# Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München Klinikum rechts der Isar

(Direktorin: Univ.- Prof. Dr. M. Kiechle)

Kosmetisches Ergebnis, Komplikationen und Zufriedenheit der Patientinnen nach brusterhaltenden Operationen - Ergebnisse einer prospektiven klinischen Studie -

Cornelie Duhm

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Priv. Doz. Dr. C. Höß

2. Univ.- Prof. Dr. E. Biemer

Die Dissertation wurde am 03.11.2003 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 16.06.2004 angenommen.

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Zielsetzung	2
3.	Patientinnen und Methoden	3
3.1.	Untersuchungszeitpunkte	3
3.2.	Patientinnenkollektiv	4
3.2.1.	Individuelle Daten	4
3.2.2.	Risikofaktoren	4
3.2.3.	Anatomische Charakteristika der Mammae präoperativ	5
3.3.	Therapieverfahren	6
3.3.1.	Präoperatives Gespräch	6
3.3.2.	Operationstechnik	6
3.3.3.	Strahlentherapie	8
3.3.4.	Postoperative systemische Therapie	8
3.3.4.1.	Chemotherapie	8
3.3.4.2.	Hormontherapie	9
3.4.	Erkrankungsspezifische Parameter	10
3.4.1.	Tumorlokalisation	10
3.4.2.	TNM-Stadium	11
3.5.	Komplikationen	12
3.5.1.	Objektivierbare Komplikationen	12
3.5.2.	Sensibilitätsstörungen	13
3.6.	Kosmetische Situation	14
3.7.	Zufriedenheit der Patientinnen	16
3.7.1.	Wichtigkeit der kosmetischen Situation	16
3.7.2.	Zufriedenheit	16
3.8.	Statistische Auswertung	17

4.	Ergebnisse	18
4.1.	Patientinnenkollektiv	18
4.1.1.	Individuelle Daten	18
4.1.2.	Risikofaktoren	19
4.1.3.	Anatomische Charakteristika der Mammae präoperativ	20
4.2.	Untersuchungszeitpunkte	21
4.3.	Therapiebezogene Faktoren	23
4.3.1.	Operatives Vorgehen	23
4.3.2.	Strahlentherapie	24
4.3.3.	Postoperative systemische Therapie	26
4.3.3.1.	Chemotherapie	26
4.3.3.2.	Hormontherapie	26
4.4.	Erkrankungsspezifische Parameter	27
4.4.1.	Tumorlokalisation	27
4.4.2.	Exzidatvolumen in Relation zum Brustvolumen	27
4.4.3.	TNM-Stadium	28
4.5.	Komplikationen	29
4.5.1.	Objektivierbare Komplikationen	29
4.5.1.1.	Imbibierungen der Haut	29
4.5.1.2.	Hämatome im Bereich der Brust	29
4.5.1.3.	Serome im Bereich der Brust	30
4.5.1.4.	Entzündungen im Bereich der Brust	30
4.5.1.5.	Ödeme der Brust	30
4.5.1.6.	Überwärmungen der Brust	31
4.5.1.7.	Strahlenreaktionen der Haut	32
4.5.1.8.	Andere Komplikationen	32
4.5.2.	Sensibilitätsstörungen	33
4.5.2.1.	Sensibilitätsminderungen im Operationsgebiet	33
4.5.2.2.	Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust	34
4.5.2.3.	Alltagsrelevante Einschränkungen	35
4.6.	Kosmetisches Ergebnis	36
4.6.1.	Die kosmetischen Verhältnisse im zeitlichen Verlauf	36
4.6.2.	Einflußfaktoren	38
4.6.2.1.	Axilladissektion	41
4.6.2.2.	Strahlentherapie	41
4.6.2.3.	Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen	47
4.6.2.4.	Exzidatlokalisation	48
4.6.2.5.	Operationstechnik	49
4.6.2.6.	Weitere potenzielle Einflußgrößen	49

4.7.	Zufriedenheit der Patientinnen	51
4.7.1.	Wichtigkeit des kosmetischen Ergebnisses	51
4.7.2.	Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis	51
4.7.3.	Zufriedenheit mit der pflegerischen und ärztlichen Betreuung	54
5.	Diskussion	55
5.1.	Vergleich von Studien zum Verlauf nach brusterhaltender Therapie	55
5.2.	Komplikationen	59
5.3.	Kosmetisches Ergebnis	62
5.3.1.	Faktoren mit Einfluß auf das kosmetischen Ergebnis	63
5.3.2.	Faktoren ohne erkennbaren Einfluß auf das kosmetische Ergebnis	65
5.4.	Zufriedenheit der Patientinnen	66
6.	Zusammenfassung	68
7.	Literaturverzeichnis	71
8.	Anhang	77
9.	Danksagung	84

## 1. Einleitung

Mammakarzinome machen den Hauptanteil maligner Erkrankungen bei der Frau aus und sind in der Altersklasse von etwa 30 bis 50 Jahren die häufigste Todesursache überhaupt. Die Inzidenz nahm in den letzten Jahrzehnten noch weiter zu, so daß derzeit etwa jede zehnte Frau in Deutschland im Lauf ihres Lebens von Brustkrebs betroffen ist.

Die Relevanz dieser Erkrankung, die in einer Frau neben dem Bangen um Heilung viele Ängste bezüglich ihrer körperlichen Integrität auslöst, gab schon früh zu Bemühungen um effektive Therapieverfahren Anlaß:

In den 90er Jahren des 19. Jahrhunderts wurde die chirurgische Behandlung in Form der radikalen Mastektomie durch Rotter und Halstedt begründet (19, S.497-506; 36, S.99-101) Zu dieser Zeit ging man von einer lokoregionären Ausbreitung der Erkrankung aus und nahm an, daß eine möglichst radikale lokale Therapie die Aussicht auf Heilung günstig beeinflußt. Die vollständige Entfernung des erkrankten Organs, der darunterliegenden Muskelanteile und der entsprechenden Lymphabflußgebiete wurde daher lange Zeit als optimale Therapie angesehen.

Gegen eine solche generelle Radikalität spricht die inzwischen gewonnene Erkenntnis, daß bereits in frühen Krankheitsstadien okkulte Fernmetastasen möglich sind und die Überlebensrate durch die Erhöhung der Radikalität der lokalen Therapie nicht beeinflußt wird, da der Brustkrebs frühzeitig eine systemische Erkrankung zu sein scheint. Durch Arbeiten insbesondere von Veronesi und Fisher konnte in den vergangenen Jahren die Gleichwertigkeit der ablativen und der brusterhaltenden Therapie (BET) gezeigt werden (14, S.823-826; 49, S.7-9). Hinsichtlich der Lokalrezidivrate wurde zunehmend die Bedeutung einer postoperativen Bestrahlungsbehandlung bei brusterhaltender Therapie erkannt. Große prospektive randomisierte Studien belegten eindrucksvoll, daß sich bei brusterhaltender Chirurgie und Radiatio im Vergleich zu radikalen Operationsverfahren bezüglich Lokalrezidivrate, Fernmetastasierung und Langzeitüberlebensrate keine signifikanten Unterschiede ergeben (3, S.22-23; 40, S.179-182; 46, S.803; 48, S.669).

Eine Verlängerung des krankheitsfreien Intervalls sowie der Gesamtüberlebenszeit kann jedoch durch zusätzliche systemische Chemo- und/ oder Hormontherapie erreicht werden, so daß heute entsprechende adjuvante Therapieverfahren eingesetzt werden (17, S.77-83). Zusammenfassend ist die brusterhaltende Therapie heute als klinisches Standardverfahren anerkannt, wobei eine multimodale, individuell abgestimmte Vorgehensweise zum Einsatz kommt und bezüglich der angewandten chirurgischen Techniken eine große Variationsbreite besteht. Insgesamt konnten die operative Radikalität auf der Basis zahlreicher Studienergebnisse schrittweise reduziert und die Indikationsstellung zu

brustkonservierender Behandlung erweitert werden (5, S.347).

Dabei tragen neben onkologischen Kriterien zunehmend auch kosmetische Aspekte und die psychosoziale Akzeptanz der Therapie von seiten der Patientinnen zur Beurteilung der einzelnen Operationsverfahren bei (1, S.344-346; 23, S.218-224).

1

## 2. Zielsetzung

Die operative Therapie von Mammatumoren ist unter dem Aspekt der zu erwartenden physischen und psychischen Folgen umso vorteilhafter, je zufriedenstellender die onkologischen, funktionellen und kosmetischen Ergebnisse sind.

Eine brusterhaltende Therapie kommt unter Berücksichtigung der Kontraindikationen bei 60-70% der Frauen mit Mammakarzinom in Frage. Bei einem ungünstigen Verhältnis zwischen Exzidat- und Brustgröße bietet sich eine subkutane Verschiebeplastik des Drüsenkörpers an, um eine akzeptable Kontur zu erreichen und eine Mastektomie bzw. Verstümmelung der Brust zu vermeiden.

In der vorliegenden Arbeit sollen die Komplikationen, das kosmetische Ergebnis und die Zufriedenheit der Patientinnen sowie deren Beeinflussung durch Charakteristika der Patientinnen, tumorassoziierte und therapiebedingte Faktoren im Verlauf des ersten postoperativen Jahres nach organerhaltender Therapie untersucht werden mit dem Ziel, zur weiteren Optimierung des therapeutischen Vorgehens beizutragen.

## 3. Patientinnen und Methoden

In einer nicht randomisierten klinischen Beobachtungsstudie wurden Patientinnen mit suspekten Mammabefunden und brusterhaltender Therapie im Hinblick auf Kosmetik, Komplikationen und Zufriedenheit untersucht.

In die Studie wurden alle Patientinnen aufgenommen, die zwischen April 1994 und Juni 1995 in der Frauenklinik der Technischen Universität München brusterhaltend operiert wurden und sich präoperativ bereit erklärt hatten, an den vorgesehenen Nachuntersuchungen teilzunehmen.

Patientinnen mit beidseitigem operativen Eingriff oder sekundär erfolgter Ablatio mammae sowie Patientinnen, die weniger als drei Nachuntersuchungstermine wahrgenommen hatten, wurden retrospektiv ausgeschlossen.

Die Details aller präoperativen Faktoren, diagnostischen Schritte, therapeutischen Maßnahmen und postoperativen Verläufe wurden in einem eigens hierfür erstellten Protokoll (s. Anhang) minutiös erfaßt.

## 3.1. Untersuchungszeitpunkte

Die Untersuchungen wurden ambulant im Rahmen einer hierfür eingerichteten Spezialsprechstunde von zwei Untersuchern durchgeführt, nachdem vorher unabhängig in 20 Fällen eine übereinstimmende Beurteilung erzielt worden war. Dennoch wurden nach Möglichkeit alle Untersuchungen bei einer Patientin von demselben Untersucher vorgenommen, um eine größtmögliche Konstanz bei der Bewertung der kosmetischen Veränderungen zu gewährleisten.

Vorgesehen war der postoperative Beobachtungszeitraum von einem Jahr. Zur genauen Dokumentation des postoperativen Verlaufs wurden mehrere Untersuchungen in folgenden zeitlichen Abständen zur Operation durchgeführt:

Voruntersuchung (U0): 1 bis 14 Tage präoperativ Nachuntersuchung 1 (U1):  $10 \pm 3$  Tage postoperativ Nachuntersuchung 2 (U2):  $6 \pm 2$  Wochen postoperativ

Nachuntersuchung 3 (U3): 3 Monate  $\pm$  3 Wochen postoperativ Nachuntersuchung 4 (U4): 6 Monate  $\pm$  1 Monat postoperativ Nachuntersuchung 5 (U5): 12 Monate  $\pm$  2 Monate postoperativ

Zur Untersuchung eventueller Folgen einer postoperativen Bestrahlung waren weitere Untersuchungen in folgendem zeitlichen Bezug zur Strahlentherapie anberaumt:

Voruntersuchung (SU0): 0 bis 7 Tage vor Bestrahlung Nachuntersuchung 1 (SU1): 0 bis 7 Tage nach Bestrahlung Nachuntersuchung 2 (SU2):  $6 \pm 2$  Wochen nach Bestrahlung

Nachuntersuchung 3 (SU3): 3 Monate ± 3 Wochen nach Bestrahlung

#### 3.2. Patientinnenkollektiv

#### 3.2.1. Individuelle Daten

Zu den individuellen Parametern wurden das Alter und die hormonelle Situation der Patientinnen gezählt.

#### <u>Alter</u>

Das Alter wurde anhand der Operationstermine und der Geburtsdaten in Jahren errechnet nach der Formel: (Operationsdatum minus Geburtsdatum)/ (365 x 24 x 60 x 60).

## Hormonelle Situation

Die hormonelle Situation der Patientinnen wurde anamnestisch eruiert:

Bei prämenopausalen Frauen erfolgte die Berechnung der Zyklusphase anhand des Beginns der vorhergehenden Menstruation, wobei der Ovulationstermin 14 Tage prämenstruell angesetzt wurde.

Wenn klinische Symptome wie unregelmäßige Blutungen und Hitzewallungen oder Stimmungslabilität vorhanden waren, wurden die Patientinnen als perimenopausal angesehen.

Frauen, deren letzte Blutung länger als ein Jahr zurücklag oder die beidseits ovarektomiert waren sowie Patientinnen mit Z.n. Hysterektomie ab 52 Jahren wurden als postmenopausal eingeordnet.

## 3.2.2. Risikofaktoren

Die im Folgenden erläuterten Risikofaktoren für Komplikationen wurden anamnestisch oder durch Studium der Patientinnen-Akten ermittelt.

#### Blutungsneigung

Hinsichtlich erhöhter Blutungsneigung wurde zwischen laborchemisch nachgewiesenen Gerinnungsstörungen und subjektiv erhöhter Blutungsneigung unterschieden.

#### Vorerkrankungen

Festgehalten wurden alle relevanten Vorerkrankungen, wie beispielsweise Diabetes mellitus, Kollagenosen und Keloidbildung.

#### Adipositas

Das Vorliegen einer Adipositas wurde mit Hilfe des Body mass Index (BMI) beurteilt, der dem Quotienten aus dem Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch die Körpergröße in Meter im Quadrat entspricht. Körpergewicht und Körpergröße wurden jeweils erfragt.

Als Risikofaktor wurde das Vorliegen einer Adipositas ab dem Body mass Index von 30 kg/m² angesehen (22, S.585).

#### Nikotinmißbrauch

Der chronische Konsum von fünf oder mehr Zigaretten pro Tag bis direkt präoperativ wurde als Nikotinmißbrauch angesehen.

#### Alkoholmißbrauch

Der chronische Konsum von 20 g oder mehr Ethanol pro Tag wurde als Alkoholmißbrauch gewertet.

#### Vorbehandlung der Brust

Im Bezug auf die Vorbehandlung der Brust wurde zwischen Operationen im vorangehenden Monat, im Zeitraum zwischen dem vorangehenden Monat und dem zurückliegenden Jahr und in der länger als ein Jahr zurückliegenden Vergangenheit unterschieden. Außerdem wurden Bestrahlungstherapien in der Vorgeschichte berücksichtigt.

## 3.2.3. Anatomische Charakteristika der Mammae präoperativ

Zu den die Mamma beschreibenden Faktoren wurden Größe und Beschaffenheit des Drüsenkörpers sowie der Hauttyp gerechnet.

#### Brustgröße

Zur Bestimmung des Brustvolumens wurde die Körbchengröße (Cup A, B, C, D, E bzw. F) einschließlich der Länge des Thoraxumfangs (65, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115 bzw. 120 cm) erfragt. Die Ermittlung des Volumens in Millilitern erfolgte mit einer entsprechenden Umrechnungstabelle für Brustprothesen der Fa. Merzendorfer., München.

#### Ptosis

Die Ptosis der Mamma wurde inspektorisch als leicht, mittelgradig oder stark eingestuft.

#### Konsistenz

Bezüglich der Konsistenz wurde palpatorisch zwischen weichem, mittelfestem und derbem Drüsengewebe unterschieden.

#### Mastopathie

Jede Brust wurde bezüglich mastopathischer Veränderungen durch Palpation beurteilt. Dabei wurde zwischen homogener, kleinknotiger, mittelgradig mastopathischer und grobknotiger Beschaffenheit differenziert.

#### Hauttyp

Hinsichtlich des Hauttyps wurde inspektorisch und anamnestisch zwischen lichtempfindlich, schnell bräunend und dunkelhäutig unterschieden.

## 3.3. Therapieverfahren

## 3.3.1. Präoperatives Gespräch

Vor der Behandlung wurde jede Patientin in einem ausführlichen Gespräch mit dem Operateur über Risiken und Folgen der brusterhaltenden Therapie sowie über Möglichkeiten und jeweilige Konsequenzen alternativer Therapieverfahren aufgeklärt. Im Fall einer ungünstigen Relation zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen sollte gegebenenfalls die Methode der Rekonstruktion des Drüsenkörpers mit subkutanem Verschiebelappen der angrenzenden Drüsenkörperanteile zur Anwendung kommen. Ausschlaggebend für die definitive Entscheidung zur brusterhaltenden Therapie waren in erster Linie onkologische Kriterien sowie der Wunsch der Patientin und insbesondere deren Bereitschaft zur postoperativen Radiatio.

#### 3.3.2. Operationstechnik

Die im Folgenden beschriebenen Details der operativen und perioperativen Behandlung wurden den Operationsberichten bzw. den speziell erstellten Dokumentationsbögen, die direkt im Operationssaal von den Operateuren ausgefüllt worden waren (s. Anhang), entnommen.

## Antibiotikum-Prophylaxe (ja vs. nein)

Die prophylaktische Antibiotikumgabe wurde vom Operateur indiziert und konnte dem Operationsbericht bzw. dem Anästhesieprotokoll entnommen werden. Sie erfolgte üblicherweise mit einem Cephalosporin.

#### Operationsmethode

Ziel der Operation war die Entfernung des Tumors im Gesunden. Bei klinisch okkulten Karzinomen wurde nach Feinnadelmarkierung eine Exzisionsbiopsie durchgeführt, der in der Regel einen Präparatradiographie folgte. Nach Erhalt des definitiven histologischen Resultates nach durchschnittlich einer Woche wurde die endgültige Operation vorgenommen. Dabei kamen folgende Methoden zur Anwendung:

- einfache Exzisionsbiopsie
- weite Exzision
- Segmentresektion
- Quadrantektomie

#### <u>Hautschnitt</u>

Der Hautschnitt wurde grundsätzlich bogenförmig angelegt, bei entsprechender Lage des Tumors nach Möglichkeit periareolär oder knapp oberhalb der Submammärfalte. Zum Abschluß der Operation wurde die Wunde in der Regel mit supepidermalen Adaptationsnähten und einer intrakutanen Ausziehnaht verschlossen.

## Plastische Rekonstruktion (ja vs. nein)

Abhängig von dem zu erwartenden kosmetischen Resultat und von der Entscheidung des Operateurs wurde zur Defektdeckung in vielen Fällen eine Rekonstruktion des Drüsenkörpers durchgeführt. Hierfür wurden die an den Defekt angrenzenden Drüsenkörperanteile nach Erforderlichkeit vom subkutanen Fettgewebe mobilisiert und mittels Einzelknopf- oder Tabaksbeutelnaht adaptiert. Alternativ wurde die Wunde ohne Bemühung um Defektdeckung verschlossen. Der Wundverschluß erfolgte in der Regel mit subepidermalen Ausziehnähten und einer intrakutanen Ausziehnaht.

- Bei Durchführung einer Plastischen Rekonstruktion wurde zusätzlich das Verhältnis zwischen dem Bereich der Mobilisation und der Brustoberfläche nach der Zeichnung des Operateurs in Prozent geschätzt.

## Exzidat (Form, Größe)

- Bezüglich der Exzidatform wurde zwischen spindel- oder segmentartigen und anderen Formen (beispielsweise konzentrisch) unterschieden.
- Die Größe des Exzidates wurde direkt post excisionem mittels Wasserverdrängung in einem Meßglas in Millilitern bestimmt. Anschließend wurde der Quotient zwischen Exzidat- und Brustvolumen (Bestimmung der Brustgröße s. 3.2.3.) in Prozent berechnet.

#### Präparationsebenen

Zur Dokumentation der Präparationsebenen wurden die folgenden Subkutanschichtdicken durch den Operateur in Millimetern geschätzt:

- individuelle Subkutanschicht
- Subkutanschicht über der Tumorhöhle
- Subkutanschicht im Bereich der Mobilisation

## <u>Hautspindelentfernung</u> (ja vs. nein)

Bei sehr naher Hautlokalisation des Tumors wurde eine Hautspindel mitentfernt.

#### Axilladissektion (ja vs. nein)

Im Fall maligner Befunde erfolgte routinemäßig eine komplette axilläre Lymphknotendissektion in der Regel von Level I und II, die auch bei Tumorsitz im oberen äußeren Quadranten meist von einem separaten Schnitt im Bereich des Pektoralisrandes aus vorgenommen wurde.

## Redondrainage (Größe, Sog)

Je nach Entscheidung des Operateurs kam eine Redondrainage mit oder ohne Sog zum Einsatz:

- kein Redon vs. Redon Charrière 8 vs. Redon Charrière 10
- kein Sog vs. Sog

## 3.3.3. Strahlentherapie

Alle Details der bei malignen Mammatumoren obligaten postoperativen Strahlentherapie wurden den Berichten der Klinik für Strahlentherapie der Technischen Universität München entnommen.

## Strahlenfeld

Die Bestrahlung der Brust erfolgte nach computergestützter Planung am 6 MV-Linearbeschleuniger homogen über tangentiale Gegenfelder. Generell wurde die Mitbestrahlung der Lunge und der Axilla, soweit technisch möglich, vermieden.

Folgende Vorgehensweisen wurden unterschieden:

- Bestrahlung nur des Brustdrüsengewebes vs. Bestrahlung des Brustdrüsengewebes und der Lymphabflußgebiete (supraklavikulär, infraklavikulär, parasternal).
- Gesamtdosis: 50 Gy vs. 50,4 Gy vs. 55,8 Gy vs. 56 Gy
- Einzeldosis: Die Einzeldosen betrugen 1,8 Gy/Tag oder 2 Gy/Tag und wurden an jedem Werktag appliziert.

#### **Boost**

Die Indikation zur perkutanen Aufsättigung des Tumorbettes mit schnellen Elektronen (Boost) wurde durch die Klinik für Strahlentherapie gestellt und bestand bei knappen Schnitträndern oder mikroskopischer non-in-sano-Resektion. Es wurde zwischen folgenden Schemata differenziert:

- Gesamtdosis: 10 Gy vs. 16 Gy
- Einzeldosis: Die Einzeldosen betrugen stets 2 Gy/Tag und wurden an jedem Werktag appliziert.
- Spannung: 6 MV vs. 9 MV vs. 12 MV vs. 15 MV

## 3.3.4. Postoperative systemische Therapie

Die Durchführung einer systemischen Behandlung erfolgte nach sorgfältiger Betrachtung der individuellen Befundkonstellation. Dabei spielten vor allem das TNM-Stadium und der Hormonrezeptorstatus des Karzinoms sowie der Menopausalstatus, das Alter und internistische Vorerkrankungen der Patientinnen eine entscheidende Rolle.

## 3.3.4.1. Chemotherapie

Bei Durchführung einer Chemotherapie, die je nach onkologischer Situation adjuvant oder palliativ zum Einsatz kam, wurden die Einzelheiten aus den Ambulanzakten der Tumornachsorge abgelesen.

## Beginn und Ende der Chemotherapie

Die Behandlungsdauer wurde in Tagen errechnet.

## Therapieregime

- CMF (Cyclophosphamid, Metothrexat, Fluorouracil)
- EC (Epirubicin, Cyclophosphamid)
- CMF in Kombination mit EC
- HDI-EC (high dose intensity EC)

Bei Kombination von Strahlen- und Chemotherapie wurde mit der Radiatio simultan oder unmittelbar nach dem 3. Zyklus einer normaldosierten Chemotherapie (Sandwich-Schema) bzw. gegebenenfalls nach 4 Zyklen einer Hochdosischemotherapie begonnen.

## 3.3.4.2. Hormontherapie

Die Durchführung einer Hormonbehandlung wurde anamnestisch ermittelt bzw. den Ambulanzakten der Tumornachsorge entnommen.

Eine Hormontherapie bei postmenopausalen Patientinnen wurde direkt nach Erhalt der Diagnose bei histologisch gesichertem Befall der axillären Lymphknoten und gleichzeitig positivem Hormorezeptorstatus eingeleitet. Eingesetzt wurde das Antiöstrogen Tamoxifen in der Dosis von 30 mg/Tag.

## 3.4. Erkrankungsspezifsche Parameter

#### 3.4.1. Tumorlokalisation

Die Tumorlokalisation wurde entsprechend der Skizzierung der Operateure in dem eigens erstellten Operationsbogen (s. Anhang) den folgenden Regionen zugeordnet: oben außen, oben, oben innen, außen, zentral, innen, unten außen, unten, unten innen.

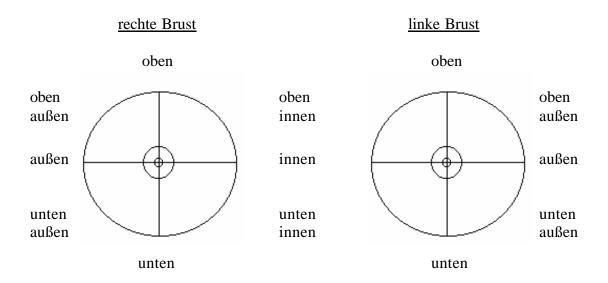


Abbildung 1: Schemazeichnung zur Lokalisation von Tumoren in der Brust

Zudem erfolgte die gesonderte Betrachtung der Tumorlage im Bezug auf den Areola-Mamille-Komplex, wobei zwischen extraareolärer und zentraler Lokalisation (periareolär, d.h. Heranreichen des Tumors an die Areola, oder retraoareolär) unterschieden wurde. Darüberhinaus wurde bei tastbaren Befunden bezüglich der Entfernung zur Brustoberfläche palpatorisch zwischen subkutanen, mittigen und thoraxwandnahen Tumoren unterschieden.

#### 3.4.2. TNM-Stadium

Bei malignen Befunden wurde die postoperative Stadieneinteilung des Primärtumors den entsprechenden Befundberichten der stationären Akten entnommen. Sie erfolgte mit Hilfe der TNM-Klassifikation, mit der die Ausdehnung des Tumors, der Nodalstatus und die Fernmetastasierung beschrieben werden (s. Liste 1).

## Liste 1: pTNM-Klassifikation des Mammakarzinoms

#### Primärtumor (pT)

- pTX Beurteilung des Primärtumors nicht möglich
- pT0 Kein Anhalt für Primärtumor
- pTis Carcinoma in situ: intraduktales Karzinom oder lobuläres Carcinoma in situ oder M. Paget der Mamille ohne nachweisbaren Tumor
- pT1 Maximale Tumorausdehnung höchstens 2 cm
- pT2 Maximale Tumorausdehnung mehr als 2 cm und höchstens 5 cm.
- pT3 Maximale Tumorausdehnung mehr als 5 cm.
- pT4 Tumor jeder Größe mit Ausdehnung auf Brustwand oder Haut

#### Nodalstatus (N)

- NX Beurteilung der regionären Lymphknoten nicht möglich
- NO Kein Anhalt für Metastasen der regionären Lymphknoten
- N1 Metastasen in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten
- N2 Metastasen in ipsilateralen axillären Lymphknoten mit Fixierung untereinander oder an anderen Strukturen
- N3 Metastasen in Lymphknoten entlang der Arteria mammaria interna

#### Fernmetastasen (M)

- MX Beurteilung des Vorliegens von Fernmetastasen nicht möglich
- M0 Kein Anhalt für Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen vorhanden

Residualtumoren werden mit dem Symbol R beschrieben.

- R0 Kein Residualtumor
- R1 Mikroskopisch nachgewiesener Residualtumor
- R2 Makroskopisch sichtbarer Residualtumor

## 3.5. Komplikationen

## 3.5.1. Objektivierbare Komplikationen

#### Imbibierung der Haut (ja vs. nein)

Imbibierungen der Haut wurden inspektorisch festgestellt.

## Hämatom im Bereich der Brust (ja vs. nein)

Hämatome wurden durch die klinische Untersuchung diagnostiziert, die sonographischen Befunde und die Therapie (konservativ vs. Punktionen vs. operative Revision) wurden den ambulanten Nachsorgeakten entnommen.

## Serom im Bereich der Brust (ja vs. nein)

Serome wurden klinisch beurteilt. Die Therapie (konservativ vs. Punktionen vs. operative Revision) wurde den ambulanten Nachsorgeakten entnommen.

#### Entzündung der Brust (ja vs. nein)

Entzündungen wurden anamnestisch und klinisch festgestellt. Die Therapie (konservativ vs. operativ) wurde den ambulanten Nachsorgeakten entnommen.

## Ödem der Brust (ja vs. nein)

Ödeme der Brust wurden inspektorisch (peau d'orange) und palpatorisch festgestellt.

## Überwärmung der Brust (ja vs. nein)

Überwärmungen wurden palpatorisch festgestellt.

#### Strahlenreaktionen der Haut nach EORTC/ RTOG

Grad	Akute Strahlenreaktionen	Chronische Strahlenreaktionen
	(Haut/ Unterhaut)	(Haut/ Unterhaut)
Ι	geringes Erythem	Leichte Atrophie/ Fibrose
	Epilation	Pigmentveränderungen
	trockene Desquamation	Geringe Epilation
	reduzierte Schweißsekretion	
II	mäßiges Erythem	mäßige Atrophie/ Fibrose
	vereinzelt feuchte Epitheliolysen (<50%)	geringe Teleangiektasien
	mäßiges Ödem	völlige Epilation
III	ausgeprägtes Erythem	Ausgeprägte Atrophie/Fibrose
	konfluierende feuchte Epitheliolysen	Ausgeprägte Teleangiektasien
	(>50%)	Kontraktur
	starkes Ödem	
IV	Ulzeration	Ulzeration
	Hämorrhagie	Blutungen
	Nekrose	Konfluierende Nekrosen

## Armplexopathie (ja vs. nein)

Motorik und Sensibilität wurden im Hinblick auf eine Armplexopathie untersucht.

## Ödem des Arms (ja vs. nein)

Der ipsilaterale Arm wurde inspektorisch im Vergleich zum kontralateralen Arm bezüglich Ödembildung beurteilt.

#### Dysphagie (ja vs. nein)

Bei erfolgter Bestrahlung wurden die Patientinnen nach Schluckbeschwerden befragt.

## Komplikation im Bereich des Atemsystems (ja vs. nein)

Nach abgeschlossener Strahlentherapie wurden die Lungen mit dem Stethoskop auskultiert. Geachtet wurde auf das Auftreten von Dyspnoe, Husten und Hinweisen auf eine radiologische Pneumonitis bzw. Strahlenfibrose.

## Kardiologische Komplikation (ja vs. nein)

Nach strahlentherapeutischer Behandlung wurde nach Schmerzen, die auf kardiologische Komplikationen hindeuten könnten, gefragt. Bei entsprechender Anamnese war die Durchführung apparativer kardiologischer Diagnostik vorgesehen.

## 3.5.2. Sensibilitätsstörungen

Sensibilitätsstörungen wurden durch Palpation der Brust und Befragung der Patientinnen ermittelt und für die Berechnung von Korrelationen anhand einer Skala mit 0 bis 3 Punkten

klassifiziert: keine Auffälligkeit 0 Punkte minimale, subjektiv nicht störende Auffälligkeit 1 Punkt

mäßige, subjektiv wenig störende Auffälligkeit 2 Punkte starke, subjektiv störende Auffälligkeit 3 Punkte

Es wurde unterschieden zwischen:

Hypästhesie bzw. Hypalgesie im Bereich des Operationsgebietes

Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust

Bezüglich Mißempfindungen bzw. Schmerzen wurde zudem im Hinblick auf <u>Alltagsrelevante Einschränkungen</u> zwischen folgenden Auslösefaktoren unterschieden:

- lageabhängiges Auftreten mit Vermeidung von Bauch- und/ oder Seitenlage
- Auftreten bei leichter körperlicher Belastung, d.h. normaler Haushaltstätigkeit wie z.B. Staubsaugen, Wäsche-Aufhängen, Bügeln
- Auftreten bei starker körperlicher Belastung wie z.B. schwerer Gartenarbeit, Sport

#### 3.6. Kosmetische Situation

Die Beurteilung der kosmetischen Situation erfolgte mit Hilfe eines Scores, der hierfür konzipiert worden war. Berücksichtigt wurden alle folgenden Faktoren, die inspektorisch beurteilt und jeweils anhand einer Skala mit 0 bis 3 Punkten klassifiziert wurden:

keine Auffälligkeit 0 Punkte minimale Auffälligkeit 1 Punkt mäßige Auffälligkeit 2 Punkte starke Auffälligkeit 3 Punkte

#### a) Kontur der Brust

- Vorwölbung (0 bis 3 Punkte)
- Einziehung (0 bis 3 Punkte)
- Ausdehnung eines abgeflachten Areals (0 bis 3 Punkte)

#### b) Mamille-Areola-Komplex

- Einziehung der Mamille (0 bis 3 Punkte)
- Formveränderung der Areola (0 bis 3 Punkte)
- Farbveränderung (0 bis 3 Punkte)

#### c) Symmetrie

- Brustgröße (0 bis 3 Punkte)

Bei Asymmetrie bezüglich der Brustgröße wurde festgehalten, ob es sich um eine Seitendifferenz zugunsten oder zu ungunsten der operierten Brust handelte.

- Mamillenposition (0 bis 3 Punkte)

Die Mamillenposition wurde hinsichtlich vertikaler und horizontaler Verschiebung im Bezug zur gesunden Brust betrachtet.

#### d) Narbe

- Hypertrophie (0 bis 3 Punkte)
- Dehiszenz (0 bis 3 Punkte)
- Einziehung (0 bis 3 Punkte)

#### e) Strahlenreaktionen der Haut

Strahlenreaktionen der Haut wurden nach EORTC/ RTOG eingeteilt (s. 3.5.1):

- keine Hautreaktion (0 Punkte)
- Grad I (1 Punkt)
- Grad II (2 Punkte)
- Grad III/ IV (3 Punkte)

## Kosmetisches Ergebnis

Zur Beurteilung der kosmetischen Gesamtsituation erhielten die beschriebenen kosmetischen Aspekte (Kontur der Brust, Mamille-Areola-Komplex, Symmetrie, Narbe, Auffälligkeit der Haut) den jeweils schlechtesten (höchsten) Punktwert ihrer mit 0 bis 3 Punkten bewerteten Unteraspekte. Diese Punkte wurden dann aufsummiert, so daß eine Skala mit 15 Punkten resultiert, die für die Analysen herangezogen wurde.

Zur graphischen Darstellung des kosmetischen Gesamtergebnisses wurden folgende

Kategorien gebildet: 0 Punkte: nicht auffällig

1-5 Punkte: minimal auffällig 6-10 Punkte: mäßig auffällig 11-15 Punkte: stark auffällig

Da zur Beurteilung des Therapieerfolges und der möglicherweise die Kosmetik beeinflussenden Parameter die behandlungsbedingten kosmetischen Veränderungen im Vergleich zum präoperativen Ausgangsbefund relevant sind, dienten jeweils die Differenzen aus den Score-Ergebnissen der entsprechenden postoperativen und der präoperativen Untersuchung als Grundlage für die Berechnungen.

Negative Ergebnis-Werte entsprechen demnach einer Verbesserung und positive Werte einer Verschlechterung des kosmetischen Ergebnisses.

Neben dem kosmetischen Gesamtergebnis wurden gegebenenfalls auch die unter a) bis e) genannten kosmetischen Detailaspekte einzeln näher beleuchtet.

#### 3.7. Zufriedenheit der Patientinnen

## 3.7.1. Wichtigkeit der kosmetischen Situation

Die subjektive Wertung der kosmetischen Situation als "wichtig" oder "zweitrangig" wurde bei der Abschlußuntersuchung erfragt.

#### 3.7.2. Zufriedenheit

Die Zufriedenheit der Patientinnen wurde jeweils erfragt und für die Berechnung von Korrelationen anhand einer Skala mit 1 bis 5 Punkten klassifiziert:

sehr zufrieden 1 Punkt zufrieden 2 Punkte teils/ teils 3 Punkte unzufrieden 4 Punkte sehr unzufrieden 5 Punkte

Bezüglich der Zufriedenheit der Patientinnen wurde unterschieden zwischen:

<u>Zufriedenheit mit dem individuellen kosmetischen Ergebnis:</u> Ermittlung bei jeder postoperativen Untersuchung

Zufriedenheit mit der gesamten ärztlichen und pflegerischen Betreuung: Ermittlung bei der Abschlußuntersuchung

## Kosmetisches Ergebnis im Bezug auf die individuelle Erwartungshaltung

Die Patientinnen wurden bei der letzten postoperativen Untersuchung gefragt, inwieweit das kosmetische Ergebnis ihren Erwartungen entsprach. Es bestanden die folgenden Antwortmöglichkeiten:

- keine Erwartung, keine Vorstellung
- besser als erwartet, positiv überrascht
- wie erwartet
- schlechter als erwartet, enttäuscht

## Wunsch nach operativer kosmetischer Korrektur

Die Patientinnen wurden bei der Abschlußuntersuchung nach bestehendem Wunsch einer operativen kosmetischen Korrektur gefragt, wobei die folgenden Antwortmöglichkeiten vorgegeben waren:

- ja
- eventuell
- nein

## 3.8. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München, Klinikum Rechts der Isar, Direktor: Prof. Dr. med. Neis.

Die aus Untersuchungen, Operationsprotokollen und Krankenakten gewonnenen Daten wurden alle verschlüsselt auf Erhebungsbögen übertragen und in eine relationale Datenbank (Microsoft ACCESS) eingelesen. Die vorliegende Arbeit ist in Microsoft Word erstellt, die Graphiken wurden mit Hilfe der Programme SPSS, Excel und PowerPoint angefertigt. Die statistischen Berechnungen und Analysen wurden mittels SPSS Version 10 durchgeführt.

Alle Faktoren, die als mögliche Einflußparameter im Bezug auf das kosmetische Ergebnis, die Komplikationen oder die Zufriedenheit der Patientinnen angesehen wurden, wurden unter Berücksichtigung gegenseitiger Korrelationen auf ihre Wirkungen hin untersucht.

Die Auswertung der Daten erfolgte je nach Datenniveau (Intervall- bzw. Ordinal- bzw. Nominalniveau) mit Hilfe parametrischer (Varianzanalysen für Meßwiederholungen, univariate Varianzanalysen, T-Test für unabhängige und abhängige Stichproben, Pearson-Korrelationen) und non-parametrischer Testverfahren (Friedman Test, Wilcoxon Test, Mann-Whitney-U-Test, Chi²-Test, lineare Regression).

Das Signifikanzniveau wurde mit  $p \le 0.05$  festgelegt (jeweils zweiseitige Signifikanztestung), wobei zwischen unterschiedlichen Signifikanzniveaus unterschieden wurde, die mit folgenden Symbolen gekennzeichnet sind:

Irrtumswahrscheinlichkeit	Symbol
$p \le 0.05$	*
$p \le 0.01$	**
$p \le 0.001$	***

## 4. Ergebnisse

#### 4.1. Patientinnenkollektiv

19 Patientinnen mit beidseitigem operativen Eingriff, 2 Patientinnen mit sekundär erfolgter Ablatio mammae sowie 7 Patientinnen, die weniger als drei Nachuntersuchungstermine wahrgenommen hatten, wurden retrospektiv ausgeschlossen. Somit waren 161 zwischen April 1994 und Juni 1995 in der Frauenklinik der Technischen Universität München brusterhaltend operierte Patientinnen in die Studie eingeschlossen.

#### 4.1.1. Individuelle Daten

Das Alter (s. 3.2.1.) der Patientinnen betrug zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt 52 Jahre, die jüngste Patientin war 23, die älteste 81 Jahre alt. Bei Betrachtung der hormonellen Situation (s. 3.2.1.) fanden sich 83 (52%) postmenopausale, 11 (7%) perimenopausale und 67 (42%) prämenopausale Patientinnen. Von der letztgenannten Gruppe wurden die meisten Frauen in der Follikelphase operiert (s. Tabelle 3).

<u>Tabelle 1:</u> Individuelle Daten (s. 3.2.1.)

Individuelle Daten	Patientinnen
Hormonelle Situation	
- postmenopausal	83 (51,6%)
- perimenopausal	11 (6,8%)
- prämenopausal:	67 (41,6%)
- Follikelphase	32 (19,9%)
- Ovulationsphase	1 (0,6%)
- Lutealphase	28 (17,4%)
- nicht zuzuordnen	6 (3,7%)

Alter (Jahre)	
Mittel ± Standardabweichung	$52,1 \pm 11,3$
(Minimum – Maximum)	(23,2-81,7)

#### 4.1.2. Risikofaktoren

Anamnestisch bestand bei 33 Patientinnen (20,5%) eine erhöhte Blutungsneigung (s. 3.2.2.), laborchemisch nachgewiesene Gerinnungsstörungen fanden sich bei keiner Patientin. In 4 Fällen (2,5%) fanden sich relevante Vorerkrankungen (insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Granulozytopenie, Neigung zu Keloidbildung), 11 Frauen (6,8%) waren mit einem Body-mass Index über 30 kg/m² adipös (s. 3.2.2.). Unter den Patientinnen befanden sich 47 Raucherinnen (29,2%) (s. 3.2.2.), bei 16 Frauen (9,9%) war von Alkoholmißbrauch (s. 3.2.2.) auszugehen, der Konsum anderer Drogen wurde verneint. Bei 32 Patientinnen (19,9%) war in der Vorgeschichte eine operative Behandlung und bei 4 Frauen eine Bestrahlung der betroffenen Brust erfolgt (s. Tabelle 4).

<u>Tabelle 2:</u> Risikofaktoren (s. 3.2.2.)

Risikofaktoren	Patientinnen
Blutungsneigung	
- laborchemisch nachgewiesen	0
- anamnestisch	33 (20,5%)
Vorerkrankungen	
- insulinpflichtiger Diabetes mellitus	2 (1,2%)
- Granulozytopenie	1 (0,6%)
- Neigung zu Keloidbildung	1 (0,6%)
- andere	0
Adipositas (BMI $\geq 30 \text{kg/m}^2$ )	11 (6,8%)
<u>Nikotinmißbrauch</u>	47 (29,2%)
<u>Alkoholmißbrauch</u>	16 (9,9%)
Vorbehandlung der betroffenen Brust	32 (19,9%)
- ≤ 1 Monat	9 (5,6%)
- > 1 Monat, ≤ 1 Jahr	5 (3,1%)
- > 1 Jahr	18 (11,2%)
<u>frühere Bestrahlung der betroffenen Brust</u>	4 (2,5%)

## 4.1.3. Anatomische Charakteristika der Mammae präoperativ

Die Größe der betroffenen Brust (s. 3.2.3.) betrug im Mittel 494 ml, der kleinste Wert lag bei 180 ml, der größte bei 1105 ml. Die Ptosis der Mammae wurde zum größten Teil (50,3%) als stark angesehen, die Konsistenz zumeist als weich (39,1%) oder mittel (32,3%) klassifiziert. Bei 138 Patientinnen (85,7%) fand sich eine Mastopathie (s. 3.2.3.), die am häufigsten als kleinknotig eingestuft wurde. Die Haut wurde bei 85 Frauen (52,8%) als eher lichtempfindlich und bei 74 Frauen (46,0%) als schnell bräunend bewertet. (s. Tabelle 5)

Tabelle 3: Anatomische Charakteristika der Mammae präoperativ (s. 3.2.3.)

Anatomische Charakteristika der	Mammae
Mammae präoperativ	
<u>Größenunterschied</u>	
- kein Unterschied	28 (17,4%)
- Brust der OP-Seite größer	61 (37,9%)
- Brust der Gegenseite größer	72 (44,7%)
<u>Ptosis</u>	
- leicht	27 (16,8%)
- mittel	53 (32,9%)
- stark	81 (50,3%)
Konsistenz	
- weich	63 (39,1%)
- mittel	52 (32,3%)
- derb	46 (28,6%)
<u>Mastopathie</u>	
- keine	23 (14,3%)
- kleinknotig	70 (43,5%)
- mittelknotig	57 (35,4%)
- grobknotig	11 (6,8%)
<u>Hauttyp</u>	
- lichtempfindlich	85 (52,8%)
- schnell bräunend	74 (46,0%)
- dunkelhäutig	2 (1,2%)

Brustvolumen (ml)	
Mittel ± Standardabweichung	$493.8 \pm 190.9$
(Minimum – Maximum)	(180,0-1105,0)

## 4.2. Untersuchungszeitpunkte

Bei jeder der 161 in die Studie aufgenommenen Patientinnen wurden minimal 4, maximal 8, durchschnittlich 5,4 Einzeluntersuchungen durchgeführt.

Die präoperative Untersuchung (U0) wurde im Durchschnitt 2 Tage vor der Operation bei allen Patientinnen durchgeführt. Postoperativ fanden die Untersuchungen im Mittel nach 10 Tagen (U1), 43 Tagen (U2), 94 Tagen (U3), 189 Tagen (U4) und nach 377 Tagen (U5) statt, wobei 78,9% bis 90,1% der Frauen erfaßt werden konnten (s. Tabelle 1).

<u>Tabelle 4:</u> Zeitabstände zwischen den Untersuchungen und der Operation sowie Anzahl und Prozentangabe der jeweils untersuchten Patientinnen (s. 3.1.)

Untersuchung in	Zeitabstand in Tagen:	Untersuchte Patientinnen
zeitlichem Bezug zur	Mittel ± Standardabweichung	
Operation	(Minimum – Maximum)	
U0 (präoperativ)	$2 \pm 2 (11 - 0)$	161 (100,0%)
U1 (postoperativ)	$10 \pm 2 (7 - 13)$	145 (90,1%)
U2 ( " )	$43 \pm 6 (29 - 56)$	133 (82,6%)
U3 ( " )	$94 \pm 10 (72 - 111)$	127 (78,9%)
U4 ( " )	$189 \pm 13 (155 - 213)$	127 (78,9%)
U5 ( " )	$377 \pm 23 (312 - 419)$	142 (88,2%)

Zur besseren Beurteilung der Strahlentherapie wurden zusätzliche Untersuchungen durchgeführt, die im Mittel 2 Tage vor Bestrahlung (SU0) und anschließend nach durchschnittlich 1 Tag (SU1), 43 Tagen (SU2) und nach 96 Tagen (SU3) stattfanden. Zu den entsprechenden Terminen konnten 63,5% bis 72,9% der strahlentherapeutisch behandelten Patientinnen untersucht werden (s. Tabelle 2).

<u>Tabelle 5:</u> Zeitabstände zwischen den Untersuchungen und der Strahlentherapie sowie Anzahl und Prozentangabe der jeweils untersuchten Patientinnen (s. 3.1.)

Untersuchung in	Zeitabstand in Tagen:	Untersuchte Patientinnen
zeitliche m Bezug zur	Mittel ± Standardabweichung	mit Strahlentherapie
Strahlentherapie	(Minimum – Maximum)	(n = 85)
SU0 (vor Bestrahlung)	$2 \pm 3 (7 - 0)$	62 (72,9%)
SU1 (nach " )	$1 \pm 2 (0 - 7)$	60 (70,6%)
SU2 ( " )	$43 \pm 8 (30 - 56)$	54 (63,5%)
SU3 ( " )	$96 \pm 12 (70 - 112)$	54 (63,5%)

Der Beginn bzw. die Untersuchung kurz vor der Bestrahlung fiel bei 56 Patientinnen (65,9%) mit der U2, bei 5 Patientinnen (5,9%) mit der U3 und bei 1 Patientin (1,2%) mit der U4 zusammen. Bei 8 Patientinnen (9,4%) lag der Beginn der Strahlentherapie zwischen U1 und U2, bei 11 Patientinnen (12,9%) zwischen U2 und U3 und bei 4 Patientinnen (4,7%) zwischen U3 und U4.

Das Ende bzw. die Untersuchung kurz nach der Strahlentherapie fiel bei 67 Patientinnen (78,8%) mit der U3 und bei 3 Patientinnen (3,5%) mit der U4 zusammen. Bei jeweils 7 Frauen (8,2%) lag das Ende der Bestrahlung zwischen U2 und U3 bzw. U3 und U4, bei 1 Patientin (1,2%) zwischen U4 und U5.

## 4.3. Therapiebezogene Faktoren

## 4.3.1. Operatives Vorgehen

Eine prophylaktische Antibiotikagabe (s. 3.3.2.) wurde bei 122 Patientinnen (75,8%) vorgenommen. Der Hautschnitt war in allen Fällen bogenförmig. Zur Entfernung des suspekten Gewebes wurden zumeist weite Exzisionen (70,2%) durchgeführt, in Häufigkeit folgten Segmentresektionen, Exzisionsbiopsien abnehmender Quadrantektomien. Bei 115 Frauen (71,4%) erfolgte eine intramammäre Rekonstruktion des Drüsenkörpers. Hierfür wurden die an den Defekt angrenzenden Drüsenkörperanteile vom subkutanen Fettgewebe mobilisiert und dann durch Nähte adaptiert, wobei die Größe der Mobilisationsbereiche im Mittel bei 27% der Brustoberfläche lag. Die Exzidatform war in 36 Fällen (22,4%) spindelförmig, nur selten wurde eine Hautspindel mitentfernt. Eine Axilladissektion war bei etwa der Hälfte der Patientinnen notwendig. In der Regel erfolgte die Einlage einer Redondrainage (92,6%), wobei meistens Drainagen der Größe Charrière 10 zur Anwendung kamen und ein Sog angelegt wurde (s. Tabelle 6).

<u>Tabelle 6:</u> Peri- und intraoperatives Vorgehen (s. 3.3.2.)

Operatives Vorgehen	Patientinnen
Antibiotikum-Prophylaxe	122 (75,8%)
Zirkulärer Hautschnitt	161 (100,0%)
<u>Operatio nsmethode</u>	
- Exzisionsbiopsie	15 (9,3%)
- weite Exzision	113 (70,2%)
- Segmentresektion	20 (12,5%)
- Quadrantektomie	13 (8,1%)
Intramammäre Rekonstruktion	115 (71,4%)
Mobilisationsgebiet (%): $27 \pm 17 (5 - 75)$	
Spindelförmiges Exzidat	36 (22,4%)
Entfernung einer Hautspindel	9 (5,6%)
Axilladissektion	83 (52,6%)
Redon-Drainage	149 (92,6%)
- Charrière 8	42 (26,1%)
- Charrière 10	107 (66,5%)
Sog	115 (71,4%)

Sukutanschicht	Dicke (mm): Mittel ± Standardabweichung (Minimum – Maximum)
generell	$6.6 \pm 4.1 (2 - 15)$
über der Tumorhöhle	$5.2 \pm 3.1 \ (1-15)$
im Mobilisationsgebiet	$5.0 \pm 2.6 (1 - 12)$

## 4.3.2. Strahlentherapie

Bei 85 Patientinnen (52,7%), entsprechend 92,4% aller Patientinnen mit Malignom, wurde postoperativ eine perkutane Strahlentherapie (s. 3.3.3.) durchgeführt. Bei 2 Frauen (1,2%) war aufgrund ihres Alters und des Allgemeinzustandes keine Radiatio indiziert, 5 Patientinnen (3,1%) lehnten die Bestrahlung ab.

Bei 78 Frauen (91,8%) wurde nur das Drüsengewebe bestrahlt, nur bei 7 Frauen (8,2%) waren die Lymphabflußgebiete in das Bestrahlungsfeld miteinbezogen. Die Gesamtdosis lag in der Mehrzahl der Fälle (70,6,%) bei 55,8 oder 56 Gy, die Einzeldosis betrug zumeist (76,5%) 2 Gy (s. Tabelle 7). 22 Patientinnen (25,9%) erhielten zusätzlich eine Boost-Bestrahlung des Tumorbetts mit zumeist (86,4%) 10 Gy (s. Tabelle 8). Die Strahlentherapie wurde im Mittel 8 Wochen nach der Operation begonnen und dauerte durchschnittlich 6 Wochen (s. Tabelle 9).

<u>Tabelle 7:</u> Strahlentherapie-Schema (s. 3.3.3.)

Bestrahlungsschema	Patientinnen mit Bestrahlung (n = 85)
Bereich der Bestrahlung	
- nur Drüsengewebe	78 (91,8%)
- Drüsengewebe u. Lymphabflußgebiete	7 (8,2%)
Dosis (Gy)	
- 50	17 (20,0%)
- 50,4	8 (9,4%)
- 55,8	12 (14,1%)
- 56	48 (56,5%)
Einzeldosis (Gy/Tag)	
- 1,8	20 (23,5%)
- 2	65 (76,5%)
Spannung (MV)	
- 6	85 (100,0%)

<u>Tabelle 8:</u> Boost-Bestrahlung des Tumorbetts (s. 3.3.3.)

Schema der Boost-Bestrahlung	Patientinnen mit Boost-Bestrahlung	
	(n = 22)	
Dosis (Gy)		
- 10	19 (86,4%)	
- 16	3 (13,6%)	
Einzeldosis (Gy/Tag)		
- 2	22 (100,0%)	
Spannung (MV)		
- 9	6 (27,2%)	
- 12	10 (45,5%)	
- 15	3 (13,6%)	
- 18	3 (13,6%)	

<u>Tabelle 9:</u> Zeitliche Aspekte bezüglich der Strahlentherapie

Zeitliche Aspekte	Tage: Mittel ± Standardabweichung
	(Minimum – Maximum)
- Operation bis Strahlentherapie-Beginn	$54 \pm 25 \ (21 - 147)$
- Strahlentherapie-Dauer	$42 \pm 4 (35 - 56)$
- Operation bis Strahlentherapie-Ende	$96 \pm 24 \ (62 - 184)$

## 4.3.3. Postoperative systemische Therapie

## 4.3.3.1. Chemotherapie

Bei 31 Patientinnen (19,3%) wurde eine Chemotherapie (s. 3.3.4.1.) durchgeführt, wobei die meisten Frauen nach dem CMF-Regime behandelt wurden (s. Tabelle 10). Mit der durchschnittlich knapp 5 Monate dauernden Chemotherapie wurde im Mittel 17 Tage postoperativ begonnen (s. Tabelle 11), wobei alle Patientinnen mit Chemotherapie auch bestrahlt wurden und in der Regel das "Sandwich-Schema" zur Anwendung kam (s. Tabelle 12).

<u>Tabelle 10:</u> Chemotherapie-Regime (s. 3.3.4.1.)

Chemotherapie-Schema	Patientinnen mit Chemotherapie ( $n = 31$ )
- CMF	24 (77,4%)
- EC	2 (6,5%)
- CMF in Kombination mit EC	3 (9,7%)
- HDI-EC	2 (6,5%)

<u>Tabelle 11:</u> Zeitliche Aspekte bezüglich der Chemotherapie

Zeitliche Aspekte	Tage: Mittel ± Standardabweichung
	(Minimum – Maximum)
- Operation bis Chemotherapie-Beginn	$17 \pm 7 (5 - 36)$
- Chemotherapie-Dauer	$149 \pm 55 (42 - 268)$
- Operation bis Chemotherapie-Ende	$166 \pm 52 (65 - 281)$

<u>Tabelle 12:</u> Zeitlicher Bezug zwischen Strahlen- und Chemotherapie

Zeitlicher Bezug zwischen Strahlen- und	Patientinnen mit Strahlen- und
Chemotherapie	Chemotherapie (n = 31)
- Sandwich-Schema	28 (90,3%)
- Simultane Gabe	3 (9,7%)

## 4.3.3.2. Hormontherapie

Bei 22 Patientinnen (13,7%) wurde eine Hormontherapie (s. 3.3.4.2.) mit Tamoxifen 30 mg/Tag begonnen.

Von diesen erhielten 6 Frauen (27,3%), die alle bestrahlt wurden, auch eine Chemotherapie, 16 Frauen (72,7%), von denen 12 eine Strahlentherapie erhielten und 4 nicht bestrahlt wurden, wurden nur hormonell behandelt.

## 4.4. Erkrankungsspezifische Parameter

#### 4.4.1. Tumorlokalisation

Die suspekten Befunde waren am häufigsten oben außen (34,2%) und in den angrenzenden Bereichen oben (19,3%) bzw. außen (11,8%) lokalisiert (s. 3.4.1.). 106 Exzidate (55,8%) reichten bis an die Areola heran oder lagen retroareolär. Von den 118 palpablen Befunden (73,3%) lagen 12,7% subkutan, 72,9% mittig und 14,4% thoraxwandnah (s. Tabelle 13).

<u>Tabelle 13:</u> Lokalisation der Exzidate (s. 3.4.1.)

Frontalebene			Sagittale Richtung		
Lokalisation of	der	Exzidatlage bezüglich		Lokalisation der palpablen	
Exzidatmitte		Areola-Mamille-Komplex		Befunde $(n = 118)$	
oben außen	55 (34,2%)	extraareolär	55 (34,2%)	subkutan	15 (12,7%)
oben	31 (19,3%)	periareolär	106 (65,8%)	mittig	86 (72,9%)
oben innen	10 (6,2%)	und/ oder		thorax-	17 (14,4%)
außen	19 (11,8%)	retroareolär		wandnah	
zentral	8 (5,0%)				
innen	7 (4,4%)				
unten außen	13 (8,1%)				
unten	9 (5,6%)				
unten innen	9 (5,6%)				

## 4.4.2. Exzidatvolumen in Relation zum Brustvolumen

Die präoperativen Brustvolumina (s. 3.2.3.) lagen im Durchschnitt bei 493,8 ml, die Exzidatvolumina (s. 3.3.2.) betrugen im Mittel 36,5 ml, das Verhältnis zwischen Exzidatund Drüsenkörpervolumen belief sich somit durchschnittlich auf 7,6% (s. Tabelle 14).

<u>Tabelle 14:</u> Exzidat- und Brustvolumina (s. 3.3.2. und 3.2.3.) sowie deren Relation zueinander

Exzidatvolumen (ml)	$36.5 \pm 28.7 (1 - 160)$
Brustvolumen (ml)	$493.8 \pm 190.9 \ (180 - 1105)$
Verhältnis zwischen Exzidat- und	$7.6 \pm 5.3 \ (0.4 - 25.8)$
Brustvolumen (%)	

## 4.4.3. TNM-Stadium

Das präoperativ karzinomverdächtige Gewebe erwies sich bei 69 Patientinnen als benigne (42,9%) und bei 92 Patientinnen (57,1%) als maligne (s. Liste 2).

<u>Liste 2:</u> Art der Primärtumoren (s. 3.4.2.) im Gesamtkollektiv (benigne und maligne Tumoren)

pTX: 0

pT0: 69 (42,9%)

pTis: 4 (2,5%)

pT1: 49 (30,4%)

pT2: 35 (21,7%)

pT3: 0

pT4: 4 (2,5%)

Die Mehrzahl der Karzinome waren pT1-Tumoren (53,3,%). Die Lymphknoten waren zumeist (67,4%) nicht befallen, Fernmetastasen fanden sich nur bei 2 Patientinnen (2,2%) (s. Tabelle 15).

<u>Tabelle 15:</u> Einteilung der Mammakarzinome nach der pTNM-Klassifikation (s. 3.4.2.)

Patientinnen mit Mammakarzinom (n = 92)				
Primärtumor	Nodalstatus	Fernmetastasen	Residualtumor	
pTis: 4 (4,3%)	NX: 5 (5,4%)	MX: 2 (2,2%)	R0: 88 (95,6%)	
pT1: 49 (53,3%)	N0: 62 (67,4%)	M0: 88 (95,6%)	R1: 4 (4,4%)	
pT2: 35 (38,0%)	N1: 23 (25,0%)	M1: 2 (2,2%)	R2: 0	
pT3: 0	N2: 2 (2,2%)			
pT4: 4 (4,3%)	N3: 0			

## 4.5. Komplikationen

## 4.5.1. Objektivierbare Komplikationen

Bei insgesamt 100 Patientinnen (62,1%) traten im postoperativen Verlauf objektivierbare Komplikationen im Bereich der behandelten Brust auf, d.h. Imbibierungen, Hämatome, Serome, Entzündungen, Ödeme, Überwärmungen und Strahlenreaktionen der Haut.

## 4.5.1.1. Imbibierungen der Haut

Imbibierungen, d.h. blutungsbedingte Hautverfärbungen, wurden bei der 1. postoperativen Untersuchung bei 32 Patientinnen (22,1%) festgestellt. Sie waren bei der 2. Nachuntersuchung auf 4 (3,1%) vermindert und bis zur 3. Nachuntersuchung komplett rückläufig.

Im Bezug auf alle eventuell ursächlichen Faktoren zeigte sich eine signifikant erhöhte Rate an Imbibierungen bei zunehmenden Exzidat-Drüsenkörpervolumen Verhältnissen (r = 0.18\*) und bei der Durchführung einer Axilladissektion ( $p \le 0.001$ ), wobei diese beiden Faktoren signifikant miteinander zusammenhängen (r = 0.37\*\*\*, s. 4.6.2.).

Betrachtet man die Gruppen mit bzw. ohne Axilladissektion einzeln, so findet sich jeweils kein Zusammenhang zwischen dem Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnis und der Rate an Imbibierungen. Bei Auswahl vergleichbarer Exzidat-Drüsenkörper-Quotienten bleibt der Zusammenhang mit der Axilladissektion jedoch signifikant ( $X^2(1) = 4,886*$ ).

Bei Durchführung einer Plastischen Rekonstruktion ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Imbibierungen und der Tiefe der Präparationsebene im Bereich der Mobilisation (p = 0,006), welche nicht mit der Durchführung einer Axilladissektion korreliert. Bei Imbibierungen lag die Dicke der belassenen Subkutanschicht bei 3,7  $\pm$  2,0 mm, bei den anderen Patientinnen bei 5,4  $\pm$  2,8 mm.

## 4.5.1.2. Hämatome im Bereich der Brust

Hämatome im Bereich der Brust (s. 3.5.1.) fanden sich nach 10 Tagen in 18 Fällen (12,4%). 14 Patientinnen (9,7%) konnten konservativ behandelt werden, in 3 Fällen (2,1%) war eine Punktion erforderlich, 1 Patientin (0,7%) mußte einer operativen Revision unterzogen werden. Bei der 2. Nachuntersuchung waren noch 2 der konservativ therapierten Hämatome (1,5%) festzustellen. Ab der 3. postoperativen Untersuchung nach 3 Monaten wurden keine Hämatome mehr verzeichnet.

Die Betrachtung von Zusammenhängen mit den eventuell ursächlichen Faktoren war aufgrund der niedrigen Fallzahlen nicht sinnvoll.

## 4.5.1.3. Serome im Bereich der Brust

Serome im Bereich der Brust (s. 3.5.1.) wurden nach 10 Tagen bei 4 Patientinnen (2,8%) festgestellt. 3 Serome mußten punktiert, 1 Serom konnte konservativ behandelt werden. Nach 6 Wochen waren die genannten Serome zurückgebildet, es fand sich aber 1 neu aufgetretenes Serom (0,8%), das konservativ behandelt werden konnte. Ab der 3. Nachuntersuchung wurden keine Serome mehr festgestellt.

Wegen des geringen Auftretens war die Ermittlung von Zusammenhängen mit den eventuell ursächlichen Faktoren nicht sinnvoll.

## 4.5.1.4. Entzündungen der Brust

Entzündungen im Bereich der Brust (s. 3.5.1.) zeigten sich nach 10 Tagen bei 7 Frauen (4,8%). Bei 1 Patientin (0,7%) war deshalb ein operativer Eingriff notwendig, die anderen konnten konservativ behandelt werden. Die Entzündungen waren nach 6 Wochen in 5 Fällen zurückgebildet, 2 waren erst bei der 3. Nachuntersuchung nach 3 Monaten abgeheilt. Nach 6 Wochen fanden sich jedoch 5 zwischenzeitlich neu aufgetretene Entzündungen (3,8%), die alle konservativ behandelt werden konnten und bis zur nächsten Untersuchung nach 3 Monaten abgeheilt waren. Bei den Untersuchungen nach 3 bzw. 6 Monaten waren jeweils 2 neu aufgetretene Entzündungen (je 1,6%) zu verzeichnen. Diese standen jeweils in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Strahlentherapie, konnten konservativ behandelt werden und waren jeweils bis zu der jeweils folgenden Untersuchung abgeheilt, so daß mach 12,5 Monaten keine Entzündung mehr festzustellen war.

Die Ermittlung von Zusammenhängen mit den eventuell ursächlichen Faktoren war aufgrund der geringen Häufigkeiten nicht sinnvoll.

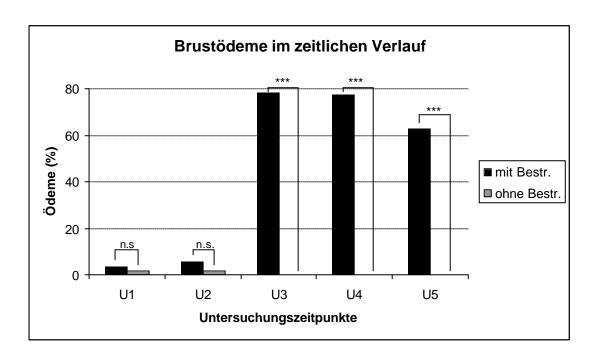
## 4.5.1.5. Ödeme der Brust

Ödeme der Brust (s. 3.5.1.) wurden 10 Tage postoperativ bei 4 Patientinnen (2,8%) und nach 6 Wochen bei 5 Frauen (3,8%) festgestellt. Bis nach 3 Monaten kam es zu einem Anstieg auf 57 (44,9%), anschließend waren sie mit 52 (40,9%) nach 6 Monaten und 42 (32,4%) nach 12,5 Monaten rückläufig.

Bezüglich des Auftretens bis zur 2. postoperativen Untersuchung konnten aufgrund der geringen Anzahlen keine sicheren Zusammenhänge mit eventuell ursächlichen Faktoren ermittelt werden. Im weiteren Verlauf hing die Anzahl der Brustödeme nur mit der Strahlentherapie signifikant zusammen ( $p \le 0,001$ ).

Bei Durchführung einer Strahlentherapie fanden sich 3 Monate nach der Operation in 78,1%, 6 Monate später in 77,6% und 12,5 Monate postoperativ noch in 63,0% der Fälle Ödeme der Brust (s. Abbildung 1).

Bei Betrachtung der Ergebnisse in zeitlichem Bezug zur Strahlentherapie waren direkt vorher bei 1,6% der Fälle, nach der Bestrahlung bei 88,3%, 6 Wochen danach bei 77,3% und 3 Monate danach bei 66,7% der Patientinnen Ödeme der Brust festzustellen.



<u>Abbildung 2:</u> Brustödeme (s. 3.5.1.) im zeitlichen Verlauf, getrennt dargestellt für die Patientinnen mit bzw. ohne Strahlentherapie

Bei den ersten beiden postoperativen Untersuchungen fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientinnen mit bzw. ohne Bestrahlung. Ab der 3. Nachuntersuchung waren die Unterschiede jeweils signifikant (U3:  $X^2(1) = 77,754***$ , U4:  $X^2(1) = 81,282***$ , U5:  $X^2(1) = 60,640***$ ), wobei bei den Patientinnen ohne Bestrahlung überhaupt keine Brustödeme mehr auftraten.

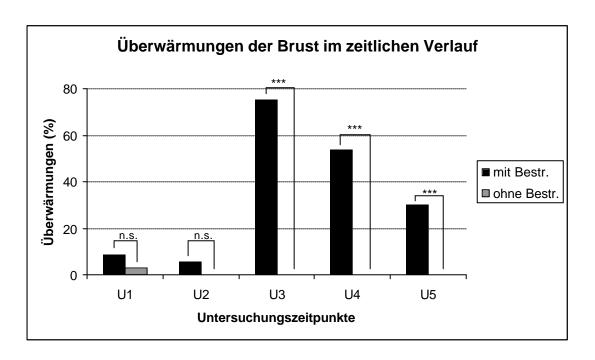
## 4.5.1.6. Überwärmungen der Brust

Überwärmungen der Brust (s. 3.5.1.) waren 10 Tage postoperativ bei 9 Patientinnen (6,2%) und nach 6 Wochen bei 4 Frauen (3,1%) festzustellen. Bis zur 3. Nachuntersuchung erhöhte sich die Zahl auf 55 (43,3%), um dann bis nach 6 Monaten auf 36 (28,3%) und bis nach 12,5 Monaten auf 22 (15,5%) abzusinken.

Im Bezug die Überwärmungen bis zur 2. postoperativen Untersuchung konnten aufgrund der geringen Häufigkeiten keine sicheren Zusammenhänge mit eventuell ursächlichen Faktoren ermittelt werden. Im weiteren Verlauf hing die Anzahl der Überwärmungen nur mit der Strahlentherapie signifikant zusammen.

Bei den Patientinnen mit Strahlentherapie fanden sich Überwärmungen der Brust nach 10 Tagen in 8,4%, nach 6 Wochen in 5,8%, nach 3 Monaten in 75,3%, nach 6 Monaten in 53,7% und nach 12,5 Monaten noch in 30,1% (s. Abbildung 3).

Bei Betrachtung der Ergebnisse in zeitlichem Bezug zur Strahlentherapie waren Überwärmungen direkt zuvor in 4,8%, direkt nach der Bestrahlung in 86,7%, 6 Wochen danach in 61,4% und 3 Monate danach in 57,4% der Fälle zu verzeichnen.



<u>Abbildung 3:</u> Überwärmungen der Brust (s. 3.5.1.) im zeitlichen Verlauf, getrennt dargestellt für die Patientinnen mit bzw. ohne Strahlentherapie

Der Unterschied zwischen den bestrahlten und den nicht bestrahlten Patientinnen war nach 10 Tagen und nach 6 Wochen jeweils nicht signifikant. Ab der 3. Nachuntersuchung bestanden signifikante Unterschiede (U3:  $X^2(1) = 71,764***$ , U4:  $X^2(1) = 44,993***$ , U5:  $X^2(1) = 24,607***$ ), wobei Überwärmungen in der Gruppe der Patientinnen ohne Strahlentherapie überhaupt nur nach 10 Tagen in 3,2% festzustellen waren.

## 4.5.1.7. Strahlenreaktionen der Haut

Sowohl akute als auch chronische Strahlenreaktionen der Haut (s. 3.5.1.) stellen auch eine kosmetische Beeinträchtigung dar und werden im Kapitel 4.6.2.2. beschrieben.

## 4.5.1.8. Andere Komplikationen

Bei den in dieser Arbeit untersuchten Patientinnen wurden keine Rezidive oder Metastasen festgestellt. Auch Armplexopathien, Armödeme oder strahlentherapeutisch verursachte Komplikationen außerhalb der Brust wie Dysphagie, kardiologische Komplikationen oder Komplikationen im Bereich des Atemsystems wurden nicht gefunden (s. 3.5.1.).

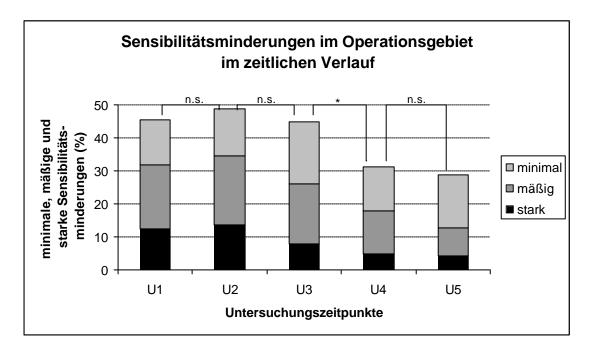
## 4.5.2. Sensibilitätsstörungen

Insgesamt 144 Patientinnen (89,4%) verzeichneten im postoperativen Verlauf Sensibilitätsstörungen, d.h. Sensibilitätsminderungen oder Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust.

#### 4.5.2.1. Sensibilitätsminderungen im Operationsgebiet

Sensibilitätsminderungen im Operationsgebiet (s. 3.5.2.) wurden 10 Tage postoperativ von 65 Frauen (44,8%) und nach 12,5 Monaten noch von 42 Patientinnen (29,6%) angegeben. Dabei reduzierten sich die starken Sensibilitätsminderungen von 12,4% auf 4,2% und die mäßigen von 19,3% auf 8,5%, im Gegenzug nahmen die minimalen Auffälligkeiten von 13,1% auf 16,9% leicht zu (s. Abbildung 4).

Bei Testung aller präoperativen und therapiebezogenen Faktoren, die eventuell eine Sensibilitätsminderung verursachen könnten, zeigte sich nur mit der Durchführung einer Axilladissektion ein signifikanter Zusammenhang bei allen Nachuntersuchungen, wobei die Signifikanz 10 Tage postoperativ ( $p \le 0.001$ ) höher war als nach 12,5 Monaten (p = 0.015). Mit allen anderen betrachteten Faktoren war kein Zusammenhang festzustellen.



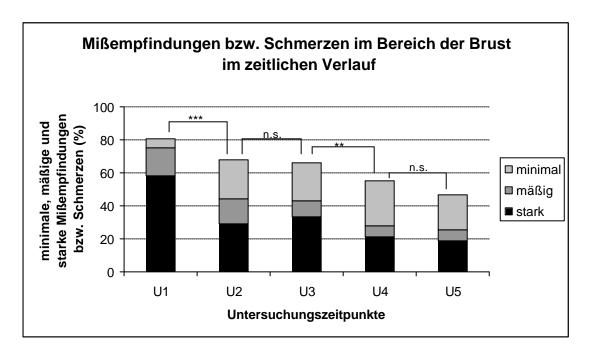
<u>Abbildung 4:</u> Sensibilitätsminderungen im Operationsgebiet (s. 3.5.2.) im zeitlichen Verlauf

Der simultane Vergleich der Sensibilitätsminderungen im Operationsgebiet zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als signifikant ( $X^2(4) = 26,519***$ ). Die paarweisen Vergleiche zweier jeweils aufeinanderfolgender Untersuchungen mit dem Wilcoxon Test ergaben nur für den Vergleich zwischen U3 und U4 einen signifikanten Unterschied. Der Unterschied zwischen U2 und U3 war gerade nicht signifikant (p = 0,056).

## 4.5.2.2. Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust

Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust (s. 3.5.2.) traten 10 Tage postoperativ bei 117 Patientinnen (80,7%) auf und verringerten sich bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt stetig auf 66 Fälle (46,5%). Dabei sanken die starken Störungen von 57,9% auf zuletzt 19,0% und die mäßigen von 17,3% auf 6,4%, im Gegenzug nahmen die minimalen Auffälligkeiten von 5,5% auf 21,1% zu (s. Abbildung 5).

Bei Testung aller eventuell ursächlichen Faktoren fanden sich 10 Tage und 6 Wochen postoperativ signifikant mehr Mißempfindungen bzw. Schmerzen bei ungünstigen Verhältnissen zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen (r (U1) = 0.18\*, r (U2) = 0.33\*\*\*). In der nachfolgenden Zeit war bei den Patientinnen mit Strahlentherapie zwischen der 2. und 5. postoperativen Untersuchung ein signifikant ungünstigerer Verlauf im Vergleich zu den Frauen ohne Strahlentherapie festzustellen (p = 0.037).



<u>Abbildung 5:</u> Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust (s. 3.5.2.) im zeitlichen Verlauf

Der simultane Vergleich der Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als signifikant ( $X^2(4) = 73,788^{***}$ ). Die paarweisen Vergleiche zweier jeweils aufeinanderfolgender Untersuchungen mit dem Wilcoxon Test erbrachten für die Vergleiche zwischen U1 und U2 sowie zwischen U3 und U4 jeweils signifikante Unterschiede.

## 4.5.2.3. Alltagsrelevante Einschränkungen

Schmerzbedingte alltagsrelevante Einschränkungen, im Einzelnen lageabhängige Beschwerden sowie Beschwerden bei leichter oder starker körperlicher Belastung (s. 3.5.2.) wurden von insgesamt 118 Frauen (73,3%) mindestens einmal im postoperativen Verlauf angegeben und nahmen im Zeitverlauf ab (s. Tabelle 16).

Zuletzt gaben noch 16,2% der Patientinnen lageabhängige Beschwerden an, aufgrund derer sie Bauch und/ oder Seitenlage vermieden, und 1,4% der Frauen fühlten sich bei leichter körperlicher Belastung, d.h. normalen Haushaltstätigkeiten wie Staubsaugen, Wäsche-Aufhängen oder Bügeln, beeinträchtigt.

Alltagsrelevante Einschränkungen waren im Fall einer Strahlentherapie deutlich häufiger, bei der letzten Untersuchung waren ausschließlich bestrahlte Patientinnen betroffen. Die Berechnung von Signifikanzen ist statistisch nicht möglich.

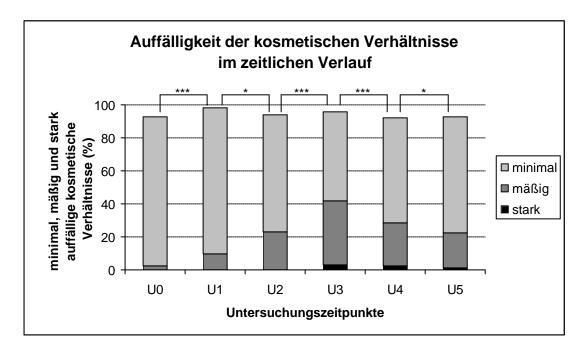
<u>Tabelle 16:</u> Alltagsrelevante Einschränkungen aufgrund von Mißempfindungen und Schmerzen im Operationsgebiet (s. 3.5.2.)

Untersuchung	Patientinnen mit	Patientinnen mit	Patientinnen mit
	lageabhängigen	Beschwerden bei	Beschwerden bei
	Beschwerden	leichter körper-	starker körperlicher
		licher Belastung	Belastung
U1	80 (55,2%)	13 (9,0%)	1 (0,7%)
U2	37 (28,5%)	10 (7,7%)	4 (3,1%)
U3	39 (30,7%)	7 (5,5%)	10 (7,9%)
U4	24 (18,9%)	4 (3,1%)	4 (3,1%)
U5	23 (16,2%)	2 (1,4%)	0

## 4.6. Kosmetisches Ergebnis

#### 4.6.1. Die kosmetischen Verhältnisse im zeitlichen Verlauf

Die kosmetischen Verhältnisse waren entsprechend dem Kosmetik-Score (s. 3.6.) präoperativ in 7,5% nicht, in 90,0% minimal und in 2,5% mäßig auffällig. Bis zur 3. postoperativen Untersuchung, die bei 78,8% der radiotherapierten Patientinnen mit dem Ende der Strahlentherapie zusammenfiel, sank die Qualität ab. Zu diesem Zeitpunkt fanden sich nur bei 4,0% der Frauen unauffällige und bei 54,3% minimal auffällige, dagegen bei 38,6% mäßig auffällige und bei 3,1% erstmalig stark auffällige kosmetische Verhältnisse. Danach trat wieder eine Besserung ein: Bis zuletzt reduzierten sich die stark auffälligen kosmetischen Situationen auf 1,4% und die mäßig auffälligen auf 21,3%, im Gegenzug stiegen die minimal auffälligen kosmetischen Verhältnisse auf 69,8% und die unauffälligen auf 7,5% an (s. Abbildung 6).

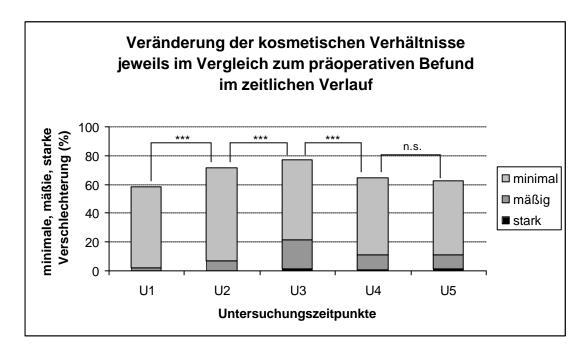


<u>Abbildung 6:</u> Auffälligkeit der kosmetischen Verhältnisse entsprechend dem Kosmetik-Score (s. 3.6.) im zeitlichen Verlauf

Der simultane Vergleich der kosmetischen Verhältnisse zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als signifikant  $(X^2(5)) = 71,632***$ ). Die paarweisen Vergleiche zweier jeweils aufeinanderfolgender Untersuchungsbefunde mit dem Wilcoxon Test ergaben für alle Vergleiche signifikante Unterschiede.

Neben den kosmetischen Verhältnissen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten wurden auch die Unterschiede zwischen der präoperativen und der jeweiligen postoperativen kosmetischen Situation durch Subtraktion der entsprechenden Score-Werte ermittelt (s. 3.6.).

Bei der 1. postoperativen Untersuchung fand sich in 41,6% keine Veränderung oder eine geringfügige Verbesserung der kosmetischen Situation, in 56,3% war eine minimale und in 2,1% eine mäßige Verschlechterung festzustellen. Bis zur 3. Nachuntersuchung nahmen die Beeinträchtigungen weiter zu mit zu diesem Zeitpunkt 22,8% unveränderten oder leicht verbesserten sowie 55,9% minimal, 19,7% mäßig und 1,6% stark verschlechterten kosmetischen Befunden. Im weiteren Verlauf kam es wieder zu einer Verbesserung mit zuletzt 37,6% unveränderten oder leicht verbesserten und 51,1% minimal, 9,9% mäßig und 1,4% stark verschlechterten kosmetischen Verhältnissen (s. Abbildung 7).



<u>Abbildung 7:</u> Veränderung der mit dem Kosmtik-Score (s. 3.6.) ermittelten postoperativen kosmetischen Verhältnisse jeweils im Vergleich zum präoperativen Befund im zeitlichen Verlauf

Der simultane Vergleich der Veränderungen der kosmetischen Ergebnisse zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als signifikant ( $X^2(4) = 43,452^{***}$ ). Die paarweisen Vergleiche zweier jeweils aufeinanderfolgender Untersuchungsbefunde mit dem Wilcoxon Test ergaben keinen signifikanten Unterschied zwischen der vorletzten und der letzten Untersuchung, zuvor fanden sich jeweils signifikante Unterschiede.

#### 4.6.2. Einflußfaktoren

Bei Testung aller präoperativen und therapiebezogenen Faktoren, die das kosmetische Ergebnis eventuell beeinflussen, zeigten sich bei insgesamt 7 Parametern signifikante Zusammenhänge mit der Veränderung der ästhetischen Gesamtsituation nach durchschnittlich 12,5 Monaten.

Im Einzelnen gingen die peri- und/ oder retroareoläre Tumorlokalisation, ein ungünstiges Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnis, die Operationsmethode (Quadrantektomie > Segmentresektion > weite Exzision > Exzisionsbiopsie), die Plastische Rekonstruktion, der Befund eines malignen Tumors, die Axilladissektion sowie die Strahlentherapie mit ungünstigeren Resultaten einher. Die Korrelationen liegen im Bereich von 0,17\* bis 0,63\*\*\* (s. Tabelle 17).

Tabelle 17: Parameter mit Einfluß auf das kosmetische Ergebnis

Parameter mit Einfluß auf das kosmetische	Korrelation mit dem Kosmetik-
Ergebnis	Score
	(Pearson Korrelationskoeffizient r)
Bestrahlung	0,63***
Axilladissektion	0,61***
Maligner Befund	0,59***
Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnis	0,40***
Operationsmethode	0,40*
Plastische Rekonstruktion	0,33***
Peri- und/ oder retroareoläre Tumorlokalisation	0,17*

Die genannten Parameter zeigen teilweise hohe Interkorrelationen (s. Tabelle 18). Daraus folgt, daß ihre einzelnen Einflüsse auf das kosmetische Ergebnis nicht ohne Weiteres aus den Werten der Tabelle 17 abgeleitet werden können.

Tabelle 18: Interkorrelationen der Parameter mit Einfluß auf das kosmetische Ergebnis

Pearson	Malig-	Axilla-	Strah-	Exzidat-	Opera-	Exzi-	Plasti-
-Korrelation	ner	dissek-	len-	Drüsen-	tions-	dat-	sche
	Befund	tion	therapie	körper-	methode	lokali-	Re-
Maligner	1,00			Quotient		sation	kon-
Befund							struk-
Axilla-	0,87***	1,00					tion
dissektion							
Strahlen-	0,92***	0,95***	1,00				
therapie							
Exzidat-Drüsen-	0,34***	0,37***	0,36***	1,00			
körper-Quotient							
Operations-	0,29***	0,30***	0,29***	0,62***	1,00		
methode							
Exzidat-	0,06	0,04	0,08	0,18*	0,20*	1,00	
lokalisation							
Plastische	0,31**	0,30***	0,31***	0,36***	0,37***	0,18*	1,00
Rekonstruktion							

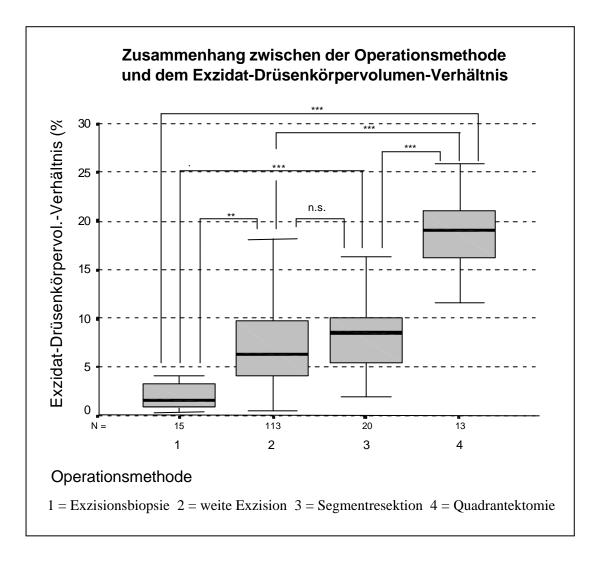
Anhand der Interkorrelationen ( $r \ge 0.87^{***}$ ) erkennt man, daß die Tumordignität, die Axilladissektion und die Strahlentherapie entsprechend dem klinischen Prozedere hochgradig miteinander korreliert sind und deshalb als ein zusammenhängender Komplex betrachtet werden können.

Diese Faktoren weisen die höchsten Korrelationen (r = 0.59\*\*\* bis 0.63\*\*\*) mit dem kosmetischen Endergebnis auf, wobei sich bei malignen Tumoren mit Durchführung einer Axilladissektion und insbesondere einer Bestrahlung ein ungünstigeres kosmetisches Ergebnis nach 12,5 Monaten herausstellt.

Das kosmetischen Resultat korreliert mit dem Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen und der Operationsmethode jeweils zu 0,4. Dabei ist die Korrelation mit der Exzidat-Drüsenkörper-Relation deutlich signifikanter ( $p \le 0,001$ ) als die mit der Operationsmethode (p = 0,045).

Größere Relationen zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen gehen mit schlechteren Ergebnissen einher. Im Bezug auf die Operationsmethode wirken Exzisionsbiopsie, weite Exzision, Segmentresektion und Quadrantektomie in dieser Reihenfolge zunehmend ungünstiger auf das kosmetische Endresultat.

Die Operationsmethode und das Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen korrelieren deutlich (r = 0.62\*\*\*) miteinander (s. Abbildung 8).



<u>Abbildung 8:</u> Zusammenhang zwischen der Operationsmethode und dem Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnis

Die Varianzanalyse zeigte signifikante Unterschiede zwischen den vier Operationsmethoden hinsichtlich des Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnisses ( $F_{(3/160)} = 44,80***$ ). Die Post-Hoc Tests erbrachten lediglich für den Vergleich zwischen Operationsmethode 2 und 3 keinen signifikanten Unterschied.

Wie aus Abbildung 8 ersichtlich, sind die Verhältnisse zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen bei der weiten Exzision und der Segmentresektion etwa gleich groß, so daß hier eine Testung bezüglich des kosmetischen Outcomes möglich ist. Es ergeben sich vergleichbare kosmetische Ergebnisse.

Die Exzidatlokalisation bezüglich des Mamille-Areola-Komplexes korreliert nur gering mit der Operationsmethode ( $r=0,20^*$ ) sowie der Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Relation und der Durchführung einer Plastischen Rekonstruktion (jeweils  $r=0,18^*$ ). Sie kann somit als eigene Einflußgröße betrachtet werden, auch wenn die Korrelation mit dem kosmetischen Resultat ( $r=0,17^*$ ) sehr niedrig ist.

Nach den Werten der Tabelle 17 scheint die Plastische Rekonstruktion ungünstig mit dem kosmetischen Endergebnis zu korrelieren. Dieses Vorgehen ist jedoch mit allen genannten

ungünstigen Einflußparametern, d.h. der peri- oder retroareolären Tumorlokalisation, den ungünstigeren Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnissen und Operationsmethoden (Quadrantektomie > Segmentresektion > weite Exzision > Exzisionsbiopsie), dem Befund eines malignen Tumors sowie der Durchführung einer Axilladissektion und einer Strahlentherapie, verwoben (r = 0.18\* bis 0.37\*\*\*) (s. Tabelle 18).

Versucht man die Einflüsse dieser Faktoren mittels partieller linearer Regression zu eliminieren und vergleicht die Gruppe der Patientinnen mit bzw. ohne Plastische Rekonstruktion mit dem so bereinigten Kosmetik-Score, so ist das kosmetische Outcome der Patientinnen mit bzw. ohne Plastische Rekonstruktion miteinander vergleichbar.

#### 4.6.2.1. Axilladissektion

Die Axilladissektion (s. 3.3.2.) und die Strahlentherapie (s. 3.3.3.) sind aufgrund des therapeutischen Vorgehens konfundierte Faktoren. Bei malignen Befunden erfolgte in 97,6% eine Axilladissektion und im postoperativen Verlauf in 98,8% dieser Fälle auch eine Bestrahlung. Folglich können die Einflüsse der Axilladissektion bzw. der Strahlentherapie auf das kosmetische Ergebnis nach 12,5 Monaten nicht getrennt betrachtet werden.

Betrachtet man die kosmetische Situation noch vor dem Beginn der meisten Bestrahlungen (s. 4.1.) bis zur 2. postoperativen Untersuchung, so ist festzustellen, daß die Patientinnen mit Axilladissektion zunehmend ungünstigere kosmetische Verhältnisse aufwiesen als diejenigen ohne Axilladissektion (s. Tabelle 19).

<u>Tabelle 19:</u> Mittelwerte der Kosmetik-Scores (s. 3.6.) bei Frauen mit bzw. ohne Axilladissektion bei der präoperativen sowie der 1. und 2. postoperativen Untersuchung

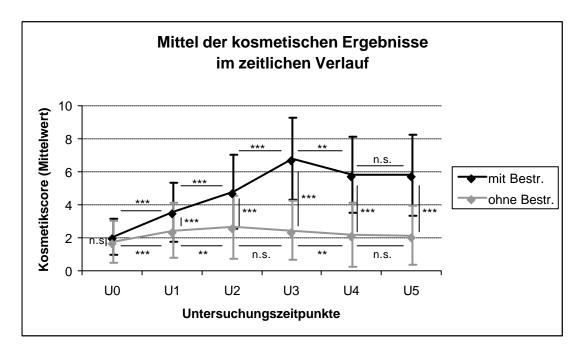
Untersuchung	Mittelwert des Kosmetik-	Mittelwert des Kosmetik-
	Scores bei Patientinnen	Scores bei Patientinnen mit
	ohne Axilladissektion	Axilladissektion
U0	1,60	1,94
U1	2,31	3,52
U2	2,75	4,73

## 4.6.2.2. Strahlentherapie

Betrachtet man die kosmetischen Ergebnisse im postoperativen Verlauf, so ist bei den 85 strahlentherapierten Patientinnen (52,8%) im Vergleich zu den nicht bestrahlten Patientinnen eine deutliche Verschlechterung festzustellen:

Im Gegensatz zu den Patientinnen ohne Strahlentherapie, bei denen der durchschnittliche Kosmetikscore-Mittelwert von präoperativ 1,66 bis zur 2. postoperativen Untersuchung auf 2,52 anstieg, um bis zur 4. Nachuntersuchung wieder auf 2,05 abzusinken, stieg der Wert der bestrahlten Patientinnen von präoperativ 1,93 auf 4,67 bei der 2. Nachuntersuchung und weiter auf 6,67 bei der 3. Nachuntersuchung an und sank erst danach auf 5,68 bei der 4. Nachuntersuchung ab. Zwischen der 4. und der 5. Nachuntersuchung blieben die Werte der Kollektive mit bzw. ohne Bestrahlung auf ihrem jeweiligen Niveau stabil, der Wert der

strahlentherapierten Patientinnen war mit 5,67 zuletzt mehr als doppelt so groß wie derjenige (2,03) der Patientinnen ohne Strahlentherapie (s. Abbildung 9).



<u>Abbildung 9:</u> Veränderung der Mittelwerte des Kosmetik-Scores (s. 3.6.) im zeitlichen Verlauf, getrennt dargestellt für die Patientinnen mit bzw. ohne Bestrahlung

Die Unterschiede zwischen den bestrahlten und nicht bestrahlten Patientinnen waren über die Meßzeitpunkte U1 bis U5 signifikant (p  $\leq$  0,001). Die Varianzanalyse für Meßwiederholungen mit den verschiedenen Untersuchungen als Innersubjektfaktor und der Bestrahlung als Zwischensubjektfaktor ergab einen signifikanten Effekt der Strahlentherapie ( $F_{(1/75)}=43,96^{***}$ ) sowie eine signifikante Wechselwirkung zwischen Untersuchungszeitpunkt und Bestrahlung ( $F_{(5/375)}=37,34^{***}$ ). Die Einzelvergleiche über T-Tests für abhängige Stichproben zweier jeweils aufeinanderfolgender Untersuchungen in den Gruppen mit bzw. ohne Strahlentherapie sind in der Abbildung 9 eingetragen.

Die postoperative Verschlechterung der Kosmetik durch die Strahlentherapie hängt mit der Bildung farblich veränderter Mamille-Areola-Komplexe, die sich nur nach Bestrahlung fanden, und kosmetisch störender Strahlenreaktionen der Haut signifikant (jeweils p ≤ 0,001) zusammen. Außerdem fand sich zwischen den postoperativen Untersuchungen nach 6 bzw. 12,5 Monaten ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Strahlentherapie und der Größe der bestrahlten Brust.

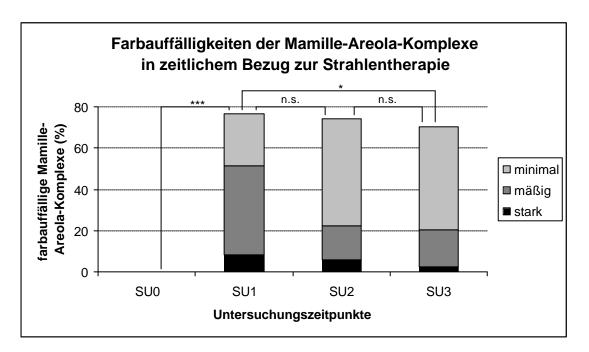
Alle übrigen kosmetischen Detailaspekte, im Einzelnen die Beschaffenheit der Narbe und der Kontur sowie die Symmetrieverhältnisse mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Brustgröße und der Mamillenposition (s. 3.6.), waren nach Durchführung einer Strahlentherapie nicht signifikant verändert.

Im Bezug auf die unterschiedlichen Vorgehensweisen, d.h. das bestrahlte Areal, die Boost-Bestrahlung, die jeweiligen Gesamt- und Einzeldosen und die angelegten Spannungen, war die Testung der einzelnen Einflüsse auf das kosmetische Gesamtergebnis oder die kosmetischen Detailaspekte aufgrund der komplexen Interkorrelationen nicht möglich.

### Farbauffälligkeiten der Mamille-Areola-Komplexe

Stark und mittelgradig farbveränderte Mamille-Areola-Komplexe (s. 3.6.) zeigten sich mit 8,3% bzw. 43,3% direkt nach der Bestrahlung jeweils am häufigsten. Die starken Farbveränderungen waren 6 Wochen später auf 5,6% und 3 Monate später auf 2,3% reduziert. Die mittelgradigen Auffälligkeiten sanken bis 6 Wochen post radiationem auf 16,7% und nahmen bis zuletzt wieder leicht zu auf 18,2%. Die minimal farbauffälligen Mamille-Areola-Komplexe waren direkt nach der Strahlentherapie in 25,0%, bei der nächsten Untersuchung nach 6 Wochen in 51,9% und nach 3 Monaten noch in 50,0% festzustellen (s. Abbildung 10).

Ein Jahr postoperativ wurden bei den Patientinnen mit erfolgter Strahlentherapie noch in 1,4% stark, in 15,3% mittelgradig und in 45,8% minimal farbveränderte Mamille-Areola-Komplexe verzeichnet.



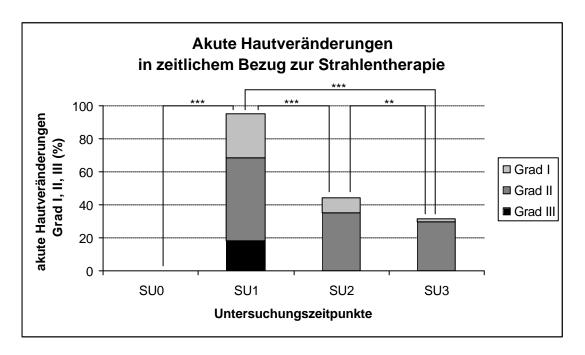
<u>Abbildung 10:</u> Farbauffälligkeiten der Mamille-Areola-Komplexe (s. 3.6.) in zeitlichem Bezug zur Strahlentherapie

Der simultane Vergleich der Farbauffälligkeiten der Mamille-Areola-Komplexe zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als signifikant ( $X^2(3) = 15,464***$ ). Die Vergleiche jeweils zweier Untersuchungen mit dem Wilcoxon Test ergaben einen signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen vor und direkt nach Bestrahlung. Post radiationem fand sich zwischen den aufeinanderfolgenden Untersuchungen jeweils kein signifikanter Unterschied, es ergab sich aber ein signifikanter Unterschied zwischen den Resultaten der 1. und 3. Untersuchung nach Bestrahlung.

### Akute Hautveränderungen

Direkt nach der Strahlentherapie traten in 95,0% der Fälle akute Hautreaktionen (s. 3.5.1.) auf, und zwar in 18,3% Grad III, in 50,0% Grad II und in 26,7% Grad I. Drittgradige Reaktionen waren nur direkt post radiationem festzustellen. Die zweitgradigen Reaktionen waren 6 Wochen nach Bestrahlung auf 35,2% und 3 Monate danach auf 29,5% vermindert, die erstgradigen nahmen auf 9,3% nach 6 Wochen und weiter auf 2,3% nach 3 Monaten ab (s. Abbildung 11).

Ein Jahr postoperativ fanden sich nur noch in 4,1% zweit- und in 2,7% erstgradige akute Hautveränderungen.



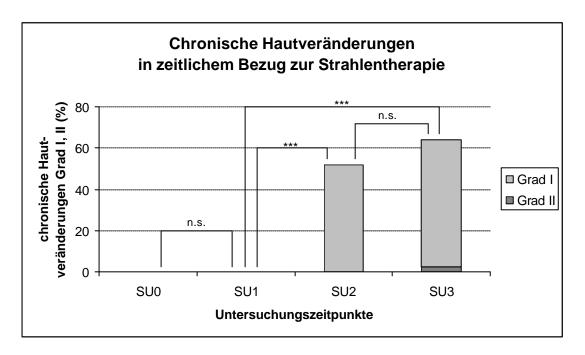
<u>Abbildung 11:</u> Akute Hautveränderungen (s. 3.5.1.) in zeitlichem Bezug zur Strahlentherapie

Der simultane Vergleich der akuten Hautveränderungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als signifikant ( $X^2(3) = 23,645***$ ). Die Vergleiche jeweils zweier Untersuchungen mit dem Wilcoxon Test ergaben jeweils signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Ergebnissen.

### Chronische Hautveränderungen

Die Entwicklung der chronischen Hautreaktionen (s. 3.5.1.) war derjenigen der akuten Reaktionen gegenläufig. Chronische Hautreaktionen waren erst ab 6 Wochen nach Bestrahlung zu finden, wobei bei 52,0% der Patientinnen Veränderungen auftraten. 3 Monate nach Strahlentherapie waren ein Anstieg der erstgradigen Reaktionen auf 61,9% und das Auftreten zweitgradiger Reaktionen bei 2,3% der Patientinnen zu verzeichnen (s. Abbildung 12).

Ein Jahr postoperativ wurden in 2,7% zweit- und in 68,5% erstgradige chronische Hautveränderungen verzeichnet.



<u>Abbildung 12:</u> Chronische Hautveränderungen (s. 3.5.1.) in zeitlichem Bezug zur Strahlentherapie

Der simultane Vergleich der chronischen Hautveränderungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als signifikant ( $X^2(3) = 22,385***$ ). Die Vergleiche jeweils zweier Untersuchungen mit dem Wilcoxon Test ergaben keinen signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen vor bzw. direkt nach Strahlentherapie, im weiteren Verlauf fand sich zwischen SU1 und SU2 sowie zwischen SU1 und SU3 signifikante Unterschiede.

### Größenveränderung der Brust

10 Tage bis 6 Wochen postoperativ war bei allen Patientinnen eine minimale Abnahme des Brustvolumens (s. 3.6.) zu verzeichnen. Von da an blieb die Brustgröße bei den Frauen ohne Strahlentherapie stabil. Bei den strahlentherapierten Patientinnen war zwischen den Untersuchungen nach 6 Wochen bzw. 3 Monaten eine minimale Vergrößerung und anschließend bis nach 6 Monaten keine Veränderung festzustellen. Im weiteren Verlauf zeigte sich zwischen den Untersuchungen nach 6 bzw. 12,5 Monaten eine signifikante ( $p \le 0,01$ ) Verringerung der Brustgröße (s. Abbildung 13).

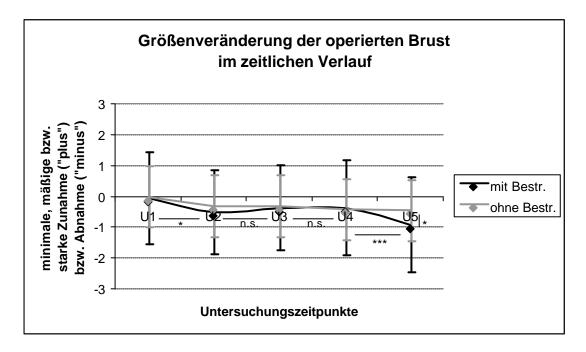


Abbildung 13: Größenveränderung der operierten Brust (s. 3.6.) im zeitlichen Verlauf, getrennt dargestellt für die Patientinnen mit bzw. ohne Bestrahlung

Die Unterschiede zwischen den bestrahlten und nicht bestrahlten Patientinnen waren über die Meßzeitpunkte U1 bis U4 nicht signifikant, bei U5 zeigt sich eine signifikante Differenz (p=0.011). Der simultane Vergleich der Brustgrößenveränderungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich nur in der Gruppe der Patientinnen mit Strahlentherapie als signifikant ( $X^2(4)=17.064^{**}$ ), so daß die Einzelvergleiche zweier jeweils aufeinanderfolgender Untersuchungen mit dem Wilcoxon-Test nur in der Gruppe mit Strahlentherapie zulässig sind. Die Ergebnisse sind in der Abbildung 13 eingetragen.

### 4.6.2.3. Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen

Ungünstigere Verhältnisse zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen und die mit diesem Faktor konfundierte Operationsmethode (Quadrantektomie > Segmentresektion > weite Exzision > Exzisionsbiopsie) korrelierten signifikant (jeweils r = 0,40) mit schlechteren kosmetischen Gesamtergebnissen nach 12,5 Monaten, wobei die kosmetischen Ergebnisse bei Segmentresektionen und weiten Exzisionen (mit vergleichbaren Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnissen) nicht signifikant unterschiedlich waren (s. 4.6.2.).

Betroffen waren im Einzelnen Formveränderungen der Areola ( $r=0.29^{***}$ ), Kontur-Einziehungen ( $r=0.20^{*}$ ) und -Abflachungen ( $r=0.26^{**}$ ), die Änderung der Position des Mamille-Areola-Komplexes ( $r=0.49^{***}$ ) und die Bildung eingezogener Narben ( $r=0.39^{***}$ ).

Mit der Brustgröße zeigte sich bei der 2. Nachuntersuchung eine mittelgradige Korrelation (r = -0.36\*\*\*). Die meisten Strahlentherapien fanden ab diesem Zeitpunkt statt (s. 4.2..) und beeinflußten die Brustgröße im weiteren Verlauf (s. 4.6.2.2.).

Einziehungen der Brust (s. 3.6.) hingen ausschließlich mit dem Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen zusammen. Sie nahmen im zeitlichen Verlauf zu: Präoperativ fanden sich 3,7% minimale, 5,0% mäßige und 0,6% starke Einziehungen im Bereich der operierten Brust. Bis nach 12,5 Monaten war ein fast stetiger Anstieg auf 8,5% minimale, 9,9% mäßige und 5,6% starke Einziehungen zu verzeichnen (s. Abbildung 14).

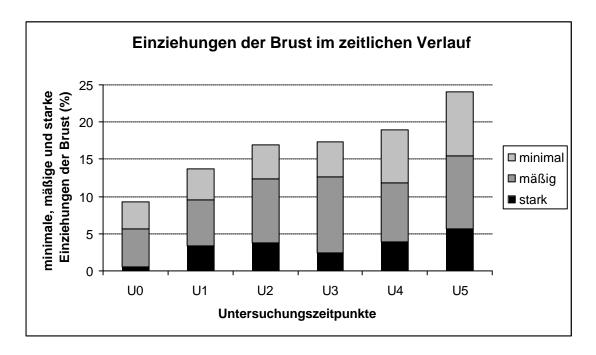


Abbildung 14: Einziehungen der Brust (s. 3.6.) im zeitlichen Verlauf

Der simultane Vergleich der Einziehungen der Brust zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als nicht signifikant  $(X^2(5) = 6,746, p = 0,240)$ . Die Vergleiche jeweils zweier Untersuchungen mit dem Wilcoxon Test sind daher nicht zulässig.

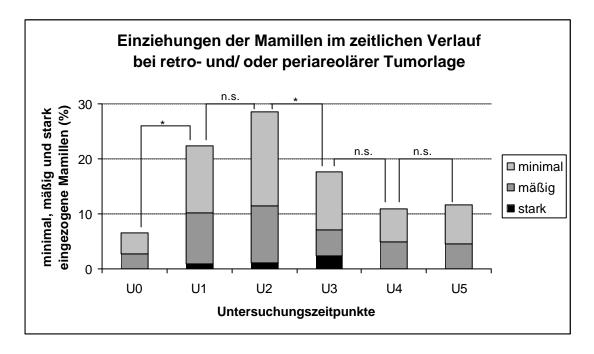
#### 4.6.2.4. Exzidatlokalisation

Bei 106 Patientinnen (65,8%) lag der Tumor retro- und/ oder periareolär (s. 3.4.1.). In diesen Fällen zeigten sich signifikant schlechtere kosmetische Endergebnisse durch die signifikant häufigere Bildung von Einziehungen der Mamillen (p = 0,005). Bei 1 Patientin konnte der Mamille-Areola-Komplex nicht erhalten werden.

Die Bildung bzw. Verstärkung von Einziehungen der Mamillen war ausschließlich bei zentraler Tumorlokalisation festzustellen, und es fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer zentralen Tumorlage und einem anderen kosmetischen Detailaspekt. Auch bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen anderen Tumorlokalisationen mit dem ästhetischen Resultat.

Die Häufigkeit und Ausprägung der Einziehungen der Mamillen änderten sich im zeitlichen Verlauf:

Präoperativ fanden sich bei 2,8% der Mamillen mäßige und bei 3,8% minimale Einziehungen durch den Tumor. Zehn Tage nach der Operation zeigten sich bei 1,0% erstmalig starke, bei 9,2% mäßige und bei 12,2% minimale Einziehungen der Mamillen. Bis zur 2. Nachuntersuchung war ein weiterer Anstieg auf 1,1% starke, 10,3% mäßige und 17,2% minimale Einziehungen zu verzeichnen. Nach 3 Monaten fanden sich bei 2,4% der Mamillen starke, bei 4,7% mittelgradige und bei 10,6% minimale Einziehungen. Nach 6 Monaten waren bei 4,9% mäßige und bei 6,1% minimale und zuletzt nach 12,5 Monaten 4,5% mäßige und 7,2% minimale Einziehungen festzustellen (s. Abbildung 15)



<u>Abbildung 15:</u> Einziehungen der Mamillen im zeitlichen Verlauf bei retroareolärer und/ oder periareolärer Tumorlage (s. 3.4.1.)

Der simultane Vergleich der Ergebnisse zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten mit dem Friedman Test erwies sich als signifikant ( $X^2(5) = 17,208**$ ). Die paarweisen Vergleiche zweier jeweils aufeinanderfolgender Befunde mit dem Wilcoxon Test ergaben nur für die Ergebnisse vor und direkt nach der Operation sowie beim Vergleich zwischen U2 und U3 signifikante Unterschiede.

### 4.6.2.5. Operationstechnik

Die Exzidate waren bei 36 Frauen (22,4%) spindelförmig (s. 3.3.2) und gingen mit schlechteren ästhetischen Resultaten einher. Es besteht jedoch ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Exzidatform und dem Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen (r = 0,47\*\*\*), das bei spindelförmigen Exzidaten mit dem Mittelwert von 12,2% fast doppelt so hoch war wie bei nicht segmentförmigen Exzidaten mit 6,2%. Betrachtet man nur Fälle mit vergleichbaren Relationen zwischen Exzidat- und Brustvolumen, wobei 35 Frauen eingeschlossen werden können, so findet sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Exzidatform und dem kosmetischen Ergebnis.

Die Patientinnen mit Plastischer Rekonstruktion des Drüsenkörpers (s. 3.3.2.) wiesen im Vergleich zu ihrer Kontrollgruppe keine besseren kosmetischen Ergebnisse auf (s. 4.6.2.). Auch hinsichtlich der Größe des Mobilisationsbereiches bei Plastischer Rekonstruktion sowie der Präparationsebenen im Tumor- und gegebenenfalls im Mobilisationsbereich zeigte sich kein Zusammenhang mit dem kosmetischen Ergebnis. In der Gruppe der Patientinnen mit Plastischer Rekonstruktion fanden sich häufiger Faktoren mit negativem Einfluß auf das kosmetische Ergebnis (insbesondere eine peri- und/ oder retroareoläre Tumorlokalisation, größere Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnisse und die Durchführung einer Strahlentherapie).

Die Entnahme einer Hautspindel (s. 3.3.2.) erfolgte nur bei 9 Patientinnen und korrelierte nicht mit dem ästhetischen Resultat.

Bei Patientinnen, bei denen eine Drainage (s. 3.3.2.) eingelegt worden war, fanden sich häufiger Einziehungen im Bereich des Operationsgebietes und der Narbe (jeweils  $p \le 0,001$ ), der kausale Zusammenhang ist statistisch jedoch weder sicher auszuschließen noch zu bestätigen. Dies liegt u.a. daran, daß das Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen mit 8,0% bei Einlage einer Drainage signifikant ( $p \le 0,001$ ) größer war als mit 2,1% bei den Patientinnen ohne Drainage, so daß keine entsprechenden Vergleichsgruppen gebildet und die unterschiedlichen Einflüsse deshalb nicht auseinandergehalten werden können. Zusammenhänge zwischen der Einlage einer Drainage und anderen kosmetischen Detailaspekten oder dem kosmetischen Gesamtergebnis waren nicht zu finden. Darüberhinaus ergab sich bei Einlage einer Drainage kein Zusammenhang zwischen der Höhe des angelegten Soges und dem kosmetischen Ergebnis.

Zwischen der Durchführung einer Antibiotikumprophylaxe (s. 3.3.2.) und dem kosmetischen Ergebnis war kein Zusammenhang zu finden.

### 4.6.2.6. Weitere potenzielle Einflußgrößen

Eine Chemotherapie (s. 3.3.4.1.) wurde dann durchgeführt, wenn sich nach Axilladissektion befallene Lymphk noten fanden, so daß die Durchführung einer Chemotherapie und einer Axilladissektion miteinander konfundierte Faktoren sind (0,47\*\*\*). Außerdem erhielten alle Patientinnen mit Chemotherapie eine Bestrahlung (s. 4.3.3.1.).

Betrachtet man nur Patientinnen mit Axilladissektion, so zeigt sich kein Zusammenhang zwischen der Durchführung einer Chemotherapie und dem kosmetischen Resultat, unabhängig von dem angewendeten Chemotherapie-Schema oder dem zeitlichen Bezug zur Strahlentherapie.

Auch im Bezug auf die Durchführung einer Hormontherapie (s. 3.3.4.2.) sowie im Bezug auf alle präoperativ betrachteten Faktoren (s. 3.2.), d.h. Alter, hormonelle Situation, Hauttyp und Risikofaktoren der Patientinnen (erhöhte Blutungsneigung, Vorerkrankungen, Body mass Index bzw. Adipositas, Nikotinabusus, Alkoholabusus, Vorbehandlung der betroffenen Brust), Mastopathie, Ptosis und Konsistenz der betroffenen Brust, war kein signifikanter Zusammenhang mit dem kosmetischen Ergebnis festzustellen.

Auffallend waren tendenziell schlechtere kosmetische Ergebnisse bei Raucherinnen im Fall einer Strahlentherapie. Dann betrug der Mittelwert des Kosmetik-Scores  $4,6\pm2,6$  im Gegensatz zu  $3,35\pm2,5$  bei Nichtraucherinnen, der Unterschied war jedoch nicht signifikant (p = 0,078). Eine Beeinflussung dieses Ergebnisses durch andere Parameter konnte nicht festgestellt werden. Bei Bestrahlung korrelierte nur noch das Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnis mit dem kosmetischen Gesamtergebnis (r = 0,30\*\*), welches aber in den Gruppen der Raucherinnen und Nichtraucherinnen vergleichbar war. Wenn keine Bestrahlung erfolgte, war das kosmetische Gesamtergebnis der Raucherinnen und Nichtraucherinnen vergleichbar.

Von den postoperativen Komplikationen stellten die strahlenbedingten Hautreaktionen eine Beeinträchtigung des kosmetischen Endergebnisses dar (s. 4.6.2.2.). Zwischen den übrigen postoperativen Komplikationen und dem kosmetischen Gesamtergebnis oder den kosmetischen Detailaspekten nach 12,5 Monaten bestand kein signifikanter Zusammenhang.

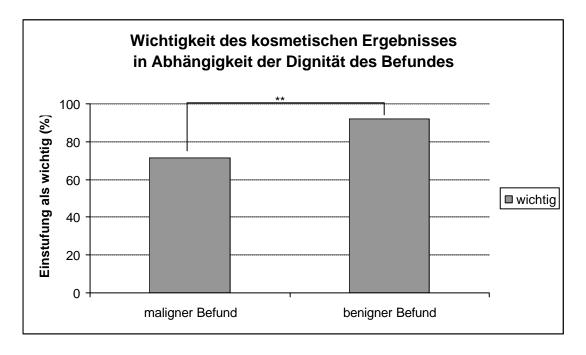
#### 4.7. Zufriedenheit der Patientinnen

## 4.7.1. Wichtigkeit des kosmetischen Ergebnisses

Die kosmetische Situation wurde nach einem Jahr von 114 Frauen (80,3%) als wichtig angesehen, für die übrigen Patientinnen stand die Ästhetik im Hintergrund (s. 3.7.1.).

Bei Testung der Parameter, die diese subjektive Wertung möglicherweise beeinflußten, zeigte sich als einziges mit der Dignität des Befundes ein signifikanter Zusammenhang  $(X^2(1) = 9,030^{**})$ :

Die Frauen mit benignen Befunden sahen das kosmetische Outcome in 91,8% als wichtig an, diejenigen mit malignen Befunden in 71,6% (s. Abbildung 16).



<u>Abbildung 16:</u> Wichtigkeit des kosmetischen Resultates aus der Sicht der Patientinnen (s. 3.7.1.)

## 4.7.2. Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis

Nach einem Jahr waren 58,4% der Patientinnen sehr zufrieden und 30,3% zufrieden, 7,8% der Patientinnen waren mäßig zufrieden und nur 3,5% der Frauen waren unzufrieden oder sehr unzufrieden mit dem kosmetischen Ergebnis (s. Tabelle 20).

Im Bezug auf ihre präoperativen Erwartungen gaben 14 Patientinnen (9,9%) an, keine Vorstellung vom kosmetischen Ergebnis gehabt zu haben, 49 (34,5%) waren positiv

überrascht, 67 (47,2%) fanden das Ergebnis "wie erhofft" und 12 (8,5%) waren enttäuscht. 2 Patientinnen (1,4%) wünschten eine operative Korrektur, 5 Patientinnen (3,5%) zogen eine solche in Betracht, alle übrigen verneinten das Anliegen eines weiteren operativen kosmetischen Eingriffs (s. 3.7.2.).

<u>Tabelle 20:</u> Zufriedenheit der Patientinnen mit dem kosmetischen Ergebnis bei der ersten und der letzten postoperativen Untersuchung

Zufriedenheit mit dem	Patientinnen-Anzahl und	Patientinnen-Anzahl und
kosmetischen Ergebnis	Relation (%) zum	Relation (%) zum
	Kollektiv bei U1 (n = 145)	Kollektiv bei U5 (n = 142)
sehr zufrieden	93 (64,1%)	83 (58,4%)
zufrieden	45 (31,0%)	43 (30,3%)
teil/teils	3 (2,1%)	11 (7,8%)
unzufrieden	3 (2,1%)	4 (2,8%)
sehr unzufrieden	1 (0,7%)	1 (0,7%)

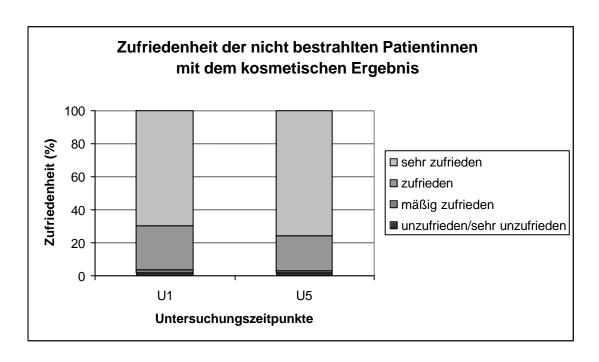
Die Zufriedenheit der Patientinnen mit ihrer kosmetischen Situation korrelierte signifikant mit der von den Untersuchern ermittelten Veränderung des kosmetischen Gesamtergebnisses zwischen der präoperativen und der letzten postoperativen Untersuchung (r=0,54\*\*\*), wobei sich auch bezüglich der kosmetischen Teilbereiche eine gute Übereinstimmung fand: Die Zufriedenheit der Patientinnen hing am stärksten mit der Beschaffenheit von Mamille und Narbe (jeweils r=0,43\*\*\*) und als nächstes mit der erreichten Kontur (r=0,42\*\*\*) zusammen. Das mit Hilfe des Scores gebildete kosmetische Gesamtergebnis korrelierte am meisten mit der Beschaffenheit der Mamille (r=0,76\*\*\*) und an zweiter Stelle mit der Qualität der Narbe und der Regelmäßigkeit der Kontur (jeweils r=0,64\*\*\*).

Entsprechend den Befunden von unabhängiger Seite (s. 4.6.) nahm auch die Zufriedenheit der Patientinnen mit dem kosmetischen Ergebnis von der 1. bis zur letzten postoperativen Untersuchung ab. Bei der Betrachtung des postoperativen Verlaufs stellte sich heraus, daß die Zufriedenheit der nicht bestrahlten Patientinnen nach 12,5 Monaten im Vergleich zur 1. postoperativen Untersuchung erhöht, die der bestrahlten Frauen dagegen vermindert war:

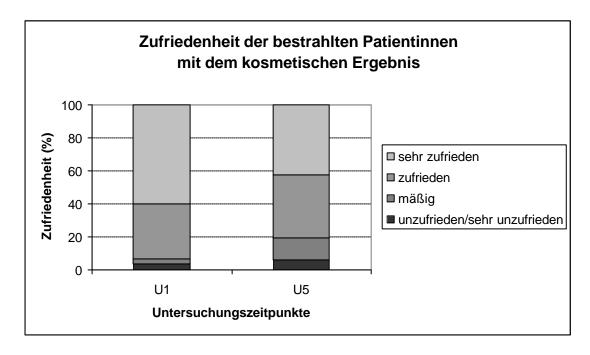
Die Patientinnen ohne Strahlentherapie waren 10 Tage postoperativ in 69,5% sehr zufrieden, in 27,1% zufrieden und in je 1,7% mäßig zufrieden bzw. unzufrieden. 12,5 Monate postoperativ waren 75,4% der Frauen sehr zufrieden, 21,3% zufrieden und je 1,6% unzufrieden bzw. sehr unzufrieden (s. Abbildung 17).

Von den Patientinnen mit Strahlentherapie waren 10 Tage postoperativ 60,3% sehr zufrieden, 33,3% zufrieden, 2,6% mäßig und 3,8% unzufrieden oder sehr unzufrieden. Bis zur letzten Untersuchung sank die Anzahl der sehr zufriedenen Frauen auf 42,6%, im Gegenzug stieg die Anzahl der zufriedenen Frauen auf 38,2%, die der mäßig zufriedenen auf 13,3% und die der unzufriedenen oder sehr unzufriedenen Frauen auf 5,9% (s. Abbildung 18).

Die Zufriedenheit der bestrahlten und der nicht-bestrahlten Patientinnen war bei der 1. postoperativen Untersuchung nicht signifikant unterschiedlich, bei der letzten Untersuchung ergab sich ein signifikanter Unterschied ( $X^2(4) = 16,255**$ ) zugunsten der nicht bestrahlten Patientinnen.



<u>Abbildung 17:</u> Zufriedenheit (s. 3.7.2.) der nicht bestrahlten Patientinnen mit dem kosmetischen Ergebnis 10 Tage und 12,5 Monate postoperativ



<u>Abbildung 18:</u> Zufriedenheit (s. 3.7.2.) der bestrahlten Patientinnen mit dem kosmetischen Ergebnis 10 Tage und 12,5 Monate postoperativ

## 4.7.3. Zufriedenheit mit der pflegerischen und ärztlichen Betreuung

Mit der pflegerischen und ärztlichen Betreuung (s. 3.7.2.) insgesamt waren 91,6% der Frauen sehr zufrieden oder zufrieden, nur 1,4% der Patientinnen waren unzufrieden oder sehr unzufrieden (s. Tabelle 21).

Die Zufriedenheit mit der Betreuung hing mit keinem anderen Faktor signifikant zusammen.

<u>Tabelle 21:</u> Zufriedenheit der Patientinnen mit der pflegerischen und ärztlichen Betreuung nach 12,5 Monaten (s. 3.7.2.)

Zufriedenheit mit der pflegerischen und	Nach 12,5 Monaten untersuchte
ärztlichen Betreuung	Patientinnen (n = $142$ )
sehr zufrieden	87 (61,3%)
zufrieden	43 (30,3%)
teil/teils	10 (7,0%)
unzufrieden	1 (0,7%)
sehr unzufrieden	1 (0,7%)

## 5. Diskussion

Bei der Therapie onkologischer Erkrankungen wird trotz der oft erforderlichen eingreifenden Maßnahmen eine möglichst hohe Lebensqualität angestrebt. Diese ist bei operativen Eingriffen im Bereich der weiblichen Brust besonders gefährdet, da die Brust ein Merkmal der Weiblichkeit darstellt und deshalb für das Selbstbild einer Frau von großer Bedeutung ist. Somit ist bei der Behandlung der Brust neben dem onkologischen und funktionellen Ergebnis für den Erfolg insbesondere das kosmetische Resultat von individuell oft großer Wichtigkeit.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Evaluation der Komplikationen, des kosmetischen Ergebnisses und der Zufriedenheit der Patientinnen nach brusterhaltenden Operationen im Verlauf des ersten postoperativen Jahres.

Die Studie erfolgte prospektiv bei 161 Patientinnen, die in der Zeit zwischen April 1994 und Juni 1995 in der Frauenklinik der Technischen Universität München brusterhaltend operiert wurden. Die Daten wurden durch ein von den Operateuren unabhängiges Team zweier geschulter Doktoranden erhoben.

## 5.1. Vergleich von Studien zum Verlauf nach brusterhaltender Therapie

#### Patientinnenkollektiv

Die vorliegende Studie umfaßt 161 brusterhaltend operierte Frauen, wobei die Entscheidung zur brusterhaltenden Therapie nach onkologischen Kriterien unter Berücksichtigung des Wunsches der Patientin und deren Bereitschaft zur postoperativen Bestrahlung getroffen wurde.

2 Patientinnen mit sekundär erfolgter Ablatio, 19 Frauen mit beidseitigem operativen Eingriff sowie 7 Patientinnen, die weniger als drei Nachuntersuchungstermine wahrgenommen hatten, waren retrospektiv ausgeschlossen worden, um den Vergleich der betroffenen Brust mit der gesunden Gegenseite zu ermöglichen und die Repräsentativität der Daten im Zeitverlauf zu gewährleisten.

Bezüglich der Charakteristika der Patientinnen, der Therapieverfahren oder der erkrankungsspezifischen Parameter lagen keine speziellen Einschlußkriterien vor. Im Gegensatz zu den meisten anderen Arbeiten in der Literatur umfaßt die vorliegende Studie neben malignen Befunden (bei 92 Patientinnen) auch benigne Läsionen (bei 69 Patientinnen), so daß die Wirkung der nur bei malignen Befunden indizierten Strahlentherapie besonders exakt evaluiert werden konnte. Ergebnisse zum postoperativen Verlauf nach brusterhaltenden Operationen bei benignen Läsionen konnten nur in wenigen Studien gefunden werden, wobei hier teilweise ausschließlich benigne Läsionen betrachtet wurden (37, S.610).

Die Mammakarzinome waren in 53,3% pT1- und in 38,0% pT2-Tumoren, nur jeweils 4,3% waren Carcinomata in situ oder pT4-Tumoren, pT3-Tumoren kamen nicht vor. Die Lymphknoten waren in den meisten Fällen (67%) nicht befallen, Fernmetastasen fanden sich nur bei 2 Patientinnen. Bezüglich der Gruppe der Patientinnen mit malignen Befunden

war die Verteilung des Alters, der onkologischen Daten und anderer Faktoren mit der in den meisten anderen Arbeiten vergleichbar (12, S.907; 42, S.1369-1370).

Im Hinblick auf die Anzahl und die detaillierte Betrachtung der untersuchten Patientinnenund Erkrankung-bezogenen Parameter konnte in keiner anderen Studie eine vergleichbare Genauigkeit gefunden werden.

Beispielsweise erfolgte die Ermittlung des Brustvolumens anhand der Körbchengröße nach einer Umrechnungstabelle für Brustprothesen, die sowohl den Thoraxumfang als auch die Cup-Größe berücksichtigt und somit genauer ist als z.B. die alleinige Angabe der Cup-Größen (6, S.1809; 37, S.611) oder die subjektive Einteilung der Brustgröße durch die Untersucher in drei Kategorien "sehr klein/ klein, durchschnittlich, groß/ Makromastie" in anderen Studien (21, S.259).

Die Exzidatvolumina wurden in der vorliegenden Arbeit mit der Methode der Wasserverdrängung exakt bestimmt. Andere Autoren ermittelten die Exzidatgröße nur indirekt anhand der von der Pathologie angegebenen Maße des Resektats (10, S. 926) oder setzten den maximalen Tumordurchmesser als Rechengrundlage ein (51, S. 358).

In der vorliegenden Arbeit wurde das Verhältnis aus Exzidat- und Drüsenkörpervolumen, das aus den bekannten Exzidat- und Drüsenkörpervolumina berechnet werden konnte, als entscheidend bezüglich eines Zusammenhangs mit dem kosmetischen Ergebnis oder den Komplikationen angesehen. In der Literatur wurde das Exzidatvolumen häufig unabhängig von der Brustgröße betrachtet (43, S. 757) oder auch umgekehrt (25, S. 429).

#### Therapeutisches Vorgehen

Bei der brusterhaltenden Therapie ist das onkologische, kosmetische und psychische Ergebnis relevant. Die Schwierigkeit der Behandlung liegt darin, trotz der onkologisch notwendigen Maßnahmen, d.h. dem Einhalten ausreichender operativer Radikalität und ggf. der Durchführung einer postoperativen Strahlentherapie sowie ggf. einer adjuvanten systemischen Behandlung, gleichzeitig möglichst wenige Komplikationen hervorzurufen und ein möglichst gutes kosmetisches Resultat zu erzielen.

In der vorliegenden Studie lag die Auswahl der Operationsmethode (Quadrantektomie, Segmentresektion, weite Exzision, Exzisionsbiopsie) im Ermessen des Operateurs, der bei jeder Patientin individuell über das operative Vorgehen entschied. Generell entsprach der klinischen Erfahrung der Operateure, daß die Durchführung einer Plastischen Rekonstruktion bei ungünstigen Verhältnissen zwischen Exzidat- und Brustvolumen dazu geeignet ist, eine Verstümmelung der Brust zu vermeiden und sogar relativ gute kosmetische Ergebnisse zu erreichen. Außerdem war im Fall eines malignen Befundes in aller Regel eine Strahlentherapie und ggf. eine adjuvante systemische Behandlung indiziert. Die Patientinnen konnten somit nicht randomisiert werden.

Das therapeutische Vorgehen war mit anderen Arbeiten vergleichbar (12, S.906; 26, S.254). Teilweise waren jedoch auch Unterschiede bzgl. einzelner Therapiebausteine festzustellen, z.B. wurden bei Ray et al. (33, S.813) nur Exzisionsbiopsien und bei Steeves et al. (42, S.1369-1370) nur Tumorektomien jeweils ohne Plastische Rekonstruktion durchgeführt, wobei das strahlentherapeutische Vorgehen dem Vorgehen bei den hier untersuchten Patientinnen entsprach. Die Strahlentherapie erfolgte in der vorliegenden Studie ausschließlich perkutan mit Gesamtdosen von 50 bis 56 Gy in Einzeldosen von 1,8 oder 2 Gy und ggf. zusätzlicher Boost-Bestrahlung des Tumorbetts mit 10 oder 16 Gy in Einzeldosen von 2 Gy/Tag.

Um das therapeutische Vorgehen ggf. optimieren zu können, wurden in der vorliegenden Studie die Komplikationen, die kosmetischen Ergebnisse und die Zufriedenheit der

Patientinnen nicht nur im Hinblick auf das generelle operative Vorgehen, die Durchführung einer Axilladissektion, einer Strahlen und/ oder Chemotherapie mit jeweils detaillierter Betrachtung der Schemata sowie die Durchführung einer Hormontherapie analysiert, sondern auch im Hinblick auf die Durchführung einer Antibiotikumprophylaxe, die Exzidatform, die intraoperativ festgestellte Subkutanschichtdicke, die Präparationsebenen im Bereich der Tumorhöhle und ggf. der Mobilisation, die Entfernung einer Hautspindel und die Einlage einer Redondrainage und deren Sog. Eine ähnlich umfassende Genauigkeit bzgl. der Analyse des therapeutischen Vorgehens war in keiner anderen Arbeit zu finden.

## Untersuchungszeitpunkte

Die vorliegende Studie erfolgte im Gegensatz zu vielen Arbeiten in der Literatur prospektiv. Der Vorteil dieser Vorgehensweise liegt darin, daß zur Auswertung jeweils die Unterschiede zwischen der prä- und der postoperativen kosmetischen Situation und nicht nur das postoperative Endergebnis herangezogen werden konnten. Auf diese Weise konnten Einflußfaktoren auf das Auftreten von Komplikationen, das kosmetische Ergebnis und die Zufriedenheit der Patientinnen mit größerer Sicherheit ausfindig gemacht werden. Außerdem wurde besonderer Wert auf die Betrachtung der Ergebnisse im Zeitverlauf gelegt. Nach der ersten Untersuchung durchschnittlich 2 Tage vor der Operation, an der alle Patientinnen teilnahmen, waren weitere Termine in bestimmten Zeitabständen zur Operation und zur Strahlentherapie vorgesehen: An den Untersuchungen, die postoperativ nach durchschnittlich 10, 43, 94, 189 bzw. 377 Tagen stattfanden, nahmen 78,9% bis 90,1% der Patientinnen teil, so daß die Ergebnisse als repräsentativ für das Gesamtkollektiv gewertet werden konnten. Die Anwesenheit der Patientinnen mit Strahlentherapie war bei den im Mittel 12 Tage vor und 1, 43 bzw. 96 Tage nach Strahlentherapie anberaumten Terminen mit 63,5% bis 72,9% geringer, da mehr Wert auf die erstgenannten Untersuchungen gelegt wurde, wenn es einer Patientin nicht möglich war, zu jeder Untersuchung zu kommen.

Die engmaschige Verlaufsbeobachtung ermöglichte die Nahaufnahme der Komplikationen, der kosmetischen Situation und der Zufriedenheit der Patientinnen. Zudem konnten die Effekte der postoperativen Strahlen- und Chemotherapie genau ermittelt werden.

#### Nachbeobachtungszeitraum

Der postoperative Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 12,5 Monaten (minimal 312 Tage, maximal 419 Tage) in der vorliegenden Studie ermöglicht in der Regel Aussagen bzgl. der zu erwartenden Entwicklung der beobachteten Komplikationen, der kosmetischen Situation oder der Zufriedenheit der Patientinnen, zu längerfristigen sicheren Beurteilungen wären weitere Nachuntersuchungen durchzuführen.

So wurden keine Rezidive oder Metastasen gesehen, Aussagen hinsichtlich der längerfristigen onkologischen Entwicklung sind anhand der vorliegenden Arbeit nicht möglich. In der Literatur finden sich diesbezüglich zumeist Studien mit längeren Beobachtungszeiträumen (13, S.555-556; 41, S.208; 42, S.1369; 44, S.214-215).

Objektivierbare operationsbedingte Komplikationen im Bereich der Brust, d.h. Imbibierungen der Haut sowie Hämatome, Serome und Entzündungen, waren im postoperativen Verlauf rückgängig und bei der letzten Untersuchung nicht mehr zu finden. Operations- oder strahlenverursachte Komplikationen außerhalb der Brust wurden bei den hier untersuchten Patientinnen zu keinem Zeitpunkt festgestellt.

Die beobachtete Rückläufigkeit der Brustödeme und –überwärmungen nach Bestrahlung sowie der Sensibilitätsminderungen oder Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust läßt eine zunehmende Besserung im weiteren Verlauf erwarten. Um diese Annahme zu verifizieren, wären weitere Verlaufskontrollen durchzuführen, entsprechende Literaturbeiträge konnten nicht gefunden werden.

Das kosmetische Gesamtergebnis erwies sich bei den Patientinnen ohne Strahlentherapie zwischen der vorletzten Untersuchung nach 6 Monaten und der letzten Untersuchung nach 12,5 Monaten als stabil, bei den Patientinnen mit Strahlentherapie waren lediglich noch leichtgradige Veränderungen einzelner kosmetischer Teilaspekte, z.B. eine leichte Abnahme der Brustgröße und eine geringgradige Dynamik der Hautveränderungen zu beobachten. Aussagen hinsichtlich des kosmetischen Ergebnisses nach 12,5 Monaten erscheinen somit berechtigt. Harris et al. (20, S.988) fanden auch bei strahlentherapierten Patientinnen keine signifikante Veränderung zwischen dem durchschnittlichen kosmetischen Ergebnis nach 1 Jahr und nach 4 Jahren, wobei nur 10 Patientinnen untersucht wurden. Natürlich gibt es in der Literatur aber auch Aussagen über spätere Veränderungen (2, S.2913; 30, S.10).

Die Zufriedenheit der Patientinnen mit ihrer individuellen kosmetischen Situation nahm bei den Patientinnen ohne Strahlentherapie zwischen der vorletzten und der letzten Untersuchung leicht zu, bei den bestrahlten Frauen war eine geringe Abnahme festzustellen. Zur Ermittlung der weiteren Entwicklung wären weitere Verlaufskontrollen durchzuführen. In anderen Studien wurde mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur Operation bzw. Bestrahlung teilweise eine negativere Bewertung des kosmetischen Ergebnisses von seiten der Patientinnen beobachtet, z.B. in einer Untersuchung bis nach 10 Jahren von Curran et al. (8, S.311); Teilweise fanden sich aber auch nur unwesentliche Änderungen, z.B. bis nach 4 Jahren bei Kaija et al. (24, S.226).

### Beurteilung des kosmetischen Ergebnisses

Zur Bewertung der kosmetischen Gesamtsituation scheint die Bildung eines Scores als Beurteilungsmaßstab sinnvoll. Hierdurch werden die Quantifizierung des kosmetischen Gesamtergebnisses zur Ermittlung relevanter Einflußfaktoren sowie eine niedrige Intraund Inter-observer Variabilität angestrebt.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Score erarbeitet, der das kosmetische Gesamtergebnis auf der Grundlage der subjektiven vierstufigen Bewertung aller kosmetischen Detailaspekte, d.h. Auffälligkeiten der Haut, der Narbe und des Areola-Mamille-Komplexes sowie der Symmetrieverhältnisse bezüglich Brustgröße und Mamillenposition, widerspiegelt. Durch die Betrachtung der kosmetischen Detailaspekte ist der Untersucher zu großer Genauigkeit gezwungen und durch die Bildung des Gesamt-Scores verlieren einzelne Ungenauigkeiten an Gewicht.

In der Literatur sind zahlreiche unterschiedliche Methoden zur Beurteilung der kosmetischen Situationen zu finden (37, S.611; 47, S.160-162; 50, S.220), wobei die meisten Autoren zur Kategorisierung ihrer Behandlungsergebnisse eine subjektive vierstufige Skala verwenden (9, S.1626; 11, S.274; 13, S.554-555; 26, S.254; 43, S.755; 51, S.357) und häufig unscharfe Definitionen der einzelnen Abstufungen zu finden sind.

Die Vielfalt der vorhandenen Scores und die nach Pezner et al. (31, S.1118-1119) hohe Inter-Observer-Variabilität bei einer vier- und auch einer zweistufigen Skala selbst bei erfahrenen Untersuchern machen deutlich, wie schwierig es ist, die jeweils individuellen kosmetischen Situationen zu objektivieren. Wohl aus diesem Grund existiert bislang

bedauerlicherweise kein allgemeingültiger Score, der die sicher einheitliche und vergleichbare Bewertung der Ergebnisse ermöglichen würde.

Ob sich der in der vorliegenden Studie erarbeitete Beurteilungsmaßstab als genereller Maßstab eignen würde, wäre in weiteren Studien zu überprüfen. Eine gewisse Intra- und Inter-Observer-Variabilität wird nie gänzlich zu vermeiden sein und auch die Frage, ob die im vorliegenden Score angenommene Gleichwertigkeit der verschiedenen kosmetischen Detailbereiche (Beschaffenheit der Narbe, der Brustkontur, des Mamille-Areola-Komplexes und der Symmetrieverhältnisse bezüglich der Brustgröße und der Mamillenposition) allgemein gerechtfertigt ist, kann ohne weitere Studien nicht sicher beantwortet werden.

In der vorliegenden Studie scheint die Gleichwertigkeit der kosmetischen Detailbereiche gegeben zu sein, da sich eine hochgradige Übereinstimmung bezüglich der Wichtigkeit der kosmetischen Teilbereiche im Bezug auf das Score-Ergebnis und die Zufriedenheit der Patientinnen findet: Das kosmetische Gesamtergebnis korreliert am meisten mit dem Befund im Bereich der Mamille und an zweiter Stelle mit der Beschaffenheit der Narbe und der Kontur. Die Zufriedenheit der Patientinnen korreliert in erster Linie mit den Ergebnissen im Bereich der Mamille und der Narbe und dann mit dem Erhalt einer natürlichen Kontur. Auch in einer Arbeit von Beadle (2, S.2914) korrelieren ausreichend ("fair") oder ungenügend gute ("poor") kosmetische Ergebnisse eng mit der Entwicklung einer mäßigen ("moderate") oder starken ("severe") Brusteinziehung, wohingegen in der Studie von Lindsey et al. (25, S.430) Brustasymmetrie und Volumenverlust am wenigsten toleriert wurden.

## 5.2. Komplikationen

Bei insgesamt 100 Patientinnen (62,1%) traten im postoperativen Verlauf objektivierbare Komplikationen oder zumindest Auffälligkeiten auf, d.h. Imbibierungen der Haut, Hämatome, Serome, Entzündungen, Ödeme, Überwärmungen im Bereich der Brust oder Strahlenreaktionen der Haut. Bei den Patientinnen mit Strahlentherapie fanden sich im Gegensatz zu der Gruppe ohne Bestrahlung mehr und bis zuletzt Komplikationen.

Zum Vergleich der in der vorliegenden Studie festgestellten objektivierbaren Komplikationen konnten nur sehr wenige Literaturangaben gefunden werden. Da viele Komplikationen nur vorübergehend und teilweise bereits nach 3 Monaten nicht mehr festzustellen waren, ist anzunehmen, daß sie in anderen Studien mit größeren postoperativen Untersuchungsintervallen nicht erfaßt wurden.

Insgesamt 144 Patientinnen (89,4%) verzeichneten Sensibilitätsstörungen im postoperativen Verlauf. Sie bestanden in Sensibilitätsminderungen im Operationsgebiet und/ oder in Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust, welche teilweise Einschränkungen im Alltag bewirkten. Hierzu konnten keine Literaturbeiträge gefunden werden.

<u>Rezidive</u> oder <u>Metastasen</u> wurden bis zur letzten Nachuntersuchung nach durchschnittlich 12,5 Monaten nicht festgestellt und fanden sich auch in anderen Patientinnenkollektiven

erst nach diesem Zeitintervall (4, S.256). Dies entspricht aus onkologischer Sicht dem zu erwartenden Verlauf im vorliegenden Kollektiv.

Das Auftreten von Imbibierungen der Haut, die 10 Tage postoperativ bei 32 Frauen (22,1%), nach 6 Wochen noch bei 4 Patientinnen (3,0%) und danach nicht mehr festzustellen waren, hing mit der Durchführung einer Axilladissektion signifikant zusammen. Bei Durchführung einer Plastischen Rekonstruktion war zudem die Tiefe der Präparationsebene im Bereich der Mobilisation entscheidend, das Belassen einer dickeren Subkutanschicht wirkte sich günstig aus.

Angesichts des Verlaufs sind Imbibierungen der Haut nicht als wesentliche Komplikation, sondern als natürliche Folge eines operativen Eingriffs zu betrachten.

<u>Hämatome</u> bzw. <u>Serome</u> im Bereich der Brust wurden 10 Tage postoperativ bei 18 (12,4%) bzw. 4 Frauen (2,8%), nach 6 Wochen noch bei 2 Patientinnen (1,5%) bzw. 1 Patientin (0,8%) und im weiteren Verlauf nicht mehr festgestellt. Je 3 Hämatome bzw. Serome machten bei 6 Patientinnen (4,1%) Punktionen erforderlich, bei 1 Patientin (0,7%) mit Hämatom war eine operative Revision notwendig, in den übrigen Fällen war eine konservative Behandlung möglich. Die Betrachtung von Zusammenhängen mit eventuell ursächlichen Parametern war aufgrund der geringen Häufigkeiten nicht sinnvoll.

Zum damaligen Zeitpunkt fand die Einnahme von Acetylsalicylsäure noch keine Berücksichtigung, so daß eventuelle Einflüsse in dem untersuchen Kollektiv nicht auszuschließen sind.

Entzündungen der Brust zeigten sich 10 Tage bzw. 6 Wochen postoperativ in jeweils 7 (4,8% bzw. 5,3%) und 3 bzw. 6 Monate postoperativ in jeweils 2 Fällen (je 1,6%). Nach 12,5 Monaten war keine Entzündung mehr festzustellen. Bis auf 1 Patientin, bei der eine Operation notwendig war, konnten alle betroffenen Frauen konservativ behandelt werden. Das Auftreten von 4 Entzündungen stand in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Strahlentherapie. Die Ermittlung sicherer Zusammenhänge mit eventuell ätiologischen Faktoren war wegen der geringen Häufigkeiten jedoch nicht möglich.

Ödeme und Überwärmungen der Brust waren bei der 1. bzw. 2. Nachuntersuchung, also noch vor Beginn der strahlentherapeutischen Behandlungen, bei jeweils höchstens 6,2% bzw. höchstens 3,8% aller Frauen anzutreffen, so daß bezüglich dieser Zeitpunkte aufgrund der geringen Häufigkeiten keine ursächlichen Faktoren ermittelt werden konnten. In der Literatur wurde teilweise ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Brustödemen und der Durchführung einer Axilladissektion in der Zeit unmittelbar nach der Operation beschrieben (6, S.1809; 35, S.145).

Zwischen der 2. und der 3. Nachuntersuchung kam es zu einem deutlichen Anstieg der Ödeme auf 44,9% und der Überwärmungen auf 43,3%, danach waren sowohl die Ödeme als auch die Überwärmungen wieder rückläufig auf zuletzt 32,4% bzw. 15,5%. Der Grund für den Anstieg zwischen der 2. und der 3. Nachuntersuchung dürfte in der zumeist in diesem Zeitraum durchgeführten Strahlentherapie liegen, da bis zur 2. Nachuntersuchung, also noch vor Beginn der strahlentherapeutischen Behandlungen, jeweils keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientinnen mit bzw. ohne Bestrahlung bestanden und danach jeweils nur die bestrahlten Patientinnen betroffen waren.

Bei ausschließlicher Betrachtung der strahlentherapierten Patientinnen waren Ödeme der Brust direkt vor Bestrahlung in 1,6%, direkt nach der Bestrahlung in 88,3%, 6 Wochen

danach in 77,3% und 3 Monate danach in 66,7% Fällen festzustellen. Auch Beadle et al. (2, S.2914) sahen Brustödeme als Folge strahlentherapeutischer Behandlung, nach 6 Monaten in 35% und nach 5 Jahren noch in 23%.

In Anbetracht der Häufigkeiten und oft Langzeitpersistenz scheint es sinnvoll, diese -wohl strahlentherapeutisch bedingten- Folgen in das Aufklärungsgespräch miteinzubeziehen.

Bei der Untersuchung direkt nach der Bestrahlung waren in 18,3% dritt-, in 50,0% zweit- und in 26,7% erstgradige <u>akute Hautreaktionen</u> auffällig. 3 Monate später wurden noch in 29,5% zweit- und in 2,3% erstgradige akute Veränderungen verzeichnet.

Die <u>chronischen Hautreaktionen</u> entwickelten sich gegenläufig zu den akuten Hautreaktionen und waren 3 Monate nach Strahlentherapie mit 2,3% zweit- und 61,9% erstgradigen Veränderungen festzustellen.

12,5 Monate postoperativ fanden sich noch in 4,1% zweit- und in 2,7% erstgradige akute sowie in 2,7% zweit- und in 68,5% erstgradige chronische Hautreaktionen, wobei alle Strahlenreaktionen der Haut auch ein kosmetische Beeinträchtigung darstellen.

Es sollte Teil des Aufklärungsgespräches sein, daß das kosmetische Ergebnis nicht nur durch die Operation sondern auch durch die Strahlentherapie beeinflußt wird und Hautveränderungen kurz- oder langfristig relevant sein können.

Strahlentherapeutisch verursachte Komplikationen außerhalb der Brust wie <u>Dysphagie</u>, <u>kardiologische Komplikationen</u> oder <u>Komplikationen im Bereich des Atemsystems</u> wurden bei den hier untersuchten Patientinnen zu keinem Zeitpunkt festgestellt und auch in anderen Kollektiven, bei denen sogar bei einem Teil (6, S.1811; 16, S.273) bzw. bei allen Patientinnen (32, S.20) eine Boost-Bestrahlung des Tumorbetts mittels Implantat durchgeführt worden war, nur sehr selten gefunden.

Auch klinisch relevante <u>Armödeme</u>, die z.B. von Mills et al. (28, S.639) nach Axilladissektionen beschrieben wurden, oder <u>Armplexopathien</u> kamen in dieser Studie nicht vor.

Sensibilitätsminderungen im Bereich des Operationsgebietes wurden 10 Tage postoperativ von 44,8% der Patientinnen angegeben, bis nach 12,5 Monaten sank der Prozentsatz auf knapp 29,6%. Da neben den mäßigen insbesondere die starken Hypästhesien im postoperativen Verlauf abnahmen (von 19,3% auf 8,5% bzw. von 12,4% auf 4,2%), während die minimalen Auffälligkeiten sogar leicht zunahmen (von 13,1% auf 16,9%), war der Befund zuletzt deutlich gebessert. Die Durchführung einer Axilladissektion, mit der als einziges eine signifikante Korrelation bestand, kann als wesentlicher negativer Einflußfaktor angesehen werden.

Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust traten 10 Tage postoperativ in 80,7% auf und verringerten sich bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt stetig um knapp die Hälfte auf 46,5%, wobei auch die Intensität der Störungen zunehmend geringer wurde: Die leichten Mißempfindungen bzw. Schmerzen nahmen von 5,5% nach 10 Tagen auf 21,1% nach 12,5 Monaten zu, die starken und mäßigen Störungen verringerten sich jeweils auf ca. ein Drittel von 57,9% auf 19,0% bzw. von 17,3% auf 6,4%. Größere Verhältnisse zwischen Exzidat- und Drüsenkörper sowie die Durchführung einer Strahlentherapie wirkten signifikant als negative Einflußfaktoren.

Die zusätzlich evaluierten <u>schmerzbedingten alltagsrelevanten Einschränkungen</u>, im Einzelnen lageabhängige Beschwerden (Vermeidung von Bauch- und/ oder Seitenlage)

sowie Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung (normale Haushaltstätigkeiten) oder starker Belastung (z.B. Sport) waren im Vergleich zu den Mißempfindungen bzw. Schmerzen noch deutlicher rückläufig. So nahmen lageabhängige Beschwerden von 55,2% nach 10 Tagen auf 16,2% nach 12,5 Monaten ab, Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung verringerten sich von 9,0% auf 1,4% und Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung in 0,7% nach 10 Tagen waren zuletzt nicht mehr zu verzeichnen. Alltagsrelevante Einschränkungen waren im Fall einer Strahlentherapie deutlich häufiger, zuletzt waren sogar nur bestrahlte Patientinnen betroffen, so daß die Strahlentherapie als negativer Einflußfaktor angesehen werden kann, auch wenn die Berechnung von Signifikanzen statistisch nicht möglich war.

Der Vergleich zwischen den Patientinnen mit Mißempfindungen bzw. Schmerzen mit der Häufigkeit alltagsrelevater Einschränkungen zeigt, daß besonders nach 12,5 Monaten in vielen Fällen zwar Schmerzen wahrgenommen wurden, diese jedoch nicht zu Einschränkungen im Alltag führten und daher von nur untergeordneter Bedeutung sein dürften.

## 5.3. Kosmetisches Ergebnis

Die kosmetische Situation war 12,5 Monate postoperativ aus der Sicht unabhängiger Untersucher bei 7,5% der Patientinnen unauffällig, bei 69,8% minimal, bei 21,3% mäßig und bei 1,4% der Patientinnen stark auffällig. Wenn unauffällige kosmetische Verhältnisse als "sehr gut", minimal auffällige als "gut", mäßig auffällige als "tolerabel" und stark auffällige als "nicht akzeptabel" angesehen werden, ist das kosmetische Gesamtergebnis dieser Studie mit vielen anderen Arbeiten vergleichbar. Dabei findet sich in der Literatur eine gewisse Variationsbreite, die teilweise auf unterschiedliche Studienbedingungen zurückzuführen sein dürfte (2, S.2913; 12, S.906, S.226; 25, S.429; 26, S.254; 35, S.155; 37, S.612; 51, S.358): In den genannten Studien werden die kosmetischen Verhältnisse als sehr gut in 23-77%, gut in 19-53%, tolerabel in 420% und nicht akzeptabel in 1-12% angesehen, wobei die Summen der jeweils sehr guten bzw. guten kosmetischen Verhältnisse 75-92% und die der tolerablen bzw. nicht akzeptablen Verhältnisse 8-25% betragen.

In der vorliegenden Arbeit wurden darüberhinaus die kosmetischen Unterschiede zwischen den präoperativen und den postoperativen Befunden ermittelt und für die Analyse eventueller Einflußfaktoren herangezogen, da genaugenommen die behandlungsbedingten kosmetischen Veränderungen relevant für die Beurteilung des Therapieerfolgs sind. Kein Unterschied oder eine Verbesserung des kosmetischen Ergebnisses im Vergleich zum präoperativen Befund können als "sehr guter Erfolg" eingestuft werden, eine minimale Verschlechterung als "guter Erfolg", eine mäßige Verschlechterung als "tolerabel" und eine starke Verschlechterung als "nicht akzeptabel". Demnach wurde nach 12,5 Monaten im Bezug auf die kosmetische Situation aus der Sicht unabhängiger Untersucher bei 37,6% der Patientinnen ein sehr guter Erfolg und in 51,1% ein guter Erfolg erzielt, in 9,9% war das Ergebnis tolerabel, in nur 1,4% waren die Resultate nicht akzeptabel. Die Betrachtung der behandlungsbedingten kosmetischen Veränderungen im Zeitverlauf unterstützt die

interdisziplinären Bemühungen um ein gutes kosmetisches Ergebnis bei der brusterhaltenden Therapie.

Von den postoperativen Komplikationen stellten die strahlenbedingten Hautreaktionen eine Beeinträchtigung des kosmetischen Endergebnisses dar. Zwischen den übrigen postoperativen Komplikationen und dem kosmetischen Gesamtergebnis oder den kosmetischen Detailaspekten nach 12,5 Monaten fand sich kein Zusammenhang.

## 5.3.1. Faktoren mit Einfluß auf das kosmetische Ergebnis

In der vorliegenden Studie war die Tumorlage für das kosmetische Ergebnis von Bedeutung, indem sich schlechtere kosmetische Ergebnisse fanden, wenn der Areola-Mamille-Komplex in das Operationsgebiet miteinbezogen war. In diesem Fall - und nur in diesem Fall - traten teilweise Einziehungen dar Mamillen auf, wobei die Situation nach 6 Wochen am ungünstigsten war und nach 12,5 Monaten noch 11,7% der Patientinnen mäßige oder minimale Einziehungen der Mamillen aufwiesen. Selten muß der Mamille-Areola-Komplex bei subareolärer Tumorlokalisation sogar entfernt werden. In dem hier untersuchten Kollektiv war die Resektion dieser kosmetisch wichtigen Einheit lediglich bei einer der 106 betroffenen Patientinnen notwendig, in einer Studie von Haffty et al. (18, S.55) konnten ca. 90% der Areola-Mamille Komplexe erhalten werden. Alle anderen Tumorlokalisationen waren in der vorliegenden Arbeit ohne signifikanten Einfluß auf die ästhetische Situation. In vielen anderen Studien (2, S.2915; 12, S.907; 35, S.156; 42, S.1372; 51, S.358) wurde überhaupt keine signifikante Beeinflussung des kosmetischen Ergebnisses durch die Tumorlokalisation gefunden, wobei sich nach Steeves et al. (42, S.1372) bei Tumorsitz in den äußeren Quadranten tendenziell bessere und nach Engel et al. (12, S.907) bei Tumorsitz in den unteren Quadranten tendenziell ungünstigere Ergebnisse einstellten. Auf die kosmetischen Einzelaspekte wurde in den genannten Arbeiten nicht gesondert eingegangen.

Weiterhin stellten sich in der vorliegenden Arbeit bei zunehmender Größe der <u>Verhältnisse</u> <u>zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen</u> und der hiermit konfundierten Operationsmethode (Exzisionsbiopsie < weite Exzision/ Segmentresektion < Quadrantektomie) ungünstigere kosmetische Verhältnisse ein, wobei keine bestimmten Grenzen für den Erhalt guter oder schlechter Ergebnisse ermittelt werden konnten.

Nach 12,5 Monaten war das kosmetischen Gesamtergebnis bei größeren Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnissen im Einzelnen durch signifikant häufigere Formveränderungen der Areolae, Kontur-Einziehungen und -Abflachungen, Änderungen der Position der Mamille-Areola-Komplexe und eingezogene Narben beeinträchtigt. 6 Wochen postoperativ zeigte sich zudem ein signifikanter Zusammenhang mit der Abnahme der Brustgröße. Nach diesem Zeitpunkt fanden Strahlentherapien statt, welche die Brustgröße im weiteren Verlauf beeinflußten, so daß die sichere Ermittlung eines eventuell fortbestehenden Zusammenhangs zwischen der Brustgröße und dem Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen nicht möglich war.

In der Literatur wurden bei größeren Exzidatvolumina schlechtere (43, S.757) bzw. bei präoperativ größeren Brüsten bessere (25, S.429) kosmetische Ergebnisse beschrieben, wobei aus diesen Arbeiten nicht hervorgeht, welche Detailaspekte betroffen waren.

Im Gegensatz zur Beobachtung tendenziell schlechterer kosmetischer Situationen bei größeren Brüsten im Fall einer Bestrahlung (6, S.1810; 21, S.259) war das kosmetische Resultat in dem hier untersuchten Kollektiv bei Bestrahlung und größeren Brustvolumina nicht ungünstiger.

In der vorliegenden Studie wurden bis zur 2. postoperativen Untersuchung zunehmend ungünstigere kosmetische Verhältnisse bei Patientinnen mit <u>Axilladissektion</u> verzeichnet, wobei kein kosmetischer Einzelparameter besonders betroffen war. Da die Patientinnen mit Axilladissektion ab diesem Zeitpunkt in 98,8% auch eine Strahlentherapie mit ihrerseits deutlich negativem Einfluß auf das kosmetische Ergebnis erhielten, ist eine sichere Beurteilung des Langzeiteffektes durch die Axilladissektion nicht möglich. Rose et al. (35, S.154) fanden bei Durchführung einer Axilladissektion ungünstigere ästhetische Situationen in den ersten beiden postoperativen Jahren, andere Autoren verneinen gänzlich eine signifikante Beeinflussung des kosmetischen Ergebnisses durch eine Axilladissektion (2, S.2915; 28, S.639; 43, S.757; 51, S.359).

Nach <u>Durchführung einer postoperativen perkutanen Strahlentherapie</u> (s. 5.1., Therapeutisches Vorgehen) fanden sich in der vorliegenden Arbeit ungünstigere kosmetische Resultate. Im Einzelnen erfuhren die kosmetische Verhältnisse signifikante Einbußen durch Farbveränderungen der Mamille-Areola-Komplexe, akute bzw. chronische Hautreaktionen sowie durch eine insgesamt eher diskrete, zwischen den Untersuchungen nach 6 und 12,5 Monaten jedoch signifikante, Verkleinerung der betroffenen Brust. Auffallend waren außerdem tendenziell schlechtere kosmetische Gesamtergebnisse bei Raucherinnen im Fall einer Bestrahlung. Wenn keine Bestrahlung erfolgte, war das kosmetische Gesamtergebnis der Raucherinnen und Nichtraucherinnen vergleichbar.

Taylor et al. (43, S.758) fanden ungünstigere kosmetische Gesamtergebnisse ab Bestrahlungsdosen von 50 Gy, Engel et al. (12, S.908) sahen eine Tendenz zur Verringerung der sehr guten kosmetischen Ergebnisse mit Zunahme der Gesamtherddosis bei Anwendung von 45 bzw. 50 bzw. 55 Gy, Sacchini et al. (38, S.62) sahen dagegen keine ungünstigeren kosmetischen Ergebnisse bei Bestrahlung mit 50 Gy und Boost mit 10 Gy.

Bei den hier untersuchten Patientinnen konnte die Beeinflussung des kosmetischen Ergebnisses durch einzelne Bestrahlungsparameter, wie z.B. Bestrahlungsbereich, Boostbehandlung, Dosisfraktionierung, angelegte Spannungen oder Zeitabstand zwischen Operation und Bestrahlungsbeginn, aufgrund nicht ausreichender Fallzahlen nicht beurteilt werden. In der Literatur sind bezüglich der genannten Parameter ausbleibende oder auch negative Wirkungen auf das kosmetische Gesamtergebnis beschrieben (7, S.119; 34, S. 965-966; 45, S.596; 51, S.359).

Bei der Beratung einer Patientin ist es wichtig, die onkologische Notwendigkeit der Bestrahlung bei brusterhaltender Therapie darzustellen -solange keine Teilkollekive gefunden werden können, bei denen die Radiatio verzichtbar ist- und darüber aufzuklären, daß trotz Minimierung der Strrahlendosis und individueller Planung gewisse kosmetische Einbußen in einigen Fällen nicht vermeidbar sind.

### 5.3.2. Faktoren ohne erkennbaren Einfluß auf das kosmetische Ergebnis

Das Alter, die hormonelle Situation, der Hauttyp, der body mass index, Alkoholmißbrauch, Vorerkrankungen oder eine subjektiv erhöhte Blutungsneigung der Patientinnen sowie eine Vorbehandlung, eine Mastopathie, die Ausprägung der Ptosis und die Konsistenz der betroffenen Brust und auch die Durchführung einer weiten Exzision im Vergleich zur Segmentresektion hatten in der vorliegenden Studie keinen erkennbaren Einfluß auf das kosmetische Ergebnis. Weiterhin war kein sicherer Zusammenhang zwischen dem kosmetischen Ergebnis und der Exzidatform (spindelförmig oder nicht), der Durchführung einer Plastischen Rekonstruktion des Drüsenkörpers, den Präparationsebenen, der Entfernung einer Hautspindel oder der Einlage einer Drainage (mit oder ohne Sog) zu finden. Die Durchführung einer Chemo- und Hormontherapie hatte ebenfalls keine erkennbare Wirkung auf die kosmetische Situation. Auch zeigte sich - abgesehen von den strahlenbedingten Hautreaktionen, die eine Beeinträchtigung der kosmetischen Situation darstellten - kein Zusammenhang zwischen den Komplikationen und dem kosmetischen Gesamtergebnis oder den kosmetischen Detailaspekten nach 12,5 Monaten.

Im Bezug auf die genannten Faktoren sind in der Literatur teilweise unterschiedliche Ergebnisse zu finden:

Von Curran et al. (8, S.311) und Taylor et al. (43, S.755) wurden eine signifikante Verschlechterung des kosmetischen Ergebnisses ab dem Alter von 55 bzw. 60 Jahren und auch bei postmenopausalen Patientinnen beschrieben, wobei bei Taylor eingeräumt wurde, daß diese beiden Faktoren miteinander konfundiert sind. In anderen Arbeiten fanden sich Trends zu besseren kosmetischen Ergebnissen bei jüngeren Patientinnen (42, S.1370-1371) oder zu ungünstigeren kosmetischen Ergebnissen bei postmenopausalen Frauen (12, S.907). In der vorliegenden Studie und auch nach Meinung anderer Autoren hatten weder das Alter (2, S.2915; 6, S.1812; 35, S.156; 39, S.287; 51, S.358) noch der Menopausalstatus (6, S.1812) einen Einfluß auf das kosmetische Ergebnis.

Die Durchführung einer Plastischen Rekonstruktion mit Mobilisierung und Adaptation des Drüsenkörpers mag bei einem ungünstigen Verhältnis zwischen Exzidat- und Drüsenkörpervolumen in Einzelfällen eine hervorragende Methode zum Erhalt eines guten kosmetischen Ergebnisses oder zur Vermeidung einer Ablatio sein. In der vorliegenden Studie konnte jedoch kein generell positiver Einfluß auf das ästhetische Resultat gefunden werden, hier war das kosmetische Ergebnis der Patientinnen mit bzw. ohne Plastische Rekonstruktion miteinander vergleichbar. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Technik der Plastischen Rekonstruktion in den Fällen angewandt worden ist, in denen die ungünstigsten Voraussetzungen (peri- und/ oder retroareoläre Tumorlokalisation, großes Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnis, Durchführung einer Strahlentherapie) bestanden und somit die Brusterhaltung unter Inkaufnahme kosmetischer Einbußen gerade noch ermöglicht werden konnte.

Bei Einlage einer Drainage mit oder ohne Sog bildeten sich vermehrt Einziehungen im Bereich des Operationsgebietes und der Narbe aus. Die Daten lassen jedoch statistisch keine sichere Aussage bezüglich des kausalen Zusammenhangs zu und auch der eventuelle Einfluß einer Sog-Anlage ist nicht beurteilbar. Von Engel et al. (12, S.908) werden eine

Drainage der Wundhöhle ohne Sog bevorzugt, da Saugdrainagen wegen der damit verbundenen Hauteinziehungen problematisch seien.

Bei dem hier untersuchten Kollektiv hatte die Chemotherapie bis zum letzten Untersuchungszeitpunkt keinen Einfluß auf die kosmetische Situation, unabhängig von den verabreichten Substanzen und dem zeitlichen Bezug zur Strahlentherapie. Dano ff et al. (9, S.1626-1627) konnte im Median auch 2 Jahre nach Beendigung der Strahlentherapie und Markiewicz et al. (27, S.663) fünf Jahre postoperativ keine signifikante Beeinflussung des kosmetischen Ergebnisses durch eine chemotherapeutische Behandlung feststellen. In der zuletzt genannten Arbeit spielten zudem, übereinstimmend mit den vorliegenden Ergebnissen, die verabreichten Substanzen (CMF und CAF) sowie der zeitliche Bezug zur Nachbestrahlung (gleichzeitig bzw. sequenziell) keine Rolle. In anderen Studien (42, S.1372; 43, S.759) wurde eine Minderung der Ergebnisqualität bei gleichzeitiger Strahlenund Chemotherapie im Vergleich zu sequenzieller Behandlung oder keiner Chemotherapie gefunden, wobei Taylor et al. (43, S.759) zusätzlich bei chemotherapeutischen Schemata mit Methotrexat tendenziell ungünstigere Ergebnisse sahen.

Neben der Auswirkung einer Chemotherapie wird auch der Einfluß einer Hormontherapie auf das kosmetische Ergebnis unterschiedlich beurteilt. Während Fowble et al. (15, S.673) eine negative Wirkung von Tamoxifen in Verbindung mit einer Strahlentherapie auf das kosmetische Ergebnis sah, fanden sich die kosmetischen Ergebnisse der Patientinnen der vorliegenden Studie entsprechend den Resultaten anderer Untersuchungen (27, S.663; 43, S.759, 51, S. 735) von der Durchführung einer Hormonbehandlung mit Tamoxifen nicht signifikant beeinflußt.

## 5.4. Zufriedenheit der Patientinnen

Neben den Komplikationen und den kosmetischen Verhältnissen, die weitgehend von seiten unabhängiger Untersucher festgestellt werden können, ist insbesondere auch die Zufriedenheit der Patientinnen mit dem kosmetischen Ergebnis und der gesamten Behandlung von entscheidender Bedeutung, da schließlich die betroffenen Frauen mit ihrer Krankheit, deren Behandlung und Folgen leben müssen.

In der vorliegenden Arbeit waren 88,7% der Patientinnen bei der letzten Untersuchung sehr zufrieden oder zufrieden mit dem kosmetischen Ergebnis, 7,8% der Patientinnen waren mäßig zufrieden und nur 3,5% der Frauen waren unzufrieden oder sehr unzufrieden. In einer Arbeit von Kaija et al. (24, S. 225-226) sind ähnliche Ergebnisse beschrieben. Hier fanden sich aus Sicht der Patientinnen in 87% exzellente oder gute kosmetische Ergebnisse nach 18 Monaten, wobei 144 brusterhaltend operierte und bestrahlte sowie nicht bestrahlte Patientinnen eingeschlossen waren und die Bewertung der kosmetischen Situation wie auch in der vorliegenden Untersuchung anhand einer fünfgradigen Skala erfolgte.

In der vorliegenden Arbeit gab etwa jede 10. Patientin an, präoperativ keine Vorstellung vom kosmetischen Ergebnis gehabt zu haben, etwas mehr als ein Drittel der Frauen waren positiv überrascht, knapp die Hälfte fanden das Ergebnis "wie erhofft" und etwas unter 10% waren enttäuscht. 2 Patientinnen wünschten eine operative Korrektur, 5 zogen eine

solche in Betracht, diese Patientinnen machten zusammen ca. 5% des untersuchten Kollektivs aus. Alle übrigen verneinten das Anliegen eines weiteren operativen kosmetischen Eingriffs. In einer Studie von Al-Ghazal et al. (1, S.345) äußerten 5,1% der Patientinnen den Wunsch nach einer operativen kosmetischer Korrektur und 4,3% antworteten mit "unsicher", wobei hier die Befragung im Median 37 Monate postoperativ erfolgte und in der Literatur teilweise eine Abnahme der Zufriedenheit im Zeitverlauf beschrieben wurde (8, S.311; 23, S.221).

Auch in der vorliegenden Studie war die Zufriedenheit der Patientinnen mit dem äußeren Erscheinungsbild der Brust nach 12,5 Monaten geringer als direkt nach der Operation. Die beschriebene Entwicklung scheint durch die Strahlentherapie bedingt, da die Zufriedenheit der nicht bestrahlten Patientinnen im zeitlichen Verlauf sogar zunahm und zuletzt deutlich höher als die der bestrahlten Patientinnen war. Eine weitere Untersuchung zu einem noch späteren Zeitpunkt wäre für die endgültige Beurteilung interessant.

In der vorliegenden Arbeit entsprach die Zufriedenheit der Patientinnen mit dem kosmetischen Ergebnis der Verteilung der von unabhängiger Seite ermittelten behandlungsbedingten kosmetischen Veränderungen (Verbesserung, kein Unterschied oder minimale Verschlechterung in 88,7%, mäßige Verschlechterung in 9,9%, starke Verschlechterung in 1,4%, s. 5.3.). Da die Veränderungen der kosmetischen Verhältnisse unter Berücksichtigung des präoperativen Befundes in keiner anderen Arbeit ermittelt wurden, war diesbezüglich ein Literaturvergleich nicht möglich. Im Vergleich zu den von unabhängiger Seite beurteilten kosmetischen Verhältnissen ohne Einbeziehung des präoperativen Befundes (unauffällig oder nur minimal auffällig in 77,3%, mäßig auffällig in 21,3%, stark auffällig in 1,4%, s. 5.3.) fiel die Zufriedenheit der Patientinnen besser aus. Dieses Phänomen der günstigeren Beurteilung durch die Patientinnen selbst wurde auch in den meisten anderen Arbeiten festgestellt (8, S.311; 12, S.906; 24, S.226; 33, S.815).

### Wichtigkeit des kosmetischen Ergebnisses

In der vorliegenden Studie wurde die kosmetische Situation nach einem Jahr von 80% der Frauen als wichtig angesehen. In einer Arbeit von Mose et al. (29, S.115) gaben sogar 90% der Frauen an, viel Wert auf ihr äußeres Erscheinungsbild zu legen.

Die individuelle Wichtung des kosmetischen Ergebnisses bei der letzten Untersuchung hing als einziges mit der Dignität der Befunde signifikant zusammen, indem der Anteil an Patientinnen, die das kosmetische Ergebnis als wichtig ansahen, bei benignen Befunden mit 91,8% signifikant größer war als bei malignen Befunden mit 71,8%. Der emotionale Stellenwert der kosmetischen Situation scheint somit abhängig von der Grunderkrankung, der eventuell damit verbundenen Ängste und der individuellen Einschätzung der Prognose, wobei die ästhetische Situation jedoch auch für die Mehrheit der Patientinnen mit malignen Befunden wichtig war.

Mit der gesamten pflegerischen und ärztlichen Betreuung war der Großteil (91,6%) der Frauen nach 12,5 Monaten sehr zufrieden oder zufrieden. Etwa jede 15. Frau (7,0%) war nur teilweise zufrieden, nur 2 Patientinnen (1,4%) waren unzufrieden oder sehr unzufrieden.

Die Zufriedenheit mit der Betreuung hing mit keinem anderen Faktor signifikant zusammen, so daß die Patientinnen offenbar gut dazu in der Lage waren, zwischen der Betreuung und den Behandlungsfolgen zu unterscheiden.

# 6. Zusammenfassung

Das therapeutische Vorgehen bei suspekten Befunden im Bereich der weiblichen Brust ist aufgrund der Häufigkeit von Mammakarzinomen, die den Hauptanteil maligner Erkrankungen bei der Frau ausmachen, besonders relevant. Dabei spielt als Kriterium zur Beurteilung des Therapieerfolges neben der Lokalrezidivrate und dem Gesamtüberleben zunehmend auch die psychosoziale Akzeptanz der jeweiligen Therapieform eine entscheidende Rolle.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Komplikationen, das kosmetische Ergebnis und die Zufriedenheit der Patientinnen sowie deren Beeinflussung durch mögliche Einflußfaktoren bei 161 in der Frauenklinik der Technischen Universität München brusterhaltend behandelten Patientinnen durch zwei von den Operateuren unabhängige Untersucher untersucht. Die Studie erstreckte sich über das erste postoperative Jahr (12,5 Monate durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum) und beinhaltete 4 bis 8 Untersuchungen pro Patientin zur genauen Verlaufsbeobachtung. Sie war prospektiv angelegt, wobei die Behandlung der Patientinnen aus ethischen Gründen nicht randomisiert erfolgen konnte. So wurde aufgrund früherer Erfahrungen der Operateure bei größeren Exzidat-Drüsenkörper-Verhältnissen häufiger eine Plastische Rekonstruktion des Drüsenkörpers durchgeführt, und selbstverständlich war bei malignen (57,1%) im Gegensatz zu benignen Tumoren (42,9%) die Durchführung einer Axilladissektion und einer Strahlentherapie sowie ggf. zusätzlich einer Chemo- bzw. Hormontherapie indiziert.

Die im ersten postoperativen Jahr auftretenden Komplikationen wurden bislang nicht in vergleichbarer Vollständigkeit und Genauigkeit erfaßt, so daß der Vergleich mit anderen Arbeiten nur sehr begrenzt möglich war.

In der vorliegenden Arbeit traten bei 62,1% der Patientinnen im postoperativen Verlauf objektivierbare Komplikationen oder zumindest Auffälligkeiten auf:

Rezidive oder Metastasen wurden nicht gesehen. Für Aussagen hinsichtlich der längerfristigen onkologischen Entwicklung, die nicht primäres Ziel dieser Studie waren, wären weitere Verlaufskontrollen erforderlich.

Imbibierungen der Haut sowie Hämatome und Serome im Bereich der Brust waren jeweils 10 Tage postoperativ mit 22,1% bzw. 12,4% bzw. 2,8% am häufigsten und konnten jeweils nach 3 Monaten nicht mehr festgestellt werden. Brustentzündungen waren 10 Tage postoperativ in 4,8%, 6 Wochen postoperativ in 5,3% und 3 sowie 6 Monate postoperativ in jeweils 1,6% zu verzeichnen. Für die Bildung von Imbibierungen prädisponierten die Durchführung einer Axilladissektion und im Fall einer Plastischen Rekonstruktion das Belassen einer dünneren Subkutanschicht im Mobilisationsbereich. Für die Entstehung von Hämatomen, Seromen und Brustentzündungen, die zusammen bei 1,2% der Patientinnen operative Eingriffe und bei 3,7% Punktionen im Bereich der Brust erforderlich machten, konnten aufgrund der jeweils geringen Häufigkeiten keine ursächlichen Faktoren ermittelt werden.

Ödeme und Überwärmungen der Brust waren hauptsächlich durch die Strahlentherapie verursacht. Sie waren jeweils 3 Monate postoperativ (44,9% bzw. 43,3%) bzw. direkt nach der Bestrahlung am häufigsten und im weiteren Verlauf rückläufig auf zuletzt 32,4% bzw. 15,5%. Die ausschließlich strahlenbedingten akuten Reaktionen der Haut waren 12,5 Monate postoperativ kaum noch festzustellen, dafür fanden sich bei 71,2% der

Patientinnen mit Strahlentherapie leichte chronische Hautreaktionen in Form von Pigmentveränderungen und geringen Teleangiektasien. Im Vergleich zu den nicht bestrahlten Patientinnen zeigten sich somit bei den Patientinnen mit Strahlentherapie insgesamt deutlich mehr und häufig noch bis zur letzten Untersuchung bestehende Komplikationen.

Sensibilitätsstörungen im Bereich der Brust traten im postoperativen Verlauf bei 89,4% der Patientinnen auf. Sie bestanden in Sensibilitätsminderungen im Operationsgebiet und/ oder in Mißempfindungen bzw. Schmerzen im Bereich der Brust, welche oftmals Einschränkungen im Alltag bewirkten. Bezüglich der Entstehung von Mißempfindungen bzw. Schmerzen übten größere Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnisse und die Durchführung einer Strahlentherapie einen signifikant negativen Einfluß aus.

Im Bezug auf die kosmetischen Situation wurde neben der Ermittlung der einzelnen Ergebnisse im Zeitverlauf besonderer Wert auf die Evaluation der behandlungsbedingten kosmetischen Veränderungen gelegt. Als Grundlage der Bewertung der ästhetischen Situation und der behandlungsbedingten kosmetischen Veränderungen diente ein speziell erarbeiteter Score, der eine hohe Genauigkeit der Erfassung der ästhetischen Situation zur Voraussetzung hat und sich aufgrund guter Korrelationen zwischen den Score-Ergebnissen und der unabhängig davon ermittelten Zufriedenheit der Patientinnen mit dem kosmetischen Ergebnis gut zu eignen scheint. Die allgemeine Anwendung dieses oder eines vergleichbaren Scores wäre wünschenswert, da somit eine bessere Vergleichbarkeit der Resultate unterschiedlicher Studien erreicht werden könnte als bisher bei Verwendung sehr unterschiedlicher Maßstäbe.

Die mit dem Kosmetik-Score ermittelte kosmetische Situation war in der vorliegenden Studie 12,5 Monate postoperativ aus der Sicht unabhängiger Untersucher bei 77,3% der Patientinnen unauffällig oder nur minimal auffällig, in 21,3% mäßig und in 1,4% stark auffällig. Diese Resultate sind mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. In der vorliegenden prospektiven Arbeit wurden darüberhinaus die behandlungsbedingten kosmetischen Veränderungen durch Differenzbildung aus den post- und den präoperativen Score-Ergebnissen ermittelt, da diese für die Beurteilung des Therapieerfolgs relevanter sind als die alleinige postoperative kosmetische Situation. Hierbei ergaben sich nach 12,5 Monaten in 88,7% eine leichte Verbesserung, kein Unterschied oder eine minimale Verschlechterung der kosmetischen Verhältnisse, in 9,9% eine mäßige und in 1,4% eine starke Verschlechterung. Da eine so genaue Betrachtung in keiner anderen Arbeit gefunden werden konnte, war diesbezüglich kein Literaturvergleich möglich.

Eine peri und/ oder retroareoläre Tumorlokalisation, ein ungünstiges Exzidat-Drüsenkörpervolumen-Verhältnis und der Befund eines malignen Tumors mit folglicher Durchführung einer Axilladissektion und Strahlentherapie wirkten sich signifikant negativ auf das kosmetische Gesamtergebnis aus, tendenziell hatte auch vorbestehender Nikotinabusus im Fall einer Strahlentherapie einen ungünstigen Einfluß. Alle anderen untersuchten Faktoren schienen das kosmetische Ergebnis nicht zu beeinflußen, wobei die Analyse des Einflußes einzelner Detailaspekte anhand der vorliegenden Daten statistisch nicht möglich war. Hierfür wären weitere Studien mit einer noch größeren Anzahl von Patientinnen durchzuführen. In der Literatur ist keine sicher mehrheitliche Meinungsgleichheit im Hinblick auf die Beeinflussung des kosmetischen Ergebnisses durch die untersuchten individuellen Parameter der Patientinnen sowie die erkrankungsund therapiebezogenen Faktoren zu finden.

Mit ihrem individuellen kosmetischen Ergebnis waren nach 12,5 Monaten 88,7% der Patientinnen sehr zufrieden oder zufrieden, 7,8% der Patientinnen waren mäßig zufrieden

und 3,5% unzufrieden oder sehr unzufrieden, nur 1,4% der Patientinnen wünschten eine operative kosmetische Korrektur. Die Zufriedenheit mit der kosmetischen Situation, welche von den meisten Frauen als wichtig und nur von jeder fünften Patientin als zweitrangig angesehen wurde, nahm bei den Patientinnen mit Strahlentherapie im postoperativen Verlauf bis zur letzten Untersuchung nach durchschnittlich 12,5 Monaten ab, in der Gruppe ohne Bestrahlung war hingegen ein Anstieg zu verzeichnen. Die Zufriedenheit entspricht somit den durch die unabhängigen Untersucher mit Hilfe des Scores ermittelten kosmetischen Ergebnissen, die bei den Patientinnen mit Bestrahlung nach 12,5 Monaten ebenfalls ungünstiger und bei den Patientinnen ohne Strahlentherapie ebenfalls günstiger ausfielen als 10 Tage postoperativ. Die noch immer hohe Zufriedenheit bei Radiatio und die Möglichkeit einer längerfristigen Besserung spricht nichts desto trotz für die Wahl einer brusterhaltenden Therapie.

Wie in vielen anderen Arbeiten fiel auch in der vorliegende Studie die Zufriedenheit der Patientinnen mit ihrem individuellen kosmetischen Ergebnis im Vergleich zu den Befunden von unabhängiger Seite (ohne Miteinbeziehung der präoperativen Situation) besser aus. Beim Vergleich der Zufriedenheit der Patientinnen mit den kosmetischen Veränderungen (unter Berücksichtigung der präoperativen Situation) wurden in der vorliegenden Arbeit einander entsprechende Ergebnisse gefunden.

Die hohe Zufriedenheit der Patientinnen mit ihrer individuellen kosmetischen Situation sowie auch mit der gesamten ärztlichen und pflegerischen Betreuung -ca. 90% der Patientinnen waren jeweils zufrieden oder sehr zufrieden spricht für ein gutes Gesamtergebnis ein Jahr nach brusterhaltender Behandlung. Auch von Seiten der unabhängigen Untersucher wurden in der vorliegenden Studie gute Ergebnisse im Hinblick auf die Kosmetik gefunden, und die meisten beobachteten Komplikationen waren bereits im ersten postoperativen Jahr deutlich rückläufig.

In der vorliegenden Arbeit hatte die Strahlentherapie einen ungünstigen Einfluß auf die Komplikationen, das kosmetische Gesamtergebnis und die Zufriedenheit der Patientinnen, wobei insbesondere farblich veränderte Mamille-Areola-Komplexe und kosmetisch störende Hautreaktionen (jeweils  $p \leq 0,001$ ) sowie Brustödeme und- überwärmungen als Folgen einer Strahlentherapie gefunden wurden. Größere Verhältnisse zwischen Exzidatund Drüsenkörpervolumen und die Durchführung einer Axilladissektion wirkten negativ im Bezug auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen und das kosmetische Ergebnis, welches zudem durch eine zentrale Tumorlokalisation besonders ungünstig beeinflußt wurde.

Bei Durchführung einer Plastischen Rekonstruktion kam es bei Belassen einer dickeren Subkutanschicht seltener zum Auftreten von Imbibierungen, darüberhinaus konnten keine Vorzüge im Hinblick auf bestimmte therapeutische Vorgehensweisen und keine Kriterien zur Auswahl bestimmter Therapieverfahren gefunden werden.

Sind aber ein ausführliches Gespräch und eine an den Bedürfnissen der Patientin orientierte Therapie Grundlage der Behandlung von Frauen mit einem malignitätsverdächtigen Befund im Bereich der Brust, so kann entsprechend der Beobachtung in der vorliegenden Arbeit insgesamt eine hohe Zufriedenheit der Patientinnen erreicht werden.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Al-Ghazal, S.K., Fallowfield, L., Blamey, R.W.

Patient evaluation of cosmetic outcome after conserving surgery for treatment of primary breast cancer.

Eur. J. Surg. Oncol. 25 (1999) 344 - 346

2. Beadle, G.F., Silver, B., Botnick, L., Hellman, S., Harris, J.R. Cosmetic results following primary radiation therapy for early breast cancer.

Cancer 54 (1984) 2911 - 2918

3. Blichert-Toft, M., Rose, C., Andersen, J.A., Overgaard, M., Axelsson, C.K., Andersen, K.W., Mouridsen, H:T:

Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group.

J. Natl. Cancer Inst. Monogr. 11 (1992) 19 - 25

4. Boyages, J., Bosch, C., Langlands, A.O., Bilous, A.M., Barraclough, B., Gebski, V.J. Breast conservation: long-term Australian data.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 24 (1992) 253 - 260

5. Clark, J., Rosenman, J., Cance, W., Halle, J., Graham, M.

Extending the indications for breast-conserving treatment to patients with locally advanced breast cancer.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 42 (1998) 345 - 350

6. Clarke, D., Martinez, A., Cox, R.S.

Analysis of cosmetic results and complications in patients with stage I and II breast cancer treated by biopsy and irradiation.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 9 (1983) 1807 - 1813

7. Clough, K.B., Soussaline, M., Campana, F., Salmon, R.J.

Mammoplasty combined with irradiation: conservative treatment of breast cancer localized in the lower quadrant.

Ann. Chir. Plast. Esthet. 35 (1990) 117 - 122

8. Curran, D., van Dongen, J.P., Aaronson, N.K., Kiebert, G., Fentiman, I.S., Mignolet, F., Bartelink, H.

Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast conserving procedures: results of EORTC trial 10801.

Eur. J. Cancer 34 (1998) 307 - 314

9. Danoff, B.F., Goodman, R.L., Glick, J.H., Haller, D.G., Pajak, T.F.

The effect of adjuvant chemotherapy on cosmesis and complications in patients with breast cancer treated by definitive irradiation.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 9 (1983) 1625 - 1630

de la Rochefordiere, A., Abner, A.L., Silver, B., Vicini, F., Recht, A., Harris, J.R.
 Are cosmetic results following conservative surgery and radiation therapy for early
 breast cancer dependent on technique?
 Int. J. Rad. Oncol.Biol Phys. 23 (1992) 925 - 931

11. Dewar, J.A., Benhamou, S., Benhamou, E., Arriagada, R., Petit, J.Y., Fontaine, F., Sarrazin, D.

Cosmetic results following lumpectomy, axillary dissection and radiotherapy for small breast cancers.

Radiother. Oncol. 12 (1988) 273 - 280

12. Engel, K., Kaufmann, M., Müller, A., v.on Fournier, D., Bastert, G. Einfluß von operativem Vorgehen und adjuvanten Therapien auf das kosmetische Ergebnis nach brusterhaltender Therapie (BET) beim Mammakarzinom. Geburtsh. u. Frauenheilk. 51 (1991) 905 - 914

13. Fagundes, M.A., Fagundes, H.M., Brito, C.S., Fagundes, M.H., Daudt, A., Bruno, L.A., Azevedo, S.J., Fagundes, L.A.

Breast-conserving surgery and definitive radiation: a comparison between quadrantectomy and local excision with special focus on local-regional control and cosmesis.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 27 (1993) 553 - 560

14. Fisher, B., Redmond, C., Poisson, R., Margolese, R., Wolmark, N., Wickerham, L., Fisher, E., Deutsch, M., Coplan, R., Pilch, Y., Glass, A., Shibata, H., Lerner, H., Terz, J., Sidorovich, L.

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. 320 (1989) 822 - 828

15. Fowble, B., Fein, D.A., Hanlon, A.L., Eisenberg, B.L., Hoffman, J.P., Sigurdson, E.R., Daly, M.B., Goldstein, L.J.

The impact of tamoxifen on breast recurrence, cosmesis, complications, and survival in estrogen receptor-positive early-stage breast cancer.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 35 (1996) 669 - 677

Fowble, B.L., Solin, L.J., Schultz, D.J., Goodman, R.L.
 Ten year results of conservative surgery and irradiation for stage I and II breast cancer.
 Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 21 (1991) 269 - 277

17. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group

Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. 133 randomised trials involving 31,000 recurrences and 24,000 deaths among 75,000 women.

Lancet 339 (1992) 71 - 85

18. Haffty, B.G., Wilson, L.D., Smith, R., Fischer, D., Beinfield, M., Ward, B., McKhann, C.

Subareolar breast cancer: long-term results with conservative surgery and radiation therapy.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 33 (1995) 53 - 57

## 19. Halsted, W.S.

The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894.

Ann. Surg. 20 (1894) 497 - 506

#### 20. Harris, J.R., Levene, M.B., Hellman, S.

Results of treating stage I and II carcinoma of the breast with primary radiation therapy.

Cancer Treat. Rep. 62 (1978) 985 - 991

## 21. Harris, J.R., Levene, M.B., Svensson, G., Hellman, S.

Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 5 (1979) 257 - 261

#### 22. Herold, G.

Adipositas.

In: "Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung".

Herold, G. (Hrsg.)

Köln, 2003, 585 - 587

# 23. Jackisch, C., Leinweber, M., Küchenmeister, U., Muthny, F.A., Schneider, H.P.G. Psychosoziale Akzeptanz mammachirurgischer Eingriffe in der Gynäko-Onkologie. Zentralbl. Gynakol. 119 (1997) 218 - 224

### 24. Kaija, H., Rauni, S., Jorma, I., Matti, H.

Consistency of patient- and doctor-assessed cosmetic outcome after conservative treatment of breast cancer.

Breast Cancer Res. Treat. 45 (1997) 225 - 228

## 25. Lindsey, I., Serpell, J.W., Johnson, W.R., Rodger, A.

Cosmesis following complete local excision of breast cancer.

Aust. N.Z. J. Surg. 67 (1997) 428 - 432

## 26. Maessen, D., Flentje, M., Weischedel, U.

Kosmetische Ergebnisse der brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms. Behandlungsresultate der Heidelberger Strahlenklinik aus den Jahren 1984 bis 1992. Strahlenther, Onkol. 174 (1998) 251 - 256

27. Markiewicz, D.A., Schultz, D.J., Haas, J.A., Harris, E.E.R., Fox, K.R., Glick, J.H., Solin, L.J.

The effects of sequence and type of chemotherapy and radiation therapy on cosmesis and complications after breast conservation therapy.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 35 (1996) 661 - 668

28. Mills, J.M., Schultz, D.J., Solin, L.J.

Preservation of cosmesis with low complication risk after conservative surgery and radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 39 (1997) 637 - 641

29. Mose, S., Rahn, A.N., Budischewski, K.M., Zander-Heinz, A.C., Adamietz, I.A., Bormeth, S., Thilmann, C., Böttcher, H.D.

Einfluß der adjuvanten Radiotherapie auf das psychische Befinden von Patientinnen mit einem brusterhaltend operierten Mammakarzinom.

Strahlenther. Oncol. 175 (1999) 112 - 118

30. Olivotto, I.A., Weir, L.M., Kim-Sing, C., Bajdik, C.D., Trevisan, C.H., Doll, C.M., Lam, W.-Y., Basco, V.E., Jackson, S.M.

Late cosmetic results of short fractionation for breast conservation.

Radiother. Oncol. 41 (1996) 7 - 13

31. Pezner, R., Lipsett, J.A., Vora, N.L., Desai, K.R.

Limited usefulness of observer-based cosmesis scales employed to evaluate patients treated conservatively for breast cancer.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 11 (1985) 1117 - 1119

32. Pierquin, B., Huart, J., Raynal, M., Otmezguine, Y., Calitchi, E., Mazeron, J.-J., Ganem, G., Le Bourgeois, J.-P., Marinello, G., Julien, M., Brun, B., Feuilhade, F. Conservative treatment for breast cancer: Long term results (15 years). Radiother. Oncol. 20 (1991) 16 - 23

33. Ray, G., Fish, V.J.

Biopsy and definitive radiation therapy in stage I and II adenocarcinoma of the female breast: analysis of cosmesis and the role of electron beam supplementation.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 9 (1983) 813 - 818

34. Romestaing, P., Lehingue, Y., Carrie, C., Coquard, R., Montbarbon, X., Ardiet, J.-M., Mamelle, N., Gérard, J.-P.

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. 15 (1997) 963 - 968

35. Rose, M.A., Olivotto, I., Cady, B., Koufman, C., Osteen, R., Silver, B., Recht, A., Harris, J.R.

Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer. Long-term cosmetic results.

Arch. Surg. 124 (1989) 153 - 157

36. Rotter, J.

Günstigere Dauererfolge durch verbessertes Operationsverfahren der Mammacarcinome.

Berl. Klin. Wochenschr. 33 (1896) 99 - 101

37. Saarela, A.O., Kiviniemi, H.O., Rissanen, T.J., Haukipuro, K., Kaarela, O. Cosmetic results after wire-guided biopsy of benign breast lesions.

J. Am. Coll. Surg. 187 (1998) 610 - 615

38. Sacchini, V., Luini, A., Agresti, R., Greco, M., Manzari, A., Mariani, L., Zucali, R., McCormick, B.

The influence of radiotherapy on cosmetic outcome after breast conservative surgery. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 33 (1995) 59 - 64

39. Sarin, R., Dinshaw, K. A., Shrivastava, S.K., Sharma, V., Deore, S.M. Therapeutic factors influencing the cosmetic outcome and late complications in the conservative management of early breast cancer.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 27 (1993) 285 - 292

40. Sarrazin, D., Lê, M.G., Arriagada, R., Contesso, G., Fontaine, F., Spielmann, M., Rochard, F., Le Chevalier, T., Lacour, J.

Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer.

Radiother. Oncol. 14 (1989) 177 - 184

41. Slotman, B.J., Meyer, O.W.M., Njo, K.H., Karim, A.B.M.F.

Importance of timing of radiotherapy in breast-conserving treatment for early stage breast cancer.

Radiother. Oncol. 30 (1994) 206 - 212

42. Steeves, R.A., Phromratanapongse, P., Wolberg, W.H., Tormey, D.C.

Cosmesis and local control after irradiation in women treated conservatively for breast cancer.

Arch. Surg. 124 (1989) 1369 - 1373

43. Taylor, M.E., Perez, C.A., Halverson, K.J., Kuske, R.P., Philpott, G.W., Garcia, D.M., Mortimer, J.E., Myerson, R.J., Radford, D., Rush, C.

Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer.

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 31 (1995) 753 - 764

44. Track, C., Seewald, D.H., Zoidl, J.P., Hammer, J.

Externe Bestrahlung und interstitielle HDR-Brachytherapie in der Behandlung des Mammakarzinoms.

Strahlenther, Onkol. 170 (1994) 213 - 217

45. Turesson, I., Notter, G.

The influence of fraction size in radiotherapy on the late normal tissue reaction - I.: Comparison of the effects of daily and once-a-week fractionation on human skin. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 10 (1984) 593 - 598

46. Van Dongen, J.A., Bartelink, H., Fentiman, I.S., Lerut, T., Mignolet, F., Olthuis, G., van der Schueren, E., Sylvester, R., Tong, D., Winter, J.

Factors influencing local relapse and survival and results of salvage treatment after breast-conserving therapy in operable breast cancer: EORTC trial 10801, breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I and II breast cancer.

Eur. J. Cancer 28 (1992) 801 - 805

47. Van Limbergen, E., van der Schueren, E., Van Tongelen, K.

Cosmetic evaluation of breast conserving treatment for mammary cancer. 1. Proposal of a quantitative scoring system.

Radiother. Oncol. 16 (1989) 159 - 167

48. Veronesi, U., Banfi, A., Salvadori, B., Luini, A., Saccozzi, R., Zucali, R., Marubini, E., Del Vecchio, M., Boracchi, P., Marchini, S., Merson, M., Sacchini, V., Riboldi, G., Santoro, G.

Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial.

Eur. J. Cancer 26 (1990) 668 - 670

49. 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. 305 (1981) 6 - 11

50. Vrieling, C., Collette, L., Fourquet, A., Hoogenraad, W.J., Horiot, J.H., Jager, J.J., Pierart, M., Poortmans, P.M., Struikmans, H., Maat, B., Van Limbergen, E., Bartelink, H.

The influence of patient, tumor and treatment factors on the cosmetic results after breast-conserving therapy in the EORTC 'boost vs. no boost' trial.

Radiother. Oncol. 55 (2000) 219 - 232

51. Wazer, D.E., DiPetrillo, T., Schmidt-Ullrich, R., Weld, L., Smith, T.J., Marchant, D.J., Robert, N.J.

Factors influencing cosmetic outcome and complication risk after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma.

J. Clin. Oncol. 10 (1992) 356 - 363

# 8. Anhang

SU3

3 Monate ± 3 Wochen post rad.

# Kosmetisches Ergebnis, Komplikationen und Zufriedenheit nach brusterhaltenden Operationen

I. Patient	tin			
II. Opera	ntion am:	•••••		
Unter-	Zeitraum	Beginn des	Ende des	Durchführung
su-	Zendum	Zeitraums	Zeitraums	(ja, Datum;
chung		(Datum)	(Datum)	nein)
U0	1 bis 14 Tage präoperativ	( /	,	
U1	10 ± 3 Tage postoperativ			
U2	6 ± 2 Wochen postoperativ			
U3	3 Monate ± 3 Wochen postop.			
U4	6 ± 1 Monat postoperativ			
U5	12 ± 2 Monate postoperativ			
III. Stral	hlentherapie: O nein O ja	Beginn:	; End	e:
Unter-	Zeitraum	Beginn des	Ende des	Durchführung
suchung		Zeitraums	Zeitraums	(ja, Datum;
		(Datum)	(Datum)	nein)
SU0	0 bis 7 Tage prä radiationem			
SU1	0 bis 7 Tage post rad.			
SU2	$6 \pm 2$ Wochen post rad.			

# Charakteristika der Patientinnen

I. Individuelle Dater	<u>1</u>	
Geburtsdatum:	; Größe (m):; Gewicht (kg):;	
Menopausalstatus:	O prämenopausal (Beginn der letzten Menstruation) O perimenopausal (unregelmäßige Blutungen und Hitzewallungen/ Stimmungslabilität) O postmenopausal (letzte Blutung vor >1 Jahr/ Z.n. Ovarektomie bds./ Z.n. HE ab 52 Jahre)	
II. Risikofaktoren		
O keine	O subjektiv erhöhte Blutungsneigung O laborchemisch nachgewiesene erhöhte Blutungsneigung O Diabetes mellitus O Kollagenose O Keloidbildung in der Vorgeschichte O Nikotinabusus (chronisch ≥ 5 Zigaretten/Tag) O Alkoholmißbrauch (chronisch ≥ 20g Ethanol/Tag) O Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²; BMI =) O Vorbehandlung der Brust: O Datum: O frühere Bestrahlung der Brust O andere:	
Körbchengröße		
Ptosis	O leicht O mittel O stark	
Konsistenz	O weich O mittel O derb	
Mastopathie	O homogene Brust O kleinknotig O Knoten mittlerer Größe O grobknotig	
Hauttyp	O lichtempfindlich O schnell bräunend O dunkelhäutig	

# **Dokumentation der Operation**

Datum:	Patientin:
Operateure:	OP-Buch-Nr.:

I. Antibiotikum-Prophylaxe	O ja O nein
II. Plastische Rekonstruktion	O ja O nein
III. Operationsmethode	O einfache Exzisionsbiopsie O weite Exzision O Segmentresektion O Quadrantektomie
<ol> <li>III. Zeichnung</li> <li>Form und Größe des Exzidats einzeichnen</li> <li>Bereich der subkutanen Mobilisation schraffieren</li> </ol>	O rechte Brust O linke Brust
IV. Exzidatvolumen	ml
<ul> <li>V. Dicke der Subkutanschicht</li> <li>1) individuelle Dicke</li> <li>2) bei der Operation belassene Dicke</li> <li>a) im Bereich der Tumorhöhle</li> <li>b) im Bereich der Mobilisation</li> </ul>	1)mm 2) a)mm b)mm
VI. Hautspindelentfernung	O ja O nein
VII. Axilladissektion	O ja O nein
VIII. Redon  1) Größe 2) Sog	O nein O ja 1) O Ch. 8 2) O ohne Sog O Ch. 10 O mit Sog

Diagnose	
O benigne:	
Postoperative Therapie  I. Strahlentherapie	
1. Stramentherapie	
Strahlenfeld: O nur Brustdrüsengewebe O Brustdrüsengewebe und Ly Einzeldosis/Tag (Gy):	
Boost:	
O nein O ja Einzeldosis/Tag (Gy): Gesamtdosis (Gy): Spannung (MV):	
II. Chemotherapie	
Beginn: Ende:	
Schema: O CMF (Cyclophosphamid, NO EC (Epirubicin, Cyclophos	

# III. Hormontherapie

O nein

O ja (Tamoxifen 30 mg/Tag)

O CMF in Kombination mit EC O HDI-EC (high dose intensity EC)

## Komplikationen (postoperativer Befund am:..... = U...../SU.....)

## I. Objektivierbare Komplikationen

im Brustbereich:

O Rezidiv

O Imbibierung der Haut

O Hämatom Therapie: O konservativ O Punktionen O operativ O Serom: Therapie: O konservativ O Punktionen O operativ

O Entzündung Therapie: O konservativ O operativ

O Ödem

O Überwärmung

O Strahlenreaktion der Haut (nach EORTC/ RTOG)

akut	O Grad I	geringes Erythem, Epilation, trockene Desquamation, redu-	
		zierte Schweißsekretion	
	O Grad II	mäßiges Erythem, vereinzelt feuchte Epitheliolysen	
		(< 50%), mäßiges Ödem	
	O Grad III	ausgeprägtes Erythem, konfluierende feuchte	
		Epitheliolysen (>50%), starkes Ödem	
	O Grad IV	Ulzeration, Hämorrhagie, Nekrose	
chronisch	O Grad I	leichte Atrophie/ Fibrose, Pigmentveränderungen, geringe	
		Epilation	
	O Grad II	mäßige Atrophie/ Fibrose, geringe Teleangiektasien,	
		völlige Epilation	
	O Grad III	ausgeprägte Atrophie/ Fibrose, ausgeprägte	
		Teleangiektasien, Kontraktur	
	O Grad IV	Ulzeration, Blutungen, konfluierende Nekrosen	

## außerhalb der Brust

- O Metastase(n)
- O Armplexopathie
- O Armödem
- O Dysphagie
- O Kardiologische Komplikation:
- O Komplikation im Bereich des Atemsystems: .....

## II. Sensibilitätsstörungen

Sensibilitätsstörung	Hypästhesie bzw.	Mißempfindungen bzw.
	Hypalgesie	Schmerzen
keine	О	О
minimal, nicht störend	О	О
mäßig, wenig störend	О	О
stark, störend	0	О

- O lageabhängige Beschwerden (=>Vermeidung von Bauch-/ Seitenlage)
- O Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung (normale Haushaltstätigkeiten)
- O Beschwerden bei starker körperlicher Belastung (Sport, schwere Gartenarbeit)

# Kosmetische Situation (postoperativer Befund am:..... = U...../SU.....)

Kontur der Brust	Vorwölbung	Einziehung	Ausdehnung eines abgeflachten Areals
unauffällig	0	0	0
minimal auffällig	0	O	0
mäßig auffällig	0	O	0
stark auffällig	О	0	0

Mamille-Areola-	Einziehung der	Formveränderung	Farbveränderung
Komplex	<u>Mamille</u>	der Areola	
unauffällig	0	0	0
minimal auffällig	0	О	0
mäßig auffällig	O	О	0
stark auffällig	0	О	О

<u>Narbe</u>	<u>Hypertrophie</u>	Dehiszenz	Einziehung
unauffällig	0	0	0
minimal auffällig	0	0	O
mäßig auffällig	0	0	O
stark auffällig	O	О	O

Symmetrie bzgl. Brustgröße	O Brust der OP-Seite größer
	O Brust der Gegenseite größer
unauffällig	0
minimal auffällig	O
mäßig auffällig	O
stark auffällig	О

Symmetrie bzgl. Mamillenposition		
unauffällig	0	
minimal auffällig	0	
mäßig auffällig	0	
stark auffällig	0	

# Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis

- O sehr zufrieden
- O zufrieden
- O teils/teils
- O unzufrieden
- O sehr unzufrieden

## Zufriedenheit (Abschlußbefragung)

Wichtigkeit der kosmetischen Situation

- O wichtig
- O zweitrangig

Zufriedenheit der	mit dem kosmetischen	Behandlungszufriedenheit
Patientinnen	Ergebnis	als Resultat der
		Zufriedenheit mit der
		ärztlichen und
		pflegerischen Betreuung
		insgesamt
sehr zufrieden	О	0
zufrieden	О	О
teils/ teils	О	О
unzufrieden	О	О
sehr unzufrieden	О	О

Kosmetisches Ergebnis im Bezug auf die individuelle Erwartungshaltung

- O keine Erwartung, keine Vorstellung
- O besser als erwartet, positiv überrascht
- O wie erwartet
- O schlechter als erwartet, enttäuscht

Wunsch nach operativer kosmetischer Korrektur

- O ja
- O eventuell
- O nein

## 9. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Privatdozentin Dr. med. C. Höß für die Überlassung des Themas und die stetige Hilfestellung bei der Erhebung der Daten und der Erstellung der Dissertation.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. Ulm und Frau Busch vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie für die freundliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei meiner Studienkollegin Frau Struppler für die gute Kooperation bei der Erhebung und Eingabe der Daten.