiert sind. Daraus abgeleitet

empfehlen **Fobair et al.** Patientinnen und ihre Partner gemeinsam auf die erwarteten Konsequenzen von behandlungsassoziierten Nebenwirkungen für die Partnerschaft hinzuweisen (106).

Deutlich geringer vom Umfang fällt die Studie von **Manderson et al.** (107) aus. Sie führten insgesamt 20 Interviews mit Frauen durch, an denen eine einseitige Mastektomie durchgeführt wurde. **Manderson et al.** stellen bei den Gesprächen fest, dass für Frauen die Brust einen signifikanten Teil des Selbstwertgefühls darstellt. Dementsprechend empfinden sich die Betroffenen nach einer einseitigen Mastektomie nur noch als „halbe Frau“.

Im Hinblick auf die Fragen, die sich auf das Selbstwertgefühl beziehen, zeigt sich in der vorliegenden Arbeit vor allem ein signifikanter Unterschied zwischen den MRM-, SSM- und NSM-Gruppen. Jedoch sei angemerkt und zu beachten, dass besonders in der MRM-Gruppe bei insgesamt nur wenigen Patientinnen eine Rekonstruktion einer Brust erfolgte, was den signifikanten Unterschied der Ergebnisse erklären könnte.

Die Studie von **Ditsch et al.** (108) basiert auf der Auswertung eines Fragebogens, der die Erfahrungen von 89 Patientinnen mit Brustrekonstruktion nach Mastektomie erörtert. Bei knapp der Hälfte der Patientinnen, d.h. bei 41 von ihnen wurde eine LDF plus Prothese, bei 24 eine Prothese, bei 11 eine LDF und bei 13 ein TRAM-Lappen als Rekonstruktionsart angewandt. **Ditsch et al.** konnten in ihrer Arbeit nachweisen, dass die Zufriedenheit mit dem visuellen Ergebnis signifikant mit dem Körperbild der Frau korreliert. Besonders Frauen, die sich gut informiert fühlten, waren in 88 % der Fälle zufrieden, bei schlechter Beratung jedoch nur bei 60 %. Außerdem zeigte sich, dass das Körperbild besser wahrgenommen wird, falls die Rekonstruktion mittels eines autologen Gewebes, – anstatt einer Prothese - erfolgt. Dieses Ergebnis ist jedoch nur beschränkt aussagekräftig, da das Ergebnis keine Signifikanz aufzeigt. Grundsätzlich gilt es bei dieser Studie zu beachten und kritisch anzumerken, dass auch hier keine der Patientinnen mit einer Strahlentherapie in der Stichprobe eingeschlossen war (108).

### 5.3.5 Auswirkungen auf die Libido und Partnerschaft (Frage 23 bis 24)

**Markopoulus et al.** (109) untersuchen mittels eines Fragebogens insgesamt 207 Patientinnen. Davon hatten 83 eine brusterhaltende Therapie erhalten, 108 eine MRM und 16 eine Brustrekonstruktion. Die Patientinnen, die eine Brustrekonstruktion durchlaufen, hatten eine signifikant höhere Zufriedenheit mit Ihrem Sexualleben, gefolgt von den Patientinnen mit brusterhaltender Therapie und schließlich von denen mit Mastektomie ( $p < 0,001$ ). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei der Frage, ob die OP-Methode Einfluss auf das Sexualleben hatte. Dort konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Brustrekonstruktion und brusterhaltende Therapie gegenüber Mastektomie festgestellt werden.

In der in Kapitel 5.3.4 bereits angeführten Studie von **Ditsch et al.** (108) gaben 60 %, d.h. 48 Patientinnen keine Änderung Ihrer Sexualität an, so dass im Umkehrschluss ungefähr ein Drittel sich beeinflusst fühlte (108). Andere Studien weisen eine Beeinflussung der Sexualität mit Werten zwischen 21 % und 44 % auf (108). Mit der vorliegenden Arbeit können die Ergebnisse nicht ohne Weiteres verglichen werden, da bei dieser Frage Mehrfachantworten möglich waren. Eine abschließende Beurteilung ist deshalb nicht möglich.

Auch in der bereits in Kapitel 5.3.4 erwähnten Studie von **Ueda et al.** (103) konnte ein signifikanter Unterschied in Bezug auf sexuelle Aspekte zwischen der SSM- und NSM-Gruppen einerseits, und der Gruppe der MRM-Patientinnen andererseits festgestellt werden.

In der vorliegenden Arbeit verneinten nur 21,1 % der MRM-Patientinnen eine Beeinträchtigung der Libido; bei SSM betrug der Wert 23,4 % und bei NSM 6,7 %. Das Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Bei den weiteren Fragestellungen zeigen sich jedoch signifikante Unterschiede, insbesondere hinsichtlich der Schwierigkeiten aufgrund mangelnder Erregbarkeit und Abnahme des sexuellen Verlangens. Besonders SSM-Patientinnen beklagten in beiden Fällen die meisten Probleme mit 29,8 % und 48,9 %. Die besonderen Unterschiede

zwischen SSM- und NSM-Patientinnen lassen sind durch andere aktuelle Studien nicht belegen.

Ein weiterer Grund für Veränderung der Sexualität könnte im Zusammenhang mit der applizierten Chemotherapie stehen. Bei **Takahashi et al.** (110) wurden insgesamt 85 japanische Patientinnen untersucht, die eine aktive sexuelle Beziehung mit ihrem Partner vor der Brustkrebsoperation gehabt hatten.

Statistisch konnte nachgewiesen werden, dass signifikant mehr Frauen nach einer Chemotherapie eine Abnahme des sexuellen Verlangens erleben. Gleichzeitig aber ergab sich kein Zusammenhang zwischen Chemotherapie und der sexuellen Lust und der dyspareunia. Hinsichtlich einer Strahlentherapie oder einer Hormontherapie bestand keine signifikante Korrelation zu den vorher genannten Symptomen (110). Mehrere Studien bestätigen das Ergebnis, dass Frauen mit Brustkrebs, die eine Chemotherapie durchliefen, ein deutlich höheres Risiko für Störungen der Sexualität haben (111) (112) (113) (114) (115) (116) (117).

Die Studie von **Ganz et al.** analysiert insgesamt 577 an Brustkrebs erkrankte Frauen mit Erstdiagnose der Krebserkrankung vor mindestens sechs Jahren. 254 Frauen erhielten eine Mastektomie und die restlichen eine brusterhaltende Therapie. Bei 134 Patientinnen wurde eine Rekonstruktion durchgeführt. 358 der Frauen erhielten eine adjuvante Chemotherapie. Als Grund für die Veränderungen der Sexualität wird in der Studie vor allem die eingetretene behandlungsbedingte Menopause aufgrund der Chemotherapie angeführt (118). Diese These wird auch durch andere Studien gestützt (119) (120).

In der vorliegenden Arbeit wurden in allen drei Gruppen ca. 75 % der Patientinnen mit einer Chemotherapie behandelt, wobei leichte Unterschiede in der Häufigkeit zu verzeichnen sind, so dass die Unterschiede in Bezug auf mangelnde Erregbarkeit in den Gruppen nicht ausschließlich durch die Chemotherapie zu erklären sind.

**Lindau et al.** (121) zeigen, dass mit dem Anstieg des Alters die Häufigkeit von Geschlechtsverkehr nachlässt; bei den Patientinnen im Alter von 57 bis 64 Jahren gaben 62 % an sexuell aktiv zu sein, bei den 65- bis 74-jährigen noch 40 % und bei den 75- bis 85-jährigen noch 17 % (121).

Betrachtet man die vorliegende Studie, so ist das Durchschnittsalter in der MRM-Gruppe um 10 Jahre höher als in der SSM- und NSM-Gruppe. Das kann eine mögliche Erklärung für die hohe Anzahl an Patientinnen sein, die keine sexuelle Aktivität bei Frage 23 angegeben haben. Auch die Frage nach genereller Abnahme der sexuellen Aktivität kann durch das Alter der Patientinnen beeinflusst sein.

Einige Studien sehen hauptsächlich die Qualität der Beziehung zum Partner als Einflussgröße auf die sexuelle Zufriedenheit, die sexuelle Funktion und das sexuelle Verlangen. Die Bedeutung wird deutlich höher gewertet als die physische und chemische Verletzung des Körpers nach der Behandlung (106) (122). In der vorliegenden Arbeit wird dieser Aspekt der Sexualität nicht untersucht. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass auch dieser Effekt Auswirkungen auf die Beantwortung der Fragen haben könnte.

### 5.3.6 Kosmetische Beurteilung: Narben-Form-Sensibilität (Frage 27 bis 29)

In der Studie von **Ueda et al.** (103) mit 430 Patientinnen wurden wie bereits beschrieben 74 Patientinnen mit SSM oder NSM behandelt, 178 erhielten eine brusterhaltende Operation und an 178 erfolgte eine Mastektomie. Am Fragebogen haben dabei, entsprechend den drei Gruppen 71, 154 und 158 Patientinnen teilgenommen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der SSM- und NSM-Gruppe in Hinsicht auf das kosmetische Ergebnis ( $p=0,09$ ) (103).

**Thomson et al.** (123) untersuchten insgesamt 73 Patientinnen, wobei 20 eine LDF Rekonstruktion und 53 eine Kombination aus LDF und Silikonimplantat erhalten hatten. Bei 31 Frauen wurde darüber hinaus eine postoperative Strahlentherapie durchgeführt. Bei der Selbsteinschätzung des kosmetischen

Ergebnisses durch die Patientinnen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen OP-Methoden, z.B. ob mit oder ohne Strahlentherapie. Interessanterweise unterscheiden sich die Bewertungen der Patientinnen besonders in Bezug auf das gesamte kosmetische Ergebnis signifikant von denen des Fachpersonals; die Patientinnen werten in der Regel den Befund kosmetisch deutlich besser als die Untersucher. Das Fachpersonal konnte einen signifikanten Einfluss auf das kosmetische Ergebnis durch die Strahlentherapie und Rekonstruktionsmethode (besonders bei Implantat basierter Rekonstruktion) erkennen.

Eine Erklärung dieser Ergebnisse erfolgt laut **Thomsom et al.** hauptsächlich durch die verschiedenen Betrachtungsweisen von medizinischem Fachpersonal und Patientinnen hinsichtlich des Rekonstruktionsergebnisses (123). Auch in der Arbeit von **Brandberg et al.** zeigen sich ähnliche Ergebnisse (124).

**Dian et al.** stellen ebenfalls fest, dass die Beurteilung des kosmetischen Ergebnisses zwischen Patientinnen, medizinischen Experten und medizinischen Laien stark variiert. Nach **Dian et al.** schließen Patientenbeurteilung am besten ab, da keine Möglichkeit eines Vergleichs mit anderen Patientinnen besteht (103).

Ein wichtiger Einflussfaktor neben der Strahlentherapie auf die Beurteilung der Narbe, Form und Sensibilität der Brust könnte auch auf die Operationsmethode zurückzuführen sein. Etliche Arbeiten haben sich mit diesem Thema beschäftigt.

**Ditsch et al.** (108) untersuchen mittels eines Fragebogens die Erfahrungen von Frauen mit Brustrekonstruktion nach Mastektomie. Bei 27 Patientinnen erfolgte wie in Kapitel 5.3.4 beschrieben eine ergänzende Nippel Rekonstruktion. Im Ergebnis zeigte sich, dass kein Zusammenhang zwischen der Rekonstruktion des Nippels und der Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis besteht (108).

**Ascherman et al.** (70) analysierten in ihrer Arbeit 104 Patientinnen, die insgesamt 123 postmastektomie Brustrekonstruktionen mit Implantaten durchlaufen hatten. 27 Patientinnen erhielten eine Strahlentherapie, die 77 in der Kontrollgruppe nicht. Von den Rekonstruktionen waren 120 (97,6 %) Sofortrekonstruktionen und 3 (2,4 %) verzögerte Rekonstruktionen. Die Auswertung ergab, dass ein signifikanter Unterschied in den Brustsymmetriescores ( $p < 0,01$ ) zwischen den beiden Gruppen vorliegt. Gleichzeitig konnte aber auch nachgewiesen werden, dass daraus keine Unterschiede bei der Zufriedenheit zwischen bestrahlten Patientinnen und der Kontrollgruppe bestehen (70).

Eine der Studien mit den meisten Patientinnen ist von **Craft et al.** (125). Bei den untersuchten 702 Frauen wurden insgesamt 910 Brustrekonstruktionen durchgeführt. Die Art der Rekonstruktion wurde nach autologer, autologer mit Implantat sowie Expander/Implantat Rekonstruktion differenziert.

Die Gruppe der autologen Rekonstruktionen beinhaltete folgende Rekonstruktionsarten: 60 LDF, 192 TRAM-Lappen, 218 DIEP und Arteria epigastrica inferior superficialis-Lappen (SIEA) und 12 Arteria glutealis superior perforator-Lappen (SGAP).

Die Gruppe der autologen plus Implantat Rekonstruktion enthielt: 176 LDF plus Implantat, zwei TRAM-Lappen plus Implantat, zwei DIEP-Lappen plus Implantat und einen SGAP-Lappen plus Implantat.

Die Gruppe der Expander/Implantat Rekonstruktionen umfasste 174 Patientinnen.

Die Studie hält im Ergebnis fest, dass Patientinnen deutlich zufriedener mit einer Rekonstruktion mit autologem Gewebe sind als mit Implantat basierter Rekonstruktion, in Prozenten ausgedrückt 73,9 % zu 40,9 % ( $p = 0,0001$ ) (125). Ähnliche Ergebnisse finden sich auch bei **Alderman et al.** (126). Der Hauptgrund für diese Ergebnisse wird in einer schwerer zu erreichenden Symmetrie mit Implantat basierter Rekonstruktion im Vergleich zur reinen autologen Geweberekonstruktion gesehen (127).

Im Mittelpunkt der Studie von **Cocquyt et al.** (128) stehen zwei verschiedene Gruppen. Die erste Gruppe umfasst 21 Patientinnen, bei denen eine SSM und eine Sofortrekonstruktion mit DIEP Lappen durchgeführt wurde. In der zweiten Gruppe sind ebenfalls 21 Patientinnen eingeschlossen, bei ihnen erfolgte eine präoperative Chemotherapie gefolgt von einer brusterhaltenden Therapie sowie einer Strahlentherapie und adjuvanter systemischer Therapie. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Bewertung des kosmetischen Ergebnisses durch die Patientinnen bei SSM und brusterhaltender Therapie (auf Punkteskala bis 10 entsprach dies 7,6 bzw. 6,8 Punkte). Im Gegensatz dazu steht wiederum die Bewertung durch Fachleute: Hier zeigten sich bei den Brustparametern, wie etwa Kontur, Symmetrie und Form, signifikant bessere Bewertungen für die Gruppe der SSM. Bei den psychosozialen Fragen und der Beziehung konnte kein Unterschied festgestellt werden (128).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen keinen Unterschied in der Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis, der Form und der Sensibilität der neuen Brust zwischen SSM und NSM und MRM. Besonders die Ergebnisse der SSM- und NSM-Patientinnen werden durch andere Studien größtenteils bestätigt. Gleiches gilt für die Nippel Rekonstruktion, auch hier zeigen die anderen Studien, dass es keinen Nachweis dafür gibt, dass diese zu größerer Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis beiträgt. Insgesamt existieren aktuell nur wenige Studien mit Vergleichen der OP-Methoden, insbesondere im Hinblick auf Untersuchungen zur Abfrage der Zufriedenheit mittels Fragebögen. Im Fokus der Studien steht hauptsächlich die Zufriedenheit, unterteilt nach der Rekonstruktionsmethode. Die Auswertungen deuten jedoch auch überwiegend darauf hin, dass zwischen den autologen Rekonstruktionsmethoden die Zufriedenheit mit der Form ähnlich ist. Lediglich bei erfolgter Rekonstruktion mittels Implantat weisen die Studien eine deutlich schlechtere Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis nach. Dies entspricht nicht den Ergebnissen dieser Arbeit. Die Gruppe der MRM-Patientinnen gaben eine vergleichbare Zufriedenheit an, trotz der gewählten Rekonstruktionsart (hauptsächlich Implantat bzw. Implantat/Expander) und mit insgesamt weniger Rekonstruktionen.

In der vorliegenden Studie wäre eine größere Anzahl an Patientinnen in der NSM-Gruppe wünschenswert gewesen.

Ein häufiger Effekt, der auch in anderen Studien beschrieben wurde, nämlich dass Patientinnen eher zu einer deutlich positiveren Bewertung Ihrer Ergebnisse neigen, ist in der vorliegenden Arbeit auch zu vermuten. Dieser Aspekt war kein Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit.

### 5.3.7 Zufriedenheit mit Therapieverfahren

Die Studie von **Brandberg et al.** (124) untersuchte insgesamt 75 Patientinnen. Auch sie teilten die Patientinnen in zwei Gruppen auf. Kriterium war hierbei, ob eine Strahlentherapie erfolgte oder nicht. Im Anschluss wurden die Patientinnen randomisiert den einzelnen OP-Methoden zugeordnet. Insgesamt (oder auf Gruppe bezogen) 30 Patientinnen erhielten einen LDF, 16 einen lateralen thoracodorsalen-Lappen und 29 einen TRAM-Lappen. Die Rekonstruktion erfolgte bei allen Patientinnen verzögert. Im Ergebnis zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Empfehlungsgrad der gleichen OP-Methode für andere betroffene Frauen. Der Großteil der befragten Patientinnen würde ihre eigene OP-Methode anderen Frauen empfehlen. Auch im Hinblick auf die Lebensqualität zeigte sich kein Unterschied zwischen bestrahlten und unbestrahlten Patientinnen (124).

**Krueger et al.** (129) analysierten 81 Patientinnen, die eine Mastektomie und im Anschluss eine Expander/Implantat Rekonstruktion erhalten. 19 Patientinnen wurden dabei bestrahlt, 62 nicht. Im Ergebnis zeigt sich, dass unter Patientinnen mit Expander/Implantatrekonstruktion eine erhöhte Komplikationsrate durch die Strahlentherapie nicht mit einer geringeren Zufriedenheit verbunden ist (129). Dies wird von **Olenius et al.** und **Ramon et al.** bestätigt. Sie kommen zu ähnlichen Ergebnissen (130) (131).

Des Weiteren weisen **Krueger et al.** nach, dass kein Einfluss auf die generelle und die kosmetische Zufriedenheit durch Strahlentherapie, Tamoxifen, Chemotherapie, Rekonstruktionsfehler und Komplikationen bei ihren untersuchten Patientinnen besteht (129).

In der Studie von **Heneghan et al.** werden insgesamt 255 Patientinnen mit 262 Sofortrekonstruktion ausgewertet. Bei 216 (82 %) erfolgte eine SSM, bei 46 (18 %) eine NSM. Die Rekonstruktion wurde in 230 Fällen (88 %) mittels LDF durchgeführt, welcher in 213 Fällen durch ein Silikonimplantat ergänzt wurde. Andere eingesetzte Rekonstruktionsarten waren der TRAM-Lappen bei 16 Patientinnen (6 %), ein Implantat und andere autologen Lappen mit ebenfalls jeweils 16 (3 %) Anwendungen. Eine adjuvante Strahlentherapie erfolgte an 102 (41 %) Patientinnen. Es lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied für einen Zusammenhang der Operationsmethode mit einem schlechteren Abschneiden bei der Lebensqualität belegen ( $p=0,258$ ) (85).

Auch in der vorliegenden Studie zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bei der Frage, ob sie die Brustentfernung oder Brustrekonstruktion wieder wählen würden. Am besten schließen hier die Patientinnen mit einer NSM ab, am schlechtesten die SSM-Patientinnen. Ähnlich wie in anderen Studien weist auch die vorliegende Studie signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in manchen Teilbereichen auf, wie etwa Form der Brust oder Sexualität. Dies hat jedoch keinen Einfluss auf die Gesamtzufriedenheit.

Eine Empfehlung der Operationsmethode wird in allen drei Gruppen in einem hohen Maße bejaht. Am größten ist die Zustimmung bei den NSM-Patientinnen, am geringsten bei den SSM-Patientinnen. Die zuvor in den drei Gruppen identifizierten signifikanten Unterschiede haben des Weiteren keinen Einfluss auf eine generelle Empfehlung.

Im Hinblick auf die nicht signifikanten Ergebnisse bei Frage 30 und 31 sind doch Unterschiede bei den Patientinnen deutlich erkennbar. Die Ergebnisse für die NSM-Patientinnen schnitten deutlich besser ab, als für die SSM-Patientinnen. Das bessere Abschneiden der NSM-Patientinnen ist aus der aktuellen Datenlage nicht abschließend zu beurteilen und bietet weiteren Forschungsraum.

### **5.3.8 Einstufung der Studie in bisher vorliegende Studienlandschaft**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Auswertung der Datenlage. Für die Datenauswertung wurden insgesamt 272 Operationen

miteinbezogen. Im Vergleich der Gesamtpatientenzahl gehört die Studie zu den eher größer angelegten. Der überwiegende Teil der Studien bewegt sich im Bereich zwischen 60 und 100 Patientinnen. Insgesamt wurden ganz wenige Studien prospektiv durchgeführt, der Großteil der Arbeiten verläuft retrospektiv.

Für die Befragung mittels Fragebogen konnten 139 Probandinnen gewonnen werden. Die Beurteilung der Brustform erfolgte durch die Patientinnen selbst. Bei der vorliegenden Studie wurde auf eine Expertenbefragung und Gegenüberstellung verzichtet. Der Schwerpunkt der Arbeit lag auf der individuellen Wahrnehmung der Patientinnen und damit auf der Lebensqualität der Betroffenen.

Der Fragebogen wurde selbst entwickelt und teilweise durch einzelne Fragen aus standardisierten Fragebögen ergänzt. Dies macht das Neue an der vorgestellten Studie aus. Die Validität der Fragen wurde an sich nicht überprüft. Wie bei jeder Studie, die auf freiwilliger Beantwortung von Fragebogen beruht, kann auch hier nicht ausgeschlossen werden, dass nur diejenigen Frauen die Fragen beantworteten, die extrem zufrieden oder extrem unzufrieden mit dem Ergebnis waren. Dadurch kann es zu Verzerrungen bei den Ergebnissen kommen.

Die vorgestellte Studie geht davon aus, dass die untersuchten Frauen repräsentativ für an Brustkrebs erkrankte und an der Universitätsklinik Tübingen bestrahlte Patientinnen sind, da alle befragten Patientinnen aus dem genannten Zeitraum stammen.

### 5.3.9 **Schlussfolgerung**

Aus den gewonnenen Ergebnissen der Datenauswertung und des Fragebogens kann gefolgert werden, dass trotz erhöhter Komplikationsrate in der SSM- und NSM-Gruppe und trotz signifikanter Unterschiede in Bezug auf Körperwahrnehmung zwischen diesen Gruppen, in der Gesamtbeurteilung der Operation kein signifikanter Unterschied zu MRM-Patientinnen besteht.

Auch hinsichtlich der Datenauswertung von Lokalrezidiv und Fernmetastasen sind die drei Operationsmethoden in Kombination mit der Strahlentherapie onkologisch sichere Therapien.

## 6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit führt eine retrospektive Datenanalyse bei Brustkrebspatientinnen durch, die mittels MRM, SSM oder NSM operiert wurden und anschließend eine Bestrahlung erhielten. Als Methode für die Erhebung der Daten, d.h. für die Abfrage des subjektiven Empfindens der Patientinnen hinsichtlich der Operationsmethode, wurde ein Fragebogen entwickelt.

Ziel der Arbeit war eine Evaluation der persönlichen Zufriedenheit und eine ggf. daraus abgeleitete Empfehlung in Bezug auf eine Behandlungsmethode. Dazu wurde untersucht, ob Unterschiede zwischen den Behandlungsmethoden bzgl. der Lokalrezidivrate und Fernmetastasierung bestehen, und ob ein Unterschied im subjektiven Befinden der Patientinnen nachzuweisen ist.

Insgesamt umfasst die Arbeit 265 Patientinnen/272 Krankheitsfälle mit Operation an der Brust, bei denen im Zeitraum von 1985 bis 2008 eine Strahlentherapie in der Radioonkologischen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen durchgeführt wurde. Im ersten Schritt wurde versucht alle Patientinnen telefonisch zu kontaktieren und sie über das Vorhaben zu informieren. Die Versendung der Fragebögen erfolgte im Anschluss. Insgesamt sendeten 139 Patientinnen den Fragebogen ausgefüllt zurück. Mit dem Fragebogen werden verschiedene Parameter abgebildet, wie etwa soziale, psychische, sexuelle, körperliche und kosmetische Aspekte. Des Weiteren erfolgt auch eine Gesamtbeurteilung der Zufriedenheit mit den einzelnen Operationsmethoden durch die Patientinnen.

Bei der Auswertung der Ergebnisse zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Bereich der Veränderung der Brustform, der Wahrnehmung des Körperbildes und der Auswirkung auf Libido und Partnerschaft. Kein signifikanter Unterschied kann im Bereich der Auswirkung auf Arbeit und Alltag, kosmetische Zufriedenheit und der Zufriedenheit mit dem Therapieverfahren identifiziert werden.

Der Großteil der Patientinnen würde die jeweils angewandte Operationsmethode wieder wählen. Dies zeigt sich auch an den Mittelwerten (1 keine Weiterempfehlung bis 4 volle Zustimmung): Bei MRM-Patientinnen beträgt dieser

3,09, für die SSM 2,91 und für die NSM 3,29 Punkte. Auch würde ein Großteil der Patientinnen die Methode anderen Frauen weiterempfehlen. Die Arbeit zeigt auch weiteren Forschungsbedarf auf, insbesondere wie die Zufriedenheit der Patientinnen erhöht und inwiefern die Operationsmethoden verbessert werden können, um das kosmetische Ergebnis nach einer Strahlentherapie bei gleichzeitigen Wunsch der Patientinnen nach früher Rekonstruktion nach Mastektomie zu optimieren.

## Literaturverzeichnis

1. **Gabriele Husmann (Krebsregister Rheinland-Pfalz), Dr. Peter Kaatsch (Kinderkrebsregister), Prof. Dr. Alexander Katalinic (GEKID), Dr. Joachim Bertz, Dr. Jörg Haberland, Dr. Klaus Kraywinkel MSc, Dr. Ute Wolf (RKI).** Brustdrüse der Frau. 7. Ausgabe. *Krebs in Deutschland 2005/2006, Häufigkeiten und Trends*. Berlin : Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2010, S. 56-59.
2. **Robert Koch-Institut.** Brustkrebs (Kapitel 1.2.6.3). *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin : Robert Koch-Institut, 2006, S. 45.
3. **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(1), S. 6-11.
4. **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(16), S. 1227-1232.
5. **Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, Fisher E, Deutsch M, Caplan R, Pilch Y, et al.** Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 1989, 320(13), S. 822-828.
6. **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(16), S. 1233-1241.
7. **Sauer R, Sauer G.** Mamma. [Buchverf.] Bamberg M, Molls M und Sack H. *Radioonkologie Band 2: Klinik. 2. Auflage*. Wien, New York, München : W. Zuckschwerdt Verlag, 2009, S. 647-689.
8. **Souchon R, Göhring U.J.** Adjuvante Strahlentherapie. [Buchverf.] Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie. Kommission Mamma. *Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome: State of the Art 2009*. München, Wien, New York : W. Zuckschwerdt Verlag, 2009, S. 102-120.
9. **Fortin A, Larochelle M, Laverdière J, Lavertu S, Tremblay D.** Local failure is responsible for the decrease in survival for patients with breast cancer treated with conservative surgery and postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol*. 1999, 17(1), S. 101-109.

10. **Touboul E, Buffat L, Belkacémi Y, Lefranc JP, Uzan S, Lhuillier P, Faivre C, Huart J, Lotz JP, Antoine M, Pène F, Blondon J, Izrael V, Laugier A, Schlienger M, Housset M.** Local recurrences and distant metastases after breast-conserving surgery and radiation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999, 43(1), S. 25-38.
11. **Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).** Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005, 366(9503):, S. 2087-2106.
12. **Danish Breast Cancer Cooperative Group, Nielsen HM, Overgaard M, Grau C.** Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c randomized studies. *J Clin Oncol.* 2006, 24(15), S. 2268-2275.
13. **GebSKI V, Lagleva M, Keech A, Simes J, Langlands AO.** Survival effects of postmastectomy adjuvant radiation therapy using biologically equivalent doses: a clinical perspective. *J Natl Cancer Inst.* 2006, 98(1), S. 26-38.
14. **Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R.** Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol.* 2005, 6(8), S. 557-565.
15. **Budach W, Kammers K, Boelke E, Matuschek C.** Adjuvant radiotherapy of regional lymph nodes in breast cancer - a meta-analysis of randomized trials. *Radiat Oncol.* 2013, 8, S. 267.
16. **Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, Van Limbergen E, Budach V, Struikmans H, Collette L, Fourquet A, Maingon P, Valli M, De Winter K, Marnitz S, Barillot I, Scandolaro L, Vonk E, Rodenhuis C, Marsiglia H, Weidner N, van Tienhoven G, Glanzmann C, Kuten A.** Internal Mammary and Medial Supraclavicular Irradiation in Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2015, 373(4), S. 317-327.
17. **Kyndi M, Overgaard M, Nielsen HM, Sørensen FB, Knudsen H, Overgaard J.** High local recurrence risk is not associated with large survival reduction after postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: a subgroup analysis of DBCG 82 b&c. *Radiother Oncol.* 2009, 90(1), S. 74-79.
18. **Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, Phillips N, Jackson SM, Wilson KS, Knowling MA, Coppin CM, Weir L, Gelmon K, Le N, Durand R, Coldman AJ, Manji M.** Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005, 97(2), S. 116-126.

19. **Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG).** *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms.* [Hrsg.] Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V. 2012 (zitiert am 06.08.2013). URL: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-045OL.html>.
20. **Poortmans P.** Evidence based radiation oncology: breast cancer. *Radiother Oncol.* 2007, 84(1), S. 84-101 .
21. **Russel NS, Kunkler IH, van Tienhoven G, Thomas J, Bartlett J, van der Vijver MJ, Belkacemi Y, Yarnold JR, Barrett-Lee PJ.** Postmastectomy radiotherapy: will the selective use of postmastectomy radiotherapy study end the debate? *J Clin Oncol.* 2009, 27(6), S. 996-997.
22. **Recht A, Gray R, Davidson NE, Fowble BL, Solin LJ, Cummings FJ, Falkson G, Falkson HC, Taylor SG 4th, Tormey DC.** Locoregional Failure 10 Years After Mastectomy and Adjuvant Chemotherapy With or Without Tamoxifen Without Irradiation: Experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 1999, 17(6), S. 1689-1700.
23. **Shafiq J, Delaney G, Barton M.B.** An evidence-based estimation of local control and survival benefit of radiotherapy for breast cancer. *Radiother Oncol.* 2007, 84(1), S. 11-17.
24. **Rauschecker HF, Sauerbrei W, Gatzemeier W, Sauer R, Schauer A, Schmoor C, Schumacher M.** Eight-year results of a prospective non-randomised study on therapy of small breast cancer. The German Breast Cancer Study Group (GBSG). *Eur J Cancer.* 1998, 34(3), S. 315-323.
25. **Whelan T, Levine M.** More evidence that locoregional radiation therapy improves survival: What should we do? *J Natl Cancer Inst.* 2005, 97(2), S. 82-84.
26. **Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML.** Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? Meta-Analysis. *J Clin Oncol.* 2000, 18(6), S. 1220-1229.
27. **Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J.** Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials. *Radiother Oncol.* 2007, 82(3), S. 247-253.
28. **Taghian A, Jagsi R, Makris A, Goldberg S, Ceilley E, Grignon L, Powell S.** Results of a survey regarding irradiation of internal mammary chain in patients with breast cancer: practice is culture driven rather than evidence based. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004, 60(3), S. 706-714.
29. **Poortmans PM, Venselaar JL, Struikmans H, Hurkmans CW, Davis JB, Huyskens D, van Tienhoven G, Vlaun V, Lagendijk JJ, Mijnheer BJ, De Winter KA, Van der Hulst MH, Van den Bogaert WF.** The potential impact of

treatment variations on the results of radiotherapy of the internal mammary lymph node chain: a quality-assurance report on the dummy run of EORTC Phase III randomized trial 22922/10925 in Stage I-III breast cancer(1). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001, 49(5), S. 1399-1408.

30. **Stemmer SM, Rizel S, Hardan I, Adamo A, Neumann A, Goffman J, Brenner HJ, Pfeffer MR.** The role of irradiation of the internal mammary lymph nodes in high-risk stage II to IIIA breast cancer patients after high-dose chemotherapy: a prospective sequential nonrandomized study. *J Clin Oncol.* 2003, 21(14), S. 2713-2718.

31. **Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) e.V., Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) e.V., Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO) in der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) e.V.** Radiotherapie des Mammakarzinoms. *Strahlenther Onkol.* 2006, Bde. 182, Supplement I.

32. **Thorsen LB, Offersen BV, Danø H, Berg M, Jensen I, Pedersen AN, Zimmermann SJ, Brodersen HJ, Overgaard M, Overgaard J.** DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2016 Feb 1, 34(4), S. 314-320.

33. **Haffty BG, Whelan T, Poortmans PM.** Radiation of the Internal Mammary Nodes: Is There a Benefit? *J Clin Oncol.* 2016 Feb 1, 34(4), S. 297-299.

34. **Grubenbauer GG.** Internal mammary nodes in invasive breast carcinoma. To treat or not to treat? *Strahlenther Onkol.* 2004, 180(11), S. 690-694.

35. **Jagsi R, Chadha M, Moni J, Ballman K, Laurie F, Buchholz TA, Giuliano A, Haffty BG.** Radiation field design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) Trial. *J Clin Oncol.* 2014 Nov, 10;(32):, S. 3600-3606.

36. **Hennequin C, Bossard N, Servagi-Vernat S, Maingon P, Dubois JB, Datchary J, Carrie C, Rouillet B, Suchaud JP, Teissier E, Lucardi A, Gerard JP, Belot A, Iwaz J, Ecochard R, Romestaing P.** Ten-year survival results of a randomized trial of irradiation of internal mammary nodes after mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Aug 1, 86(5), S. 860-866.

37. **Whelan TJ, Olivetto IA, Parulekar WR, Ackerman I, Chua BH, Nabid A, Vallis KA, White JR, Rousseau P, Fortin A, Pierce LJ, Manchul L, Chafe S, Nolan MC, Craighead P, Bowen J, McCready DR, Pritchard KI, Gelmon K, Murray Y, Chapman JA, Chen BE, Levine MN und MA.** Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2015 Jul 23, 373(4), S. 307-316.

38. **Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, Van den Bogaert W, Barillot I, Fourquet A, Borger J, Jager J, Hoogenraad W, Collette L, Pierart M und Groups., European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Breast Cancer.** Recurrence rates

after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med.* 2001, 345(19), S. 1378-1387.

39. **Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, Jager J, Hoogenraad W, Rodrigus P, Wárlám-Rodenhuis C, Collette L, Pierart M und Groups., EORTC Radiotherapy and Breast Cancer.** The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomised trial. *Radiother Oncol.* 2004, 72, S. 25-33.

40. **Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, Coquard R, Montbarbon X, Ardiet JM, Mamelle N, Gérard JP.** Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol.* 1997, 15(3), S. 963-968.

41. **Antonini N, Jones H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, Van den Bogaert W, Barillot I, Fourquet A, Jager J, Hoogenraad W, Collette L, Pierart M, Hart G, Bartelink H.** Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882. *Radiother Oncol.* 2007, 82(3), S. 265-271.

42. **Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, Jager JJ, Hoogenraad WJ, Oei SB, Wárlám-Rodenhuis CC, Pierart M, Collette L.** Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol.* 2007, 25(22), S. 3259-3265.

43. **Jones HA, Antonini N, Hart AA, Peterse JL, Horiot JC, Collin F, Poortmans PM, Oei SB, Collette L, Struikmans H, Van den Bogaert WF, Fourquet A, Jager JJ, Schinagl DA, Wárlám-Rodenhuis CC, Bartelink H.** Impact of pathological characteristics on local relapse after breast-conserving therapy: a subgroup analysis of the EORTC boost versus no boost trial. *J Clin Oncol.* 2009, 27(30), S. 4939-4947.

44. **Schaffer P, Ataseven B, Belka C, Höß C, Lindner H, Nikolajek K, Riepi M.** Radioonkologische Behandlung. [Buchverf.] Tumorzentrum München. *Manual Mammakarzinom (Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge).* München : W. Zuckschwerdt Verlag, 2007, S. 130-142.

45. **Scheithauer H, Combs S, Negel J et al.,** Radioonkologische Behandlung. [Buchverf.] Tumorzentrum München. *Manual Mammakarzinome (Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge).* München : W. Zuckschwerdt Verlag, 2015, S. 149-156.

46. **Freund U, Harms W.** Mammakarzinom. [Buchverf.] Debus J, Wenz F, Wannemacher M. *Strahlentherapie.* Berlin, Heidelberg : Springer Medizin Verlag, 2006, S. 451-482.

47. **Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG).** *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die*

*Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms.* München : W. Zuckschwerdt Verlag, 2008.

48. **Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M.** Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991, 21(1), S. 109-122.

49. **Lohr F, Wenz F.** Mammakarzinom, Nebenwirkungen/Aufklärung. *Strahlentherapie kompakt, 2. Auflage.* München : Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 2007, S. 23.

50. **Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA.** Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol.* 2002, 20(20), S. 4242-4248.

51. **Pierce SM, Recht A, Lingos TI, Abner A, Vicini F, Silver B, Herzog A, Harris JR.** Long-term radiation complications following conservative surgery (CS) and radiation therapy (RT) in patients with early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992, 23(5), S. 915-923.

52. **Dubsky P, Kandioler D.** Die Mastektomie - Indikationen und operative Technik aus heutiger Sicht. [Buchverf.] Frey M, Jakesz R. *Mammakarzinom, Operative Behandlungskonzepte.* Wien, New York : Springer Verlag/Wien, 2007, S. 81-91.

53. **Atkins H, Hayward JL, Klugman DJ, Wayte AB.** Treatment of early breast cancer: a report after ten years of a clinical trial. *Br Med J.* 1972, 2(5811), S. 423-429.

54. **Kaufmann M, Jatoi I, Petit J.Y.** Chirurgie des Mammakarzinoms. *Atlas der Brustchirurgie.* Heidelberg, : Springer Medizin Verlag, 2008, S. 59-82.

55. **Olbrisch R.-R.** Rekonstruktion mit Brustimplantaten . [Buchverf.] Jakesz R. und Frey M. *Mammakarzinom, Operative Behandlungskonzepte.* Wien, New York : Springer Verlag/Wien, 2007, S. 153-164.

56. **Toth BA, Lappert P.** Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg.* 1991, 87(6), S. 1048-1053.

57. **Rody A, Kaufmann M.** Brusterhaltende Operationsverfahren beim Mammakarzinom. [Buchverf.] Granitzka S, Siebert W. *Plastische Operationen an der weiblichen Brust, 2., überarbeitete und ergänzte Auflage.* München : Hans Marseille Verlag GmbH, 2007, S. 29-46.

58. **Papp C, Windhofer C, Gruber S.** Rekonstruktion mit Eigengewebe. [Buchverf.] Jakesz R, Frey M. *Mammakarzinom, Operative Behandlungskonzepte.* Wien, New York : Springer-Verlag/Wien, 2007, S. 165-206.

59. **Dieterich H, Blazek J.** Brustrekonstruktion mit Eigengewebe; Teil 1: Latissimus-dorsi-Hautmuskelinsellappen. [Buchverf.] Granitzka S, Siebert W. *Plastische Operationen an der weiblichen Brust, 2., überarbeitete und ergänzte Auflage*. München : Hans Marseille Verlag GmbH, 2007, S. 105-122.
60. **Delay E, Gounot N, Bouillot A, Zlatoff P, Rivoire M.** Autologous latissimus breast reconstruction: a 3-year clinical experience with 100 patients. *Plast Reconstr Surg*. 1999, 103(3), S. 1098-1099.
61. **Bauer L.** Brustrekonstruktion mit Eigengewebe, Teil 2: Autolog-heterolog Brustrekonstruktion mit dem Latissimus-dorsi-Lappen. [Buchverf.] Granitzka S, Siebert W. *Plastische Operationen an der weiblichen Brust, 2., überarbeitete Auflage und ergänzte Auflage*. München : Hans Marseille Verlag GmbH, 2007, S. 123-130.
62. **Denewer A, Setit A, Hussein O, Farouk O.** Skin-Sparing Mastectomy with Immediate Breast Reconstruction. *World J Surg*. 2008, 32(12), S. 2586-2592.
63. **Hartrampf CR, Scheflan M, Black PW.** Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg*. 1982, 69(2), S. 216-225.
64. **Brunnert K.** Brustrekonstruktion mit Eigengewebe/Rekonstruktion mit Bauchdeckengewebe. [Buchverf.] Granitzka S, Siebert W. *Plastische Operationen an der weiblichen Brust, 2. überarbeitet und ergänzte Auflage*. München : Hans Marseille Verlag GmbH, 2007, S. 131-171.
65. **Malata CM, McIntosh SA, Purushotham AD.** Immediate breast reconstruction after mastectomy for cancer. *Br J Surg*. 2000, 87, S. 1455-1472.
66. **Gabka C, Bohmert H.** Sofortrekonstruktion mit Implantaten. *Plastische und Rekonstruktive Chirurgie der Brust, Farbatlas der Operationstechniken 2. Auflage*. Stuttgart, New York : Georg Thieme Verlag, 2006, S. 259-263.
67. **Funke I, Anthuber C, Bauerfeind I.** Operative Therapie des primären Mammakarzinoms. [Buchverf.] München Tumorzentrum. *Manual Mammakarzinom ( Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge)*. München : W. Zuckschwerdt Verlag, 2007, S. 104-113.
68. **Tran NV, Chang DW, Gupta A, Kroll SS, Robb GL.** Comparison of immediate and delayed free TRAM flap breast reconstruction in patients receiving postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2001, 108(1), S. 78-82.
69. **Spear SL, Ducic I, Low M, Cuoco F.** The effect of radiation on pedicled TRAM flap breast reconstruction: outcomes and implications. *Plast Reconstr Surg*. 2005, 115(1), S. 84-95.
70. **Ascherman JA, Hanasono MM, Newman MI, Hughes DB.** Implant reconstruction in breast cancer patients treated with radiation therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2006, 117(2), S. 359-365.

71. **Spear SL, Onyewu C.** Staged breast reconstruction with saline-filled implants in the irradiated breast: recent trends and therapeutic implications. *Plast Reconstr Surg.* 2000, 105(3), S. 930-942.
72. **Benediktsson K, Perbeck L.** Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: five years of monitoring of a prospective trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006, 59(1), S. 27-34.
73. **Behranwala KA, Dua RS, Ross GM.** The influence of radiotherapy on capsule formation and aesthetic outcome after immediate breast reconstruction using biodimensional anatomical expander implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006, 59(10), S. 1043-1051.
74. **Buchholz TA, Kronowitz SJ, Kuerer HM.** Immediate breast reconstruction after skin-sparing mastectomy for the treatment of advanced breast cancer: radiation oncology considerations. *Ann Surg Oncol.* 2002, 9(8), S. 820-821.
75. **Strom E.** Radiation therapy for early and advanced breast disease. [Buchverf.] Strom EA, Ueno NT, Hunt KK, Robb GL. *Breast Cancer.* New York : Springer Verlag, 2001, S. 255-285.
76. **Buchholz TA, Strom EA, Perkins GH, McNeese MD.** Controversies regarding the use of radiation after mastectomy in breast cancer. *Oncologist.* 2002, 7(6), S. 539-546.
77. **Motwani SB, Strom EA, Schechter NR, Butler CE, Lee GK, Langstein HN, Kronowitz SJ, Meric-Bernstam F, Ibrahim NK, Buchholz TA.** The impact of immediate breast reconstruction on the technical delivery of postmastectomy radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006, 66(1), S. 76-82.
78. **Schechter NR, Strom EA, Perkins GH, Arzu I, McNeese MD, Langstein HN, Kronowitz SJ, Meric-Bernstam F, Babiera G, Hunt KK, Hortobagyi GN, Buchholz TA.** Immediate breast reconstruction can impact postmastectomy irradiation. *Am J Clin Oncol.* 2005, 28(5), S. 485-494.
79. **Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al.** The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993, 85(5), S. 365-376.
80. **Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, Borgen PI, Clark G, Edge SB, Hayes DF, Hughes LL, Hutter RV, Morrow M, Page DL, Recht A, Theriault RL, Thor A, Weaver DL, Wieand HS, Greene FL.** Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2002, 20(17), S. 3628-3636.
81. **Wittekind C, Meyer HJ.** Mammatumoren. *TNM: Klassifikation maligner Tumoren 7.Auflage.* Weinheim : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2010, S. 169-180.

82. **Barry M, Kell MR.** Radiotherapy and breast reconstruction: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 127(1):, 2011, S. 15-22.
83. **Vandeweyer E, Deraemaeker R.** Radiation therapy after immediate breast reconstruction with implants. *Plast Reconstr Surg.* 2000, 106(1), S. 56-58.
84. **Cordeiro PG, Pusic AL, Disa JJ, McCormick B, VanZee K.** Irradiation after immediate tissue expander/implant breast reconstruction: outcomes, complications, aesthetic results, and satisfaction among 156 patients. *Plast Reconstr Surg.* 2004, 113(3), S. 877-881.
85. **Heneghan HM, Prichard RS, Lyons R, Regan PJ, Kelly JL, Malone C, McLaughlin R, Sweeney KJ, Kerin MJ.** Quality of life after immediate breast reconstruction and skin-sparing mastectomy - a comparison with patients undergoing breast conserving surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2011, 37(11), S. 937-943.
86. **Verheyden CN.** Nipple-sparing total mastectomy of large breasts: the role of tissue expansion. 1998, 101(6), S. 1494-1500.
87. **Tran NV, Evans GR, Kroll SS, Baldwin BJ, Miller MJ, Reece GP, Robb GL.** Postoperative adjuvant irradiation: effects on tranverse rectus abdominis muscle flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2000, 106(2), S. 313-317.
88. **Berry T, Brooks S, Sydow N, Djohan R, Nutter B, Lyons J, Dietz J.** Complication rates of radiation on tissue expander and autologous tissue breast reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2010, 17 Suppl 3, S. 202-210.
89. **McCarthy CM, Mehrara BJ, Riedel E, Davidge K, Hinson A, Disa JJ, Cordeiro PG, Pusic AL.** Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk. *Plast Reconstr Surg.* 2008, 121(6), S. 1886-1892.
90. **Warren Peled A, Itakura K, Foster RD, Hamolsky D, Tanaka J, Ewing C, Alvarado M, Esserman LJ, Hwang ES.** Impact of chemotherapy on postoperative complications after mastectomy and immediate breast reconstruction. *Arch Surg.* 2010, 145(9), S. 880-885.
91. **Tokin C, Weiss A, Wang-Rodriguez J, Blair SL.** Oncologic safety of skin-sparing and nipple-sparing mastectomy: a discussion and review of the literature. *Int J Surg Oncol.* 2012, 2012. Article ID 921821.
92. **Benediktsson KP, Perbeck L.** Survival in breast cancer after nipple-sparing subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction with implants: a prospective trial with 13 years median follow-up in 216 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2008, 34(2), S. 143-148.
93. **Gerber B, Krause A, Dieterich M, Kundt G, Reimer T.** The oncological safety of skin sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola

complex and autologous reconstruction: an extended follow-up study. *Ann Surg.* 2009, 249(3), S. 461-468.

94. **Reefy S, Patani N, Anderson A, Burgoyne G, Osman H, Mokbel K.** Oncological outcome and patient satisfaction with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective observational study. *BMC Cancer.* 2010, 10, S. 171.

95. **Cano SJ, Klassen A, Pusic AL.** The science behind quality-of-life measurement: a primer for plastic surgeons. *Plast Reconstr Surg.* 2009, 123(3), S. 98e-106e.

96. **McKeown DJ, Hogg FJ, Brown IM, Walker MJ, Scott JR, Weiler-Mithoff EM.** The timing of autologous latissimus dorsi breast reconstruction and effect of radiotherapy on outcome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* . 2009, 62(4), S. 488-493.

97. **Lentz R, Ng R, Higgins SA, Fusi S, Matthew M, Kwei SL.** Radiation Therapy and Expander-Implant Breast Reconstruction: An Analysis of Timing and Comparison of Complications. *Ann Plast Surg.* 2013, 71(3), S. 269-273.

98. **Christensen BO, Overgaard J, Kettner LO, Damsgaard TE.** Long-term evaluation of postmastectomy breast reconstruction. *Acta Oncol.* 2011, 50(7), S. 1053-1061.

99. **Metcalfe KA, Semple J, Quan ML, Vadaparampil ST, Holloway C, Brown M, Bower B, Sun P, Narod SA.** Changes in psychosocial functioning 1 year after mastectomy alone, delayed breast reconstruction, or immediate breast reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2012, 19(1), S. 233-241.

100. **Nissen MJ, Swenson KK, Ritz LJ, Farrell JB, Sladek ML, Lally RM.** Quality of life after breast carcinoma surgery: a comparison of three surgical procedures. *Cancer.* 2001, 91(7), S. 1238-1246.

101. **Parker PA, Youssef A, Walker S, Basen-Engquist K, Cohen L, Gritz ER, Wei QX, Robb GL.** Short-term and long-term psychosocial adjustment and quality of life in women undergoing different surgical procedures for breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007, 14(11), S. 3078-3089.

102. **Ganz PA, Rowland JH, Meyerowitz BE, Desmond KA.** Impact of different adjuvant therapy strategies on quality of life in breast cancer survivors. *Recent Results Cancer Res.* 1998, 152, S. 396-411.

103. **Ueda S, Tamaki Y, Yano K, Okishiro N, Yanagisawa T, Imasato M, Shimazu K, Kim SJ, Miyoshi Y, Tanji Y, Taguchi T, Noguchi S.** Cosmetic outcome and patient satisfaction after skin-sparing mastectomy for breast cancer with immediate reconstruction of the breast. *Surgery.* 2008, 143(3), S. 414-425.

104. **Alicikus ZA, Gorken IB, Sen RC, Kentli S, Kinay M, Alanyali H, Harmancioglu O.** Psychosexual and body image aspects of quality of life in

Turkish breast cancer patients: a comparison of breast conserving treatment and mastectomy. *Tumori*. 2009, 95(2), S. 212-218.

105. **Wilkins EG, Cederna PS, Lowery JC, Davis JA, Kim HM, Roth RS, Goldfarb S, Izenberg PH, Houin HP, Shaheen KW.** Prospective analysis of psychosocial outcomes in breast reconstruction: one-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcome Study. *Plast Reconstr Surg*. 2000, 106(5), S. 1014-1025.

106. **Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom JR.** Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology*. 2006, 15(7), S. 579-594.

107. **Manderson L, Stirling L.** The Absent Breast: Speaking of the Mastectomied Body. *Feminism Psychology*. 2007, Vol. 17 No. 1, S. 75-92.

108. **Ditsch N, Bauerfeind I, Vodermaier A, Tripp C, Löhrs B, Toth B, Himsl I, Graeser M, Harbeck N, Lenhard M.** A retrospective investigation of women's experience with breast reconstruction after mastectomy. *Arch Gynecol Obstet*. 2012, 287(3), S. 555-561.

109. **Markopoulos C, Tsaroucha AK, Kouskos E, Mantas D, Antonopoulou Z, Karvelis S.** Impact of breast cancer surgery on the self-esteem and sexual life of female patients. *J Int Med Res*. 2009, 37(1), S. 182-188.

110. **Takahashi M, Kai I.** Sexuality after breast cancer treatment: changes and coping strategies among Japanese survivors. *Soc Sci Med*. 2005, 61(6), S. 1278-1290.

111. **Ganz PA, Desmond KA, Belin TR, Meyerowitz BE, Rowland JH.** Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 1999, 17(8), S. 2371-2380.

112. **Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, Meyerowitz BE, Wyatt GE.** Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol*. 1998, 16(2), S. 501-514.

113. **Thors CL, Broeckel JA, Jacobsen PB.** Sexual functioning in breast cancer survivors. *Cancer Control*. 2001, 8(5), S. 442-448.

114. **Carpenter JS, Johnson D, Wagner L, Andrykowski M.** Hot flashes and related outcomes in breast cancer survivors and matched comparison women. *Oncol Nurs Forum*. 2002, 29(3), S. E16-25.

115. **Young-McCaughan S.** Sexual functioning in women with breast cancer after treatment with adjuvant therapy. *Cancer Nurs*. 1996, 19(4), S. 308-319.

116. **Shapiro CL, Recht A.** Late effects of adjuvant therapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1994, (16), S. 101-112.

117. **Schover LR, Yetman RJ, Tuason LJ, Meisler E, Esselstyn CB, Hermann RE, Grundfest-Broniatowski S, Dowden RV.** Partial mastectomy

and breast reconstruction. A comparison of their effects on psychosocial adjustment, body image, and sexuality. *Cancer*. 1995, 75(1), S. 54-64.

118. **Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, Kahn B, Bower JE.** Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. *J Clin Oncol*. 2003, 21(22), S. 4184-4193.

119. **Ganz PA, Kwan L, Stanton AL, Krupnick JL, Rowland JH, Meyerowitz BE, Bower JE, Belin TR.** Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2004, 96(5), S. 376-387.

120. **Schover LR.** The impact of breast cancer on sexuality, body image, and intimate relationships. *CA Cancer J Clin*. 1991, 41(2), S. 112-120.

121. **Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ.** A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med*. 2007, 375(8), S. 762-774.

122. **Speer JJ, Hillenberg B, Sugrue DP, Blacker C, Kresge CL, Decker VB, Zakalik D, Decker DA.** Study of sexual functioning determinants in breast cancer survivors. *Breast J*. 2005, 11(6), S. 440-447.

123. **Thomson HJ, Potter S, Greenwood RJ, Bahl A, Barker J, Cawthorn SJ, Winters ZE.** A prospective longitudinal study of cosmetic outcome in immediate latissimus dorsi breast reconstruction and the influence of radiotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2008, 15(4), S. 1081-1091.

124. **Brandberg Y, Malm M, Blomqvist L.** A prospective and randomized study, "SVEA," comparing effects of three methods for delayed breast reconstruction on quality of life, patient-defined problem areas of life, and cosmetic result. *Plast Reconstr Surg*. 2000, 105(1), S. 66-74.

125. **Craft RO, Colakoglu S, Curtis MS, Yueh JH, Lee BS, Tobias AM, Lee BT.** Patient satisfaction in unilateral and bilateral breast reconstruction [outcomes article]. *Plast Reconstr Surg*. 2011, 127(4), S. 1417-1424.

126. **Alderman AK, Wilkins EG, Lowery JC, Kim M, Davis JA.** Determinants of patient satisfaction in postmastectomy breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2000, 106 (4), S. 769-776.

127. **Beahm EK, Walton RL.** Discussion. Patient satisfaction with mastectomy breast reconstruction: a comparative evaluation of DIEP, TRAM, latissimus flap, and implant techniques. *Plast Reconstr Surg*. 2010, 125 (6), S. 1596-1598.

128. **Cocquyt VF, Blondeel PN, Depypere HT, Van De Sijpe KA, Daems KK, Monstrey SJ, Van Belle SJ.** Better cosmetic results and comparable quality of life after skin-sparing mastectomy and immediate autologous breast reconstruction compared to breast conservative treatment. *Br J Plast Surg*. 2003, 56(5), S. 462-470.

129. **Krueger EA, Wilkins EG, Strawderman M, Cederna P, Goldfarb S, Vicini FA, Pierce LJ.** Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001, 49(3), S. 713-721.
130. **Olenius M, Jurell G.** Breast reconstruction using tissue expansion. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1992, 26(1), S. 83-90.
131. **Ramon Y, Ullmann Y, Moscona R, Ofiram E, Tamir A, Har-Shai Y, Toledano H, Barzilai A, Peled IJ.** Aesthetic results and patient satisfaction with immediate breast reconstruction using tissue expansion: a follow-up study. *Plast Reconstr Surg.* 1997, 99(3), S. 686-691.

## **Erklärung Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Radioonkologie bis 03/2012 unter Betreuung von Prof. Dr. Michael Bamberg durchgeführt. Im Anschluss erfolgte die Betreuung durch Prof. Dr. Daniel Zips.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Dr. P. Marini.

Die statische Auswertung erfolgte eigenständig nach Beratung durch das Institut für Biometrie der Universität Tübingen.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 17.05.2017

# Anhang

## A Fragebogen

Bitte fügen Sie die Anfangsbuchstaben Ihres Vor- und Nachnamens und Ihr Geburtsdatum in das vorgesehene Kästchen ein.

Vorname Nachname TT MM JJJJ (Geburtsdatum)

1. Haben sie eine Veränderung der Brustform seit der Strahlentherapie festgestellt?  Ja  Nein
2. Haben sie seit der Strahlentherapie eine Brustschumpfung festgestellt?  1  2  3  4
3. Haben sie seit der Strahlentherapie eine Brustverhärtung festgestellt?  1  2  3  4
4. Ist seit der Strahlentherapie bei Ihnen eine Schwellung der Brust oder auch der Haut aufgetreten?  1  2  3  4
5. Gab es Veränderungen der Brustempfindlichkeit direkt nach Strahlentherapie?  1  2  3  4
6. Gibt es noch immer Veränderungen der Brustempfindlichkeit seit der Strahlentherapie?  1  2  3  4
7. Wie kommen Sie mit der operierten/entfernten Brust im ganz normalen Alltag zu Recht?  1  2  3  4
8. Sind Sie beruflich durch die operierte/entfernte Brust eingeschränkt?  1  2  3  4
9. Sind Sie bei der Ausübung Ihrer Hobbys oder andere Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt durch die operierte/entfernte Brust?  1  2  3  4
10. Gehen Sie ins Schwimmbad oder an den Strand im Badeanzug?  1  2  3  4
11. Gingen sie vor der Operation ins Schwimmbad oder an den Strand im Badeanzug?  1  2  3  4
12. Gehen sie mit Freunden in die Sauna?  1  2  3  4
13. Sind sie vor der Brustentfernung und/ oder Rekonstruktion in die Sauna gegangen?  1  2  3  4

14. Tragen Sie Kleidung mit Dekolletés?  1  2  3  4
15. Fühlten sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?  1  2  3  4
16. Fühlen Sie sich jetzt wegen Ihrer Brustrekonstruktion körperlich weniger anziehend?  1  2  3  4
17. Finden Sie es schwierig sich mit Ihrer operierten/entfernten Brust nackt anzuschauen?  1  2  3  4
18. Sind Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?  1  2  3  4
19. Hatten Sie zum Zeitpunkt Ihrer Ersterkrankung an der Brust, schon länger als ein Jahr keine Monatsblutung mehr?  Ja  Nein
20. Wie ist Ihr aktuelles Gewicht? \_\_\_\_\_ kg
21. Haben Sie seit der OP zugenommen?  Ja  Nein
22. Wenn ja, wie viel kg haben sie zugenommen? \_\_\_\_\_ kg
23. Man geht heute davon aus, dass Krankheiten und auch Operationen, die Sexualität der Patienten beeinflussen können. Haben Sie Beeinträchtigungen oder Veränderungen Ihrer Sexualität beobachtet?
- nein, keine Beeinträchtigung oder Veränderung
- ja, Schwierigkeiten aufgrund körperlicher Schwäche
- ja, Schwierigkeiten aufgrund meines veränderten körperlichen Erscheinungsbild
- ja, Schwierigkeiten aufgrund mangelnder Erregbarkeit
- ja, generell Abnahme des sexuellen Verlangens
- entfällt, da seit längerem keine sexuelle Aktivität
- Ich möchte die Frage nicht beantworten
24. Hatte die operierte/entfernte Brust negative Auswirkungen auf ihre Partnerschaft?  1  2  3  4
25. Gab es körperliche oder auch psychische Erkrankungen seit der OP, die einen Besuch bei einem Arzt notwendig machten?  Ja  Nein
26. Wenn ja, welche waren das?
- 
27. Wie zufrieden sind sie mit dem kosmetischen Ergebnis Ihrer Brustrekonstruktion?  1  2  3  4

28. Sind Sie zufrieden mit der Form der neuen Brust?  1  2  3  4
29. Sind Sie mit der Empfindlichkeit der Brust zufrieden?  1  2  3  4
30. Würde Sie Ihre Art der Brustrekonstruktion wieder wählen?  1  2  3  4
31. Würden Sie anderen Frauen diese Art der Brustrekonstruktion empfehlen?  1  2  3  4

Sonstige Bemerkungen:

---

---

---

---

## B Anschreiben



Klinik für Radioonkologie – Hoppe-Seyler-Str. 3 – D-72076 Tübingen

Universitätsklinikum Tübingen  
Klinik für Radioonkologie

Ärztlicher Direktor  
Prof. Dr. med. Michael Bamberg

Dr. med. Dr. rer. nat. Patrizia Marini  
Fachärztin für Strahlentherapie

Tübingen, 20.07.2009

Sehr geehrte Damen,

Sie sind vor einiger Zeit am UKT Tübingen wegen einer Brustkrebserkrankung behandelt worden. Nach der Diagnose erfolgte bei Ihnen eine Operation der Brust (oder beider Brüste) und in manchen Fällen auch eine Bestrahlung und/oder eine Chemotherapie. Die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis ist bei jeder Patientin unterschiedlich. Uns interessiert, ob Sie mit dem Aussehen Ihrer Brust oder Brustwand nach der Behandlung zufrieden sind und wie sie mit der neuen Lebenssituation zu Recht kommen.

Zur Beantwortung dieser Fragen haben wir einen Fragebogen erstellt, der diesem Schreiben beiliegt. **Bitte kreuzen Sie jeweils ein Kästchen der zur Auswahl stehenden Möglichkeiten an. Sie haben eine Skala von 1: überhaupt nicht bis 4: sehr stark/sehr oft zur Verfügung.** Bitte schicken Sie den ausgefüllten Bogen an uns in dem beigelegten Umschlag wieder zurück.

Die Auswertung der anonymisierten Daten wird im Rahmen einer medizinischen Doktorarbeit erfolgen. Daraus sollen Erkenntnisse für die Behandlung zukünftiger Patientinnen gewonnen werden.

Über Ihre Mitarbeit würden wir uns sehr freuen. Wir versichern Ihnen, dass Ihre Angaben streng vertraulich und anonym behandelt werden.

Mit freundlichen Grüßen

Professor Dr. med. M. Bamberg  
Ärztlicher Direktor

Dr. med. Dr. rer. nat. P. Marini  
Fachärztin f. Strahlentherapie

C. Luckey  
cand. med.

**Universitätsklinikum Tübingen**  
Anstalt des öffentlichen Rechts  
Sitz Tübingen  
Geissweg 3 - 72076 Tübingen  
Telefon (07071) 29-0  
www.medicin.uni-tuebingen.de  
Steuer-Nr. 86156/09402  
USt-ID: DE 146 889 674

**Aufsichtsrat**  
Klaus Tappeser  
(Vorsitzender)

**Vorstand**  
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)  
Rüdiger Strehl (Stellv. Vorsitzender)\*  
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)\*  
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt  
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth  
Günther Brenzel  
\* wechselseitige Vertretungsbefugnis

**Banken**  
Baden-Württembergische Bank Stuttgart  
(BLZ 600 501 01) Konto-Nr. 7477 5037 93  
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93  
SWIFT-Nr.: SOLADEST

Kreissparkasse Tübingen  
(BLZ 641 500 20) Konto-Nr. 14 144  
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44  
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB



# Lebenslauf

## PERSÖNLICHE INFORMATIONEN

---

Staatsangehörigkeit: Deutsch  
Geburtsdatum: 07 November 1983  
Geburtsort: Bünde  
Familienstand: ledig

## WERDEGANG

---

1990 - 1994      Grundschule Nord, Leopoldshöhe, NRW  
1994 – 2004      Gymnasium Heepen, Bielefeld, NRW  
2004 – 2006      Studium an der Albert Szent Györgyi Universität, Szeged,  
Ungarn, mit Abschluss des Physikums  
2007 – 2011      Studium der Humanmedizin an der Eberhard Karls Universität  
Tübingen  
10.05.2011      2. Staatsexamen  
05.04.2017      Facharzt für Allgemeinmedizin

## PRAKTISCHES JAHR

---

02/2010      I. Tertial: Chirurgie

- Regions Hospital St. Paul, MN, USA , Abteilung für orthopedics/ orthopedic surgery
- Akademisches Lehrkrankenhaus Reutlingen

06/2010      II. Tertial: Dermatologie Universitäts- Hautklinik Tübingen  
10/2010      III. Tertial: Innere Akademisches Lehrkrankenhaus Tübingen

BERUFSTÄTIGKEIT

---

- 09/2011 - 09/2012    Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Geriatrie am  
Klinikum Stuttgart, Standort Bürgerhospital
- 01/2013 - 03/2013    Abteilung für allgemeine Innere Medizin, Onkolo-  
gie/Hämatologie, Gastroenterologie und Infektiologie am  
Klinikum Esslingen
- 04/2013 – 07/2013    Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Geriatrie am  
Klinikum Stuttgart, Standort Bürgerhospital
- 08/2013 -08/2015    Weiterbildungsassistent für Allgemeinmedizin in der Berufsaus-  
übungsgemeinschaft Praxis Dres. Widmaier, Bebelstr. 78, 70193  
Stuttgart
- 09/2015-12/2015    Wirbelsäulen-Therapie-Zentrum Dr. med. Theophil Abel,  
Schwabstr. 91, 70193 Stuttgart
- 01/2016                Kinderarztpraxis Dr. Gosak/Dr. Zimmermann, Ostendstr.69,  
70188 Stuttgart
- 03/2017                Beginn Weiterbildung zum Facharzt für Arbeitsmedizin, Ärzte  
am Werk, Sirnauerstr.50, 73779 Deizisau