

# TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München  
Klinikum rechts der Isar

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

## **Mammographiescreening Oberfranken - Brustzentrum Bamberg Interaktionen 2006 - 2009**

**Tanja Hoffmann**

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

### **Doktors der Medizin**

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.- Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.- Prof. Dr. M. Kiechle

2. Priv.- Doz. Dr. V. Seifert - Klauss

Die Dissertation wurde am 16.11.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.06.2013 angenommen.

**Meinen Eltern.**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>5</b>
1.1	Epidemiologie des Mammakarzinoms .....	6
1.2	Ätiologie des Mammakarzinoms .....	6
1.3	Diagnostik des Mammakarzinoms .....	7
1.3.1	Klinische Untersuchung .....	7
1.3.2	Bildgebende Diagnostik .....	8
1.3.3	Minimal-invasive Diagnostik .....	8
1.4	Therapieentscheidung beim Mammakarzinom .....	9
1.4.1	Operation .....	10
1.4.2	Radiatio .....	10
1.4.3	Chemotherapie .....	11
1.4.4	Endokrine Therapie .....	12
1.4.5	Antikörpertherapie .....	13
<b>2</b>	<b>Patientinnen und Methoden</b> .....	<b>15</b>
2.1	Patientenkollektiv .....	15
2.2	Leistungsspektrum und Struktur des Brustzentrums der Sozialstiftung Bamberg .....	16
2.3	Datenquelle .....	17
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>18</b>
3.1	Erkrankungen pro Jahr .....	18
3.2	Minimal invasive Biopsien .....	19
3.3	Größe der Primärtumoren (pT-Stadium) .....	20
3.3.1	Gesamtkollektiv .....	20
3.3.2	Screeningkollektiv .....	21
3.4	Regionärer Lymphknotenbefall (pN-Stadium) .....	22
3.4.1	Gesamtkollektiv .....	22
3.4.2	Screeningkollektiv .....	23
3.5	Häufigkeit von Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (pM- Stadium) .....	24
3.5.1	Gesamtkollektiv .....	24
3.5.2	Screeningkollektiv .....	25
3.6	UICC-Stadium .....	26
3.6.1	Gesamtkollektiv .....	26
3.6.2	Screeningkollektiv .....	27
3.7	Histopathologisches Grading .....	28
3.7.1	Gesamtkollektiv .....	28

3.7.2	Screeningkollektiv.....	29
3.8	Rate der brusterhaltenden Therapie .....	30
3.8.1	Gesamtkollektiv .....	30
3.8.2	Screeningkollektiv.....	31
3.9	Hormonrezeptorstatus.....	32
3.9.1	Gesamtkollektiv .....	32
3.9.2	Screeningkollektiv.....	33
3.10	HER-2/neu-Status .....	34
3.10.1	Gesamtkollektiv .....	34
3.10.2	Screeningkollektiv.....	35
3.11	Anteil DCIS.....	36
3.11.1	Gesamtkollektiv .....	36
3.11.2	Screeningkollektiv.....	37
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>38</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>46</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>48</b>
<b>7</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>61</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>62</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>63</b>

# 1 Einleitung

Trotz der Entwicklung neuer Diagnose- und Therapiekonzepte steht Brustkrebs weiterhin an erster Stelle der Todesursachen bei Frauen zwischen 35 und 55 Jahren. Zwar hat die Mortalität in den letzten Jahren leicht abgenommen, doch könnte diese durch gezielte Früherkennung sowie eine interdisziplinäre, qualitätsgesicherte Diagnostik und Therapie noch weiter gesenkt werden (Brucker et al., 2003).

Durch ein Mammographie-Screening ab dem 50. Lebensjahr kann eine Reduktion der Mortalität bezüglich der sporadischen Mammakarzinome von bis zu 30% erzielt werden (Pichert et al., 2003). Die Mortalitätsreduktion ist durch das Entdecken von kleinen, Lymphknoten-negativen und hoch differenzierten Karzinomen begründet (Schreer, 1998). Dies belegen auch die Daten aus dem ersten Evaluationsbericht zum deutschen Mammographie-Screening-Programm 2005 - 2007. In Bayern sank der Anteil an Tumoren in den Stadien T2 – T4 um ca. 32%, in Thüringen sogar um 55% zwischen Vor- und Erstuntersuchung (Bayern) bzw. zwischen Erst- und Folgeuntersuchungen (Thüringen) (Malek et al., 2009; Heywang-Köbrunner et al., 2010).

Um den Patientinnen eine individuelle Diagnostik und Therapie zu ermöglichen, bedarf es interdisziplinärer und spezialisierter Zentren zur Betreuung von Frauen mit Brustkrebserkrankung. Interdisziplinäre Behandlung bedeutet, dass jeder Frau, die an einem Mammakarzinom erkrankt ist, in jeder Phase der Behandlung alle Kompetenzen zur Verfügung stehen, die notwendig sind, um sie bestmöglich zu versorgen (Brucker et al., 2003).

Zusammen mit der radiologischen Abteilung ist die Frauenklinik der Sozialstiftung Bamberg seit Juli 2007 zertifiziertes Brustzentrum nach DIN EN ISO 9001:2000. Seit Einführung des deutschen Mammographie-Screenings (DMS) im Januar 2007 ist das Brustzentrum Bamberg auch Teil des Mammographie Screening Zentrums Oberfranken.

In der folgenden Arbeit soll nun untersucht werden welche Auswirkungen die Zertifizierung sowie die Einführung des Mammographie-Screening-Programms auf das Patientengut in der Frauenklinik der Sozialstiftung Bamberg hat. Insbesondere inwieweit sich dadurch Veränderungen bezüglich des Zeitpunktes der Diagnosestellung und der weiteren Behandlung ergeben haben.

## 1.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms

Nach wie vor ist Brustkrebs die weltweit häufigste Krebserkrankung der Frau. Derzeit erkranken allein in Deutschland jährlich über 57.000 Frauen an einem Mammakarzinom. Das Robert-Koch-Institut gibt für das Jahr 2006 57.966 Neuerkrankungsfälle an invasivem Brustkrebs an, das sind 29,3 % aller weiblichen Krebserkrankungen (Robert Koch Institut, 2009).

Insgesamt ist seit 1980 eine steigende Inzidenz an Mammakarzinomerkrankungen zu verzeichnen, während die Mortalität in den letzten Jahren leicht abgenommen hat (RKI). Dies wird durch die Verbesserungen der Diagnosetechniken und die Einführung eines deutschlandweiten Screeningprogramms zur Früherkennung erreicht. Des Weiteren hat die Einführung von Brustzentren zu einer Verbesserung der individuellen Diagnostik und Therapie geführt (Ries et al., 2007).

Mit einer Mortalitätsrate von 18% liegt das Mammakarzinom an erster Stelle bei der Krebssterblichkeit der Frau. Nach Erkrankung versterben in Deutschland jährlich ungefähr 17.170 Frauen an Brustkrebs (Bertz et al., 2006). Trotz steigender Inzidenz der Erkrankung ist die Mortalität in den letzten Jahren um ca. 20 % gesunken. Diese Entwicklung ist jedoch mit Vorsicht zu interpretieren, da u. a. vollständigere Erfassungsraten und vermehrter Einsatz der Mammographie mit Diagnose in früheren Stadien Gründe dafür sein könnten (Robert-Koch-Institut, 2008).

## 1.2 Ätiologie des Mammakarzinoms

Um die Früherkennungsmaßnahmen adäquat einsetzen zu können ist es wichtig, das individuelle Risiko einer Frau für die Entstehung von Brustkrebs zu eruieren. Frauen mit einem höheren Risiko benötigen demnach eine intensiviertere Vorsorge, damit die Erkennung bereits von frühen Krankheitsstadien ermöglicht wird (Lux et al., 2005a; Lux et al., 2005b).

Die Ursachen bei der Entstehung von Brustkrebs sind multifaktoriell. Als prädisponierende Faktoren gelten eine frühe Menarche (< 11. Lj.), eine späte Menopause (> 54. Lj.), Geburt des ersten Kindes nach dem 40. Lebensjahr, geringe Anzahl von

Schwangerschaften, hormonelle Kontrazeption, eine postmenopausale Hormonersatztherapie sowie postmenopausale Adipositas (BMI >30).

Weitere wichtige Risikofaktoren stellen eine Krebserkrankung der kontralateralen Brust aber auch vorausgegangene benigne Brusterkrankungen, atypische ductale Hyperplasie und prämenopausales Auftreten eines DCIS dar. Auch eine familiäre Mammakarzinom-Belastung geht mit einem erhöhten Risiko einer Brustkrebs-erkrankung einher.

Ursache für das Entstehen der meisten Mammakarzinome sind erworbene genetische Veränderungen. Dabei werden u. a. Zugewinne (z. B. Genamplifikation von Onkogenen) und Verluste (z. B. Deletion von Tumorsuppressorgenen) beobachtet.

Nur bei etwa 5-10% der Brustkrebs-erkrankungen spielt eine hereditäre genetische Pathogenese eine Rolle. Frauen mit einer Mutation des BRCA-1-Gens (DNA-Reparatur-Gen) haben eine Wahrscheinlichkeit von 80% bis zu ihrem 60. Lebensjahr an einem Mammakarzinom zu erkranken (Hahn et al., 2008). Etwas geringer ist die Erkrankungswahrscheinlichkeit bei Vorliegen einer BRCA-2-Mutation. Zusätzlich besteht bei beiden Mutationen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten weiterer Malignome wie z.B. gastrointestinale Karzinome, Karzinome im Kopf-/Halsbereich, Melanome sowie bei Männern für ein Prostatakarzinom.

Zwischenzeitlich konnte mit BRCA-3 (RAD51C) ein weiteres Hochrisikogen für familiären Brust- und Eierstockkrebs identifiziert werden. Das Lebenszeiterkrankungsrisiko für ein Mammakarzinom liegt hier bei 60-80%, sowie bei ca. 20-40% für ein Ovarialkarzinom (Kiechle, 2011).

## **1.3 Diagnostik des Mammakarzinoms**

### *1.3.1 Klinische Untersuchung*

Ärztliche Inspektion und Palpation sind zusammen mit der Mammographie und Mammasonographie wichtige Bestandteile der Brustkrebsfrüherkennung (Hahn et al., 2008). Auch wenn die Selbstuntersuchung der Brust bislang zu keiner statistisch signifikanten Senkung der Mortalität geführt hat, ist sie eine wesentliche Maßnahme um das Bewusstsein der Frauen für Vorsorgeprogramme zu verstärken (Hahn et al., 2008; Perlet et al., 2007).

### 1.3.2 Bildgebende Diagnostik

Mit der Mammographie steht derzeit im Rahmen der Früherkennung die einzige nachgewiesene Methode zur Reduktion der Brustkrebsmortalität zur Verfügung. Am meisten profitieren hiervon Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren, die seit dessen Einführung auch in das deutsche Mammographiescreening-Programm eingeschlossen werden (Hahn et al., 2008).

Screening bedeutet qualitätsgesicherte Reihenuntersuchung asymptomatischer Frauen mit dem primären Ziel, die (Brustkrebs-)Sterblichkeit zu senken.

Die diagnostischen Anforderungen an eine Screeninguntersuchung unterscheiden sich damit ganz deutlich von denen der Abklärung.

Ziel jeder Abklärung muss es sein, Auffälligkeiten bis zum sicheren Ausschluss oder Nachweis eines Malignoms nachzugehen. Mit diesem Ziel sind nach Abschluss bildgebender Untersuchungen minimal-invasive Untersuchungen sowie aufwendige Verfahren wie MRT und auch die offene Biopsie zu rechtfertigen (Scheich et al., 2009).

Bei jedem Screening muss jedoch auch eine sorgfältige Kosten-Nutzen-Abwägung erfolgen sowie dadurch eventuell entstehende Risiken z.B. eine vermehrte Strahlenexposition berücksichtigt werden.

Als wichtiges ergänzendes Verfahren gilt die Mammasonographie. Sie eignet sich als bildgebendes Verfahren vor allem bei Frauen unter 40 Jahren mit dichtem Drüsenkörper und zur Steuerung minimalinvasiver bioptischer Verfahren, präoperativer Markierung und intraoperativer Präparatesonographie (Hahn et al., 2008).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein Zusatzverfahren, welches Sonderfällen vorbehalten werden sollte. Indikationen für den Einsatz der MRT sind Ausschluss bzw. Sicherung von Multizentrität, Unterscheidung zwischen Narbe und Karzinom (Rezidiv) in der Nachsorge, Verlaufskontrolle und präoperative Planung bei neoadjuvanter Therapie, Primärtumorsuche bei CUP-Syndrom oder jährliche Kontrolle bei Hochrisikopatientinnen (Hahn et al., 2008; Scheich et al., 2009).

### 1.3.3 Minimal-invasive Diagnostik

Um die Dignität bei in der Bildgebung unklaren oder malignitätsverdächtigen Befunden definitiv zu klären muss letztlich eine histopathologische Untersuchung erfolgen. Dies kann heute weitgehend durch minimal-invasive Techniken erfolgen.

Mittels Feinnadelaspiration werden einzelne Zellen gewonnen, die jedoch lediglich eine zytologische und keine histologische Diagnosestellung ermöglichen. Nachteilig ist auch eine hohe Rate falschnegativer Befunde. Anwendung findet diese Technik heute vorwiegend bei der Abklärung von unkomplizierten Zysten oder der zytologischen Untersuchung suspekter Lymphknoten (Hahn et al., 2008).

Standardmethode bei soliden Veränderungen ist, wenn diese sonographisch sichtbar sind, die histologische Sicherung durch die Hochgeschwindigkeits-Stanzbiopsie (Scheich et al., 2009). Sie ermöglicht eine schnelle, für die Patientin wenig traumatisierende und zuverlässige histologische Sicherung (Hahn et al., 2008).

Mit der Vakuumbiopsie (VB) steht ein Verfahren sowohl zur histologischen Diagnose-sicherung als auch zur diagnostisch-therapeutischen Entfernung benigner Herdbefunde zur Verfügung. Die größere Volumenentnahme und die Möglichkeit zur kontinuierlichen Gewebsexzision erhöht die Treffsicherheit bei Mikroverkalkungen und den typischerweise diskontinuierlich wachsenden DCIS (Hahn et al., 2008; Scheich et al., 2009).

Kann mithilfe der minimal-invasiven Techniken keine ausreichende histologische Sicherung der Diagnose erreicht werden, muss die offene Biopsie empfohlen werden.

## **1.4 Therapieentscheidung beim Mammakarzinom**

Als Therapieoptionen zur Behandlung des Mammakarzinoms stehen derzeit Operation, Chemotherapie, Radiatio, endokrine Therapie und Antikörpertherapie zur Verfügung. Meist steht die Operation am Anfang der Therapie, jedoch gewinnt eine neoadjuvante Therapie, d.h. eine Chemo-, Antikörper- oder Antihormontherapie vor der Operation, an Bedeutung. Eine neoadjuvante Therapie ist Behandlung der Wahl beim inflammatorischen und lokal fortgeschrittenen Mamma-Ca, um durch eine medikamentöse Tumorreduktion möglichst eine Operation in sano zu ermöglichen (Bauerfeind et al., 2007).

Eine Therapie kann jedoch nicht einheitlich für alle Patientinnen erfolgen, sondern sollte im Idealfall nach Vorliegen des histologischen Stanzergebnisses immer mit einer individuellen Therapieplanung beginnen (Bani et al., 2004).

Um den individuellen Krankheitsverlauf einer Patientin möglichst genau abzuschätzen und eine entsprechende Therapie zu planen, spielt die Bestimmung von Prognosefaktoren eine entscheidende Rolle. Hierzu zählen neben gesicherten Parametern wie Alter, Tumorgröße, Nodalstatus, Hormonrezeptor- bzw. HER-2/neu-Status, Grading, Lymph- und Venengefäßinvasion auch neuere, noch weniger etablierte Parameter wie Ki-67, uPA, PAI-1, VEGF, bcl-2 und p53 (Fasching et al., 2005).

Prädiktive Faktoren dagegen erlauben eine Vorhersage über das Ansprechen auf eine Therapie z.B. der Hormonrezeptorstatus für das Ansprechen einer endokrinen Therapie oder die HER-2/neu-Expression für eine Antikörpertherapie mit Herceptin (Trastuzumab) (Fasching et al., 2005) bzw. dem Tyrosinkinase-Inhibitor Tyverb (Lapatinib).

#### *1.4.1 Operation*

Mit der operativen Therapie soll eine lokale Erkrankungsfreiheit erreicht aber auch das körperliche Selbstbild der Patientin erhalten bzw. wiederhergestellt werden. Radikale Eingriffe wie die Mastektomie sind jedoch nur noch in Ausnahmefällen notwendig. Indikationen hierfür sind das inflammatorische Mammakarzinom, Multizentrität, ungünstiges Tumor-Brust-Größenverhältnis, Nicht-Erreichen einer R0-Situation oder Ablehnung einer Nachbestrahlung durch die Patientin. Stattdessen ist heute die brusterhaltende Therapie (BET) mit nachfolgender Strahlentherapie das Standardverfahren (Bani et al., 2004). Langzeitstudien haben gezeigt, dass die brusterhaltende Therapie in Kombination mit anschließender Radiatio, in Bezug auf Rezidivfreiheit und Überlebenszeit, der modifiziert radikalen Mastektomie gleichwertig ist (Fisher et al., 2002; Veronesi et al., 2002).

Durch die Entwicklung der Sentinellymphonodektomie wird eine weitere Verbesserung der Lebensqualität nodalnegativer Patientinnen erreicht. Bewegungseinschränkungen, chronische Schmerzen, Sensibilitätsstörungen und Lymphödeme im Bereich des betroffenen Armes können dadurch weitgehend vermieden werden (Funke et al., 2007).

#### *1.4.2 Radiatio*

Ein wesentlicher Bestandteil bei der Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinom ist die postoperative Strahlentherapie. Sie ist indiziert nach brusterhaltenden Operationen, um so die lokale Tumorkontrolle zu verbessern. Sie senkt das Risiko eines Lokalrezidivs und auch das Sterberisiko. Ergänzend zur

Mastektomie erhöht sie bei sehr großen Primärtumoren, Tumoren mit Hautinfiltration, Lymphangiosis oder ausgedehntem Lymphknotenbefall den Effekt auf rezidivfreies Intervall und Gesamtüberleben (Ott et al., 2004).

### 1.4.3 Chemotherapie

Ziel einer Behandlung mit Chemotherapeutika ist die systemische Tumorzellbekämpfung. Hierbei wird in der kurativen Situation zwischen neoadjuvanter und adjuvanter Therapie unterschieden. Als neoadjuvante oder primär systemische Therapie werden alle medikamentösen Therapieformen bezeichnet, die nach histologischer Diagnosesicherung und vor der Durchführung einer operativen Therapie angewandt werden (Bauerfeind et al., 2007; Harbeck et al., 2007). Die adjuvante Therapie hingegen wird postoperativ durchgeführt.

#### 1.4.3.1 Adjuvante Chemotherapie

Die adjuvante Chemotherapie bildet einen essentiellen Bestandteil in der Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinom.

Die Indikation zur Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie ist multimodal. So spielen Alter der Patientin, Tumorgröße, Nodalstatus, histopathologisches Grading, Hormonrezeptorstatus sowie HER2-Status eine Rolle. Je nach Tumorbilogie besteht ein unterschiedliches Rezidivrisiko. Ein weiteres Kriterium zur Entscheidungsfindung steht mit dem Proliferationsfaktor Ki-67 zur Verfügung.

Eines der ersten Chemotherapieschemata stellt die Kombinationstherapie mit CMF (Cyclophosphamid, Methotrexat, Fluorouracil) dar. Mittlerweile wurde jedoch in mehreren randomisierten Studien ein signifikanter Überlebensvorteil beim Einsatz anthrazyklinhaltiger Chemotherapieschemata gegenüber CMF nachgewiesen.

Als adjuvante Standardchemotherapie gilt heute eine anthrazyklinhaltige Dreierkombination wie z.B. 5-Fluorouracil – Epirubicin/ Doxorubicin – Cyclophosphamid (FEC/ FAC).

Zusätzlich zu den anthrazyklinhaltigen Schemata konnte durch den Einsatz von Taxanen (Docetaxel oder Paclitaxel) bei Patientinnen mit nodalpositivem Mammakarzinom eine signifikante Überlebensverbesserung erreicht werden (Harbeck et al., 2007).

#### 1.4.3.2 Neoadjuvante Chemotherapie

Eine weitere Möglichkeit zum Einsatz der systemischen Chemotherapie ist die primär systemische oder neoadjuvante Chemotherapie. Hierbei kommen im Gegensatz zur

adjuvanten Chemotherapie die Zytostatika vor einem operativen Eingriff zur Anwendung.

Indiziert ist die primär systemische Chemotherapie unter anderem bei primär inoperablen Karzinomen, dem inflammatorischen Mammakarzinom, rezeptornegativen Karzinomen, sowie operablen Karzinomen mit einer Größe > 2 cm und HER-2/neu positiven Tumoren (Fasching et al., 2004; Kaufmann et al., 2006).

Aber auch bei frühen Mammakarzinomen ist die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie mittlerweile gut etabliert. So ermöglicht ein neoadjuvantes Konzept einen frühzeitigen Nachweis des individuellen Therapienutzens und erleichtert die Prognoseabschätzung (Untch et al., 2011). Weiterhin ermöglicht die präoperative Therapie den frühzeitigen Einsatz systemisch wirksamer Substanzen wie z.B. Trastuzumab beim HER2-positiven Mammakarzinom, ohne dass zunächst die Wundheilung nach einem operativen Eingriff abgewartet werden muss.

#### *1.4.4 Endokrine Therapie*

Ca. 70 % aller Mammakarzinome exprimieren Steroidhormonrezeptoren. Auf eine endokrine Therapie sprechen ungefähr 50-60 % der Patientinnen mit einem östrogenrezeptorpositiven Mammakarzinom an, während dies nicht für Patientinnen mit steroidhormonrezeptornegativen Karzinom zutrifft (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2005; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 1998; Fasching et al., 2004).

Derzeit stehen in der endokrinen Therapie der postmenopausalen Patientin mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom zwei verschiedene Wirkstoffgruppen zur Verfügung, zum einen die selektiven Östrogenrezeptormodulatoren (SERM) z.B. Tamoxifen, zum anderen die Gruppe der Aromatasehemmer.

Ziel dieser Therapie ist es, die körpereigene Östrogenwirkung so weit als möglich zu reduzieren.

Selektive Östrogenrezeptormodulatoren wie Tamoxifen hemmen kompetitiv die Bindung von körpereigenem Östrogen an intrazelluläre Östrogenrezeptoren (Hayes, 2004).

Eine endokrine Therapie mit Tamoxifen reduziert signifikant das Rezidivrisiko sowie die Mortalität; darüber hinaus verringert sich die Rate an kontralateralen

Mammakarzinomen um bis zu 50% (Lisboa, 2005; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 1998; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 2005).

Mit den Substanzen Anastrozol, Letrozol sowie Exemestan stehen drei Vertreter der Gruppe der Aromatasehemmer zur Verfügung. Die Aromatase ist ein an der Biosynthese von Östrogenen beteiligtes Enzym, welches durch oben genannte Substanzen selektiv blockiert wird.

Studien haben gezeigt, dass im Vergleich zum Einsatz von Tamoxifen, durch die Therapie mit einem Aromatasehemmer das rückfallfreie Überleben, teilweise auch das Gesamtüberleben, verbessert werden konnte (Baum et al., 2002; Baum et al. 2003; Thurliman et al., 2005).

Weiterhin traten bei der Therapie mit Aromatasehemmern weniger unerwünschte Nebenwirkungen wie Hitzewallungen und sonstigen postmenopausalen Beschwerden auf. Deutlich geringer war auch die Anzahl an thromboembolischen Ereignissen und das Auftreten von Endometriumkarzinomen.

Im Vergleich zur Therapie mit Tamoxifen kam es jedoch häufiger zu therapieinduzierten Osteopenien sowie Beschwerden im Bereich von Muskulatur und Gelenken (Baum et al., 2002; Coombes et al., 2004; Goss et al., 2005; Jakesz et al., 2005; Kreis et al., 2006; Kreis et al., 2005).

#### *1.4.5 Antikörpertherapie*

Eine weitere Therapieoption bei der Behandlung des Mammakarzinoms steht mit dem monoklonalen Antikörper Trastuzumab zur Verfügung. Bei ca. 15 – 25% der Mammakarzinome kann eine Überexpression des HER-2/neu-Onkogens nachgewiesen werden. Zur HER-Familie (human epidermal growth factor receptor) gehören derzeit vier transmembranöse Proteine. Sie bewirken über eine Aktivierung der intrazellulären Tyrosinkinase eine Zellproliferation. Eine Genamplifikation des HER-2/neu-Onkogens führt zur Überexpression von HER-2/neu. Tumoren, die HER-2/neu überexprimieren, weisen ein aggressiveres Tumorwachstum auf und haben unbehandelt eine schlechtere Prognose (Press et al., 2002; Slamon et al., 1987). Der Einsatz von Antikörpern stellt hier jedoch eine effektive Therapieoption dar.

Über eine Blockade des HER-2/neu-Rezeptors stoppt Trastuzumab die intrazelluläre Signalkaskade. Voraussetzung für eine Therapie mit Trastuzumab ist der Nachweis

einer Genüberexpression von HER-2/neu. Dieser erfolgt mittels Immunhistochemie sowie Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierungsanalyse (FISH) (Press et al., 2002; Wolff et al., 2007).

Ein weiteres, neueres Medikament steht mit dem Präparat Lapatinib für die Therapie von bereits mit Trastuzumab vorbehandelten Mammakarzinompatientinnen zur Verfügung. Es blockiert zusätzlich zur Signalkaskade des HER-2/neu - Rezeptors diejenige des EGFR (ErbB- 1) (Geyer et al., 2006).

## 2 Patientinnen und Methoden

### 2.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von allen Patientinnen betrachtet, die zwischen 01. Januar 2006 und 31. Dezember 2009 wegen einer primären Brustkrebserkrankung im Brustzentrum der Sozialstiftung Bamberg behandelt wurden. Seit Einführung des deutschen Mammographie-Screenings (DMS) im Januar 2007 ist das Brustzentrum Bamberg Teil des Mammographie Screening Zentrums Oberfranken.

Ziel der Arbeit ist es zu untersuchen, ob die Erkrankung bei Patientinnen, die am staatlich geförderten Screening-Programm teilnehmen, zu einem früheren Zeitpunkt und damit in einem prognostisch günstigeren Stadium diagnostiziert wird. Um dies herauszuarbeiten, wird im Folgenden das Gesamtkollektiv der Neuerkrankten mit dem Screeningkollektiv verglichen.

Das untersuchte Gesamtkollektiv besteht aus 651 Patientinnen. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose war die jüngste Patientin 21, die älteste Patientin 98 Jahre alt. Ein erster Altersgipfel ist bei den Patientinnen in der Altersgruppe zwischen 50 und 54 Jahren erkennbar, der größere Altersgipfel liegt jedoch bei den Patientinnen im Alter zwischen 65 und 69 Jahren. Das durchschnittliche Erkrankungsalter beträgt 64 Jahre.

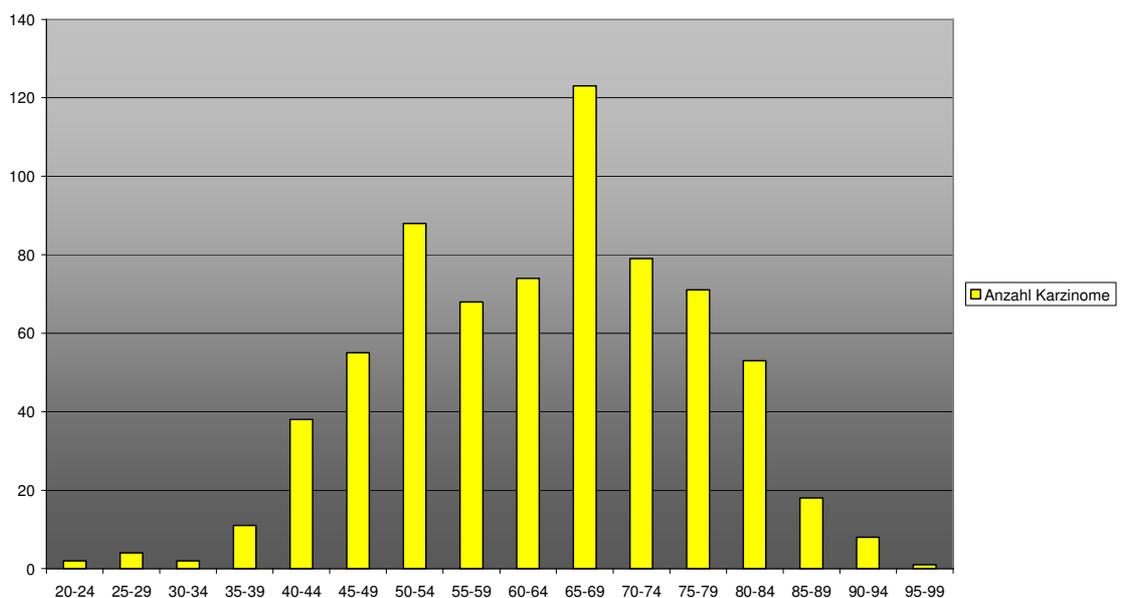
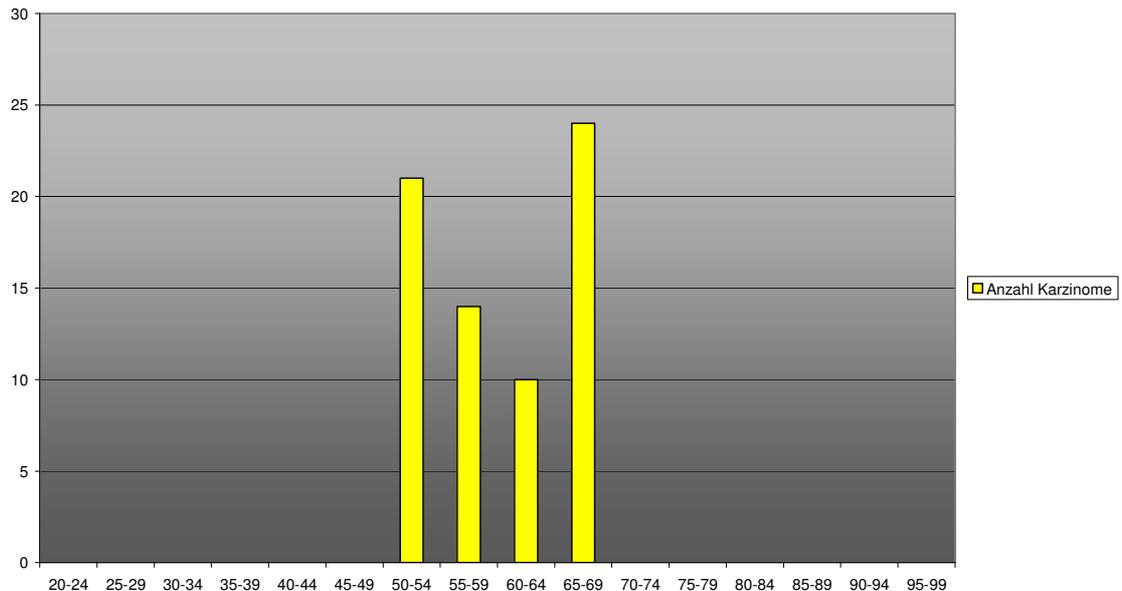


Abbildung 1: Primärerkrankungen nach Altersgruppen



**Abbildung 2: Altersverteilung Screening**

Im Screeningkollektiv befinden sich 69 Patientinnen. Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose war die jüngste Patientin 50, die älteste Patientin 69 Jahre alt. Ein erster Altersgipfel ist hier ebenfalls bei den Patientinnen in der Altersgruppe zwischen 50 und 54 Jahren erkennbar, sowie der größere Altersgipfel bei Patientinnen im Alter zwischen 65 und 69 Jahren. Das durchschnittliche Erkrankungsalter in diesem Kollektiv beträgt 60 Jahre.

## **2.2 Leistungsspektrum und Struktur des Brustzentrums der Sozialstiftung Bamberg**

Die Frauenklinik Bamberg ist eine Klinik der Maximalversorgung und Lehrkrankenhaus der Universität Erlangen-Nürnberg. Im stationären Bereich werden alle konservativen und operativen Behandlungen, inklusive endoskopischer Eingriffe und Brustchirurgie, vorgenommen.

Das interdisziplinäre Brustzentrum Bamberg wurde 2004 gegründet. Seitdem ist unser Brustzentrum Vertragspartner für das Disease - Management - Programm (DMP) Brustkrebs der gesetzlichen Krankenkassen. Dabei handelt es sich um ein strukturiertes Behandlungsprogramm zur qualitätsgesicherten Versorgung von Brustkrebspatientinnen. Die erfolgreiche Rezertifizierung hat 2006 stattgefunden.

Seit Einführung des deutschen Mammographie-Screenings (DMS) im Januar 2007 ist das Brustzentrum Bamberg Teil des Mammographie Screening Zentrums Oberfranken. Die Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001:2000 durch die LGA InterCert ist 2007 erfolgt, die erfolgreiche Rezertifizierung 2010.

Im Brustzentrum Bamberg werden pro Jahr über 300 Eingriffe an der Brust durchgeführt.

Mitglieder des Brustzentrum Bamberg sind die Vertreter der Fächer Hämatonkologie, Strahlentherapie, Pathologie, Gynäkologie, Radiologie und der Nuklearmedizinischen Praxis. Assoziierte Mitglieder sind u. a. die Fachvertreter der Kliniken oder Abteilungen der Psychoonkologie, Anästhesiologie, Palliativstation, physikalische Therapie, Seelsorge, Selbsthilfe, Hospiz, Sanitätshaus und Friseurgeschäft.

Das wichtigste Medium der Kommunikation und interdisziplinären Kooperation ist die Tumorkonferenz, die seit 2003 durchgeführt wird. Hier werden alle wichtigen klinischen Daten und bildgebenden Verfahren digital präsentiert und interdisziplinär diskutiert. Damit kann die Kompetenz aller beteiligten Fachvertreter direkt in den Behandlungsprozess integriert werden.

Als gemeinsames Tumordokumentationssystem wurde im März 2007 Alcedis etabliert. Es bildet die Grundlage der Evaluierung von Prozess- und Ergebnisqualität. Die Zertifizierung unseres Brustzentrums hat zu einer weiteren Qualitätsverbesserung der geleisteten Arbeit zugunsten unserer Patientinnen geführt. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit, der persönliche Zusammenhalt und die auf dieser Basis getragene Absicht, mit Erfolg den Kampf gegen die häufigste Krebserkrankung, das Mammakarzinom, zu führen, ist unser Zukunftsweg (Strukturierter Qualitätsbericht Sozialstiftung Bamberg Klinikum über das Berichtsjahr 2008; online 2009).

### **2.3 Datenquelle**

Die relevanten Daten wurden dem jeweiligen Qualitätsbericht Mamma-Chirurgie der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung (BAQ) der Jahre 2006 – 2008 entnommen.

Weiterhin erfolgte die Datenermittlung unter Zuhilfenahme des Tumordokumentationssystems Alcedis.

Daten aus dem Mammographiescreening können erst ab dem Jahr 2007 erhoben werden, da die Screening-Einheit Bamberg erst seit Dezember 2006 besteht.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Erkrankungen pro Jahr

Im Zeitraum zwischen dem 01.01.2006 und dem 31.12.2009 wurde in der Frauenklinik der Sozialstiftung Bamberg bei 651 Patientinnen ein Mammakarzinom erstdiagnostiziert. Durchschnittlich liegt die Zahl der Brustkrebs-Neuerkrankungen bei 161 Fällen pro Jahr. Während in den Jahren 2006 bis 2008 die Fallzahlen in etwa gleich bleiben, ist 2009 ein leichter Rückgang zu verzeichnen.

Die Anzahl der Carcinoma in situ hat seit 2006 kontinuierlich zugenommen. 2006 beträgt der Anteil an In-situ-Karzinomen 7,7 %, im Jahr 2009 12,6%.

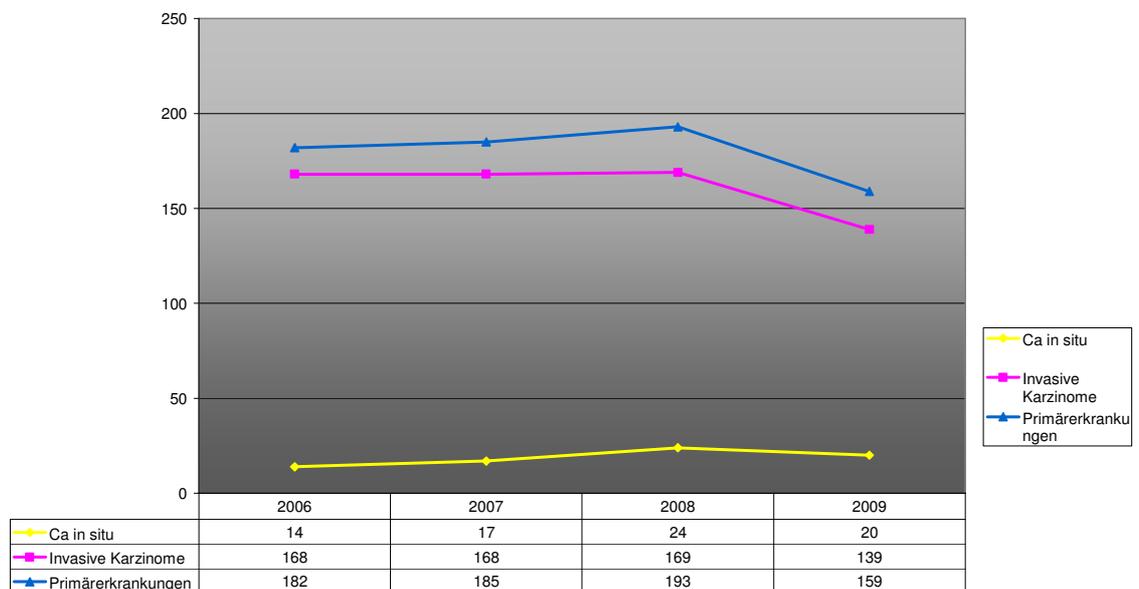
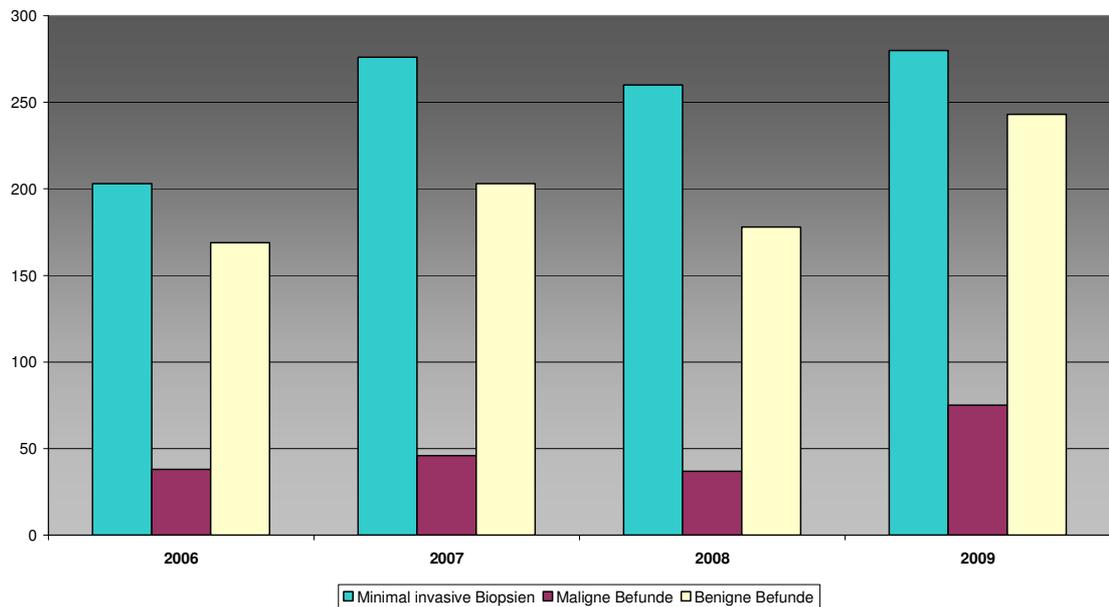


Abbildung 3: Primärerkrankungen nach Diagnosejahr

### 3.2 Minimal invasive Biopsien



**Abbildung 4: Minimal invasive Biopsien**

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Minimal invasive Biopsien	203	276	260	280
Maligne Befunde	38 (18,7)	46 (16,7)	37 (14,2)	75 (26,8)
Benigne Befunde	169 (83,3)	203 (73,6)	178 (68,5)	243 (86,8)

**Tabelle 1:**

Seit dem Jahre 2006 ist eine deutliche Zunahme der minimal invasiven Biopsien zu verzeichnen. So wurden im Jahr 2006 203 Biopsien durchgeführt, während die Zahl im Jahr 2009 mittlerweile bei 280 liegt. Insgesamt werden häufiger benigne Befunde diagnostiziert. Zunehmend werden aber mehr präklinische Karzinome detektiert. In einigen Fällen liegt in der Stanzbiopsie synchron eine maligne sowie eine benigne Veränderung vor.

### 3.3 Größe der Primärtumoren (pT-Stadium)

#### 3.3.1 Gesamtkollektiv

Im beobachteten Zeitraum stellt die Gruppe der Tumoren im Stadium pT1 die größte Gruppe dar. Im Jahr 2006 beträgt der Anteil an pT1-Tumoren 54,8% aller Primärtumoren. 2007 steigt der prozentuale Anteil auf 59,5%, während in den Jahren 2008 und 2009 wieder ein leichter Rückgang auf 52,1% bzw. 52,7% zu beobachten ist. Insgesamt wird also in etwa die Hälfte der Mammakarzinomerkrankungen im Stadium pT1 diagnostiziert.

Deutlich erkennbar wird ein Rückgang der prognostisch eher ungünstigen Tumoren im Stadium pT4 von noch 7,1% im Jahre 2006 auf 3,4% im Jahr 2009.

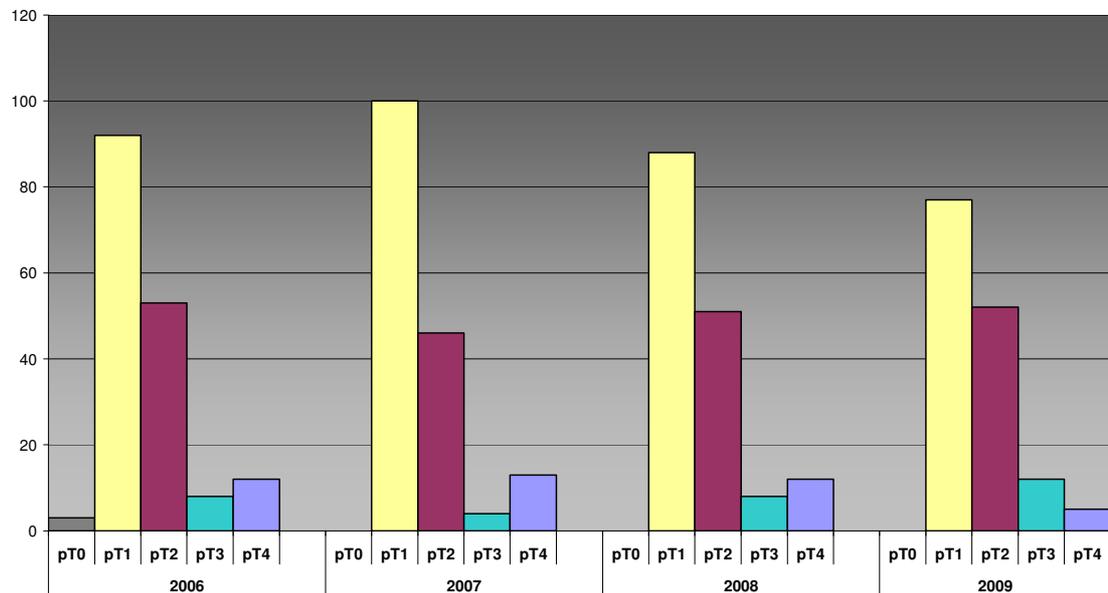


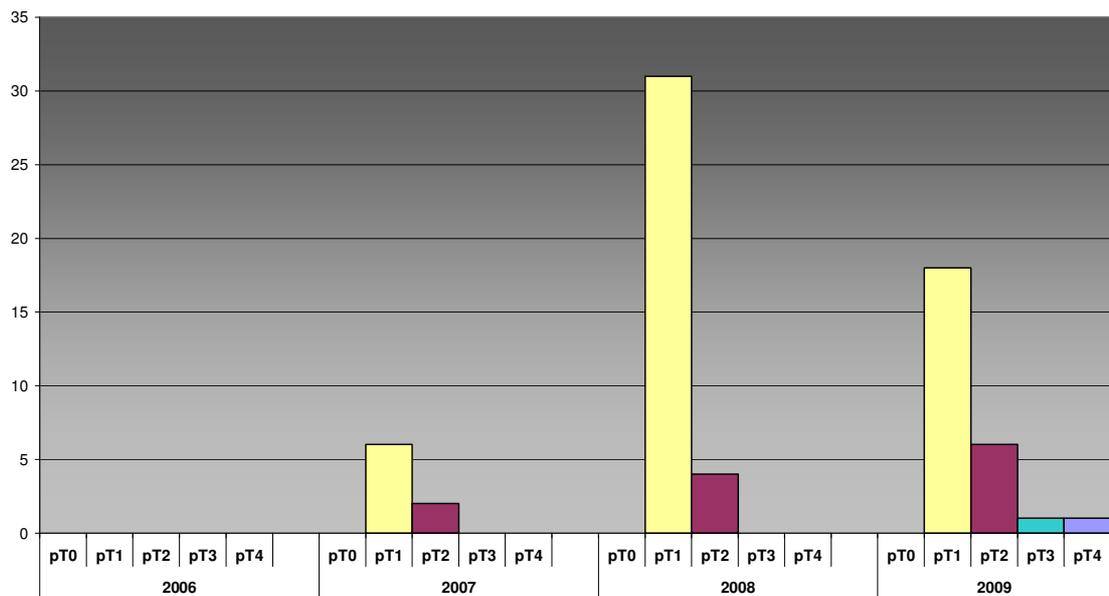
Abbildung 5: Größe der Primärtumoren (pT-Stadium) - Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
pTx	0 (0,0)	5 (3,0)	10 (5,9)	0 (0,0)
pT0	3 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
pT1	92 (54,8)	100 (59,5)	88 (52,1)	77 (52,7)
pT2	53 (31,5)	46 (27,4)	51 (30,2)	52 (35,6)
pT3	8 (4,8)	4 (2,4)	8 (4,7)	12 (8,2)
pT4	12 (7,1)	13 (7,7)	12 (7,1)	5 (3,4)
	168	168	169	146

Tabelle 2

### 3.3.2 Screeningkollektiv

Im Vergleich dazu können bei Patientinnen aus dem Mammographie-Screening 2007 bereits 75,0%, im Jahre 2008 sogar 90,6% der Neuerkrankungen im prognostisch günstigeren Stadium pT1 festgestellt werden. 2009 ist eine Zunahme der T2-Tumoren erkennbar, währenddessen ein Rückgang des Anteils an T1-Tumoren auf 69,2% beobachtet wird. Ein Tumor im Stadium pT4 tritt in dieser Gruppe bei nur einer Patientin (2009) auf.



**Abbildung 6: Größe der Primärtumoren (pT-Stadium) - Screening**

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
pTx	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
pT0	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
pT1	-	6 (75,0)	31 (88,6)	18 (69,2)
pT2	-	2 (25,0)	4 (11,4)	6 (23,2)
pT3	-	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,8)
pT4	-	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,8)
	-	8	35	26

**Tabelle 3**

### 3.4 Regionärer Lymphknotenbefall (pN-Stadium)

#### 3.4.1 Gesamtkollektiv

Ein Befall axillärer Lymphknoten ist im Jahr 2006 bei 54,2% der neu diagnostizierten Brustkrebserkrankungen zu beobachten. In den folgenden Jahren zeigt sich zunächst ein deutlicher Rückgang der Lymphknotenmetastasen. 2007 liegt die Rate positiver Lymphknoten bei 30,9%. In den Jahren 2008 und 2009 kann wieder ein leichter Anstieg auf 35,5% und 32,9 % beobachtet werden.

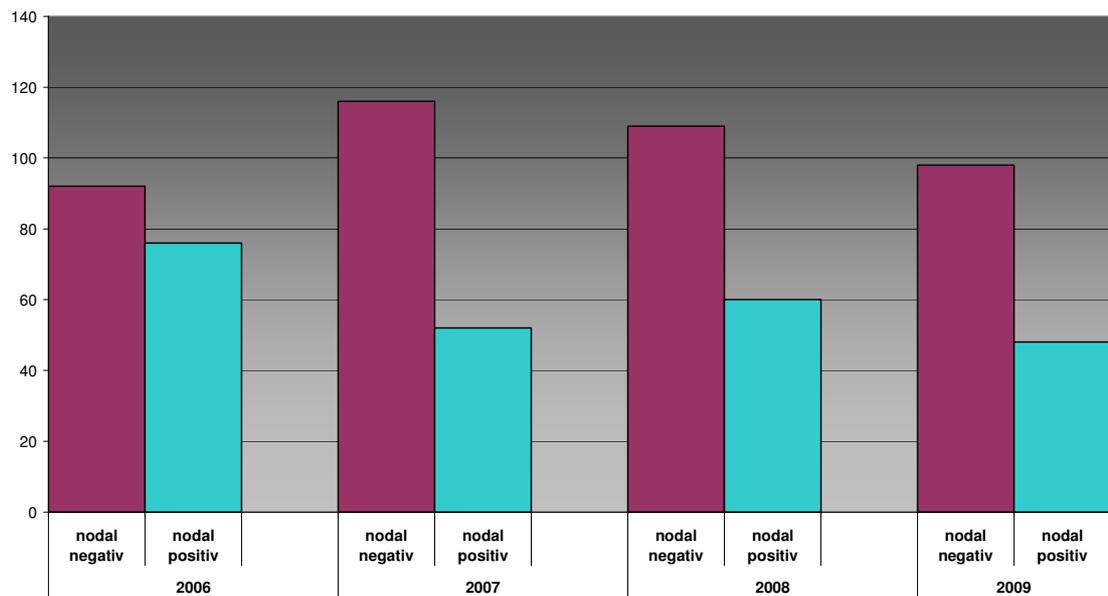


Abbildung 7: Regionärer LK-Befall (pN-Stadium) bei invasiven Karzinomen - Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
pN0	92 (54,8)	116 (69,1)	109 (64,5)	98 (67,1)
pN+	76 (54,2)	52 (30,9)	60 (35,5)	48 (32,9)
	168	168	169	146

Tabelle 4

### 3.4.2 Screeningkollektiv

Deutlich niedriger ist der Anteil an Patientinnen mit axillärem Lymphknotenbefall in der Gruppe der Screening-Patientinnen. Dieser beträgt im Jahr 2007 25,0% und fällt 2008 auf 11,4 %. 2009 ist wieder ein Anstieg auf nun 23% zu verzeichnen.

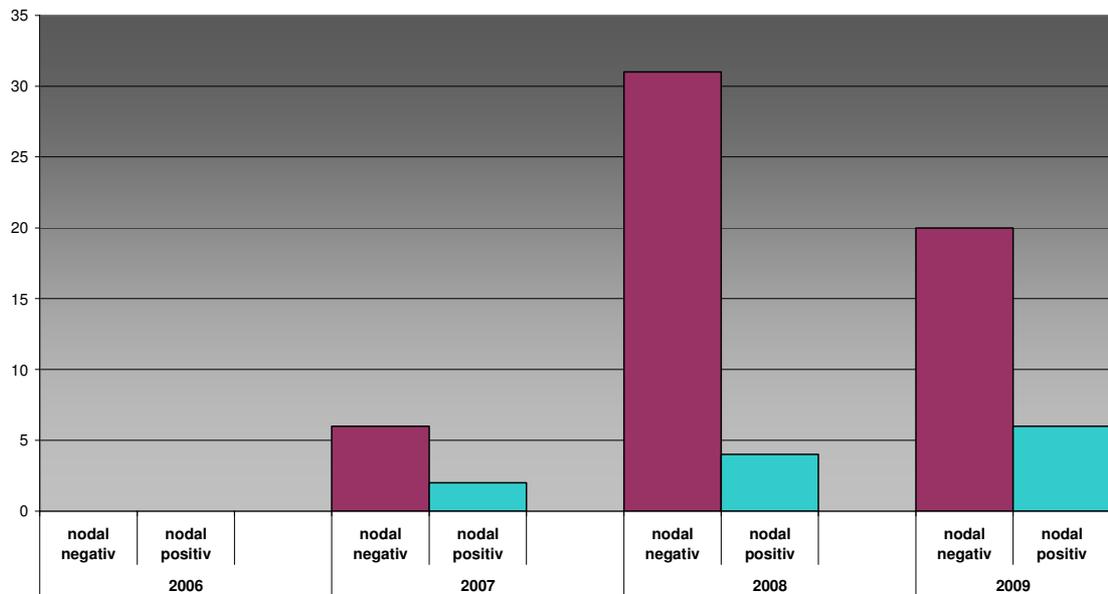


Abbildung 8: Regionärer LK-Befall (pN-Stadium) bei invasiven Karzinomen - Screening

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
pN0	-	6 (75,0)	31 (88,6)	20 (76,9)
pN+	-	2 (25,0)	4 (11,4)	6 (23,1)
	-	8	35	26

Tabelle 5

### 3.5 Häufigkeit von Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (pM-Stadium)

#### 3.5.1 Gesamtkollektiv

Bei insgesamt 28 Patientinnen wird bereits bei der Erstdiagnose eine Fernmetastasierung festgestellt. Während 2006 noch 4,8% der Patientinnen bereits Fernmetastasen aufweisen sinkt dieser Anteil 2007 auf nur noch 2,4%. 2008 ist erneut ein leichter Anstieg auf 4,7% zu verzeichnen. Im Jahr 2009 liegt die Rate bei 6,9%.

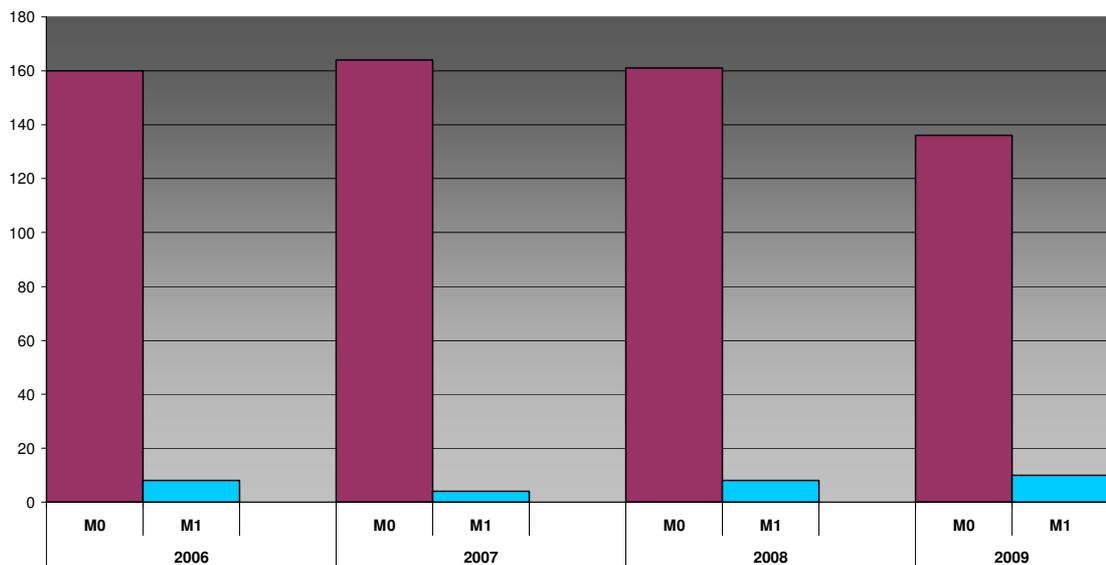


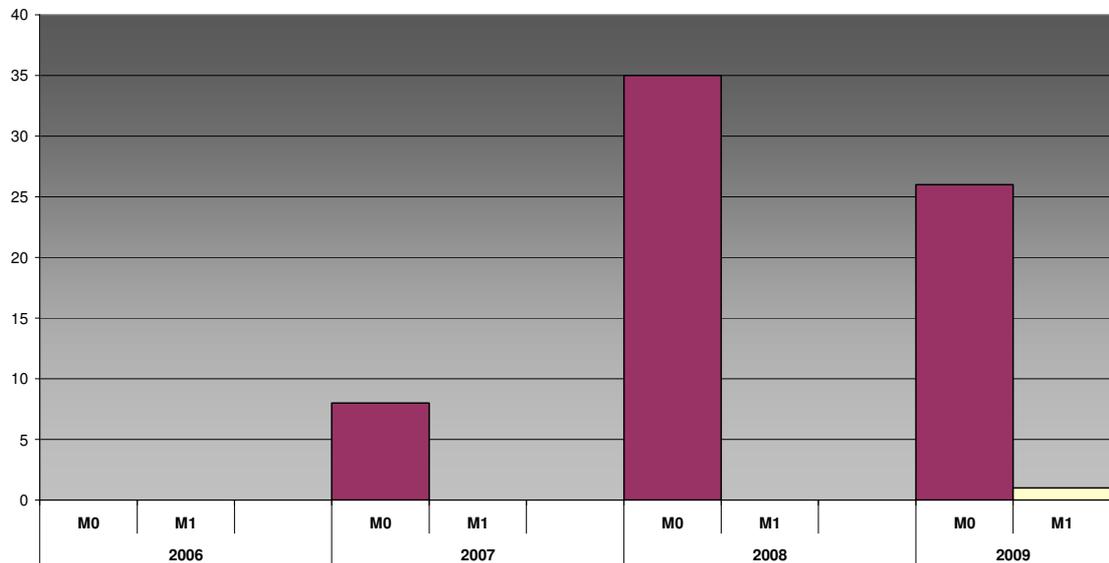
Abbildung 9: Häufigkeit von Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (pM-Stadium) - Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
pM0	160 (95,2)	164 (97,6)	161 (95,3)	136 (93,1)
pM+	8 (4,8)	4 (2,4)	8 (4,7)	10 (6,9)
	168	168	169	146

Tabelle 6

### 3.5.2 Screeningkollektiv

Im Kollektiv der Screening-Patientinnen finden sich dahingegen nur bei einer einzigen Patientin zum Diagnosezeitpunkt Fernmetastasen.



**Abbildung 10: Häufigkeit von Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (pM-Stadium) – Screening**

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
pM0	-	8 (100,0)	35 (100,0)	25 (96,2)
pM+	-	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,8)
	-	8	35	26

**Tabelle 7**

## 3.6 UICC-Stadium

### 3.6.1 Gesamtkollektiv

Der Anteil an Karzinomen die im UICC-Stadium 0 bzw. I diagnostiziert werden beträgt im Jahr 2006 31,3% und steigt 2007 auf 52,4%. 2008 und 2009 hält er sich stabil bei 45,6% bzw. 46,5%.

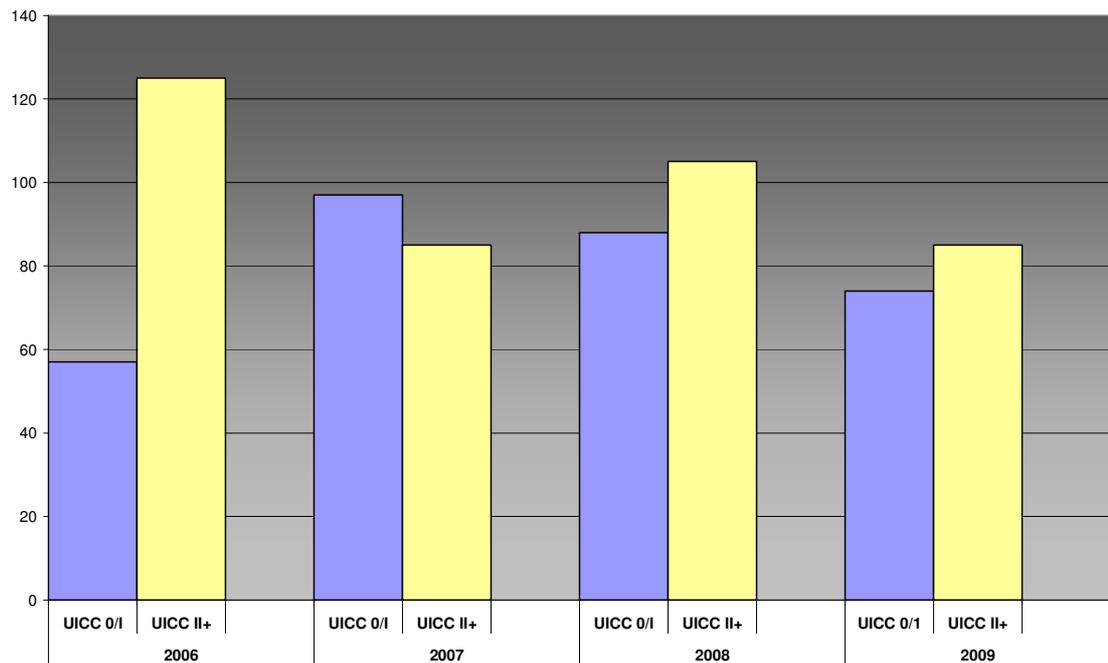


Abbildung 11: UICC-Stadien – Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
UICC 0/I	57 (31,3)	97 (52,4)	88 (45,6)	74 (46,5)
UICC II+	125 (68,7)	88 (47,6)	105 (54,4)	85 (53,5)
	182	185	193	159

Tabelle 8

### 3.6.2 Screeningkollektiv

Im Screeningkollektiv liegt der Anteil der Karzinome im UICC-Stadium 0 oder I deutlich höher und beträgt 2007 72,7%. 2008 kann ein leichter Anstieg auf 79,5% beobachtet werden, während 2009 wieder ein Rückgang auf nun 67,6% verzeichnet wird.

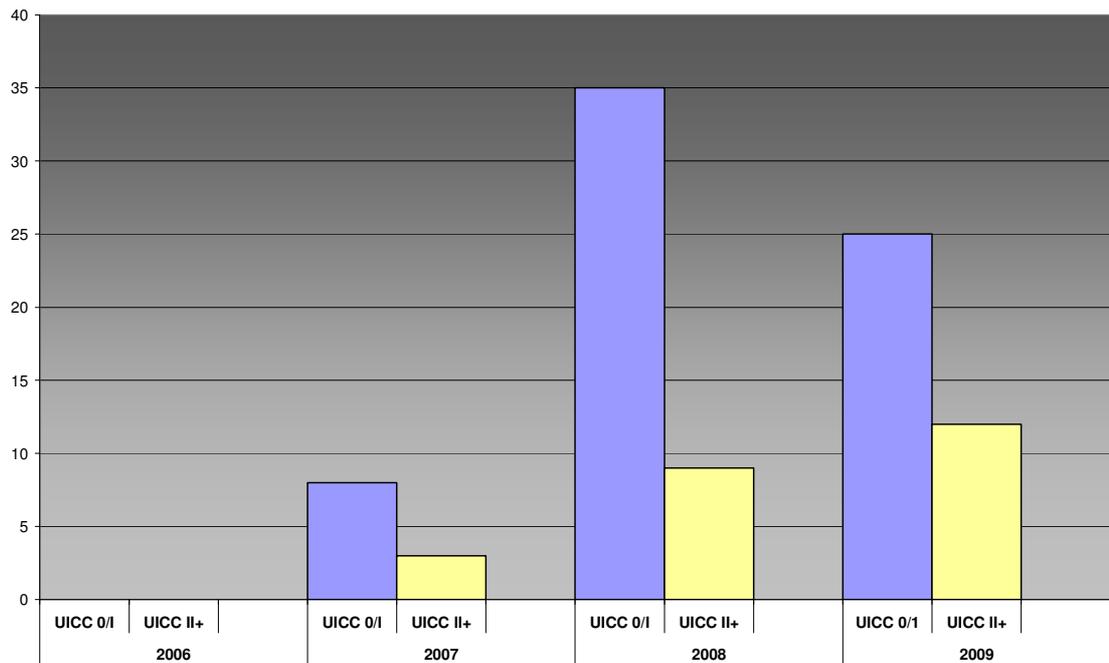


Abbildung 12: UICC - Stadien - Screening

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
UICC 0/I	-	8 (72,7)	35 (79,5)	25 (67,6)
UICC II+	-	3 (27,3)	9 (20,5)	12 (32,4)
	-	11	44	37

Tabelle 9

## 3.7 Histopathologisches Grading

### 3.7.1 Gesamtkollektiv

Die Mehrheit der invasiven Mammakarzinome ist dem histopathologischen Grad 2 (mäßig differenziert) zuzuordnen. Während 2006 noch 50% der Tumoren schlecht differenziert (Grad 3) sind, haben seit 2007 die mäßig differenzierten Tumoren (2009: 55,5%) den größten Anteil. Den geringsten Anteil bilden durchweg die gut differenzierten Karzinome Grad 1.

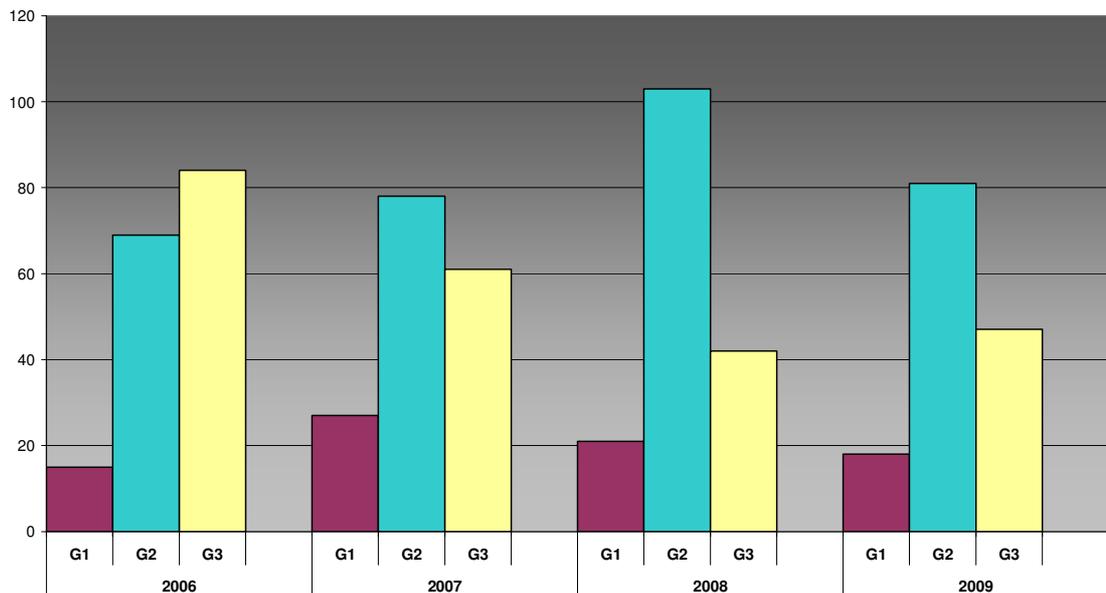


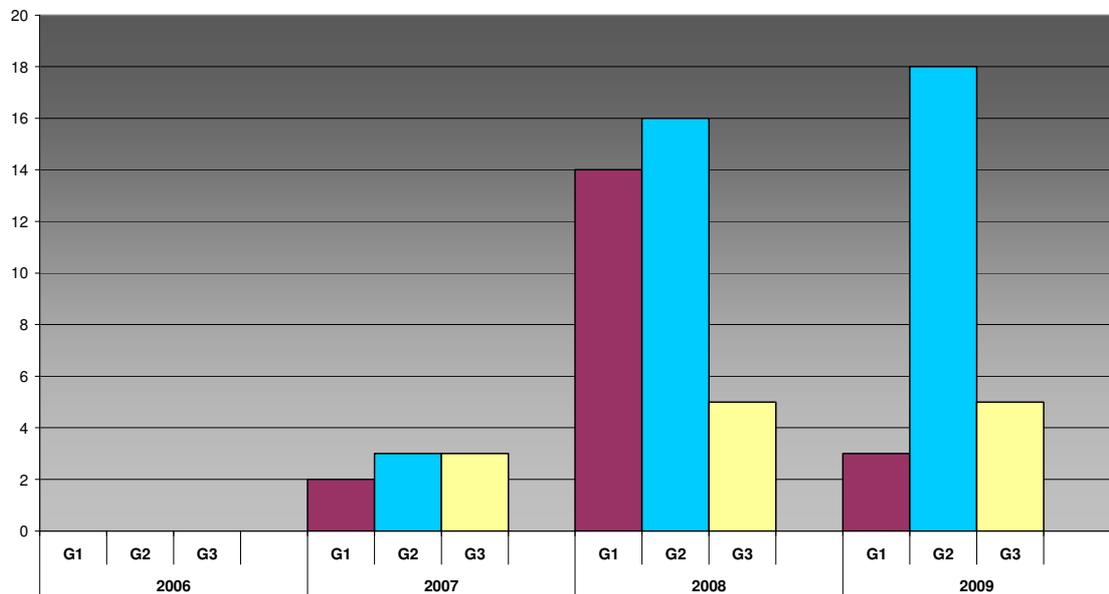
Abbildung 13: Histopathologisches Grading - Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
G1	15 (8,9)	27 (16,1)	24 (14,2)	18 (12,3)
G2	69 (41,1)	78 (46,4)	103 (60,9)	81 (55,5)
G3	84 (50,0)	63 (37,5)	42 (24,9)	47 (32,2)
	168	168	169	146

Tabelle 10

### 3.7.2 Screeningkollektiv

Auch in der Gruppe der Screening-Patientinnen zeigt sich eine Abnahme der G3-Tumoren zugunsten der mäßig differenzierten Karzinome.



**Abbildung 14: Histopathologisches Grading - Screening**

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
G1	-	2 (25,0)	14 (40,0)	3 (11,5)
G2	-	3 (37,5)	16 (45,7)	18 (69,3)
G3	-	3 (37,5)	5 (14,3)	5 (19,2)
	-	8	35	26

**Tabelle 11**

### 3.8 Rate der brusterhaltenden Therapie

#### 3.8.1 Gesamtkollektiv

74,4% der untersuchten Patientinnen konnten 2006 brusterhaltend operiert werden. Diese Zahl steigt bis zum Jahr 2009 weiter an auf 80,4%. Eine Mastektomie wurde im Durchschnitt bei 34,5 Patientinnen (21,2%) pro Jahr durchgeführt.

Die deutsche Krebsgesellschaft (DKG) e.V. und die Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS) fordern in ihrem Erhebungsbogen für Brustzentren (Stand 05.01.2009) ein brusterhaltendes Vorgehen bei Tumoren im Stadium pT1 bei >50% aller operativen Ersteingriffe (3 Jahre nach Zertifizierung >70%).

In der Frauenklinik der Sozialstiftung Bamberg wurden in den Jahren 2006 bis 2009 bereits 91,5 % der Patientinnen im Stadium pT1 brusterhaltend therapiert.

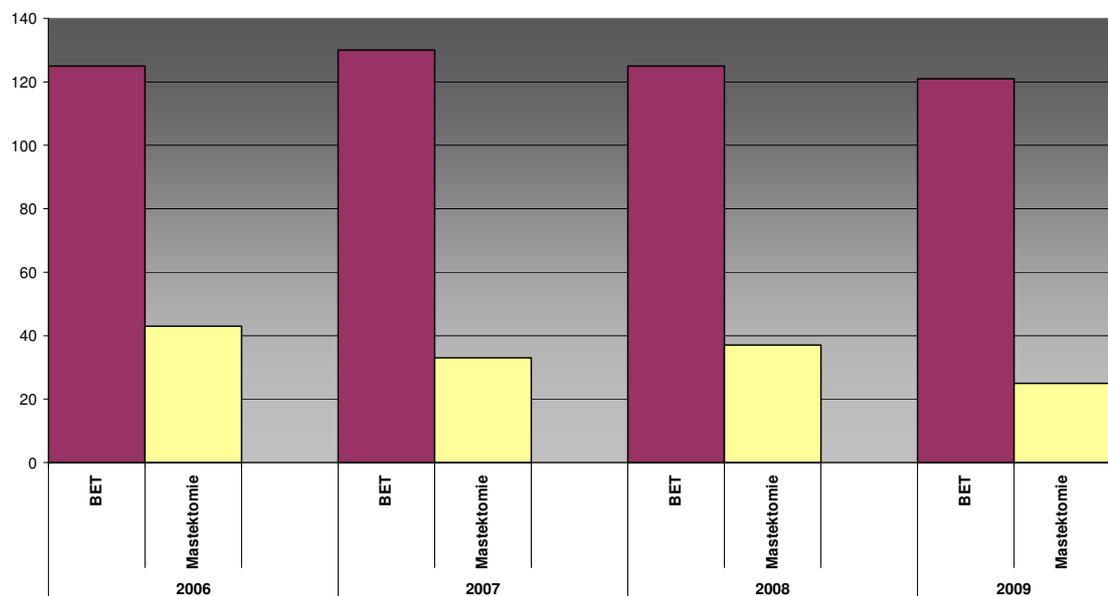


Abbildung 15: Operative Therapie - Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
BET	125 (74,4)	135 (80,4)	132 (78,1)	121 (82,9)
Mastektomie	43 (25,6)	33 (19,6)	37 (21,9)	25 (17,1)
	168	168	169	146

Tabelle 12

### 3.8.2 Screeningkollektiv

Im Kollektiv des Mammographie-Screening-Programms war bei allen Patientinnen primär eine brusterhaltende Therapie möglich, lediglich bei einer Patientin wurde in einem nachfolgenden Eingriff eine Mastektomie durchgeführt (2009).

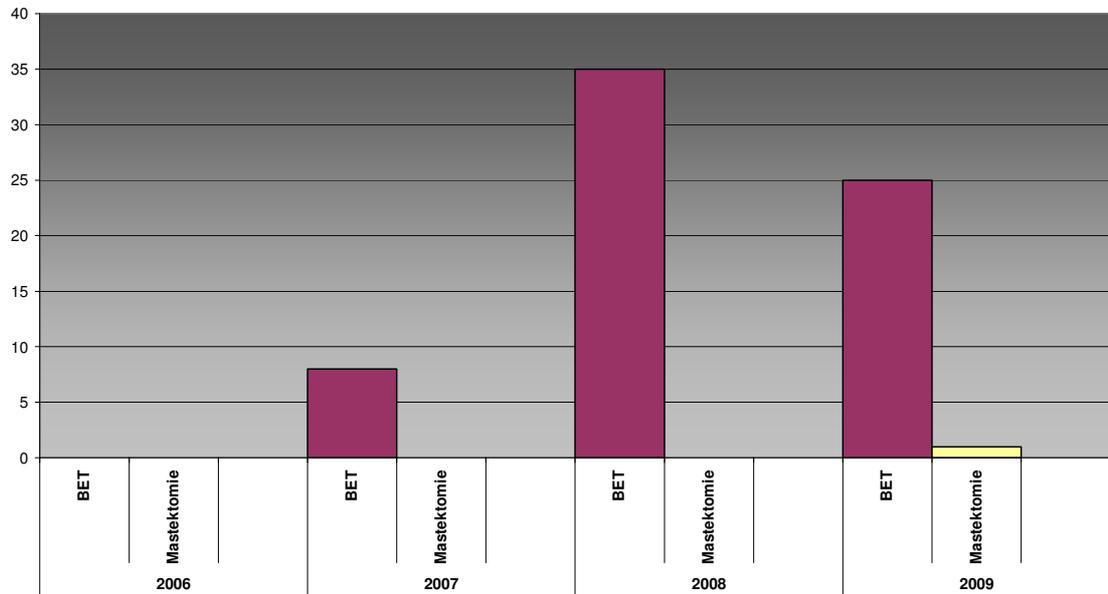


Abbildung 16: Operative Therapie - Screening

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
BET	-	8 (100,0)	35 (100,0)	26 (100,0)
Mastektomie	-	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	-	8	35	26

Tabelle 13

### 3.9 Hormonrezeptorstatus

#### 3.9.1 Gesamtkollektiv

Ein wichtiger Prognosefaktor bei Patientinnen mit Mammakarzinom ist der Hormonrezeptorstatus des Tumors. Dieser ist beim größten Teil der Patientinnen positiv. 2006 waren 86,3 % der Karzinome hormonsensibel. In den folgenden Jahren steigt dieser Anteil weiter auf 88,7 % (2007), 96,4% (2008) und beträgt 2009 95,5%.

Eine weitere Unterscheidung in Östrogen- und Progesteronrezeptoren ist anhand der vorliegenden Daten nicht möglich.

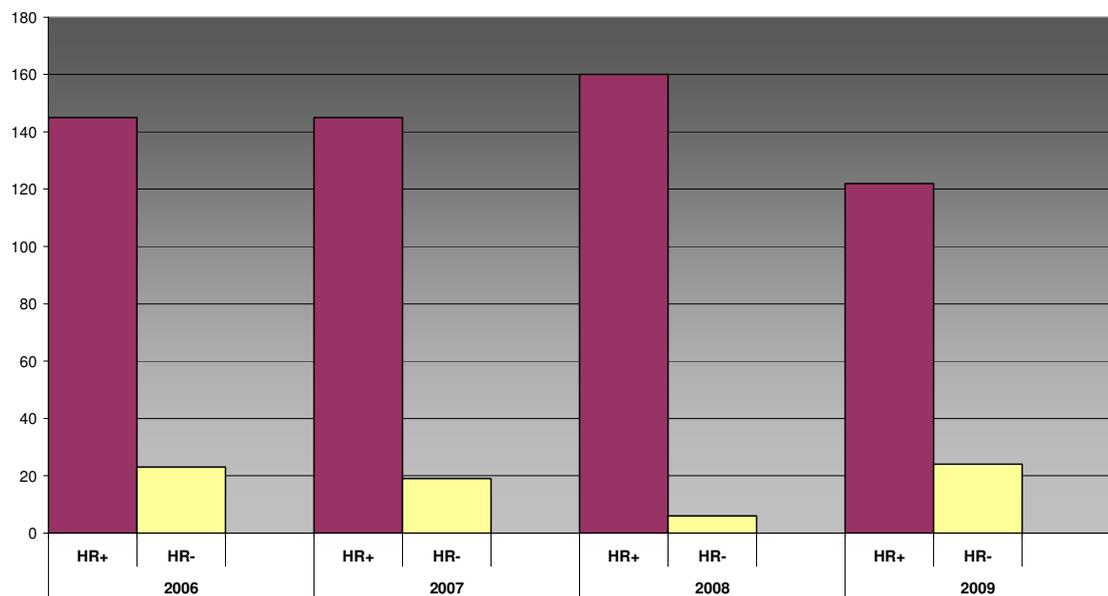


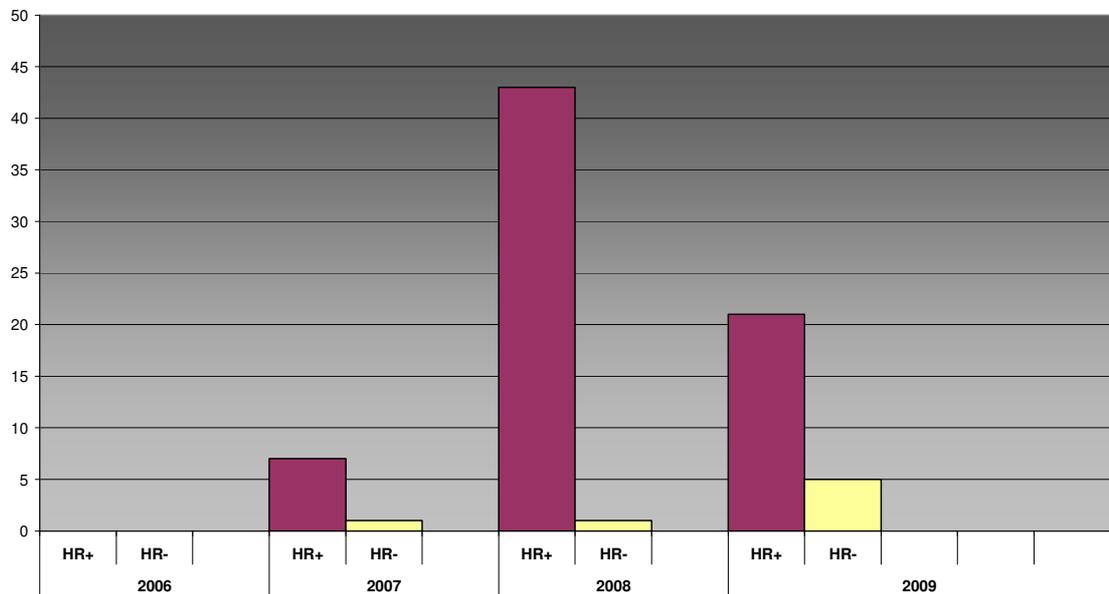
Abbildung 17: Hormonrezeptorstatus - Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
HR+	145 (86,3)	149 (88,7)	163 (96,4)	168 (95,5)
HR-	23 (13,7)	19 (11,3)	6 (3,6)	8 (4,5)
	168	168	169	176

Tabelle 14

### 3.9.2 Screeningkollektiv

Ebenso ist die überwiegende Mehrheit der Karzinome der Screening-Patientinnen hormonsensibel und variiert zwischen 80,8% (2009) und 97,7% (2008).



**Abbildung 18: Hormonrezeptorstatus - Screening**

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
HR+	-	7 (87,5)	34 (97,1)	21 (80,8)
HR-	-	1 (12,5)	1 (2,9)	5 (19,2)
	-	8	35	26

**Tabelle 15**

### 3.10 HER-2/neu-Status

#### 3.10.1 Gesamtkollektiv

Eine Vorhersage über das Ansprechen eines Tumors auf eine Therapie mit dem Antikörper Trastuzumab kann anhand der HER-2/neu-Expression der Tumorzellen gemacht werden. Insgesamt findet sich jedoch nur bei einem geringen Anteil der Karzinome eine HER-2/neu-Überexpression. 2007 ist dies bei 17,9 % der Fall, im Jahre 2009 bei nur noch 4,5% der Karzinome.

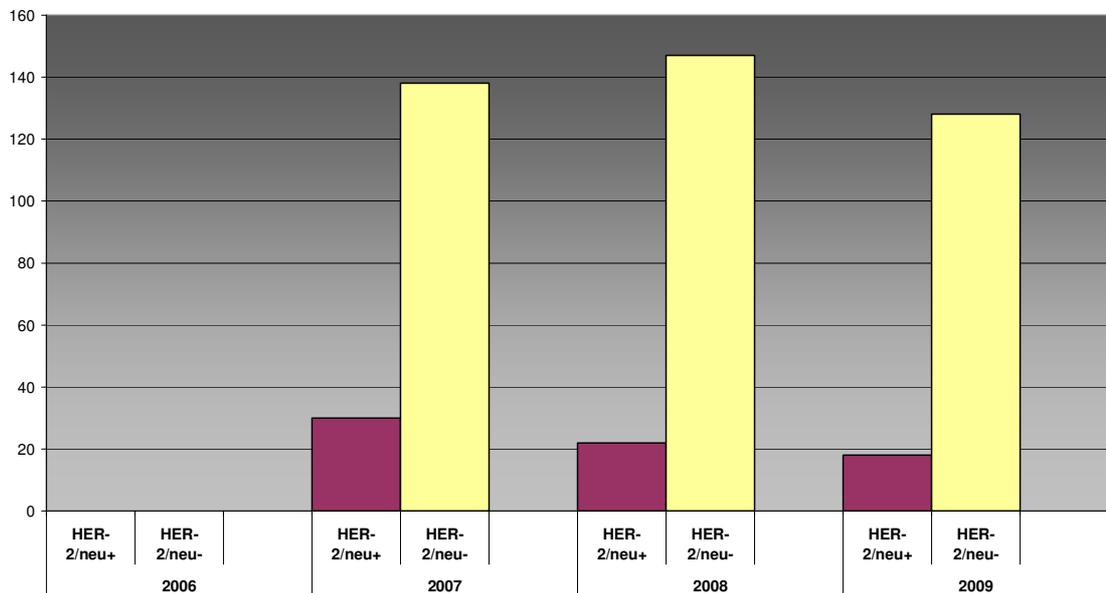


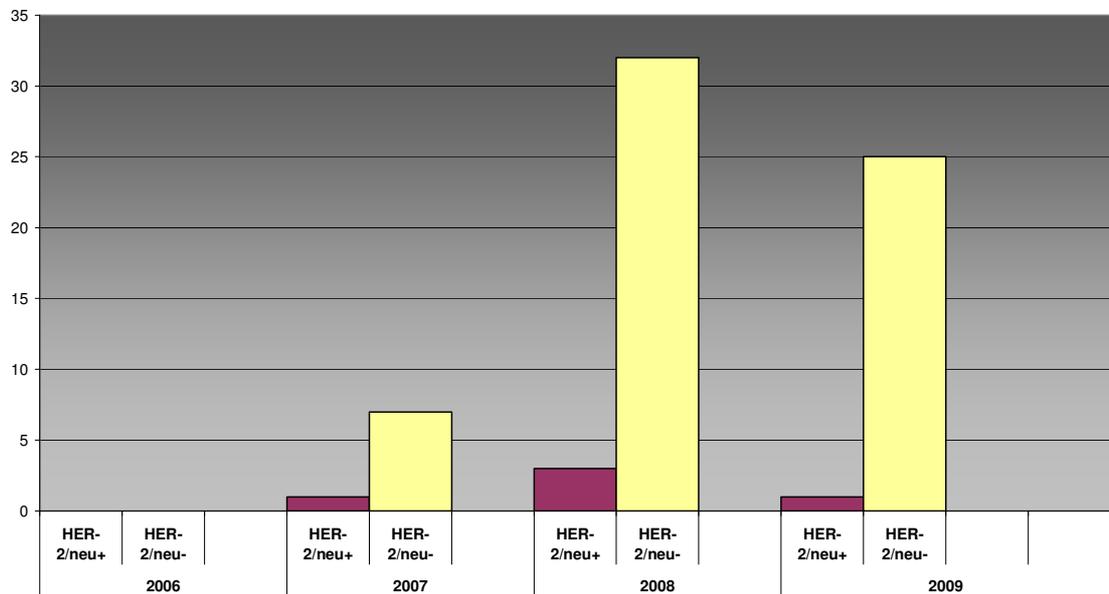
Abbildung 19: HER-2/neu-Status - Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
HER-2/neu+	-	30 (17,9)	22 (13,0)	8 (4,5)
HER-2/neu-	-	138 (82,1)	147 (87,0)	168 (95,5)
	-	168	169	176

Tabelle 16

### 3.10.2 Screeningkollektiv

Im Kollektiv der Screening-Patientinnen liegt der Anteil an Tumoren mit HER-2/neu-Überexpression zwischen 3,8% und 12,5%.



**Abbildung 20: HER-2/neu-Status - Screening**

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
HER-2/neu+	-	1 (12,5)	3 (8,6)	1 (3,8)
HER-2/neu-	-	7 (87,5)	32 (91,4)	25 (96,2)
	-	8	35	26

**Tabelle 17**

### 3.11 Anteil DCIS

#### 3.11.1 Gesamtkollektiv

Der Anteil an diagnostizierten duktalem Carcinomata in situ (DCIS) nimmt über die Jahre hinweg kontinuierlich zu und steigt von 7,7 % im Jahr 2006 auf schließlich 12,6 % im Jahr 2009.

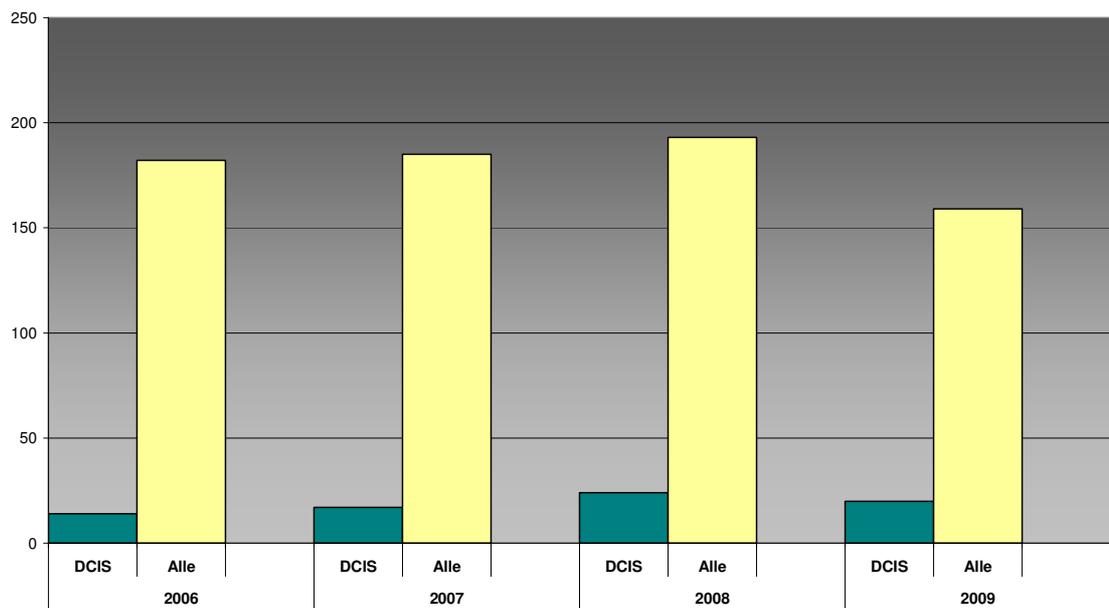


Abbildung 21: Anteil DCIS - Alle

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
<b>DCIS</b>	14 (7,7)	17 (9,2)	24 (12,4)	20 (12,6)

Tabelle 18

### 3.11.2 Screeningkollektiv

Deutlich höher zeigt sich der Anteil an In-situ-Karzinomen (DCIS) in der Gruppe der Screening-Patientinnen. Im Jahr 2007 liegt dieser bereits bei 27,3 %. Nach einem leichten Rückgang 2008 auf 20,5% wird 2009 nochmals ein deutlicher Anstieg auf jetzt 29,7% verzeichnet.

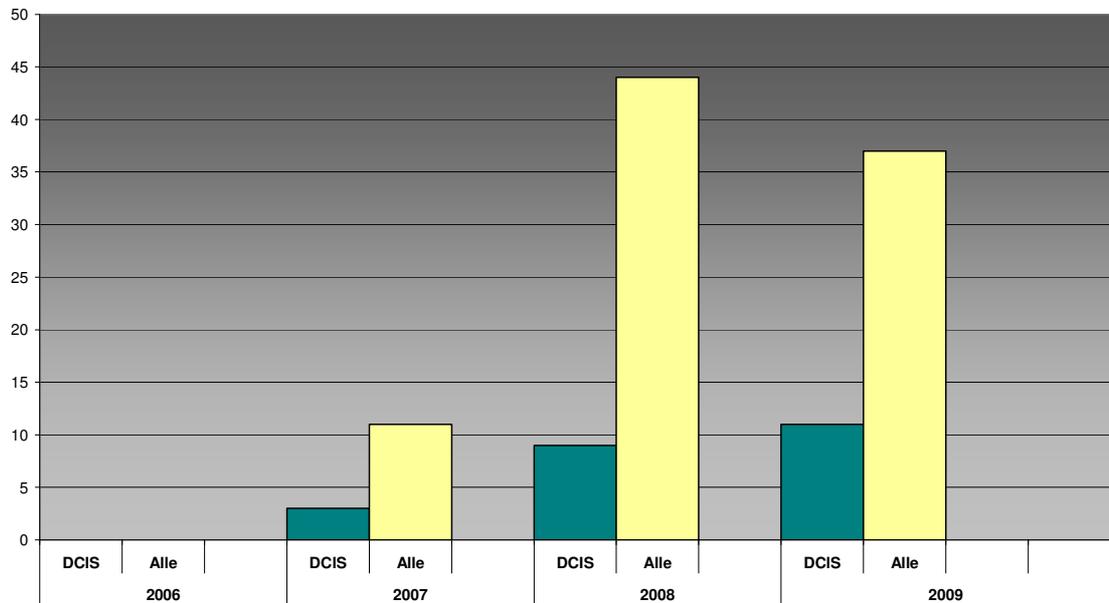


Abbildung 22: Anteil DCIS - Screening

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
<b>DCIS</b>	-	3 (27,3)	9 (20,5)	11 (29,7)

Tabelle 19

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten aller Patientinnen, die im Zeitraum zwischen 2006 und 2009 in der Frauenklinik der Sozialstiftung Bamberg mit einer primären Brustkrebserkrankung behandelt wurden, mit denen der Patientinnen verglichen, die am Mammographie-Screening-Programm Oberfranken teilgenommen haben und ebenfalls mit einem primären Mammakarzinom in der Frauenklinik behandelt wurden.

Im Gesamtkollektiv finden sich Patientinnen im Alter zwischen 21 und 98 Jahren, der Altersdurchschnitt liegt hier bei 64 Jahren. Im Kollektiv der Screening-Patientinnen liegt das Alter der Patientinnen zwischen 50 und 69 Jahren, was der Altersbegrenzung der zum Mammographie-Screening-Programm eingeladenen Frauen entspricht. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt hier bei 60 Jahren und damit 4 Jahre früher als im Gesamtkollektiv.

Deutschlandweit liegt das mittlere Erkrankungsalter für Brustkrebs bei 64 Jahren (Robert-Koch-Institut online, 2009).

Im Screening-Programm als auffällig klassifizierte Befunde erfordern eine weitere Abklärung. Kann mittels weiterer nicht-invasiver Verfahren wie z.B. mammographische Zusatzaufnahmen, Sonographie oder Kernspintomographie ein Malignom nicht ausgeschlossen werden, ist eine minimal-invasive Biopsie indiziert.

Entsprechend ist die Anzahl an in der Sozialstiftung Bamberg durchgeführten minimal-invasiven Biopsien seit Einführung des Mammographie-Screenings deutlich angestiegen. Der Prozentsatz hierbei diagnostizierter maligner Befunde liegt, in dieser Gruppe, zwischen 14,2% (2008) und 26,8% (2009).

Beim Vergleich der Tumorstadien konnte festgestellt werden, dass die Erkrankung bei Patientinnen aus dem Screening-Kollektiv insgesamt in einem früheren Stadium diagnostiziert wurde. So wurde die Mehrzahl der Tumoren in den prognostisch günstigeren Stadien T1 bzw. T2 festgestellt. Demzufolge konnten alle Patientinnen des Mammographie-Screenings primär brusterhaltend therapiert werden.

Auch der Anteil an Lymphknotenmetastasen war mit im Durchschnitt 17,4% im Screening-Kollektiv deutlich geringer als im Gesamtkollektiv (36,2%).

Eine Fernmetastasierung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose wurde bei Patientinnen der Screening-Gruppe praktisch nicht nachgewiesen.

Kaum Unterschiede zwischen den beiden Gruppen fanden sich hinsichtlich histopathologischem Grading, Hormonrezeptorstatus sowie des HER-2/neu-Status.

Im Folgenden sollen nun die Daten des Screeningkollektivs der Sozialstiftung Bamberg mit den Ergebnissen des Mammographie-Screening-Programms in Gesamt-Deutschland aus dem Evaluationsbericht 2005 – 2007 verglichen werden.

Im Zeitraum zwischen 2005 und 2007 wurden durch das Mammographie-Screening-Programm deutschlandweit 10.641 Mammakarzinome detektiert, davon 2.110 In-Situ-Karzinome. Dies entspricht einem Anteil von 19,8%.

Im Screening-Kollektiv des Brustzentrum Bamberg erreicht dieser Anteil 20,5% im Jahr 2008 und sogar 29,7% im Jahr 2009. Die Empfehlungen in den EU-Leitlinien (4. Auflage) liegen bei einem Anteil an DCIS von > 10%.

Weiterhin gefordert wird ein Anteil invasiver Karzinome ohne Lymphknotenbefall von über 70%. Im Mammographie-Screening-Programm werden 76,7% erreicht, im Klinikum Bamberg liegt der Anteil zwischen 75,0% (2007) und 88,6% (2008).

Ziel des Screening-Programms ist es, Brustkrebserkrankungen in einem möglichst frühen Erkrankungsstadium zu diagnostizieren und dadurch die Prognose der Patientinnen zu verbessern bzw. eine weniger invasive Therapie zu ermöglichen.

Die EU-Leitlinien empfehlen daher einen Anteil an Karzinomen im UICC-Stadium II und darüber (II+) von < 30% für Erstscreening-Untersuchungen.

Dieser liegt im deutschen Mammographie-Screening-Programm mit 27,3% im empfohlenen Bereich. Im Vergleich dazu beträgt der Anteil in der Gesamtbevölkerung 55,1%.

Im Screeningkollektiv der Sozialstiftung Bamberg liegt der Anteil an erstbehandelten Karzinomen im Stadium II+ 2007 bei 27,3% und fällt 2008 auf nur 20,5%. 2009 wird allerdings ein erneuter Anstieg auf einen Wert von 32,4% beobachtet, der somit leicht über den Empfehlungen der Europäischen Leitlinien liegt.

Im Gesamtkollektiv dahingegen ergeben sich Werte zwischen 47,6% (2007) und 68,7% (2006).

Da die Daten über eine Fernmetastasierung in den Krebsregistern nur eingeschränkt vorhanden sind, muss auf eine vergleichende Auswertung der M-Klassifikation verzichtet werden.

Ebenso werden im Evaluationsbericht des Mammographie-Screening-Programms Deutschland keine Angaben über das histopathologische Grading sowie über den Hormonrezeptorstatus und den HER-2/neu-Status gemacht, so dass ein Vergleich diesbezüglich nicht möglich ist.

Die deutsche Krebsgesellschaft (DKG) e.V. und die Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS) fordern in ihrem Erhebungsbogen für Brustzentren (Stand 05.01.2009) ein brusterhaltendes Vorgehen bei Tumoren im Stadium pT1 bei >50% aller operativen Ersteingriffe (3 Jahre nach Zertifizierung >70%). In der Frauenklinik der Sozialstiftung Bamberg wurden in den Jahren 2006 bis 2009 bereits 91,5 % der Patientinnen im Stadium pT1 brusterhaltend therapiert.

In seiner Bewertung des ersten Evaluationsberichtes 2005 – 2007 des deutschen Mammographie-Screening-Programms kommt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) insgesamt zu einem positiven Ergebnis:

Durch das Screening-Programm ist die Zahl an frühzeitig entdeckten und damit Tumoren kleiner Ausdehnung deutlich angestiegen. Der Anteil invasiver Karzinome von einer maximalen Größe bis zehn Millimeter liegt im Screening bei gut 30 Prozent. Vor Einführung des Mammographie-Screenings waren es nur rund 14 Prozent. Bei mehr als drei Vierteln (76,7%) aller im Screening detektierten invasiven Karzinome waren noch keine Lymphknoten befallen, vor dem Screening war dieser Anteil mit nur 49 Prozent deutlich geringer.

„Für Frauen mit kleinen Tumoren, die nicht gestreut haben, bestehen die besten Chancen, vollständig geheilt zu werden“ betont Dr. Karin Bock, Leiterin des Referenzzentrums Mammographie Südwest. „Die betroffenen Frauen profitieren außerdem von einer schonenderen und meistens brusterhaltenden Therapie. Das ist ein deutlicher Gewinn für die Frauen.“ (Gemeinsamer Bundesausschuss 2009; Meißner 2009).

Daten aus dem Tumorregister München (TRM) belegen die Aussage von Frau Dr. Bock:

Betrachtet man das 5-Jahres-Überleben in Abhängigkeit von der pT-Kategorie so liegt die Überlebensrate (Zeitraum 2000 – 2006) bei 98,5% bei pT1-Tumoren. Für Tumoren

im Stadium pT2 wird sie mit 85,1% angegeben, währenddessen das 5-Jahres-Überleben bei pT3/4-Tumoren deutlich niedriger bei nur 57,5% liegt.

Wichtigster Prognosefaktor ist jedoch nach wie vor der Lymphknotenstatus. Während bei negativem Lymphknotenstatus eine 5-Jahres-Überlebensrate von 97,1% erreicht wird, beträgt sie bei 10 und mehr befallenen Lymphknoten nur noch 50,8% (Engel et al., 2009).

In einer Übersichtsarbeit zum Mammographie-Screening in Deutschland und weiteren europäischen Staaten werden diese Entwicklungen ebenfalls bestätigt: Brustkrebserkrankungen werden insgesamt in früheren Stadien erkannt, wodurch häufig eine weniger belastende Therapie erfolgen kann (Biesheuvel et al., 2011).

In Deutschland hat die Zahl der Brustkrebserkrankungen seit Einführung des Mammographie-Screenings ab 2005 deutlich zugenommen. Dieser Effekt kann dadurch erklärt werden, dass durch das Screening mehr kleine Tumore und in-Situ-Karzinome detektiert wurden. So konnte die Erkrankung schon diagnostiziert werden, bevor sie überhaupt klinisch auffällig wurde (Robert Koch Institut online, 2012).

Insgesamt zeigt sich auch im Vergleich des Patientengesamtkollektivs mit dem Screeningkollektiv des Brustzentrums Bamberg, dass durch die Einführung des Screenings die Diagnose einer Brustkrebserkrankung in einem früheren Stadium ermöglicht wird. Es werden deutlich seltener befallene axilläre Lymphknoten beobachtet, wodurch eine bessere Prognose zu erwarten ist.

Kleine Tumoren ermöglichen eine weit weniger invasive Therapie, eine brusterhaltende Behandlung ist in den meisten Fällen möglich.

Eine Fernmetastasierung ist bei kleinen Karzinomen selten, weswegen die Therapie hier fast immer mit kurativem Ansatz erfolgen kann.

Abschließend kann die Einführung des Mammographie-Screening-Programms in Bamberg also positiv bewertet werden.

Große Erfolge des Screenings werden auch von Jaques Fracheboud aus den Niederlanden berichtet. Mit einem Zeitraum von mittlerweile 20 Jahren stehen hier Daten einer der längsten Vorsorgereihen zur Verfügung. Verglichen mit den Mortalitätsraten vor Einführung des Mammographie-Screenings konnte seitdem ein Rückgang der Brustkrebssterblichkeit von 31% verzeichnet werden. Auch wenn dies zum Teil Ergebnis von verbesserten Therapiemöglichkeiten ist, kann etwa die Hälfte

der Sterblichkeitsreduktion auf das Screening zurückgeführt werden (Dt. Ärzteblatt online, 2012).

Aufgrund dieser Erfolg versprechenden Ergebnisse empfehlen verschiedene Institutionen, wie z. B. die AGO Mamma, die Altersgrenzen für die Teilnahme am Screening - Programm weiter auszudehnen (AGO online, 2012; Medical Tribune online, 2012).

Mehrere Studien belegen einen Nutzen bereits für Frauen im Alter von 40 - 49 Jahren. So werden im Screening im Vergleich zur Normalbevölkerung signifikant häufiger in-situ-Karzinome (DCIS) sowie weitere High-risk-Läsionen (atypische ductale Hyperplasie, lobuläres Karzinoma in situ) detektiert. Invasive Karzinome werden durchschnittlich in früheren Tumorstadien diagnostiziert (Kremer et al., 2012).

In einem Vergleich der Mortalitätsraten beim Mammakarzinom zwischen 1986 und 2005 in Schweden berichten Hellquist et al. von einer statistisch signifikanten Reduktion der Brustkrebssterblichkeit bei Frauen im Alter von 40 -49 Jahren, die an einem Mammographie - Screening - Programm teilgenommen hatten gegenüber der Kontrollgruppe ohne Screening -Teilnahme (Hellquist et al., 2012).

Eine aktuelle Untersuchung zur Schaden – Nutzen – Relation eines Mammographie-Screenings für 40 – 49 - Jährige bestätigt v. a. für Frauen mit einem 2-fach erhöhten Brustkrebsrisiko gleiche Ergebnisse wie für Frauen zwischen 50 und 74 Jahren mit einem durchschnittlichen Erkrankungsrisiko (van Ravesteyn et al., 2012).

Bei Frauen mit erhöhtem Risiko sollte also eine individuelle Entscheidung getroffen werden, da gerade diese von einem Screening schon ab 40 Jahren profitieren würden (Ärztezeitung online, 2012).

Ebenso steigt mit zunehmendem Lebensalter das Risiko einer Krebserkrankung. Daher gibt es Überlegungen auch Frauen über 70 Jahre die Teilnahme am Screening zu ermöglichen (Ärztezeitung online, 2011).

Trotz der oben genannten Vorteile sollte jedoch nicht vergessen werden, dass die Durchführung des Screenings auch nachteilige Effekte haben kann. So erfordern verdächtige Befunde eine weitere Abklärung mit zum Teil auch invasiven Maßnahmen wie z.B. einer Operation. Kann der Verdacht histologisch nicht bestätigt werden, müsste sich die Patientin damit einem unnötigen Eingriff unterziehen. Bis zur endgültigen Klärung leiden die Teilnehmerinnen häufig unter massiven Ängsten die zum Großteil dann jedoch unbegründet waren.

Die Rate an so genannten falsch positiven Befunden wird mit 7-9 Prozent bei jährlichen Screening-Intervallen angegeben (Hubbard et al., 2011); Studien zum niederländischen Brustkrebs-Screening gehen von etwa 6 Prozent bei 2-jährigen Abständen aus (Dt. Ärzteblatt online, 2012).

Als Indikator für die diagnostische Qualität im Hinblick auf falsch positive Befunde fungiert auch der so genannte positive Vorhersagewert PPV (positive predictive value). Er gibt den Anteil untersuchter Frauen mit positivem Befund im jeweiligen Untersuchungsschritt an, bei denen tatsächlich eine Erkrankung vorliegt.

Laut Evaluationsbericht wurden in Deutschland zwischen 2005 und 2007 insgesamt 1.382.239 Frauen untersucht, 5,3% davon wurden zu einer weiteren Abklärung wieder einbestellt. Bei 21.697 Teilnehmerinnen (1,6%) wurde die Indikation zur Biopsie gestellt. Der positive Vorhersagewert (PPV II) beträgt hier 49,12%. Zu berücksichtigen ist dabei jedoch, dass bei dieser Berechnung auch die Fälle enthalten sind, bei denen nach Indikationsstellung zur Biopsie ein Abbruch erfolgte. Der tatsächliche Wert dürfte daher etwas höher liegen (Malek et al., 2009).

Ebenso stellt die Diagnose eines fortgeschrittenen unheilbaren Tumors eine enorme Belastung dar. Die oftmals noch beschwerdefreien bzw. beschwerdearmen Patientinnen werden durch das Wissen um ihre Erkrankung und zum Teil durch belastende Behandlungen eines Großteils ihrer Lebensqualität beraubt.

Weiterhin kommt es in einem geringen Prozentsatz zu einer so genannten Überdiagnose, d.h. bei einigen Frauen wird ein Mammakarzinom diagnostiziert, welches ohne Screening nie symptomatisch geworden wäre (Becker et al., 2008).

Die Angaben hierüber sind sehr variabel und reichen von 8,9% in den Niederlanden bis hin zu 25% im ungünstigsten Fall in Norwegen (Dt. Ärzteblatt online, 2012; Kalager et al., 2012).

Aufgrund der oft noch sehr kleinen Befunde werden häufiger Mehrfacheingriffe notwendig, da diese trotz präoperativer Feinnadelmarkierung und intraoperativem Präparateröntgen bzw. -sonographie schwierig abzugrenzen sind und daraus resultierende R1-Situationen einen weiteren Eingriff erforderlich machen.

Auch gibt es Karzinome, die im Screening nicht detektiert werden (falsch negative Befunde) oder im Intervall bis zur nächsten Screening-Mammographie auftreten, so genannte Intervallkarzinome. Im untersuchten Zeitraum 2006 – 2009 trat in der Screening-Einheit Bamberg bei 2 Screening-Teilnehmerinnen ein Intervallkarzinom auf. Die Teilnahme am Screening garantiert also keine „Krebsfreiheit“ (Biesheuvel et al., 2011). Vollständige Angaben zu bislang im deutschen Screening-Programm

aufgetretenen Intervallkarzinomen stehen bislang noch aus; aus methodischen Gründen kann eine komplette Auswertung der Untersuchungen der Jahre 2006 bis 2007 erst ab 2012 erfolgen (Malek et al., 2009).

Nicht zu vergessen ist auch die zusätzliche Strahlenbelastung, der die am Screening teilnehmenden Frauen ausgesetzt werden. Die Strahlenschutzkommission gibt das zusätzliche kumulative Risiko einer 50-jährigen Frau bis zum Lebensende an Brustkrebs zu erkranken mit 0,01 – 0,24% an (Becker et al., 2008). Jedoch ist das Brustgewebe der Frauen im Alter zwischen 50 – 69 Jahren weniger strahlensensibel, so dass der Nutzen des Mammographie-Screenings das geringe Risiko durch die Röntgenstrahlung deutlich übersteigt (DKG online, 2012).

Ziel des Brustkrebs-Screenings ist es, durch eine frühzeitigere Diagnose bösartiger Tumore eine schonende und erfolgreiche Therapie von Brustkrebs zu erreichen und so die Sterblichkeit an der Erkrankung deutlich zu senken (GBA online, 2009).

Erfreulicherweise ist die Brustkrebssterblichkeit in den meisten westeuropäischen und nordischen Ländern, aber auch in Nordamerika und Australien in den letzten Jahren rückläufig. Dies ist allerdings einer aktuellen Untersuchung im British Medical Journal zufolge nicht auf die Einführung des Mammographie-Screenings zurückzuführen. Vergleiche zwischen Ländern mit Unterschieden in der Einführung eines Mammographie-Screenings von mindestens zehn Jahren zeigten einen ähnlichen Rückgang der Brustkrebsmortalität. Wahrscheinlicher ist es daher, dass eine Verbesserung der Therapiemöglichkeiten beim Mammakarzinom verantwortlich für die sinkenden Mortalitätsraten ist (Autier et al., 2011).

Eine weitere Erklärung hierfür könnte auch das so genannte „graue Screening“ liefern. Man nimmt an, dass bereits vor Beginn des Screening-Programms in Deutschland bei ca. einem Viertel der Frauen zwischen 40 und 70 Jahren regelmäßig eine routinemäßige Mammographie durchgeführt wurde (Biesheuvel et al., 2011). Dies würde ebenfalls eine frühere Diagnosestellung und damit verbunden einen Rückgang der Mortalität erklären.

Auch eine neuere Studie aus Schweden zweifelt den Nutzen des Brustkrebs-Screenings an. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Hellquist et al. (s. o.) kann hier keine oder allenfalls eine geringe Reduktion der Mortalitätsrate beim Mammakarzinom durch das Screening nachgewiesen werden. Bereits vor Einführung des Screeningprogramms war die Brustkrebssterblichkeit in Schweden kontinuierlich

gesunken und auch im weiteren Verlauf mit gleicher Tendenz weiter gefallen, obwohl die Einführung des Screenings einen deutlicheren Rückgang der Mortalität hätte erwarten lassen. Paradoxerweise hat es den Anschein, als hätte das Screening nie existiert (Autier et al., 2012).

Bedenken an diesen Ergebnissen äußert Prof. M. Vannier aus Chicago: Eine Betrachtung der Mortalitätsraten allein sei nicht aussagekräftig. Weitere Faktoren wie die Möglichkeiten der Diagnostik und Grenzen bei der Behandlung hätten stärkere Auswirkungen auf die Mortalität als das Screening per se. Er empfiehlt die einzelnen Subgruppen getrennt je nach Risiko zu betrachten (Vannier, 2012).

Um eine endgültige Aussage über die Auswirkungen des Screening-Programms in Deutschland machen zu können, müssen erst noch die Ergebnisse der nächsten Jahre abgewartet werden. Es wird davon ausgegangen, dass durch ein qualitätsgesichertes Mammographie-Screening-Programm, mit einer Beteiligung von 70% der eingeladenen Frauen, die Sterblichkeit beim Mammakarzinom um ca. ein Viertel gesenkt werden kann.

Nach ersten Ergebnissen einer Studie aus dem Jahre 2009 ist die Resonanz auf das Screening in Deutschland gut. Bei einer Teilnahmerate von 66% gaben 90 Prozent der befragten Frauen eine positive Bewertung zum Screening ab. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die angestrebte Beteiligung von 70% in den nächsten Jahren erreicht wird (Naß-Griegoleit et al., 2009).

Etwa ab 2015 wird sich dann zeigen, ob das Mammographie-Screening-Programm zu einer weiteren Reduktion der Brustkrebssterblichkeit in Deutschland beitragen kann.

Ob nun das Mammographie-Screening-Programm alleine oder aber eine Kombination verschiedener Faktoren verantwortlich für den Rückgang der Brustkrebssterblichkeit ist, wird vielleicht nie hundertprozentig geklärt werden. Vielmehr zählt jedoch jeder einzelne Brustkrebstodesfall, der in Zukunft vermieden werden kann – sei es nun durch das Screening oder aber auch durch verbesserte Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten.

Zu diesem Fazit gelangt auch N. Segnan aus Italien:

*„It's time to move beyond the apparently never ending debate about the extent to which screening for breast cancer in the 1970s to 1990s has reduced mortality from breast cancer – as if it was isolated from the rest of health care. Current priorities should be to increase the accuracy of screening and the appropriateness and availability of treatment.”* (Segnan et al., 2012).

## 5 Zusammenfassung

Trotz der Entwicklung neuer Diagnose- und Therapiekonzepte steht Brustkrebs weiterhin an erster Stelle der Todesursachen bei Frauen zwischen 35 und 55 Jahren.

Um den Patientinnen eine individuelle Diagnostik und Therapie zu ermöglichen, bedarf es interdisziplinärer und spezialisierter Zentren zur Betreuung von Frauen mit Brustkrebserkrankung (Brucker et al., 2003).

Durch ein Mammographie-Screening ab dem 50. Lebensjahr kann eine Reduktion der Mortalität bezüglich der sporadischen Mammakarzinome von bis zu 30% erzielt werden (Pichert et al., 2003).

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob die Erkrankung bei Patientinnen, die am staatlich geförderten Screening-Programm teilnehmen, zu einem früheren Zeitpunkt und damit in einem prognostisch günstigerem Stadium diagnostiziert wird. Um dies herauszuarbeiten, erfolgte ein Vergleich zwischen dem Gesamt- und dem Screeningkollektiv am Brustzentrum Bamberg.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten von allen Patientinnen betrachtet, die zwischen 01. Januar 2006 und 31. Dezember 2009 wegen einer primären Brustkrebserkrankung im Brustzentrum der Sozialstiftung Bamberg behandelt wurden.

Seit dem Jahre 2006 ist eine deutliche Zunahme der minimal invasiven Biopsien zu verzeichnen. So wurden im Jahr 2006 203 Biopsien durchgeführt, während die Zahl im Jahr 2009 bei 280 lag. Insgesamt wurden mehr benigne Befunde diagnostiziert. Zunehmend wurden aber auch häufiger präklinische Karzinome detektiert.

Insgesamt zeigte sich, dass seit der Durchführung des Screenings die Diagnose einer Brustkrebserkrankung in einem früheren Stadium ermöglicht wird. Es werden deutlich seltener befallene, axilläre Lymphknoten beobachtet, wodurch eine bessere Prognose zu erwarten ist.

Kleine Tumoren ermöglichen eine weit weniger invasive Therapie. Eine brusterhaltende Behandlung ist in den meisten Fällen möglich.

Eine Fernmetastasierung ist bei kleinen Karzinomen selten, weswegen die Therapie hier fast immer mit kurativem Ansatz erfolgen kann.

Abschließend kann die Bildung eines interdisziplinären Brustzentrums und die Einführung des Mammographie-Screening-Programms in Bamberg positiv bewertet werden, da das Ziel eine frühzeitigere Diagnose von Brustkrebs sowie einer schonenderen Therapie der bösartigen Tumore in unserem Kollektiv erreicht wurde.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] AUTIER P, BONIOL M, GAVIN A, VATTEN LJ.  
Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database  
BMJ 2011; 343: d4411
- [2] AUTIER P, KOEHLIN A, SMANS M, VATTEN L, BONIOL M.  
Mammography Screening and Breast Cancer Mortality in Sweden  
J Natl Cancer Inst 2012; 104: 1080-1093
- [3] BANI MR., BREUEL CH., BECKMANN MW.  
Brusterhaltende Therapie oder Ablatio mammae - Operative Therapien bei Frauen mit primärem Mammakarzinom.  
Kliniker 2004; 33: 313-318.
- [4] BAUERFEIND I, ABENHARDT W, BEINERT T, HARBECK N, HÖB C, MICHL G, MOSNER M, RAAB G, SALAT C, STÖCKL D  
Primär systemische Therapie  
In: „MANUAL Mammakarzinome, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge“ Janni, W. (Hrsg.), W. Zuckschwerdt Verlag, München, 2007, 11. Auflage, 128-137
- [5] BAUM M, BUDZAR A, CUZICK J, FORBES J, HOUGHTON JH, KLIJN JG, SAHMOUD T.  
Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial.  
Lancet 2002; 359: 2131-2139.
- [6] BAUM M, BUZDAR A, CUZICK J, FORBES J, HOUGHTON J, HOWELL A, SAHMOUD T.  
Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for 42 adjuvant treatment of postmenopausal women with early-stage breast cancer: results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) trial efficacy and safety update analyses.

Cancer 2003; 98: 1802-1810.

- [7] BECKER N, JUNKERMANN H  
Nutzen und Risiko des Mammografiescreenings  
Betrachtungen aus epidemiologischer Sicht  
Dtsch Arztebl 2008; 105: 131 - 136
- [8] BERTZ J, GIERSIEPEN K, HABERLAND J, HENTSCHEL S, KAATSCH P, KATALINIC A,  
STABENOW R, STEGMAIER C, ZIEGLER H (2006).  
"Krebs in Deutschland Häufigkeiten und Trends."  
Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Ed., 5,  
Saarbrücken.
- [9] BIESHEUVEL C., WEIGEL S., HEINDEL W.  
Mammography Screening: Evidence, History and Current Practice in Germany  
and Other European Countries  
Breast Care 2011; 6: 104-109
- [10] BRUCKER S., KRAINICK U., BAMBERG M., AYDENIZ B., WAGNER U., DU BOIS A.,  
CLAUSSEN C., KREIENBERG R., WALLWIENER D.  
Brustzentren – Rationale, funktionelles Konzept, Definition und Zertifizierung  
Gynäkologie 2003; 36: 862-877
- [11] BRUCKER S., TRAUB J., KRAINICK-STROBEL U., SCHREER I., KREIENBERG R.,  
BAMBERG M., JONAT W., WALLWIENER D.  
Brustzentren – Entwicklung in Deutschland  
Onkologie 2005; 11: 285-297
- [12] COOMBES RC, HALL E, GIBSON LJ, PARIDAENS R, JASSEM J, DELOZIER T,  
JONES SE, ALVAREZ I, BERTELLI G, ORTMANN O, COATES AS, BAJETTA E,  
DODWELL D, COLEMAN RE, FALLOWFIELD LJ, MICKIEWICZ E, ANDERSEN J,  
LONNING PE, COCCONI G, STEWART A, STUART N, SNOWDON CF, CARPENTIERI M,  
MASSIMINI G, BLISS JM.  
A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy  
in postmenopausal women with primary breast cancer.  
N Engl J Med 2004; 350: 1081-1092.

- [13] EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP.  
Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials.  
Lancet 1998; 351: 1451-1467.
- [14] 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: 1687-1717.
- [15] ENGEL J, SCHRODI S, SCHUBERT-FRITSCHLE G, STÖCKL D  
Epidemiologie  
In: „MANUAL Mammakarzinome, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge“, Bauerfeind I. (Hrsg.), W. Zuckschwerdt Verlag, München, 2009, 12. Auflage, 1-11
- [16] FASCHING PA., LUX MP., HELM G., BECKMANN MW.  
Ein zentraler Baustein der Behandlung - Medikamentöse Therapie von Frauen mit primärem Mammakarzinom.  
Kliniker 2004; 33: 324-330.
- [17] FASCHING PA, LUX MP, BECKMANN K, STRICK R, BECKMANN MW.  
Prognose und Prädiktivfaktoren - Entscheidungshilfen bei der Therapiewahl für Patientinnen mit Mammakarzinom.  
Gynäkologe 2005; 38: 388-397.
- [18] FISHER B, ANDERSON S, BRYANT J, MARGOLESE RG, DEUTSCH M, FISHER ER, JEONG JH, WOLMARK N.  
Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer.  
N Engl J Med 2002; 347: 1233-1241.
- [19] FUNKE I, ANTHUBER C, BAUERFEIND I, DE WAAL JC, EIERMANN W, ENGEL J, FÜGER T, GABKA C, HAMANN U, HEITLAND A, HÖB C, KOLBEN M, LÖHRS B, RAAB G, WEIß E, WOLF C  
Operative Therapie des primären Mammakarzinoms und Rekonstruktionsverfahren

In: „MANUAL Mammakarzinome, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge“, Janni, W. (Hrsg.), W. Zuckschwerdt Verlag, München, 2007, 11. Auflage, 104-113

- [20] GEYER CE, FORSTER J, LINDQUIST D, CHAN S, ROMIEU CG, PIENKOWSKI T, JAGIELLO-GRUSZFELD A, CROWN J, CHAN A, KAUFMAN B, SKARLOS D, CAMPONE M, DAVIDSON N, BERGER M, OLIVA C, RUBIN SD, STEIN S, CAMERON D. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 2733-2743.
- [21] GOSS PE, INGLE JN, MARTINO S, ROBERT NJ, MUSS HB, PICCART MJ, CASTIGLIONE M, TU D, SHEPHERD LE, PRITCHARD KI, LIVINGSTON RB, DAVIDSON NE, NORTON L, PEREZ EA, ABRAMS JS, CAMERON DA, PALMER MJ, PATER JL. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptorpositive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1262-1271.
- [22] GOSS PE, INGLE JN, MARTINO S, ROBERT NJ, MUSS HB, PICCART MJ, CASTIGLIONE M, TU D, SHEPHERD LE, PRITCHARD KI, LIVINGSTON RB, DAVIDSON NE, NORTON L, PEREZ EA, ABRAMS JS, THERASSE P, PALMER MJ, PATER JL. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 1793-1802.
- [23] HAHN M, HELMS G, SIEGMANN KC, KRAINICK-STROBEL U, WALLWIENER D, GRUBER I  
Brustkrebsfrüherkennung und diagnostische Sicherung  
*Frauenheilkunde up2date* 2008; 2: 119-131
- [24] HARBECK N, ANTHUBER C, ATASEVEN A, BAUERFEIND I, BEINERT T, EIERN MANN W, KAHLERT S, LUTZ L, MICHL G, OBERLECHNER E, PETRIDES PE, PIHUSCH R, RACK B, SALAT C, SATTLER D, SOMMER H, WALTHER J, WOLF C  
Adjuvante Systemtherapie  
In: „MANUAL Mammakarzinome, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge“, Janni, W. (Hrsg.), W. Zuckschwerdt Verlag, München, 2007, 11. Auflage, 138 - 163

- [25] HAYES DF.  
Tamoxifen: Dr. Jekyll and Mr. Hyde?  
J Natl Cancer Inst 2004; 96: 895-897.
- [26] HELLQUIST BN, DUFFY SW, ADSAHLEH S, BJÖRNELD L, BORDAS P, TABAR L, VITAK B, ZACKRISSON S, NYSTRÖM L, JONSSON H  
Effectiveness of Population-Based Service Screening With Mammography for Women Ages 40 to 49 Years – Evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women(SCRY) Cohort  
Cancer 2011; 117: 714-722
- [27] HEYWANG-KÖBRUNNER SH, HACKER A, SEDLACEK S, ENGEL J  
Mammografie-Screening – eine Zwischenbilanz  
Gynäkologie + Geburtshilfe 2010; 7-8: 31-38
- [28] HUBBARD RA, KERLIKOWSKE K, FLOWERS CI, YANKASKAS BC, ZHU W, MIGLIORETTI DL.  
Cumulative Probability of False-Positive Recall or Biopsy Recommendation After 10 Years of Screening Mammography: A Cohort Study  
Ann Intern Med. 2011; 155: 481-492
- [29] JAKESZ R, JONAT W, GNANT M, MITTLBOECK M, GREIL R, TAUSCH C, HILFRICH J, KWASNY W, MENZEL C, SAMONIGG H, SEIFERT M, GADEMANN G, KAUFMANN M, WOLFGANG J.  
Switching of postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer to anastrozole after 2 years' adjuvant tamoxifen: combined results of ABCSG trial 8 and ARNO 95 trial.  
Lancet 2005; 366: 455-62.
- [30] JAKESZ R, KAUFMANN M, GNANT M, JONAT W, MITTLBOECK M, GREIL R, TAUSCH C, HILFRICH J, KWASNY W, SAMONIGG H.  
Benefits of switching postmenopausal women with hormone-sensitive early breast cancer to anastrozole after 2 years adjuvant tamoxifen: combined results from 3,123 women enrolled in the ABCSG Trial 8 and the ARNO 95 Trial.  
Breast Cancer Res Treat 2004; 88 Suppl 1: S7.

- [31] JANNI W, GERBER B, SOMMER H, UNTCH M, KRAUSE A, DIAN D, RUNNEBAUM I, RACK B, FRIESE K  
Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms  
Dtsch Arztebl 2005 ; 102: 2795-2804
- [32] KALAGER M, ADAMI HO, BRETTHAUER M, TAMIMI RM.  
Overdiagnosis of Invasive Breast Cancer Due to Mammography Screening:  
Results From the Norwegian Screening Program  
Ann Intern Med. 2012; 156: 491-499
- [33] KAUFMANN M, HORTOBAGYI GN, GOLDBIRSCHE A, SCHOLL S, MAKRIS A, VALAGUSSA P, BLOHMER JU, EIERMANN W, JACKESZ R, JONAT W, LEBEAU A, LOIBL S, MILLER W, SEEBER S, SEMIGLAZOV V, SMITH R, SOUCHON R, STEARNS V, UNTCH M, VON MINCKWITZ G.  
Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update.  
J Clin Oncol 2006; 24: 1940-1949.
- [34] KIECHLE M  
Hereditäres Mammakarzinom: BRCA1, BRCA2 und BRCA3  
Senologie 2011; 8: 103
- [35] KREIS H, LUX MP, BECKMANN K, FASCHING PA, BECKMANN MW.  
Nachsorge beim Mammakarzinom und gynäkologischen Malignomen.  
Geburtsh Frauenheilk 2006; 66: R45–R60.
- [36] KREIS H, LUX MP, FASCHING PA, BECKMANN MW.  
In der Nachsorge Langzeitnebenwirkungen berücksichtigen!  
Onkologie heute 2005; 44-46. 53
- [37] KREMER ME, DOWNS-HOLMES C, NOVAK RD, LYONS JA, SILVERMAN P, PHAM RM, PLECHA DM.  
Neglecting to screen women between the ages of 40 and 49 years with mammography: what is the impact on breast cancer diagnosis?  
Am J Roentgenol. 2012; 198: 1218-1222
- [38] LISBOA, B

Adjuvante endokrine Therapie in der Prämenopause

In: „Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome“, von Minckwitz G. (Hrsg.), W. Zuckschwerdt Verlag, München 2005, State of the Art Version 2005 Langfassung, 110 - 118

- [39] LUX MP, ACKERMANN S, BANI MR, NESTLE-KRAMLING C, GOECKE TO, NIEDERACHER D, BODDEN-HEIDRICH R, BENDER HG, BECKMANN MW, FASCHING PA.  
Age of uptake of early cancer detection facilities by low-risk and high-risk patients with familial breast and ovarian cancer.  
Eur J Cancer Prev 2005a; 14: 503-511.
- [40] LUX MP, ACKERMANN S, NESTLE-KRAMLING C, GOECKE TO, NIEDERACHER D, BODDEN-HEIDRICH R, BENDER HG, BECKMANN MW, FASCHING PA.  
Use of intensified early cancer detection in high-risk patients with familial breast and ovarian cancer.  
Eur J Cancer Prev 2005b; 14: 399-411.
- [41] MALEK D, RABE P  
Evaluationsbericht 2005 – 2007, Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland  
Kooperationsgemeinschaft Mammographie 2009
- [42] MAMOUNAS E, JEONG JH, WICKERHAM L, SMITH R, GEYER C, GANZ P, LAND S, HUTCHINS L, EISEN A, INGLE J, COSTANTINO J, WOLMARK N.  
Benefit from exemestane (EXE) as extended adjuvant therapy after 5 years of tamoxifen (TAM): intent-to treat analysis of NSABP B-33.  
Breast Cancer Res Treat 2006; 100: 22-S22.
- [43] MASS RD, PRESS M, ANDERSON S, MURPHY M, SLAMON D.  
Improved survival benefit from Herceptin (Trastuzumab) in patients selected by fluorescence in situ hybridization (FISH).  
Proc Am Soc Clin Oncol 2001; 20: 22a.
- [44] MEIBNER M  
Mammografie-Screening - Kleine Tumoren früher entdeckt  
Dtsch Arztebl 2009; 106: 1758

- [45] NAB-GRIEGOLEIT I, SCHULTZ-ZEHDEN B, KLUSENDICK M, DIENERJ, SCHULTE H.  
Studie belegt hohe Akzeptanz des Mammographie-Screenings bei Frauen –  
Ergebnisse der ersten repräsentativen Studie in Deutschland  
Frauenarzt 2009; 50: 494-501
- [46] NELSON HD, ZAKHER B, CANTOR A, FU R, GRIFFIN J, O'MEARA ES, BUIST DSM,  
KERLIKOWSKA K, VAN RAVESTEYN NT, TRENTHAM-DIETZ A, MANDELBLATT JS,  
MIGLIORETTI DL.  
Risk Factors for Breast Cancer for Women Aged 40 to 49 Years – A Systematic  
Review and Meta-analysis  
Ann Intern Med 2012; 156: 635-648
- [47] OTT OJ., STRNAD V.  
Nach brusterhaltender Operation, Mastektomie oder beim Rezidiv – Die Rolle  
der Strahlentherapie in der Behandlung des primären Mammakarzinoms  
Kliniker 2004; 33: 319 - 323
- [48] PERLET C, ARTMANN A, DE WAAL JC, HELLEMANN HP, HÖLZEL D, IMHOFF K,  
KESSLER M, RIOSK-DENDORFER D, SITTEK H, STRAUSS A, STRIGL R, WOLF C,  
WOLF M  
Mammographie-Screening, bildgebende und minimal-invasive Diagnostik  
In: „MANUAL Mammakarzinome, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und  
Nachsorge“, Janni, W. (Hrsg.), W. Zuckschwerdt Verlag, München, 2007, 11.  
Auflage, 30 - 48
- [49] PICHERT G, BOLLIGER B, BUSER K, PAGANI O  
Evidence-based management options for women at increased breast/ ovarian  
cancer risk.  
Ann Oncol, 2003. 14: 9-19.
- [50] PRESS MF, SLAMON DJ, FLOM KJ, PARK J, ZHOU JY, BERNSTEIN L.  
Evaluation of HER-2/neu gene amplification and overexpression: comparison of  
frequently used assay methods in a molecularly characterized cohort of breast  
cancer specimens.  
J Clin Oncol 2002; 20: 3095-3105.

- [51] RAVESTEYN VAN NT, MIGLIORETTI DL, STOUT NK, LEE SJ, SCHECHTER CB, BUIST DSM, HUANG H, HEIJNSDIJK EAM, TRENTAM-DIETZ A, ALAGOZ O, NEAR AM, .KERLIKOWSKA K, NELSON HD, MANDELBLATT JS, KONING DE HJ  
Tipping the Balance of Benefits and Harms to Favor Screening Mammography Starting at Age 40 Years: A Comparative Modeling Study of Risk  
Ann Intern Med. 2012; 156: 609-617
- [52] RIES LAG, MELBERT D, KRAPCHO M, MARIOTTO A, MILLER BA, FEUER EJ, CLEGG L, HORNER MJ, HOWLADER N, EISNER MP, REICHMAN M  
"SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004."  
National Cancer Institute, Bethesda (2007).
- [53] ROBERT-KOCH-INSTITUT (HRSG) UND DIE GESELLSCHAFT DER EPIDEMIOLOGISCHEN KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND E.V. (HRSG).  
Krebs in Deutschland 2003 – 2004. Häufigkeiten und Trends.  
6. überarbeitete Auflage. Berlin, 2008: 54 – 57
- [54] SAUER R, SCHULZ KD, HELLRIEGEL KP.  
Radiation therapy after mastectomy--interdisciplinary consensus puts and end to a controversy. German Society of Senology  
Strahlenther Onkol 2001; 177: 1-9.58
- [55] SCHEICH D, ARTMANN A, DE WAAL JC, DIFLIFF C, HEYWANG-KÖBRUNNER SH, IMHOFF K, PERLET C, RJOSK D, SCHMID R.  
Bildgebende und interventionelle Diagnostik  
In: MANUAL Mammakarzinome, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge“, Bauerfeind, I. (Hrsg.), W. Zuckschwerdt Verlag, München, 2009, 12. Auflage, 31-53.
- [56] SCHREER I.  
Brustkrebs-Stand des Wissens zur Früherkennung.  
Forum DKG, 1998; 13: 546-550.
- [57] SEGNAV N, ROSSO S, PONTI A.  
Is the Breast Cancer Mortality Decrease in Sweden Due to Screening or Treatment? Not the Right Question.

J Natl Cancer Inst 2012; 104: 1040-1041.

- [58] SLAMON DJ, CLARK GM, WONG SG, LEVIN WJ, ULLRICH A, MCGUIRE WL.  
Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene.  
Science 1987; 235: 177-182.
- [59] SLAMON DJ, LEYLAND-JONES B, SHAK S, FUCHS H, PATON V, BAJAMONDE A, FLEMING T, EIERMANN W, WOLTER J, PEGRAM M, BASELGA J, NORTON L.  
Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2.  
N Engl J Med 2001; 344: 783-792.
- [60] THURLIMANN B, KESHAVIAH A, COATES AS, MOURIDSEN H, MAURIAC L, FORBES JF, PARIDAENS R, CASTIGLIONE-GERTSCH M, GELBER RD, RABAGLIO M, SMITH I, WARDLEY A, PRICE KN, GOLDHIRSCH A.  
A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer.  
N Engl J Med 2005; 353: 2747-2757.
- [61] UNTCH M, GERBER B, MÖBUS V, SCHNEEWEIS A, THOMSEN C, VON MINCKWITZ G.  
St. Gallen-Konferenz 2011 zum primären Mammakarzinom.  
Meinungsbild deutscher Experten (Zürich 2011)  
Geburtsh Frauenheilk 2011; 71: 3-12.
- [62] VANNIER MW.  
Screening Mammography: What Good Is It and How Can We Know If It Works?  
J Natl Cancer Inst 2012; 104: 1039-1040
- [63] 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 breastconserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer.  
N Engl J Med 2002; 347: 1227-1232.
- [64] WOLFF AC, HAMMOND ME, SCHWARTZ JN, HAGERTY KL, ALLRED DC, COTE RJ,

DOWSETT M, FITZGIBBONS PL, HANNA WM, LANGER A, MCSHANE LM, PAIK S, PEGRAM MD, PEREZ EA, PRESS MF, RHODES A, SURGEON C, TAUBE SE, TUBBS R, VANCE GH, VAN DE VIJVER M, WHEELER TM, HAYES DF.

American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer.

J Clin Oncol 2007; 25: 118-45. 60

### Internet-Quellen:

- (1) Ärztezeitung (2011)  
Auch Frauen ab 40 nützt Brustkrebs-Screening  
(<http://www.aerztezeitung.de/extras/druckansicht/?sid=674346&pid=682101>)  
Stand: 03.08.2012
- (2) Ärztezeitung (2012)  
Mammografie kann schon ab 40 sinnvoll sein  
(<http://www.aerztezeitung.de/extras/druckansicht/?sid=813613&pid=821677>)  
Stand: 03.08.2012
- (3) AGO Mamma (2012)  
Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome – Früherkennung und Diagnostik  
([http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2012/01\\_2012D\\_Frueherkennung\\_und\\_Diagnostik.pdf](http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2012/01_2012D_Frueherkennung_und_Diagnostik.pdf))  
Stand: 09.08.2012
- (4) DKG Krebsgesellschaft (2012)  
Brustkrebs, Mammakarzinom – Mammographie-Screening  
([http://www.krebsgesellschaft.de/pat\\_ka\\_brustkrebs\\_mammographie\\_screening\\_114332.druck](http://www.krebsgesellschaft.de/pat_ka_brustkrebs_mammographie_screening_114332.druck))  
Stand: 25.05.2012
- (5) Deutsches Ärzteblatt (2012)  
Mammographie: Bis zu 25 Prozent Überdiagnosen

(<http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/49742>)

Stand: 09.08.2012

- (6) Deutsches Ärzteblatt (2012)  
Mammographie: Positive Bilanz aus den Niederlanden  
(<http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/49608>)  
Stand: 08.08.2012
- (7) European CanCer Organisation ECCO (2012)  
Twenty-year results from national breast cancer screening programme show a significant drop in deaths, limited harm and reasonable costs  
([http://www.ecco-org.eu/Global/News/EBCC8-PR/2012/03/21\\_03-Twenty-year-results-from-national-breast-cancer-screening-programme-show-a-significant-drop.aspx](http://www.ecco-org.eu/Global/News/EBCC8-PR/2012/03/21_03-Twenty-year-results-from-national-breast-cancer-screening-programme-show-a-significant-drop.aspx))  
Stand: 08.08.2012
- (8) Gemeinsamer Bundesausschuss GBA (2009)  
Pressemitteilung Nr. 34 / 2009 des Gemeinsamen Bundesausschuss vom 21. September 2009  
(<http://www.g-ba.de/informationen/aktuell/pressemitteilungen/310/>)  
Stand: 19.10.2010
- (9) Mayor, S (2012)  
Mammography screening has little or no effect on breast cancer deaths, Swedish data indicate  
BMJ 2012; 345:e4847
- (10) Medical Tribune (2012)  
Brustkrebs-Screening schon ab 40 Jahren gefordert  
(<http://www.medical-tribune.de/medizin/fokus-medizin/artikeldetail/brustkrebs-screening-schon-ab-40-jahren-gefordert.html>)  
Stand: 03.08.2012
- (11) Robert Koch Institut (2009)  
Gesundheitsberichterstattung und Epidemiologie - Krebsregisterdaten - Datenbankabfragen.

([http://www.rki.de/cln\\_160/nn\\_204124/sid\\_2443CF8AD0CFB2895C7A3A1B81C273C5/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbankabfragen/datenbankabfrage\\_n\\_\\_node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cln_160/nn_204124/sid_2443CF8AD0CFB2895C7A3A1B81C273C5/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbankabfragen/datenbankabfrage_n__node.html?__nnn=true))

Stand: 01.07.2010

- (12) Robert Koch Institut (2012)

Zentrum für Krebsregisterdaten

([http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs\\_\\_node.html](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs__node.html))

Stand: 02.08.2012

- (13) Sozialstiftung Bamberg (2009)

Strukturierter Qualitätsbericht für Sozialstiftung Bamberg Klinikum über das Berichtsjahr 2008 (10.07.2009) S.146-147

(<http://www.sozialstiftung-bamberg.de/internet/indexhome.php?nav=66,141&site=kliniken>)

Stand: 15.06.2010

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Primärerkrankungen nach Altersgruppen .....	15
Abbildung 2: Altersverteilung Screening .....	16
Abbildung 3: Primärerkrankungen nach Diagnosejahr .....	18
Abbildung 4: Minimal invasive Biopsien .....	19
Abbildung 5: Größe der Primärtumoren (pT-Stadium) - Alle .....	20
Abbildung 6: Größe der Primärtumoren (pT-Stadium) - Screening .....	21
Abbildung 7: Regionärer LK-Befall (pN-Stadium) bei invasiven Karzinomen - Alle.....	22
Abbildung 8: Regionärer LK-Befall (pN-Stadium) bei invasiven Karzinomen - Screening .....	23
Abbildung 9: Häufigkeit von Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (pM-Stadium) - Alle .....	24
Abbildung 10: Häufigkeit von Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (pM-Stadium) - Screening .....	25
Abbildung 11: UICC-Stadien – Alle .....	26
Abbildung 12: UICC - Stadien - Screening .....	27
Abbildung 13: Histopathologisches Grading - Alle.....	28
Abbildung 14: Histopathologisches Grading - Screening .....	29
Abbildung 15: Operative Therapie - Alle.....	30
Abbildung 16: Operative Therapie - Screening.....	31
Abbildung 17: Hormonrezeptorstatus - Alle .....	32
Abbildung 18: Hormonrezeptorstatus - Screening.....	33
Abbildung 19: HER-2/neu-Status - Alle.....	34
Abbildung 20: HER-2/neu-Status - Screening .....	35
Abbildung 21: Anteil DCIS - Alle .....	36
Abbildung 22: Anteil DCIS - Screening .....	37

## 8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Rene von Hugo für die Bereitstellung des Themas und die allzeit engagierte wissenschaftliche Betreuung.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. Sieglinde Spindler-Thiele für die Überlassung ihrer Daten über die in der radiologischen Abteilung durchgeführten minimal-invasiven Biopsien, sowie Frau Andrea Schlee für die Zugangsmöglichkeit zum Alcedis–Dokumentationssystem und die Bereitstellung der Krankenblätter.

Ein herzliches Dankeschön nicht zuletzt meiner Familie, meinen Freunden und meinen KollegInnen für ihr Verständnis, ihre aufmunternden Worte und immer offenen Ohren.

## 9 Lebenslauf

Name: Tanja Hoffmann, geb. Pöche

Geburtsdatum: 09.06.1979

Geburtsort: Fürth

Familienstand: verheiratet, 1 Kind

Schulbildung: 1985 – 1989 Grundschule Veitsbronn  
 1989 – 1998 Wolfgang - Borchert - Gymnasium Langenzenn  
 Abschluss: Abitur

Berufsausbildung: November 1998 – Oktober 2000 Ausbildung zur Arzthelferin,  
 Neurologische Praxis  
 Dr. med. W. Heuberger & Dr. med. H.-J. Gmeiner, Nürnberg  
 Abschluss: Januar 2001

Studium: Oktober 2000 – September 2006 Studium der Humanmedizin,  
 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

September 2002	Ärztliche Vorprüfung
September 2003	1. Staatsexamen
September 2005	2. Staatsexamen
Oktober 2006	3. Staatsexamen
Oktober 2006	Approbation

Ärztliche Tätigkeit: Dezember 2006 – April 2012 Assistenzärztin in der Frauenklinik  
 der Sozialstiftung Bamberg  
 (Direktor: Prof. Dr. med. R. von Hugo bis 31.08.2009;  
 Seit 01.09.2009 Prof. Dr. med. B. Schauf)  
 Facharztanerkennung Gynäkologie und Geburtshilfe: April 2012

Seit Mai 2012: Elternzeit