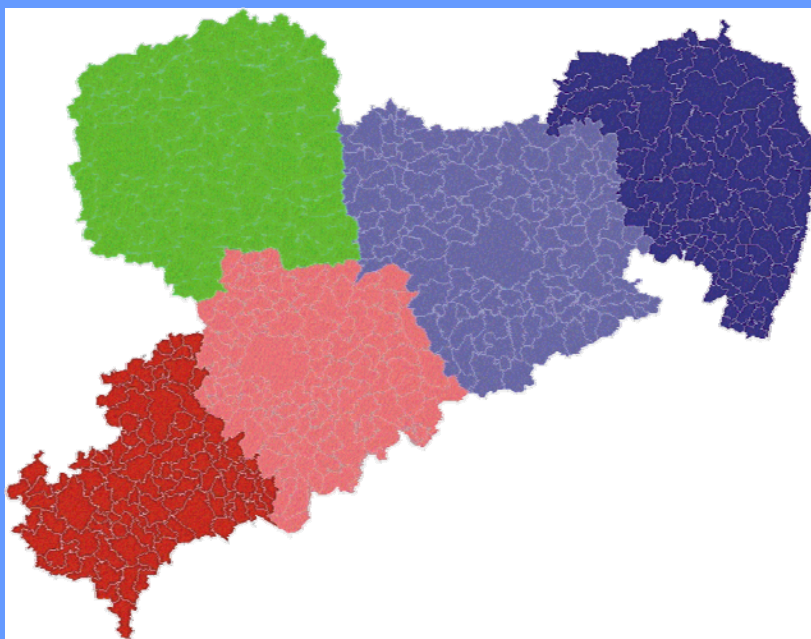
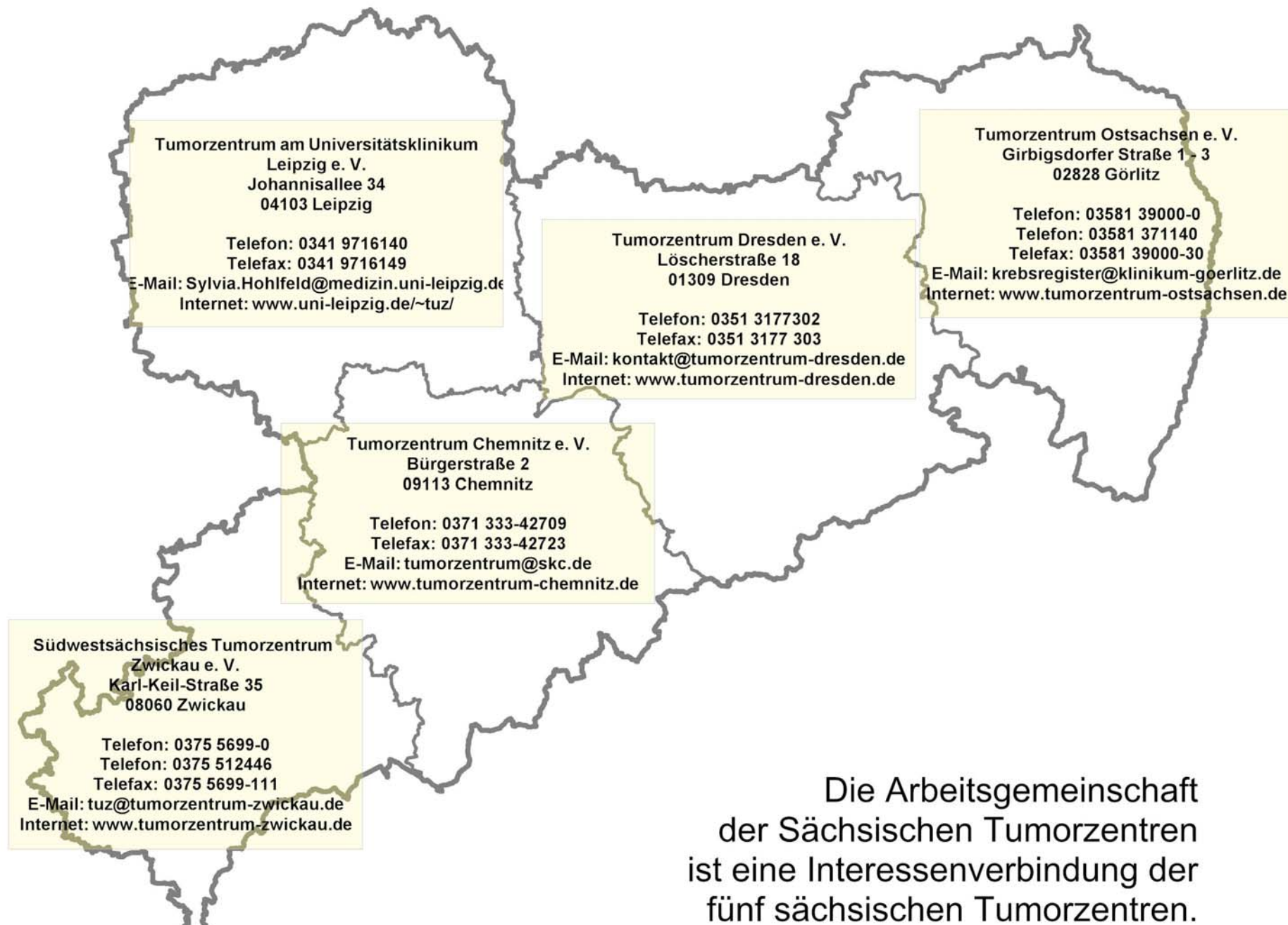


Sächsischer Brustkrebsbericht



2002 bis 2006



Vorwort

Im Freistaat Sachsen gibt es hochwertige Versorgungsangebote im Bereich der Vorsorge, der Früherkennung, der Behandlung und Nachsorge einer Brustkrebserkrankung. Diesen hohen Standard wollen wir sichern und kontinuierlich weiter entwickeln. Der Sächsische Gesundheitszieleprozess beschreibt hierfür in seinem Gesundheitsziel "Brustkrebs – Mortalität vermindern, Lebensqualität erhöhen" ein anspruchsvolles Konzept. In Anlehnung an das nationale Gesundheitsziel „Brustkrebs“ werden im Freistaat Sachsen die Handlungsfelder Früherkennung/Sekundärprävention, Psychosoziale Tumornachsorge und Krebsregister bearbeitet.

Im Handlungsfeld Krebsregister wurde der erste „Sächsische Brustkrebsbericht 2002 bis 2006“ initiiert und von der Arbeitsgemeinschaft der Sächsischen Tumorzentren erstellt. Er symbolisiert den Einstieg für die geplante Erstellung weiterer Berichte zu anderen Tumorarten. Basis für die Auswertungen in diesem Bericht sind die Daten aus den klinischen Krebsregistern der fünf sächsischen Tumorzentren, in denen seit über 15 Jahren flächendeckend Daten zu Krebserkrankungen und ihrer Behandlung erfasst werden. Laut Sächsischem Krebsregisterausführungsgesetz besteht für Ärztinnen und Ärzte die Pflicht, Krebserkrankungen zu melden.

Der vorliegende Bericht beschreibt den Ist-Zustand der Versorgung von Patientinnen mit Mammakarzinom in Sachsen und stellt dar, wo, in welchen Krankheitsstadien und wie Frauen mit Brustkrebs in Sachsen behandelt werden und welche Behandlungsergebnisse erreicht wurden.

Hervorheben möchte ich die Kernaussage des Berichtes: Die Auswertungen der Daten belegen, dass Brustkrebspatientinnen in Sachsen nach den in den onkologischen Leitlinien der Fachgesellschaften aufgeführten Qualitätsindikatoren diagnostiziert und behandelt werden. Die Ergebnisse der Behandlung sind deutschlandweit vergleichbar. Das darf uns in Sachsen jedoch nicht davon abhalten, durch frühzeitiges Erkennen der Erkrankung die Heilungschancen zu erhöhen und noch mehr Anstrengungen zu unternehmen, um die Behandlungsergebnisse zu verbessern.

Ich freue mich, dass wir im Freistaat Sachsen mit diesem Bericht einen weiteren Schritt gehen, die Versorgungssituation transparent zu machen und die Qualität der Brustkrebsversorgung zu sichern.



Christine Clauß
Sächsische Staatsministerin für Soziales

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Zielstellung.....	4
1 Was ist Brustkrebs?	6
1.1 Definition	6
1.2 Ätiologie und Pathogenese	6
1.3 Fortschritte in primärer, sekundärer und tertiärer Prävention	7
2 Die Bürde Brustkrebs	8
2.1 Die Bürde Brustkrebs in Deutschland und Sachsen.....	8
2.2 Bewertung	11
3. Der Sächsische Brustkrebsbericht - woher kommen die Daten und wie wurde ausgewertet?.....	12
4. Wo werden Frauen mit Brustkrebs in Sachsen medizinisch behandelt?	15
4.1 Brustzentren in Sachsen	15
4.2 Mammografiescreening - ein Programm zur Früherkennung	18
5. In welchen Krankheitsstadien wird Brustkrebs in Sachsen erkannt?	21
6. Wie werden Frauen mit Brustkrebs in Sachsen behandelt?	32
6.1 Operative Therapie	32
6.1.1 Brusterhaltende Therapie (BET)	33
6.1.2 Modifiziert radikale Mastektomie (MRM)	34
6.1.3 Operative Therapie der Axilla	35
6.1.4 Plastisch-rekonstruktive Eingriffe	37
6.1.5 Ductales Carcinoma in situ (DCIS).....	37
6.2 Strahlentherapie	39
6.3 Primär-systemische Therapie.....	41
6.4 Adjuvante Systemtherapie	43
7. Welche Behandlungsergebnisse werden in Sachsen erreicht?.....	47
8. Wie arbeiten die Klinischen Krebsregister in Sachsen?	51
9. Zusammenfassung.....	57
Glossar	58
Autorenverzeichnis	62
Abbildungs-/Tabellenverzeichnis	64
Literatur	66
IMPRESSUM.....	69

Einleitung und Zielstellung

Nach einer aktuellen Analyse der Weltgesundheitsorganisation WHO wird im Jahr 2010 Krebs die weltweit häufigste Todesursache sein und damit die bisher führenden Herz-Kreislauferkrankungen auf den zweiten Platz verweisen. Weltweit werden jährlich ca. 12 Millionen neue Krebserkrankungen diagnostiziert und immer noch sterben sieben Millionen Menschen an dieser Erkrankung. Daraus wird ersichtlich, welche gigantischen Herausforderungen die Diagnose und Behandlung der Krebserkrankungen an Medizin und Politik stellt. Eine effektive Gesundheitspolitik benötigt jedoch eine solide Datenbasis, um weit reichende gesundheitspolitische Entscheidungen treffen zu können. Der vorliegende Sächsische Brustkrebsbericht soll dafür eine Entscheidungshilfe darstellen.

Die Krebserfassung erfolgt weltweit in allen hoch entwickelten Ländern in mehr oder weniger vollständigen epidemiologischen Registern. Leider ist Deutschland hier beispielsweise im Vergleich zu den skandinavischen Staaten eher als ein Entwicklungsland zu betrachten, wenngleich die neuen Bundesländer mit dem Gemeinsamen Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (GKR) ein ausgezeichnetes Instrument zur epidemiologischen Beurteilung der Krebserkrankungen in den ostdeutschen Ländern zur Verfügung haben. Nach der politischen Wende im Osten Deutschlands galt es zum einen dieses Register, das bereits in der DDR existierte, zu erhalten, zum anderen aber regionale klinische Krebsregister aufzubauen, die über das epidemiologische Geschehen hinaus Informationen über die Effektivität von Diagnose- und Behandlungsmaßnahmen erlauben. Mit der Gründung der Tumorzentren, die im Jahr 1993 nach einer zweijährigen Förderphase durch das Bundesministerium für Gesundheit erfolgte, wurden auch die regionalen klinischen Krebsregister eingerichtet. Dank einer stabilen Regelfinanzierung durch die Kostenträger konnte in den letzten 15 Jahren ein konsequenter Aufbau erfolgen, so dass heute eine flächendeckende Tumordokumentation in Sachsen mit einer Erfassung von über 80 % erreicht wird. In den fünf regionalen Krebsregistern der sächsischen Tumorzentren sind in der Zwischenzeit mehr als eine halbe Million Krebsfälle erfasst worden und erlauben einen Überblick über das onkologische Geschehen der letzten 15 Jahre.

In diesem ersten Sächsischen Krebsbericht zum wichtigsten Tumor der Frau, dem Mammakarzinom, legen die fünf sächsischen Tumorzentren, die in der Arbeitsgemeinschaft der Sächsischen Tumorzentren (AST) zusammenarbeiten, einen Bericht vor, der aufgrund der Anzahl einbezogener Patientinnen (über 33.000) belastbare Aussagen für den Freistaat Sachsen enthält.

Dieser Bericht, der Dank einer finanziellen Unterstützung durch das Sächsische Staatsministerium für Soziales erstellt werden konnte, wird im Rahmen der Gesundheitsziele Sachsen inhaltlich eine Zusammenführung zur Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms in Sachsen erlauben. Sein Erscheinen fällt zeitlich relativ eng mit der Einführung des Mammografiescreenings in Sachsen zusammen und er wird in Zukunft sicher in größeren

Zeiträumen zur Beurteilung der Situation vor Einführung des Mammografiescreenings herangezogen werden. Inhalt und Ziel eines solchen Berichtes ist es, darzustellen, ob die wesentlichen onkologischen Leitlinien zur Behandlung des Mammakarzinoms in der notwendigen Qualität in Sachsen umgesetzt werden konnten. Zum einen stellt er ein Instrument der Qualitätssicherung dar, zum anderen erlaubt er gesundheitspolitische Entscheidungen aufgrund gesicherter Daten für die Zukunft im Freistaat Sachsen zu treffen.

Brustkrebs ist der häufigste Tumor der Frau. Er betrifft vor allem Frauen im mittleren Lebensalter (ab 50 Jahre). Die bisher erreichten Heilungsergebnisse können nicht zufriedenstellen. Dabei ist vor allem die bisher nur geringe Reduzierung der tumorbedingten Mortalität enttäuschend, besonders wenn man ihr die in den letzten Jahrzehnten gerade bei diesem Tumor entwickelten therapeutischen Anstrengungen der Ärzteschaft gegenüberstellt. Alle tumortherapierenden Disziplinen der Medizin (Chirurgie, Strahlentherapie, Chemo- und Hormontherapie) haben große Anstrengungen unternommen, um die Behandlungsergebnisse zu verbessern, was durchaus auch gelungen ist ohne dass es sich in einer überzeugenden Reduzierung der Tumormortalität bisher widerspiegelt. So stellt beispielsweise die zunehmende Verbreitung der brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms, welche die bis vor 20 Jahren noch übliche Brustamputation zunehmend ersetzt hat, einen wesentlichen Fortschritt für die betroffenen Frauen hinsichtlich ihrer Lebensqualität dar. Zusammenfassend bleibt allerdings festzustellen, dass sowohl im Bereich der Frühdiagnostik – hier darf man in Zukunft auf die Ergebnisse des Mammografiescreenings hoffen – als auch bei der Behandlung des Mammakarzinoms weitere gemeinsame Anstrengungen notwendig sind, um die Behandlungsergebnisse zu verbessern und damit dem Brustkrebs seinen Schrecken zu nehmen.

Den verantwortlichen Mitarbeitern der fünf sächsischen Krebsregister der Tumorzentren Chemnitz, Dresden, Görlitz, Leipzig und Zwickau ist für die Datensammlung in den letzten 15 Jahren und für die unmittelbare Vorbereitung und Erstellung dieses Berichtes ebenso wie dem Sächsischen Staatsministerium für Soziales für seine Unterstützung zu danken.

In deren Namen sprechend wünsche ich, dass der Bericht seine vielfältigen Adressaten in der Politik aber auch bei den Kostenträgern und in den Krankenhäusern und Praxen unserer Region erreicht und dadurch die Möglichkeit eröffnet wird, die Behandlung des Mammakarzinoms zu verbessern und damit betroffenen Frauen in Zukunft eine effektivere, nebenwirkungsärmere und kurative Therapie zu ermöglichen. Dabei sind die Klinischen Krebsregister wesentliche Instrumente zur Kontrolle der Versorgungsqualität und zur Optimierung der klinischen Forschung.

Prof. Dr. med. Thomas Herrmann
Sprecher der AST

1 Was ist Brustkrebs?

1.1 Definition

Unter dem Sammelbegriff Mammakarzinom (Brustkrebs) werden diejenigen bösartigen Tumoren zusammengefasst, die von den Epithelien der Milchgänge (duktale Karzinome, etwa 75 % aller Brustkrebse) oder denen der lobulären Drüsenendstücke (lobuläre Karzinome, 5 – 15 % aller Brustkrebse) ausgehen.

1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen (Ätiologie) und die Pathogenese des Brustkrebses sind noch nicht vollständig geklärt. Die Beobachtung, dass Mammakarzinome in mehreren Herden gleichzeitig (mitunter auch zur selben Zeit mit den nicht-invasiven Formen eines duktales Carcinoma in situ) und auch in der kontralateralen Brust auftreten können, lässt vermuten, dass es sich um eine Erkrankung des gesamten laktierenden Systems handelt. Invasive Karzinome wären demnach die Vorreiter von möglicherweise zu einem anderen (späteren) Zeitpunkt an anderer Stelle des laktierenden Systems entstehenden Karzinomen.

Das derzeitige Konzept der Pathogenese sieht vor, dass eine Reihe von Risikofaktoren zu Schäden der DNS von denjenigen Epithelzellen des laktierenden Systems führt, aus denen die Karzinome hervor gehen. Es ist dabei nicht ganz geklärt, um welche Zellen es sich genau handelt. In Frage kämen basale Epithelien oder nach neueren Theorien auch Stammzellen. Als stärkste Risikofaktoren wurden identifiziert: eine genetische Prädisposition (positive Familienanamnese) und eine vorausgegangene proliferative Erkrankung des Brustepithels (nachgewiesen durch eine histologische Untersuchung). Weitere Risikofaktoren lassen sich unterteilen in ernährungsbedingte Faktoren: starkes Übergewicht, fettreiche ballaststoffarme Ernährung, Bewegungsmangel, Alkohol, Diabetes mellitus sowie in hormonelle und reproduktive Faktoren: frühe Menarche, späte Menopause, Nullipara, höheres Alter bei der ersten Geburt, mehr als fünf Jahre Östrogensubstitution im Klimakterium.

Diese Risikofaktoren wirken auf eine Weise, von der wir nur kleine Puzzleteile kennen, derart ein, dass die Entstehung des Mammakarzinoms in der terminalen duktolobulären Einheit (TDLE) beginnt. Nach neueren Theorien zeigt das Mammakarzinom des duktales Typs unterschiedliche genetische Entwicklungspfade, die wahrscheinlich zu unterschiedlich malignen Subtypen führen (gut differenziert und gering maligne bis zu schlecht differenziert und hochgradig maligne). Während dieser Entwicklung zeigen die Mammakarzinome zunächst ein nicht invasives intraduktales oder intralobuläres Wachstum. Man nimmt an, dass die Karzinome über die Sequenz flache epitheliale Atypie, atypische duktales Hyperplasie über das duktales Carcinoma in situ bis hin zum invasiven duktales Karzinom entstehen. Welche Faktoren die Entwicklung der einzelnen Schritte beeinflussen und welche Zeit vom Auftreten der ersten Epithelveränderungen bis zum invasiven Karzinom vergeht, ist nicht bekannt.

1.3 Fortschritte in primärer, sekundärer und tertiärer Prävention

Unter Prävention versteht man die Verhütung von Krankheiten, wobei eine Unterteilung in primär, sekundär und tertiär üblich ist. Die primäre Prävention umfasst die Förderung der Gesundheit und Verhütung der Krankheit (Brustkrebs) durch die Beseitigung der ursächlichen Faktoren (z.B. Übergewicht, Bewegungsmangel). Da wir die Ätiologie und Pathogenese des Brustkrebses bisher nur unvollständig verstanden haben, ist eine komplette Beseitigung von ursächlichen Faktoren und eine Verhütung der Krankheit bis heute nicht möglich. Die sekundäre Prävention, die Krankheitsfrüherkennung, hat zum Ziel, Krankheiten und Risikofaktoren möglichst früh zu erkennen und zu therapieren bzw. die Risikofaktoren zu beseitigen. Auf diesem Feld sind durch die Früherkennung des Brustkrebses im Rahmen von Mammografieuntersuchungen und durch die bessere Definition von prognoserelevanten Risikofaktoren (ggf. mit therapeutischen Konsequenzen) am ehesten Fortschritte erzielt worden. Die tertiäre Prävention, die Verhütung der Krankheitsverschlechterung, betrifft Patientinnen, bei denen bereits eine Krankheit bekannt ist und behandelt wird mit dem Ziel der Verhinderung von Krankheitsrückfällen oder Folgeerkrankungen. Auch auf diesem Gebiet sind durch besseres Verständnis der Pathogenese und daraus resultierenden therapeutischen Konsequenzen in den letzten Jahren Verbesserungen für die Patientinnen mit Brustkrebs erreicht worden.

2 Die Bürde Brustkrebs

Brustkrebs ist die häufigste Krebslokalisation und Krebstodesursache bei Frauen. Männer sind selten, aber zunehmend betroffen. Nach Angaben des World Cancer Report 2008 der International Agency for Research on Cancer 2008 [1] wurden für das Jahr 2002 die Anzahl von Neuerkrankungen bei Frauen (Inzidenz) auf 1,15 Millionen Fälle, die der Sterbefälle (Mortalität) auf 0,4 Millionen und die Anzahl mit Brustkrebs lebender Frauen (Prävalenz) auf 4,4 Millionen geschätzt. Im Alter von 45 Jahren ist Brustkrebs mit einem Anteil von 20 % die häufigste unter allen Todesursachen. Bemerkenswert sind hohe Differenzen in den Inzidenzraten verschiedener Regionen der Welt. Sie reicht von einem geringen Wert ($< 20/100.000$ Neuerkrankungen pro Jahr) in den afrikanischen Sub-Sahara-Regionen und Ostasien (außer Japan) bis zu hohen Werten ($> 80/100.000$ Neuerkrankungen pro Jahr) in Nordamerika und Westeuropa. In den vergangenen 20 Jahren wurde in allen Regionen ein Anstieg der Inzidenzraten beobachtet, besonders aber in Entwicklungsländern – hier bei einer kleineren Ausgangsbasis. Das Lebenszeitrisko wird auf 11 % (1 : 9) geschätzt. Die Brustkrebsmortalität wurde in den Jahren 1960 bis 1990 weltweit als relativ unveränderlich beobachtet. Danach folgte in Nordamerika und vielen europäischen Ländern ein Absinken der Mortalitätsraten um einen Betrag bis zu 30 %. Die Inzidenz von Brustkrebserkrankungen zeigt einen stark altersabhängigen Verlauf: Sie korreliert linear mit dem Alter bis zu Menopause. Postmenopausal kommt es zu einem Abflachen des Anstiegs (Clemmesens hook) mit folgendem Wiederanstieg in den Populationen von ökonomisch entwickelten Ländern. Das Überleben mit Brustkrebs erreichte in den entwickelten Ländern gemittelt über alle Krankheitsstadien eine Proportion von 85 %.

Die breite Einführung neuer diagnostischer Prozeduren seit 1970 bis hier, insbesondere der Mammografie in Verbindung mit histologischen Untersuchungen und deren Einsatz im Screening der asymptomatischen Population hat zu einer Erweiterung des beobachteten Krankheitsspektrums durch die Zunahme der Inzidenz von frühen invasiven Stadien und von nicht invasiven (in situ) Stadien geführt. Die klassischen epidemiologischen Parameter wie Inzidenz, Prävalenz, Mortalität werden hierdurch stark beeinflusst. Die Interpretation der Inzidenz als Konzept für das Erkrankungsrisiko wird sehr erschwert und ist Ausdruck der Komplexität des Phänomens Brustkrebs. Reliable, problemangemessene und valide klinisch-epidemiologische Beobachtungen auf Populationsbasis sind für die Evaluation und gezielte Optimierung des Kampfes gegen den Brustkrebs erforderlich.

2.1 Die Bürde Brustkrebs in Deutschland und Sachsen

Die folgende kurz gefasste Zusammenstellung ausgewählter epidemiologischer Parameter basiert für Deutschland auf Angaben des Robert Koch-Instituts Berlin (RKI) und der Arbeits-

gemeinschaft epidemiologischer Krebsregister in Deutschland (GEKID) [3] und für Sachsen auf Publikationen des GKR [4][5][6].

In Deutschland erkrankten nach Schätzungen des RKI in 2004 ca. 57.000 Frauen neu an Brustkrebs. Der Anteil an allen bösartigen Neubildungen betrug 27,8 %. Das mediane Erkrankungsalter betrug 63 Jahre. Das mediane Erkrankungsalter an allen bösartigen Neubildungen betrug 70 Jahre. Die Brustkrebs-Prävalenz wird auf 1 % bis 1,5 % der weiblichen Population geschätzt. Mit 17.800 Sterbefällen war Brustkrebs die häufigste Krebstodesursache mit einem Anteil von 17,8 % an allen krebsbedingten Todesursachen. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate wurde auf ca. 81 % geschätzt. Im Vergleich der EU-Mitgliedsstaaten liegen die vergleichbaren altersstandardisierten Inzidenzraten in einer mittleren Position.

In Sachsen (mittlere Werte für den Zeitraum 2001 bis 2005) erkrankten gegenwärtig ca. 2.800 Frauen und 24 Männer pro Jahr an Brustkrebs [5]. An Brustkrebs sterben 832 Frauen/Jahr. Die altersstandardisierten Raten (Europastandard alt) betragen für die Inzidenz 85,5/100.000 Frauen je Jahr und für die Mortalität 20,8/100.000 je Jahr. Die Inzidenzraten der Kreise schwanken beträchtlich zwischen 62,1/100.000 im Landkreis Riesa-Großenhain und 94,8/100.000 im Landkreis Leipziger Land. Das Lebenszeitrisiko für in Sachsen lebende Frauen wird gegenwärtig auf ca. 9 % geschätzt. Trend: Im Zeitraum 1996 bis 2002 wurde ein Anstieg der Inzidenzrate um 4 % und ein Absinken der Mortalitätsrate um 13 % beobachtet. In den Jahren 2001 bis 2002, also fünf Jahre vor Einführung des Mammografiescreenings für die asymptomatische Frauenpopulation im Alter von 50 bis 69 Jahren, erfolgte die Diagnostik (alle Altersgruppen) in folgenden Tumorstadien: Tis (in situ, nicht invasiv) zu 6,4 %, T1a+T1b (invasiv bis ≤ 10 mm Durchmesser) zu 11,4 %, T1c (> 10 mm bis ≤ 20 mm) zu 32,3 %, T2 > 20 mm bis ≤ 50 mm) 34,9 %, T3 (> 50 mm) 4,8 % und T4 (Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand und Haut) zu 7,1 % (Tabelle 1). Nach dieser Stadienverteilung ist für 17,8 % der betroffenen Frauen eine gute Prognose zu erwarten. Wird das Altersintervall 50 bis 70 Jahre isoliert betrachtet, so ergibt sich ein Anteil von 14,3 % an invasiver Inzidenz in den prognostisch günstigen Stadien mit einer Primärtumorgroße von ≤ 10 mm und einer Komponente von In situ-Karzinomen von 7,4 %. In Abb. 3 ist die Proportion von In situ-Inzidenz an allen Brustkrebsneuerkrankungen für die Jahre 2002 und gemittelt für 2003/2004 dargestellt [5]. Die diesbezüglichen Veränderungen in den Jahren 2003 bis 2005, die in dem kurzen Zeitintervall keinen günstigen Trend aufweisen, sind Tabelle 1 zu entnehmen. Die aktuellen Daten zur Brustkrebsmortalität stehen für das Jahr 2006 zur Verfügung [7] und sind altersspezifisch in Abb. 2 dargestellt.

Tabelle 1 T-Stadienverteilung Brustkrebs (ICD-O C50) Frauen Sachsen (%)

Jahr	in situ	<10 mm	1c	1x	2	3	4
2002	6,4	11,4	32,3	3,7	34,9	4,8	7,1
2003	7,1	13,2	31	2,9	35,2	4,2	7,4
2004	7,9	12	30	2,1	37,2	4,6	7,2
2005	7,8	11,8	28,6	2,1	38,1	5,2	7,3

Die Verteilung der altersspezifischen Inzidenzraten, getrennt nach invasiver und In situ-Inzidenz, ist Abb. 1 zu entnehmen.

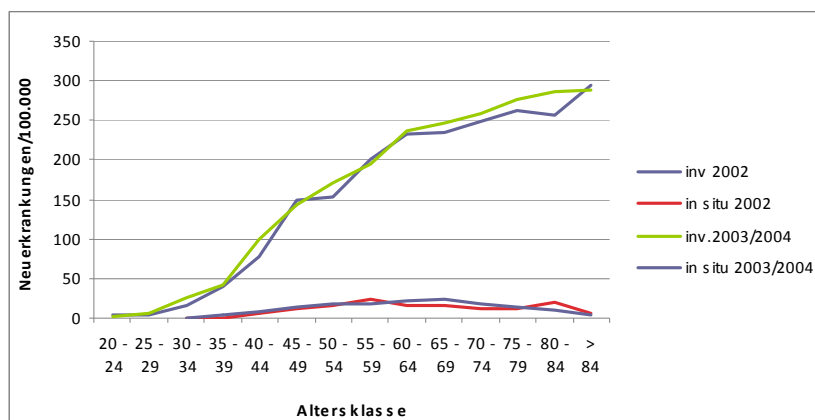


Abb. 1 Altersspezifische invasive und nichtinvasive Inzidenzraten Sachsen 2002, n= 2755 Frauen

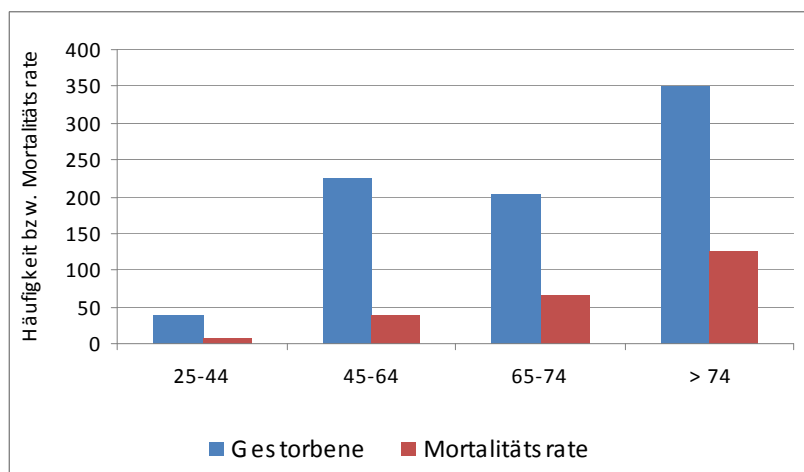


Abb. 2 Altersspezifische Mortalität Brustkrebs in Sachsen (ICD-10: C50) 2006, absolut und Rate, n= 820 Frauen

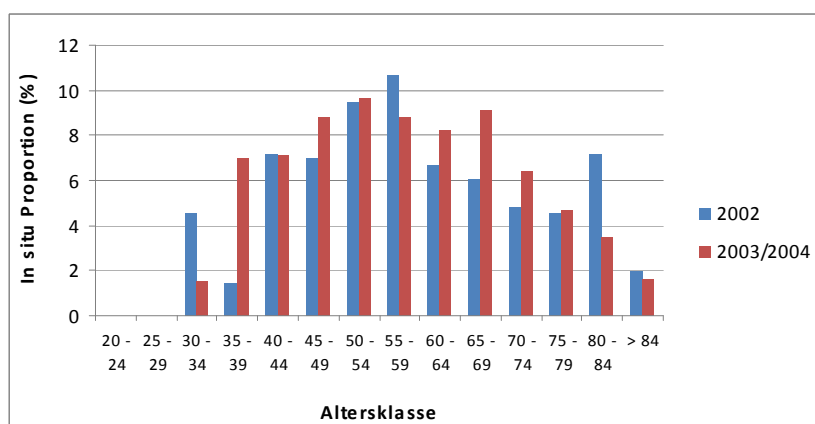


Abb. 3 Anteil nichtinvasiver (In situ)- Inzidenz an der Gesamt-Brustkrebsinzidenz, Sachsen 2002 und 2003/2004

2.2 Bewertung

In Sachsen wurde bereits im Jahr 2002 fünf Jahre vor Einführung des Mammografiescreenings ein Anteil von 7,4 % diagnostizierter In situ-Karzinome bei Frauen im Alter von 50 bis 70 Jahren dokumentiert. Dieser hohe Anteil ist nur durch intensive Anwendung opportunistischer Mammografie erreichbar. Sachsen verfügt somit schon relativ frühzeitig über einen Anteil an Früherkennung. Dagegen beschreibt ein Anteil von 38,1 % T2-Stadien (es handelt sich um Primärtumoren in der Dimension eines Tischtennisballs) im Jahr 2005 eine erhebliche Unterversorgung in Bezug auf die Früherkennung.

Die Ziele von Krebsprävention und Krebstherapie (Cancer Control) umfassen die substantielle Reduktion von Krebsinzidenz, Mortalität, Morbidität sowie die Verbesserung der Lebensqualität der von Krebs betroffenen Patienten und deren Familien. Cancer Control umfasst die Komponenten Beobachten und Handeln. Die Beobachtung des Krebsgeschehens in der Bevölkerung ist eine Aufgabe der Krebs Epidemiologie; zu ihr zählen das Krebsrisiko (Inzidenz), die Häufigkeit von Krebskranken (Prävalenz) und ihre Verteilung, das Überleben und die Sterblichkeit. Das Handeln umfasst die primäre Prävention mit dem Ziel der Verminderung des Erkrankungsrisikos, die sekundäre Prävention mit dem Ziel, nicht vermeidbare Krebserkrankungen früh zu erkennen und durch Frühbehandlung die Lebensqualität der betroffenen Patienten durch Verminderung der Behandlungsintensität und bei gegebenem Potenzial die Prognose entscheidend zu verbessern sowie die tertiäre Prävention in Form angemessener evidenzbasierter Therapie, Rehabilitation, psychosozialer Nachsorge und palliativer Versorgung. Im Sächsischen Gesundheitsziel „Brustkrebs - Mortalität vermindern, Lebensqualität erhöhen“ werden diese allgemeinen Ziele verfolgt. Vor Krebs Epidemiologie und onkologischer Versorgungsforschung stehen große Herausforderungen, diesen Prozess zu begleiten und relevante und valide Prozess- und Ergebnisdaten zu erarbeiten und zu bewerten.

3. Der Sächsische Brustkrebsbericht - woher kommen die Daten und wie wurde ausgewertet?

Basis für die Auswertungen in diesem Bericht sind Daten aus den Klinischen Krebsregistern (KKR) der fünf sächsischen Tumorzentren. Es werden dort seit über 15 Jahren flächendeckend für den jeweiligen Einzugsbereich im Rahmen der Meldepflicht für Tumorerkrankungen in Sachsen Daten erfasst [11]. Dabei sind die Einzugsgebiete der Register nach dem Wohnort der Patienten aufgeteilt. Epidemiologische Daten werden im Rahmen der gesetzlichen Vorgaben an das GKR in Berlin weitergeleitet.

Das GKR, dessen Hauptaufgabe die Schätzung von Häufigkeiten (Inzidenz) und Sterblichkeit (Mortalität) bei Tumorerkrankungen in den beteiligten Bundesländern ist, speichert die Ausgangsdaten (Art des Tumors und Stadium, erste Behandlungen) und die Todesdaten. Für die Meldung dieser Daten wird in Sachsen der Meldeweg über die Tumorzentren favorisiert und zunehmend von den Meldern genutzt. Von den insgesamt beim GKR eingegangenen Tumor-Erstmeldungen betrug der Anteil der elektronischen Meldungen aus den KKR der sächsischen Tumorzentren 2007 mehr als 97 % [12].

Meldungen aus den KKR haben dabei den Vorteil, dass bereits in der Region eine Zusammenführung und Plausibilitätsprüfung der Tumordokumentationen der verschiedenen Ärzte und Abteilungen zu einem Fall erfolgt. Im Unterschied zum GKR wird außerdem in den KKR der komplette Verlauf der Erkrankung abgebildet. Es werden neben den epidemiologischen Daten zusätzliche, für die Prognose wichtige Parameter ebenso erhoben wie Details der Behandlung und das Auftreten von Rückfällen (Rezidive, Metastasen).

Diese Daten erreichen die KKR auf unterschiedlichen Wegen. Neben ausgefüllten Meldebögen sind Arztbriefkopien eine wichtige Datenquelle. Im Bereich des Tumorzentrums Dresden werden in einigen Krankenhäusern und Praxen die Daten per Computer erfasst und über eine sichere Datenleitung (Onkologienetzwerk Sachsen) in das KKR geleitet. Zu anderen Einrichtungen wurden individuelle Schnittstellenlösungen geschaffen. Im Registerbereich Chemnitz erfolgen im Rahmen von Kooperationen mit den Organzentren (Mamma, Darm, Prostata) Teilmeldungen über VPN-Verbindungen (geschützte Internet-Verbindung) zum Klinikregister. Auf Grundlage der gesetzlich geregelten Beauftragung der Meldepflicht an ein Klinisches Krebsregister erfolgt im Tumorzentrum Zwickau ein jährlicher Abgleich der gemeldeten Tumorerkrankungen mit den tatsächlich in den Mitgliedskrankenhäusern behandelten Tumorfällen.

Fehlende Angaben müssen über briefliche Kontakte oder telefonische Nachfragen ergänzt werden. Auf Probleme und Schwierigkeiten mit der Vollständigkeit der Daten wird im Kapitel 8 näher eingegangen.

Die Erfassung und Speicherung der Daten erfolgt in vier Tumorzentren mit dem Gießener Tumordokumentationssystem GTDS und in einem Tumorzentrum mit dem Tumordokumenta-

tionssystem MADOS. Grundlage des Datenmodells ist die Tumorbasisdokumentation [13] mit organspezifischen Erweiterungen.

Für die im Bericht dargestellten Auswertungen wurden diese Daten aus den Systemen über eine definierte Auswertungs-Schnittstelle in Auswertungstabellen exportiert. Um datenbank-unabhängige Auswertungen und eine einfache Zusammenführung der Daten mehrerer Tumorzentren realisieren zu können, wurden diese Tabellen in ein Statistik-Programm (hier SPSS®) importiert und dort in geeigneter Weise aggregiert. Dadurch wurden unter anderem Dopplungen vermieden oder fehlende Fälle durch andere Registerbereiche ergänzt.

Mit Hilfe des Statistik-Programms erfolgte die Darstellung absoluter und relativer Häufigkeiten. Zur Analyse wurden Kaplan-Meier-Schätzungen des absoluten und relativen Überlebens sowie des rezidivfreien Überlebens eingesetzt.

Für bevölkerungsbezogene Darstellungen (z. B. erfasste Fälle pro 100.000 Einwohner) wurden die amtlichen Bevölkerungszahlen aus dem Statistischen Landesamt des Freistaates Sachsen [14][15] bezogen. Es wurden hierbei die aktuellen Bevölkerungszahlen in den einzelnen Landkreisen pro Diagnosejahr sowie die Bevölkerungsstruktur (Verteilung in den einzelnen Altersgruppen pro Landkreis und Diagnosejahr) herangezogen.

Bei der Darstellung der Kaplan-Meier-Schätzungen für das Überleben erfolgt jeweils die Angabe eines 95 %-Konfidenzintervalls. Dieses Konfidenzintervall wurde unter Annahme der Normalverteilung bei genügend großer Anzahl der Ereignisse berechnet. Neben der Anzahl der betrachteten Fälle ist jeweils der Anteil der zensierten Ereignisse angegeben. Zensiert heißt der Anteil derjenigen Fälle, welche auf Grund eines späteren Diagnosezeitpunktes noch nicht das Ende der Beobachtungszeit erreicht haben oder bei denen für den entsprechenden Zeitraum keine Nachsorgeinformationen vorliegen.

Ereignisse sind dabei entweder der Tod der Patientin oder in der Darstellung des rezidivfreien Überlebens das Eintreten eines Rezidives (Lokalrezidiv, Lymphknotenrezidiv, Fernmetastasierung oder Zweitkarzinom).

Zusätzlich werden Kurven für das relative Überleben ausgewiesen. Das Überleben onkologischer Patienten hängt sowohl von der Tumorerkrankung selbst als auch von nicht krankheitsbedingten Einflüssen, insbesondere dem Alter der Patienten oder anderen Gesundheitsrisiken ab. Die Alterskorrektur von Überlebenswahrscheinlichkeiten erfolgt dabei nach einer Arbeit von Martus, Birkenhake und Sauer [16]. Das in diesem Artikel beschriebene Verfahren einer externen Alterskorrektur wurde, basierend auf einem SPSS-Skript von Martus, in ein SPSS-Makro [17] umgesetzt. Als Datenquelle für die Bestimmung der Überlebenswahrscheinlichkeiten in der Allgemeinbevölkerung werden in unserem Fall die Sterbetafeln für Sachsen [18] angewendet. Damit ist eine Vergleichbarkeit mit den relativen 5-Jahres-Überlebensraten unterschiedlicher Regionen oder aus der Literatur gegeben.

Für die Umsetzung der zahlreichen Tabellen und Diagramme aus dem Statistikpaket (SPSS®) in einen Bericht für die Textverarbeitung (MS-WORD®) wurde am Tumorzentrum Zwickau ein so genanntes Berichtstool [17] entwickelt, welches die mit standardisierten Mo-

dulen erstellten Ergebnisse automatisch überträgt. Dies erleichtert und beschleunigt die Erstellung der Berichte erheblich und gibt die Möglichkeit, mit stets aktuellen Daten aus den Datenbanken die Berichte in zeitlichen Abständen mit gleicher Qualität wiederholen zu können.

In die vorliegende Auswertung gingen insgesamt 33.130 Brustkrebsfälle bei Frauen aus Sachsen für die Diagnosejahre 1995 bis 2006 ein, davon wurden 15.221 Fälle der Diagnosejahre 2002 bis 2006 in die Auswertungen zur Diagnostik und Therapie einbezogen.

Brustkrebs bei Männern tritt wesentlich seltener auf und bedarf einer separaten Betrachtung.

Die Beschränkung der Diagnostik- und Therapieauswertungen auf die Jahre 2002 bis 2006 erfolgte aus Gründen einer besseren Datenlage (verbesserte Vollständigkeit der Meldungen und Möglichkeit des Nachrecherchierens) für diesen Zeitraum. Außerdem hat sich in letzter Zeit die Therapie des Mammakarzinoms deutlich verändert, so dass zwar die Ergebnisdaten der vorherigen Diagnosejahre zu Vergleichszwecken interessant sind, die Darstellung der Therapiedaten aber auf die aktuelle Situation begrenzt wurde.

4. Wo werden Frauen mit Brustkrebs in Sachsen medizinisch behandelt?

4.1 Brustzentren in Sachsen

Die Behandlung und Betreuung von Brustkrebspatientinnen konzentriert sich in Deutschland in zertifizierten Brustzentren. Die anerkannten Brustzentren erfüllen die Fachlichen Anforderungen an Brustzentren (FAB), die von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS) erstellt wurden [19]. Die Einhaltung dieser fachlichen Anforderungen wird jährlich durch das unabhängige Zertifizierungsinstitut OnkoZert überwacht.

Die Brustzentren sind ein vertraglich vereinbarter Zusammenschluss (Kooperationsverträge) von Hauptbehandlungspartnern. Es kooperieren Fachärzte verschiedener Fachdisziplinen zur Sicherstellung einer umfassenden Diagnostik (Gynäkologe, Radiologe, Pathologe, Nuklearmediziner) und Therapie (operierender und onkologisch nachbehandelnder Gynäkologe, Strahlentherapeut, internistischer Onkologe) der an Brustkrebs erkrankten Frauen.

Um die Beschreibung der Ergebnisqualität zu ermöglichen, sind in dieser Kooperationskette unabhängige Klinische Krebsregister der regionalen Tumorzentren eingebunden.

Im Freistaat Sachsen wurden bisher 11 Brustzentren zertifiziert, die aus 19 Kliniken bestehen (Abb. 4). Deutschlandweit werden aktuell 70 % der Patientinnen in einem der 170 Brustzentren behandelt [20].

In Sachsen wurden im Jahr 2006 ebenfalls 70 % aller Mammakarzinompatientinnen in den Kliniken der benannten Brustzentren behandelt. Im Jahr 2002 lag dieser Anteil für die Kliniken der Brustzentren noch bei 63 %.

In den einzelnen Regierungsbezirken (RB) stellt sich diese Entwicklung unterschiedlich dar. Im RB Dresden ist im Berichtszeitraum ein nahezu konstanter Anteil von 68 % zu verzeichnen, während in den anderen zwei Regierungsbezirken der Anteil anstieg - im RB Chemnitz von 58 % auf 66 % und im RB Leipzig von 66 % auf 73 % [21].

Tabelle 2 In den Jahren 2004 bis 2008 zertifizierte Brustzentren des Freistaates Sachsen
(nach DKG und DGS zertifiziert)

Brustzentrum	Klinikum	zertifiziert am
Brustzentrum Chemnitz	Klinikum Chemnitz gGmbH	29.07.2004
Brustzentrum Chemnitz	Landkreis Mittweida Krankenhaus gGmbH	15.08.2006
Mammazentrum Ostsachsen	Städtisches Klinikum Görlitz gGmbH	27.05.2004
Regionales Brustzentrum Dresden	Universitätsklinikum Carl Gustav Carus	15.12.2004
Regionales Brustzentrum Dresden	Ev. Luth. Diakonissenkrankenhaus	15.12.2004
Regionales Brustzentrum Dresden	Krankenhaus St. Joseph-Stift	15.12.2004
Regionales Brustzentrum Dresden	Elblandkliniken Meißen-Radebeul Frauenklinik Radebeul	15.12.2004
Brustzentrum Ostsachsen (Ebersbach-Sebnitz)	Klinikum des LK Löbau-Zittau gGmbH / Ebersbach	10.03.2005
Brustzentrum Ostsachsen (Ebersbach-Sebnitz)	Sächsische Schweiz Klinik Sebnitz	10.03.2005
Brustzentrum Vogtland	Klinikum Obergöltzsch Rodewisch	29.09.2005
Brustzentrum St. Elisabeth-Krankenhaus Leipzig	St. Elisabeth-Krankenhaus Leipzig	06.10.2005
Universitäres Brustzentrum Leipzig	Frauenklinik Universitätsklinikum Leipzig	21.10.2005
Nordwestsächsisches Brustzentrum Leipzig	Klinikum St. Georg gGmbH	15.12.2005
Nordwestsächsisches Brustzentrum Leipzig	Kreiskrankenhaus Johann-Kentmann gGmbH Torgau	15.12.2005
Brustzentrum Dresden	Städt. Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt	18.01.2006
Brustzentrum Dresden	Städt. Krankenhaus Dresden-Neustadt	18.01.2006
HELIOS Brustzentrum Nordsachsen	HELIOS Klinik Schkeuditz	31.05.2006
Mammazentrum Chemnitzer Land/Oberes Erzgebirge	DRK Krankenhaus Chemnitz-Rabenstein	23.04.2008
Mammazentrum Chemnitzer Land/Oberes Erzgebirge	EKA Erzgebirgsklinikum Annaberg	23.04.2008

Abb. 4 zeigt die Anzahl der operierten Mammakarzinome in den einzelnen Kliniken Sachsens für das Jahr 2006. Operationen wurden in insgesamt 49 Kliniken durchgeführt. Die Angaben beziehen sich allerdings - wie im gesamten Bericht - nur auf Patientinnen mit Wohnsitz im Freistaat Sachsen.

Zur Sicherung eines hohen Qualitätsstandards wird für Brustzentren eine Mindestanzahl von 150 Primärfällen gefordert, wobei pro Operateur 50 Operationen pro Jahr das Minimum darstellen. Die Grafik zeigt, dass die Forderung theoretisch außerhalb von Brustzentren nur noch in drei Kliniken erreicht wird. In 27 Kliniken wurden zum Teil deutlich weniger als 50

Operationen bei Mammakarzinompatienten durchgeführt, was nicht den o. g. Qualitätsstandards, die bei der Zertifizierung von Brustzentren zugrunde gelegt werden, entspricht.

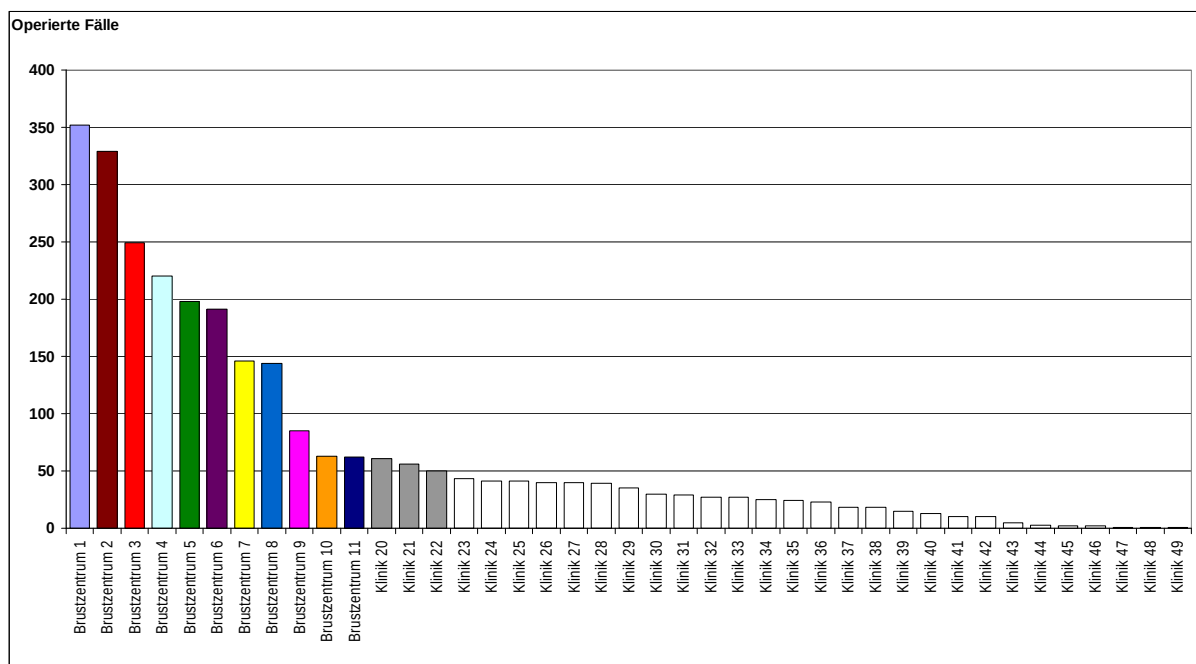


Abb. 4 Anzahl der operierten Mammakarzinome (sächsische Patienten) in den Kliniken des Freistaates Sachsen im Jahre 2006

In Abb. 5 wird die regionale Ausstrahlung der Brustzentren dargestellt. Es zeigen sich eindeutige Häufigkeitscluster in deren Umkreis. In den schwarz ausgewiesenen Bereichen werden nahezu alle Patientinnen (80 – 100 %) in Brustzentren operiert.

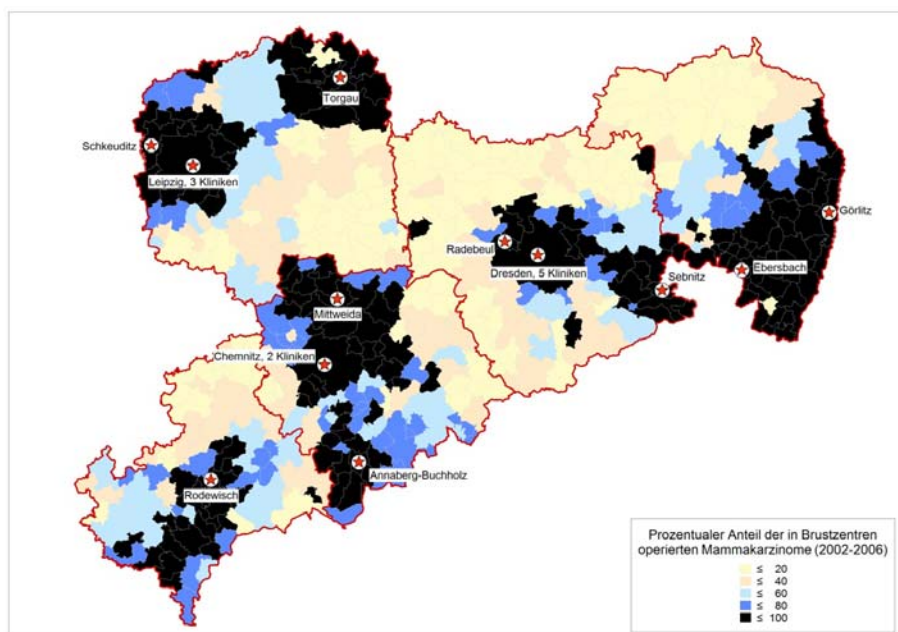


Abb. 5 Prozentualer Anteil der in Brustzentren operierten Mammakarzinome 2002 – 2006
Die roten Sterne stellen die Standorte der Kliniken der Brustzentren dar.

In Abb. 6 sind die auf die jeweiligen Gesamtfälle normierten Anteile in den 5-Jahres-Altersgruppen dargestellt. Es zeigt sich, dass Patientinnen ab dem 70. Lebensjahr bevorzugt in den regionalen Kliniken und weniger in den Brustzentren medizinisch versorgt werden, was möglicherweise mit ungenügendem Wissen dieser älteren Patientinnen von der Existenz der Brustzentren zusammenhängen kann. Andererseits können natürlich auch größere Anfahrtswege zum nächsten Brustzentrum bei dieser meist multimorbiden Patientengruppe von Bedeutung sein.

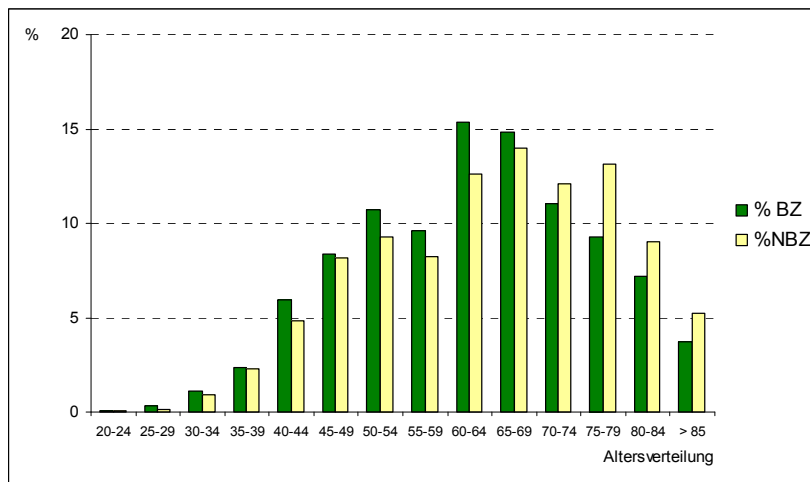


Abb. 6 Altersverteilung der Patientinnen der in bzw. außerhalb von Brustzentren behandelten Mammarkarzinome (BZ - Brustzentren, NBZ - außerhalb der Brustzentren)

4.2 Mammografiescreening - ein Programm zur Früherkennung

Das Programm geht auf einen Bundestagsbeschluss vom Juni 2002 zurück, in dem festgelegt wird, in Deutschland ein qualitätsgesichertes Mammografiescreening-Programm einzuführen. Die ersten Screening-Einheiten haben in Sachsen im Jahr 2007 ihre Arbeit aufgenommen [22][23].

Das Screening wird allen Frauen von 50 bis 69 Jahren angeboten. Gehören Frauen dieser Altersgruppe an, werden sie alle zwei Jahre schriftlich zu dieser Früherkennungsuntersuchung eingeladen.

Ziel des Programms ist es:

- Tumore in einem Stadium zu entdecken, in dem sie noch klein sind, möglichst unter 10 mm Durchmesser.
- überflüssige Operationen zu vermeiden, wenn sich Tumore als gutartig herausstellen.
- im Falle einer Behandlungsnotwendigkeit bessere und schonendere Behandlungsmöglichkeiten anwenden zu können (z. B. kann häufiger brusterhaltend operiert werden).
- im Falle bösartiger Erkrankungen die Überlebenschancen zu verbessern.

- die Sterblichkeitsrate an Brustkrebs langfristig in der Altersgruppe der 50- bis 69-Jährigen zu reduzieren.
- die Qualität der Früherkennung weiter zu steigern.

Die Zentrale Stelle Mammografiescreening bei der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen (einladende Stelle) ist unter folgenden Kontaktdaten erreichbar:

Zentrale Stelle Mammografie-Screening
bei der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen
Postfach 1221
09071 Chemnitz
Telefon: 0371 91850-999
Telefax: 0371 91850-900
E-Mail: zentrale-stelle@zsmammo-sachsen.de

Im Gebiet der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen gibt es insgesamt fünf Screening-Einheiten:

- Mittelsachsen/Chemnitz/Erzgebirge (Start 01.06.2007)
- Dresden (Start 06.08.2007)
- Ostsachsen (Start 08.11.2007)
- Leipzig (Start 08.11.2007)
- Westsachsen (Start 14.03.2008)

Über die Screening-Einheit, in welcher eine Patientin untersucht wird, entscheidet ihr Hauptwohnsitz (Abb. 7).

Berechtigte je Screeningeinheit

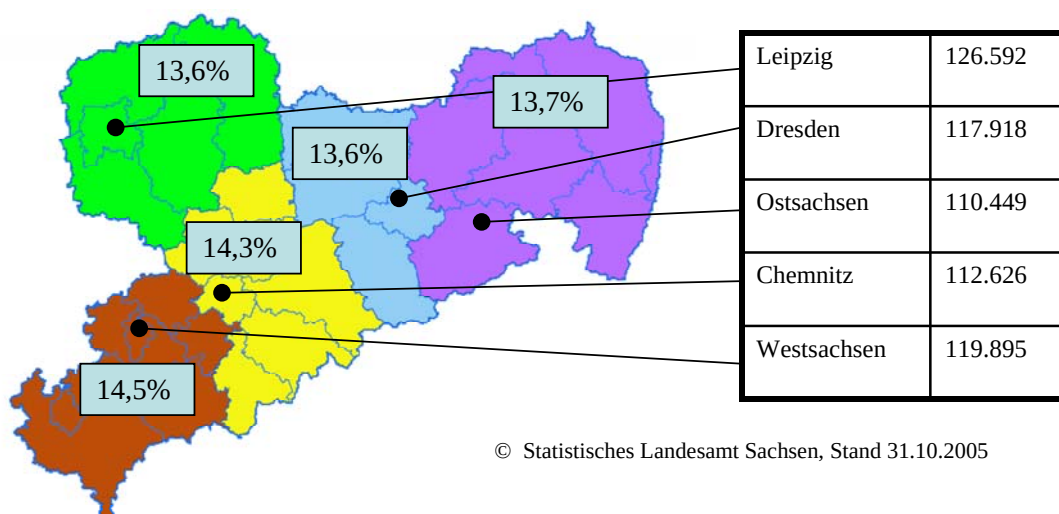


Abb. 7 Berechtigte Frauen und deren Anteil an der Gesamtbevölkerung je Screening-Einheit

Zu erwartende Ergebnisse:

Durch die regionale Erfassung aller Brustkrebsdiagnosen in den Klinischen Krebsregistern Sachsens existieren im Freistaat gute Voraussetzungen für Auswertungen bezüglich der Wirkung des gesetzlichen Mammografiescreenings. Es liegen bereits jetzt die Daten für die Beschreibung der Ausgangssituation in den Klinischen Registern vor. In Sachsen hat die erste Screening-Einheit zum 01.06.2007 ihre Arbeit aufgenommen. Deshalb können in dem hier vorliegenden Bericht der Diagnosejahre 2002 bis 2006 noch keine Aussagen über die Effekte des Mammografiescreenings getroffen werden. Bei weiterer Einhaltung des Meldeweges auch für die Screening-Einheiten über die regionalen Klinischen Register wird man in den kommenden Jahren die durch Mammografiescreening entdeckten Fälle einzeln ausweisen können. Ebenso sind weitere Untersuchungen bezüglich der Entwicklung der Verteilung der Tumorstadien („Werden wirklich mehr Frühstadien erkannt?“) oder bezüglich der durchgeführten Operationen („Kommt häufiger brusterhaltendes Vorgehen zum Einsatz?“) bis hin zur Ergebnisqualität („Verbessern sich Überlebens- und Mortalitätsraten?“) möglich. Klinische Krebsregister sind außerdem für die Dokumentation der Intervallkarzinome äußerst wichtig, das heißt derjenigen Brustkrebsfälle, welche in den zwei Jahren zwischen den Mammografien diagnostiziert werden.

Aus bisheriger Sicht der Ärzte im Mammografiescreening wird das Angebot von den Frauen in Sachsen gut angenommen. Außerdem wird die Aussage vertreten, dass mehr kleinere Stadien erkannt werden als vorher. Diese Aussage bedarf allerdings der Verifizierung in allen fünf Screening-Einheiten nach entsprechender Zeit.

Die Auswertungen der Klinischen Krebsregister in Sachsen in den nächsten Jahren versprechen Antworten auf diese interessanten Fragen.

5. In welchen Krankheitsstadien wird Brustkrebs in Sachsen erkannt?

Ziel einer optimierten Diagnostik ist das frühzeitige Erkennen einer Brustkrebserkrankung, um die Heilungschancen zu erhöhen und die Sterblichkeit zu senken (sekundäre Prävention). Außerdem werden durch gezielte Staginguntersuchungen und das Bestimmen von prognoserelevanten Risikofaktoren die Voraussetzungen für eine optimale Therapie geschaffen, die alles Nötige beinhaltet und eine Unterversorgung ausschließt, aber auch eine Überversorgung vermeidet.

Zum bisher vor Einführung des Mammografiescreenings 2007 üblichen Früherkennungsprogramm für Brustkrebs bei Frauen gehören ab einem Alter von 30 Jahren die klinische Untersuchung der Brust und die Anleitung zur Selbstuntersuchung. Frauen mit erhöhtem familiären Risiko (etwa 5 % aller Mammakarzinome entstehen aufgrund einer erblichen Disposition) sollen in einer spezialisierten Einrichtung genetisch beraten und engmaschig betreut werden. Bei histologisch diagnostiziertem Risiko (Befunde mit ADH oder LCIS, heute LN) werden diese Frauen regelmäßig mammografiert.

In dem in diesem Bericht betrachteten Zeitraum 2002 bis 2006 gab es noch kein qualitätsgesichertes Mammografiescreening-Programm in Sachsen. Dies wurde erst 2007 für Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren etabliert (s. Kapitel 4).

Die Diagnosekette, die zu einer Sicherung der Diagnose Brustkrebs führt, wird bisher noch größtenteils durch das Ertasten einer Veränderung in der Brust – durch die Frau selbst oder durch den untersuchenden Arzt – in Gang gesetzt.

Nach der im Jahr 2004 erschienenen „Interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau“ besteht die Basisdiagnostik jeder suspekten Brustveränderung aus der klinischen Untersuchung (Tastuntersuchung der Brust und der Lymphabflusswege), der bildgebenden Diagnostik (Mammografie in zwei Ebenen, Sonografie und ggf. MRT) sowie der histologischen Abklärung. Diese Empfehlungen sind im Wesentlichen unverändert in der aktualisierten Fassung von 2008 enthalten. [24][25]

Nach der Entnahme der Gewebeprobe erfolgt die histologische Aufarbeitung zunächst mit dem Ziel der Diagnosesicherung. Je nach Situation (perkutane oder offene Biopsie) werden weitere histopathologische Parameter bereits bei Diagnosesicherung erhoben oder nach der Aufarbeitung des Operationspräparates ergänzt.

Zur Diagnostik durch den Pathologen gehören die Bestimmung des histologischen Typs, des histopathologischen Grades für invasive Karzinome nach Elston und Ellis und der Tumorgroße, Angaben zur Multifokalität / Multizentrität, T-, N- und ggf. M-Kategorie, Aussagen zu peritumoraler Gefäßinvasion, Hormonrezeptor- und Her2-neu-Rezeptorstatus. Sind diese mit den klinischen und bildgebenden Verfahren zusammengeführt, ergeben sich daraus die U-ICC-Stadien und die für die weitere Therapie wichtige Zuordnung zu Risikogruppen. Bei den

Letzteren spielen außerdem der Menopausenstatus und das Alter als anamnestisch zu erhebende Einflussgrößen eine wichtige Rolle.

Seit 2002 werden aus Sachsen jährlich etwa 3.000 Neuerkrankungen an Mammakarzinomen bei Frauen einschließlich der In-situ-Läsionen an die Klinischen Krebsregister gemeldet. Bei einer weiblichen Gesamtbevölkerung im Freistaat, die von 2002 (rund 2,24 Mio.) bis 2006 (rund 2,18 Mio.) leicht rückläufig ist [26], hat sich die Zahl der Neuerkrankungen im Beobachtungszeitraum nicht wesentlich verändert (Abb. 8).

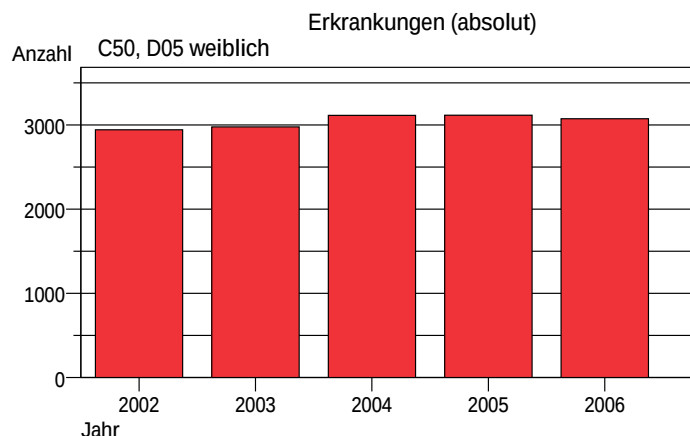


Abb. 8 Anzahl der gemeldeten Neuerkrankungen in Sachsen

Vom RKI wurde die nach Europastandard altersstandardisierte geschätzte Rate (ESR) der Neuerkrankungen für Deutschland auf jährlich 103,9 pro 100.000 Frauen beziffert (Jahre 2003 und 2004) [27].

Auf Grundlage der Daten aus dem GKR weist das RKI für den Freistaat Sachsen für diese Jahre eine Inzidenz (ESR) von 86,1 pro 100.000 aus [27].

Die Klinischen Krebsregister haben die Zahl der Neuerkrankungen pro 100.000 Frauen in Sachsen auf der Grundlage der eingehenden Tumormeldungen ermittelt (ebenfalls altersstandardisiert nach ESR).

Die nachfolgende Tabelle 3 zeigt diese Raten für die einzelnen Regionen Sachsens.

Tabelle 3 Erfasste Neuerkrankungen nach Stadt-/Landkreisen (n pro 100.000 Einwohner), altersstandardisiert (ESR), Gebietsstand vor dem 01.08.2008

Stadt-/Landkreis	männlich						Weiblich					
	2002	2003	2004	2005	2006	Ø02-06	2002	2003	2004	2005	2006	Ø02-06
Chemnitz	3,6	,5	,5	1,5	,8	1,4	108,6	106,3	99,7	87,7	96,6	99,8
Plauen, Stadt	,0	1,8	,0	,0	,0	,4	101,8	95,5	91,9	84,7	89,2	92,6
Zwickau, Stadt	,0	,0	,0	1,2	1,8	,6	86,2	108,4	85,9	82,2	81,7	88,9
Annaberg	,0	,0	,0	,0	,0	,0	93,1	84,9	65,8	98,0	78,3	84,0
Chemnitzer Land	,0	1,0	,9	1,3	,8	,8	90,7	74,2	90,1	100,3	80,4	87,1
Freiberg	1,0	,0	,0	,0	,7	,4	63,8	89,2	68,1	64,7	93,7	75,9
Vogtlandkreis	1,1	,7	,7	,6	,5	,7	90,9	95,9	84,1	80,9	74,6	85,3
Mittl. Erzgebirge	,0	,0	,0	2,0	1,2	,6	78,3	66,0	69,5	90,7	99,5	80,8
Mittweida	,0	1,3	,0	1,5	2,2	1,0	68,5	94,0	79,9	86,9	83,9	82,6
Stollberg	,0	5,1	,0	1,7	,0	1,4	64,0	105,0	75,3	82,5	76,4	80,6
Aue-Schwarzenberg	,0	2,4	,8	,8	3,0	1,4	86,5	79,7	84,6	79,2	85,5	83,1
Zwickau-Land	,0	,8	1,1	,0	2,2	,8	100,0	73,6	93,5	77,1	89,0	86,6
Dresden, Stadt	1,9	,8	,6	,6	1,1	1,0	99,3	91,8	108,6	94,6	105,0	99,9
Görlitz Stadt	2,7	,0	,0	,0	1,8	,9	61,5	98,0	102,2	92,6	77,2	86,3
Hoyerswerda, Stadt	,0	,0	,0	,0	,0	,0	54,5	44,3	60,8	52,5	33,8	49,2
Bautzen	,9	,0	,0	,0	1,6	,5	69,7	66,2	74,6	72,3	59,1	68,4
Meißen	,0	,0	,0	,0	,7	,1	79,8	93,7	77,3	83,9	88,3	84,6
Niederschl. Oberlausitz-kreis	1,4	,0	,0	1,7	2,5	1,1	75,6	71,1	50,1	68,4	81,8	69,4
Riesa-Großenhain	,0	,0	,0	,0	1,7	,3	76,5	67,8	76,2	85,4	76,9	76,6
Löbau-Zittau	,0	,0	,0	,0	,0	,0	61,5	62,5	84,6	59,0	69,9	67,5
Sächsische Schweiz	2,3	1,6	,0	,0	,0	,8	83,4	88,3	80,1	77,8	80,8	82,1
Weißeritzkreis	,0	2,7	,0	1,5	,0	,8	77,3	84,9	73,5	111,1	89,4	87,3
Kamenz	1,0	1,0	,0	,0	1,3	,7	77,0	75,9	83,4	70,1	60,1	73,3
Leipzig, Stadt	,5	,6	,9	1,8	,5	,9	97,8	96,7	98,6	104,6	91,6	97,9
Delitzsch	,0	,0	,0	,0	,0	,0	66,9	62,0	75,9	68,6	59,6	66,6
Döbeln	,0	,0	3,8	1,7	,0	1,1	74,3	87,2	97,0	122,6	89,4	94,1
Leipziger Land	,0	2,0	1,7	1,3	1,6	1,3	87,4	86,4	88,5	106,5	102,3	94,2
Muldentalkreis	2,5	1,8	,0	,0	,0	,9	66,8	85,6	89,2	77,5	70,2	77,9
Torgau-Oschatz	,0	,0	3,1	,0	,0	,6	82,3	89,9	106,0	79,7	76,6	86,9
Sachsen/gesamt						0,8						85,9

Auf die einzelnen Stadt- und Landkreise bezogen ergeben sich erfahrungsgemäß etwas höhere Raten in großen Städten (größere Inanspruchnahme der medizinischen Versorgung?) und etwas kleinere Raten in ländlichen Gebieten. Wenn aber einzelne Regionen deutlich niedrigere Raten in dieser Register-Auswertung nach ESR aufweisen, sollte das Meldeverhalten der Einrichtungen überprüft werden. So fallen z. B. die Stadt Hoyerswerda mit knapp 50 und die Kreise Delitzsch, Löbau-Zittau, Bautzen und der Niederschlesische Oberlausitz-kreis mit Raten von unter 70 pro 100.000 Einwohnern (immer bezogen auf den Patientenwohntort) schon deutlich aus dem Rahmen.

Den größten Anteil an den Neuerkrankungen haben die Patientinnen im Alter von 60 bis 69 Jahren. Knapp 30 % aller Neuerkrankungen werden in dieser Altersgruppe diagnostiziert.

Für die Altersgruppe der in das Mammografiescreening eingeschlossenen Frauen (50 bis 69 Jahre) sind es 48 %.

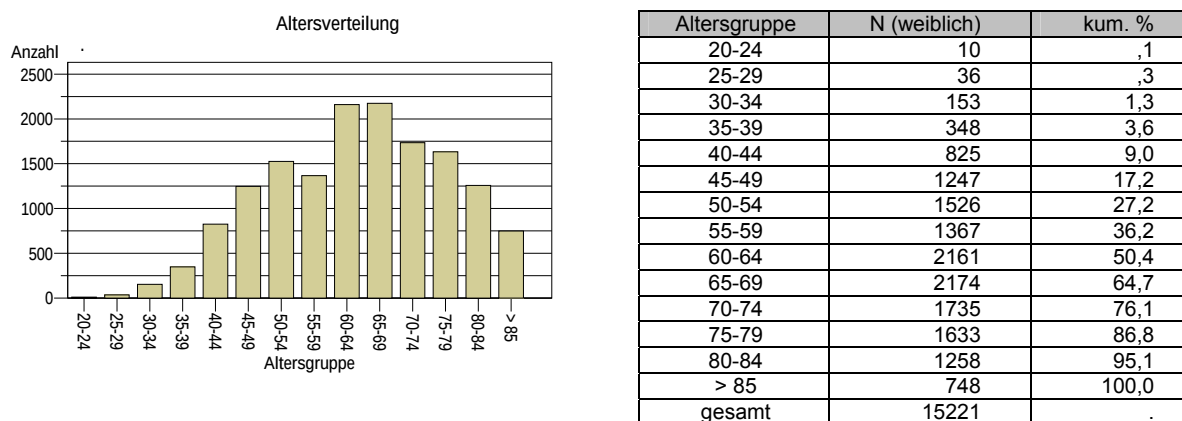


Abb. 9 Altersverteilung in den Diagnosejahren:
2002 bis 2006/Sachsen

Betrachtet man die altersspezifischen Erkrankungsraten, ergibt sich die in Abb. 9 dargestellte Verteilung in Sachsen:

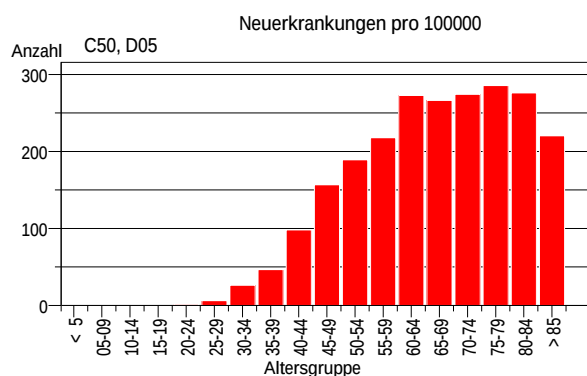


Abb. 10 Neuerkrankungen je 100.000 Frauen/Sachsen

Der Anteil Neuerkrankungen je 100.000 Frauen in den Jahren 2002 bis 2006 ist in der Altersgruppe 60 bis 84 Jahre in 5-Jahresschritten mit jeweils > 265 am höchsten. Das Mammografie-Screening betrifft jedoch die Altersgruppe 50 bis 69 Jahre, so dass Frauen ab 70 nicht erfasst werden. In den kommenden Jahren ist eine Verschiebung zu jüngeren Jahrgängen (Vorziehen der Diagnose) durch das Screening zu erwarten.

Wie aus der Literatur bekannt, ist der obere äußere Quadrant der Mamma am häufigsten betroffen. Abb. 11 zeigt die Verteilung bei den sächsischen Patientinnen, die mit dieser Beobachtung parallel läuft.

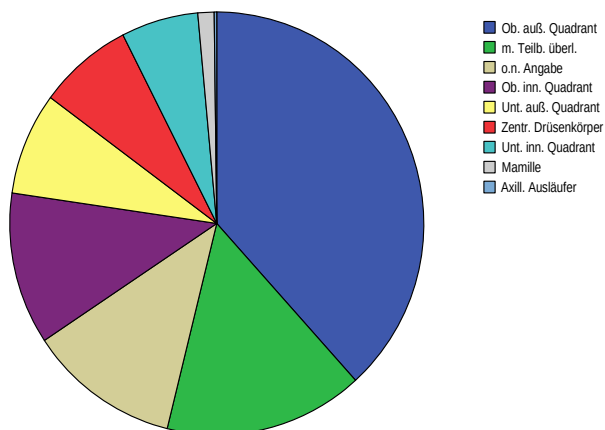


Abb. 11 Verteilung der Lokalisationen in den Diagnosejahren 2002 bis 2006/Sachsen

In der vorliegenden Auswertung stellen duktale Karzinome die größte histologische Gruppe mit 67,5 %, gefolgt von den lobulären Karzinomen (11,5 %) dar. Der Anteil der In-situ-Karzinome liegt bei 7,2 %. Die restlichen Prozentpunkte verteilen sich auf Sonderformen wie muzinöse, tubuläre und medulläre Karzinome und solche mit duktalem und lobulärem Anteil.

Alle invasiven Karzinome sollen histologisch klassifiziert werden (Qualitätsindikator: Anteil > 95 % [24]). In Sachsen beträgt der Anteil bei den gemeldeten Erkrankungen über 99 %.

Ein weiterer Qualitätsindikator im Diagnostikbereich ist das histopathologische Grading nach Elston und Ellis (Angabe bei > 95 % aller invasiven Karzinome durch den Pathologen [24]). Dass die Quote der fehlenden Grading-Angaben in den sächsischen Krebsregistern bei ca. 9 % liegt, dürfte ein Qualitätsproblem der Tumormeldung aus der behandelnden Einrichtung (Pathologen sind nicht per Gesetz verpflichtet, an das Krebsregister zu melden) und nicht ein Qualitätsmangel der histopathologischen Begutachtung sein. Vergleiche mit Originalhistologiebefunden haben gezeigt, dass die Pathologen in Sachsen diese Parameter bei ihrer Befundung regelhaft angeben.

Das Grading ist ein wichtiger Parameter für die Einteilung der Fälle in Risikogruppen und damit für die Therapieentscheidung. Auffällig ist beim Vergleich der fünf Tumorzentrumsbereiche, dass in der Region Görlitz ein relativ hoher Anteil an schlecht differenzierten Karzinomen (G3/G4) festgestellt wird. Dagegen liegt der Anteil G1- und G2-Tumoren deutlich unter dem sächsischen Mittelwert (Abb. 12 und Abb. 13).

Jahr	G1	G2	G3/4	unbekannt	gesamt	Jahr	G1	G2	G3/4	unbekannt	gesamt
02-06	1658	7019	4508	876	14061	02-06	60	292	684	34	1070
%	12	50	32	6	100	%	6	27	64	3	100

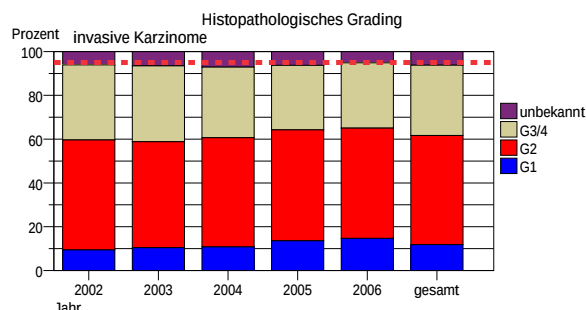


Abb. 12 Grading/Sachsen

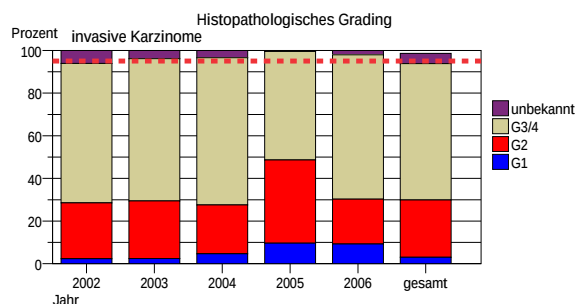


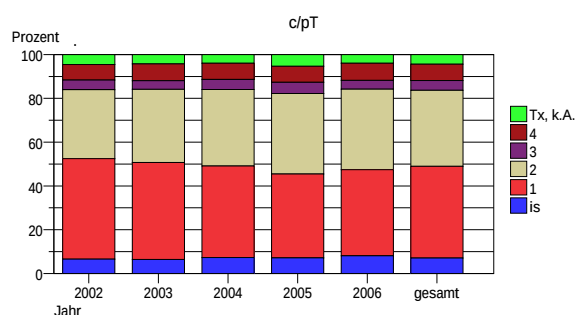
Abb. 13 Grading/EZG TZ Görlitz

Bei der Therapieentscheidung spielt vor allem die TNM-Klassifikation eine entscheidende Rolle. Bei dieser internationalen Tumorklassifikation (UICC) spiegelt die T-Kategorie die Tumorgroße wider, die N-Kategorie den Lymphknotenbefall und die M-Kategorie das (Nicht-) Vorhandensein von Fernmetastasen.

Man unterscheidet prinzipiell zwei Arten der TNM-Klassifikation - das klinische cTNM, das anhand klinischer und bildgebender Untersuchungen durch den Arzt vor der Operation erstellt wird und das pathologische pTNM, in das nach der OP die Aussagen des Pathologen zum histologischen Lymphknotenbefall und zur genauen Tumorgroße, ggf. auch zu einer histologisch nachgewiesenen Metastase einfließen.

Den Klinischen Krebsregistern wird oft nur das pathologische TNM übermittelt, weil es das Genauere ist. Dabei ist das klinische TNM von enormer Wichtigkeit, um die Krankheitsverläufe operierter Patientinnen auch mit den wenigen nicht operierten vergleichen zu können, für die nur das cTNM vorliegt. Außerdem wird im cTNM die Ausgangssituation vor neoadjuvanter Therapie beschrieben. Das nach der folgenden Operation erhobene (y)pTNM kann durch die neoadjuvante Therapie beeinflusst worden sein.

Bei der nachfolgenden Auflistung der T-Verteilungen (Abb. 14) wurde in der Regel das pT verwendet. Nur wenn dieses nicht vorlag (nicht operierte Patientinnen, keine OP-Meldung) oder bei neoadjuvant vorbehandelten Patientinnen, wurden die klinischen T-Angaben herangezogen.



	Tis	T1	T2	T3	T4	Tx, k.A.	gesamt	%T1
2002	193	1351	928	129	208	134	2943	45,9
2003	190	1320	994	118	227	127	2976	44,4
2004	226	1302	1089	143	230	122	3113	41,8
2005	222	1193	1146	159	229	165	3115	38,3
2006	248	1209	1132	124	239	121	3074	39,3
gesamt	1079	6375	5289	673	1133	669	15221	1079
%	7	42	35	4	7	4	100	.

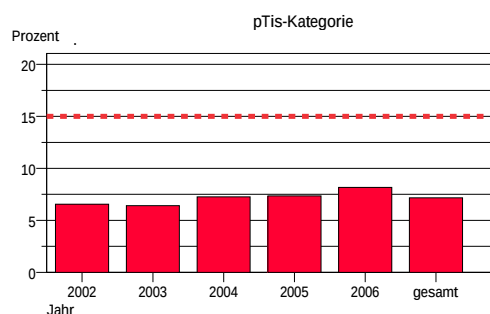
Abb. 14 Tumorausdehnung (T-Kategorie)/
Sachsen

Die Verteilung der T-Kategorien zeigt ein deutliches Überwiegen der Fälle mit T1 (bis 2 cm Durchmesser) und T2 (bis 5 cm Durchmesser).

Der Anteil pTis lag 2006 bei etwa 8 % mit steigender Tendenz und ist ein Ausdruck der durch kurative Mammografie, aber auch in der Nachsorge von Tumoren der anderen Seite oder durch Überwachung bei erhöhtem familiärem Risiko gefundenen Tumorstufen. Auch der Einsatz des MRT spielt bei der Diagnose dieser Vorstufen (Präcancerosen) eine Rolle. In dieser Gruppe sind neben den duktalem In-situ-Karzinomen (DCIS), die über 75 % ausmachen, auch die lobulären (LCIS) enthalten, die man mittlerweile als lobuläre Neoplasie (LN) zu den Risikoanzeigern und nicht mehr zu den Vorstufen zählt.

Diese Neubildungen breiten sich in den Gängen bzw. Läppchen aus und zeigen noch kein invasives Wachstum. Demnach sind sie auch in der Regel nicht tastbar und können nur mit bildgebenden Verfahren erkannt werden.

Deshalb sollte der Anteil der In-situ-Karzinome nach Einführung des Mammografiescreenings in Sachsen in nächster Zeit deutlich ansteigen (auf > 15 % [24]). Auch im Erhebungsbogen zur Zertifizierung der Brustzentren nach den Richtlinien der Deutschen Krebsgesellschaft spielt diese Größenordnung eine Rolle, obwohl die behandelnden Kliniken darauf kaum Einfluss nehmen können (Abb. 15).



	absolut	in %	gesamt
2002	193	6,6	2943
2003	191	6,4	2976
2004	226	7,3	3113
2005	229	7,4	3115
2006	251	8,2	3074
gesamt	1090	7,2	15221

Abb. 15 In-situ-Anteile/Sachsen

Die folgende Grafik (Abb. 16) gibt einen Überblick über den Befall der regionären Lymphknoten bei Diagnosestellung (N-Kategorie).

Der Befall der regionären Lymphknoten gilt als wichtiger Prognosefaktor und hat maßgeblichen Einfluss auf die Entscheidung zur adjuvanten Therapie.

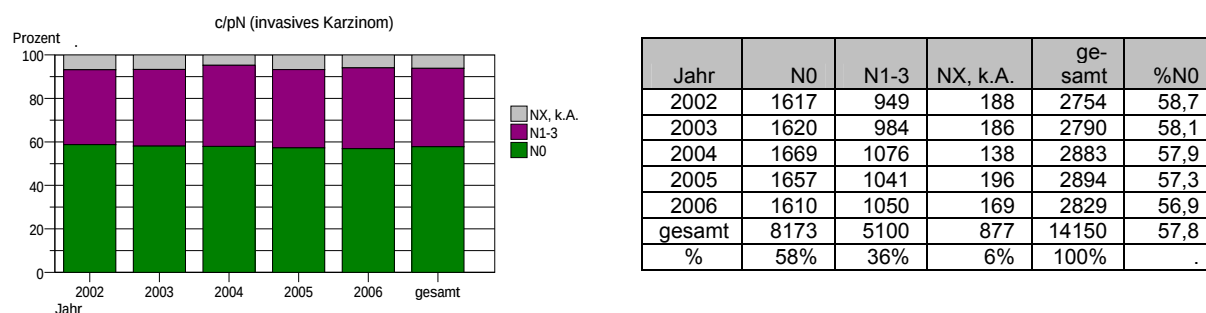
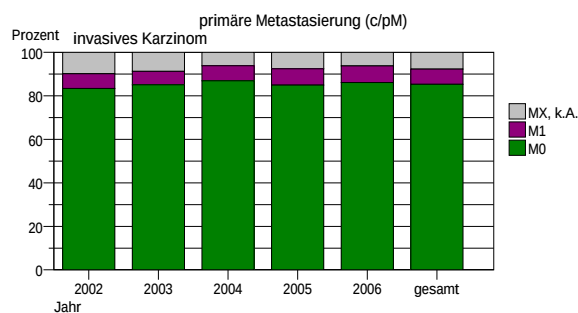


Abb. 16 Lymphknotenbefall bei invasiven Tumoren (N-Kategorie)/Sachsen

Der N-Status bei operierten Patientinnen ist bei 35 – 38 % positiv, d. h. bei über einem Drittel der Patientinnen sind zum Diagnosezeitpunkt die Lymphknoten bereits befallen. Die Angabe der Zahl entfernter und untersuchter und der Zahl befallener Lymphknoten mit nachfolgender pN-Klassifikation ist ein Qualitätsindikator der pathohistologischen Diagnostik und sollte bei 95 % aller invasiven Karzinome erfolgen [24]. Aus verschiedenen Gründen erfolgt bei bis zu 10 % der operierten Mammakarzinome keine pN-Klassifikation (nicht nur Meldungsdefizite!). Entweder wurde kein Lymphknoten zur Untersuchung entnommen, weil die Patientin ablehnte oder weil das Alter der Patientin diesen Eingriff wegen möglicher Konsequenzen hinsichtlich der Bewegungseinschränkung des Armes als nicht ratsam erscheinen ließ. Mitunter lag ein Zweitkarzinom vor (mit Axilladisektion oder Axillabestrahlung in der Anamnese), so dass keine erneute operative axillärer Ausräumung möglich war oder bei synchronen beidseitigen Tumoren wurde die Entnahme nur an einer Seite durchgeführt.

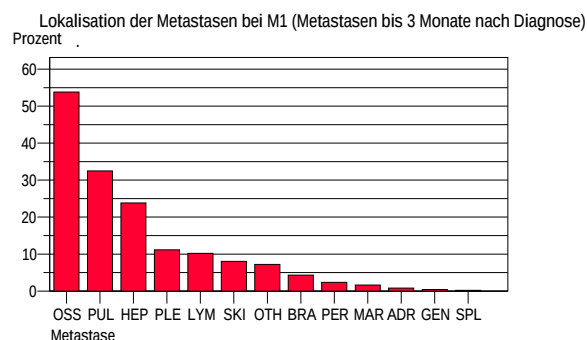
Die 3. Kategorie des TNM betrifft den Nachweis von Fernmetastasen (Abb. 17). Zum Zeitpunkt der Diagnose sind etwa 6 – 8 % der Fälle bereits fernmetastasiert. Dieser Anteil ist über die Jahre relativ konstant geblieben. Der Anteil von 10 % mit als unbekannt gemeldeter Metastasensituation ist relativ hoch. Das liegt auch an den Meldemodalitäten (die Ergebnisse der Ausbreitungsdiagnostik liegen erst nach der Tumormeldung vor) und erfordert von den Registern ein Nachrecherchieren. Bei Nachfolgemeldungen von guter Qualität sollte dieser Anteil auf < 5 % gesenkt werden können.



Jahr	M0	M1	MX, k.A.	gesamt	%M1
2002	2297	185	272	2754	6,7
2003	2374	172	244	2790	6,2
2004	2505	201	177	2883	7,0
2005	2459	217	218	2894	7,5
2006	2436	217	176	2829	7,7
gesamt	12071	992	1087	14150	7,0
%	85	7	8	100	.

Abb. 17 Fernmetastasen (M-Kategorie)/Sachsen

Bei der Lokalisation dieser Fernmetastasen steht das Skelettsystem an erster Stelle, gefolgt von Lunge und Leber (Abb. 18). Das ist ein Ergebnis, das die bekannten Metastasierungswege des Mammakarzinoms wiedergibt.

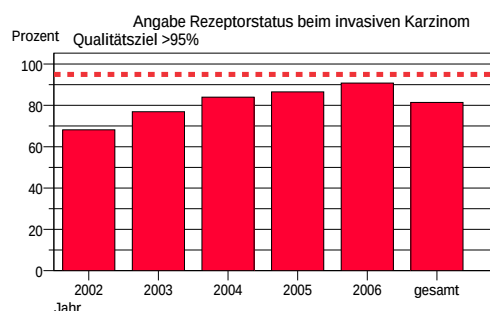


OSS	Knochen	BRA	Hirn
PUL	Lunge	PER	Peritoneum
HEP	Leber	MAR	Knochenmark
PLE	Pleura	ADR	Nebenniere
LYM	Lymphknoten	GEN	generalisiert
SKI	Haut	SPL	Milz
OTH	andere Lokalisationen		

Abb. 18 Lokalisation der Fernmetastasen/Sachsen

Weitere wichtige diagnostische Parameter sind der Hormonrezeptorstatus mit Östrogen- und Progesteronrezeptor und Her2/neu – ein Rezeptor, der nach Zulassung der Herceptin-Therapie auch außerhalb der metastasierten Situation an Bedeutung für therapeutische Entscheidungen gewonnen hat.

Der Hormonrezeptorstatus ist ein wichtiger Prognosefaktor und ausschlaggebend für die Entscheidung für oder gegen eine endokrine Therapie. Als Qualitätsindikator der Diagnostik ist der Hormonrezeptorstatus bei > 95 % der invasiven Tumoren anzugeben [24], was gegenwärtig bei den Tumormeldungen noch nicht erreicht wird (Abb. 19).



	absolut	in %	gesamt
2002	1877	68,2	2754
2003	2147	77,0	2790
2004	2421	84,0	2883
2005	2505	86,6	2894
2006	2569	90,8	2829
gesamt	11519	81,4	14150

Abb. 19 Angabe des Hormonrezeptorstatus beim invasiven Karzinom/Sachsen

Der Hormonrezeptorstatus ist kein Bestandteil der Tumorbasisdokumentation und wurde als organspezifische Erweiterung in den Klinischen Krebsregistern Sachsens zu unterschiedlichen Zeitpunkten implementiert. So variiert die Erfassung in den einzelnen Registern von 95 % (ab 2002) im TZ Dresden (Abb. 20) bis < 50 – 80 % im TZ Leipzig (Abb. 21).

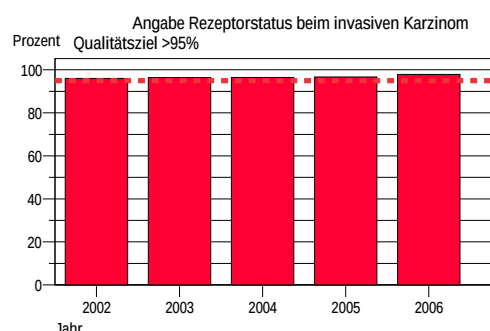


Abb. 20 Hormonrezeptorstatus/TZ Dresden

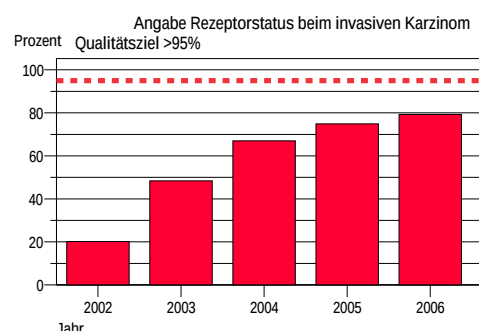


Abb. 21 Hormonrezeptorstatus/TZ Leipzig

Da dieser Parameter in der Regel bei jeder histopathologischen Diagnostik bestimmt wird (wie Nachfragen gezeigt haben), ist das Nichterreichen der 95 %-Grenze in Sachsen demnach auf unterschiedliche Erfassungsgegebenheiten in den Klinischen Krebsregistern zurückzuführen, die inzwischen angeglichen wurden.

Die Angabe des Her2-neu-Rezeptors steigt ebenfalls in den letzten Jahren in Sachsen an (Abb. 22). Grund ist die Zulassung der Herceptin-Therapie auch außerhalb der metastasierten Situation ab Mitte 2006. Wie Abb. 22 zeigt, wurde die Erfassung in einem Register bereits konsequent über den gesamten Berichtszeitraum durchgeführt. Der Anstieg für Sachsen gesamt (Abb. 22) verdeutlicht, dass die Erfassung auch in den anderen Registern mit dieser Entwicklung Schritt hält.

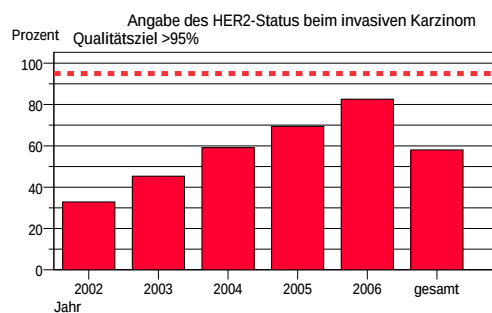


Abb. 22 Her2-neu-Bestimmung/Sachsen gesamt

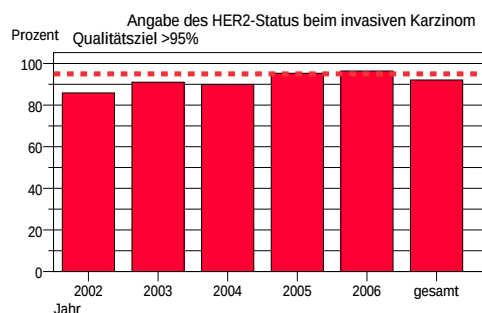


Abb. 23 Her2-neu-Bestimmung/TZ Zwickau

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Klinischen Krebsregister in Sachsen mit diesen Auswertungen belegen können, dass die in der im ausgewählten Zeitraum gültigen S3-Leitlinie zum Brustkrebs aufgeführten Qualitätsindikatoren zur Diagnostik im Wesentlichen in allen Teilen Sachsens erreicht werden. Defizite scheinen nur unvollständige Tumormeldungen abzubilden und nicht aus Fehlern bzw. Mängeln bei der Diagnostik zu resultieren. In Zukunft dürften auch neuere Qualitätskriterien, deren Bestimmung inzwischen zu einer effektiven Therapie notwendig sind (Hormonrezeptorstatus, Her2-neu-Bildung), flächendeckend in Sachsen in den Klinischen Krebsregistern abgebildet werden.

Damit erfüllen die vorhandenen fünf Klinischen Krebsregister alle Voraussetzungen zur Erfassung der Tumorsituation beim Mammakarzinom. Diese korrekte Erfassung stellt ein wesentliches Qualitätskriterium für eine effektive Therapiebeurteilung dar.

6. Wie werden Frauen mit Brustkrebs in Sachsen behandelt?

Brustkrebs ist keine einheitliche Erkrankung. Seine Vielfältigkeit und Komplexität erfordern eine gut aufeinander abgestimmte Betreuung der Patientinnen durch mehrere Fachdisziplinen. Neben Tumorgröße, Histologie, Lymphknotenbefall und Alter werden zunehmend tumorbiologische Prognosefaktoren bekannt, die den Verlauf der Erkrankung bestimmen. Ein individuelles, auf die Patientin zugeschnittenes Vorgehen ist deshalb Voraussetzung für eine möglichst optimale Therapie. Indikationen zu Operation, Strahlentherapie, primär- systemischer Therapie und adjuvanter Systemtherapie werden im Folgenden beschrieben. Dabei muss betont werden, dass Datenerhebungen der klinischen Register zur Therapie (Abb. 24 - Abb. 33) natürlich immer auch das Meldeverhalten widerspiegeln.

6.1 Operative Therapie

Die operative Behandlung des Mammakarzinoms war in den vergangenen Jahren durch eine weitgehende Individualisierung des Vorgehens gekennzeichnet, wobei die operative Radikalität in erster Linie von histopathologischen Befunden und vom Wunsch betroffener Patientinnen bestimmt wird. Eine wesentliche Zielstellung besteht im Erhalt der physischen und damit psychischen Integrität betroffener Frauen. Vor dem Hintergrund dieser Zielstellung sind folgende Vorgehensweisen in der klinischen Praxis implementiert:

- a) Brusterhaltende Therapie (BET – Tumorexzision, Segmentresektion, Quadrantektomie), ggf. in Kombination mit einer plastisch-chirurgischen Rekonfiguration des Drüsenkörpers einschließlich Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) und/oder einer Axilladisektion (AD) mit obligater nachfolgender Strahlentherapie der Brust.
- b) Modifiziert radikale Mastektomie (MRM) oder eine Mastektomie mit SLNB sowie simultanem oder sekundärem Wiederaufbau der Brust mit verschiedenen plastisch-rekonstruktiven Verfahren.

Die betroffenen Frauen werden von den behandelnden Ärzten frühzeitig über die verschiedenen Therapieformen informiert und von Anfang an in den Entscheidungsprozess hinsichtlich des am besten geeigneten Verfahrens in der individuellen Situation einbezogen.

Die histologische Diagnose wird heute präoperativ durch eine (Hochgeschwindigkeits-) Stanzbiopsie oder Vakuum-Stanzbiopsie gestellt. In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass mit dieser Vorgehensweise keine erhöhten Lokalrezidivraten verbunden sind.

6.1.1 Brusterhaltende Therapie (BET)

In entsprechenden Behandlungszentren werden heute im T1-Stadium (≤ 2 cm) über 80 % der betroffenen Frauen brusterhaltend operiert. In zahlreichen Studien mit Langzeitergebnissen konnte nachgewiesen werden, dass hinsichtlich Rezidivfreiheit und Überlebenszeit die brusterhaltende Behandlung bei gerechtfertigter Indikationsstellung und Technik radikaleren Operationsverfahren ebenbürtig ist. Standard der brusterhaltenden Primärbehandlung ist die Kombination von chirurgischer Tumorentfernung mit SLNB bzw. AD und einer Bestrahlung des Restparenchyms der Brust. Dadurch kann betroffenen Patientinnen die Brust in einem möglichst unveränderten Erscheinungsbild und normaler Konsistenz erhalten werden, ohne die lokale Tumorkontrolle und die Aussichten auf Heilung zu gefährden. Voraussetzungen für diese Vorgehensweise sind eine richtige Indikationsstellung, die operative Erfahrung und eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit in entsprechenden Behandlungszentren zwischen Operateur, Pathologen, Radiologen und Strahlentherapeuten. Als maßgebliche Indikationen zur brusterhaltenden Behandlung gilt gegenwärtig eine günstige Relation zwischen Tumorgöße und Brustvolumen.

Als Qualitätskriterium der S3-Leitlinie gilt, dass > 60 % der Patientinnen mit invasivem Karzinom bei pT1, brusterhaltend operiert werden sollen. Die Einhaltung dieses Kriteriums für Sachsen zeigt Abb. 24.

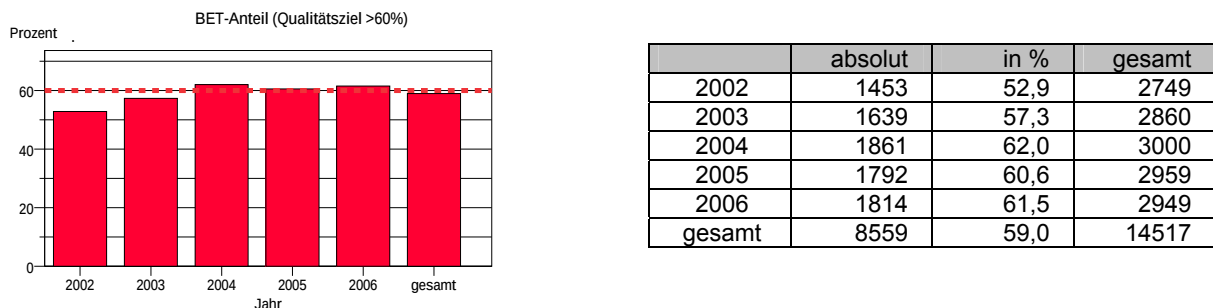


Abb. 24 Brusterhaltende Operation bei pT1/Sachsen

Als Kontraindikationen für die Brusterhaltung gelten

- eine ungünstige Relation von Tumorgöße einschließlich intraduktaler Komponente zu Brustvolumen
- Kontraindikationen für eine postoperative Bestrahlung (z.B. extreme Makromastie, Thoraxdeformierungen, Wunsch der Patientin)
- inkomplette Tumorentfernung auch nach Nachresektionen
- multizentrische Karzinome in mehreren Quadranten der Brust
- inflammatorische Karzinome

Entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms soll der mikroskopisch gemessene Sicherheitsabstand zwischen invasivem Tumor und Resektionsrand mindestens 1 mm und zwischen intraduktalen Tumorkomponenten und Resektionsrand mindestens 5 mm betragen [25].

Das Fehlen oder Vorhandensein von Resttumorgewebe nach der Operation ist also ein wichtiger prognostischer Faktor und wird durch die R-Klassifikation beschrieben. Die Resektionsränder sollten bei der histopathologischen Untersuchung tumorfrei (R0) sein. Die Anzahl der R1 - Resektionen stellt im Erhebungsbogen für Brustzentren ein Qualitätskriterium dar. Abb. 25 beschreibt die Erfassung der R-Klassifikation in Sachsen.

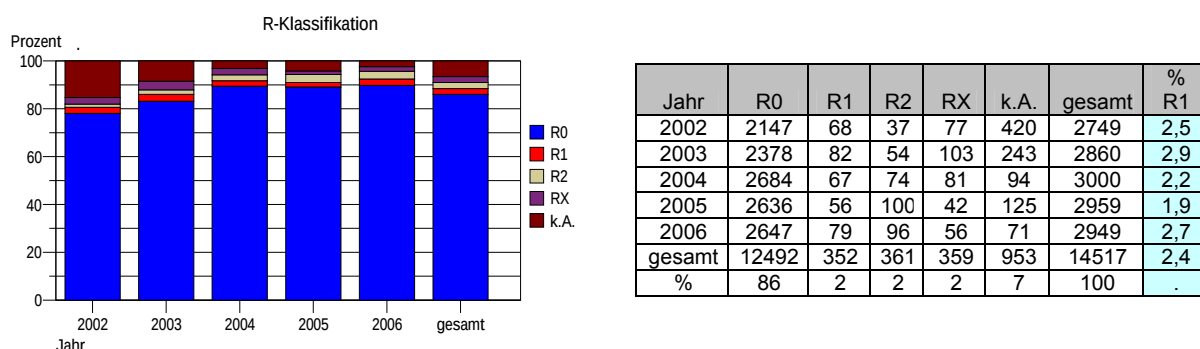


Abb. 25 Erfassung der R - Klassifikation/Sachsen

6.1.2 Modifiziert radikale Mastektomie (MRM)

Wenngleich sich die brusterhaltende Therapie beim kleinen Mammakarzinom (Stadium T1, eventuell T2) zum Standardverfahren entwickelt hat und die Indikationen zunehmend erweitert werden, bleibt bei einer Minderheit (ca. 20 – 30%) der Patientinnen die MRM oder Mastektomie mit SLNB die operative Therapie der Wahl. Die Entfernung der gesamten Brust bedeutet für die meisten Frauen eine schwere psychische Belastung durch die Verunstaltung des weiblichen Erscheinungsbildes. Dies kann jedoch durch eine Wiederherstellung der Kontur zum gleichen Zeitpunkt oder auch später vermieden werden. Nachdem in kontrollierten Studien nachgewiesen werden konnte, dass die Brustrekonstruktion keinen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat, wurden Rekonstruktionsverfahren nach Mastektomie zu einem integralen Bestandteil des Therapiekonzeptes. Durch die Wiederherstellung des äußeren Erscheinungsbildes wird das Selbstwertgefühl der betroffenen Patientinnen erheblich gesteigert und damit auch die Lebensqualität verbessert.

Im Erhebungsbogen für Brustzentren der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Senologie (Stand 31.08.2006) [29] wird vorgegeben, dass die Ablatio mammae als Ersteingriff bei Erstzertifizierung in weniger als 50% und nach drei Jahren in weniger als 30% der Fälle vorgenommen werden sollte. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** zeigt die Situation in Sachsen, wie sie sich in den klinischen Registern dar-

stellt. Erwartungsgemäß wird bei höherer T-Kategorie die Ablatio mammae häufiger durchgeführt.

Tabelle 4 Ablatio mammae als Ersteingriff in Abhängigkeit von der T-Kategorie und gesamt/Sachsen

T-Kategorie	absolut	in %	gesamt
is	100	9,4	1064
1	959	15,3	6270
2	1994	38,6	5163
3	428	66,6	643
4	747	78,5	951
k.A.	186	43,0	423
gesamt	4414	30,4	14514

6.1.3 Operative Therapie der Axilla

Die Entfernung der axillären Lymphknoten dient sowohl als diagnostische Maßnahme zur postoperativen Tumorklassifikation und Prognoseabschätzung als auch der lokoregionären Tumorkontrolle. Bei der Erstdiagnose eines Mammakarzinoms werden in ca. 40 % der Fälle primär befallene Lymphknoten diagnostiziert. Demgegenüber sind 60 % aller Patientinnen nodal-negativ und würden mit einer klassischen Axilladisektion eine operative Übertherapie mit einer erheblichen akuten und chronischen Morbidität im Schulter-Arm-Bereich erhalten. Mittlerweile stellt die alleinige Entfernung des/der Wächterlymphknoten (SLNB) für mehr als die Hälfte aller Patientinnen mit der Primärdiagnose Mammakarzinom eine wissenschaftlich begründete Alternative zur kompletten Axillausräumung dar. Die Zielsetzung besteht in einer Reduktion der operationsbedingten Morbidität ohne Verminderung der Staging-Genauigkeit. Die SLNB stellt ein minimal-invasives Operationsverfahren dar, bei dem der Nodalstatus bereits durch die Entnahme von einem (oder einigen wenigen) Wächterlymphknoten (Sentinel-Lymphnoten, SN) bestimmt werden kann. Auf eine komplette Axilladisektion kann immer dann verzichtet werden, wenn in den Sentinel-Lymphknoten im Rahmen der histopathologischen Beurteilung keine Karzinominfiltrationen nachgewiesen werden können. Die bislang publizierten Daten zur Rezidivhäufigkeit nach ausschließlicher SLNB sind mit durchschnittlich 0,6 % mindestens gleichwertig zur axillären Rezidivhäufigkeit von 1 - 2,4 % nach klassischer Axilladisektion.

Als Voraussetzungen für die Durchführung einer SLNB gelten nach der aktuellen S3-Leitlinie

- die radioaktive Markierung und Nachweis der Speicherung mittels Gammasonde
- ausreichende chirurgische Erfahrung und Übung mit der Methode
- unifokale invasive Mammakarzinome bis zu 3 cm Größe und die klinisch und sonografisch nicht tumorbefallene Axilla

- Multifokalität des Mammakarzinoms gilt gleichermaßen nicht mehr als Kontraindikation [25].

Als mögliche Indikationen gelten größere Tumoren und ausgedehnte ductale Carcinomata in situ (DCIS) mit vermuteter Mikroinvasion.

In Abb. 26 zeigt sich, dass die Anzahl der Sentineloperationen in Sachsen seit dem Jahr 2002 stetig angestiegen ist.

Dies konnte insbesondere durch Datenerhebungen des Tumorzentrums Chemnitz bestätigt werden, wo bereits zu einem früheren Zeitpunkt mit der Sentineloperation begonnen wurde (Abb. 27).

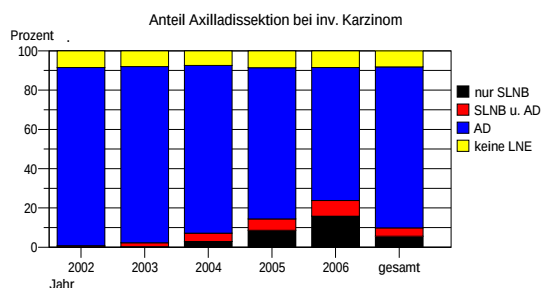


Abb. 26 Anteil der Axilladisektion/Sachsen

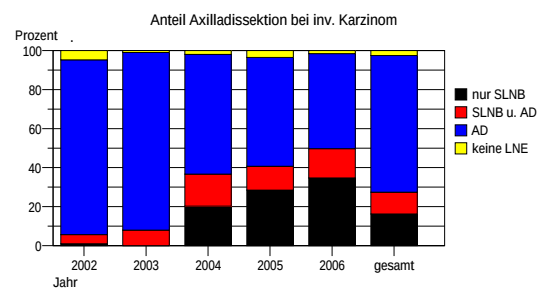
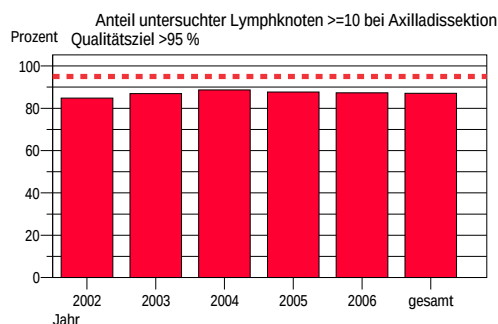


Abb. 27 Anteil der Axilladisektion/TZ Chemnitz

Für den Fall von befallenen Lymphknoten, welche klinisch und/oder sonografisch gesichert nachgewiesen sind oder dem Nachweis tumorbefallener Sentinel-Lymphknoten gilt weiterhin die axilläre Lymphonodektomie der Level I und II als operativer Standard. Eine Indikation für chirurgische Interventionen im Bereich des Level III besteht nicht. In solchen Fällen ist die Bestrahlung der Hals-, Supra- und Infraklavikulärregion angezeigt. Nach wie vor ist eine aussagekräftige pathologische Klassifikation im Rahmen der klassischen Axilladisektion nur bei Entfernung von mindestens 10 befallenen Lymphknoten möglich. Deshalb ist der Anteil der untersuchten Lymphknoten von ≥ 10 bei kompletter Axilladisektion ebenfalls ein Qualitätsindikator der S3-Leitlinie (Abb. 28, s. a. Kapitel 5).



	absolut	in %	gesamt
2002	1985	84,8	2340
2003	2132	86,9	2453
2004	2204	88,7	2485
2005	1989	87,7	2269
2006	1791	87,3	2051
gesamt	10101	87,1	11598

Abb. 28 Anteil untersuchter Lymphknoten ≥ 10 bei Axilladisektion/Sachsen

Auf eine SLNB oder klassische Axilladisektion kann nur bei Vorliegen eines mikroinvasiven Karzinoms (< 2 mm) oder eines tubulär differenzierten Mammakarzinoms bis zu einer Größe von 10 mm (pT1b, G1) oder anderer Kontraindikationen verzichtet werden. Ein Einfluss der Axilladisektion auf die Prognose der Erkrankung ist bislang nicht nachgewiesen.

6.1.4 Plastisch-rekonstruktive Eingriffe

Plastisch-chirurgische Verfahren sind heute Bestandteil sowohl der brusterhaltenden Therapie als auch der primären oder sekundären Brustrekonstruktion nach Mastektomie. Darüber hinaus können ungünstige kosmetische Ergebnisse nach BET und/oder Strahlentherapien korrigiert werden. Bei brusterhaltender Operation und größeren Volumendefekten ist eine Rekonfiguration des Drüsenkörpers und ein Volumenersatz bei kleineren oder normal großen Brüsten erforderlich. Als geeignete Operationsverfahren werden lokale Drüsen- und Drüsen-Haut-Lappenplastiken, gestielte Haut-Muskel-Lappenplastiken und Variationen von Reduktionstechniken zur Volumenreduktion bei großen Brüsten angesehen. Die gleichen Operationstechniken finden Anwendung zur sekundären Rekonstruktion bei unbefriedigenden kosmetischen Ergebnissen nach brusterhaltender Therapie.

Die Rekonstruktion nach einer Mastektomie kann primär durch Einsatz einfacher Gewebe-Expander, Implantate oder gestielte sowie freie Haut-Muskel-Lappen vorgenommen werden. Prinzipiell gleiche Operationsverfahren stehen auch für die sekundäre Brustrekonstruktion im zeitlichen Abstand zur Primärtherapie zur Verfügung. Im Allgemeinen besteht das Ziel einer Brustrekonstruktion im Ersatz des verlorengegangenen Gewebes und in der Wiederherstellung der Symmetrie. In den meisten Fällen sind ein oder zwei Operationsschritte erforderlich. Dabei geht es in erster Linie um den Ausgleich des Hautdefizits, die Wiederherstellung der Brustkontur mit Wiederherstellung der vorderen Axillarfalte sowie ggf. die Rekonstruktion der Brustwarze und des Warzenhofes sowie bei Asymmetrien die Angleichung der Gegenseite.

6.1.5 Ductales Carcinoma in situ (DCIS)

Mit der Einführung verbesserter Früherkennungsverfahren und vor allem dem flächendeckenden Mammografiescreening steigt der Anteil von DCIS im Verhältnis zu den neu diagnostizierten invasiven Karzinomen weiter an. Gegenwärtig ist mit einer Inzidenz von 10 – 15 % aller neu erfassten Karzinome zu rechnen.

In Sachsen lag der Anteil der In-situ-Karzinome 2006 bei 8,2 % (s. Abb. 15).

Das histopathologische Merkmal der in-situ-Karzinome ist die fehlende Stromainvasion (intakte Basalmembran). Die in-situ-Karzinome beinhalten zwei Subklassen:

- das duktales Carcinoma in situ (90 – 95 % aller in-situ-Karzinome) und
- das lobuläre Carcinoma in situ (LCIS).

Diese beiden Untergruppen stellen sowohl morphologisch als auch im Hinblick auf die Diagnostik, das biologische Verhalten und die therapeutischen Konsequenzen zwei völlig voneinander zu trennende Entitäten dar. Das LCIS wird aufgrund der aktuellen WHO-Klassifikation als lobuläre Neoplasie (LN) und damit Indikatorläsion angesehen.

Die Verdachtsdiagnose DCIS ergibt sich häufig aufgrund von mammografisch nachweisbaren Mikrokalzifikationen. Unklare Befunde werden präoperativ durch Stanzbiopsien verifiziert. Bei einem histologisch gesicherten DCIS muss zwingend eine offene Operation erfolgen. In einzelnen Fällen kann die Magnetresonanztomografie (MRT) Zusatzinformationen liefern. Die Sensitivität der MRT beträgt beim DCIS ca. 50 % und spielt demnach für die Primärdiagnostik keine Rolle. Eine Lokalisation betroffener Brustdrüsenareale erfolgt bei nicht palpablen Befunden mittels präoperativer (stereotaktischer, ultraschallgestützter) Markierung. Nach Markierung muss vor histologischer Aufarbeitung unbedingt eine Präparateradiografie durchgeführt werden und mit der präoperativen Mammografie verglichen werden, um die vollständige Entfernung des verdächtigen Areals, insbesondere des Mikrokalks, zu dokumentieren. Dabei sollten Präparateradiografien auch dem Pathologen für die Aufarbeitung des Gewebes zur Verfügung gestellt werden.

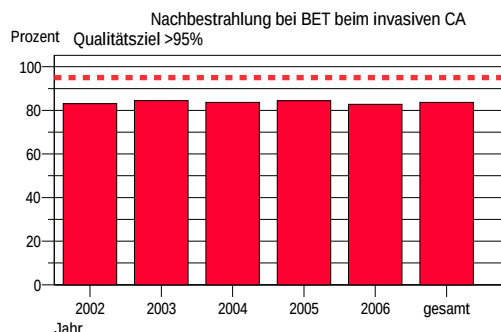
Die operative Standardbehandlung des DCIS ist eine brusterhaltende Operation. Dabei muss die Resektion des betroffenen Brustdrüsenanteils von der Haut bis zur Pectoralisfaszie segmentförmig durchgeführt werden. Gegenwärtig wird ein Sicherheitsabstand von mindestens 5mm gesunden Gewebes um intraduktale Tumorkomponenten gefordert. Dabei handelt es sich um den wichtigsten Prognosefaktor für das Lokalrezidiv-Risiko, gefolgt vom nuklearen Differenzierungsgrad und anderen histopathologischen Kriterien, wie dem Anteil an Komedonekrosen. Bei ausgedehnten DCIS-Fällen mit suspektem Mikrokalk im gesamten Drüsenkörper wird auch heute noch eine primäre Mastektomie, gegebenenfalls mit SLNB, empfohlen.

In den bislang vorliegenden randomisierten Studien konnte bei brusterhaltender Operation des DCIS eindeutig der Nutzen einer adjuvanten Strahlentherapie belegt werden. Sowohl die Rate aller Lokalrezidive als auch die der invasiven Karzinome konnte durch die Strahlentherapie signifikant gesenkt werden. Der Unterschied konnte auch nach einer über 10-jährigen Nachbeobachtungszeit nachgewiesen werden. Das Lokalrezidiv-Risiko nach BET kann durch die Kombination von postoperativer Strahlentherapie und Antiöstrogen-Gabe (Tamoxifen) noch weiter signifikant gesenkt werden (8,3 % vs. 14 %, NSABP-B24-Studie). Dabei war die Effektivität von Tamoxifen bei Patientinnen unter 50 Jahren noch deutlich höher (38 % Risikosenkung vs. 22 %). Zur Tamoxifen-Therapie nach Mastektomie bei DCIS liegen keine prospektiven Studiendaten vor. Eine axilläre Lymphonodektomie ist bei einer Frequenz von 0 – 2 % Lymphknotenbefall bei DCIS < 4 cm nicht indiziert. Voraussetzung ist jedoch der zuverlässige Ausschluss einer okkulten Invasion durch eine sehr sorgfältige histologische Aufarbeitung des gesamten Operationspräparates. Demgegenüber wird bei ausgedehnteren Befunden (> 4 cm) die SLNB empfohlen.

6.2 Strahlentherapie

Die adjuvante Strahlentherapie ist obligater Bestandteil der Brusterhaltung. Ein Verzicht auf die Radiotherapie nach brusterhaltender Operation erhöht die Lokalrezidivrate um den Faktor 3 bis 4. Diese Aussage gilt sowohl für nodal-negative als auch für nodal-positive Patientinnen. Gleichmaßen kann eine adjuvante systemische Therapie (Hormon- und/oder Chemotherapie) zu einer weiteren Verbesserung der lokoregionären Tumorkontrolle beitragen, die adjuvante Radiotherapie aber nicht ersetzen. Auch nach einer präoperativen (neoadjuvanten) Chemotherapie, gefolgt von einer brusterhaltenden Operation oder Mastektomie kann auf eine Strahlentherapie, selbst nach Erreichen einer histologisch kompletten Remission, nicht verzichtet werden. Indikation und Umfang der Strahlentherapie werden anhand der Tumorausdehnung bzw. Risikokonstellation festgelegt. Das Ziel der Strahlentherapie ist die Vermeidung von lokoregionären Rezidiven mit Verminderung der Möglichkeit der Fernmetastasierung und damit die Erhöhung der Überlebensraten. Dass dies möglich ist, wurde inzwischen in Studien bewiesen. Die Strahlentherapie der betreffenden Mamma nach Brusterhaltung einschließlich der Thoraxwand ist bei allen Tumoren, unabhängig von der T- und N-Kategorie indiziert.

Die S3-Leitlinie fordert die Radiotherapie nach brusterhaltender Operation bei invasivem Karzinom in 95 % der Fälle. Abb. 29 beschreibt die Situation in Sachsen, wie sie sich in den klinischen Registern darstellt. Dabei wurden alle Nachbestrahlungen des Primärtumors vom Beginn der Therapie bis 12 Monate nach Diagnosestellung berücksichtigt. Es muss davon ausgegangen werden, dass das fehlende Erreichen des Qualitätszieles - zumindest in der Darstellung - auf Defizite im Meldeverhalten zurückzuführen ist. Außerdem erschweren in der Praxis Faktoren wie Komorbidität, Alter oder Ablehnung der Therapie, aber auch Komplikationen einer Chemotherapie, die regelhaft z. Zt. nach der Operation erfolgt und unter Umständen mehr als 12 Monate andauern kann, das Erreichen des mit 95 % sehr hoch angesetzten Qualitätszieles. Bei einem gut dokumentierenden Brustzentrum konnte in Sachsen dennoch 95 % erreicht werden.



	absolut	in %	gesamt
2002	1097	83,0	1321
2003	1270	84,4	1504
2004	1412	83,6	1688
2005	1378	84,4	1633
2006	1366	82,8	1650
gesamt	6523	83,7	7796

Abb. 29 Nachbestrahlung beim invasiven Karzinom nach brusterhaltender Operation/Sachsen

Da die intramammären Rezidive zu 70 % in der Region des ursprünglichen Tumorbettes auftreten, wird häufig eine lokale Dosiserhöhung (Boost) des Tumorbettes vorgenommen. In prospektiv randomisierten Studien konnte signifikant der Nutzen der Boost-Bestrahlung nachgewiesen werden. Das Lokalrezidiv-Risiko wurde von 7,3 % auf 4,3 %, insbesondere bei Patientinnen unter 50 Jahren, gesenkt. Wichtig ist, dass die Erhöhung der Boost-Dosis das erhöhte Lokalrezidiv-Risiko aufgrund eines fraglich oder eindeutig positiven Schnitttrandes im Operationspräparat nicht komplett ausgleichen kann. Aus diesem Grund muss auch von strahlentherapeutischer Seite die Exstirpation des Tumors mit einer ausreichenden Sicherheitszone gefordert werden. Eine Strahlentherapie des axillären Lymphabflusses ist im Allgemeinen nicht indiziert, da axilläre Lymphknotenrezidive selten sind, sofern eine komplette axilläre Dissektion zumindest der Lymphknoten der Level I und II durchgeführt wurde. Die Empfehlung lautet mindestens 10 axilläre Lymphknoten zu entfernen (s. Kapitel 6.1.3). Eine relative Indikation zur Strahlentherapie des axillären Lymphabflusses besteht immer dann, wenn eine sehr ausgedehnte Lymphknotenmetastasierung bei ungenügender LK-Entfernung vorliegt. Bei ausgedehnter axillärer LK-Metastasierung besonders in Level III besteht die Indikation zur Bestrahlung der Supra-Infra-LK-Region.

Patientinnen, brusterhaltend operiert mit DCIS, sollten ebenfalls nachbestrahlt werden.

Die Zielstellung der Strahlentherapie nach modifiziert radikaler Mastektomie besteht in einer Vermeidung von Thoraxwand-Rezidiven und auch den selteneren regionären Lymphknoten-Rezidiven. Insbesondere bei nodal-positiven Patientinnen ist eine adjuvante Radiotherapie sinnvoll. Die aktuelle S3-Leitlinie beschränkt die Indikationsstellung zur Strahlentherapie nach Mastektomie auf folgende Tumorsituationen:

- Tumoren mit einer Größe > 5 cm (T3 - 4)
- ≥ 4 befallene Lymphknoten
- R1 - Resektion.

Auch wenn zur Zeit noch keine Ergebnisse randomisierter Studien mit der gezielten Fragestellung des Nutzens einer postoperativen Strahlentherapie nach Mastektomie entsprechend den aufgeführten Empfehlungen vorliegen, finden sich immer wieder Hinweise, dass Patientinnen mit kleineren Tumoren oder 1 bis 3 befallenen axillären Lymphknoten auch von einer adjuvanten Bestrahlung profitieren. Hinsichtlich der Lymphknotenbestrahlung gelten im Wesentlichen die gleichen Grundsätze wie bei brusterhaltendem Vorgehen.

Bei einer geplanten primär-systemischen Therapie (neoadjuvante Chemotherapie) wird die Indikation zur adjuvanten Strahlentherapie anhand des Ausgangsbefundes und unabhängig vom klinischen oder histopathologischen Ansprechen gestellt. Sie folgt den Indikationen zur postoperativen Strahlentherapie nach Brusterhaltung oder Mastektomie. Die lokale bzw. lokoregionale Strahlentherapie nach einer primär-systemischen Therapie ist ein unverzichtbarer Bestandteil der Behandlung, insbesondere, da es sich immer um Patientinnen mit einem hohen lokalen Rezidivrisiko handelt.

Das Zeitintervall zwischen Primäroperation und adjuvanter Strahlentherapie sollte mindestens vier Wochen betragen. Bei Wundheilungsstörungen, ausgedehnten Hämatomen oder Seromen sollte der Bestrahlungsbeginn verzögert werden, da sonst mit ungünstigen kosmetischen Spätresultaten zu rechnen ist. Demgegenüber konnte in Studien nachgewiesen werden, dass ein verzögerter Bestrahlungsbeginn > 8 Wochen ohne vorherige Chemotherapie mit einer höheren Rate an Lokalrezidiven verbunden ist, allerdings ohne ungünstigen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Die optimale Sequenz von postoperativer systemischer und Strahlentherapie kann noch nicht endgültig definiert werden. Theoretische Grundlage eines möglichst frühzeitigen Behandlungsbeginns ist für alle Therapiemodalitäten die geringere Effektivität bei einer erhöhten Tumorzellzahl, die zeitabhängig durch proliferierende Zellen zunimmt. Während die simultane Strahlen-Chemo-Therapie gegenwärtig abgelehnt wird, ist die gleichzeitige adjuvante Hormontherapie leitlinienkonform und gängige klinische Praxis.

Darüber hinaus besteht die Zielstellung in der Einführung neuer Bestrahlungstechniken in Form der partiellen Brustbestrahlung. Die Rationale für die Einführung einer partiellen Brustbestrahlung besteht darin, dass 70 – 85 % der In-Brust-Rezidive nach brusterhaltender Operation in der unmittelbaren Nähe des Primärtumors auftreten. Zurzeit befinden sich verschiedene Methoden in Erprobung, um eine hohe Bestrahlungsdosis direkt im Tumorbett als definitive Therapie oder als Boost-Bestrahlung zu verabreichen. Unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage kann jedoch außerhalb von Studien zurzeit die Teilbrustbestrahlung nicht als gleichwertige therapeutische Alternative zur konventionellen Strahlentherapie empfohlen werden.

Viele Fragen, die sich speziell mit der Sequenz der Therapieoptionen oder der Lage der Bestrahlungsfelder und der Boostdosis befassen, können zukünftig ebenfalls mit den Daten der Klinischen Krebsregister beantwortet werden. Das erfordert jedoch einen größeren personellen Aufwand seitens der Behandlungseinrichtungen (Genauigkeit der Meldungen!) und/oder der Register (Nachrecherchieren der exakten Details). Da es sich jedoch um für Prognose und Therapie sehr relevante Fragestellungen handelt und diese Daten in den einzelnen Behandlungseinrichtungen vorliegen, muss hier in Zukunft eine Erweiterung der Dokumentation erfolgen.

6.3 Primär-systemische Therapie

Seit vielen Jahren ist die primär-systemische Therapie bei der Behandlung des inflammatorischen und des lokal weit fortgeschrittenen Mammakarzinoms etabliert, um nach der medikamentösen Tumorreduktion möglichst eine Operabilität zu erreichen. Das Ansprechen auf die systemische Therapie korreliert mit dem krankheitsfreien Intervall und dem Gesamtüberleben. In prospektiven randomisierten Studien konnte die Effektivität der primär-systemischen Therapie im Vergleich zur adjuvanten Chemotherapie bewiesen werden. Sowohl das klinische als auch das histopathologische Ansprechen korrelieren signifikant mit der Prognose

der betroffenen Patientinnen. Dabei gilt die histologische Komplettremission als prädiktiver Faktor für das Überleben. Basierend auf diesen Erkenntnissen werden primär-systemische Chemotherapien mit folgenden Zielstellungen durchgeführt:

- Erreichen der Operabilität eines primär inoperablen Mammakarzinoms
- Steigerung der Rate brusterhaltender Operationen
- Beurteilung der Prognose in Abhängigkeit des primären Tumoransprechens
- Visualisierung des Therapieeffektes für die Patientin und den Arzt
- Evaluation prädiktiver Faktoren durch eine In-vivo-Chemosensitivitätstestung durch ein verbessertes Erkennen sensibler bzw. resistenter Karzinome
- Evaluation neuer Medikamente bzw. Kombinationstherapien in kürzester Zeit
- zeitnahe Beginn der adjuvanten Strahlentherapie unmittelbar nach der Operation

Neben den etablierten Indikationen für eine primär-systemische Therapie wie dem inflammatorischen oder dem lokal weit fortgeschrittenen Mammakarzinom sollten primär operable Karzinome weiterhin vor allem im Rahmen klinischer Studien therapiert werden. Prinzipiell kann die Indikation zur primär-systemischen Therapie auf jedes durch Stanzbiopsie histologisch gesicherte Karzinom erweitert werden, bei dem durch die klinische, bildgebende und histomorphologische Beurteilung der Prognosefaktoren davon ausgegangen werden kann, dass auch eine ähnlich dosierte adjuvante Chemotherapie indiziert wäre. Außerhalb klinischer Studien werden die gleichen Chemotherapeutika wie in der adjuvanten Situation eingesetzt. Am effektivsten hinsichtlich des Ansprechens gelten neben Anthrazyklinen die Taxane.

Für ältere und/oder nur eingeschränkt belastbare postmenopausale Patientinnen mit einem hormonrezeptorpositiven Mammakarzinom ist die Wirksamkeit endokriner Therapieformen bewiesen. Kann eine primäre endokrine Therapie nicht im Rahmen einer Studie durchgeführt werden, sind folgende Indikationen möglich:

- hohes Alter
- primäre Operation kann nicht oder nicht sofort durchgeführt werden
- Ablehnung einer Chemotherapie oder medizinische Gründe, die gegen eine Chemotherapie bei gleichzeitig gegebener Indikation sprechen.

Etablierte Medikamente sind neben dem Antiöstrogen Tamoxifen die Aromatasehemmer der 3. Generation

6.4 Adjuvante Systemtherapie

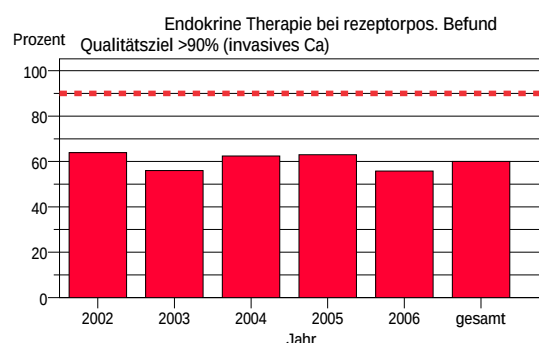
Im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses in Bezug auf die adjuvante Systemtherapie stehen gegenwärtig

- der optimale Einsatz der Aromatasehemmer für hormonrezeptorpositive postmenopausale Patientinnen,
- die weitere Optimierung der Chemotherapie und
- die Einführung zielgerichteter Therapien (targeted therapy) mit Antikörpern (z. B. Trastuzumab) und kleinen Molekülen (small molecules).

Die Grundprinzipien der systemischen Therapie des Mammakarzinoms werden sich in den kommenden Jahren ganz wesentlich verändern. Insbesondere die neuen „biologicals“ werden wahrscheinlich eine zielgerichtete und nebenwirkungsärmere Behandlung ermöglichen und die Überlebensraten weiter verbessern.

Mit Ausnahme der Patientinnen mit frühesten Karzinomen ist eine systemische Therapie grundsätzlich indiziert. Bei allen Patientinnen mit rezeptorpositiven Mammakarzinomen ist eine endokrine Therapie indiziert.

Die S3-Leitlinie gibt als Qualitätsziel vor, bei > 90 % der Fälle mit invasivem Karzinom und DCIS bei rezeptorpositivem Befund eine endokrine Therapie durchzuführen. Abb. 30 zeigt die Datenlage der klinischen Register zur Erfassung der endokrinen Therapie für Sachsen insgesamt. Hier ist zu bemerken, dass die Meldung der endokrinen Therapie speziell aus dem ambulanten Bereich (wo sie in der Regel nach Entlassung der Patientinnen aus der operativen und radioonkologischen Therapie eingeleitet wird) an die Tumorzentren unzureichend ist und so das Erreichen des geforderten Qualitätszieles für Sachsen insgesamt noch nicht darzustellen ist.



	absolut	in %	gesamt
2002	825	63,9	1292
2003	867	56,0	1548
2004	1092	62,4	1750
2005	1110	63,0	1763
2006	1045	55,8	1874
gesamt	4939	60,0	8227

Abb. 30 Endokrine Therapie bei rezeptorpos. Befund/Sachsen

Das Tumorzentrum Zwickau kann durch gute Datenerfassung auch im ambulanten Bereich belegen, dass in dieser Region das Qualitätsziel zumindest annähernd erreicht wird (Abb. 31).

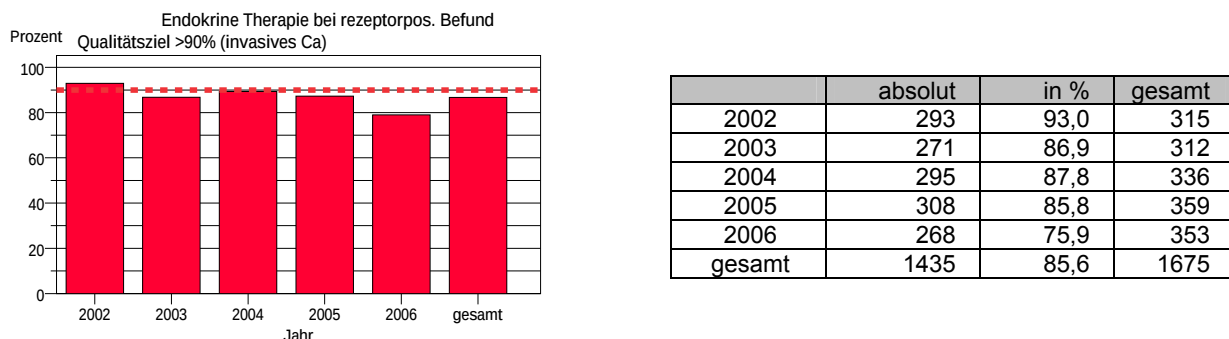
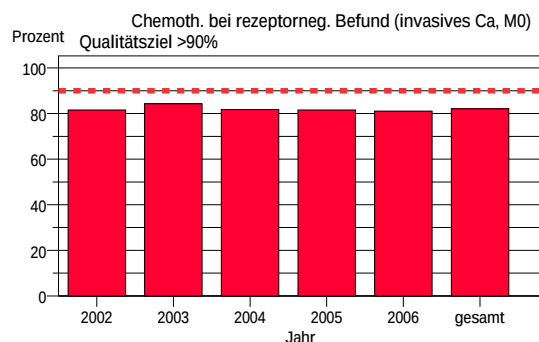


Abb. 31 Endokrine Therapie bei rezeptorpositivem Befund/TZ Zwickau

Davon ausgenommen ist wiederum eine definierte Niedrigrisiko-Gruppe. Als wesentliches Unterscheidungskriterium für die Therapieführung gilt der Menopausenstatus. Für die postmenopausale Patientin mit niedrigerem Risiko ist nach wie vor Tamoxifen als Standard anzusehen. Demgegenüber profitieren alle anderen von der Gabe eines Aromatasehemmers der 3. Generation. Dabei ist die optimale Therapiesequenz gegenwärtig noch nicht definiert (Upfront- vs. Sequenz-Therapie). Darüber hinaus gibt es aufgrund aktueller Metaanalysen und prospektiv randomisierter Studien Hinweise für den zusätzlichen Nutzen einer verlängerten endokrinen Therapie über den bislang üblichen 5-Jahres-Zeitraum hinaus. Besonders Patientinnen mit einem höheren Rezidivrisiko profitieren von einem verlängerten Therapieintervall. Für nodal-positive Patientinnen ist darüber hinaus eine erweiterte adjuvante Therapie durch sequentiellen Einsatz des Aromatasehemmers nach fünf Jahren Tamoxifen indiziert.

Bei prämenopausalen Frauen ≤ 40 Jahre sollte eine Kombination aus GnRH-Analoga (oder auch einer anderen Form der Ovarablation) und Tamoxifen eingesetzt werden. Bei über 40-Jährigen ist dagegen der Nutzen einer zusätzlichen Gabe des GnRH-Analogons bislang nicht nachgewiesen. Gleichmaßen ist der Stellenwert des Aromatasehemmereinsatzes für prämenopausale Patientinnen in Kombination mit einem GnRH-Analagon bislang nicht belegt. Grundsätzlich wird mit der endokrinen Therapie erst nach Beendigung einer Chemotherapie begonnen.

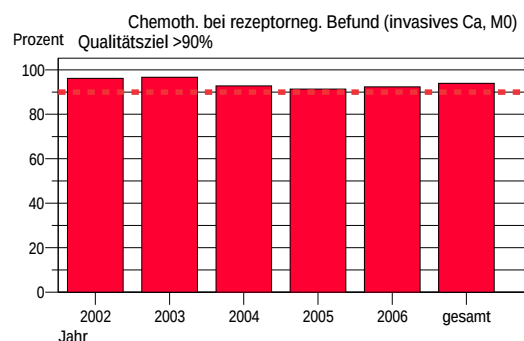
Eine Chemotherapie ist bei allen Patientinnen mit rezeptornegativen Karzinomen indiziert. Laut S3-Leitlinie sollen 90 % dieser Patientinnen einer adjuvanten Chemotherapie zugeführt werden. In Abb. 32 wird die Erfassung der Chemotherapien für die Jahre 2002 bis 2006 gezeigt.



	absolut	in %	gesamt
2002	536	81,6	657
2003	612	84,3	726
2004	632	81,8	773
2005	632	81,5	775
2006	594	81,0	733
gesamt	3006	82,0	3664

Abb. 32 Chemotherapie bei rezeptornegativem Befund/Sachsen

Im Tumorzentrum Zwickau kann das Erreichen des Qualitätszieles über die Jahre 2002 bis 2006 dokumentiert werden (Abb. 33).



	absolut	in %	gesamt
2002	126	96,2	131
2003	116	96,7	120
2004	128	92,8	138
2005	106	91,4	116
2006	108	92,3	117
gesamt	584	93,9	622

Abb. 33 Chemotherapie bei rezeptornegativem Befund/TZ Zwickau

Patientinnen mit rezeptorpositiven Karzinomen erhalten gleichermaßen eine Chemotherapie bei ungünstiger Tumorbiologie (Tumorgroße, Differenzierungsgrad, Lymphknotenbefall, Gefäßinvasion, HER2/neu-Überexpression, ≤ 40 Jahre). Als wirksamste Substanzen gelten Kombinationstherapien mit Anthrazyklinen und Taxanen. Für nodal-negative Patientinnen gilt eine Dreierkombination in Form des FEC/FAC-Schemas als wirksam, während für nodal-positive Patientinnen die Überlegenheit einer Anthrazyklin/Taxan-Kombination oder Sequenztherapie nachgewiesen wurde (TAC, FEC-P). Wahrscheinlich profitieren auch nodal-negative Patientinnen mit einem höheren Risiko von einer zusätzlichen Taxan-Gabe. Das klassische CMF-Schema wird wegen der verminderten Wirksamkeit nur noch in Ausnahmefällen und bei Kontraindikationen für Anthrazykline und/oder Taxane eingesetzt.

Bei Überexpression des HER2/neu-Rezeptors erfolgt die zusätzliche Gabe des ersten verfügbaren Antikörpers (Trastuzumab) für die Behandlung des Mammakarzinoms.

Wegen der potentiellen Kardiotoxizität der Anthrazykline in Kombination mit Trastuzumab erfolgt bei Gabe anthrazyklinhaltiger Schemata eine sequentielle Therapie. In neueren Studien konnte zudem der Stellenwert einer anthrazyklinfreien Kombinationstherapie bei HER2/neu-

Überexpression nachgewiesen werden. Eine Dreierkombination aus Taxan/Carboplatin/Trastuzumab ist einer anthrazyklinhaltigen Therapie bei HER2-Überexpression äquieffektiv. Gegenwärtig erfolgt die wöchentliche oder 3-wöchentliche Antikörpertherapie entweder sequentiell oder simultan zur Chemotherapie über den Zeitraum von einem Jahr.

Im Rahmen prospektiv-randomisierter Studien wird der Stellenwert weiterer Tyrosinkinaseinhibitoren (small molecules, Lapatinib) und auch antiangiogenetisch wirksamer Medikamente (Bevacizumab) überprüft. Es ist davon auszugehen, dass diese biologischen Therapieansätze in der Zukunft neben der „klassischen“ Hormon- und/oder Chemotherapie zu einer weiteren Verbesserung der Therapieergebnisse beitragen werden.

Ebenso wie bei der Strahlentherapie ausgeführt, lässt sich über die Chemotherapieschemata oder die Gabe moderner Antikörper bei der gegenwärtigen Erfassung nichts aussagen. Die im Tumorzentrum Zwickau erreichten Erfassungsraten (die mit erheblichem personellen Aufwand seitens des Registers und intensiver Nachfrage in den Behandlungszentren möglich wurden), zeigen jedoch, dass offensichtlich speziell bei ambulanten Einrichtungen Meldefezitate gegenüber den übrigen regionalen Registern vorliegen.

7. Welche Behandlungsergebnisse werden in Sachsen erreicht?

In das Gesamtkonzept der onkologischen Therapie ist die Nachsorge integriert. Sie beginnt nach Abschluss der Primärtherapie und ist der essentielle Bestandteil sowohl zur Verlaufskontrolle der Brustkrebserkrankung hinsichtlich Tumorfreiheit oder Progression als auch in der ganzheitlichen Betreuung der Patientin. Bezüglich der Ergebnisqualität zielt die Nachsorge auf die Beurteilung des aktuellen Tumorstatus, also auf die Diagnostik von lokoregionären bzw. intramammären Rezidiven, einem kontralateralen Mammakarzinom und Fernmetastasen. Aber auch die Begleitung laufender Langzeittherapien sowie Diagnostik und Therapie von Folgeerkrankungen und Nebenwirkungen sind im Nachsorgekonzept eingeschlossen.

Im Gegensatz zur metastasierten Situation ergibt sich bei lokal rezidivierender Erkrankung und Neuerkrankung der kontralateralen Brust in der Mehrzahl eine kurative Therapiechance. Die frühestmögliche Diagnostik durch Tastuntersuchung und apparative Technik (insbesondere durch Mammografie) verbessert die Prognose. Laboruntersuchungen und weiterführende apparative Diagnostik zur Metastasensuche sollten eher individuell bei anamnestischem oder klinischem Verdacht eingesetzt werden.

Entsprechend den Empfehlungen der S3 - Leitlinie (s. Abb. 34) sollte die Nachsorge bei allen, insbesondere bei den symptomfreien Frauen nach folgendem Schema erfolgen:

Tab. 1: Nachsorgeuntersuchungen bei Mammakarzinom			
	Nachsorge		Früherkennung
Jahre nach Primärtherapie	1, 2, 3	4, 5	6 und weitere Jahre
Anamnese Körperliche Untersuchung Aufklärung/Information	vierteljährlich	halbjährlich	jährlich
Laboruntersuchungen, Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren (Ausnahme: Mammografie)	Neu bei klinischem Verdacht auf Rezidiv und/oder Metastasen		

Tab. 2: Nachsorgeuntersuchungen bei Mammakarzinom - Mammografie			
	1. Jahr – 3. Jahr		Ab 4. Jahr
Brusterhaltende Operation befallene Brust	alle 6 Monate		einmal jährlich
kontralaterale Brust	einmal jährlich		
Mastektomie – kontralaterale Brust	einmal jährlich		

Abb. 34 Nachsorgeschemata [25]

Die Ergebnisse der Nachsorgeuntersuchung werden im Idealfall zeitnah und vollständig als Nachsorgedaten im klinischen Register dokumentiert.

Die somit aus der Nachsorge ermittelten Kennziffern zum Erkrankungsstand (Tumorfreiheit, Progression, Life-Status) sind wesentliche Parameter zur Beschreibung der Ergebnisqualität. Die kontinuierliche und vollständige Erfassung dieser Parameter ist eine Voraussetzung zur Darstellung von aussagefähigen Ergebnissen einschließlich eines verwertbaren Benchmarkings.

Im Falle einer Progression durch ein lokoregionäres Rezidiv mit nachfolgender Operation können die Daten über die behandelnden Kliniken vervollständigt werden. Durch andere Quellen ist auch der Life-Status aktualisierbar. So sind die Informationen aus den Leichenschauscheinen vom GKR ein probates Mittel und als Ergänzung wäre der Abgleich mit den Einwohnermeldeämtern (s. Kapitel 8) ideal.

In der Abb. 35 wird repräsentativ für 2 Regionen das 10-Jahres-Überleben dargestellt. (Die Darstellung bezieht sich auf Patientinnen, die vor dem im übrigen Bericht beschriebenen Behandlungszeitraum therapiert wurden!) Die Darstellung erfolgt sowohl als absolutes als auch als relatives Überleben. Beim relativen Überleben (rote Kurve) wird nur das tumorbedingte Versterben abgebildet. Die schwarze Kurve beinhaltet auch andere Todesursachen.

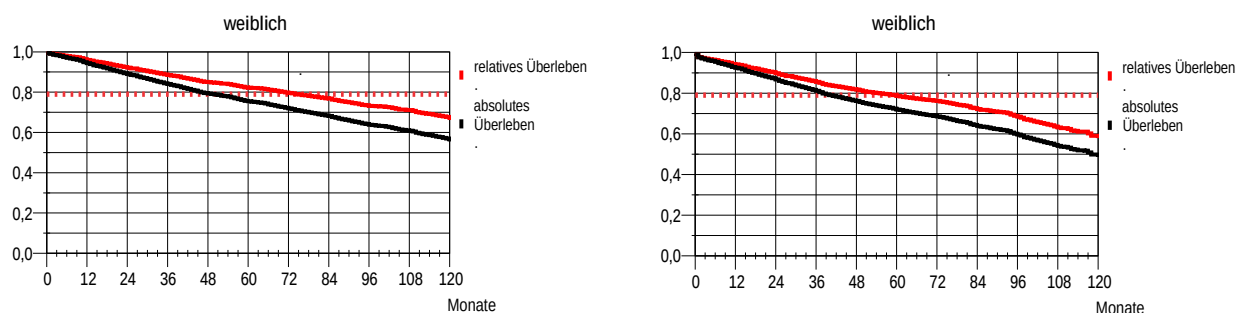


Abb. 35 Überlebenskurven zweier Regionen des Freistaates Sachsen der Erkrankungsjahre 1995 - 2000

Das Ergebnis von 82 % bzw. 79 % relativer Überlebenswahrscheinlichkeit nach fünf Jahren entspricht dem für Deutschland ermittelten Durchschnitt von 79 % (1994 - 1998) und derzeitig ca. 81 % (2000 - 2004) [28][3].

Betrachtet man die Überlebenszeiten der Patientinnen, die in den Kliniken, die jetzt zertifizierten Brustzentren angehören, behandelt wurden (Tabelle 5), so zeigt sich ein besseres relatives Gesamtüberleben von knapp 5 % gegenüber der Gesamtpopulation.

Tabelle 5 Überlebenszeiten in jetzigen Brustzentren der Diagnosejahre 1995 bis 2000

Brustzentrum A

Jahr	beob. Überl.	rel. Überl.	95%-KI $\pm$	N	zens. %
1	94,9	96,4	1,8	611	5,6
2	90,7	93,5	2,4	.	6,7
3	85,2	89,2	2,9	.	8,0
4	80,7	85,8	3,2	.	9,2
5	78,1	84,2	3,4	.	11,5

Brustzentrum B

Jahr	beob. Überl.	rel. Überl.	95%-KI $\pm$	N	zens. %
1	94,6	96,1	1,9	564	1,6
2	90,5	93,2	2,4	.	2,0
3	86,1	90,2	2,9	.	2,1
4	82,9	88,0	3,1	.	2,3
5	80,1	86,4	3,3	.	2,7

Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass die in Brustzentren derzeit behandelten Patientinnen einen Benefit von weiteren 2 % erreichen, so dass die Schaffung der Brustzentren hierdurch nachdrücklich unterstützt wird.

Beim Brustkrebs geht man von einer Systemerkrankung aus, d. h. die Entstehung von Rezidiven einschließlich der Metastasierung kann als ein Kriterium für die Effizienz der Primärtherapie als auch insbesondere der darin eingeschlossenen adjuvanten Therapie gewertet werden. Deshalb ist das Monitoring der Rezidivraten als Qualitätsparameter von entscheidender Bedeutung.

In Abb. 36 wird die Lokalrezidivrate für Sachsen insgesamt und unterteilt nach der Operationsart, brusterhaltend oder Mastektomie, dargestellt.

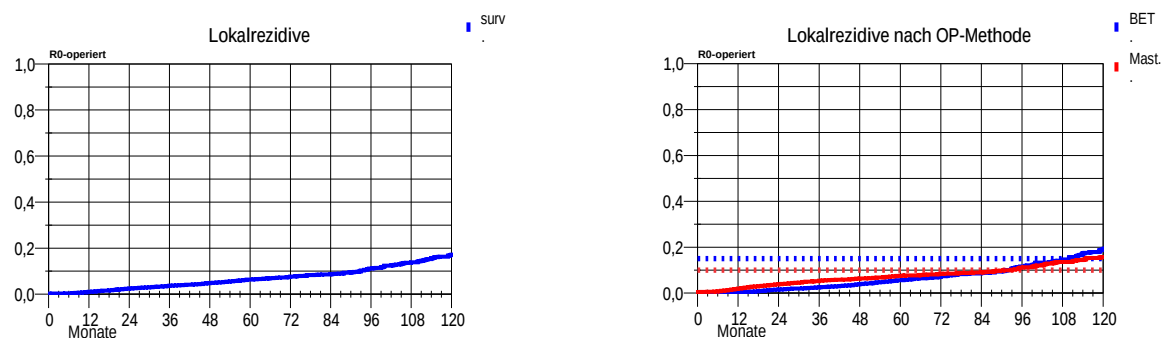


Abb. 36 Lokalrezidivrate im Freistaat Sachsen der Diagnosejahre 1995 bis 2006

Für Brustzentren wird für die Rezidivrate nach 10 Jahren von < 15 % nach brusterhaltender Operation und < 10 % nach Mastektomie als Qualitätsparameter ausgegangen [29]. Diese Werte wurden bisher für Sachsen (BET 20,8%, Mastektomie 17 % 1995 bis 2000, also vor Gründung von Brustzentren) nicht erreicht. Aktuelle Hochrechnungen (Kaplan-Meier-Schätzung) für die Gesamtlokalrezidivrate des Zeitraumes 2002 bis 2006 weisen nach fünf Jahren einen Wert von 5,3 % gegenüber 8,2 % der Jahrgänge 1995 bis 2000 aus. Dieser positive Trend lässt annehmen, dass das Qualitätsziel aktuell erreicht wird.

Der wesentlichste Parameter für das Fortschreiten der Erkrankung ist die Fernmetastasierung der zunächst metastasenfreien Erkrankung. In Abb. 37 wird dies deutlich demonstriert. Die Progression durch Auftreten der ersten Metastasierung hat gegenüber den Lokalrezidiven den steilsten Anstieg und das geringste Überleben nach dem Auftreten einer Progression der Erkrankung.

Die Vermeidung sowohl eines Lokalrezidivs (Abb. 36) als auch einer Fernmetastasierung (Abb. 37) sind deshalb für die Verbesserung der Ergebnisse der Therapie des Mammakarzinoms außerordentlich bedeutsam. Wenn, wie ausgeführt, die Lokalrezidivrate durch Schaffung der Brustzentren sinkt, wird sich das in Zukunft auch in einer besseren Überlebensrate der Mammakarzinompatientinnen in Sachsen auswirken.

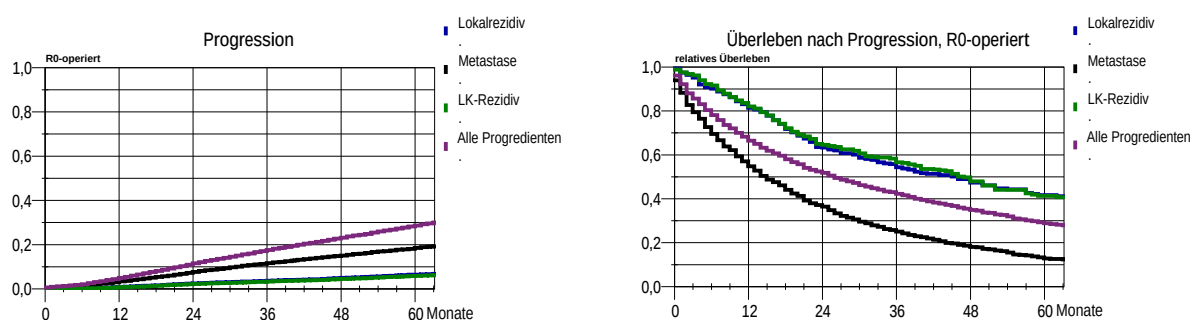


Abb. 37 Progression und anschließendes Überleben der Erkrankungsjahrgänge 1995 bis 2006

8. Wie arbeiten die Klinischen Krebsregister in Sachsen?

In den vorherigen Kapiteln konnte gezeigt werden, dass die Klinischen Krebsregister (KKR) ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung sein können: In deren Datenbanken liegen die Informationen, ob Patienten leitliniengerecht behandelt werden, ob sich neue Therapiekonzepte in einer Verbesserung des krankheitsfreien und des Gesamt-Überlebens niederschlagen usw. vor.

Dieser Bericht zeigt, dass gegenwärtig noch nicht alle Möglichkeiten der Qualitätssicherung mit Hilfe der KKR in Sachsen ausgeschöpft werden.

Um in Zukunft bessere Aussagen treffen zu können, sind einige Voraussetzungen einzuhalten:

- a) Die Krebserkrankungen müssen (nahezu) vollzählig gemeldet werden.
- b) Die einzelnen Therapien müssen komplett gemeldet werden.
- c) Es müssen regelmäßige Informationen zu jedem Patienten vorliegen, ob er noch lebt und ob er tumorfrei ist.
- d) Das Auftreten von Rezidiven/Metastasen muss zeitnah und vollständig gemeldet werden.
- e) Die Interpretation der Auswertungen kann nur in Kenntnis der Ausgangsdatenlage und der Auswertemethodik erfolgen.
- f) Die Register müssen relevante Detailinformationen (z. B. Lage der Bestrahlungsfelder, Chemotherapiekombinationen) in Zukunft erfassen.

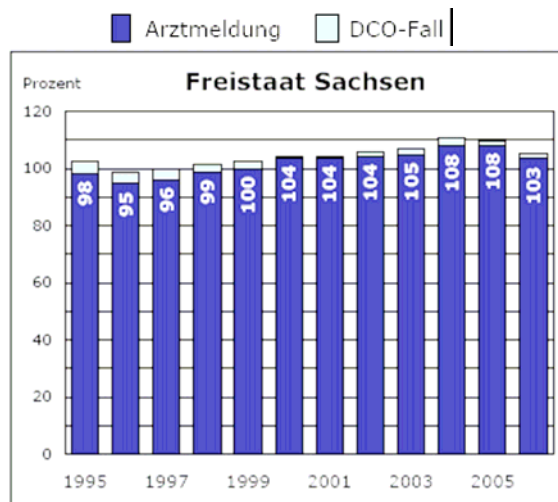
Welche Probleme gibt es dabei gegenwärtig für die Klinischen Krebsregister?

zu a) „Die Krebserkrankungen müssen (nahezu) vollzählig gemeldet werden.“

Trotz der in Sachsen bestehenden Meldepflicht werden nach der letzten Schätzung des GKR nur 82 % der Tumorerkrankungen erfasst.

Zwar erreicht Sachsen damit im Bereich des GKR einen Spitzenstand, aber 18 % fehlende Meldungen von Krebsneuerkrankungen im Freistaat können nicht zufrieden stellen. Während bei Brustkrebs nahezu alle Fälle gemeldet werden, sieht es bei anderen Tumoren wesentlich schlechter aus.

Brustkrebs (ICD-10, C50)



Krebs insgesamt (ICD-10 C00-C97, ohne C44)

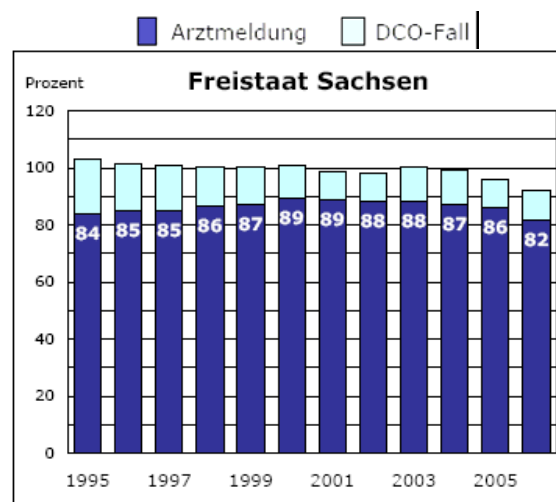


Abb. 38 Vollständigkeit* der Krebsregistrierung im Freistaat Sachsen nach Diagnosejahren
GKR, Registerstelle, Registrierungsstand: 06/2008

Das hat mehrere Gründe:

Die hohe Erfassungsrate der Brustkrebserkrankungen ist eine Folge der Gründung der Brustzentren als erste Organzentren. Da diese bei der Zertifizierung die Ergebnisse ihrer Arbeit offen legen müssen, sind sie gezwungen, die Behandlung exakt und vor allem auswertbar zu dokumentieren. Dazu nutzen fast alle Brustzentren die Klinischen Krebsregister der Tumorzentren.

Für die anderen Tumoren gilt:

Es gibt nur wenige stationäre Einrichtungen, die gar nicht oder kaum melden. Allerdings kann nachgewiesen werden, dass Krankenhäuser teilweise nur 50 – 70 % ihrer Tumorpatienten melden.

Ebenso vernachlässigen viele niedergelassene Ärzte die Meldung an das Krebsregister, ungeachtet der gesetzlichen Meldepflicht in Sachsen. Seltener werden auch jene Patienten gemeldet, die primär in einem schlechten Zustand sind und nicht mehr operiert werden.

Vereinzelt wird von den Meldepflichtigen auch behauptet, dass die direkte Meldung an das GKR erfolgt, was von den Klinischen Registern nicht nachvollzogen werden kann. Diese Patienten fehlen im Datenbestand. Es müssen deshalb auch in Zukunft alle Anstrengungen erfolgen, die Meldungen über die regionalen Krebsregister an das GKR zu steuern.

* ermittelt aus einer Schätzung des Robert Koch-Institutes vom Sept. 2007

Außerdem kann im Sinne einer kollegialen Empfehlung der Hinweis zur Meldepflicht vom Pathologen an den behandelnden Arzt gegeben werden, indem zusätzlich zum histologischen Befund eine Bemerkung zur notwendigen Tumorregistrierung erfolgt.

Als Indikator für die Vollständigkeit bevölkerungsbezogener Krebsregister werden DCO (Death Certificate Only)-Anteil und das Verhältnis von Mortalität und Inzidenz herangezogen. Erst ab einem DCO-Anteil von weniger als 5 % sind aus epidemiologischer Sicht verlässliche Auswertungen zu einer Tumorentität möglich. Die aktuelle DCO-Rate schwankt in den einzelnen Landkreisen des Freistaates Sachsen erheblich. Während sie für Brustkrebs bei Frauen zwischen 0,8 und 11,6 % liegt, ist es für Krebs insgesamt ein Bereich von 1,7 bis 44,4 % [5]. Zur Verringerung der DCO-Fälle führt das GKR auf gesetzlicher Grundlage ein Follow-back (Zurückverfolgen eines DCO-Falles) durch, um klinische Informationen zur Erkrankung einzuholen. Bei erfolgreichem Follow-back wird der Fall als klinischer Fall weitergeführt.

zu b) „Die einzelnen Therapien müssen komplett gemeldet werden.“

Einige ambulant onkologisch tätige Ärzte, die viele Tumorpatienten behandeln, verlassen sich auf die Meldung durch die Klinik. Dabei kann die Klinik nur die Behandlungen melden, die sie selbst durchführen oder von denen sie wenigstens Kenntnis haben.

Hinzu kommt, dass es für ambulante Ärzte keinerlei finanziellen Anreiz noch Kontrolle darüber gibt, inwieweit Tumortherapien gemeldet werden. Hier sind mit den zuständigen Kassenärztlichen Vereinigungen Wege zu suchen, um die onkologisch tätigen Ärzte zu motivieren, ihre Behandlungen zu melden.

Ein Beispiel dafür, wie schlechtes Meldeverhalten zu einer Verzerrung der Darstellung der Versorgungssituation führen kann, zeigt die Abb. 30 zur endokrinen Therapie beim rezeptorpositiven Mammakarzinom. Laut Leitlinie sollen rezeptorpositive invasive Karzinome und ductale Carcinomata in situ möglichst eine adjuvante endokrine Therapie erhalten. Dies ist wahrscheinlich auch im Freistaat Sachsen gewährleistet – kann jedoch gegenwärtig durch die Daten der KKR nicht belegt werden.

Die Erfahrung zeigt, dass die empfohlenen systemischen Therapien im ambulanten Bereich zwar meistens durchgeführt, jedoch seltener gemeldet werden. Durch dieses Erfassungsdiilemma lässt sich nicht automatisch auf eine schlechte Versorgungsqualität schließen, jedoch auch nicht beweisen, dass in allen Regionen eine leitliniengerechte und für die Patientinnen optimale Versorgung gewährleistet ist. Es muss ein zukünftiges Ziel sein, entweder die flächendeckende gute Versorgung zu beweisen oder eine mögliche Unterversorgung aufzudecken.

zu c) „Es müssen regelmäßige Informationen zu jedem Patienten vorliegen, ob er noch lebt und ob er tumorfrei ist.“

Die KKR erhalten vom GKR regelmäßig Mitteilungen über das Versterben gemeldeter Patienten.

Für eine Überlebenszeitberechnung ist es aber höchst problematisch anzunehmen, wenn keine Todesinformation vorliegt, dass der Patient noch lebt. Das führt zu einer Überschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit. Deshalb sind regelmäßige, d.h. einmal jährliche Anfragen an das Melderegister hinsichtlich des sogenannten „Lifestatus“ der Patienten unbedingt erforderlich. In der Vergangenheit gab es dazu teilweise Abgleiche mit Meldeämtern, die bei größeren Fallzahlen automatisiert und damit sehr effektiv durchgeführt wurden. Dieser Zugriff auf das sogenannte Kernmelderegister sollte in Zukunft seitens des sächsischen Klinischen Krebsregister regelmäßig (mindestens 1-mal jährlich) möglich sein.

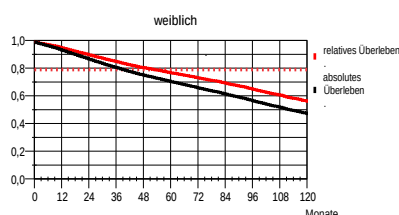
Wenn man bedenkt, dass Auswertungen der Krebsregister dem Allgemeinwohl der sächsischen Bevölkerung zugute kommen und die Versorgungssituation beschreiben und verbessern helfen könnten, sollten solche automatisierten Abgleiche mit dem Melderegister kostenneutral für die Klinischen Krebsregister der sächsischen Tumorzentren möglich sein.

An einem Beispiel soll gezeigt werden, wie ein unzureichender Lifestatus der Patienten zu einer Unterschätzung des 5-Jahres-Überlebens führt (Abb. 39).

Für Sachsen schätzen wir eine 5-Jahres-Überlebensrate bei Brustkrebs der Diagnosejahre 1995 bis 2000 von 76,6 % für das relative Überleben (s. Kapitel 7). Tumorzentrum A mit geringer Zensierungsrate schätzt 82,2 % in seinem Einzugsgebiet. Eine geringe Zensierungsrate bedeutet hier, dass der Anteil der Fälle, bei denen nicht mindestens für fünf Jahre aktuelle Informationen oder ein Sterbedatum vorliegen, minimal ist. Tumorzentrum B schätzt für denselben Zeitraum nur 69,8 %. Das liegt daran, dass Tumorzentrum B zwar Sterbeinformationen hat, aber bei einem Drittel der Patientinnen nicht sicher sagen kann, ob sie noch leben. Bei der Schätzung nach Kaplan-Meier führt das zu einer schlechteren Rate. Je höher die Zensierungsrate (also die Zahl nicht verifizierter Ereignisse in der Analyse), umso mehr sind die geschätzten Überlebenskurven mit Unsicherheit belastet. Für wirklich verwertbare Aussagen sind lückenlose Nachbeobachtungen bzw. Lifestatus-Informationen deshalb unverzichtbar.*

* Wollte man allerdings für die 16,1 % zensierten Fälle von Sachsen, was einer Fallzahl von über 2.000 Fällen entspricht, einen Meldeamtsabgleich durchführen, so wären gegenwärtig rund 15.400 € allein an die Meldeämter zu bezahlen, und man hätte lediglich Brustkrebs-Patientinnen der Jahrgänge 1995 bis 2000 für fünf Jahre Nachbeobachtung abgeglichen. Bei einer Hochrechnung auf alle Tumorerkrankungen muss man von ca. 180.000 lebendgeführten Patienten in den Registern ausgehen, so dass der finanzielle Aufwand die Millionengrenze überschreitet. Der tatsächliche Aufwand eines elektronischen Abgleichs, der in einigen Bundesländern bereits durchgeführt werden kann, liegt nur bei einigen Hundert Euro.

Sachsen

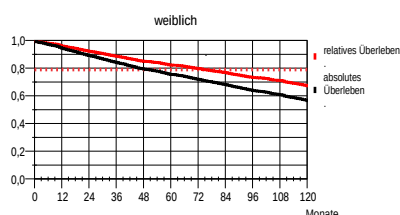


Überleben gesamt*, weiblich

Jahr	beob. Überl.	rel. Überl.	95%-KI ±	N	zens. %
1	93,0	94,6	,5	12954	11,1
2	86,5	89,6	,6	.	12,3
3	80,4	84,7	,7	.	13,3
4	74,9	80,4	,8	.	14,4
5	70,2	76,6	,8	.	16,1
6	65,7	72,9	,9	.	22,3
7	61,3	69,2	,9	.	28,9
8	56,4	64,8	1,0	.	37,1
9	51,8	60,6	1,1	.	43,7
10	47,1	56,0	1,2	.	49,0

*Diagnosejahre 1995 bis 2000

Tumorzentrum A

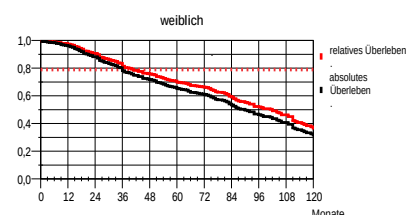


Überleben gesamt*, weiblich

Jahr	beob. Überl.	rel. Überl.	95%-KI ±	N	zens. %
1	94,4	96,0	,8	3328	,8
2	89,0	92,2	1,1	.	,8
3	84,0	88,5	1,2	.	,8
4	79,3	85,0	1,4	.	,9
5	75,5	82,2	1,5	.	1,0
6	71,9	79,6	1,5	.	3,5
7	68,2	76,8	1,6	.	9,2
8	63,8	73,2	1,7	.	20,3
9	60,9	71,1	1,8	.	31,5
10	56,5	67,1	1,9	.	40,0

*Diagnosejahre 1995 bis 2000

Tumorzentrum B



Überleben gesamt*, weiblich

Jahr	beob. Überl.	rel. Überl.	95%-KI ±	N	zens. %
1	96,1	97,4	1,7	625	21,9
2	88,3	90,6	2,8	.	25,1
3	78,2	81,5	3,7	.	27,4
4	71,9	75,9	4,1	.	29,3
5	65,2	69,8	4,4	.	32,6
6	61,0	66,3	4,6	.	40,6
7	53,5	59,1	5,0	.	43,4
8	46,4	52,1	5,2	.	48,5
9	40,7	46,3	5,6	.	53,4
10	31,7	36,7	6,2	.	55,2

*Diagnosejahre 1995 bis 2000

Abb. 39 Zensierungsraten und Darstellung der Überlebensraten

Die regelmäßige, in Leitlinien vorgeschriebene Nachsorge erfolgt zum größten Teil im ambulanten Bereich. Die Information, ob der Patient tumorfrei ist und wann er sich das letzte Mal vorgestellt hat, kann nur aus diesem Bereich kommen. Leider ist diese Meldung gesetzlich nicht verankert und wird deshalb von einigen Ärzten, auch wegen fehlender Vergütung, nicht für notwendig erachtet.

Die Verpflichtung der Schwerpunktpraxen in der Onkologievereinbarung, die die KVS mit den onkologisch tätigen Ärzten abschließt, alle Tumorerkrankungen einschließlich Therapie und Follow-up an die KKR zu melden, könnte hinsichtlich einer geeigneten

Vergütungsregel eine wesentliche Hilfe zur Überwindung dieses Zustandes sein.

zu d) „Das Auftreten von Rezidiven/Metastasen muss zeitnah und vollständig gemeldet werden.“

Informationen zum sekundären Tumorgeschehen (also die Erfassung von Rezidiven und Metastasen, s. Kapitel 7) liegen nicht vollständig vor, da diese Daten in Sachsen nicht meldepflichtig sind. Dabei ist gerade das krankheitsfreie Überleben ein wichtiger Qualitätsindikator jeder Therapie des Mammakarzinoms, der auch Eingang in die Leitlinien und in die Zertifizierungsrichtlinien von Organzentren gefunden hat. Wenn also in Zukunft das Niveau, das jetzt bereits vorhanden ist, gesichert werden soll, muss nach Wegen der Erfassung und Finanzierung des sekundären Tumorgeschehens dringend gesucht werden.

zu e) „Die Interpretation der Auswertungen kann nur in Kenntnis der Ausgangsdatenlage und der Auswertemethodik erfolgen.“

Das Beispiel Rezidivraten (s. Kapitel 7, Abb. 36) zeigt, dass man die ausgewerteten Daten vor einer Interpretation genau hinterfragen muss: Ist das beschriebene Defizit rein dokumentationsbedingt (fehlende Meldungen) oder liegt tatsächlich ein Versorgungsdefizit vor?

Wie viele zensierte Fälle sind in die Überlebensberechnung eingegangen? Wie groß ist das Konfidenzintervall der Schätzung?

Um einzelne Einrichtungen oder Regionen des Freistaates Sachsen mit ihren Ergebnissen vergleichen zu können, was für die vorhandenen Register auswertetechnisch kein Problem wäre, müsste man aber sicherstellen, dass die Dokumentation überall gleich erfolgt, dass sie vollständig ist und dass sich die Eigenschaften des Patientenkollektives korrekt beschreiben lassen.

Es leuchtet ein, dass besonders schwierige Fälle von Tumorerkrankungen in den Organzentren oder Universitätskliniken behandelt werden, wobei die Schaffung von Universitätskrebszentren und Krebszentren im nationalen Krebsplan diese Zentralisierungsprozesse fördern soll. Die dort erreichten Ergebnisse sind natürlich anders zu bewerten als bei einer Einrichtung, die komplizierte Fälle an diese Zentren überweist.

zu f) „Die Register müssen relevante Detailinformationen in Zukunft gemeldet bekommen“

Diese Daten werden in Zukunft für die Beurteilung einer Therapie immer relevanter und sind letztendlich auch wesentliche Kriterien für die Zertifizierung von Organzentren.

9. Zusammenfassung

Die Gründung der Universitätskrebszentren und die Schaffung von Organzentren zeigt: Qualität auf dem Gebiet der Onkologie soll und muss gefördert werden. Das heißt aber auch, Qualität muss nachgewiesen und damit gemessen werden.

Diese Qualitätssicherung auf dem Gebiet der Onkologie kann ohne die Klinischen Krebsregister, die schon heute mit den vorhandenen Daten wichtige Aussagen dazu liefern können, nicht erreicht werden. Der vorliegende Bericht zeigt am Beispiel der Brustkrebserkrankung einerseits das vorhandene Potential, das die Klinischen Krebsregister aufweisen, macht aber andererseits auch die noch zu lösenden Aufgaben deutlich. Es gilt, noch Anstrengungen zu unternehmen, um die KKR mit ihrer schon vorhandenen Datenmenge noch effektiver nutzen zu können. Diskutiert werden die Schaffung weiterer Voraussetzungen für die Arbeit der KKR, u. a. die wirksame Verpflichtung der Ärzte zur Meldung seitens der Krankenkassen und der KV sowie die Verbesserung der Zugänge der KKR zum Lifestatus der sächsischen Bürger.

Damit wird es auch möglich sein, sich die kostenaufwändige Implementierung separater QS-Systeme zu sparen, weil das geeignete Instrumentarium in den KKR schon vorhanden ist, welches viele relevante Fragen beantworten kann. Dabei gilt es in Zukunft, bürokratische Hürden zu beseitigen und Bedingungen zu schaffen, die die Nutzung der Register ermöglichen und die gleichzeitig mit dem Datenschutz vereinbar sind.

Die KKR werden alles unternehmen, die Daten weiterhin zeitnah zu erfassen und zu vervollständigen, um ein korrektes Bild der Versorgungssituation der Tumorpatienten in der Region und im Freistaat Sachsen liefern zu können und durch die Darstellung qualitätsrelevanter Ergebnisse eine wichtige Voraussetzung für die Verbesserung der Behandlung der sächsischen Patienten zu schaffen.

Soweit bereits jetzt annähernd vollständige Daten vorliegen zeigt dieser Bericht, dass Brustkrebspatientinnen in Sachsen nach den Leitlinien der Fachgesellschaften diagnostiziert und behandelt werden. Die Ergebnisse der Behandlung sind in den Regionen, wo sie hinreichend dokumentiert wurden, deutschlandweit mindestens vergleichbar.

Einen Erfolg des angelaufenen Mammografiescreenings hinsichtlich einer weiteren Verbesserung des Überlebens durch frühzeitiges Erkennen der Erkrankung nachzuweisen, bleibt weiteren Untersuchungen durch die Klinischen Krebsregister vorbehalten. Das betrifft auch die Ergebnisqualität in den zertifizierten Brustzentren im Vergleich zu den anderen Einrichtungen. Denkbar sind regionale Vergleich innerhalb Sachsens.

Glossar

AD	Axilladisektion
ADH	atypische duktale Hyperplasie
adjuvante Therapie	nach der Primärtherapie durchgeführte Therapie zur Bekämpfung nicht nachweisbarer Tumorabsiedlungen
Ablatio mammae	Synonym für Mastektomie
altersstandardisiert	Altersstandardisierung macht unterschiedliche Bevölkerungsgruppen, Regionen oder Zeiträume vergleichbar, indem sie den Einfluss eines unterschiedlichen Altersaufbaus der Bevölkerung durch Gewichtungen ausschaltet
Axillaausräumung	siehe Axilladisektion
Axilladisektion	Entfernung der axillären Lymphknoten
BET	brusterhaltende Therapie
Boost - Bestrahlung	zusätzliche Bestrahlung auf das Tumorbett
Carcinoma in situ	sog. Oberflächenkarzinom, das die Basalmembran noch nicht durchbrochen hat
CCC	interdisziplinäres, die Grundlagenwissenschaften einbeziehendes Kompetenzzentrum für Krebserkrankungen
CMF	Chemotherapie - Schema (C = Cyclophosphamid, M = Methotrexat, F = Fluorouracil)
cT	klinische Aussage zur Ausdehnung des Primärtumors
pT	pathologische Aussage zur Ausdehnung des Primärtumors (postoperativ)
DAC	Chemotherapie-Schema (D = Docetaxel, A = Adriamycin (Doxorubicin), C = Cyclophosphamid)
DCIS	Abkürzung für duktales Carcinoma in situ

DGS	Deutsche Gesellschaft für Senologie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
DCO-Fall	Fall wurde erst über den Leichenschauschein im Register bekannt
Exzision	Entfernung
FAC	Chemotherapie-Schema (F = Fluorouracil, A = Adriamycin (Doxorubicin), C = Cyclophosphamid)
FEC	Chemotherapie-Schema (F = Fluorouracil, E = Epirubicin, C = Cyclophosphamid)
FEC-P	Chemotherapie-Schema (F = Fluorouracil, E = Epirubicin, C = Cyclophosphamid), P = Paclitaxel)
GKR	Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg - Vorpommern, Sachsen - Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen
Histologie	Wissenschaft von den biologischen Geweben, Teilgebiet der Pathologie; auch feingewebliche Gewebeprobe
Hyperplasie	Gewebevergrößerung durch vermehrte Zellteilung
in-situ-Karzinome	Synonym für Carcinoma in situ
inflammatorische Karzinome	Karzinome mit starker Entzündung der umliegenden Gewebsregionen
intraduktal	in den Milchgängen befindlich
intralobulär	in den Drüsenläppchen gelegen
Intervallkarzinom	Karzinom, welches zwischen zwei Screening- Untersuchungen diagnostiziert wird
invasiv	Wachstum von Tumorgewebe ohne scharfe Grenzen in das umgebende Gewebe
Kaplan-Meier	Verfahren zur Wahrscheinlichkeitsberechnung und Schätzung von Überlebensraten
KKR	Klinisches Krebsregister

Komedonekrosen	morphologische Veränderungen von Zellen, die sich vorwiegend in den Milchgängen befinden
Konfidenzintervall	Stabilität der Schätzung
LCIS	Abkürzung für lobuläre Carcinoma in situ
LK	Lymphknoten
LN	lobuläre Neoplasie
Lokalrezidiv	Wiederauftreten einer Tumorerkrankung am selben Ort
Mamma	Brust
MRM	Modifiziert radikale Mastektomie
MRT	Magnetresonanztomografie
Makromastie	große Brüste
maligne	bösartig
Mastektomie	vollständige Entfernung der Brustdrüse
Menarche	erstes Auftreten der Regelblutung in der Pubertät
Menopause	Zeitpunkt der letzten spontanen Menstruation
Mikrokalzifikationen	kleinste Kalkablagerungen in der Brust
neoadjuvante Therapie	beim Mammakarzinom: vor der Operation durchgeführte Therapie zur Reduktion der Primärtumors
Neoplasie	Neubildungen von Gewebe
Nullipara	Frau, die noch kein Kind geboren hat
OnkoZert	unabhängiges Institut, das im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft das Zertifizierungssystem zur Überprüfung von Organkrebszentren und Onkologischen Zentren gemäß den entsprechenden fachlichen Anforderungen betreut
Pathogenese	Krankheitsentstehung
Präcancerosen	Gewebsveränderung mit erhöhtem Risiko für eine malignen Entartung (Krebsvorstufe)

Quadrantektomie	vollständige Entfernung einer gut abgrenzbaren anatomischen Struktur
relatives Überleben	Verhältnis aus beobachteter Überlebensrate der Patienten und erwarteter Überlebensrate der Allgemeinbevölkerung, basierend auf den Sterbetafeln der Statistischen Landesämter
Resektion	operative Entfernung
Restparenchym der Brust	nach operativer Entfernung verbleibender Teil der Brust
Rezidiv	Wiederauftreten einer Tumorerkrankung nach völliger Heilung
RKI	Robert Koch - Institut
S3-Leitlinie	gültige Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge
Screening	Reihenuntersuchung
SLNB	Sentinel-Lymphknoten-Biopsie
SN	Abkürzung für Sentinel-Lymphknoten
Segmentresektion	operative Entfernung bestimmter Gewebeteile/ Segmente
Sentinel-Lymphknoten	Synonym für Wächterlymphknoten
systemische Therapie	eine den gesamten Organismus betreffende Therapie
TAC	s. DAC
Tumorexzision	Tumorentfernung
UICC	Union internationale contre le cancer
VPN	Virtual Private Network
Wächterlymphknoten	Gruppe von regionären Lymphknoten, die dem Primärtumor am nächsten liegen
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Autorenverzeichnis

- Dr. med. Dieter Baaske Kapitel 6
Klinik für Radioonkologie
Klinikum Chemnitz gGmbH
Bürgerstraße 2
09113 Chemnitz
Telefon: 0371 333-42538
Telefax: 0371 333-42828
E-Mail: d.baaske@skc.de
- Prof. Dr. med. Thomas Herrmann Einleitung
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Telefon: 0351 458-3373
Telefax: 0351 458-4347
E-Mail: Thomas.Herrmann@uniklinikum-dresden.de
- Dr. med. Sylvia Hohlfeld Kapitel 6
Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e.V.
Johannisallee 34
04103 Leipzig
Telefon: 0341 9716-140
Telefax: 0341 9716-149
E-Mail: Sylvia.Hohlfeld@medizin.uni-leipzig.de
- Prof. Dr. med. habil. Uwe Köhler Kapitel 6
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Leiter des Nordwestsächsischen Brustzentrums (NWSB)
Klinikum St. Georg Leipzig
Delitzscher Straße 141
04129 Leipzig
Telefon: 0341 909-3501
Telefax: 0341 909-3523
E-Mail: uwe.koehler@sanktgeorg.de
- Prof. Dr. med. Hildebrand Kunath Kapitel 2
Institut für Medizinische Informatik und Biometrie
Medizinische Fakultät der TU Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Telefon: 0351 3177-133
Telefax: 0351 3177-233
E-Mail: mende@imib.med.tu-dresden.de

Dipl.-Med. Christina Matthes
Südwestsächsisches Tumorzentrum Zwickau e. V.
Karl-Keil-Straße 35
08060 Zwickau
Telefon: 0375 5699-0
Telefon: 0375 5124-46
Telefax: 0375 5699-111
E-Mail: tuz@tumorzentrum-zwickau.de

Kapitel 7

Dipl.-Ing. Birgit Schubotz
Tumorzentrum Chemnitz e. V.
Bürgerstraße 2
09113 Chemnitz
Telefon: 0371 333-42847
Telefax: 0371 333-42723
E-Mail: tumorzentrum@skc.de

Kapitel 3, 4, 8

Dipl.-Med. Carmen Werner
Tumorzentrum Dresden e.V.
Löscherstr. 18
01309 Dresden
Telefon: 0351 3177-203
Telefax: 0351 3177-208
E-Mail: werner@tumorzentrum-dresden.de

Kapitel 3, 5, 8

Prof. Dr. med. Christian Wittekind
Institut für Pathologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 26
04103 Leipzig
Telefon: 0341 9715000
Telefax: 0341 9715009
E-Mail: wittc@medizin.uni-leipzig.de

Kapitel 1

Dipl.-Ing. Volkhard Wulff
Südwestsächsisches Tumorzentrum Zwickau e. V.
Karl-Keil-Str. 35
08060 Zwickau
Telefon: 0375 5699-0
Telefon: 0375 5124-46
Telefax: 0375 5699-111
E-Mail: tuz@tumorzentrum-zwickau.de

Kapitel 4, 7

Abbildungs-/Tabellenverzeichnis

Abb. 1	Altersspezifische invasive und nichtinvasive Inzidenzraten Sachsen 2002, n= 2755 Frauen	10
Abb. 2	Altersspezifische Mortalität Brustkrebs in Sachsen (ICD-10: C50) 2006, absolut und Rate, n= 820 Frauen	10
Abb. 3	Anteil nichtinvasiver (In situ)- Inzidenz an der Gesamt-Brustkrebsinzidenz, Sachsen 2002 und 2003/2004.....	10
Abb. 4	Anzahl der operierten Mammakarzinome (sächsische Patienten) in den Kliniken des Freistaates Sachsen im Jahre 2006	17
Abb. 5	Prozentualer Anteil der in Brustzentren operierten Mammakarzinome 2002 – 2006 Die roten Sterne stellen die Standorte der Kliniken der Brustzentren dar.	17
Abb. 6	Altersverteilung der Patientinnen der in bzw. außerhalb von Brustzentren behandelten Mammakarzinome (BZ - Brustzentren, NBZ - außerhalb der Brustzentren)	18
Abb. 7	Berechtigte Frauen und deren Anteil an der Gesamtbevölkerung je Screening-Einheit.....	19
Abb. 8	Anzahl der gemeldeten Neuerkrankungen in Sachsen.....	22
Abb. 9	Altersverteilung in den Diagnosejahren: 2002 bis 2006/Sachsen.....	24
Abb. 10	Neuerkrankungen je 100.000 Frauen/Sachsen.....	24
Abb. 11	Verteilung der Lokalisationen in den Diagnosejahren 2002 bis 2006/Sachsen	25
Abb. 12	Grading/Sachsen	26
Abb. 13	Grading/EZG TZ Görlitz.....	26
Abb. 14	Tumorausdehnung (T-Kategorie)/ Sachsen	27
Abb. 15	In-situ-Anteile/Sachsen.....	27
Abb. 16	Lymphknotenbefall bei invasiven Tumoren (N-Kategorie)/Sachsen	28
Abb. 17	Fernmetastasen (M-Kategorie)/Sachsen	29
Abb. 18	Lokalisation der Fernmetastasen/Sachsen	29
Abb. 19	Angabe des Hormonrezeptorstatus beim invasiven Karzinom/Sachsen	30
Abb. 20	Hormonrezeptorstatus/TZ Dresden	30
Abb. 21	Hormonrezeptorstatus/TZ Leipzig	30
Abb. 22	Her2-neu-Bestimmung/Sachsen gesamt	31
Abb. 23	Her2-neu-Bestimmung/TZ Zwickau.....	31

Abb. 24	Brusterhaltende Operation bei pT1/Sachsen	33
Abb. 25	Erfassung der R - Klassifikation/Sachsen	34
Abb. 26	Anteil der Axilladisektion/Sachsen.....	36
Abb. 27	Anteil der Axilladisektion/TZ Chemnitz	36
Abb. 28	Anteil untersuchter Lymphknoten ≥ 10 bei Axilladisektion/Sachsen	36
Abb. 29	Nachbestrahlung beim invasiven Karzinom nach brusterhaltender Operation/Sachsen.....	39
Abb. 30	Endokrine Therapie bei rezeptorpos. Befund/Sachsen.....	43
Abb. 31	Endokrine Therapie bei rezeptorpositivem Befund/TZ Zwickau.....	44
Abb. 32	Chemotherapie bei rezeptornegativem Befund/Sachsen.....	45
Abb. 33	Chemotherapie bei rezeptornegativem Befund/TZ Zwickau	45
Abb. 34	Nachsorgeschemata [25].....	47
Abb. 35	Überlebenskurven zweier Regionen des Freistaates Sachsen der Erkrankungsjahre 1995 - 2000	48
Abb. 36	Lokalrezidivrate im Freistaat Sachsen der Diagnosejahre 1995 bis 2006	49
Abb. 37	Progression und anschließendes Überleben der Erkrankungsjahrgänge 1995 bis 2006.....	50
Abb. 38	Vollständigkeit der Krebsregistrierung im Freistaat Sachsen nach Diagnosejahren.....	52
Abb. 39	Zensierungsraten und Darstellung der Überlebensraten	55
Tabelle 1	T-Stadienverteilung Brustkrebs (ICD-O C50) Frauen Sachsen (%).....	9
Tabelle 2	In den Jahren 2004 bis 2008 zertifizierte Brustzentren des Freistaates Sachsen (nach DKG und DGS zertifiziert)	16
Tabelle 3	Erfasste Neuerkrankungen nach Stadt-/Landkreisen (n pro 100.000 Einwohner), altersstandardisiert (ESR), Gebietsstand vor dem 01.08.2008.....	23
Tabelle 4	Ablatio mammae als Ersteingriff in Abhängigkeit von der T-Kategorie und gesamt/Sachsen.....	35
Tabelle 5	Überlebenszeiten in jetzigen Brustzentren der Diagnosejahre 1995 - 2000.....	49

Literatur

- [1] Boyle, P. and B. Levin
World Cancer Report 2008, W.H. Organization, Editor. 2008, International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- [2] Fentiman, I., A. Fourquet, and G.N. Hortobagyi
Male breast cancer. Lancet, 2006. **367**: p. 595-604.
- [3] Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg)
Krebs in Deutschland 2003 - 2004 Häufigkeit und Trends, 6. überarbeitete Auflage, Berlin 2008
- [4] Gemeinsames Krebsregister (Hrsg.)
Krebsinzidenz 2001 und 2002 (Jahresbericht), Berlin, 1/2005
- [5] Gemeinsames Krebsregister (Hrsg.)
Inzidenz und Mortalität 2001 - 2005 nach Kreisen, Sachsen,
www.berlin.de/gkr/daten/index.html
- [6] Gemeinsames Krebsregister (Hrsg.)
Krebsinzidenz 2003 - 2004, Berlin, 2008
- [7] Statistisches Jahrbuch Sachsen 2007, ed. S.L.d. Freistaates Sachsen, Kamenz, 2007
- [8] F.-H. Kamprad, R. Sauer
aus: Brustdrüse, Bamberg et al (Hrsg.), Radioonkologie, Zuckschwerdt Verlag München Wien New York, 2004
- [9] H. Kunath, K. Strelocke
Klinische Krebsregister und die Überwindung des Evaluationsdilemmas in der onkologischen Versorgung, aus: Report Versorgungsforschung, Berlin, 2008
- [10] F. Hofstädter, D. Hölzel
Was leisten Tumorregister für die Qualitätssicherung in der Onkologie?, Onkologie 2008 (14), 1220-1233
- [11] Sächsisches Ausführungsgesetz zum Krebsregistergesetz (SächsKRGAG)
Sächsisches Gesetz- und Verordnungsblatt Nr. 11 vom 29. September 2007
- [12] Melderfeedback des GKR 2008
- [13] J. Dudeck, G. Wagner, E. Grundmann, P. Hermanek (Hrsg.)
Basisdokumentation für Tumorkranke. Prinzipien und Verschlüsselungsanweisungen für Klinik und Praxis
5., revidierte Auflage, W. Zuckschwerdt Verlag München, 1999

- [14] Statistisches Landesamt des Freistaates Sachsen, Statistische Berichte: Bevölkerungsentwicklung im Freistaat Sachsen nach Gemeinden, AI2, hj/97 bis hj/05
- [15] Statistisches Landesamt des Freistaates Sachsen, Statistische Berichte: Bevölkerungsstand des Freistaates nach Alter und Geschlecht AI3, j/95 bis hj/05
- [16] Martus, Birkenhake, Sauer
Die Alterskorrektur von Überlebenswahrscheinlichkeiten in onkologischen Studien
In: Strahlentherapie und Onkologie 1998; 174:1-6 (Nr.1)
- [17] SWS Tumorzentrum Zwickau e.V.
©GTDS-SPSS-Auswertungssystem, Syntax Guide, 2006
- [18] Sterbetafeln
Material des Statistischen Landesamtes des Freistaates Sachsen, Kamenz (unpubl.)
- [19] Fachliche Anforderungen für die Zertifizierung von Brustzentren durch die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Gesellschaft für Senologie, Fassung vom 23.04.2003, www.onkocert.de
- [20] Nationaler Krebsplan, Startschuss für einen mehrjährigen Prozess,
In: Deutsches Ärzteblatt, Jg.105, Heft 26, 27. Juni 2008, c1205
- [21] Klinische Krebsregister der Tumorzentren Sachsens
- [22] Kooperationsgemeinschaft Mammografie in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung GbR, www.ein-teil-von-mir.de
- [23] Kooperationsgemeinschaft Mammografie und Deutsches Krebsforschungszentrum – Krebsinformationsdienst (Hrsg.)
Mammografiescreening – Früherkennung von Brustkrebs. Was sie darüber wissen sollten.
Köln, Heidelberg, 2008
- [24] Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (Hrsg.)
Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms der Frau.
W. Zuckschwerdt Verlag München, 2004
- [25] Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (Hrsg.)
Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 1. Aktualisierung 2008
W. Zuckschwerdt Verlag München, 2008
- [26] Statistisches Landesamt des Freistaates Sachsen, Kamenz,
www.statistik.sachsen.de

- [27] Robert Koch - Institut Berlin, www.rki.de
- [28] Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI (Hrsg.)
Krebs in Deutschland, 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, 2006
- [29] Erhebungsbogen für Brustzentren der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Senologie vom 31.08.2006, www.onkocert.de

IMPRESSUM

- Herausgeber: Sächsisches Staatsministerium für Soziales
Referat Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Albertstraße 10, 01097 Dresden
E-Mail: presse@sms.sachsen.de
www.gesunde.sachsen.de
- Verfasser: Arbeitsgemeinschaft der Sächsischen Tumorzentren
- Redaktion: Corina Riedrich, Elke Oehler
- Bezug: Zentraler Broschürenversand der Sächsischen Staatsregierung,
Hammerweg 30, 01127 Dresden,
Telefon 0351 2103671, Fax 0351 2103681,
E-Mail: Publikationen@sachsen.de
Die Broschüre kann auch online bestellt und heruntergeladen werden
unter www.publikationen.sachsen.de.

Diese Broschüre wird kostenlos abgegeben.

Verteilerhinweis: Diese Informationsschrift wird von der Sächsischen Staatsregierung im Rahmen ihrer verfassungsmäßigen Verpflichtung zur Information der Öffentlichkeit herausgegeben. Sie darf weder von Parteien noch von deren Kandidaten oder Helfern im Zeitraum von sechs Monaten vor einer Wahl zum Zwecke der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für alle Wahlen. Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist auch die Weitergabe an Dritte zur Verwendung bei der Wahlwerbung. Auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl darf die vorliegende Druckschrift nicht so verwendet werden, dass dies als Parteinahme des Herausgebers zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte. Diese Beschränkungen gelten unabhängig vom Vertriebsweg, also unabhängig davon, auf welchem Wege und in welcher Anzahl diese Informationsschrift dem Empfänger zugegangen ist. Erlaubt ist es jedoch den Parteien, diese Informationsschrift zur Unterrichtung ihrer Mitglieder zu verwenden.

