

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

KRÄMER S, BECKMANN MW, JÄGER W, LANG N

*Operative Therapie des Mammakarzinoms bei älteren Frauen -
Erfahrungen aus Erlangen und Nürnberg*

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Österreich)
10-16

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Deutschland)
9-15

Journal für Menopause 2004; 11 (2) (Ausgabe für Schweiz), 12-18

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Operative Therapie des Mammakarzinoms bei älteren Frauen – Erfahrungen aus Erlangen und Nürnberg

S. Krämer, W. Jäger, N. Lang, M. W. Beckmann

Die brusterhaltende Therapie stellt heute als Ergebnis mehrerer prospektiv randomisierter Studien den Standard in der Behandlung des Mammakarzinoms bei jüngeren Frauen dar. Umfangreiche Kontroversen bestehen demgegenüber bezüglich des optimalen Vorgehens bei älteren Frauen. Ungeachtet der hohen Prävalenz des Mammakarzinoms in der Gruppe der älteren Frauen, wurden diese nahezu immer von der Teilnahme an klinischen Therapiestudien zur Definition evidenzbasierter Therapieleitlinien ausgeschlossen. Operative Therapieempfehlungen werden bei älteren Patientinnen mit Mammakarzinom in Abhängigkeit von Begleitmorbidität, funktionellem Status, Lebenserwartung, Lebensqualitätsaspekten, psychosozialen und ökonomischen Aspekten und einer oftmals unbegründeten Annahme therapiebezogener Morbidität und Mortalität modifiziert. Bei den beiden generellen Vorgehensweisen in der operativen Therapie werden Methoden mit eingeschränkter Radikalität dem operativen Standardvorgehen bei jüngeren Patientinnen (brusterhaltende Therapie oder Mastektomie, onkoplastische und rekonstruktive Operationen, Axillachirurgie) gegenübergestellt. Zu den Methoden mit eingeschränkter Radikalität bei älteren Patientinnen werden Tumorektomie, Segmentektomie oder Quadrantektomie ohne nachfolgende Radiotherapie, Tumorektomie und Tamoxifen oder eine reine, primäre Tamoxifentherapie gerechnet. Basierend auf einer subjektiven Fehleinschätzung der individuellen Bedeutung von Begleitmorbiditäten und internistisch-geriatrischen Aspekten werden in der klinischen Praxis oftmals unbegründet solche Methoden mit eingeschränkter Radikalität bei älteren Patientinnen mit Mammakarzinom im Gegensatz zu etablierten operativen Therapiestandards eingesetzt. Basierend auf unseren eigenen Erfahrungen im Vergleich zur Literatur sollen relevante Prognosefaktoren und operative Methoden (brusterhaltende Operation, onkoplastische und rekonstruktive Operationstechniken, Axilladisektion und Sentinel-Lymphknotenbiopsie, experimentelle minimalinvasive Operationen) in der Behandlung des Mammakarzinoms bei älteren Frauen diskutiert werden.

Schlüsselwörter: Mammakarzinom, Alter, Brustchirurgie, onkoplastische Brustchirurgie, rekonstruktive Brustchirurgie, Prognosefaktoren

Operative Treatment of Breast Cancer in the Elderly – Experiences from Erlangen and Nuremberg. In several prospective randomised clinical trials breast conserving surgery has been established as standard surgical treatment for breast cancer in younger women. Considerable controversy remains as to the optimal management of breast cancer in elderly women. Despite the high prevalence of breast cancer in the older population, the elderly have been largely excluded from clinical trials that establish state-of-the-art treatment. Surgical treatment recommendations are often modified in the older population due to comorbidity, functional status, shorter life expectancy, quality of life issues, psychosocial problems, economic resources, caregiver issues, and fear of morbidity and mortality from the treatment intervention. The two general approaches that have been used have included either non-aggressive treatment programs or standard treatment programs as would be used in younger women, including breast-conservation treatment or mastectomy, oncoplastic and reconstructive surgery and axillary surgery. Non-aggressive treatments that have been used for elderly women have included wide excision or quadrantectomy alone, lumpectomy plus tamoxifen, or tamoxifen alone. The significant increase of associated medical conditions in elderly women has been used to justify such nonaggressive treatments. Associated medical conditions in elderly women can potentially increase the difficulty of surgical treatment. Based on our experiences compared to the literature we discuss prognostic factors, surgical treatment options including breast conservation techniques, oncoplastic and reconstructive breast surgery, axillary dissection and sentinel-lymphnode biopsy, and experimental less invasive procedures for the surgical treatment of breast cancer in elderly women. *J Menopause* 2004; 11 (2): 10–6.

Key words: breast cancer, elderly, breast surgery, oncoplastic breast surgery, reconstructive breast surgery, prognostic factors

Trotz der hohen Prävalenz des Mammakarzinoms bei älteren Frauen wird der Einsatz brustchirurgischer Methoden in der Primärbehandlung bei Patientinnen in dieser Altersgruppe aufgrund unzureichender evidenzbasierter Therapieempfehlungen ausgesprochen kontrovers diskutiert.

Die brusterhaltende Therapie des Mammakarzinoms mit postoperativer Radiatio der Restbrust stellt nach mehreren randomisierten Studien eine bezüglich ihrer onkologischen Sicherheit den radikalen Operationsverfahren gleichwertige Behandlung dar und ist damit Methode der ersten Wahl [1, 2]. Die Indikation zur Mastektomie wird nur noch gesehen, wenn eine Resektion des Tumors *in sano*, d. h. mit einem Resektionsrand von ca. 1–2 cm im Gesunden, nicht möglich ist, etwa bei besonders ungünstiger Brust-Tumor-Relation, inflammatorischem Karzinom oder ungünstigen histologischen Kriterien (z. B. ausgedehnte Lymphangiosis carcinomatosa, Blutgefäßeinbruch, nachgewiesene Multizentrität in verschiedenen Quadranten).

Dieser operative Standard ist jedoch primär für jüngere Patientinnen definiert worden, da Frauen in der Altersgruppe > 70 Jahre von einer Studienteilnahme ausgeschlossen waren. Gründe für den Studienausschluss waren vermeintliche Begleitmorbiditäten sowie eine altersbedingt erhöhte, nichtbrustkrebsbedingte Mortalität, die zu einer unzureichenden Beurteilung zeitabhängiger Para-

meter, wie rezidivfreies Überleben und Gesamtüberleben, bei Einschluß dieser Altersgruppe führt [3, 4]. Unterschiedliche operative Therapieempfehlungen basieren darüber hinaus auf einer unzureichenden Datenlage bezüglich der Beurteilung von Prognosefaktoren im Zusammenhang mit einer unterschiedlichen Einschätzung der Tumorbilogie von Mammakarzinomen bei älteren im Vergleich zu jüngeren Frauen [5]. In der klinischen Praxis führt dies einerseits zu einer unbegründeten Empfehlung zur Mastektomie und Vorenthaltung einer brusterhaltenden Therapie oder umgekehrt zu einem unbegründeten Einsatz unzureichend radikaler Therapien, wie einfache Tumorektomie ohne postoperative Strahlentherapie mit oder ohne adjuvanten Tamoxifeneinsatz, Verzicht auf ein operatives Axillastaging oder der Verzicht auf jegliche operative Therapie mit ausschließlich primärer Tamoxifentherapie [6].

Neben einer Beurteilung und Analyse des Stellenwertes brusterhaltender Therapien soll eine Standortbestimmung für den Einsatz moderner onkoplastischer und rekonstruktiver Operationen, der Sentinel-Lymphknotenbiopsie und neuer, experimenteller, minimalinvasiver Operationstechniken in der Behandlung des Mammakarzinoms bei älteren Frauen anhand eigener Erfahrungen und der publizierten Literatur versucht werden. Im Zeitraum 1996 bis 2000 an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen und im Jahre 2003 in der HIGH-TECH-CLINIC Nürnberg wurden

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen und dem Zentrum für Operative Gynäkologie und Brustchirurgie, Klinik HIGH-TECH-CLINIC, Nürnberg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Krämer, Chefarzt der Abteilung Senologie – Interdisziplinäres Brustzentrum, Klinik der Landeshauptstadt Düsseldorf-Gerresheim, D-40625 Düsseldorf, Gräulingerstraße 120; E-Mail: s.kraemer@kliniken-duesseldorf.de

insgesamt 218 Patientinnen mit Mammakarzinom im fortgeschrittenen Alter über 70 Jahre behandelt. 201 dieser Patientinnen wurden einer primär operativen Therapie, 17 einer primär endokrinen Therapie unterzogen.

Alter als Risikofaktor für die Brustchirurgie

Die perioperative Letalität von über 90jährigen Patientinnen betrug in den 1960er Jahren noch 29 %, im vergangenen Jahrzehnt weniger als 9 % [7]. Das Risiko einer Operation im Alter liegt aber weniger beim numerischen Alter, sondern ist bedingt durch eine fortschreitende Verminderung funktioneller Reserven der Organe, die die Anpassungsfähigkeit an Belastungen, wie Narkose und Operation, einschränken sowie bedingt durch Vorerkrankungen besonders des Herz- und Kreislaufsystems, der Atemwege und der Lungen, der Leber und des Stoffwechsels (biologisches Alter) [8]. Zwischen dem Schweregrad der Vorerkrankungen und der postoperativen Letalität besteht ein enger Zusammenhang, den die ASA (American Society of Anaesthesiologists) in 5 Risikogruppen gliedert: ASA1 = normal gesunder Patient, ASA2 = leichte Allgemeinerkrankung, ASA3 = schwere allgemeine Erkrankung und Leistungsminderung, ASA4 = inaktivierende Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt, ASA5 = moribunder Patient.

Aufgrund der Fortschritte in der modernen Anästhesiologie kann heute die Mehrzahl der älteren Frauen mit Mammakarzinom einer Operation unterzogen werden. Die modifiziert-radikale Mastektomie ist mit niedrigen Morbiditäts- und Mortalitätsraten assoziiert. In der Altersgruppe über 65 Jahre beträgt die operative Morbiditätsrate etwa 19 % und steigt mit zunehmendem Alter nicht weiter an. Die meisten Operationskomplikationen bestehen in lokalen Problemen wie Seromen, Hämatomen und Infektionen. Begleitende Morbiditäten, wie Thoraxinfektionen, kardiale Arrhythmien und Myokardinfarkte, werden selten berichtet. Die durchschnittliche mit Brustchirurgie im Alter assoziierte Mortalitätsrate wird in der Literatur mit 1 % angegeben [5, 9]. Mit der Einführung der brusterhaltenden Operationstechniken in die Behandlung des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter konnten Morbiditäts- und Mortalitätsraten deutlich reduziert werden

(0,3 % bei Anwendung der Lokalanästhesie) [10]. Von den 218 Patientinnen mit Mammakarzinom im eigenen Patientengut hatten 28 % therapierelevante Begleitmorbiditäten, die zu Abweichungen von onkologischen und kosmetisch optimalen operativen Therapieoptionen führten. Diese Therapieabweichungen führten zum Verzicht auf komplexere onkoplastische und rekonstruktive Operationstechniken, zum Verzicht auf systematische Axilladissektionen oder die Sentinel-Lymphknotenbiopsie oder zum Verzicht auf jegliche Form der operativen Therapie und Wahl einer primär endokrinen Therapie. Von den therapierelevanten Begleitmorbiditäten entfielen 74 % auf Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, 8 % auf pulmonale und weitere 8 % auf zerebrovaskuläre Begleiterkrankungen. Die perioperative Mortalität betrug 0,5 % (n = 1, Lungenembolie), die postoperative Komplikationsrate 21 %, wobei die Hälfte der Komplikationen auf die axilläre Morbidität nach durchgeführter Axilladisektion entfiel (Einschränkung der Armmobilität, Armschmerzen und Lymphödem).

Tumorbilogie des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter

Die Tumorbilogie des Mammakarzinoms ist durch eine altersbezogene Variabilität und Heterogenität geprägt. Für diese Hypothese sprechen Unterschiede in der Verteilung von prädiktiven und prognostischen Faktoren zwischen Mammakarzinomen jüngerer im Vergleich zu älteren Frauen [11]. Brustkrebs im Alter ist aufgrund eines erhöhten Anteils der Estradiolrezeptorexpression eher hormonsensitiv als in jüngeren Jahren. Dieser deutliche Unterschied in bezug auf Malignitätsgrad und Tumorbilogie findet sich, wenn auch schwächer ausgeprägt, bei anderen prognostischen Faktoren wie Grading, S-Phase, c-erbB2-Expression und p53 (Tab. 1) [12–15]. Auch der histologische Subtyp scheint einer altersbezogenen Variabilität zu unterliegen, mit relativ häufigerem Auftreten von muzinösen, lobulären und papillären Mammakarzinomen im Alter.

Altersabhängige Unterschiede bezüglich des Tumorstadiums bei der Primärdiagnose sind weitaus unklarer. In drei Studien wurde ein ansteigendes Tumorstadium mit fortschreitendem Alter gefunden, in vier Studien wird eine niedrigere Rate an axillären Lymphknotenmetastasen berichtet. Im Patientengut der Erlanger Universitäts-Frauenklinik (Tab. 1) und in weiteren vier Studien wurden keine altersabhängigen Unterschiede in der Tumorstadienverteilung gefunden [16, 17]. Bezugnehmend auf Berichte über altersbezogene Raten von axillären Lymphknotenmetastasen muß berücksichtigt werden, daß bei älteren Patientinnen häufig auf ein adäquates operatives Axillastaging durch systematische Lymphadenektomie im Level I und II verzichtet wird [18]. Aufgrund umfangreicher Variabilitäten in Studienprotokollen, im operativen Vorgehen, im Einsatz adjuvanter Therapiemaßnahmen und bei Unklarheit bezüglich der Relevanz und Ausprägung von Unterschieden bei tumorbiologischen Prognosefaktoren, kann die Frage nach prognostischen Unterschieden von Mammakarzinomen bei älteren Frauen im Vergleich zu jüngeren nicht abschließend beantwortet werden.

Primäre endokrine Therapie beim operablen Mammakarzinom im fortgeschrittenen Alter

Die primäre Therapie des operablen Mammakarzinoms in allen Altersklassen war bis in die späten 1970er Jahre die

Tabelle 1: Tumorstadium und Tumorbilogie von 1020 primär operierten Patientinnen mit Mammakarzinom (davon 201 Patientinnen > 70 Jahre)

	Anteil der Patientinnen/Altersgruppe			p
	< 50 J.	50–70 J.	> 70 J.	
Tumorgroße				
< 1,0 cm	13 %	9 %	7 %	n. s.
1,0–1,9 cm	38 %	37 %	38 %	n. s.
2,0–2,9 cm	26 %	32 %	32 %	n. s.
> 2,9 cm	23 %	22 %	23 %	n. s.
Lymphknotenbefall				
0	45 %	50 %	50 %	n. s.
1–3	32 %	26 %	28 %	n. s.
4–9	12 %	13 %	12 %	n. s.
> 9	11 %	11 %	10 %	n. s.
Tumorbilogie	< 70 J.	> 70 J.		
S-Phase ↑	26 %	19 %	< 0,05	
Ki-67 ↑	34 %	23 %	< 0,05	
EGF ↑	28 %	19 %	< 0,05	
c-erbB-2/ HER2-neu ↑	36 %	18 %	< 0,05	
ER ↑	75 %	89 %	< 0,05	
PR ↑	51 %	63 %	< 0,05	

radikale oder modifiziert radikale Mastektomie. Der Einsatz des Antiöstrogens Tamoxifen in der systemisch adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms ist evidenzbasiert etabliert. In den frühen 1980er Jahren wurde eine Vielzahl von Studien zur antiöstrogenen Primärtherapie des Mammakarzinoms mit Tamoxifen bei Patientinnen über 70 Jahre mit anfänglich vielversprechenden Ergebnissen publiziert [19]. Die primäre Tamoxifentherapie führt bei mäßiger und starker Expression des Estradiolrezeptors in 79–90 % zu einem Ansprechen des Mammakarzinoms. Bei Rezeptornegativität findet man in 100 % eine primäre Progression unter Tamoxifentherapie. Der wesentliche Nachteil einer primären Antiöstrogentherapie liegt in der kurzen Dauer des mittleren Therapieansprechens (4–12 Monate), wobei das Ansprechen bei Patientinnen mit kompletter Remission länger ist als bei partieller Remission. Die Analyse von Langzeitbeobachtungsstudien zeigt, daß 81 % der Patientinnen mit primärer Tamoxifentherapie innerhalb von 12 Jahren Nachbeobachtung eine Progression des Mammakarzinoms aufweisen im Vergleich zu 38 %, die einer rein operativen Therapie durch Mastektomie unterzogen wurden. Andererseits kann 19 % der Patientinnen durch die primäre Tamoxifentherapie eine Operation des Mammakarzinoms bei guter lokaler Tumorkontrolle erspart werden [20]. Die prospektive Identifikation dieser Gruppe von älteren Patientinnen mit Mammakarzinom und gutem Langzeitansprechen auf Basis neuer molekularer Prädiktiv- und Prognosefaktoren könnte in Zukunft Bedeutung erlangen [12].

In mehreren prospektiven Studien wurde die primäre Tamoxifentherapie mit der Operation verglichen [21, 22]. Unabhängig von den großen und bedeutsamen Unterschieden in der Rate primärer Progressionen und lokaler Rezidive konnten keine Unterschiede in den resultierenden Mortalitätsraten zwischen beiden Behandlungsregimen nachgewiesen werden. Kürzlich konnte erstmalig in einer randomisierten Vergleichsstudie Tamoxifen vs. Tamoxifen + Operation eine signifikante Reduktion des Gesamtüberlebens unter reiner Tamoxifentherapie nachgewiesen werden [23]. Im Erlanger Patientengut wurden 17 Patientinnen über 70 Jahre mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom aufgrund ausgeprägter Begleitmorbidität (ASA3) einer primären Tamoxifentherapie unterzogen. Eine komplette Remission konnte nicht erzielt werden. Drei Patientinnen konnten in eine partielle Remission geführt werden, bei 12 Patientinnen konnte eine Stabilisierung der lokalen Tumorerkrankung über 7 Monate im Median erreicht werden. Zusammenfassend muß man zu dem Ergebnis kommen, daß unter Berücksichtigung der hohen Progressions- und Lokalrezidivrate mit konsekutiv beeinträchtigter Lebensqualität und Hinweisen auf eine Verminderung des Gesamtüberlebens, die primäre endokrine Therapie mit Tamoxifen nur der älteren, multimorbiden und aufgrund von Begleitmorbiditäten inoperablen Frau mit estradiolrezeptorpositivem Mammakarzinom empfohlen werden kann. In allen anderen Fällen von operablen Mammakarzinomen bei älteren Frauen muß primär zur lokal sanierenden Operation geraten werden.

Brustoperationen in der Behandlung des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter

Welche operativen Techniken sollten in der Behandlung des Mammakarzinoms bei älteren Frauen zum Einsatz kommen? Älteren Frauen werden heute häufiger brusterhaltende Operationen empfohlen, allerdings allzu häufig

mit Verzicht auf eine systematische axilläre Lymphadenektomie und eine postoperative Radiotherapie. Im Rahmen einer Reihe von Studien wurden brusterhaltende Operationstechniken mit Verzicht auf Axilladisektion und postoperative Bestrahlungstherapie eingesetzt [24, 25]. In diesen Studien wurden lokale Rezidivraten von 3–47 % berichtet. Die Lokalrezidive traten in diesen Fällen äußerst frühzeitig, innerhalb der erwarteten mittleren Überlebenszeit einer durchschnittlich 70 Jahre alten Frau auf. In den meisten dieser Studien waren keine Angaben zum tumorfreien Resektionsrand enthalten. Weiterhin bestehen ausgeprägte Heterogenitäten bezüglich Tumorcharakteristika in den Studienkollektiven. In einigen Studien wurden Patientinnen mit entdifferenzierten, über 5 cm großen Mammakarzinomen einer brusterhaltenden Operation unterzogen, die wahrscheinlich besser mit der Mastektomie behandelt worden wären. Der berichtete hohe Anteil lokoregionärer Rezidive hätte wahrscheinlich bei gezielterer Indikationsstellung zur brusterhaltenden Therapie unter Berücksichtigung der Einhaltung ausreichender tumorfreier Resektionsränder reduziert werden können [26].

Von den 201 primär operierten Patientinnen im Erlanger und Nürnberger Patientengut wurden 128 Patientinnen primär brusterhaltend (Segmentresektion) operiert, eine Mastektomie wurde bei 73 Patientinnen durchgeführt. Nach brusterhaltender Therapie (Operation + postoperative Strahlentherapie) betrug die Lokalrezidivrate nach 5 Jahren 5 %. Nach durchschnittlich 5,3 Jahren Nachbeobachtung fanden sich keine Unterschiede bezüglich des krankheitsfreien oder des bereinigten Gesamtüberlebens. Bei insgesamt 21 Patientinnen wurde auf eine Axilladisektion verzichtet. Onkoplastische Operationstechniken wurden bei 84 Patientinnen eingesetzt, nach Mastektomie wurden bei 15 Patientinnen simultan oder sekundär Brustrekonstruktionen durchgeführt (Tab. 2).

Tabelle 2: Übersicht über die durchgeführten Operationen bei 201 Mammakarzinom-Patientinnen in fortgeschrittenem Alter (> 70 Jahre) und Outcome nach 5 Jahren Follow-up (Rezidive, Fernmetastasen, disease-free survival, overall survival)

	Brusterhaltende Operation (n = 128)	Mastektomie (n = 73)
Segmentresektion	44	–
Onkoplastische Operationen (gesamt)	84	–
– Rotationslappen	68	–
– Mastopexie	0	–
– TEL	5	–
– Reduktion	6	–
– LAT	5	–
Axilladisektion	98	60
SLNB	15	7
Keine Axilla-OP	15	6
Brustrekonstruktion	–	15
– TRAM	–	6
– LAT + Expander	–	9
In-Brust-Rezidiv	4 %	–
Regionäres Rezidiv	1 %	1 %
Fernmetastasen	11 %	11 %
DFS	81 %	80 %
OS (bereinigt)	96 %	94 %

TEL = thorakoepigastrischer Lappen, LAT = Latissimus-dorsi-Lappen, SLNB = Sentinel-Lymphknotenbiopsie, TRAM = transverse rectus abdominis myocutaneous flap, DFS = disease free survival, OS = overall survival

Onkoplastische Operationstechniken bei der brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter

Da die Akzeptanz und Lebensqualität nach brusterhaltender Therapie auch gegenüber einer Mastektomie mit Wiederaufbau bei Mammakarzinompatientinnen deutlich höher liegt, sollte das Indikationsspektrum der brusterhaltenden Therapie nach Ausschluß der Kontraindikationen so weit wie möglich gefaßt werden. Gerade um auch bei größeren Tumoren die Anforderungen an die lokale Radikalität einzuhalten und dennoch das ästhetische Ergebnis und damit die Akzeptanz zu optimieren, sollten die Möglichkeiten der lokalen Rekonstruktion individuell ausgewählt und eingesetzt werden [27–29]. Prinzipiell richtet sich das Resektatvolumen nach der Tumorgroße. Wenn zu erwarten ist, daß durch den Eingriff oder die postoperative Radiotherapie eine Asymmetrie entsteht oder verstärkt wird, kann eine kontralateral angleichende Reduktion oder Lifting angesprochen werden. Ausdehnung und Länge des operativen Eingriffs, Wunsch der Patientin, Modellierbarkeit sowie Haut- und Volumenreserven der Brust müssen in die präoperative Planung einbezogen werden.

Aus diesen Gründen sind bei der Auswahl der operativen Methode individuell wichtige Aspekte zu beachten: physischer und psychischer Zustand der Patientin, Form, Größe, Symmetrie und Beschaffenheit der Mammæ, Durchmesser, Lokalisation, relative Größe und eventuelle Multizentrität des Tumors sowie Stadium der Tumorerkrankung.

Unter Berücksichtigung dieser individuellen Parameter und des Patientinnenwunsches kann dann die günstigste operative Vorgehensweise festgelegt werden, die für den Erfolg des Eingriffs ausschlaggebend ist [30]. Prinzipiell sollte die Technik mit dem geringsten operativen Aufwand, der geringstmöglichen Narbenbildung, den kleinsten Wundflächen, aber dem bestmöglichen ästhetischen Ergebnis und der größtmöglichen onkologischen Sicherheit bevorzugt werden. Mehrere Möglichkeiten bieten sich im Rahmen der Brusterhaltung für unterschiedliche Tumorgroße und -lokalisierung an und müssen jeweils individuell ausgewählt werden:

- Tumorresektion (Segmentresektion) mit simultaner Rekonstruktion durch subkutane, glanduläre Rotationslappentechnik (Abb. 1)
- Tumor- und Hautresektion mit Defektdeckung durch Rotationslappentechnik und Hautmantelanpassung (Mastopexie)
- Tumorresektion (Segmentresektion oder Quadrantenresektion) mit Deckung durch lokale Lappen (thorakoepigastrischer Lappen, laterales Thoraxwand-Enhancement)
- Tumoralageradaptierte Reduktionsplastik (nach Ribeiro)
- Quadrantenresektion oder Teilmastektomie mit Deckung durch gestielte Lappen (Latissimus-dorsi-Lappen mit und ohne Hautinsel)

Im Erlanger und Nürnberger Patientengut wurden onkoplastische Operationstechniken bei 84 Patientinnen angewendet. Es handelte sich hierbei vorwiegend um primäre Mammakarzinome mit einer Tumorgroße > 2 cm (Tab. 2). Das Spektrum moderner onkoplastischer Operationsmethoden kann die Indikationsstellung zur brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms auch bei älteren Frauen deutlich erweitern und somit die körperliche Integrität und die Lebensqualität der Patientin, verbunden mit einem gesteigerten Selbstwertgefühl, erhalten [31]. Bei entsprechender Erfahrung in der Durchführung solcher Operationen bleibt bei der Indikationsstellung zur onkoplastischen Chirurgie die Abwägung zwischen Begleitmorbidität der älteren Patientin und einer möglichen Operationsmorbidität bestehen.

Rekonstruktive Brustchirurgie beim Mammakarzinom im fortgeschrittenen Alter

Im Gegensatz zu anderen Karzinompatienten muß sich die von der Diagnose „Brustkrebs“ betroffene, auch ältere Patientin nicht nur mit ihrer Tumorerkrankung auseinandersetzen, sondern auch die Zerstörung ihrer körperlichen Integrität durch eine notwendige Mastektomie verarbeiten. Diese von vielen Patientinnen als Traumatisierung und Verunstaltung ihres charakteristischen weiblichen Erscheinungsbildes erlebte Behandlungsfolge kann eine

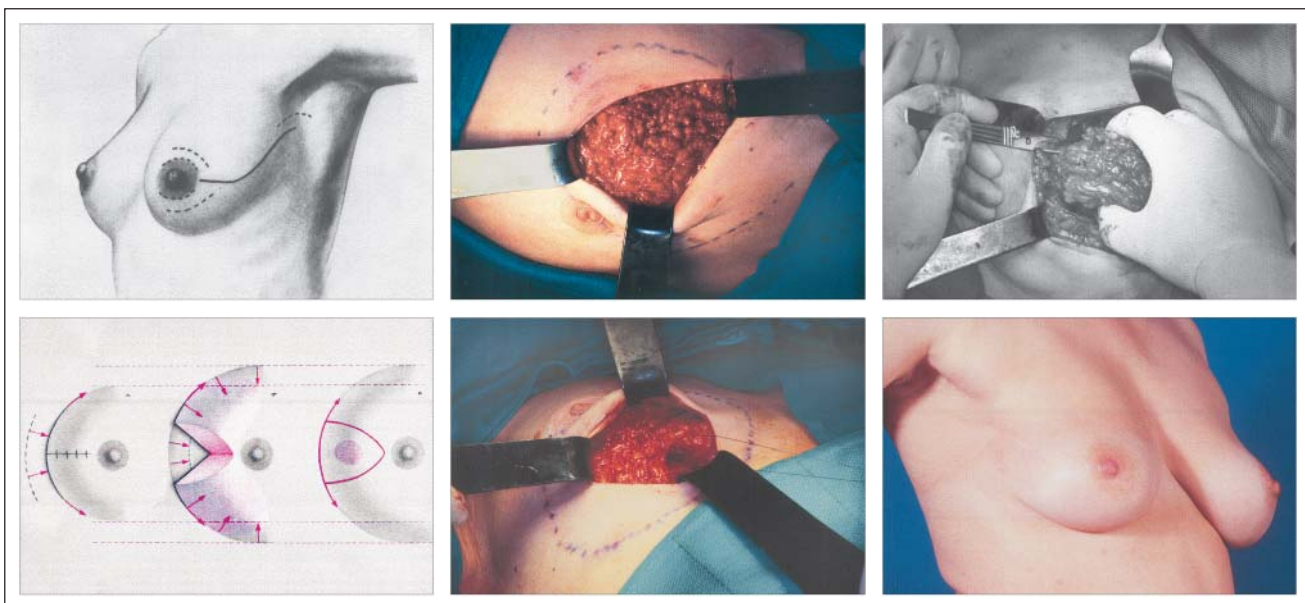


Abbildung 1: Brusterhaltende, onkoplastische Operation: Segmentresektion mit simultaner Rekonstruktion durch subkutane, glanduläre Rotationslappentechnik

schwere psychische Belastung darstellen und beeinträchtigt oft das Selbstwertgefühl und Selbstverständnis der betroffenen Frauen erheblich [31, 32].

Der behandelnde Arzt sollte daher jede Patientin, bei der die Indikation zur Mastektomie besteht, über die verschiedenen Möglichkeiten der primären und sekundären Brustrekonstruktion aufklären. Bestimmend für die individuelle Empfehlung zur Verfahrenswahl sind hierbei der Allgemeinzustand, der Konstitutionstyp und der Wunsch der Patientin (Eigengewebe/Expandertechnik). Onkologisch ist die Sofortrekonstruktion unbedenklich, da mit diesem Verfahren operierte Patientinnen keinen Unterschied hinsichtlich Lokalrezidivraten und Überlebenszeit im Vergleich zu entsprechenden Kontrollgruppen aufweisen [30]. Aus medizinischer Sicht ist eine Kontraindikation für eine Brustrekonstruktion nur aus allgemeinen gesundheitlichen Gründen gegeben, die ein höheres Operationsrisiko bedingen (z. B. koronare Herzerkrankung).

Das Rekonstruktionsverfahren wird durch den Mastektomiedefekt, die Erfordernisse für die Symmetrieherstellung und die individuelle anatomische Situation bestimmt. Neben dem Lokalbefund sind die Vorstellungen der Patientin mitbestimmend für die Verfahrenswahl. Nach einer modifiziert-radikalen Mastektomie sind im allgemeinen genügend Haut und Muskulatur vorhanden, um – rein technisch – die Implantation einer Expander-/Silikonprothese durchführen zu können. Dieses Verfahren wird insbesondere dann zum Einsatz kommen, wenn kurze Operationszeiten und relativ wenig Brustvolumen notwendig sind.

Der wesentliche Vorteil der Lappentechniken ist das meistens zu erzielende gute bis sehr gute ästhetische Langzeitergebnis, wodurch die Nachteile der längeren Operationsdauer, des höheren Komplikationsrisikos und des Hebedefektes aufgewogen werden. Bei normalgewichtigen Patientinnen ist die Eigengewebsrekonstruktion mit dem TRAM-(Transverser Rectus Abdominis Myokutan-) Lappen das Verfahren der Wahl. Hiermit sind auch große Brustvolumina sehr gut zu rekonstruieren. Das Hauptrisiko dieses Operationsverfahrens liegt in der Gefahr einer Lappendurchblutungsstörung mit konsekutiver Entwicklung von Haut- oder Fettgewebsnekrosen [33, 34]. Sehr gute Rekonstruktionsergebnisse können auch mit dem M. latissimus dorsi erzielt werden. Nachteilig ist, daß zum Volumenersatz häufig zusätzlich ein Implantat verwendet werden muß. Ein großer Vorteil dieses Verfahrens ist die hohe Operationssicherheit [35].

Unter Berücksichtigung der resultierenden Verbesserung der Lebensqualität durch den Einsatz rekonstruktiver Verfahren nach Mastektomie können die Methoden der modernen rekonstruktiven Mammachirurgie auch älteren Frauen, bei denen die körperliche Integrität und das Selbstwertgefühl durch ablativ Operationen oftmals zerstört wurde, unter Berücksichtigung bestehender Begleitmorbidität und Operationsmorbidität bei entsprechender Erfahrung mit diesen Operationen im Rahmen einer objektiven Information und Aufklärung angeboten werden. Im Erlanger und Nürnberger Patientengut wurden bei 15 Patientinnen über 70 Jahre nach Mastektomie Brustrekonstruktionen durchgeführt (6 TRAM-Rekonstruktionen und 9 kombiniert autolog-alloplastische LAT-Expander-Rekonstruktionen) (Tab. 2).

Axillachirurgie in der operativen Behandlung des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter

Die Bedeutung der Axilladisektion dient zum einen der Verbesserung der lokoregionären Tumorkontrolle und dem

exakten Tumorstaging mit Erfassung des Nodalstatus als wichtigstem Prognosefaktor und Entscheidungsgrundlage für die Indikation einer systemisch-adjuvanten Therapie in der Behandlung des Mammakarzinoms. Allzu häufig wird bei der Behandlung des Mammakarzinoms bei älteren Frauen auf jegliche Form der Axillachirurgie bei klinisch unauffälliger Axilla verzichtet [36]. Dies führt jedoch bei über 20 % der so behandelten Patientinnen zu einem falsch-negativen Staging der Tumorausdehnung mit resultierenden axillären Rezidivraten von über 12 % innerhalb von 3–10 Jahren. Durch den Einsatz einer sekundären Axilladisektion oder Radiotherapie in der Rezidivsituation kann eine komplette Tumorkontrolle nur noch bei einem Drittel der Patientinnen erreicht werden [37]. Die wesentliche Morbidität nach brusterhaltender oder ablativer Therapie des Mammakarzinoms ist bedingt durch die axilläre Lymphonodektomie, wie beispielsweise Armlymphödem, Bewegungseinschränkungen, Schulterschmerzen und Schulterschwäche [38]. Durch zunehmende Entdeckung des Mammakarzinoms im frühen Stadium, auch im fortgeschrittenen Alter, gewinnt daher die Frage der Überbehandlung der Patientinnen durch die axilläre Lymphonodektomie an Bedeutung.

Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie (SLNB) stellt ein minimalinvasives Operationsverfahren dar, bei dem der Nodalstatus durch Entnahme von einem (oder mehreren) lymphographisch darstellbaren Wächterlymphknoten (Sentinel-Lymphknoten) bestimmt werden kann. Mehrere prospektiv angelegte Multicenter-Studien belegen die hohe Übereinstimmung (> 95 %) zwischen dem histologischen Status des Sentinel-Lymphknotens und dem der nachgeschalteten Lymphknoten [39, 40]. Die SLNB bietet somit die Option, das Kollektiv der nodalnegativen Patientinnen zu identifizieren und auf eine klassische axilläre Lymphonodektomie zu verzichten. Als operatives Verfahren erscheint die SLNB ausreichend evaluiert. Die peri- und postoperative Morbidität der SLNB ist signifikant reduziert im Vergleich zur konventionellen axillären Lymphonodektomie. Als Methode der Wahl kristallisiert sich zunehmend die radioaktive Markierung durch periareoläre Injektion am Tag vor der Operation oder am OP-Tag heraus. Die zusätzliche Farbmarkierung intraoperativ erhöht die Detektionsrate. Als Indikation zur Durchführung gilt das histologisch nachgewiesene, singulärinvasive Mammakarzinom bis zu 2 cm Größe. Der Operateur sollte über ausreichend Übung mit der SLNB verfügen. Auf die klassische axilläre Lymphonodektomie kann nur dann verzichtet werden, wenn im Sentinel-Lymphknoten sowohl in der Schnellschnitthistologie als auch in der endgültigen histopathologischen Untersuchung keine metastatische Infiltration nachgewiesen wird. Vor dem Hintergrund einer Reduzierung der operativen Morbidität und der Option, diesen Eingriff in Lokalanästhesie durchzuführen, wird die SLNB im Rahmen der Axillachirurgie in einem operativen Gesamtkonzept der chirurgischen Therapie des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter zunehmende Bedeutung gewinnen [41]. Im Erlanger und Nürnberger Patientengut wurde aufgrund ausgeprägter Begleitmorbiditäten bei 21 Patientinnen auf eine Axilladisektion verzichtet. Bei insgesamt 22 Patientinnen wurde eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie durchgeführt (Tab. 2).

Experimentelle, minimalinvasive Operationsverfahren

Vor dem Hintergrund der Einführung brusterhaltender Operationstechniken in die operative Behandlung des Mammakarzinoms, auch im fortgeschrittenen Alter, und

der Entwicklung von Techniken zur Reduzierung von peri- und postoperativer Morbidität wie der Sentinel-Lymphknotenbiopsie, werden derzeit neue, minimalinvasive Ablationstechniken zur Behandlung des primären Mammakarzinoms untersucht. Diese Methoden sind derzeit alle als experimentell anzusehen. Minimalinvasive Ablationsverfahren könnten allerdings in Zukunft eine operative Therapiealternative für die Behandlung von Mammakarzinomen bei Patientinnen im fortgeschrittenen Alter mit umfangreicher Begleitmorbidität werden.

Zu den neuen experimentellen, minimalinvasiven Operationsverfahren gehören neben Biopsieverfahren, wie der stereotaktischen Exzisionsbiopsie (ABBI-System, SiteSelect-System), auch lokale Destruktionsverfahren, die auf dem Einsatz von Kälte (Kryotherapie), Wärme (Radiofrequenzablation, fokussierter Ultraschall, interstitielle Lasertherapie, Mikrowellen) oder Chemikalien (Ethanol-Ablation) basieren [42]. Alle diese neuen Verfahren können in Lokalanästhesie durchgeführt werden. Das Prinzip der ABBI- und SiteSelect-Biopsie basiert auf einer digital-mammographisch, stereotaktisch gesteuerten En-bloc-Exzision klinisch okkult, mammographisch darstellbarer Herdbefunde der Brust. Das Prinzip der En-bloc-Resektion bis maximal 2 cm ermöglicht die histologische Beurteilung von Resektionsgrenzen und ist somit eine theoretisch denkbare, experimentelle Option zur minimalinvasiven Therapie kleiner Mammakarzinome [43, 44].

Unter 145 durchgeführten stereotaktischen Exzisionsbiopsien mit dem ABBI-System fanden wir bei 4 Patientinnen im Alter über 65 Jahren invasive Mammakarzinome bis 1,1 cm Größenausdehnung mit tumorfreiem Randsaum > 1 mm. Auf eigenen Wunsch verzichteten diese Patientinnen auf eine Nachresektion im Sinne einer Segmentresektion. Es erfolgten bei diesen klinisch nodal-negativen Patientinnen eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie in Lokalanästhesie ohne Nachweis von Lymphknotenmetastasen und eine postoperative Radiotherapie der betroffenen Brust. Nach einer mittleren Nachbeobachtung von 41 Monaten sind diese Patientinnen rezidiv- und metastasenfrei.

Das experimentell-therapeutische Prinzip der o. g. minimalinvasiven Ablationstechniken basiert auf der induzierten Nekrotisierung invasiver Mammakarzinome. Unter diesen Ablationstechniken scheint die Radiofrequenzablation die vielversprechendste Methode darzustellen [45]. Im Rahmen unserer Pilotstudie am „MD Anderson Cancer Center“ konnten nahezu 100 % der mit der Radiofre-

quenzablation behandelten, bis zu 2 cm großen, invasiven Mammakarzinome in Koagulationsnekrosen ohne induzierte Behandlungsmorbidität umgewandelt werden. Langzeitbeobachtungen zu dieser neuen Technik stehen aus.

Schlußfolgerung

Die operative Therapie des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter basiert allzu häufig auf Vorurteilen. Fehlannahmen bezüglich der Tumorbiologie des Mammakarzinoms in dieser Altersgruppe und eine undifferenzierte Beurteilung bestehender Begleitmorbidität und des biologischen Alters resultieren oftmals in einer Übertherapie durch eine vorschnelle Indikation zur Mastektomie oder einer Untertherapie mit Verzicht auf ein adäquates axilläres Tumorstaging und einer Vernachlässigung evidenzbasierter onkologischer Standards, wie tumorfreier Resektionsränder.

Die brusterhaltende Therapie mit Segmentresektion ist heute Standard in der Behandlung des Mammakarzinoms (Tumorgroße T1 und T2 < 3 cm) – auch bei Patientinnen im fortgeschrittenen Alter. Unter Berücksichtigung von Lebensqualitätsaspekten kann der Anteil brusterhaltend operabler älterer Patientinnen auch durch den Einsatz moderner onkoplastischer Operationsverfahren erweitert werden (Tumorgroße T2). Voraussetzungen hierfür sind die Fortschritte in der modernen Anästhesie und Intensivmedizin und die operative Erfahrung. Nach Mastektomie sollten auch der älteren Patientin die Möglichkeiten einer simultanen oder sekundären Brustrekonstruktion bei entsprechender Erfahrung erläutert und angeboten werden. Bestehende Begleitmorbiditäten und die individuellen Wünsche der älteren Patientinnen, die für den Einsatz onkoplastischer und rekonstruktiver Verfahren in der operativen Behandlung relative Kontraindikationen darstellen können, müssen bei der Verfahrenswahl berücksichtigt werden. Ein Axillastaging ist als Teil der operativen Behandlung des Mammakarzinoms bei Patientinnen im fortgeschrittenen Alter obligatorisch. Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie kann hier im Vergleich zur primären axillären Lymphonodektomie (Level I und II) aufgrund der resultierenden Morbiditätsreduktion und der aktuellen Datenlage als Standard in der operativen Therapie auch bei älteren Frauen empfohlen werden. Eine Empfehlung zur primären endokrinen Therapie außerhalb von Studien, anstelle einer operativen Therapie, ist aufgrund der resultierenden und inakzeptabel hohen Lokalrezidivrate und der schlechten lokalen Tumorkontrolle nur bei Inoperabilität und umfangreicher Begleitmorbidität gegeben (Abb. 2).

Auch aufgrund der demographischen Entwicklung nimmt der Bedarf zur Generierung evidenzbasierter Therapieempfehlungen in der operativen Behandlung des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter zu. Deshalb sollten ältere Patientinnen in Therapieprotokolle unter Berücksichtigung gynäkologisch-operativer, geriatrischer und internistisch-onkologischer Aspekte zur Beantwortung dringender Fragestellung einbezogen werden. Dies gilt insbesondere auch für die Evaluierung experimenteller Ablationstechniken. Das chronologische Alter von Patientinnen mit Mammakarzinom darf deshalb als generelles Ausschlußkriterium in Studien zur operativen Therapie in Zukunft nicht mehr akzeptiert werden.

Literatur:

1. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccocci R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227–32.

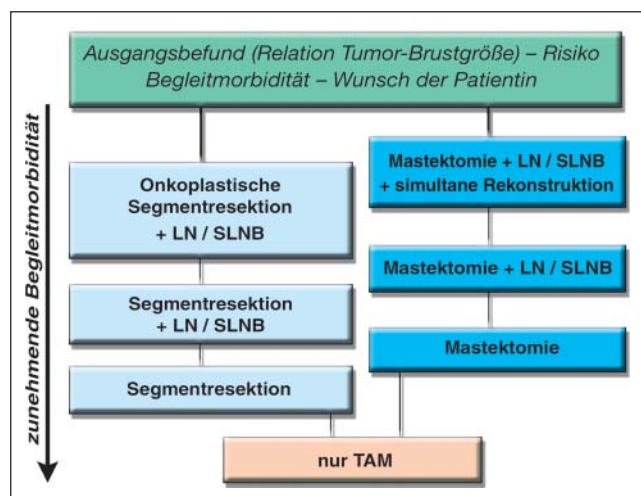


Abbildung 2: Operative Therapieoptionen in der Behandlung des Mammakarzinoms im fortgeschrittenen Alter

2. 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: 1233–41.
3. Wyld L, Reed MWR. The need for targeted research into breast cancer in the elderly. *Br J Surg* 2003; 90: 388–99.
4. Bayer A, Tadd W. Unjustified exclusion of elderly people from studies submitted to research ethics committee for approval: descriptive study. *Br Med J* 2000; 321: 992–3.
5. Hunt KE, Fry DE, Bland KI. Breast carcinoma in the elderly patient: an assessment of operative risk, morbidity and mortality. *Am J Surg* 1980; 140: 339–42.
6. Martelli G, DePalo G, Rossi N, Coradini D, Boracchi P, Galante E, Vetrello G. Long-term follow-up of elderly patients with operable breast cancer treated with surgery without axillary dissection plus adjuvant tamoxifen. *Br J Cancer* 1995; 72: 1251–5.
7. Hosking MP. Outcomes of surgery in patients 90 years of age and older. *J Am Med Assoc* 1989; 261: 1909–15.
8. Jäger M, Peter K. Anaesthesiologie und Intensivmedizin in der gynäkologischen Alterschirurgie. *Arch Gynecol Obstet* 1995; 257: 57–68.
9. Amsterdam E, Birkenfeld S, Gilad A, Krispin M. Surgery for carcinoma of the breast in women over 70 years of age. *J Surg Oncol* 1987; 35: 180–3.
10. Sader C, Ingram D, Hastrich D. Management of breast cancer in the elderly by complete local excision and tamoxifen alone. *Aust N Z J Surg* 1999; 69: 790–3.
11. 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: 9–20.
12. Beckmann MW, Fasching PA, Gall C, Bani M, Brumm C, Krämer S. Genetische Risikofaktoren des Mammakarzinoms. *Gynäkologe* 2002; 35: 527–36.
13. Osborne CK. Steroid hormone receptors in breast cancer management. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 51: 227–38.
14. Keshgegian AA, Cnaan A. Proliferation markers in breast carcinoma. Mitotic figure count, S-phase fraction, proliferating cell nuclear antigen, Ki-67 and MIB-1. *Am J Clin Pathol* 1995; 104: 42–9.
15. Agrup M, Stal O, Olsen K, Wingren S. C-erbB-2 overexpression and survival in early onset breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 63: 23–9.
16. Gollidge J, Wiggins JE, Callam MJ. Age-related variation in the treatment and outcomes of patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 369–74.
17. Gann PH, Colilla SA, Gapster SM, Winchester DJ, Winchester DP. Factors associated with axillary lymph node metastases from breast cancer: descriptive and predictive analyses. *Cancer* 1999; 86: 1511–9.
18. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ, Lopchinsky RA, Bernstein JL. The consequences of undertreating breast cancer in the elderly. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 698–707.
19. Kessler HJ, Seton JZ. The treatment of operable breast cancer in the elderly female. *Am J Surg* 1978; 135: 664–6.
20. Low SC, Dixon AR, Bell J, Ellis IO, Elston CW, Robertson JFR, Blamey RW. Tumour oestrogen receptor content allow selection of elderly patients with breast cancer for conservative tamoxifen treatment. *Br J Surg* 1992; 79: 1314–6.
21. Kenny FS, Robertson JFR, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW. Long-term follow-up of elderly patients randomized to primary tamoxifen or wedge mastectomy as initial therapy for operable breast cancer. *Breast* 1998; 7: 335–9.
22. Willsher PC, Robertson JFR, Jackson L, Al-Hilaly M, Blamey RW. Investigation of primary tamoxifen therapy for elderly patients with operable breast cancer. *Breast* 1997; 6: 150–4.
23. Bates T, Fennessy M, Riley DL, Baum M, Houghton J. Breast cancer in the elderly: surgery improves survival. The results of a Cancer Research Campaign trial. *Eur J Cancer* 2001; 37 (Suppl 5): 7 (Abstract).
24. Yeh S, Tan LR, O'Connell TX. Segmental mastectomy and tamoxifen alone provide adequate locoregional control of breast cancer in elderly women. *Am Surg* 1997; 63: 854–7.
25. Nemoto T, Patel JK, Rosner D, Dao TL, Schuh M, Penetrante R. Factors affecting recurrence in lumpectomy without irradiation for breast cancer. *Cancer* 1991; 67: 2079–82.
26. Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale F, Goffinet DR. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long term results of breast conservation. *Cancer* 1995; 76: 259–67.
27. Berrino P, Campora E, Santi P. Post quadrantectomy breast deformities: Classification and techniques of surgical correction. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 567–72.
28. Rezaei M, Nestle-Krämling C. Onkoplastische Operationstechniken bei der brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms. *Gynäkologe* 1999; 32: 83–90.
29. Dieterich H, Schwab R, Landmann C, Torhorst J. Latissimus dorsi zur autologen Volumensubstitution bei Defekten nach brusterhaltender Therapie. *Zentralbl Gynäkol* 1996; 118: 374–8.
30. Audretsch W, Rezaei M, Kolotas C. Tumor-specific immediate reconstruction (TSIR) in breast cancer patients. *Perspect Plast Surg* 1998; 11: 71–106.
31. Schröer H, Biel P, Schmidt-Rhode P. Cancer of the breast – Surgery and quality of life. *Zentralbl Gynäkol* 2003; 125: 97–101.
32. Girotto JA, Schreiber J, Nahabedian MJ. Breast reconstruction in the elderly: preserving excellent quality of life. *Ann Plast Surg* 2003; 50: 572–8.
33. Hartrampf CR Jr, Schefflan M, Black PW. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 216–25.
34. Maxwell GP. Technical alternatives in transverse rectus abdominis breast reconstruction. *Perspect Plast Surg* 1988; 1: 1.
35. Bostwick J III, Schefflan M, Nahai F, Jurkiewicz MJ. The latissimus dorsi muscle and musculocutaneous flap: anatomical and clinical considerations. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65: 395–9.
36. Yancik R, Ries LG, Yates JW. Breast cancer in ageing women. A population-based study of contrasts in age, surgery, and survival. *Cancer* 1989; 63: 976–81.
37. Senofsky GM, Moffat FI Jr, Davis K, Masri MM, Clark KC, Robinson DS, Sabates B, Ketcham AS. Total axillary lymphadenectomy in the management of cancer. *Arch Surg* 1991; 126: 1336–41.
38. Kühn T, Klaus 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 assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 64: 275–86.
39. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349: 1864–7.
40. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2345–50.
41. Kühn T, Bernbenek A, Büchels H, Decker T, Dunst J, Müllerleile U, Munz DL, Ostertag H, Sautter-Bühl 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. *Geburtsh Frauenheilk* 2003; 63: 835–40.
42. Singletary SE. New approaches to surgery for breast cancer. *Endocrine-Related Cancer* 2001; 8: 265–86.
43. Krämer S. Stereotactic guided excisional biopsy (ABB1) – A new method for precise and minimal invasive breast surgery. *Eur J Cancer* 1998; 34: 50–1.
44. Krämer S, Schulz-Wendland R, Gall C, Magener A, Beckmann MW. Stereotaktisch gesteuerte Exzisionsbiopsie – Eine Methode zur Therapieplanung bei DCIS der Brust. *Onkologe* 2002; 25: 8.
45. Jeffrey SS, Birdwell RL, Ikeda DM, Daniel BL, Nowels KW, Dirbas FM, Griffey SM. Radiofrequency ablation of breast cancer. *Arch Surg* 1999; 134: 1064–8.



Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Krämer

Geboren 1966 in Bonn. Studium der Humanmedizin an den Universitäten Bonn, Erlangen und Zürich. 1993 Eintritt in die Universitäts-Frauenklinik Erlangen und Facharztausbildung in Gynäkologie und Geburtshilfe. Weiterbildung in gynäkologischer Onkologie, spezieller operativer Gynäkologie, Senologie und gynäkologischer Radiologie. Studienaufenthalte in Düsseldorf, Mailand, New York und Tokio. 1999 Ernennung zum Oberarzt. 2000 Stipendium und Einladung als Assistenzprofessor an die University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston. Habilitation über „Characterization of the ARHI tumorsuppressor as a target for gene therapy in ovarian cancer“ an der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg. 2001 operativer Oberarzt der Universitäts-Frauenklinik Erlangen. 2002 Leitender Oberarzt der Universitäts-Frauenklinik Tübingen. 2003

Chefamt am Zentrum für Operative Gynäkologie und Brustchirurgie und Ärztlicher Direktor an der HIGH-TECH-CLINIC Nürnberg. 2004 Chefamt der Abteilung Senologie – Interdisziplinäres Brustzentrum an der Klinik Düsseldorf-Gerresheim (Nachfolge a.r. Prof. Dr. med. W. Audretsch). Mitglied der Sektion Interventionelle Techniken der Leitlinienkommission zur Brustkrebsfrüherkennung und zahlreicher nationaler und internationaler Gesellschaften für operative Gynäkologie und gynäkologische Onkologie. Der klinische Schwerpunkt liegt in der Senologie, der onkoplastischen und rekonstruktiven Brustchirurgie, der endoskopischen Chirurgie und der gynäkologischen Onkologie. Der wissenschaftliche Schwerpunkt liegt auf der Erforschung und Entwicklung interventioneller Techniken in der Mammachirurgie, der Wachstumsregulation des Ovarialkarzinoms und der molekularen Ovarialkarzinogenese mit gentechnologischen Implikationen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)