

Rationalen der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (BQS) sowie deren Fachgruppe

Leistungsbereich: Mammachirurgie (Modul 18/1))

1. Einleitung	2
1.1 Begriffserläuterung Rationale	2
1.2 Darstellung der Rationalen	3
2. Rationalen Leistungsbereich Mammachirurgie	4
2.1 18n1-MAMMA/85872 Prätherapeutische histologische Diagnosesicherung	4
2.2 18n1-MAMMA/80694 Intraoperatives Präparateröntgen	6
2.3 Hormonrezeptoranalyse und HER-2/neu-Analyse	8
18n1-MAMMA/46201 Hormonrezeptoranalyse	8
18n1-MAMMA/80310 HER-2/neu-Analyse	8
2.4 Angabe Sicherheitsabstand	11
18n1-MAMMA/68098 Angabe Sicherheitsabstand - bei brusterhaltender Therapie	11
18n1-MAMMA/68100 Angabe Sicherheitsabstand - bei Mastektomie	11
2.5 18n1-MAMMA/85874: Primäre Axilladissektion bei DCIS	15
2.6 18n1-MAMMA/84781 Anzahl Lymphknoten	16
2.7 18n1-MAMMA/80320 Indikation zur Sentinel-Lymphknoten-Biopsie	18
2.8 18n1-MAMMA/85888 Indikation zur brusterhaltenden Therapie	20
2.9 18n1-MAMMA/85893 Meldung an Krebsregister	22
2.10 18n1-MAMMA/46231 Zeitlicher Abstand zwischen Diagnose und Operationsdatum	23

1. Einleitung

1.1 Begriffserläuterung Rationale¹

Der Begriff „Rationale“ ist angelehnt an den englischen Begriff „rationale“, der international gebräuchlich ist, um grundlegende Aspekte von Qualitätsindikatoren zu beschreiben. Für die Entwicklung der von uns gewählten Darstellungsform haben wir folgende internationale Modelle berücksichtigt:

1. Das US-amerikanische National Quality Measures Clearinghouse (NQMC)² definiert den Begriff „rationale“ als Statement, in dem der spezielle Aspekt der Gesundheitsversorgung beschrieben wird, auf den sich der Qualitätsindikator bezieht. In der Definition des NQMC wird formuliert, dass ebenfalls eine Darstellung der Evidenzbasis erfolgen kann und Hilfen für die Interpretation der Ergebnisse gegeben werden können (NQMC 2004).
2. Nach dem „Primer on Indicator Development and Application“ der amerikanischen Joint Commission (JCAHO 1990)³, der als Standardwerk der Indikatorentwicklung im Gesundheitswesen gilt, soll die Rationale darstellen:
 - o Warum ist der Indikator nützlich und warum wurde der jeweilige Prozess- oder Ergebnisindikator ausgewählt?
 - o Welche Referenzen wurden herangezogen, um die Rationale zu diesem Qualitätsindikator zu entwickeln?
3. In anderen Projekten werden die Bezeichnungen „Indicator background“ (Schweden), „Indicator definition“ (Dänemark), „Indicator statement“ oder „Indikatorenbeschreibung“ verwendet.
Einige Projekte liefern keine derartigen Informationen, sondern formulieren eine ausführliche Bezeichnung des Indikators (LORAS, Schweiz)

Die Texte der Rationalen sollen Informationen liefern, warum das Erreichen des jeweiligen Qualitätsziels als Ausdruck guter Gesundheitsversorgung gewertet werden kann. In Verbindung mit dem definierten Referenzbereich kann die Rationale als Interpretationshilfe der Ergebnisse verwendet werden.

Die zentrale Fragestellung, mit der die Rationale sich befasst, lautet:

- Wodurch kann belegt werden, dass das Erreichen des Qualitätsziels als Ausdruck guter Qualität der Gesundheitsversorgung angesehen werden kann?

Für Indikatoren, die die Ergebnisqualität und solchen, die die Prozessqualität betrachten, wird die Fragestellung weiter spezifiziert.

- Für die Ergebnisindikatoren lautet die relevante Fragestellung, die in der Rationalen beantwortet wird:
Kann das vom Indikator betrachtete Ergebnis durch den Leistungserbringer beeinflusst werden?
- Für Indikatoren, die die Prozessqualität betrachten lautet die Fragestellung:
Wodurch kann belegt werden, dass die Durchführung der vom Indikator betrachteten Maßnahme zu einem besseren Ergebnis der Gesundheitsversorgung führt?

¹ <http://www.bqs-qualitaetsindikatoren.de/2008/erl/rationale.html> (Recherchedatum: 01.01.2010)

² Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO). Primer on Indicator Development and Application. Measuring Quality in Health Care. The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization, (Hrsg.). Oakbrook Terrace, Illinois: JCAHO; 1990.

³ National Quality Measures Clearinghouse (NQMC). Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Date Modified: 6/28/2004. <http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/resources/glossary.aspx> (Recherchedatum: 2.3.2006)

1.2 Darstellung der Rationalen

Auf den folgenden Seiten wird die Rationale der BQS und deren Bundesfachgruppen für den Leistungsbereich Mammachirurgie dargestellt.

Die Reihenfolge der Darstellung folgt der Reihenfolge der Indikatoren in der hessischen Standardauswertung. Für jeden Indikator werden zuerst die offizielle Indikator-Kennzahl, die Indikatorbezeichnung und die Rechenregel aufgeführt. Anschließend wird die Rationale der BQS und deren Fachgruppen abgebildet sowie die dazugehörigen Literaturempfehlungen aufgelistet.

Bildet die Rationale den Hintergrund für mehrere Indikatoren, werden vor der Rationale sämtliche Indikatoren und Rechenregeln aufgeführt auf die sich die Rationale bezieht.

Die folgende Liste enthält ausschließlich die Rationalen für die bundesweit einheitlichen Indikatoren. Hessenindikatoren (Qualitätsindikatoren 1, 2a, 2b, 6, 10 und 16) sind nicht aufgeführt.

2. Rationale des Leistungsbereichs Mammachirurgie (Modul 18/1)

Qualitätsindikator 2:

Indikator 2	
Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/85872	Prätherapeutische histologische Diagnosesicherung

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Ersteingriff bei Primärerkrankung bei maligner Neoplasie
Zähler:	Patientinnen mit prätherapeutischer histologischer Diagnosesicherung

Rationale
<p>Die Diagnose präinvasiver und invasiver Malignome der weiblichen Brustdrüse folgt einer in Leitlinien (Albert 2008; Kreienberg et al. 2008) niedergelegten Sequenz. Am Ende dieser Diagnosekette steht der histologische Befund, der unabdingbare Voraussetzung für die Planung und Einleitung einer stadiengerechten Behandlung ist. Die schrittweise Diagnostik hat das Ziel, die mit dem Prozess verbundene körperliche und psychische Belastung auf einem möglichst niedrigen Niveau zu halten. Bestandteil der Diagnosekette sind Anamnese, klinische Untersuchung, apparative Diagnostik, interventionelle Untersuchungstechniken, offene Biopsie und die pathomorphologische Befundung (Albert 2008). Die Notwendigkeit und Art der histologischen Absicherung wird im Einzelfall getroffen. Seit Verfügbarkeit der interventionellen Methoden (Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie) unterliegt die nur aus diagnostischen Gründen durchgeführte offene Biopsie einer strengeren Indikationsstellung. Sie wird nur noch dann eingesetzt, wenn eine interventionelle Gewebeprobe-Gewinnung nicht durchführbar ist. Eine weitere Indikation ist eine Befunddiskrepanz nach vorangegangener minimal-invasiver Diagnostik zwischen klinischem und apparativ-diagnostischem Befund einerseits und dem pathohistologischen Untersuchungsergebnis andererseits. Es ist das Ziel, interventionell eine definitive histologische Abklärung suspekter klinischer bzw. apparativ-diagnostischer Befunde zu erreichen, ohne der betroffenen Frau, insbesondere bei benigner Histologie, die belastendere offene Biopsie zumuten zu müssen. Es ist auch in internationalen Leitlinien etabliert, dass die Tripel-Diagnostik, bestehend aus klinischer Untersuchung, apparativer Diagnostik und minimal-invasiver Intervention, der offenen Biopsie voran zu stellen ist (Perry et al. 2006, Rutgers 2001). Als Prämisse gilt, dass mindestens 70% der nicht palpablen und mindestens 90% der tastbaren Tumoren in dieser Sequenz bereits präoperativ diagnostiziert werden (Albert 2008).</p> <p>Vorteile der primären minimal-invasiven Diagnostik im Vergleich zu einer generellen, primär aus diagnostischen Gründen durchgeführten offenen Biopsie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • die diagnostische Sicherheit ist für beide Methoden nahezu identisch (Collins et al. 2004; Verkooyen 2002) • bei interventioneller Diagnostik stehen umfangreiche prätherapeutische Informationen (z. B. differenzierte Histologie, Prognose und Prädikationsfaktoren) als breite Basis für die gemeinsame Therapieplanung durch Ärzte und Patientin zur Verfügung • keine nachteiligen Auswirkungen der interventionellen Diagnostik auf den Krankheitsverlauf, sofern die obligate postoperative Strahlentherapie nach organerhaltender Operation eingehalten wird (Chen et al. 2002, Diaz et al. 1999, Hoortje et al. 2004, King et al. 2001, Taxin et al. 1997, Thurfjell et al. 2000) • im Allgemeinen keine bleibende Beeinträchtigung der Kosmetik, insbesondere keine wesentliche Narbenbildung • geringere körperliche und psychische Belastung • interventioneller Eingriff fast immer ambulant durchführbar

- deutliche Kostenersparnis aus volkswirtschaftlicher Sicht (Albert & Schulz 2003; Groenewoud et al. 2004; Rubin et al. 2001).

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

- Albert U-S. Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aktualisierung 2008. München. Zuckschwerdt Verlag; 2008.
- Albert U-S, Schulz K-D. Ökonomische und strukturelle Aspekte der Brustkrebsfrüherkennung. Kapitel 9. In: Schulz K-D, Albert U-S (Hrsg.). Stufe-3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland. München, Wien, New York. Zuckschwerdt Verlag; 2003: 161.
- Chen AM, Haffty BG, Lee CH. Local recurrence of breast cancer after breast conservation therapy in patients by means of stereotactic core-needle biopsy. *Radiology* 2002; 225: 707-712.
- Collins LC, Conolly JL, Page DL, Goulart RA, Pisano ED, Fajardo LL, Berg WA, Caudry DJ, McNeil BJ, Schnitt SJ. Diagnostic agreement in the evaluation of image-guided breast core needle biopsies: results from a randomized clinical trial. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 126-131.
- Diaz LK, Wiley EL, Venta LA. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast? *Am J Roentgenol* 1999; 173 (5): 1303-1313.
- Groenewoud JH, Pijnappel RM, van den Akker-van Marle ME, Birnie E, Buijs-van der Woude T, Mali WP, de Koning HJ, Buskens E. Cost-effectiveness of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast lesions compared to open breast biopsy. *Br J Cancer* 2004; 90: 383-392.
- Hoorntje LE, Schipper ME, Kaya A, Verkooijen HM, Klinkenbijl JG, Rinkes IH. Tumour cell displacement after 14G breast biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30 (5): 520-525.
- King TA, Hayes DH, Cederbom GJ, Champaign JL, Smetherman DH, Farr GH, Bolton JS, Fuhrman GM. Biopsy technique has no impact on local recurrence after breast-conserving therapy. *Breast J* 2001; 7 (1): 19-24.
- Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D, Bick U, du Bois A, Budach W, Dunst J, Engel B, Ernst M, Geraedts M, Henschler U, Hölzel D, Jackisch C, König K, Kreipe H, Kühn T, Lebeau A, Leinung S, Link H-J, Lück H, Madjar H, Maiwald A, Maiwald G, Marschner N, Marx M, von Minckwitz G, Naß-Griegoleit I, Possinger K, Reiter A, Sauerbrei W, Schlake W, Schmutzler R, Schreier I, Schulte H, Schulz K-D, Souchon R, Thomssen C, Untch M, Wagner U, Weis J, Zemmler T. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) (Hrsg.). Berlin. 2008.
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4. Luxembourg: European Commission; 2006. http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf (Recherchedatum: 01.12.2008).
- Rubin E, Mennemeyer S, Desmond RA, Urist MM, Waterbor J, Heslin MJ, Bernreuter WK, Demsey PJ, Pile NS, Rodgers WH. Reducing the Cost of Diagnosis of Breast Carcinoma. *Cancer* 2001; 91: 324-332.
- Rutgers EJT. Position Paper EUSOMA Guidelines: Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 447-453.
- Taxin A, Tartter PI, Zappetti D. Breast cancer diagnosis by fine needle aspiration and excisional biopsy. Recurrence and survival. *Acta Cytol* 1997; 41 (2): 302-306.
- Thurfjell MG, Jansson T, Nordgren H, Bergh J, Lindgren A, Thurfjell E. Local breast cancer recurrence caused by mammographically guided punctures. *Acta Radiol* 2000; 41 (5): 435-440.
- Verkooijen HM on behalf of the COBRA Study Group. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast disease: results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. *Int J Cancer* 2002; 99: 853-859.

Qualitätsindikator 3

Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/80694	Intraoperatives Präparateröntgen

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Operationen mit präoperativer Draht-Markierung gesteuert durch Mammographie
Zähler:	Alle Operationen mit intraoperativem Präparatröntgen

Rationale
<p>Nicht tastbare, nur mammographisch und/oder sonographisch nachweisbare, abklärungsbedürftige Gewebeläsionen erfordern weitere diagnostische Maßnahmen bis zum Vorliegen eines definitiven pathologischen Befundes. Der diesbezügliche Entscheidungs- und Prozessablauf ist als Algorithmus in der Stufe-3-Leitlinie „Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland“ (Albert 2008) wiedergegeben. Mindestens 70% aller nicht tastbaren, aber abklärungsbedürftigen Läsionen sollen vor der Indikationsstellung für eine offene diagnostische oder therapeutische Operation durch die Anwendung interventioneller Techniken (Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie) histologisch abgeklärt sein (Albert 2008, Perry et al. 2006). Eine primär offene Biopsie ist beispielsweise bei brustwandnahen Tumoren oder bei entsprechender Entscheidung der Patientin sachgerecht.</p> <p>Ziel einer aus diagnostischen Gründen durchgeführten offenen Biopsie ist die sichere und komplette Entfernung eines apparativ suspekten Gewebeareals. Ist der nicht palpable Befund bereits durch Stanze oder Vakuumbiopsie als invasives Karzinom identifiziert, besteht nunmehr das Ziel, den Tumor lokal vollständig mit tumorfreien Resektionsrändern zu exzidieren, d. h. eine R0-Resektion zu erreichen. Methodisch sind folgende Schritte einzuleiten: Die nicht tastbare Läsion muss präoperativ durch möglichst exakte Platzierung eines Markierungsdrahtes eindeutig lokalisiert werden, wobei dies je nach Struktur des Befundes radiologisch oder sonographisch erfolgen kann. Es ist essenziell, das exzidierte Gewebe unmittelbar nach seiner Entfernung mit der Methode zu untersuchen, die für die Markierung verwendet wurde (Präparat-Radiographie, Präparat-Sonographie). Nur durch die genannten Maßnahmen ist eine leitlinienkonforme, qualitätsgesicherte Befundentfernung zu realisieren.</p> <p>Weitere Leitlinien erwähnen die hier zur Diskussion stehende Untersuchung als selbstverständlich und essenziell, ohne auf Qualitätsindikatoren einzugehen (Blamey et al. 2000, BSCR-17 2008, Perry 2001). Es handelt sich hier um eine wesentliche Schnittstellenproblematik innerhalb der Versorgungskette, beteiligt sind Operateure, Radiologen und Pathologen.</p> <p>Auch in den Richtlinien zur Durchführung der Screening-Mammographie in Deutschland wird die Präparat-Radiographie als Bestandteil der Diagnosekette aufgelistet (Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen, Beschluss vom 01.12.2003).</p> <p>Als weitere Informationen in diesem thematischen Umfeld sind folgende Aspekte relevant: Qualitätssicherung und Qualitätsindikatoren einschlägiger Leitlinien (Perry et al. 2006) fordern, dass in mindestens 95% aller nicht tastbaren Befunde bei Vorliegen einer positiven Präparat-Radiographie oder -Sonographie das zu exzidierende Areal im Rahmen des operativen Ersteingriffes komplett entfernt sein muss. Der Pathologe kann und muss voraussetzen, dass ihm als weitere Arbeitsgrundlage mindestens 90% aller bei nicht tastbaren Läsionen angefertigten Präparat-Radiographien (oder -Sonographien) unmittelbar zur Verfügung gestellt werden.</p> <p>Insgesamt sind folgende Schlussfolgerungen zu ziehen: Der Verzicht auf eine apparative Überprüfung operativ entfernter, abklärungsbedürftiger Gewebeareale erhöht das Risiko erheblich, falsch-negative Befunde zu erhalten. Der Verzicht führt außerdem sehr viel häufiger zu einer inkompletten Tumorentfernung mit den daraus erwachsenden Konsequenzen. Vorrangig wird in einer Vielzahl von Arbeiten übereinstimmend über eine deutlich erhöhte Rate lokaler Rezidive berichtet (DiBiase et al. 1998, Meric et al. 2003, Obedian & Haffty 2000), die scheinbar auch</p>

nicht durch eine Erhöhung der postoperativen Strahlendosis zu vermeiden ist (DiBiase et al. 2002). Auch der Prozess der Fernmetastasierung sowie das krankheitsfreie Intervall werden durch intramammäre Tumorrreste negativ beeinflusst, obwohl die eine oder andere Arbeitsgruppe glaubt, diesem Phänomen mit radikaler lokaler und systemischer Therapie begegnen zu können. Die Ergebnisse sind widersprüchlich (Assersohn et al. 1999, Park et al. 2000).

Fazit ist, dass fast jede nationale oder internationale Empfehlung oder Leitlinie die Durchführung einer Präparat-Radiographie oder -Sonographie als essenziellen Bestandteil der Versorgungskette auffasst, obwohl Metaanalysen oder prospektiv randomisierte Studien nicht verfügbar sind (Evidenz-Level IV, AHCPR).

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

- Albert U-S. Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aktualisierung 2008. München. Zuckschwerdt Verlag; 2008.
- Assersohn L, Powles TJ, Ashley S, Nash AG, Neal AJ, Sacks N, Chang J, Querci della RU, Naziri N. Local relapse in primary breast cancer patients with unexcised positive surgical margins after lumpectomy, radiotherapy and chemoendocrine therapy. *Ann Oncol* 1999; 10 (12): 1451-1455.
- Blamey RW, Wilson AR, Patnick J. ABC of breast diseases: screening for breast cancer. *BMJ* 2000; 321 (7262): 689-693.
- BSCR-17. NCCN Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Screening and Diagnosis. Version 1/2008. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast-screening.pdf (Recherchedatum: 01.12.2008).
- Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen. Beschluss einer Änderung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen vom 01.12.2003. *Dtsch Arztebl* 2004; A (6): 289.
- DiBiase SJ, Komarnicky LT, Heron DE, Schwartz GF, Mansfield CM. Influence of radiation dose on positive surgical margins in women undergoing breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53 (3): 680-686.
- DiBiase SJ, Komarnicky LT, Schwartz GF, Xie Y, Mansfield CM. The number of positive margins influences the outcome of women treated with breast preservation for early stage breast carcinoma. *Cancer* 1998; 82 (11): 2212-2220.
- Meric F, Mirza NQ, Vlastos G, Buchholz TA, Kuerer HM, Babiera GV, Singletary SE, Ross MI, Ames FC, Feig BW, Krishnamurthy S, Perkins GH, McNeese MD, Strom EA, Valero V, Hunt KK. Positive surgical margins and ipsilateral breast tumor recurrence predict disease-specific survival after breast-conserving therapy. *Cancer* 2003; 97 (4): 926-933.
- Obedian E, Haffty BG. Negative margin status improves local control in conservatively managed breast cancer patients. *Cancer J Sci Am* 2000; 6 (1): 28-33.
- Park CC, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R, Silver B, Hetelekidis S, Abner A, Harris JR, Schnitt SJ. Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence. *J Clin Oncol* 2000; 18 (8): 1668-1675.
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4. Luxembourg: European Commission; 2006. http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf (Recherchedatum: 01.12.2008).
- Perry NM. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. *EUSOMA Working Party. Eur J Cancer* 2001; 37 (2): 159-172.

Qualitätsindikator 4 & 5:

Indikator 4	
Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/46201	Hormonrezeptoranalyse

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Histologie „invasives Mammakarzinom“ und abgeschlossener operativer Therapie
Zähler:	Patientinnen mit immunhistochemischer Hormonrezeptoranalyse (Status: positiv oder negativ)

Indikator 5	
Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/80310	HER-2/neu-Analyse

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Histologie „invasives Mammakarzinom“ und abgeschlossener operativer Therapie bei Primärerkrankung
Zähler:	Patientinnen mit HER-2/neu-Analyse (Status: positiv oder negativ)

Rationale
<p>Seit Anfang der siebziger Jahre wurde der Nachweis von Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren in Gewebeproben menschlicher Mammakarzinome als Indikator für eine eventuell noch vorhandene Hormonabhängigkeit individueller Tumoren herangezogen. Diese Untersuchungsmethode wurde damit Grundlage eines selektiven Einsatzes nebenwirkungsarmer endokriner Behandlungsmaßnahmen. Die Weiterentwicklung des Rezeptornachweises zur Routineanalyse ergab folgende Ansatzpunkte für Diagnose und Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Verwendung als Prognosefaktor - Prädiktiver Parameter im Rahmen der Therapieplanung <p>Prognosefaktor: Das Vorhandensein von Östrogen- (ER) und/oder Progesteron-Rezeptoren (PR) signalisiert eine noch häufig vorhandene funktionelle, hormonabhängige Differenzierung des Tumorgewebes, die vielfach, aber bei weitem nicht immer auch mit einer günstigen morphologischen Differenzierung einhergeht. Größere Tumoren weisen im Vergleich zu kleineren Karzinomen sehr viel seltener eine rezeptorpositive Konstellation auf. Aus diesen Beobachtungen resultierte der Rückschluss, dass dem Rezeptorbefund eine prognostische Bedeutung beigemessen werden müsse. Die seit Beginn der siebziger Jahre publizierten Studien bestätigen im Wesentlichen, dass ER-positive Tumoren eine günstigere Prognose haben. Allerdings ist diese Eigenschaft nur schwach und nicht konsistent. Sie bezieht sich außerdem vorzugsweise auf nodalnegative Tumoren (McGuire et al. 1990, Clark et al. 1984, Wenger et al. 1993). Eine Übersicht über die ersten Erfahrungen deutschsprachiger Arbeitsgruppen findet sich bei Jonat und Maass (1982).</p> <p>Die teilweise differierenden Ergebnisse zur prognostischen Bedeutung des ER werden wahrscheinlich dadurch erklärt, dass bei manchen Mammakarzinomen zwar noch eine spezifische Östrogen-Bindung nachweisbar ist, allerdings ohne östrogen-induzierte Folgereaktionen in der Tumorzelle. Es handelt sich hier um funktionell modifizierte Rezeptoren, über die eine ausreichende Einbindung der Tumorzellen in die durch Hormone gesteuerten Regulationsmechanismen des Wirtsorganismus nicht mehr möglich ist. Dies macht auch die Resistenz mancher ER-positiver Tumoren gegenüber einer endokrinen Therapie verständlich.</p> <p>Eindeutiger sind die Aussagen zur prognostischen Bedeutung der PR im Mammakarzinom-Gewebe. Sie</p>

sind das Endprodukt einer intakten intrazellulären Östrogen-Wirkung. Sie sind somit Indikator für das Vorhandensein einer weitgehend ungestört ablaufenden, östrogen-abhängigen Regulation der Tumorzelle. Langzeitbeobachtungen haben an größeren Kollektiven von Patientinnen ergeben, dass der PR im Vergleich zum ER ein sehr viel zuverlässigerer Prognosefaktor ist (Clark et al. 1984, Saez et al. 1983). Nach den aktuellen Konsensus-Empfehlungen St. Gallen (Goldhirsch et al. 2007) gehört die Bestimmung der ER und PR als obligate diagnostische Maßnahme zur individuellen Risikoabschätzung im klinischen Alltag.

Prädiktive Bedeutung:

Seit Beginn der siebziger Jahre, wurden ER nicht mehr nur als Indikatoren einer Hormonabhängigkeit gesehen, sondern als unmittelbares „target“ für antiöstrogen wirksame Substanzen genutzt (Übersicht bei Buzdar 2001), sei es über eine direkte Blockade oder eine Modulation der Rezeptoren.

Inzwischen liegen umfangreiche klinische Studiendaten zum adjuvanten, d. h. kurativen Einsatz der Antiöstrogene, speziell des Tamoxifen vor. Mit einer 5-jährigen oralen Behandlung nach lokaler Primärtherapie ergibt sich bei Frauen mit einem positiven Rezeptorstatus des Tumors eine eindeutige Verbesserung des rezidivfreien und Gesamtüberleben (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 1998 und 2005).

In der aktualisierten S-3-Leitlinie (Kreienberg et al. 2008) werden bei bestimmten Risikokonstellationen Aromatasehemmer als Bestandteil der adjuvanten Therapie empfohlen. Aromatasehemmer hemmen die Aktivität des Enzyms Aromatase und damit die Produktion körpereigenen Östrogens. Auch diese Form der endokrinen Therapie ist folglich nur bei Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren wirksam.

Die Bestimmung des Östrogen- und Progesteron-Rezeptorstatus soll immunhistochemisch erfolgen, vorzugsweise in der Stanzbiopsie. In allen Leitlinien und Konsensus-Empfehlungen gehört die immunhistochemische ER- und PR-Bestimmung obligat in die Primärdiagnostik und, sofern Gewebe verfügbar ist, auch in die Rezidivdiagnostik (Kreienberg et al. 2008, Albert 2008).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Rezeptorbestimmung eine prognostische Bedeutung auf dem Evidenzlevel IIa (AHCPR), eine prädiktive Bedeutung auf dem Level Ia (AHCPR) und der immunhistochemischen Untersuchungsmethode ein Level IIa (AHCPR) zugeordnet werden kann.

Als weiterer prädiktiver Faktor beim invasiven Karzinom gilt seit geraumer Zeit der **Her-2/neu-Status**. Aktuelle Studienergebnisse belegen die hohe Effektivität einer adjuvanten Therapie mit Trastuzumab bei Her-2/neu exprimierenden Tumoren. Dieser monoklonale Antikörper ist gegen das HER-2/neu-Rezeptorprotein gerichtet, dessen Überexpression auf der Zellmembranoberfläche Voraussetzung für eine wirksame Therapie ist. Bei bislang noch kurzer Nachbeobachtung wurde konsistent in allen Studien eine bedeutende Senkung der Rezidivraten sowie der Mortalität im Vergleich zur adjuvanten Standardtherapie nachgewiesen. In den aktuelleren Leitlinien wird die Bestimmung des Her-2/neu-Status deshalb als Standard beim primären Mammakarzinom gefordert.

Bei der Bestimmung des Hormonrezeptor- und HER-2-Status muss die Zuverlässigkeit der eingesetzten Nachweisverfahren sichergestellt sein. Dies beinhaltet die interne Testvalidierung, die Verwendung standardisierter Protokolle und interner Kontrollen sowie die regelmäßige erfolgreiche Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen (Albert 2008, Kreienberg et al. 2008). Umfangreiche Informationen zu den Methoden der Her-2/neu-Bestimmung sind im Evidenzbericht 2007 zur S-3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland veröffentlicht (Nothacker et al. 2007).

Die Bestimmung sowohl des ER / PR-Status als auch des Her-2/neu-Status ist beim Mammakarzinom des Mannes ebenfalls erforderlich (Leinung et al. 2007). Im Fall eines positiven Hormonrezeptorbefundes besteht wie bei betroffenen Frauen die Indikation zur endokrinen Therapie.

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

Albert U-S. Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aktualisierung 2008. München. Zuckschwerdt Verlag; 2008.

Buzdar AU. Endocrine therapy in the treatment of metastatic breast cancer. Semin Oncol 2001; 28 (3): 291-304.

- Clark GM, Osborne CK, McGuire WL. Correlations between estrogen receptor, progesterone receptor, and patient characteristics in human breast cancer. *J Clin Oncol* 1984; 2 (10): 1102-1109.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365 (9472): 1687-1717.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998; 351 (9114): 1451-1467.
- Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Ann Oncol* 2007; 18 (7): 1133-1144.
- Jonat W, Maass H. Steroidhormonrezeptoren im Karzinomgewebe. Stuttgart. Enke Verlag; 1982.
- Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D, Bick U, du Bois A, Budach W, Dunst J, Engel B, Ernst M, Geraedts M, Henschler U, Hölzel D, Jackisch C, König K, Kreipe H, Kühn T, Lebeau A, Leinung S, Link H-J, Lück H, Madjar H, Maiwald A, Maiwald G, Marschner N, Marx M, von Minckwitz G, Naß-Griegoleit I, Possinger K, Reiter A, Sauerbrei W, Schlake W, Schmutzler R, Schreier I, Schulte H, Schulz K-D, Souchoň R, Thomssen C, Untch M, Wagner U, Weis J, Zemmler T. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) (Hrsg.). Berlin. 2008.
- [Leinung S, Horn LC, Backe J](#). Das Mammakarzinom des Mannes – Historie, Epidemiologie, Ätiologie, Genetik and Histopathologie. *Zentralbl Chir* 2007; 132 (5): 379-385.
- McGuire WL, Tandon AK, Allred DC, Chamness GC, Clark GM. How to use prognostic factors in axillary node-negative breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82 (12): 1006-1015.
- Nothacker M, Lelgemann M, Giersiepen K, Weinbrenner S. Evidenzbericht 2007 zur S-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, Version 1.00 / August 2007. Systematische Suche nach Informationen zum medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand und Bewertung der Evidenz zur Aktualisierung und Überarbeitung. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (Hrsg.). Band 32. Berlin 2007.
- <http://www.aeqz.de/publikationen/schriftenreihe/view> (Recherchedatum: 01.12.2008).
- Saez S, Cheix F, Asselain B. Prognostic value of estrogen and progesterone receptors in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1983; 3 (4): 345-353.
- Wenger CR, Beardslee S, Owens MA, Pounds G, Oldaker T, Vendely P, Pandian MR, Harrington D, Clark GM, McGuire WL. DNA ploidy, S-phase, and steroid receptors in more than 127.000 breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 28 (1): 9-20.

Qualitätsindikator 7 & 8:

Indikator 7	
Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/68098	Angabe Sicherheitsabstand - bei brusterhaltender Therapie

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Primärerkrankung und Histologie „invasives Mammakarzinom (Primärtumor) oder DCIS“ und abgeschlossener operativer Therapie und brusterhaltender Therapie, unter Ausschluss von Patientinnen mit Vollremission nach neoadjuvanter Therapie
Zähler:	Patientinnen mit Angabe des Pathologen zum Sicherheitsabstand

Indikator 8	
Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/68100	Angabe Sicherheitsabstand - bei Mastektomie

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Primärerkrankung und Histologie „invasives Mammakarzinom (Primärtumor) oder DCIS“ und abgeschlossener operativer Therapie und Mastektomie, unter Ausschluss von Patientinnen mit Vollremission nach neoadjuvanter Therapie
Zähler:	Patientinnen mit Angabe des Pathologen zum Sicherheitsabstand

Rationale**Angabe Sicherheitsabstand beim invasiven Mammakarzinom**

Die brusterhaltende Therapie ist eine Alternative zur Mastektomie beim invasiven Mammakarzinom. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die brusterhaltende Therapie (BET) im Hinblick auf das Überleben keine Nachteile im Vergleich zur Mastektomie hat (Sarrazin et al. 1983, Fisher et al. 1989, Veronesi et al. 1990a). Veronesi und Mitarbeiter (Veronesi et al. 1990b, Veronesi et al. 1990c, Veronesi et al. 1993) konnten zeigen, dass die Rezidivrate bei der brusterhaltenden Therapie kleiner Tumoren abhängt von

1. dem Ausmaß der Exzision (2,2% vs. 7% bei 3 bis 5 Jahren Beobachtungszeit bei ausgedehnter vs. weniger radikaler Exzision)
2. der postoperativen Strahlentherapie (8,8% vs. 0,3% ohne und mit Bestrahlung).

Gerade bei kleinen Tumoren (pT1) ist die lokale Kontrolle von besonderer Bedeutung, da diese Tumoren in überwiegender Zahl noch nicht hämatogen gestreut haben. Die Nottingham-Gruppe hat in zwei Studien von 263 bzw. 275 Frauen mit primären Mammakarzinomen zeigen können, dass bei strikter Einhaltung eines Resektionsrandes von mindestens 5 mm histologisch die Rezidivrate bei BET von Tumoren unter 3 cm von 21% auf 2,2% über einen Beobachtungszeitraum von 36 Monaten gesenkt werden kann.

Die Eingangskriterien der Patientinnen für die erste Studie (Locker et al. 1989) waren: (1) Alter von unter 70 Jahren, (2) Tumoren klinisch kleiner als 5 cm, (3) makroskopisch tumorfreie Resektionsränder. Alle Frauen wurden postoperativ bestrahlt mit 45 Gy und 15 Gy Boost im Tumorbett. 56 von 263 Patientinnen entwickelten Rezidive; in 18 Fällen waren diese Rezidive aggressiv und progressiv.

Aufgrund dieser Erfahrung wurden für die zweite Nottingham-Studie zur BET neue Kriterien für eine BET definiert. Eingangskriterien waren: (1) Tumoren klinisch unter 3 cm, (2) makroskopische Inspektion und Präparatradiographie mit tumorfreiem Resektionsrand von 1 cm (Sibbering et al. 1995). (Nur etwa 5% aller Patientinnen der Nottingham-Klinik mit primär operablem Mammakarzinom haben Tumoren von

mehr als 3 cm und kommen daher für eine BET nicht in Frage). Die postoperative Bestrahlung in diesem Kollektiv wurde leicht modifiziert. Ein Teil der Patientinnen erhielt keine „Boost“-Bestrahlung. Alle Patientinnen erhielten 50 Gy-Bestrahlungen in 25 Fraktionen. Von den 275 Patientinnen mit BET mit mindestens 5 mm tumorfreiem Resektionsrand histologisch und postoperativer Bestrahlung zeigten nur sechs Patientinnen (2,2%) lokale Rezidive. Keines dieser Rezidive zeigte einen aggressiven und progredienten Verlauf. Die Patientinnen mit Rezidiven wurden mastektomiert. 269 Patientinnen zeigten kein lokales Rezidiv.

Die oben angeführten Daten der beiden Nottingham-Studien zeigen, dass der morphologisch tumorfreie Resektionsrand eines Exzidates die Rezidivrate von Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom wesentlich mit beeinflusst. Bei Befolgung des Nottingham-Protokolls (bis 3 cm Tumorgröße, 5 mm histologisch tumorfreier Resektionsrand, postoperative Nachbestrahlung) kann die Rezidivrate auf 2,2% gesenkt werden. Darüber hinaus lassen sich durch diese Methode auch aggressive Rezidive vermeiden. Von prognostischer Relevanz ist ebenfalls, dass die Tumorpräparate nach wie vor noch nicht nach dem nötigen Standard aufgearbeitet werden. Es sollte darauf hingewiesen werden, dass selbst ein tumorfreier Resektionsrand von 5 mm nur dann eine verwertbare Aussage darstellt und nur dann zu der gewünschten Reduktion der Rezidive führt, wenn eine systematische und standardisierte Aufarbeitung erfolgt (Decker et al. 1997).

Schnitt und Mitarbeiter (1994) konnten darüber hinaus zeigen, dass der Nachweis einer ausgedehnten intraduktalen Tumorkomponente („extended intraductal component“, EIC) bei einem invasiven Mammakarzinom ebenfalls einen Einfluss auf die Rezidivrate hat. So lag die 5-Jahres-Rezidivrate bei 30 Patientinnen mit extensiver intraduktaler Tumorkomponente bei 50%. In einer zweiten Studie konnte die gleiche Gruppe zeigen, dass der Befall des Resektionsrandes den wichtigsten Faktor für diese hohe Rezidivrate darstellt. So wurde in einem Kollektiv von Patientinnen mit invasivem Karzinom mit EIC bei negativem Exzidatrand die Rezidivrate auf 0% gesenkt.

Aus diesen Publikationen lässt sich eindeutig ableiten, dass dem Resektionsrand für die Entstehung von lokalen Rezidiven eine besondere Bedeutung zukommt.

Angabe Sicherheitsabstand beim duktalem in-situ-Karzinom (DCIS)

Das DCIS ist eine Präkanzerose. Nach unbehandeltem DCIS liegt das Risiko eines nachfolgenden invasiven Karzinoms bei 30 bis 50 % (Lebeau 2006, Silverstein 2002). Eine Heilung ist möglich, wenn der Tumor komplett operativ entfernt wird. So beträgt in zwei verschiedenen Studien die Rezidivrate beim DCIS nach Mastektomie 1%, die Mortalität 1,3% bzw. 1,7% (Barth et al. 1995, Fowble et al. 1997).

Im letzten Jahrzehnt hat sich beim DCIS zunehmend die BET mit oder ohne postoperative Bestrahlung etabliert. Aus den Daten einer Reihe von Studien lässt sich schließen, dass eine postoperative Strahlentherapie die Häufigkeit von Rezidiven um etwa 50% senken kann; dass die Strahlentherapie aber nicht zur Heilung eines DCIS führt (Fisher et al. 1993). So beträgt die 5-Jahres-Rezidivrate des DCIS in der NSABP-Studie bei ausschließlicher Exzision 20,9%, bei Exzision und Bestrahlung 10,4%; die entsprechenden Werte bei 8 Jahren lagen bei 27% versus 12% (Fisher et al. 1998). Der „tumorfreie Resektionsrand“ war in dieser Studie dahingehend definiert, dass der Tumor nicht randbildend sein durfte („non-transection definition“) (Fisher et al. 1993). Eine postoperative Bestrahlung empfiehlt sich aufgrund dieser Daten somit bei allen Patientinnen, bei denen das DCIS nicht mit ausreichendem Sicherheitsabstand entfernt werden konnte.

Die ausschließliche BET ist kleineren Läsionen vorbehalten. Silverstein konnte zeigen, dass dem tumorfreien Resektionsrand wiederum die entscheidende Rolle für die Höhe der Rezidivrate zukommt. So lässt sich die Rezidivrate bei einem tumorfreien Exzidatrand von 1 cm und mehr bei BET eines DCIS auf wenige Prozente (3%) reduzieren (Silverstein et al. 1999). Diese Gruppe fand einen Anstieg der Rezidivrate auf 20% bei tumorfreien Resektionsrändern von 1 bis 10 mm, unter 1 mm sogar auf 58% (Silverstein et al. 1999). Aus diesen Daten lässt sich zweifelsfrei ableiten, dass akzeptable Rezidivraten beim DCIS nur dann zu erwarten sind, wenn ein ausreichend breiter tumorfreier Resektionsrand vorliegt. Beim DCIS mit ungenügendem Resektionsrand lässt sich die Rezidivrate um etwa 50% durch zusätzliche postoperative Bestrahlung reduzieren. Aus diesen Arbeiten ergibt sich die zwingende Notwendigkeit zur Bestimmung des histologisch tumorfreien Resektionsrandes nach entsprechender systematischer morphologischer Aufarbeitung.

Unter Fachleuten besteht Konsens, dass eine metrische Angabe des Sicherheitsabstandes sowohl bei invasivem Mammakarzinom als auch bei DCIS unbedingt erfolgen muss (Good Clinical Practice) (Kreienberg et al. 2008, Albert 2008). Dies gilt sowohl für die BET als auch für die Mastektomie, da bei letzterer der Sicherheitsabstand Hinweise für eine eventuell erforderliche Strahlentherapie liefern kann.

Für eine wissenschaftlich begründete Festlegung des minimalen Ausmaßes dieser Sicherheitsabstände liegen keine ausreichenden Daten vor.

Es sei darauf hingewiesen, dass es zur Beurteilung des mit Pektoralisfaszie entnommenen dorsalen und des mit Haut entnommenen ventralen Resektionsrandes derzeit keine Empfehlungen gibt. Aus sachlichen Erwägungen empfiehlt die BQS-Fachgruppe Mammachirurgie derzeit folgendes Vorgehen:

Beim intraduktalen Karzinom (duktales Carcinoma in situ) ist bei miterfasster Faszie und miterfasster Haut das DCIS in diesen beiden Resektionsrändern im Gesunden entfernt. In diesen Fällen werden nur die jeweils anderen Resektionsgrenzen berücksichtigt.

Beim invasiven Mammakarzinom empfiehlt die Fachgruppe Mammachirurgie folgendes Vorgehen: Die Angabe des geringsten angegebenen Sicherheitsabstandes auf die dorsalen, ventralen und seitlichen Resektionsränder sollte in mm angegeben werden. Wurde Pektoralismuskulatur miterfasst, so sollte bei einem tumorfreien dorsalen Resektionsrand angegeben werden, ob auch die miterfasste Muskulatur frei von Tumordinfiltraten oder befallen ist, da sich hieraus Hinweise für eine mögliche Strahlentherapie ergeben.

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

- Albert U-S. Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aktualisierung 2008. München. Zuckschwerdt Verlag; 2008.
- Barth A, Brenner RJ, Giuliano AE. Current management of ductal carcinoma in situ. West J Med 1995; 163 (4): 360-366.
- Decker T, Ruhnke M, Schneider W. Standardized pathologic examination of breast excision specimen. Relevance within an interdisciplinary practice protocol for quality management of breast saving therapy. Pathologe 1997; 18 (1): 53-59.
- Fisher B, Dignam J, Wolmark N, Mamounas E, Costantino J, Poller W, Fisher ER, Wickerham DL, Deutsch M, Margolese R, Dimitrov N, Kavanah M. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. J Clin Oncol 1998; 16 (2): 441-452.
- Fisher B, Costantino J, Redmond C, Fisher E, Margolese R, Dimitrov N, Wolmark N, Wickerham DL, Deutsch M, Ore L. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. N Engl J Med 1993; 328 (22): 1581-1586.
- Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, Fisher E, Deutsch M, Caplan R, Pilch Y. Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 1989; 320 (13): 822-828.
- Fowble B, Hanlon AL, Fein DA, Hoffman JP, Sigurdson ER, Patchefsky A, Kessler H. Results of conservative surgery and radiation for mammographically detected ductal carcinoma in situ (DCIS). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38 (5): 949-957.
- Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D, Bick U, du Bois A, Budach W, Dunst J, Engel B, Ernst M, Geraedts M, Henschler U, Hölzel D, Jackisch C, König K, Kreipe H, Kühn T, Lebeau A, Leinung S, Link H-J, Lück H, Madjar H, Maiwald A, Maiwald G, Marschner N, Marx M, von Minckwitz G, Naß-Griegoleit I, Possinger K, Reiter A, Sauerbrei W, Schlake W, Schmutzler R, Schreer I, Schulte H, Schulz K-D, Souchon R, Thomssen C, Untch M, Wagner U, Weis J, Zemmler T. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) (Hrsg.). Berlin. 2008.
- Lebeau A. Prognostic factors in ductal carcinoma in situ. Pathologe 2006; 27 (5): 326-336.
- Locker AP, Ellis IO, Morgan DA, Elston CW, Mitchell A, Blamey RW. Factors influencing local recurrence after excision and radiotherapy for primary breast cancer. Br J Surg 1989; 76 (9): 890-894.
- Sarrazin D, Le MG, Fontaine MF. Conservative treatment versus mastectomy in T1 or small T2 breast cancer. A randomised trial. In: Harris JR, Helman S, Silen W (Hrsg.). Conservative Management of Breast Cancer. Philadelphia. Lippincott; 1983: 101-104.
- Schnitt SJ, Abner A, Gelman R, Connolly JL, Recht A, Duda RB, Eberlein TJ, Mayzel K, Silver B, Harris JR. The relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in patients with breast cancer treated with breast-conserving surgery and radiation therapy. Cancer 1994; 74 (6): 1746-1751.
- Sibbering DM, Galea MH, Morgan DAL, Elston CW, Ellis IO, Robertson JFR, Blamey RW. Safe Selection Criteria for Breast Conservation Without Radical Excision in Primary Operable Invasive Breast Cancer. Eur J Cancer 1995; 31A (13/14): 2191-2195.
- Silverstein MJ. Ductal carcinoma in situ of the breast. Philadelphia. Lippincott Williams; 2002.

Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, Waisman JR, Lewinsky BS, Martino S, Gamagami P, Colburn WJ. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 1999; 340 (19): 1455-1461.

Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, Greco M, Galimberti V, Merson M, Rilke F, Sacchini V, Saccozzi R, Savio T. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med* 1993; 328 (22): 1587-1591.

Veronesi U, Banfi A, Salvadori B, Luini A, Saccozzi R, Zucali R, Marubini E, Del Vecchio M, Boracchi P, Marchini S. Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 1990a; 26 (6): 668-670.

Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Banfi A, Zucali R, Del Vecchio M, Saccozzi R, Beretta E, Boracchi P, Farante G. Conservative treatment of early breast cancer. Long-term results of 1.232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. *Ann Surg* 1990b; 211 (3): 250-259.

Veronesi U, Volterrani F, Luini A, Saccozzi R, Del Vecchio M, Zucali R, Galimberti V, Rasponi A, Di Re E, Squicciarini P. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1990c; 26 (6): 671-673.

Qualitätsindikator 9:

Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/85874	Primäre Axilladisektion bei DCIS

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Histologie „DCIS“ und abgeschlossener operativer Therapie bei Primärerkrankung
Zähler:	Patientinnen mit primärer axillärer Lymphknotenentfernung ohne Markierung

Rationale
<p>Ein axilläres Staging (Axilladisektion oder Sentinel-Lymphknoten-Biopsie) ist bei ausschließlichem DCIS nicht erforderlich, da eine axilläre Metastasierung ausgeschlossen ist.</p> <p>Einzig das Problem, bei ausgedehnten DCIS-Befunden eine Mikroinvasion zu übersehen, rechtfertigt eine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (Kreienberg et al. 2008). Bei sorgfältiger Aufarbeitung des Präparates durch die Pathologen ist bei maximal 2 bis 3% aller DCIS-Tumoren (bei denen dann eine histologisch nicht entdeckte Invasion vorliegt) mit axillären Lymphknoten-Metastasen zu rechnen (Leonard & Swain 2004). Bei diesen Patientinnen mit Lymphknoten-Metastasen in der SLNB ist dann eine axilläre Dissektion erforderlich.</p> <p><i>Stand: 15.03.2009</i></p>

Literaturempfehlungen
<p>Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D, Bick U, du Bois A, Budach W, Dunst J, Engel B, Ernst M, Geraedts M, Henschler U, Hölzel D, Jackisch C, König K, Kreipe H, Kühn T, Lebeau A, Leinung S, Link H-J, Lück H, Madjar H, Maiwald A, Maiwald G, Marschner N, Marx M, von Minckwitz G, Naß-Griegoleit I, Possinger K, Reiter A, Sauerbrei W, Schlake W, Schmutzler R, Schreier I, Schulte H, Schulz K-D, Souchon R, Thomssen C, Untch M, Wagner U, Weis J, Zemmler T. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) (Hrsg.). Berlin. 2008.</p> <p>Leonard GD, Swain SM. Ductal carcinoma in situ, complexities and challenges. J Natl Cancer Inst 2004; 96 (12): 906-920.</p>

Qualitätsindikator 11:

Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/84781	Anzahl Lymphknoten

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Primärerkrankung und Histologie „invasives Mammakarzinom“, mit Lymphknotenbefall, und abgeschlossener operativer Therapie mit axillärer Lymphknotenentfernung ohne Markierung, ohne präoperative tumorspezifische Therapie, unter Ausschluss von Patientinnen mit Fernmetastasen
Zähler:	Patientinnen mit Entfernung von ≥ 10 Lymphknoten

Rationale

Bei Tumorbefall der axillären Lymphknoten erlaubt deren operative Entfernung nicht nur eine prognostische Aussage. Sie hat auch einen geringen therapeutischen Effekt durch Minderung des Lokalrezidiv-Risikos (Fisher et al. 1981, Fisher et al. 1985, Fowble et al. 1989, Hayward & Caleffi 1987). Eine sichere Aussage über einen Befall der Lymphknoten setzt die histologische Untersuchung von mindestens zehn Lymphknoten voraus (Kreienberg et al. 2008), es sei denn, es wurde eine Sentinel-Lymph-Node-Biopsie (SLNB) durchgeführt.

Die Axilladisektion sollte die Level I und II umfassen. Durch dieses Vorgehen wird in etwa 97% aller Fälle eine korrekte Aussage über den Befall axillärer Lymphknoten erreicht (Fisher et al. 1985, Cabanes et al. 1992, Petrek & Blackwood 1995) (LOE IIa).

Grundlage dieser Empfehlung sind patho-anatomische Überlegungen und Untersuchungen. Zum einen handelt es sich bei der Ausbreitung in den axillären Lymphknoten um ein sequentielles Geschehen, d. h. normalerweise werden nach dem Befall der Lymphknoten des Levels I, die des Levels II und nachfolgend die des Levels III befallen. Der Befall der Lymphknoten des Levels II ohne Befall des Levels I wird in etwa 1,5% aller Fälle beobachtet. Dagegen sind sogenannte „skip- Metastasen“ isoliert im Level III mit 0,4% selten (Foster 1996, Veronesi et al. 1987) (LOE IIa).

Unterstützt wird diese Empfehlung auch von prospektiv erhobenen Daten bezüglich des rezidivfreien und Gesamtüberlebens großer randomisierter Studien (Fisher et al. 1985, Fowble et al. 1989, Hayward & Caleffi 1987, Fisher et al. 1981). Die alleinige klinische oder apparative Beurteilung der Axilla reicht nicht aus, da diese Methode eine niedrige Spezifität und Sensitivität hat. Bezüglich des Gesamtüberlebens führt die Axilladisektion zu einer Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate um 4%. Dies wurde in einer randomisierten Studie untersucht (96,6% in der Gruppe der Patientinnen mit Axilladisektion vs. 92,6% der Patientinnen ohne Axilladisektion) (Cabanes et al. 1992) (LOE Ia).

Nach neoadjuvanter Therapie schwindet das lymphatische Gewebe manchmal stark oder gar vollständig und es gibt Probleme, die kleinen Lymphknoten zu präparieren bzw. die regressiv veränderten Lymphknotenmetastasen nachzuweisen. Bei diesen Fällen handelt es sich aber zumeist um prognostisch ungünstige Tumoren, die ebenfalls eine vollständige axilläre Lymphknotendissektion erfordern. Hier ist der Pathologe gefordert, der unter den gegebenen Umständen das Gewebe subtiler aufarbeiten sollte.

Bei sehr kranken Patientinnen kann nach Abwägen von Nutzen und Risiko auf eine Axilladisektion gänzlich verzichtet werden. Alternativ ist zwecks Verringerung der postoperativen Morbidität einzig die SLNB in ihrem Nutzen gesichert.

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

Cabanes PA, Salmon RJ, Vilcoq JR, Durand JC, Fourquet A, Gautier C, Asselain B. Value of axillary dissection in addition to lumpectomy and radiotherapy in early breast cancer. The Breast Carcinoma Collaborative Group of the

Institut Curie. Lancet 1992; 339 (8804): 1245-1248.
Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, Deutsch M, Montague E, Margolese R, Foster R. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. N Engl J Med 1985; 312 (11): 674-681.

Qualitätsindikator 12:

Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/80320	Indikation zur Sentinel-Lymphknoten-Biopsie

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Primärerkrankung und invasivem Mammakarzinom im Stadium pT1 und negativem pN-Staging und ohne präoperative tumorspezifische Therapie ¹ (primär-operative Therapie abgeschlossen)
Zähler:	Patientinnen mit alleiniger SLNB

Rationale
<p>Über Jahrzehnte galt die komplette Ausräumung der axillären Lymphknoten (axilläre Lymphonodektomie, ALD) neben der Entfernung des Primärtumors als Standardmaßnahme für die operative Therapie des Mammakarzinoms. Dabei lag die Zielsetzung einerseits in der Sicherung der lokalen Tumorkontrolle im Bereich der Lymphabflusswege. Andererseits hat der Nodalstatus eine ausgeprägte prognostische Aussagekraft, sodass die ALD eine wesentliche Grundlage für die Planung adjuvanter Therapieformen darstellt. Der Eingriff ist mit einer relativ hohen, mehr als 30-prozentigen Morbidität verbunden, die vor allem durch Lymphödeme, chronisch-rezidivierende Bewegungseinschränkungen des Armes und Sensibilitätsstörungen gekennzeichnet ist (Kuehn et al. 2000).</p> <p>Beim frühen Mammakarzinom wurde die ALD in jüngster Zeit durch die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) ersetzt. Sentinel-Lymphknoten (SLN, auch Wächterlymphknoten genannt) sind die ersten Lymphknoten im Lymphabfluss eines Mammakarzinoms: Sie werden mit der höchsten Wahrscheinlichkeit von Metastasen befallen. Sind sie tumorfrei, kann angenommen werden, dass auch die nach geschalteten Lymphknoten tumorfrei sind. Die gezielte Entfernung der SLN ist im Vergleich zur Dissektion des gesamten Lymph- und Fettgewebes der Axilla mit einer geringeren Morbidität verbunden (Armer et al. 2004, Peintinger et al. 2003, Langer et al. 2007). Dabei ist die diagnostische Aussagekraft gleichwertig (Kim et al. 2006, Kuehn et al. 2004) und bestehende Heilungschancen bleiben erhalten (Veronesi et al. 2006).</p> <p>Indikationen und Kontraindikationen für eine SLNB sind in der aktualisierten S-3-Leitlinie (Kreienberg et al. 2008) beschrieben und mit umfangreicher Literatur unterlegt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geeignete Patientinnen für die SLNB sind Frauen mit T1- und T2-Tumoren. Auch bei größeren Tumoren kann bei ausreichender Erfahrung eine SLNE durchgeführt werden. • Die SLNB ist bei klinischem Verdacht auf fortgeschrittene Lymphknotenbeteiligung und tumordurchsetzte Lymphknoten nicht indiziert • Funktionelle Untersuchungen zum Lymphabfluss aus der Brust sowie erste klinische Daten weisen darauf hin, dass die SLNB auch bei multizentrischen Karzinomen eine zuverlässige Vorhersage des Nodalstatus ermöglicht. Daher kann die SLNB unter Hinweis auf die eingeschränkte Evidenz auch in dieser Indikation durchgeführt werden. • Die SLNE nach neoadjuvanter Chemotherapie wird nicht empfohlen. Dies gilt insbesondere für Patientinnen, die vor der Chemotherapie suspekter Lymphknoten aufweisen. Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen. • Die SLNE ist nach kleineren Exzisionsbiopsien möglich. Bei größeren Exzisionen (z. B. Quadrantektomie) sind die Ergebnisse nicht sicher reproduzierbar. <p>Bei Patientinnen mit positivem Nodalstatus ist die operative Ausräumung der axillären Lymphknoten indiziert. Grund dafür ist die Bedeutung des quantitativen Nodalstatus für die systemische Therapieentscheidung sowie die etwas bessere lokale Kontrolle der Axilladissektion im Vergleich zur Radiotherapie. In Ausnahmefällen (Alter der Patientin, fehlende Relevanz für die systemische Therapieentscheidung) kann eine Radiotherapie der Axilla zur Sicherung der lokalen Kontrolle erfolgen. Das optimale Vorgehen von Patientinnen mit positivem SLN ist noch nicht abschließend geklärt und wird in laufenden Studien untersucht.</p> <p>Ein Verzicht auf jegliche axilläre Intervention kann in Ausnahmesituationen (z. B. Mikroinvasion, Alter) erwogen werden. Bei Patientinnen im Stadium M1 ist ein axilläres Staging nicht indiziert.“</p>

Der Einsatz der SLNB ist nur unter Einhaltung strenger Qualitätsanforderungen zulässig. Diese sind in den Konsensus-Empfehlungen der „Deutschen Gesellschaft für Senologie“ niedergelegt und werden inzwischen auch international als beispielhaft angesehen (Kühn et al. 2003, Kuehn et al. 2005). Besonders zu betonen sind hier die sorgfältige Aufklärung der Patientin, die konsensus-basierte Indikationsstellung, ein methodisches Training der operierenden Ärzte und die Qualität der pathomorphologischen Aufarbeitung der Gewebeproben. Dies ist umso wichtiger, als bei zunehmender Inanspruchnahme qualitätsgesicherter Früherkennungs-Programme frühe Mammakarzinom-Formen häufiger werden (Cantin et al. 2001).

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

- Armer J, Fu MR, Wainstock JM, Zagar E, Jacobs LK. Lymphedema following breast-cancer treatment, including sentinel lymph node biopsy. *Lymphology* 2004; 37 (2): 73-91.
- Cantin J, Scarth H, Levine M, Hugi M, Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 13. Sentinel lymph node biopsy. *CMAJ* 2001; 165 (2): 166-173.
- Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer* 2006; 106 (1): 4-16.
- Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D, Bick U, du Bois A, Budach W, Dunst J, Engel B, Ernst M, Geraedts M, Henschler U, Hölzel D, Jackisch C, König K, Kreipe H, Kühn T, Lebeau A, Leinung S, Link H-J, Lück H, Madjar H, Maiwald A, Maiwald G, Marschner N, Marx M, von Minckwitz G, Naß-Griegoleit I, Possinger K, Reiter A, Sauerbrei W, Schlake W, Schmutzler R, Schreier I, Schulte H, Schulz K-D, Souchon R, Thomssen C, Untch M, Wagner U, Weis J, Zemmler T. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) (Hrsg.). Berlin. 2008.
- Kuehn T, Bembenek A, Decker T, Munz DL, Sautter-Bihl ML, Untch M, Wallwiener D, Consensus Committee of the German Society of Senology. A concept for the clinical implementation of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma with special regard to quality assurance. *Cancer* 2005; 103 (3): 451-461.
<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/109859491/HTMLSTART> (Recherchedatum: 01.12.2008).
- Kuehn T, Vogl FD, Helms G, Pueckler SV, Schirmeister H, Strueber R, Koretz K, Kreienberg R. Sentinel-node biopsy for axillary staging in breast cancer: results from a large prospective German multi-institutional trial. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30 (3): 252-259.
- Kuehn T, Klauss W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C, Dahlbender R, Wendt I, Kreienberg R. Long-term-morbidity following axillary dissection in breast cancer patients- clinical assesment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic und therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 64 (3): 275-286.
- Kühn T, Bembenek A, Büchels H, Decker T, Dunst J, Müllerleile U, Munz DL, Ostertag H, Sautter-Bihl ML, Schirmeister H, Tulusan AH, Untch M, Winzer KJ, Wittekind C. Sentinel-Node Biopsie beim Mammakarzinom: Interdisziplinär abgestimmter Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Senologie für eine qualitätsgesicherte Anwendung in der klinischen Routine. *Geburtshilfe Frauenheilk* 2003; 63: 835-840.
http://www.senologie.org/download/pdf/konsensuspapier_sentinel.pdf (Recherchedatum: 01.12.2008).
- Langer I, Guller U, Berclaz G, Koechli OR, Schaer G, Fehr MK, Hess T, Oertli D, Bronz L, Schnarwyler B, Wight E, Uehlinger U, Infanger E, Burger D, Zuber M. Morbidity of sentinel lymph node biopsy (SLN) alone versus SLN and completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery: a prospective Swiss multicenter study on 659 patients. *Ann Surg* 2007; 245 (3): 452-461.
- Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G. Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection versus sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2003; 89 (4): 648-652.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Maisonneuve P, Gatti G, Mazzarol G, De Cicco C, Manfredi G, Fernández JR. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2006; 7 (12): 983-990.

Qualitätsindikator 13:

Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/85888	Indikation zur brusterhaltenden Therapie

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Frauen mit Primärerkrankung und Histologie „invasives Mammakarzinom“ im Stadium pT1 und abgeschlossener operativer Therapie
Zähler:	Frauen mit brusterhaltender Therapie

Rationale

Bis Mitte der 80er Jahre galt die Entfernung der Brust (Mastektomie) und der Lymphknoten in der Achselhöhle als Standardtherapie bei Brustkrebs. Seither haben randomisiert kontrollierte Studien gezeigt, dass sich bei kleinen Tumoren die Überlebensraten nicht unterscheiden zwischen Frauen mit Mastektomie und Frauen mit brusterhaltender Therapie (BET) (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group 1995; Veronesi et al. 2002; Fisher et al. 2002; Poggi et al. 2003). Obligat bei der BET ist eine Nachbestrahlung der Restbrustdrüse, welche nicht nur zeitaufwändig ist, sondern auch mit Nebenwirkungen an dem bestrahlten Hautareal verbunden sein kann. In Bezug auf die Überlebensraten sind beide Behandlungsalternativen gleichwertig mit einem Evidenzgrad Ia (AHCPR).

Weniger Klarheit herrscht bezüglich der Lokalrezidiv-Raten: Eine kanadische Leitlinie (Scarth et al. 2002) geht auf der Basis einer systematischen Literaturübersicht von vergleichbaren Rezidivraten nach BET (3,3 bis 20%) und nach Mastektomie (2,3 bis 14%) bei Studiendauern von 6 bis 15 Jahren aus. Neuere Publikationen kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen: Veronesi et al. (2002) fanden in ihrer randomisiert kontrollierten Studie nach einer Verlaufsbeobachtung von 20 Jahren eine höhere Rezidivrate nach BET (8,8% vs. Mastektomie 2,3%, n = 701). Dagegen fanden Fisher et al. (2002) günstigere Rezidivraten 20 Jahre nach BET (2,7%, Mastektomie 10,2%, n = 1.851).

Studien, welche sich mit Aspekten der Lebensqualität nach beiden Operationsverfahren auseinandersetzen, sind selten und häufig methodisch schwach. Ein systematischer Review randomisierter kontrollierter Studien (Irwig & Bennetts 1997) ergab ein besseres Körperbild („body image“) nach Brusterhaltung, für andere Aspekte wie psychisches und sexuelles Wohlbefinden konnte kein Unterschied belegt werden. Die German Breast Cancer Study Group (GBSG 1995) kommt in ihrer Observationsstudie zu dem Schluss, dass nicht so sehr das Operationsverfahren, sondern seine Akzeptanz durch die Patientin entscheidend ist für die postoperative Lebensqualität.

Unbedingte Voraussetzung für eine BET sind anerkannte, meist histopathologische Kriterien (siehe auch Stufe-3-Leitlinie „Interdisziplinäre S-3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“, Kreienberg et al. 2008). In einer europäischen Leitlinie (Perry et al. 2006) werden diese Kriterien ebenfalls differenziert dargestellt. Da die Überlebensraten nach BET und Mastektomie bei gegebener Indikation identisch sind, handelt es sich hier um echte Therapiealternativen mit dem Ziel einer möglichst hohen Lebensqualität. Die Miteinbeziehung der Patientin im Sinne eines „shared decision making“ wird deswegen nicht nur in Leitlinien gefordert (Kreienberg et al. 2008; Scarth et al. 2002; Breast Cancer Disease Site Group 2003). „Shared decision making“ oder auch partizipative Entscheidungsfindung wird definiert als Interaktionsprozess, bei dem Patient und Arzt unter gleichberechtigter aktiver Beteiligung auf Basis geteilter Information zu einer gemeinsam verantworteten Übereinkunft kommen (Giersdorf et al. 2004). Eine kanadische Studie konnte nachweisen, dass von 69,6% der Patientinnen, die für eine BET bei Brustkrebs in Frage kamen, nur 48,0% sich tatsächlich für eine solche entschieden. Für Frauen im Stadium I der Erkrankung waren es 57,0 von 82%. Die übrigen Frauen bevorzugten die Mastektomie (Tyldesley et al. 2003).

Auch in Deutschland wird dem Prinzip des „shared decision making“ seit einigen Jahren größere Bedeutung verliehen: Der Leitfaden „Patientenrechte in Deutschland“ des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung greift explizit dieses Thema auf. Speziell für Brustkrebs ist in der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (Anlage 3) für DMP als Grundsatz festgelegt, dass „die Entscheidungsfindung für jeden Behandlungsschritt in Diskussion mit der aufgeklärten Patientin erfolgen

sollte“. Im Rahmen eines Förderschwerpunktes des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziales konnten Entscheidungshilfen für Brustkrebspatientinnen entwickelt und validiert werden, darunter auch zur Übereinkunft einer Mastektomie oder einer BET (Vodermaier et al. 2004).

Diesem Umstand trägt der Datensatz der BQS Rechnung, indem er den Wunsch der Patientin in Bezug auf die BET ausdrücklich erfasst.

Der Indikator eignet sich in besonderem Maße, die Einbeziehung des Patientinnenwunsches zu betrachten. Extrem hohe oder extrem niedrige Raten für die BET weisen darauf hin, dass eine ausgewogene Entscheidungsfindung möglicherweise nicht erfolgt ist.

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

- Breast Cancer Disease Site Group. Surgical Management of Early-Stage Invasive Breast Cancer. Practice Guideline Report, Version 2. 2003. <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc1-1f.pdf> (Recherchedatum: 07.01.2009).
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. N Engl J Med 1995; 333 (22): 1444-1455.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 2002; 347 (16): 1233-1241.
- German Breast Cancer Study Group (GBSG). Therapy of small breast cancer – four-year results of a prospective non randomized study. Breast Cancer Res Treat 1995; 34 (1): 1-13.
- Giersdorf N, Loh A, Härter M. Messung der partizipativen Entscheidungsfindung. Z ärztl Fortbild Qual Gesundheitswes 2004; 98 (2): 135-141.
- Irwig L, Bennetts A. Quality of life after breast conservation or mastectomy: a systematic review. Aust N Z J Surg 1997; 67 (11): 750-754.
- Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D, Bick U, du Bois A, Budach W, Dunst J, Engel B, Ernst M, Geraedts M, Henschler U, Hölzel D, Jackisch C, König K, Kreipe H, Kühn T, Lebeau A, Leinung S, Link H-J, Lück H, Madjar H, Maiwald A, Maiwald G, Marschner N, Marx M, von Minckwitz G, Naß-Griegoleit I, Possinger K, Reiter A, Sauerbrei W, Schlake W, Schmutzler R, Schreier I, Schulte H, Schulz K-D, Souchon R, Thomssen C, Untch M, Wagner U, Weis J, Zemmler T. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) (Hrsg.). Berlin. 2008.
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4. Luxembourg: European Commission; 2006. http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/tp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf (Recherchedatum: 07.01.2009).
- Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, Smith SL, Steinberg SM, Liewehr DJ, Menard C, Lippman ME, Lichter AS, Altomus RM. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute Randomized Trial. Cancer 2003; 98 (4): 697-702.
- Scarth H, Cantin J, Levine M, for the Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer: 3. Mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer (2002 update). <http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/167/2/154> (Recherchedatum: 07.01.2009).
- Tyldesley S, Foroudi F, Barbera L, Boyd C, Schulze K, Walker H, Mackillop WJ. The appropriate rate of breast conserving surgery: an evidence-based estimate. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2003; 15 (3): 144-155.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002; 347 (16): 1227-1232.
- Vodermaier A, Caspari C, Köhm J, Bauerfeind I, Kahlert S, Untch M. Partizipative Entscheidungsfindung beim primären Mammakarzinom. Z ärztl Fortbild Qual Gesundheitswes 2004;

Qualitätsindikator 14:

Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/85893	Meldung an Krebsregister

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit abgeschlossener operativer Therapie bei Primärerkrankung und Histologie „maligne Neoplasien“ (einschließlich in-situ-Karzinom) ¹
Zähler:	Alle Patientinnen mit Meldung an epidemiologisches Landeskrebsregister oder klinisches Krebsregister

Rationale

Epidemiologische (d.h. bevölkerungsbezogene) Krebsregister vereinen im Idealfall die Daten von allen Tumorpatienten eines Bundeslandes. Das Bundeskrebsregistergesetz, das zum 01.01.1995 in Kraft trat und zum 31.12.1999 auslief, verpflichtete alle Bundesländer dazu, bis Ende 1999 bevölkerungsbezogene Krebsregister einzurichten. Dieser Verpflichtung sind alle Bundesländer in der Zwischenzeit nachgekommen. Die Krebsregister unterscheiden sich allerdings sehr im erreichten Vollzähligkeitsgrad, in der Flächendeckung und im Meldemodus.

Die epidemiologischen Register dienen der Erhebung, Speicherung, Verarbeitung, Analyse und Interpretation von Daten über das Auftreten und die Häufigkeit von Krebserkrankungen in räumlich definierten Bevölkerungen. Auf Grundlage der epidemiologischen Daten können Krebserkrankungen erfasst sowie ihre Ursachen erforscht werden (Deutsche Krebsgesellschaft e. V.).

Je nach Landesgesetz gibt es eine Meldepflicht für Ärzte oder ein Melderecht auf freiwilliger Basis (siehe GEKID: Übersicht zu den Landeskrebsregistern). Die Meldung kann direkt an das Krebsregister oder an ein Tumorzentrum erfolgen, das die Daten dann an das zuständige Krebsregister weiterleitet. Alle Daten werden zentral an das Robert Koch-Institut übermittelt. Dort werden sie zusammenfassend ausgewertet, Entwicklungstrends und regionale Unterschiede festgestellt und regelmäßig veröffentlicht (Robert Koch Institut, Schön et al. 2004).

Voraussetzung für die wissenschaftliche Nutzung bevölkerungsbezogener Krebsregister ist die möglichst vollzählige Registrierung aller im Einzugsgebiet auftretenden Krebserkrankungen auf hohem qualitativem Niveau.

Nur durch eine möglichst vollzählige Registrierung können Fragen nach einer prognostischen Verbesserung z. B. im Zusammenhang mit der Einführung von neuen Therapiemaßnahmen beantwortet werden. Auch zur Beantwortung der Frage, ob Maßnahmen der Krebsfrüherkennung (z. B. Mammographie-Screening) nachweisbare Effekte haben, kann eine hochwertige Datenqualität einen wichtigen Beitrag leisten (Becker 2004).

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

Becker N. Wissenschaftliche Nutzung von Krebsregisterdaten. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2004; 47 (5): 26-31.

Deutsche Krebsgesellschaft e. V. Tumordokumentation.

http://www.krebsgesellschaft.de/wub_tumordokumentation,979.html (Recherchedatum: 07.01.2009).

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID). Bevölkerungsbezogene Krebsregister in Deutschland. <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/index.html> (Recherchedatum: 07.01.2009).

Robert Koch Institut (RKI). Dachdokumentation Krebs.

http://www.rki.de/cln_048/nn_206806/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/krebs_node.html?nnn=true (Recherchedatum: 07.01.2009).

Schön D, Bertz J, Görsch B, Haberland J, Kurth BM. Die Dachdokumentation Krebs. Eine Surveillance-Einrichtung der Krebsregistrierung in Deutschland. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2004; 47 (5): 429-436.

Qualitätsindikator 15:

Modul – Kennzahl	Bezeichnung
18n1-MAMMA/46231	Zeitlicher Abstand zwischen Diagnose und Operationsdatum

Rechenregel	
Grundgesamtheit:	Alle Patientinnen mit Aufnahme zum ersten offenen Eingriff wegen Primärerkrankung nach prätherapeutischer histologischer Diagnose und ohne präoperative tumorspezifische Therapie
Zähler:	Zeitabstand zwischen Diagnose und Operation von 6 - 20 Tagen

Rationale

Als häufigstes Malignom der Frau weisen Mammakarzinome klinische Besonderheiten auf, die für eine qualitativ hochstehende Versorgung von grundlegender Bedeutung sind:

- der im fortgeschrittenen Stadium häufig tödliche Verlauf der Erkrankung (Carter et al. 1989; Engel et al. 2002; Michaelson et al. 2003)
- die negative psychische Auswirkung der Erkrankung auf fast alle wesentlichen Lebensbereiche, wie Partnerschaft, Familienplanung, Sexualität, Beruf, Freizeit und nicht selten auch die finanzielle Lebensplanung (Albert et al. 2002; Kopp et al. 2002)
- Diagnose und Therapie des Brustkrebs basieren auf einer fach- und sektorübergreifenden Versorgungskette (Kreienberg et al. 2008; Albert 2008).

Die Schnittstellen der Versorgungskette sind besonders anfällig für Qualitätsverluste, wobei neben anderen Faktoren die zeitlichen Abläufe von Diagnose und Therapie wesentliche Aufschlüsse über die Funktionsfähigkeit des Versorgungskonzeptes geben. Die Zeitspanne zwischen Diagnose und Therapiebeginn, d. h. der operativen Lokalbehandlung, ist ein Qualitätsindikator, der eine der wichtigsten Schnittstellen innerhalb der Kette abbildet. In diesem Zeitraum findet der Übergang von der überwiegend ambulant durchgeführten Diagnostik zur meist unter stationären Bedingungen erfolgenden operativen Behandlung statt.

Erfahrungsgemäß ist in dieser Phase die psychische Belastung der Betroffenen besonders hoch. Neben der Konfrontation mit einer fast immer als lebensbedrohlich empfundenen Diagnose wird hier die Zustimmung zu weiteren, meist eingreifenden, diagnostischen und vor allem therapeutischen Maßnahmen eingefordert (Barton et al. 2004; Colbert 1994; Meehan et al. 2003; Oudhoff et al. 2004). Wartezeiten auf den Therapiebeginn, insbesondere wenn diese den Betroffenen vermeidbar erscheinen, verstärken die psychische Beeinträchtigung. Allerdings ist Brustkrebs kein Notfall, betroffenen Frauen ist ausreichend Zeit einzuräumen um sich über die Krankheit und das entsprechende Behandlungskonzept zu informieren und sich damit am Behandlungsprozess zu beteiligen. Zeitliche Verzögerungen können sowohl in Ärzten und Patientinnen, als auch in den Besonderheiten nationaler Versorgungskonzepte ihre Ursache haben. Als Konsequenz ergab sich die Integration von Zeitfaktoren in nationale und internationale Leitlinien als Indikatoren der Lebensqualität betroffener Frauen.

Die Definition der Intervalle und deren vertretbare Dauer sind nicht einheitlich. Die Varianz ergibt sich aus den unterschiedlichen Versorgungssystemen. Evidenzbasierte Messgrößen existieren nicht. Dennoch besteht Handlungsbedarf, geregelt durch ein Konsensus-Verfahren mit reproduzierbaren methodischen Vorgaben bei der Erstellung von Leitlinien (Albert 2008; Vang 1985).

Nachdem zunächst möglichst kurze, nicht näher definierte Wartezeiten als Qualitätsziele in verschiedene Leitlinien aufgenommen wurden, erfolgte mit der Publikation des Positionspapier der EUSOMA (Perry 2001) auch eine numerische Festlegung, die dann in die europäische (Perry et al. 2006) übernommen wurde. Auch die deutsche Leitlinie zur Brustkrebsfrüherkennung definiert Wartezeiten (Albert 2008). Hier handelt es sich um einen Indikator, der sehr sensibel auf eine System-immanente Verschlechterung der Versorgungssituation reagiert (Duijm et al. 2004; Mayo et al. 2001; Reed et al. 2004).

Viele Patientinnen befürchten, dass ein mehrtägiger Behandlungsaufschub nach feststehender Diagnose die zu diesem Zeitpunkt bestehenden Heilungschancen sehr rasch vermindert. Insbesondere dann, wenn die Diagnose durch den Einsatz interventioneller Techniken erfolgte. Hierfür gibt es jedoch keinen Anhalt (Chen et al. 2002). Erst wenn die Diagnose und damit auch die Therapie um mehr als 3 bis 6 Monate verzögert werden, ist bei einer signifikanten Zahl von Brustkrebs-Patientinnen eine Tumor-Progression nachweisbar, die die Überlebenschancen vermindert. Dies ist das Ergebnis einer mehr als 100.000 Patientinnen umfassenden Metaanalyse (Richards et al. 1999).

Die Wartezeit als Qualitätsindikator ist somit vorzugsweise ein Messinstrument für die psychische Belastung betroffener Frauen. Gleichzeitig liefert sie wertvolle Hinweise für die Funktionsfähigkeit der Versorgungskette in einem vorgegebenen System bei limitierten finanziellen Ressourcen. Inzwischen liegen jedoch auch punktuelle Ergebnisse darüber vor, dass zu große Zeitintervalle zwischen histologischer Sicherung und operativer Lokalbehandlung zu einer höheren postoperativen Wundinfektionsrate führen (Leinung et al. 2004).

Stand: 15.03.2009

Literaturempfehlungen

- Albert U-S. Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aktualisierung 2008. München. Zuckschwerdt Verlag; 2008.
- Albert US, Koller M, Schulz K-D. Von der symptom- zur problemorientierten Tumornachsorge; Zielorientierung in der Versorgungskette Brustkrebs. Gynäkologe 2002; 35: 1105-1113.
- Barton MB, Morley DS, Moore S, Allen JD, Kleinman KP, Emmons KM, Fletcher SW. Decreasing women`s anxieties after abnormal Mammograms: a controlled trial. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 529-538.
- Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24.740 breast cancer cases. 3. Cancer 1989; 63 (1): 181-187.
- Chen AM, Haffty BG, Lee CH. Local recurrence of breast cancer after breast conservation therapy in patients examined by means of stereotactic core-needle biopsy. Radiology 2002; 225: 707-712.
- Colbert K. The longer the delay, the greater the anxiety. Delay in treatment for breast cancer. Prof Nurse 1994; 9: 517-520.
- Duijm LE, Groenewold JH, Jansen FH, Fracheboud J, van Beek M, de Koning HJ. Mammography screening in the Netherlands: delay in the diagnosis of breast cancer after breast cancer screening. Br J Cancer 2004; 91: 1795-1799.
- Engel J, Schubert-Fritschle G, Sauer H, Hölzel D. Disease Management und Qualitätssicherung beim Mammakarzinom. Gynäkologe 2002; 35: 1094-1104.
- Kopp I, Albert US, Lorenz W. Gesamtergebnis diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen in der Medizin (Outcome); ein Paradigmenwechsel. Gynäkologe 2002; 35: 1073-1077.
- Kreienberg R, Kopp I, Albert U, Bartsch HH, Beckmann MW, Berg D, Bick U, du Bois A, Budach W, Dunst J, Engel B, Ernst M, Geraedts M, Henschler U, Hölzel D, Jackisch C, König K, Kreipe H, Kühn T, Lebeau A, Leinung S, Link HJ, Lück H, Madjar H, Maiwald A, Maiwald G, Marschner N, Marx M, von Minckwitz G, Naß-Griegoleit I, Possinger K, Reiter A, Sauerbrei W, Schlake W, Schmutzler R, Schreer I, Schulte H, Schulz K-D, Souchon R, Thomssen C, Untch M, Wagner U, Weis J, Zemmler T. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) (Hrsg.). Berlin. 2008.
- Leinung S, Schönfelder M, Winzer KJ, Schuster E, Gastinger I, Lippert H, Steuber J, Huke S, Franz G, Würfl P. Intervall zwischen der histologischen Sicherung und der definitiven Versorgung des Mammakarzinoms: Ergebnisse einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie. Chirurgische Praxis 2004; 63: 9-15.
- Mayo NE, Scott SC, Shen N, Hanley J, Goldberg MS, MacDonald N. Waiting time for breast cancer surgery in Quebec. CMAJ 2001; 164 (8): 1133-1138.
- Meechan G, Collins J, Petrie KJ. The relationship of symptoms and psychological factors to delay in seeking medical care for breast symptoms. Prev Med 2003; 36: 374-378.
- Michaelson JS, Silverstein M, Sgroi D, Cheongsatmoy JA. The effect of tumor size and lymphnode status on breast carcinoma lethality. Cancer 2003; 98: 2133-2143.
- Oudhoff JP, Timmermans DR, Bijnen AB, van der Wal G. Waiting for elective general surgery: physical, psychological and social consequences. ANZ J Surg 2004; 74: 361-367.
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4. Luxembourg: European Commission; 2006.
http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf (Recherchedatum: 07.01.2009).
- Perry NM. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. EUSOMA Working Party. Eur J Cancer 2001; 37 (2): 159-172.
- Reed AD, Williams RJ, Wall PA, Hasselback P. Waiting time for breast cancer treatment in Alberta. Can J Public Health 2004; 95: 341.

Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet* 1999; 353: 1119-1126.

Vang J. The consensus development conference and the european experience. WHO regional office for Europe (Hrsg.). 1985: 65-76.