

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann

Stagingmodalitäten bei der Diagnose des primären Mammakarzinoms – Vergleich von Leitlinien und Versorgungsrealität in Deutschland

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der ärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Marcus Jannes
aus Mechernich

promoviert am 16. Februar 2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachterin: Privatdozentin Dr. med. V. Kirn
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. A. Quaas

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Fragebögen wurden durch mich erstellt. Beim Gestalten, Ermitteln der Adressaten und Zusenden der Fragebögen habe ich keine Hilfe in Anspruch genommen. Zur Auswertung der Fragebögen nutzte ich das Programm Excel. Die Auswertung hat ebenfalls durch mich stattgefunden, ohne dass ich fremde Hilfe in Anspruch genommen habe.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 13.11.2023



Danksagung

Ich möchte mich bei all denjenigen bedanken, die mich während meines Studiums und auf dem Weg zur Fertigstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

Ein besonderer Dank geht an meine Doktormutter und Betreuerin, Priv.-Doz. Dr. med. Verena Kirn. Ihre Anleitung, Ratschläge und Unterstützung waren von unschätzbarem Wert für mich während der gesamten Zeit der Dissertation. Ohne ihre Expertise hätte ich dieses Ziel niemals erreicht.

Ich danke auch Dr. med. Alexander König und Prof. Dr. med. Martin Kolben, die mich durch ihre inspirierende Forschungsarbeit motiviert haben und deren Beiträge zu meinem Verständnis des Forschungsfeldes beigetragen haben.

Ich möchte auch Freya Mühlhoff, Matthias Kahlen, Pascale Luther und Sarah Bors erwähnen, meine Freunde und Mitstreiter während des Studiums. Wir haben zusammen hart gearbeitet, um unsere Ziele zu erreichen und ich bin dankbar, dass ich euch an meiner Seite hatte und habe.

Ich danke auch meinen langjährigen Freunden Julia Büser, Jennifer Mertens, Martina Mathia, Nicolai Mettbach, Katharina Schneider, Florian Stümer, Mehmet Tuglu, Stefanie Vus, Elena Wagener und Laura von Witzhausen für ihre unbeschreibliche Freundschaft, die vielen offenen Ohren, Gespräche und Erfahrungen die wir zusammen gemacht haben und erleben durften.

Ein ganz besonderer Dank gilt Martin Jäntgen, meinen Partner. Danke für deine Unterstützung und Ermutigung, für das Zuhören und für das Verständnis, das du mir entgegengebracht hast. Ohne dich hätte ich viele Herausforderungen nicht gemeistert.

Auch meine Eltern und mein Bruder Stefan verdienen einen besonderen Dank. Danke für die bedingungslose Liebe und Unterstützung, die ihr mir mein ganzes Leben lang gegeben habt. Eure Ermutigung und Unterstützung haben mir immer den Rücken gestärkt und mich zu dem Menschen gemacht, der ich bin.

Ich bin sehr dankbar für die Unterstützung, die ich auf meinem Weg zur Fertigstellung meiner Dissertation erhalten habe!

Meinem Partner Martin Jöntgen

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Zusammenfassung.....	9
2. Einleitung	11
2.1 <i>Brustkrebs in Deutschland</i>	11
2.1.1. Allgemeines	11
2.1.2. Ätiologie	11
2.1.3. Früherkennung und Diagnostik	12
2.1.4. Histopathologische Einteilung	13
2.1.5. TNM Klassifikation und Staginguntersuchungen	15
2.1.6. Therapie	17
2.1.7. Nachsorge und Prognose.....	20
2.2 <i>Behandlungseinrichtungen.....</i>	21
2.2.1. Zertifizierte Brustzentren und Qualifikationsprozesse.....	22
2.2.2. Nicht-zertifizierte Brustzentren	24
2.2.3. Nicht-Brustzentren.....	25
2.3 <i>Fragestellungen und Ziel der Arbeit.....</i>	25
3. Material und Methoden	27
3.1 <i>Material.....</i>	27
3.1.1. Fragebogen der Klinken	27
3.1.2. Fragebogen der niedergelassenen Gynäkolog*innen.....	31
3.1.3. Anschreiben.....	34
3.2 <i>Methoden.....</i>	36
3.2.1. Auswahl der Klinken	36
3.2.2. Auswahl der niedergelassenen Gynäkolog*innen	36
3.2.3. Kontaktaufnahmen	36
4. Ergebnisse	38
4.1 <i>Ergebnisse der Krankenhäuser und gynäkologische Abteilungen</i>	38
4.1.1. Erhaltene Antworten und auszuwertende Bögen.....	38
4.1.2. Generelles Ganzkörperstaging	40
4.1.3. Ganzkörperstaging bei Nodalbefall	43
4.1.4. Ganzkörperstaging bei aggressiver Tumorbiologie	45
4.1.5. Ganzkörperstaging nach T-Stadium	47
4.1.6. Ganzkörperstaging vor neoadjuvanter Therapie.....	51
4.1.7. Computertomographie als Staginguntersuchung.....	52

4.1.8.	Skelettszintigraphie als Staginguntersuchung	53
4.1.9.	Abdomensonographie als Staginguntersuchung	54
4.1.10.	Röntgen des Thorax als Staginguntersuchung	55
4.1.11.	Magnetresonanztomographie als Staginguntersuchung	56
4.1.12.	Positronenemissionstomographie als Staginguntersuchung	57
4.1.13.	Kombinationen von verschiedenen Staginguntersuchungen.....	58
4.1.14.	Hinzugefügte Notizen und Vermerke auf den Antwortbögen.....	61
4.2	<i>Ergebnisse der niedergelassenen Gynäkolog*innen</i>	62
4.2.1.	Erhaltene Antworten	62
4.2.2.	Einheitlichkeit des Stagings.....	63
4.2.3.	Unterschiede in der Handhabung des Stagings	63
4.2.4.	Indikationen zum Staging bei den niedergelassenen Gynäkolog*innen.....	64
4.2.5.	Hinzugefügte Notizen und Vermerke auf den Antwortbögen der	65
5.	Diskussion	67
5.1	<i>Einordnung und Interpretation der Ergebnisse im Kontext der Leitlinie</i>	67
5.1.1.	Deutsche Leitlinien	67
5.1.2.	Amerikanische Leitlinien.....	68
5.1.3.	Britische Leitlinien.....	68
5.1.4.	Vergleich der Leitlinien mit den Ergebnissen	69
5.2	<i>Psychische Konsequenzen von Staginguntersuchungen</i>	70
5.3	<i>Beurteilung der Strahlenbelastung von Staginguntersuchungen</i>	71
5.4	<i>Ökonomische Beurteilung von Staginguntersuchungen</i>	72
5.5	<i>Limitationen der Arbeit</i>	73
5.6	<i>Fazit</i>	73
6.	Literaturverzeichnis	75
7.	Anhang	86
7.1	<i>Abbildungsverzeichnis</i>	86
7.2	<i>Tabellenverzeichnis</i>	87
8.	Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen	88

Abkürzungsverzeichnis

ALND	Axillary lymph node dissection
AGO	Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie
ATM	Ataxia teleangiectasia mutated
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BET	Brusterhaltende Therapie
BRCA	Breast cancer gene
CHEK-2	Checkpoint kinase 2
CT	Computertomographie
DGS	Deutsche Gesellschaft für Senologie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ER	Estrogenreceptor
ER/PR-	Estrogenreceptor and progesteronreceptor negative
ER/PR+	Estrogenreceptor and progesteronreceptor positive
EUSOMA	European Society of Breast Cancer Specialists
FDG PET/CT	F18-Desoxyglukose Positronenemissionstomographie und Computertomographie
FISH	Fluoreszenz in situ Hybridisierung
GOÄ	Gebührenordnung der Ärzte
GR	Grade of recommendation
HPF	High power field
HRQoL	Gesundheitsassoziierten Lebensqualität
HRT	Hormonersatztherapie
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung

KM-MRT	Kontrastmittel-Magnetresonanztomographie
LK	Lymphknoten
LoE	Level of evidence
MRT	Magnetresonanztomographie
NHS	National health service
PMRT	Postmastektomieradiotherapie
PR	Progesteronrezeptor
PTN	Pleiotrophin
SERM	Selektiver estrogen receptor modulator
SLNB	Sentinel lymph-node biopsy
STK11	Serine-threonine-kinase 11
TNBC	Triple-negative breast cancer

1. Zusammenfassung

Die Diagnose Brustkrebs stellt mit 69.900 Neuerkrankungen im Jahr 2018 die mit Abstand häufigste Krebserkrankung der Frau dar. Dies entspricht einer relativen Inzidenz von 166,4, was bedeutet, dass jede neunte Frau in ihrem Leben an Brustkrebs erkrankt und verdeutlicht so die große sozioökonomische Bedeutung und vor allem die enorme Menge von Einzelschicksalen, welche durch diese Erkrankung verursacht werden. Umso wichtiger ist ein einheitlich gestaltetes und vor allem evidenzbasiertes Vorgehen bei der Diagnostik und Therapie von Brustkrebserkrankungen.

Das Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF als Autor der S3 Leitlinie, aber auch die Arbeitsgemeinschaft der gynäkologischen Onkologie bieten hierfür regelmäßige aktualisierte und evidenzbasierte Leitlinien für den deutschsprachigen Raum an. Eine besondere Stellung in den Leitlinienaktualisierungen der letzten Jahre nimmt die Durchführung von Staginguntersuchungen ein, da sich sowohl die Indikationen als auch die empfohlenen Diagnostikverfahren geändert haben. So sollte beachtet werden, dass ein Ganzkörperstaging keinesfalls generell, also bei allen Patient*innen durchgeführt werden soll, sondern nur bei bestimmten Indikationen wie spezifischen Symptomen oder einer risikoreichen Tumordiagnose. Ebenso wird seit der Aktualisierung der Leitlinien im Jahr 2017 empfohlen, die Suche nach Leber- und Lungenmetastasen mittels einer Computertomographie des Thorax und Abdomens durchzuführen, da diese Untersuchung eine signifikant höhere Sensitivität besitzt als die bis dahin oft genutzte Abdomensonographie und Röntgenaufnahme des Thorax.

Da sich mit den geschilderten Veränderungen der Stagingempfehlungen grundlegende Aspekte der Diagnostik und Therapie bei einer Brustkrebserkrankung geändert haben, soll in dieser Arbeit untersucht werden, wie diese Neuerungen der Leitlinien bisher durch die verantwortlichen Einrichtungen umgesetzt und durchgeführt werden. Eine Nichtbeachtung der Empfehlungen führt zu einer Überdiagnostik, woraus unnötige Belastungssituationen für die Patient*innen resultieren, ohne dass jedoch das Outcome signifikant verbessert wird.

Um die gelebten Stagingprozesse auswerten zu können, wurde ein Fragebogen konzipiert, welcher die Organisationsstruktur, den Stagingzeitpunkt und die genutzten Stagingmodalitäten der Einrichtungen abfragt. Als Adressaten des Fragebogens dienten alle bettenführenden gynäkologischen Abteilungen in Deutschland. Diese wurden durch das deutsche Krankenhausverzeichnis ermittelt und per E-Mail und Fax kontaktiert.

Insgesamt meldeten sich 53% der 613 kontaktierten Kliniken zurück, wobei 296 der Antwortbögen in die Auswertung einfließen konnten. Hierbei handelt es sich um 220 Brustzentren, 28 Nicht-Brustzentren und 48 nicht-zertifizierte Abteilungen. In der Auswertung zeigt sich, dass 73% der nicht-zertifizierten Abteilungen ein generelles Staging durchführen,

während dies nur 20% der zertifizierten Brustzentren tun. Auch bei den übrigen abgefragten Indikationen für ein Ganzkörperstaging zeigt sich, dass zertifizierte Zentren eine höhere Leitlinienadhärenz aufweisen. 95% der Brustzentren nutzen zum Ganzkörperstaging leitliniengerecht eine Computertomographie und eine Skelettszintigraphie, während dies nur 75% der nicht-zertifizierten Abteilungen auf diese Weise handhaben. 20,8% der nicht-zertifizierten Kliniken nutzen anstelle der Computertomographie eine Abdomensonographie und eine Röntgenübersicht des Thorax.

In einer zweiten Befragung wurden 481 Gynäkolog*innen in Niederlassung kontaktiert. Diese wurden befragt, ob sie die Staginguntersuchungen der von ihnen betreuten Patient*innen als einheitlich empfinden und, sofern dies nicht der Fall ist, worin diese Uneinheitlichkeit besteht. Schließlich sollte noch angegeben werden, in welcher Situation die niedergelassenen Gynäkolog*innen selbst ein Ganzkörperstaging veranlassen würden. 23% der 481 befragten Praxen beantworteten den Fragebogen und konnten in die weitere Auswertung einbezogen werden. Hiervon empfinden 51% das Staging als einheitlich und 49% das Staging als uneinheitlich. Die hauptsächlichen Unterschiede werden bei der Indikation, bei welcher eine Staginguntersuchung durchgeführt wird, angegeben. 56% der niedergelassenen Gynäkolog*innen würden ein generelles Ganzkörperstaging durchführen.

Die so generierten und ausgewerteten Daten zeigen also, dass ein generelles Ganzkörperstaging trotz fehlender Evidenz immer noch bei sehr vielen Patient*innen durchgeführt wird und Teil der gängigen Praxis ist.

Insgesamt zeigen zertifizierte Zentren eine höhere Leitlinienadhärenz beim Treffen der Stagingindikation und bei der Auswahl der durchgeführten Untersuchungsmodalitäten als die nicht-zertifizierten Abteilungen.

2. Einleitung

2.1 Brustkrebs in Deutschland

2.1.1. Allgemeines

Das primäre Mammakarzinom stellt mit einer absoluten Inzidenz von circa 69.900 Neuerkrankungen pro Jahr und einer relativen Inzidenz von 166,4 pro 100.000 Frauen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung der Frau dar. Mit einem Lebenszeitrisiko von 12,4% wird somit jede achte Frau im Laufe ihres Lebens erkranken.¹

Die Mortalität bei Frauen zeigt zwar seit circa 1999 eine insgesamt leicht rückläufige Tendenz, allerdings steht das Mammakarzinom mit durchschnittlich 18.591 Todesfällen und absolut 83.500 verlorenen Lebensjahren nach wie vor auf dem ersten Platz der Krebstodesursachen bei Frauen.²

Auch die sozialwirtschaftlichen Folgen unterstreichen mit insgesamt 3,6 Millionen Tagen der Arbeitsunfähigkeit, 3134 Rentenzugänge wegen Erwerbsminderung pro Jahr und 58.000 verlorenen Erwerbstätigkeitsjahren, welche durch eine Brustkrebserkrankung der Frau bedingt sind, die enorme sozioökonomische Herausforderung dieser Erkrankung.

Die Krankheitskosten durch Brustkrebs bei Frauen betragen im Jahr 2008 zwei Milliarden Euro. Das Mammakarzinom hat mit 25,8% den größten Anteil an Krankheitskosten verursacht, die durch Krebserkrankungen insgesamt bei Frauen verursacht wurden.³

2.1.2. Ätiologie

Das Risiko für Frauen, an einem Mammakarzinom zu erkranken, kann durch verschiedene Faktoren sowohl positiv als auch negativ beeinflusst werden.

Einen Risikofaktor in der Entstehung eines Mammakarzinoms nehmen hereditäre Faktoren mit fünf bis zehn Prozent der Neuerkrankungen ein.⁴

Eine exponierte Rolle spielen hier die breast-cancer-antigene (BRCA-Gene), welche physiologischerweise an der DNA-Reparatur beteiligt sind. So kommt es bei einer Mutation in diesem Genabschnitt vermehrt zu Mutation und im Folgenden zu einer Risikoerhöhung, an einem Mammakarzinom oder Ovarialkarzinom zu erkranken.⁵ Frauen, die Trägerinnen des mutierten Allels sind, haben somit eine 80-90-prozentige Wahrscheinlichkeit, ein Mammakarzinom und eine 20-50prozentige Wahrscheinlichkeit, ein Ovarialkarzinom zu entwickeln.^{6,7} Bei Männern steigt äquivalent das Risiko für ein Prostatakarzinom.⁸

Neben den Hochrisikomutationen wie BRCA, existieren weitere Keimbahnmutationen mit niedrigem Risiko. Exemplarisch sind die STK11-Mutation (Peutz-Jeghers-Syndrom), ATM-

Mutation (Ataxia teleangiectasa), PTEN-Mutation (Cowden-Syndrom) und CHEK-2-Mutation zu nennen.^{4,9}

Eine weitere Gefährdung stellen Ursachen endokriner Genese, im genaueren eine erhöhte Östrogenexposition dar.¹⁰ Durch diese bedingt, zählen eine frühe Menarche, eine späte Menopause, eine späte erste Gravidität, bzw. Nulliparität, Adipositas, eine postmenopausale Gewichtszunahme sowie eine postmenopausale Hormonersatztherapie (HRT) zu den wichtigsten Risikofaktoren.^{4,11}

Möglicherweise wird das Risiko eines Mammakarzinoms ebenfalls durch die Einnahme oraler Antikontrazeptiva leichtgradig erhöht.¹²

Zudem spielen toxische Einflüsse wie eine Strahlenexposition der Brust im Kinder-, Jugend- und frühen Erwachsenenalter, zum Beispiel durch eine strahlentherapeutische Behandlung, eine wichtige Rolle, aber auch andere Faktoren wie ein Nikotinabusus und hoher Alkoholkonsum tragen zum Risiko der Entstehung eines Mammakarzinoms bei.^{13,14}

2.1.3. Früherkennung und Diagnostik

Bei Maßnahmen zur Früherkennung eines Mammakarzinoms soll im Rahmen der gesetzlichen Krebsvorsorge zunächst eine Anamnese stattfinden und ein Aufklärungsgespräch über potentielle Risikofaktoren geführt werden. Zudem sollte ab dem 30. Lebensjahr eine klinische Brustuntersuchung erfolgen, welche Inspektion und Palpation der Brust und Lymphabflussgebiete beinhaltet.

Eine weitere Maßnahme zur Früherkennung des Mammakarzinoms ist das Nationale Mammographie Screening Programm. Bei diesem wird Frauen zwischen 50 und 69 Jahren zweijährlich eine Früherkennungsuntersuchung mittels Röntgenuntersuchung der Brust (Mammographie) angeboten.¹⁵ Diese kann zur Erhöhung der Sensitivität bei hoher Brustdichte durch eine Sonographie der Mammae ergänzt werden.¹⁶

Bei unklaren Befunden oder dem Verdacht auf ein malignes Geschehen in der Brust stehen verschiedene weitere invasive, bildgebende und klinische Diagnosemöglichkeiten zur Verfügung.

Zur Abklärung auffälliger Befunde sollte zunächst eine sogenannte Basisdiagnostik stattfinden.

Diese sollte eine Anamnese, eine klinische Brustuntersuchung, sowie eine Mammographie und eine Sonographie der Brust beinhalten.

Hierbei sollten die Wirkung endogener und exogener Hormone berücksichtigt werden, da diese die Beurteilbarkeit durch Veränderungen der Brustdrüsenmorphologie einschränken können.¹⁵ Bei weiterhin unklaren Befunden kann eine kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographie (KM-MRT) ergänzt werden.¹⁷

Erhärtet sich im Diagnostikverlauf der Verdacht auf ein malignes Geschehen, sollte eine diagnostische Sicherung mittels Stanzbiopsie oder Vakuumbiopsie erfolgen.

Diese sollte bildgebungsgesteuert durchgeführt werden.¹⁸ Eine offene Exzisionsbiopsie sollte nur in Ausnahmefällen vorgenommen werden.¹⁹

2.1.4. Histopathologische Einteilung

Es gibt verschiedene Kategorisierungen und histopathologische Einteilungsmöglichkeiten des Mammakarzinoms, die entscheidend für den weiteren Verlauf und das therapeutische Procedere sind.

Zunächst kann histopathologisch anhand des Ursprungsgewebes zwischen duktalem und lobulären Tumoren unterschieden werden. Weiterhin können diese in invasive Karzinome ohne speziellen Typ (invasive carcinoma of no special type, NST) und invasive Karzinome vom speziellen Typ eingeteilt werden. Die NST Karzinome stellen mit 40-75% aller Mammakarzinome den häufigsten histopathologischen Typ dar, während die invasiven Karzinome vom speziellen Typ etwa 25% ausmachen.^{20,21} Die invasiven Karzinome vom speziellen Typ lassen sich weiter in viele verschiedene Subtypen aufteilen, von denen hier exemplarisch nur die häufigsten genannt werden:

Das invasiv lobuläre Karzinom stellt mit 5-15% der invasiven Karzinome vom speziellen Typ den häufigsten Subtyp dar. Weitere Unterformen sind das medulläre (1-7%), das tubuläre (1-2%) und das muzinöse Karzinom (1-2%). Weitere Subtypen sind sehr selten und weisen lediglich eine Häufigkeit von weniger als 1% auf.²²

Eine weitere histopathologische Klassifizierung erfolgt durch die Graduierung (Grading) des invasiven Karzinoms, welche signifikant mit der Mortalitätsrate korreliert.²³ Diese erfolgt nach Elston und Ellis in der modifizierten Graduierung von Bloom und Richardson.^{24,25}

Im Grading werden mikroskopisch verschiedene zytologische Kriterien im Präparat des Mammakarzinoms ermittelt. In der Auswertung werden Tubulusausbildung, Kernpleomorphien und die Mitoserate quantifiziert und anhand eines Scorewertes bepunktet. Anhand des Summenscores erfolgt das Grading mittels Einordnung in die G-Gruppe, welche eine Aussage über die Differenziertheit des Tumorgewebes trifft.

Ein Summenscore von 3-5 entspricht der Gradinggruppe 1 und damit einem gut differenzierten, gering malignen Tumor, während ein Summenscore von 6-7 entsprechend einem mäßig differenzierten und ein Summenscore von 8-9 schließlich einem schlecht differenzierten und damit hochmalignen Tumor entspricht.²⁶

Merkmale	Kriterien	Scorewerte
Tubulusausbildung	>75%	1
	10-75%	2
	<10%	3
Kernpleomorphien	gering	1
	mittelgradig	2
	stark	3
Mitoserate	0-10/10 HPF (high power field)	1
	6-11/10 HPF	2
	≥12/10 HPF	3
Summenscore		3 bis 9

Tabella 1: Kriterien des Gradings nach Elston und Ellis

Zudem sind pathologisch-immunhistochemische Untersuchungen des Tumormaterials zur Bestimmung des Hormonrezeptorstatus entscheidend für die molekulare Subtypisierung des Tumors und damit für die weitere Therapieplanung. Deshalb sollte bei allen invasiven Mammakarzinomen in der Primärdiagnostik eine Bestimmung des Östrogenrezeptor- (ER) und Progesteronrezeptorstatus (PR) stattfinden.^{15,27} Dafür wird der Prozentsatz an hormonrezeptorpositiven Tumorzellkernen ermittelt. Zeigen weniger als 1% der Zellkerne ER und PR, wird der Tumor als hormonrezeptornegativ (ER-/PR-) bezeichnet. Bei ≥10% positiver Tumorzellkerne gilt das Material als hormonrezeptorpositiv (ER+/PR+) und ist damit mit einem guten Ansprechen auf eine endokrine Therapie assoziiert.²⁸ Weiterhin sollte ebenfalls mittels Immunhistochemie oder Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)/Genamplifikation der HER2/neu Status des Tumorgewebes ermittelt werden.^{15,29} Eine Amplifikation dieses Gens führt zu einer gesteigerten Expression eines Tyrosinkinase-Rezeptors an der Tumoroberfläche, wodurch sich wiederum weitere Ansatzmöglichkeiten in der medikamentösen Therapieplanung ergeben.³⁰ Zudem sollte die Proliferationsrate durch Bestimmung der Expression des Proteins Ki67 ermittelt werden. Die Expression korreliert mit der Wachstumsrate der Tumorzellen und zeigt somit an, wie schnell das Tumorgewebe wächst.³¹

Nach Komplettierung der pathologisch-immunhistochemischen Diagnostik ist es nun möglich, das Karzinom in eine von vier bzw. fünf molekularen Subtypen einzuteilen und somit einer therapeutischen Strategie zuzuordnen.³² Je nach Hormonrezeptorstatus (Östrogen- und/oder Progesteronrezeptorexpression), HER2/neu Expression, Ki-67-Expression und abhängig von Grading existieren die folgenden molekularen Subtypen:

Luminal A, Luminal B jeweils mit einem positiven oder negativen HER2/neu-Status, triple-negativ (auch basal like genannt) und der HER2-neu positive Subtyp.

Subtyp	ER	PR	HER2	Ki-67	Grading
Luminal A	positiv	positiv oder negativ	negativ	niedrig	G1, G2
Luminal B, HER2-positiv	positiv	nicht relevant	positiv	nicht relevant	nicht relevant
Luminal B, HER-negativ	positiv	positiv	negativ	hoch	G3
HER2-positiv	negativ	negativ	positiv	nicht relevant	nicht relevant
basal like (triple negativ)	negativ	negativ	negativ	nicht relevant	nicht relevant

Tabelle 2: Subtypen des Mammakarzinoms anhand immunhistochemischer Eigenschaften

2.1.5. TNM Klassifikation und Staginguntersuchungen

Neben dem oben beschriebenen Grading des Tumorgewebes, ist nach der Diagnosestellung eines Mammakarzinoms die Frage der Tumorausbreitung entscheidend für das weitere therapeutische Procedere. Es werden die Tumorgroße (T), befallene Lokoregionäre Lymphknoten (N) und eine Fernmetastasierung (M) ermittelt, um so eine Einordnung in die TNM-Klassifikation zu ermöglichen.³³

T-Stadien		N-Stadien		M-Stadien	
T1	≤2cm	N1	Befall beweglicher axillärer LK-Levels I-II	M0	Keine Fernmetastasen
T2	>2cm und ≤5cm	N2	Befall fixierter ax. LK in Levels I-II oder Befall ipsilateraler LK der A. mammaria	M1	Fernmetastasen
T3	>5cm	N3	Befall von LK Level III, und Befall von ax. Mammaria interna LK		
T4	Jede Größe mit Infiltration von Haut / Brustwand				

Tabelle 3: TNM Klassifikation des Mammakarzinoms

Unter Beachtung der TNM-Klassifikation kann das Mammakarzinom nun in UICC-Stadien eingeteilt werden. Durch diese Stadieneinteilung können Empfehlungen für verschiedene Therapieoptionen ausgesprochen und Krankheitsprognosen kalkuliert werden.¹⁵

Stadium UICC	T-Stadium	N-Stadium	M-Stadium
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T0, T1	N1mi	M0
Stadium IIA	T0, T1, T2	Ni N0	M0
Stadium IIB	T2 T3	N1 N0	M0
Stadium IIIA	T0, T1, T2, T3	N2 N1, N2	M0
Stadium IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Stadium IIIC	Alle T	N3	M0
Stadium IV	Alle T	Alle N	M1

Tabelle 4: UICC-Stadien Mammatumore³⁴

Die Erhebung des klinischen Tumorstadiums (cT-Status) ist durch eine Bildgebung wie Sonographie mit bildgesteuerter Vermessung des Malignoms möglich. Der pathologische bzw. postoperative Tumorstatus (pT-Status) wird postoperativ durch die Begutachtung des entnommenen Präparats erhoben. Auch der klinische Nodalstatus (cN-Status), also der potentielle maligne Befall von Lymphknoten kann durch klinische oder sonographische Auffälligkeiten bestimmt werden und durch Biopsie oder eine operative Lymphknotenexstirpation eine Aussage über den pathologischen Nodalstatus (pN-Status) getroffen werden.

Bei der Erhebung des M-Status sind allerdings bei Indikationsstellung und Diagnostikdurchführung einige Besonderheiten zu beachten.

Eine wichtige Maxime der internationalen Leitlinien lautet, dass kein generelles Ganzkörperstaging bei Patient*innen mit der Primärdiagnose eines Mammakarzinoms durchgeführt werden sollte.^{15,35,36}

Erst ab dem Stadium UICC II und vorhandenen Risikofaktoren oder typischen Symptomen, bzw. ab dem Stadium UICC III und IV auch ohne Symptome sollte ein Ganzkörperstaging zur Detektion von Fernmetastasen eingeleitet werden.³⁷ Das bedeutet, dass erst bei einem erhöhten Metastasierungsrisiko (N+, >T2), bzw. aggressiver Tumorbiologie (HER2+, tripple negativ), entsprechenden klinischen Zeichen oder bei geplanter (neo-)adjuvanter Antikörper- bzw. Chemotherapie ein Ganzkörperstaging mittels Computertomographie des Thorax und Abdomens durchgeführt werden sollte. Zudem sollte zum Ausschluss ossärer Metastasen

eine Knochenszintigraphie veranlasst werden.¹⁵ Die Computertomographie hat aufgrund einer höheren Sensitivität die frühere Empfehlung einer Abdomensonographie und eines nativen Röntgenbild des Thorax abgelöst.³⁸

Ein Ganzkörperstaging niedrigerer UICC-Stadien ist also explizit nicht indiziert, da die Prävalenz von Fernmetastasen in diesen Stadien sehr gering ist und inzidentelle falsch-positive Befunde überwiegend unnötige weitere Untersuchungen verursachen würden.^{39,40}

2.1.6. Therapie

Die Therapie des primären Mammakarzinoms ist durch ein multidisziplinäres und multimodales Behandlungsvorgehen gekennzeichnet. Es beruht auf unterschiedlichen therapeutischen Säulen und zeichnet sich durch das Mitwirken verschiedenster medizinischer Fachbereiche aus. Die zentralen Therapiepunkte setzen sich aus chirurgisch/gynäkologischen, medikamentösen und strahlentherapeutischen Elementen zusammen.

Grundprinzip der chirurgischen Therapie besteht in der operativen Entfernung des tumorinfiltrierenden Brustbereiches mit einem Schnittrand im Gesunden (R0-Resektion), wodurch das Auftreten von Lokalrezidiven im weiteren Verlauf deutlich gesenkt werden kann.^{41,42} Operationstechnisch stehen verschiedene Verfahren zur Auswahl, wobei zwischen den brusterhaltenden Therapien (BET) und den ablativen, also brustentfernenden Therapien unterschieden werden kann. Beide Therapieoptionen sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens als gleichwertig anzusehen, sofern nach einer BET eine Radiatio angeschlossen wird.⁴³

Die Möglichkeit zur Durchführung einer BET bietet sich bei lokal begrenzten, nicht invasiven Karzinomen, invasiven Karzinomen mit günstiger Relation zwischen Tumorgröße und Brustvolumen, sowie invasiven Karzinomen mit einer intraduktalen Begleitkomponente.¹⁵ Im Weiteren kann im Rahmen einer BET zwischen verschiedenen Operationsverfahren unterschieden werden. Mögliche Eingriffsarten sind (in aufsteigender Invasivität) die Lumpektomie, die Segmentresektion und die Quadrantektomie. Die Auswahl des jeweiligen Verfahrens ist abhängig von der Lokalisation des betroffenen Areals, der Größe des Tumors und der betroffenen Brust, der Form des Tumors und der Brust und auch der postoperativen Symmetrie, wobei die R0-Resektion den Kerngedanken der Therapieüberlegungen bilden sollte.⁴⁴ Die Entscheidung für ein ablatives Vorgehen bei entsprechenden Kontraindikationen gegen eine BET stellt die Diagnose eines inflammatorischen Mammakarzinoms, eine Kontraindikation gegen eine postoperative Bestrahlung nach BET, eine inkomplette Tumorentfernung bei BET trotz Nachresektion und der Wunsch der Patientin dar.¹⁵

Ein weiterer Bestandteil der operativen Therapie des Mammakarzinoms stellt das axilläre Staging durch Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) und die eventuelle axilläre Lymphonodektomie (ALND) dar. Da die ALND mit einer erheblichen Schulter-Arm Morbidität einhergeht, wird sie nicht regelhaft durchgeführt.⁴⁵ Bei der SLNB werden die sogenannten Wächterlymphknoten durch Injektion einer radioaktiven oder farblichen Markierung in den Tumorbereich der Brust identifiziert, intraoperativ aufgesucht und entfernt. Nun kann mittels Schnellschnittmethode eine eventuelle nodale Metastasierung festgestellt und so die Therapieentscheidung für oder gegen eine ALND getroffen werden. Zudem kann so der Nodalstatus der histopathologischen Tumorklassifikation komplettiert werden.²⁶

Die weiteren therapeutischen Überlegungen hängen direkt mit dem gewählten Operationsverfahren zusammen.

Bei Durchführung einer BET wird eine adjuvante Strahlentherapie der betroffenen Brust empfohlen. So kann das lokale Rückfallrisiko von 25,1% auf 7,7% gesenkt werden, was eine Reduktion der 15-Jahres Sterblichkeitsrate um 3,8% bewirkt.⁴⁶ Bei Patient*innen mit reduzierter Lebenserwartung und einem pT1, N0, R0 Befund kann nach individueller Beratung auf eine Strahlentherapie verzichtet werden, jedoch muss in diesem Falle das erhöhte Risiko eines lokalen Rezidivs in Kauf genommen werden.¹⁵

Eine Bestrahlung trotz Mastektomie ist nur bei bestimmten Gruppen von Patient*innen indiziert und senkt dort das Risiko eines lokoregionären Rezidivs.⁴⁷ Dies sollte bei allen Patient*innen mit einem Karzinom pT4 und pT3, N0 R0 mit Risikofaktoren erfolgen. Risikofaktoren stellen hier zum Beispiel eine Lymphgefäßinvasion (L1), ein high grade Karzinom (G3), ein Prämenopausalstatus und ein Alter von weniger als 50 Jahren dar.

Zudem sollte bei einer R1 und R2 Resektionssituation ohne Möglichkeit einer sanierenden Nachresektion und bei mehr als drei befallenen axillären Lymphknoten eine Postmastektomiebestrahlung (PMRT) durchgeführt werden.⁴⁸ Die adjuvante Radiotherapie sollte in einem zeitlichen Rahmen bis 8 Wochen nach der operativen Versorgung erfolgen.⁴⁹

Ein weiterer wichtiger Pfeiler des therapeutischen Procederes besteht in der systemischen adjuvanten Therapie, welche sich aus endokriner Therapie, Chemotherapie und einer Antikörpertherapie zusammensetzt.

Das entsprechende Therapieregime und die Auswahl der verschiedenen Therapiemöglichkeiten werden unter Berücksichtigung von histopathologischen Karzinomeigenschaften und molekularen Subtypen wie Tumorgröße, Lymphknotenstatus, Grading, Hormonrezeptorstatus und HER2-Status getroffen, wobei individuelle Eigenschaften der Patient*innen wie Alter und Menopausalstatus ebenfalls wichtige Faktoren zur Therapieentscheidung darstellen.

Das Wirkprinzip der endokrinen Therapie besteht in der Unterdrückung des nukleären Signalweges von Östrogen- und Progesteronrezeptoren, wodurch die Bildung von Wachstumsfaktoren und damit der Tumorprogress unterdrückt werden kann.⁵⁰

Wichtige Substanzen, die im Rahmen der endokrinen Therapie zum Einsatz kommen sind der selektive Estrogenrezeptormodulator (SERM) Tamoxifen, Aromatasehemmer und die ovarielle Suppression.

Die endokrine Therapie wird für alle Patient*innen mit einem östrogen- und/oder progesteronrezeptor-positiven Karzinom empfohlen. Die Auswahl der jeweiligen Substanzen, sowie die Anwendungsdauer richten sich nach Menopausenstatus und Karzinomeigenschaften bzw. dem Tumorstadium. Sie soll nach Abschluss einer Chemotherapie begonnen werden, kann aber parallel zu einer Strahlentherapie durchgeführt werden.⁴⁸

Auch die Entscheidung zur adjuvanten Chemotherapie ist zunächst abhängig von den histopathologischen Tumoreigenschaften, aber natürlich ebenso von individuellen Eigenschaften und Wünschen der Patient*innen. Die Indikationen sind HER2-positive Karzinome (ab pT1b oder pT1a mit hohem Risiko), triple-negative Karzinome und Luminal-B-Tumore mit hohem Rezidivrisiko (Ki-67 hoch, G3, high risk, $\geq N1$). Der Beginn sollte innerhalb von 4-6 Wochen postoperativ erfolgen, wobei die Einhaltung der geplanten Dosis wichtig ist, um die Effektivität der Therapie zu gewährleisten.^{51,52} Die Wirkstoffe, welche zum Einsatz kommen sind im Regelfall Anthrazykline, Taxane und Cyclophosphamid. Die optimale Dauer der Therapie liegt bei 18-24 Wochen. Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren, primär inoperablen Befunden und inflammatorischen Mammakarzinomen sowie triple-negativen Karzinomen (TNBC) sollte die Chemotherapie neoadjuvant, also präoperativ stattfinden. So kann eine höhere Rate an BET durchgeführt werden.¹⁵

Im Falle von HER2-überexprimierenden Tumoren mit einem Durchmesser ≥ 1 cm soll zudem eine Antikörpertherapie mit dem Wirkstoff Trastuzumab erfolgen. Dies sollte vorzugsweise simultan mit der Taxanphase der adjuvanten Chemotherapie erfolgen, und für die Gesamtdauer von zwölf Monaten fortgeführt werden.⁴⁸

Bei Trastuzumab handelt es sich um einen Antikörper, welcher an die extrazelluläre Domäne des HER2-Rezeptors bindet. Dies unterbricht die intrazelluläre Signalweiterleitung, woraus eine Hemmung der Zellproliferation und der Tumorangio-genese resultiert. Zudem löst der Antikörper eine Immunantwort aus, sodass es zu einer gezielten immunologischen Zerstörung der Tumorzellen kommt.⁵³

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Auswahl der adjuvanten Therapieverfahren von vielen verschiedenen Faktoren wie der molekularen Subtypisierung des Tumors, dem Tumorstadium und verschiedenen Eigenschaften der Patient*in wie Alter und

Menopausenstatus abhängt und deshalb immer eine individuelle und auf den Patienten abgestimmte Entscheidung getroffen werden sollte.

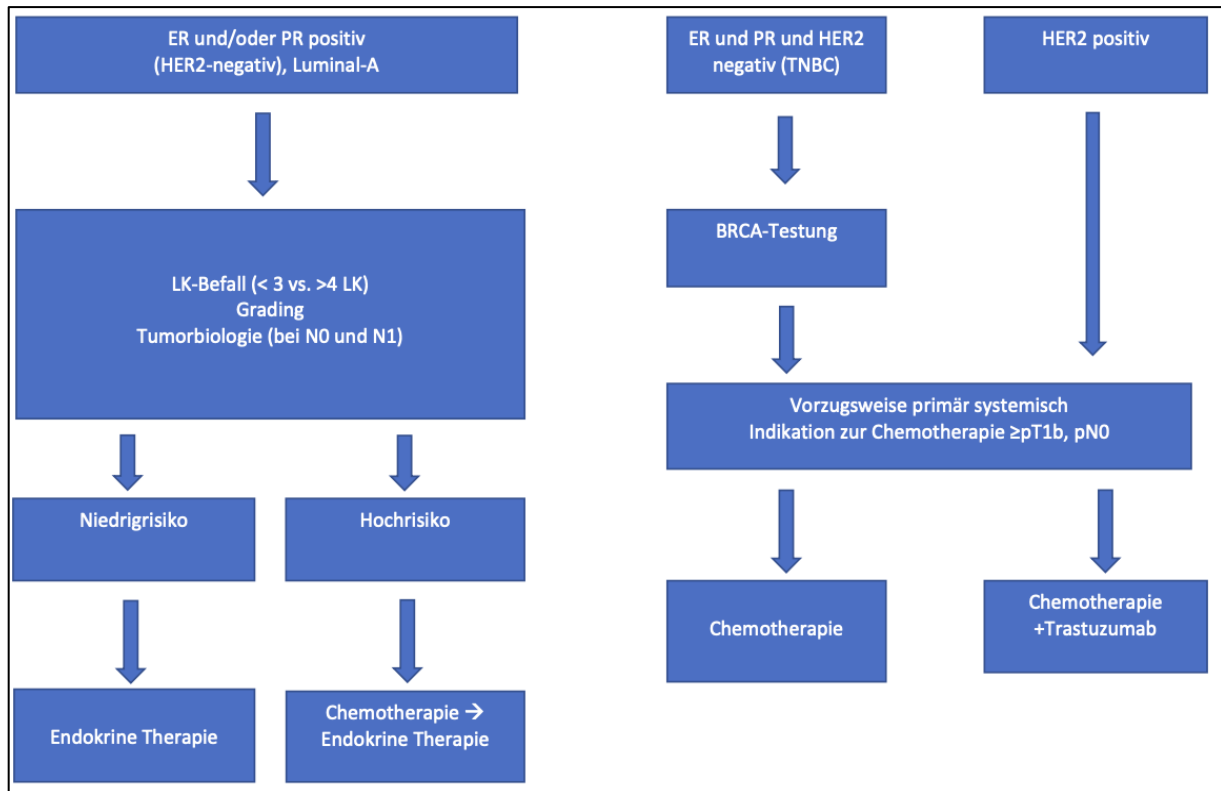


Tabelle 5: Therapiekonzepte beim primären Mammakarzinom nach Harbeck et al. 2010

2.1.7. Nachsorge und Prognose

Die Nachsorge und Langzeitbetreuung bei Patient*innen mit Mammakarzinom beginnt mit der abgeschlossenen lokoregionären Primärbehandlung.

Die einzelnen Bestandteile der allgemeinen Nachsorge bestehen aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, ärztlicher Beratung, Betreuung und Begleitung sowie bildgebender Diagnostik. Diese sollte in Form von jährlichen Mammographien und Sonographien erfolgen.

Die Nachsorge sollte über eine Dauer von mindestens fünf, möglichst aber zehn Jahren durchgeführt werden.

Danach sollte ein Übergang in den normalen Diagnostikalgorithmus der Krebsfrüherkennung im Rahmen von Präventionsscreenings erfolgen.⁵⁴

Eine weitere apparative und laborchemische Diagnostik wie eine Röntgenuntersuchung des Thorax, eine Computertomographie, eine Magnetresonanztomographie oder die

Bestimmung von Tumormarkern sind explizit nicht Teil der Nachsorge und nur bei entsprechenden klinischen Auffälligkeiten indiziert.^{15,55}

Jahre nach Primärtherapie	Nachsorge Jahr 1-3	Nachsorge Jahr 4-5	Screening Ab Jahr 6
Anamnese, körperliche Untersuchung Aufklärung und Information	vierteljährlich	halbjährlich	jährlich
Selbstuntersuchung	monatlich		
Laboruntersuchung, bildgebende Verfahren (<u>Ausnahme</u> Mammographie, Mammasonographie)	Nur bei klinischem Verdacht auf ein Rezidiv und/oder Metastasen		

Tabelle 6: Mammakarzinom-Nachsorge

Das Ziel der strukturierten Nachsorge besteht zunächst in der frühen Erkennung von lokoregionären- und Fernrezidiven. Zudem nimmt die psychosoziale Begleitung, Linderung von Nebenwirkungen der verschiedenen Therapiemaßnahmen und Beratung der weiteren Lebensplanung eine wichtige Rolle ein. Deshalb spielen auch die Überwachung der adjuvanten Therapie, die Erhöhung der Compliance bei endokrinen Therapien und eine frühzeitige Therapie von Nebenwirkungen eine wichtige Rolle in der Nachsorge von Patient*innen mit Mammakarzinomen. Zudem ist die Vermittlung von psychotherapeutischer Betreuung und sozialmedizinische Unterstützung ein wichtiger Bestandteil der Nachsorge.⁴⁸

2.2 Behandlungseinrichtungen

In Deutschland gibt es laut dem deutschen Krankenhausverzeichnis des statistischen Bundesamtes 696 Krankenhäuser, in denen eine Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe existiert.⁵⁶

Nicht alle dieser Kliniken führen eine Behandlung von Patient*innen mit Mammakarzinomen durch, da dies mit besonderen strukturellen Anforderungen und operativen Voraussetzungen und Kenntnissen verbunden ist.

Um diese strukturellen und organisatorischen Herausforderungen während des Diagnostik- und Therapieablaufes bei Patient*innen mit einem Mammakarzinom zu gewährleisten und zu vereinheitlichen, gibt es sogenannte Brustzentren, welche sich auf diesen Behandlungsprozess spezialisieren und die verschiedenen diagnostischen und therapeutischen Teilbereiche in Form einer Kooperation verbinden.

Diese können durch die Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS) beziehungsweise die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) und in Nordrhein-Westfalen zusätzlich durch die Ärztekammer Westfalen-Lippe zertifiziert werden.

Ebenso existieren Einrichtungen, welche im Folgenden als nicht-zertifizierte Brustzentren bezeichnet werden. Diese garantieren zwar die benötigten strukturellen Voraussetzungen, besitzen jedoch keine Zertifizierung.

Patient*innen mit einem Mammakarzinom können jedoch auch in Abteilungen behandelt werden, welche die Kooperationen und Abläufe eines zertifizierten Zentrums nicht vorweisen können. Eine Mit- und Weiterbehandlung durch zum Beispiel Patholog*innen, Onkolog*innen oder Radiolog*innen muss dann durch externe und nicht kooperierende Fachbereiche erfolgen. Diese Einrichtungen werden im Weiteren als Nicht-Brustzentren bezeichnet.

2.2.1. Zertifizierte Brustzentren und Qualifikationsprozesse

In Deutschland existierten im Jahr 2020 350 zertifizierte Brustzentren.⁵⁷ Bei diesen Zentren handelt es sich um eine räumliche und strukturelle Zusammenlegung von miteinander arbeitenden Fachbereichen bzw. -abteilungen.⁵⁸

294 dieser Zentren sind durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) und die Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS) geprüft und zertifiziert und müssen hierfür bestimmte Voraussetzungen erfüllen.

Die 51 anderen Zentren in Nordrhein-Westfalen werden durch die Ärztekammer Westfalen-Lippe zertifiziert, die Anforderungen an den Qualifikationsprozess sind jedoch fast identisch: Zunächst müssen die Einrichtungen, um eine Zertifizierung zu erlangen, bestimmte strukturelle Anforderungen erfüllen und Kooperationspartner verschiedener medizinischer und sozialer Fachrichtungen gewährleisten.

Hauptkooperationspartner der Brustzentren sind gynäkologisch-operative, gynäkologisch-onkologische, radiologische, pathologische, internistisch-onkologische, strahlentherapeutische und nuklearmedizinische Abteilungen.

Diese Hauptkooperationspartner müssen die Verfügbarkeit ihres Fachbereiches zur Behandlung von Patient*innen mit Mammakarzinomen sicherstellen, sie müssen sich zur Umsetzung ausgewiesener Leitlinien verpflichten und verbindlich an einer wöchentlichen Tumorkonferenz teilnehmen. Außerdem muss das Einverständnis des jeweiligen Kooperationspartners vorliegen, als Teil des Brustzentrums ausgewiesen zu werden. Falls dieser Hauptbehandlungspartner nicht unter einer Trägerschaft oder einem gemeinsamen Klinikstandort zusammengefasst ist, müssen mit all diesen Kooperationspartnern schriftliche Vereinbarungen in Form von Kooperationsverträgen geschlossen werden.

Zudem müssen mit weiteren Behandlungspartnern wie einer Psychoonkologie, einem Sozialdienst, einer Selbsthilfegruppe, einer genetischen Beratungsstelle, Physiotherapeut*innen, Laboren und Hospizen schriftliche Vereinbarungen über die Bereitschaft zur Zusammenarbeit getroffen werden, um so die bestmögliche Versorgung der Patient*innen zu ermöglichen. Außerdem müssen im Falle einer Erstzertifizierung in einem jeweiligen Netzwerk mehr als 100 Primärfälle von Patient*innen mit einem Mammakarzinom pro Jahr behandelt werden und eine Qualitätsmanagement-Zertifizierung nach ISO 9001 oder KTQ vorliegen.⁵⁹

Die Zertifizierungsrichtlinien der Ärztekammer Nordrhein fordern sogar 150 dieser Primärfälle.

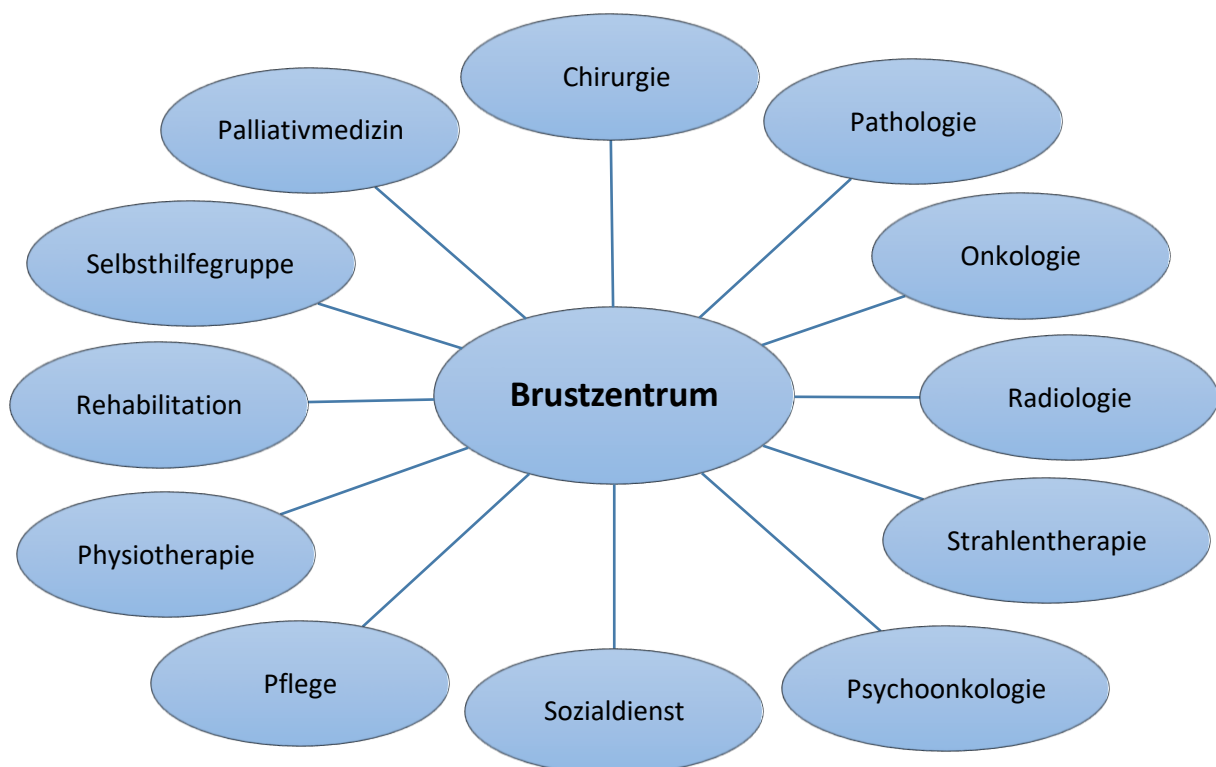


Abbildung 1: Interdisziplinärer Aufbau eines Brustzentrums

Wenn die Zusammenarbeit der einzelnen Kooperationspartner und die weiteren strukturellen Voraussetzungen gewährleistet werden kann, ist es möglich, beim Unabhängigen Zertifizierungsinstitut der Deutschen Krebsgesellschaft (OnkoZert) eine Anfrage zur Zertifizierung zu stellen. Im weiteren Verlauf werden Anforderungskataloge und Erhebungsbögen über Ablaufprozesse und Strukturqualität durch die entsprechende Einrichtung bearbeitet.

Circa drei bis vier Monate später findet ein sogenannter Audittermin statt, bei dem Fachexpert*innen die verschiedenen Bereiche des potentiellen Brustzentrums begutachten und bewerten. Diese Fachexpert*innen sprechen eine Empfehlung über die

Zertifikatserteilung aus. Die abschließende Zertifikatserteilung erfolgt schließlich durch den Ausschuss Zertifikatserteilung. Die Gültigkeitsdauer des Zertifikats beträgt drei Jahre.

Vor dem Ablauf der Gültigkeitsdauer muss sich das Zentrum einer erneuten Überprüfung unterziehen. Sofern ein zertifiziertes Brustzentrum in der Vergangenheit überdurchschnittlich gute Auditergebnisse erzielt hat, ist es möglich eine Reduktion des Auditzyklus zu beantragen.⁶⁰

Die Vorteile der Zentrumsbildung bestehen in einer Steigerung der Wirtschaftlichkeit durch Kostensenkung, Erlössteigerung, eine gemeinsame Infrastruktur und verbesserte Auslastung.

Es kommt zudem zu einer Verbesserung der Wettbewerbsposition, da ein Brustzentrum mit einer höheren Leistungsfähigkeit und eine Bündelung von fachlicher Kompetenz einhergeht. Außerdem können so potentielle Wettbewerber zum Partner gemacht werden und es kommt zu einer Verteilung des Wettbewerbsdruckes. Letztendlich profitiert auch die Qualität der medizinischen Versorgung durch die Bildung eines Brustzentrums, da so eine koordinierte Patientenversorgung stattfinden kann, eine bessere interdisziplinäre Kommunikation zwischen den Akteuren herrscht und gemeinsame Qualitätsziele umgesetzt werden können.⁶¹

Zudem zeigt sich, dass durch ein zertifiziertes Brustzentrum eine insgesamt bessere Ergebnisqualität erreicht und sogar ein positiver Einfluss auf Morbidität und Mortalität der Patient*innen erzielt wird.^{62,63}

Europaweit gibt es zusätzlich die Zertifizierungsmöglichkeit nach den Kriterien der European Society of Breast Cancer Specialists, früher European Society of Mastology (EUSOMA).

Die Voraussetzungen werden durch den Anforderungskatalog der DGS und DKG allerdings nicht komplett abgedeckt.⁶⁴

2.2.2. Nicht-zertifizierte Brustzentren

Neben den durch die DGS bzw. DKG und EUSOMA zertifizierten Brustzentren gibt es auch solche Abteilungen, die zwar die geforderten strukturellen und prozesstechnischen Voraussetzungen erfüllen, jedoch nicht durch eine entsprechende Einrichtung zertifiziert sind. Diese werden im Weiteren als nicht-zertifizierte Brustzentren bezeichnet. Grund hierfür kann zum Beispiel ein laufendes Zertifizierungsverfahren sein, ohne dass bereits ein Audittermin stattgefunden hat. Im Jahr 2020 gab es vier Zentren, welche ein laufendes Zertifizierungsverfahren durch die DKG und die DSG angegeben haben.⁵⁷

2.2.3. Nicht-Brustzentren

Nicht-Brustzentren werden im Folgenden die Abteilungen genannt, die zwar chirurgische oder andere therapeutische Interventionen bei Patient*innen mit Mammakarzinomen durchführen, aber keine oder nur ungenügende Kooperationen mit anderen Einrichtungen vorweisen können und somit keine Zertifizierung erreichen. Senologische Patient*innen legen im Behandlungsverlauf nachweislich viel Wert auf die Zertifizierung der behandelnden Einrichtung als Brustkrebszentrum.^{58,65}

2.3 Fragestellungen und Ziel der Arbeit

In den letzten Jahren und Jahrzehnten fand eine stetige Verbesserung der Heilungsraten und Überlebenszeiten bei Patient*innen mit der Primärdiagnose eines Mammakarzinoms statt. Dies ist neben einem besseren Gesundheitsbewusstsein der Allgemeinbevölkerung, einer besseren Aufklärung der Patient*innen, genaueren und eindeutigeren Screeningmethoden und modernen immunhistochemisch/pathologischen Möglichkeiten unter anderem auch dem zunehmenden Einsatz interdisziplinär abgestimmter Empfehlungen und Therapieleitlinien sowie deren konsequenter Umsetzung zu verdanken. Damit verbunden ist die Abkehr einer Therapiebeliebigkeit nach individueller ärztlicher Einschätzung fußend auf veraltetem, nicht zwingend korrektem und nicht evidentem Lehrbuchwissen.⁶⁶

Das evidenzbasierte Ausrichten des therapeutischen Prozedere ist ebenso wichtig wie eine leitliniengerechte und wissenschaftlich fundiert durchgeführte Primärdiagnostik. Ein mögliches Problem ist dabei nicht nur eine diagnostische Unterversorgung, auch durch eine Überdiagnostik kann es zu einer nicht leitliniengerechten Behandlung von Patient*innen kommen.

In der klinischen Praxis ist die Durchführung eines Ganzkörperstaging bei der Primärdiagnose des Mammakarzinoms trotz fehlender Indikation ein gängiges Problem. Einerseits kommt es durch Überdiagnostik nicht zu einer Senkung von Mortalität oder posttherapeutischer Morbidität, sondern es entstehen durch die nicht leitliniengerechten Staginguntersuchungen zusätzliche Kosten, es kommt zu unnötiger Strahlenbelastung durch röntgenologische Untersuchungen und es führt zu Distress und Ängstlichkeit bei den Patient*innen.⁶⁷⁻⁷⁰

Zudem werden durch Überdiagnostik falsch-positive Befunde generiert, was weitere, möglicherweise invasive Untersuchungsmethoden samt möglicher Komplikationen und Risiken verursacht.

In dieser Arbeit soll die leitliniengerechte Behandlung von Patient*innen mit der Primärdiagnose eines Mammakarzinom überprüft und quantifiziert werden, indem verschiedene gynäkologische Abteilungen über die Durchführung eines Ganzkörperstaging

befragt werden. Es soll erfragt werden, zu welchem Zeitpunkt und bei welcher Indikation ein Staging in der jeweiligen Abteilung stattfindet. Im Weiteren werden die Untersuchungsarten der Staginguntersuchung erfragt.

Die Ergebnisse sollen dann in einem zweiten Schritt der jeweiligen Zertifizierungssituation der entsprechenden Abteilung zugeordnet werden.

Schließlich soll eine Aussage getroffen werden können, ob in zertifizierten Brustzentren eine leitliniengerechtere Diagnostik stattfindet als nicht-zertifizierten Abteilungen.

Des Weiteren werden niedergelassene Gynäkolog*innen befragt, wie diese die durchgeführten Staginguntersuchungen an ihren Patient*innen empfinden und bei welcher Indikation sie ein Ganzkörperstaging durchführen würden.

3. Material und Methoden

3.1 Material

Es wurden Fragebögen an alle gynäkologische Abteilungen in ganz Deutschland versendet, welche diese nach den dort gängigen Stagingmethoden bei Patient*innen mit der Primärdiagnose Mammakarzinom befragen.

In einem zweiten Schritt wurden niedergelassene Gynäkolog*innen befragt, ob sie das durchgeführte Stagingverhalten bei den von ihnen betreuten Patient*innen als einheitlich empfinden und welche Untersuchungen sie durchführen würden.

3.1.1. Fragebogen der Kliniken

Die Fragebögen, welche an die gynäkologischen Abteilungen der Krankenhäuser gesendet wurden, fragen zuerst die Qualifizierung der adressierten Einrichtung ab. Die Empfänger sollen angeben, ob es sich um ein zertifiziertes Brustzentrum, um ein nicht-zertifiziertes Brustzentrum oder eine Abteilung handelt, welche zwar Patient*innen mit Mammakarzinomen behandelt, aber kein Brustzentrum aufweist. Ebenso kann die Antwortoption ausgewählt werden, dass keine Behandlung von Brustkrebspatient*innen in der Abteilung stattfindet. In diesem Fall wurde die Antwort nicht weiter in der Auswertung berücksichtigt.

In der zweiten Frage des Fragebogens wird nach dem Zeitpunkt und der Indikation der Staginguntersuchung gefragt, wobei eine Mehrfachnennung der folgenden Punkte explizit möglich ist:

Die Abteilungen wurden befragt, ob ein generelles Staging stattfindet, ob ein Staging bei Nodalbefall stattfindet, ob ein Staging bei aggressiver Tumorbiologie stattfindet. Hierzu zählen die Karzinome, welche beispielsweise HER2/neu positiv sind, oder triple-negativ, also keine Östrogen- und/oder, oder Progesteronrezeptorexpression und zusätzlich keine Expression von HER2 aufweisen, was exemplarisch genannt wurde. Im Weiteren wurde erfragt, ob ein Ganzkörperstaging in Abhängigkeit vom T-Stadium durchgeführt wird. Ist dies der Fall, sollte zusätzlich angegeben werden, ab welchem T-Stadium dies erfolgt. Bei allen Indikationen konnte jeweils ausgewählt werden, ob das Staging bei der entsprechenden Indikation präoperativ oder postoperativ durchgeführt wird.

Eine zusätzliche Auswahl besteht in der Antwortmöglichkeit, ein Staging vor der Durchführung einer (neo-)adjuvanten Therapie durchzuführen.

Mit der dritten Frage des Fragebogens wird die Untersuchungsmethode abgefragt, welche bei einem Ganzkörperstaging durchgeführt wird.

Hierzu wurden verschiedene, gängige bildgebende Verfahren vorgeschlagen, zu denen jeweils entweder ja oder nein angekreuzt werden kann. Zudem kann fakultativ zu jeder Untersuchungsmethode eine Bemerkung abgegeben werden. Die vorgegebenen bildgebenden Methoden sind eine Computertomographie (CT) des Thorax und des Abdomens, eine Skelettszintigraphie, eine Abdomensonographie, ein Röntgenuntersuchung des Thorax, eine Magnetresonanztomographie (MRT) und eine Positronenemissionstomographie (PET/PET-CT).

Auf der zweiten Seite des Fragebogens können weitere Anmerkungen oder Hinweise hinzugefügt werden.

Erhebung des Stagingverhaltens in zertifizierten und nicht zertifizierten Brustzentren

Unsere Institution verfügt über:

- ein **zertifiziertes Brustzentrum**
 ein **nicht zertifiziertes Brustzentrum**
 kein Brustzentrum, aber Therapie von Brustkrebspatientinnen in unserer gynäkologischen Abteilung

Zu welchem Zeitpunkt führen Sie die Staginguntersuchung durch?

- generell **präoperativ**
 bei Verdacht auf Nodalbefall **präoperativ**
 präoperativ bei aggressiver Tumorbilogie (z.B. HER2/neu positiv oder triple negativ)
 präoperatives Staging in Abhängigkeit von Primärtumor
 → Wenn ja, ab welchem T-Stadium?.....
 generell **postoperativ**
 bei pathologisch bestätigtem Nodalbefall **postoperativ**
 postoperativ bei aggressiver Tumorbilogie (z.B. HER2/neu positiv oder triple negativ)
 postoperatives Staging in Abhängigkeit von Primärtumor
 → Wenn ja, ab welchem T-Stadium?.....

Welche Untersuchungen führen Sie im Rahmen des Stagings durch?

Computertomographie Thorax, Abdomen	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Bemerkung:		
Skelettszintigraphie	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Bemerkung:		
Abdomensonographie	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Bemerkung:		
Röntgen-Thorax	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Bemerkung:		
Tumormarker	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Bemerkung:		
MRT	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Bemerkung:		
PET/PET-CT	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
Bemerkung:		

Dissertation Marcus Jannes, Betreuerin PD Dr. med. Verena Kirn

Abbildung 2: Fragebogen der Kliniken, Seite 1

Weitere Bemerkungen:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Abbildung 3: Fragebogen der Klinken, Seite 2

3.1.2. Fragebogen der Gynäkolog*innen in Niederlassung

Die Fragebögen, welche an die Gynäkolog*innen in Niederlassung gesendet wurden, bestehen ebenfalls aus drei Fragekomplexen.

Zunächst wird erfragt, wie die angeschriebenen Ärzt*innen das von den Kliniken durchgeführte Ganzkörperstaging bei Patient*innen mit einem primären Mammakarzinom empfinden. Die Antwortmöglichkeiten bestehen hier aus den Optionen „unterschiedlich“ und „einheitlich“, wobei keine Mehrfachnennung möglich ist.

Bei der Antwort „unterschiedlich“ werden die Befragten aufgefordert, mit der zweiten Frage fortzufahren. Wird die Antwortmöglichkeit „einheitlich“ ausgewählt, soll im Anschluss die dritte Frage beantwortet und die zweite Frage übersprungen werden.

In der zweiten Frage werden die Adressaten gebeten, die Unterschiede, welche sie bei einem durchgeführten Ganzkörperstaging ihrer Patient*innen erfahren zu konkretisieren. So soll ausgewählt werden, ob diese Unterschiede institutionsabhängig sind, sich also zeigen, je nachdem ob ein Staging in einem zertifizierten Zentrum oder in einer nicht-zertifizierten Abteilung stattfindet.

Außerdem soll beantwortet werden, ob sich Unterschiede bei der jeweiligen Stagingindikation zeigt, also ob beispielsweise bei gleichen T-Stadien, gleichen N-Stadium oder bei gleicher Tumorbiologie die Indikation zum Ganzkörperstaging unterschiedlich gewählt wird.

Schließlich wird noch nach eventuellen Unterschieden bei den angewandten Diagnostikmethoden gefragt, ob beispielsweise unterschiedliche und nicht einheitliche bildgebende Verfahren (CT, Röntgen, Sonographie, MRT etc.) bei gleicher Indikation angewandt werden. Bei dieser Frage sind Mehrfachantworten ebenfalls möglich.

Bei der dritten Frage soll der/die niedergelassene Gynäkolog*innen beantworten, in welcher Situation er*sie selber die Indikation für ein Ganzkörperstaging stellen würde.

Die Antwortmöglichkeiten bestehen aus einem „generellen Staging (bei jeder Patient*in) präoperativ“, einem „generellen Staging (bei jeder Patient*in) postoperativ“, „bei positivem Nodalbefall“, bei „Tumoren ab dem Stadium T2“ und „vor geplanter Chemotherapie“. Auch bei dieser Frage sind Mehrfachantworten möglich.

Wie in den Fragebögen der Kliniken, besteht auch hier die Möglichkeit, auf einer zweiten Seite Bemerkungen hinzuzufügen.

Befragung von niedergelassenen Gynäkologen zur aktuellen Stagingsituation bei der Primärdiagnose des Mammakarzinoms:

1. Wie empfinden Sie das von Kliniken durchgeführte Ganzkörperstaging bei der Primärdiagnose des Mammakarzinoms bei Ihren Patientinnen?

unterschiedlich

einheitlich (dann weiter mit Frage 3)

2. Unterschiede beim Staging zeigen sich **am ehesten** bei den folgenden Parametern:

Durchführende Institution (Unterschiede zeigen sich, je nachdem ob Staging in zertifiziertem Zentrum oder nicht-zertifizierter Abteilung erfolgt.)

Indikation zum Staging (Unterschiede in Abhängigkeit von T-Stadium, N-Stadium, Tumorbilogie etc.)

Durchgeführte Diagnostik (Unterschiede bezüglich der durchgeführten Diagnostik CT, Röntgen, Sonographie etc.)

3. In welcher Situation würden Sie ein Ganzkörperstaging durchführen?

grundsätzlich (bei jedem Patienten) präoperativ

grundsätzlich (bei jedem Patienten) postoperativ

immer vor geplanter Chemotherapie

bei positivem Nodalbefall

bei Tumoren ab dem Stadium T2

Weitere Bemerkungen:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Vielen Dank!

Abbildung 5: Fragebogen Niedergelassene, Seite 2

3.1.3. Anschreiben

Die Anschreiben der Kliniken und Niedergelassenen ähneln sich im Aufbau und haben nahezu den gleichen Inhalt:

Zunächst werden die Beteiligten und das Vorhaben im Rahmen der Dissertation vorgestellt. Dann wird auf den im Anhang befindlichen Fragebogen verwiesen und verschiedene Möglichkeiten der Rücksendung angegeben. Die Antwort kann per E-Mail, per Fax und auf postalischem Weg erfolgen. Schließlich wird noch eine anonymisierte Auswertung der Fragebögen zugesagt.

Das Anschreiben ist von Marcus Jannes und PD Dr. med. Verena Kirn unterschrieben und zeigt den Briefkopf des Brustzentrums des Heilig-Geist-Krankenhauses in Köln-Longerich.

**An die niedergelassenen Gynäkologen /
Ärztlichen Kollegen**

Umfrage zum Thema Staging beim Mammakarzinom

Sehr geehrte Damen und Herren,

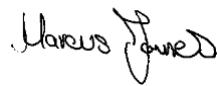
als Medizinstudent der Universität zu Köln beschäftige ich mich im Rahmen meiner medizinischen Doktorarbeit mit der Handhabung des Stagings beim Mammakarzinom. Bereits 2007 wurde unter der Leitung von Prof. Dr. M. Kolben aus München eine Befragung zu diesem Thema durchgeführt. Da sich seither die Empfehlungen bezüglich Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms verändert haben, möchte ich diese Fragestellung erneut untersuchen und auch Sie, als Gynäkologen in Niederlassung miteinbeziehen.

Dazu bin ich auf Ihre Unterstützung angewiesen und würde mich sehr freuen, wenn Sie den **beigefügten Fragebogen** ausfüllen und an uns zurücksenden würden:

- E-Mail:** m.jannes@smail.uni-koeln.de
- Fax:** 0221-922 797 28
- Postalisch:** Brustzentrum am Heilig Geist Krankenhaus, z.Hd. Frau PD Dr. med. Verena Kirn, Graseggerstraße 105, 50737 Köln

Die Daten werden selbstverständlich anonymisiert ausgewertet. Wir bedanken uns im Voraus sehr herzlich für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen



Marcus Jannes
Medizinstudent der
Universität zu Köln



PD Dr. med. Verena Kirn
Leiterin des Brustzentrums
Frauenklinik am Heilig Geist-Krankenhaus

Anlage: Fragebogen

Träger: Heilig Geist-Krankenhaus GmbH □ Registergericht Köln, HRB 1963 □ IK-Nr. 2605 3039 6
Geschäftsführer: Dipl.-Betriebsw. (BA) Patrick von der Horst □ Steuer-Nr. 217/5962/0848 □ USt-
IdNr. DE 815139967 Bankverbindung: Bank für Sozialwirtschaft Köln □ Kto.-Nr. 1 034 000 □ BLZ
370 205 00 IBAN DE30 3702 0500 0001 0340 00 □ BIC: BFSWDE33XXX

Heilig Geist-Krankenhaus
Graseggerstraße 105
50737 Köln-Longerich
www.die-frauenklinik.koeln

Zertifiziert nach
DIN EN ISO 9001:2015

Akademisches
Lehrkrankenhaus
der Universität zu Köln

19.10.20



**Klinik für Gynäkologie und
Geburtshilfe (Die Frauenklinik)**

Chefarzt
Dr. med. Claudius Fridrich
Facharzt für Gynäkologie und
Geburtshilfe

Leiterin Brustzentrum
Priv.-Doz. Dr. med. Verena Kirn
Fachärztin für Gynäkologie
Schwerpunkt:
Senologie

Sekretariat
Tel. 0221 7491-8289
Fax 0221 7491-8052
senologie.kh-
heiliggeist@cellitinnen.de

Entlassmanagement
Tel 0221 7491-1615



Abbildung 6: Anschreiben der niedergelassenen Gynäkolog*innen

3.2 Methoden

3.2.1. Auswahl der Kliniken

Die Auswahl der Kliniken erfolgte nach Durchsicht des deutschen Krankenhausverzeichnisses des Statistischen Bundesamtes in seiner zu diesem Zeitpunkt aktuellsten Fassung von 2017. Hieraus wurden die Kliniken extrahiert, welche über eine gynäkologische Abteilung, bzw. über gynäkologisch oder geburtshilflich geführte Bettenabteilungen verfügen. In einer gesonderten Recherche wurden E-Mail-Adressen und Faxnummern der Abteilungen selbst, welche nicht im Verzeichnis aufgeführt sind, ergänzt, um eine Kontaktaufnahme auf diesen Wegen zu ermöglichen.

Da die Daten der Brustzentren im Kontext dieser Arbeit von besonderem Interesse sind und die Einträge des Krankenhausverzeichnisses von 2017 zum Zeitpunkt der Recherche nur noch bedingt aktuell waren, fand zusätzlich ein Abgleich mit den Daten der zertifizierten Brustzentren statt. Dazu wurden die zum Brustzentrum zertifizierten Abteilungen der DGS und in Nordrhein-Westfalen (NRW) zusätzlich die Abteilungen, welche durch die Ärztekammer Westfalen-Lippe zertifiziert sind, mit denen des Krankenhausverzeichnisses verglichen und sofern sie nicht vorhanden waren, ergänzt.

3.2.2. Auswahl der niedergelassenen Gynäkolog*innen

Die Auswahl der niedergelassenen Gynäkolog*innen fand durch die bei der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) der einzelnen Bundesländer gelisteten Ärzt*innen (Gynäkolog*innen) in Niederlassung statt. Hier wurden per Zufall jeweils 30 in Niederlassung tätige Gynäkolog*innen pro Bundesland ausgewählt, wobei darauf geachtet wurde, geographisch unterschiedliche Praxen auszuwählen.

So sind sowohl Gynäkolog*innen vertreten, welche in Städten mit mehr als 100.000 Einwohnern praktizieren, als auch solche in Orten mit weniger als 10.000 Einwohnern, um ein mögliches Bias durch rein zufällige Auswahl zu vermeiden.

3.2.3. Kontaktaufnahmen

Die ersten Kontaktaufnahmen mit den gynäkologischen Kliniken fanden am 12.07.2020 statt. Diese wurden über die E-Mail-Adresse der Abteilungssekretariate kontaktiert und es wurde das Anschreiben und der Fragebogen per Anhang zugesendet.

Eine erste Erinnerung mit der Bitte um Rücksendung der Fragebögen wurde am 17.08.2020 ebenfalls per E-Mail zugesendet und eine zweite Erinnerung am 29.09.2020, diese wurde zusätzlich per Fax an die Abteilungen gesendet. Die Rückläufer und Antworten der Kliniken

wurden bis zum 29.11.2020 in die Auswertung aufgenommen. Etwaige spätere Antworten wurden nicht mehr berücksichtigt.

Die Gynäkolog*innen in Niederlassung wurden ausschließlich per Fax kontaktiert. Die erste Kontaktaufnahme fand am 09.02.2021 mit dem Zusenden des Anschreibens und Fragebogens statt. Eine erste Erinnerung erfolgte am 27.03.2021. Auf weitere Erinnerungen wurde verzichtet.

Die Antworten der niedergelassenen Gynäkolog*innen wurden bis zum 30.04.2021 berücksichtigt. Etwaige später eintreffende Antworten sind in der Auswertung nicht mehr berücksichtigt worden.

4. Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Krankenhäuser und gynäkologische Abteilungen

4.1.1. Erhaltene Antworten und auszuwertende Bögen

Insgesamt wurden 613 (100,0%) gynäkologische Abteilungen kontaktiert, woraufhin sich 325 (53,0%) Kliniken zurückmeldeten. 316 (51,55%) dieser Rückmeldungen sendet einen ausgefüllten Antwortbogen zurück, 9 (1,47%) Abteilungen antworteten, dass sie kein Interesse an einer Mitwirkung haben. Von 288 (46,98%) Abteilungen wurde keine Antwort erhalten.

296 der 316 Antworten mit zurückgesendetem Fragebogen konnten für die weitere Auswertung genutzt werden, 20 (3,26%) Antwortbögen konnten nicht genutzt werden, da diese entweder nicht vollständig oder fehlerhaft ausgefüllt waren oder angekreuzt wurde, dass keine Therapie von Brustkrebspatient*innen in der Abteilung stattfindet.

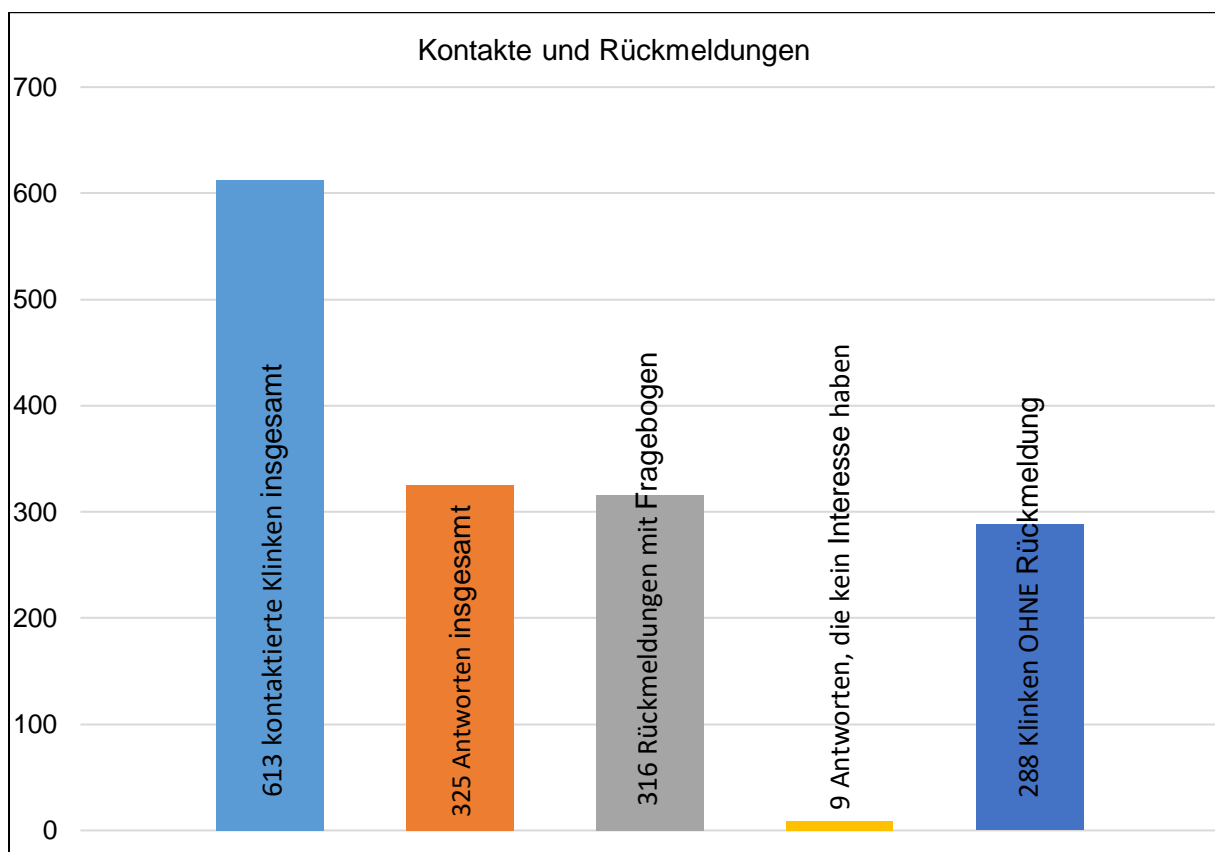


Tabelle 7: Kontakte und Rückmeldung der Kliniken

Die 296 (im Folgenden 100%) auszuwertenden Antwortbögen teilen sich in verschiedene Kategorien auf. Zunächst die Kategorie 1, die Gruppe der zertifizierten Brustzentren

entspricht. Kategorie 2 stellt die Brustzentren dar, welche keine Zertifizierung aufweisen, aber die nötige Infrastruktur eines Zentrums anbieten. In Kategorie 3 sind jene Kliniken, welche zwar eine Therapie von Patient*innen mit Brustkrebs durchführen, jedoch weder ein zertifiziertes Brustzentrum sind, noch die Infrastruktur eines Zentrums aufweisen. Insgesamt 220 (74,32%) der 296 erhaltenen Antwortbögen stammen von zertifizierten Brustzentren, also Abteilungen, welche der Kategorie 1 zugehörig sind.

28 (9,46%) der 296 erhaltenen Antworten stammen von Abteilungen der Kategorie 2, also Abteilungen, welche ein Brustzentrum sind, aber (noch) nicht zertifiziert sind.

48 (16,22%) der 296 erhaltenen Antwortbögen stammen von Abteilungen der Kategorie 3, also Abteilungen, welche zwar Patient*innen mit Mammakarzinomen therapieren, aber kein Brustzentrum sind und auch keine strukturellen Voraussetzungen eines Brustzentrums vorweisen können.

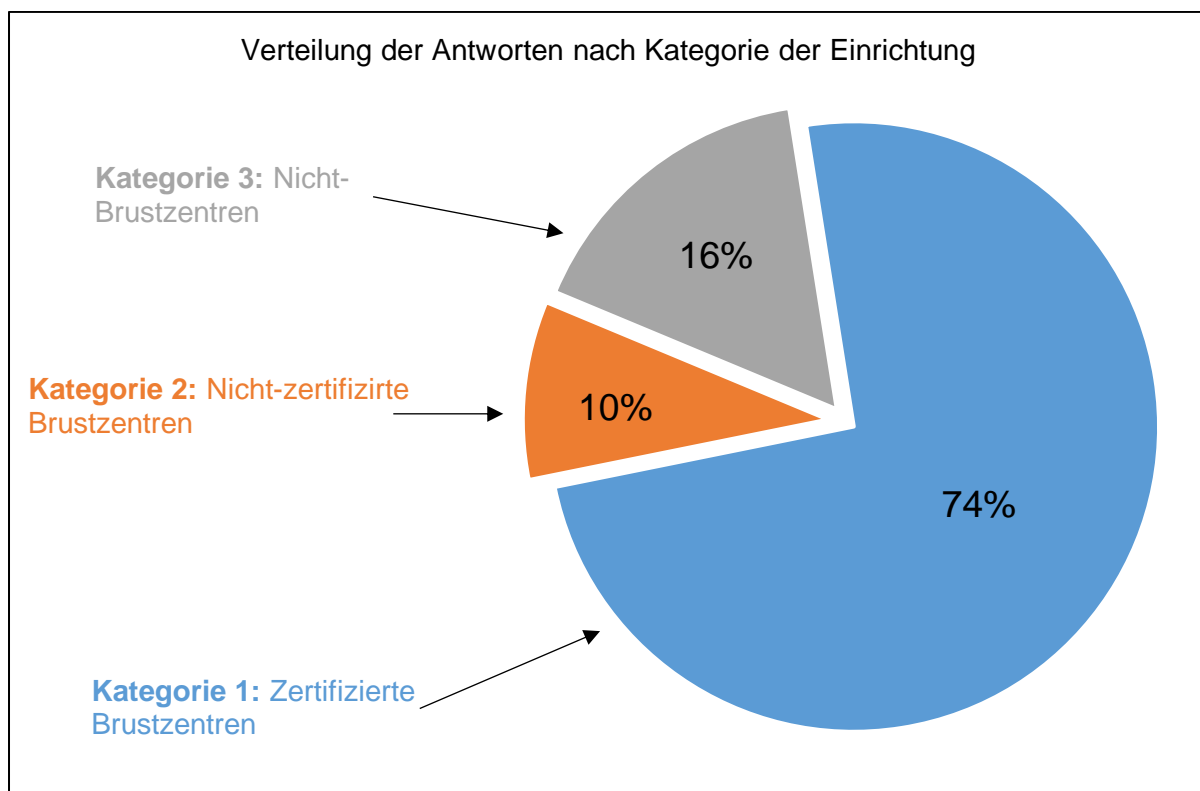


Tabelle 8: Verteilung der Antworten nach Kategorie der Einrichtung

Eine weiteres Kriterium, nach welchem die erhaltenen Antworten kategorisiert wurden, ist die universitäre Anbindung der entsprechenden Abteilung. Kontaktiert wurden 36 gynäkologische Abteilungen einer Universitätsklinik. Dies entspricht 5,87% der insgesamt kontaktierten Kliniken.

Insgesamt 19 (52,7%) der 36 kontaktierten universitären Einrichtungen haben geantwortet. Alle Antworten enthielten einen korrekt ausgefüllten Fragebogen und konnten mit in die

Auswertung einbezogen werden. Alle universitären Einrichtungen, welche einen auswertbaren Antwortbogen zurückgesendet haben, sind der Kategorie 1 zugehörig, sind also ein zertifiziertes Brustzentrum.

4.1.2. Generelles Ganzkörperstaging

Im Fragebogen wurden abgefragt, ob und wenn ja zu welchem Zeitpunkt ein generelles Ganzkörperstaging stattfindet. Sofern ein generelles Staging durchgeführt wird, stand zur Auswahl, dies prä- oder posttherapeutische durchzuführen.

Insgesamt Gaben 26,69% (79) der 296 Kliniken an, ein generelles Ganzkörperstaging präoperativ durchzuführen. 66,67% (32) der 79 Kliniken gehören dabei der Kategorie 3 an, 39,29% (11) Abteilungen der Kategorie 2 und 16,36% (36) der zertifizierten Brustzentren führen ein generelles präoperatives Ganzkörperstaging durch.

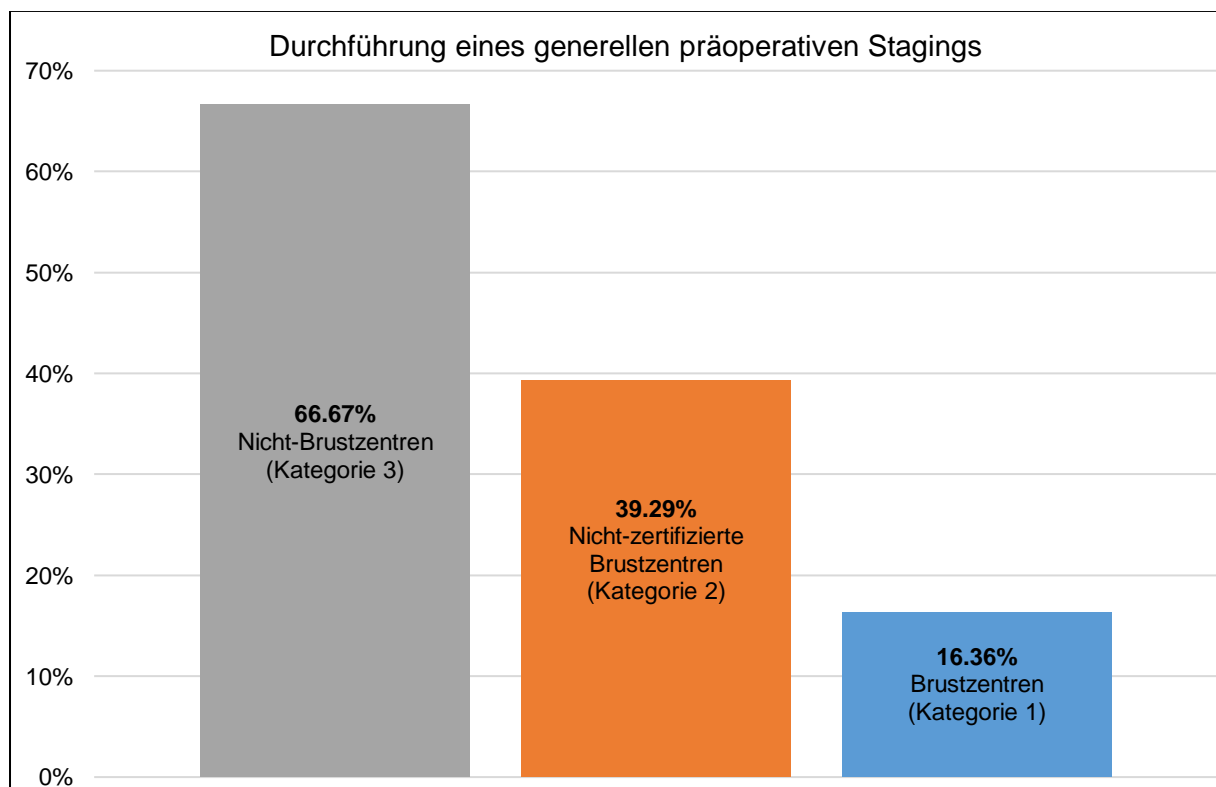


Tabelle 9: Generelles präoperatives Ganzkörperstaging

Entsprechend führen 73,31% aller Abteilungen kein generelles präoperatives Ganzkörperstaging durch. Hiervon gehören 83,64% (184) zu Abteilungen der Kategorie 1, 60,71% (17) der Abteilungen zu Kategorie 2 und nur 33,33% (16) Abteilungen der Kategorie 3 führen kein generelles präoperatives Ganzkörperstaging durch.

Wertet man die Daten des generellen prätherapeutischen Ganzkörperstaging zusätzlich anhand der universitären Kliniken aus, ergibt sich, dass eine universitäre Abteilung ein generelles präoperatives Ganzkörperstaging durchführt. Dies entspricht 5,26%. Die restlichen 94,74% (18) der universitären Brustzentren führen dies nicht regelhaft durch.

Im Fragebogen wurde ebenfalls erfragt, ob die jeweilige Abteilung ein posttherapeutisches, bzw. postoperatives generelles Staging durchführt. Insgesamt wurden in 4,1% (12) der 296 ausgewerteten Fragebögen angegeben, dass generell ein postoperatives Staging durchgeführt wird. 4,1% (9) der Abteilungen aus Kategorie 1 sind also ein zertifiziertes Brustzentrum und führen ein generelles posttherapeutischen Staging durch. Keine Abteilung der Kategorie 2 gab an, ein generelles postoperatives Staging durchzuführen. 6,3% (3) Abteilungen der Kategorie 3, also ohne Zertifizierung oder struktureller Voraussetzung eines Brustzentrums, gaben an, ein generelles postoperatives Ganzkörperstaging durchzuführen. Entsprechend führen 95,9% (284) Abteilungen kein postoperatives generelles Staging durch. Diese teilen sich auf in 95,9% (211) der 220 zertifizierten Brustzentren, 100% (28) der nicht zertifizierten Brustzentren und 93,8% (45) der Nicht-Brustzentren.

Wertet man die Daten erneut anhand der universitären Einrichtungen aus, führen 5,26% (1) dieser universitären Einrichtungen ein generelles postoperatives Staging durch und 94,74% (18) der universitären Abteilungen führen kein generelles postoperatives Staging durch. Eine Einrichtung (0,34%), welche der Kategorie 1 angehört, gab an, sowohl präoperativ als auch postoperativ ein generelles Staging durchzuführen.

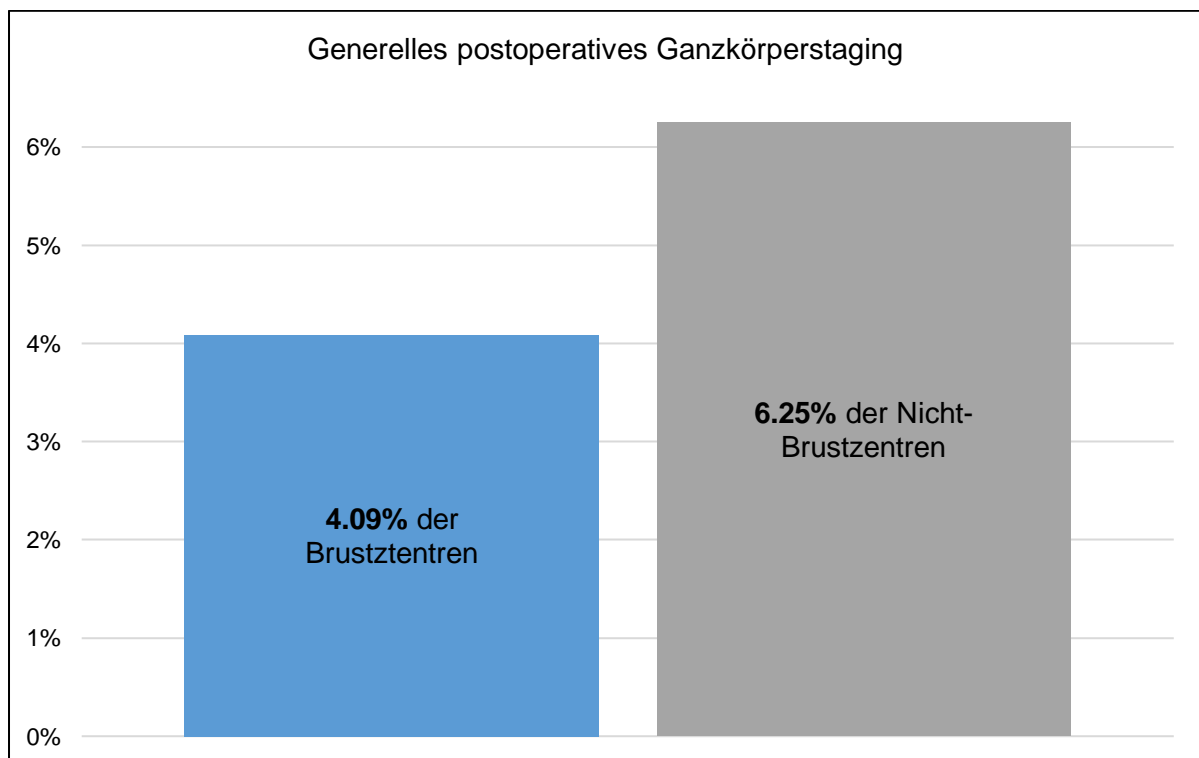


Tabelle 10: Generelles postoperatives Ganzkörperstaging

Fasst man die Daten der Abteilungen zusammen, zählt man insgesamt 81 Abteilungen, welche ein generelles prä- und/oder postoperatives Ganzkörperstaging durchführen.

Dies entspricht 27,36% der 296 ausgewerteten Fragebögen. Diese teilen sich weiter auf in 19,55% (43) der Brustzentren, 39,29% (11) der Abteilungen in Kategorie 2 und 72,92% (35) Abteilungen der Kategorie 3. Aufgeteilt nach universitärem Brustzentrum führt lediglich eine Einrichtung, was 5,26% der Universitäten entspricht ein generelles Ganzkörperstaging bei ihren Patient*innen durch.

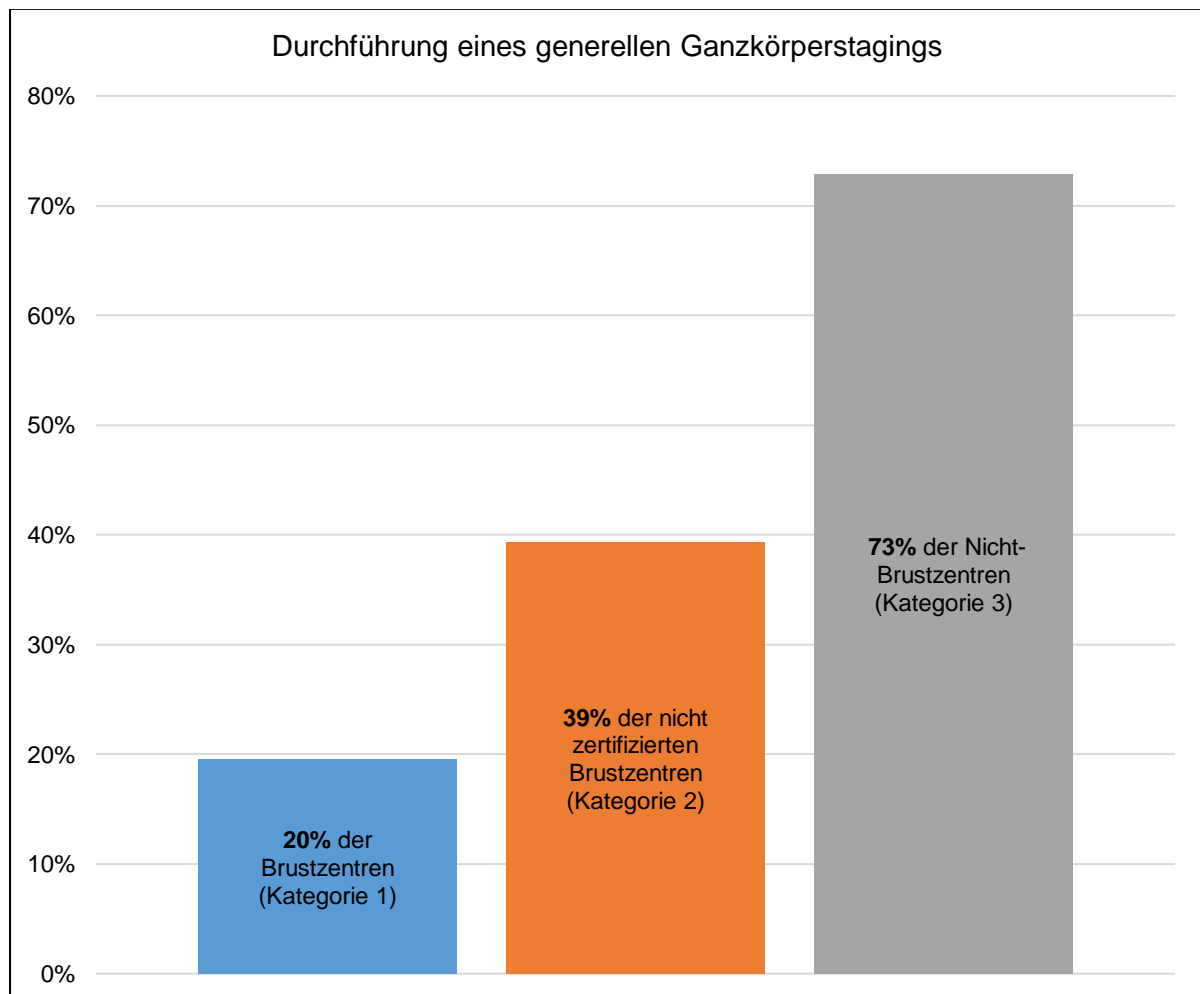


Tabelle 11: Durchführung eines generellen Ganzkörperstagings

Insgesamt 206 (69,59%) der 296 befragten Einrichtungen führen weder prä- noch postoperativ ein generelles Ganzkörperstaging durch.

Diese 206 Abteilungen teilen sich auf in 80% (176) der Brustzentren in Kategorie 1, 60,71% (17) der nicht zertifizierte Zentren der Kategorie 2 und 27,08% (13) der Abteilungen der Kategorie 3. Bezogen auf die universitären Einrichtungen führen 94,74% der Abteilungen kein generelles Ganzkörperstaging durch, was insgesamt 18 der 19 zurückgemeldeten universitären Abteilungen entspricht.

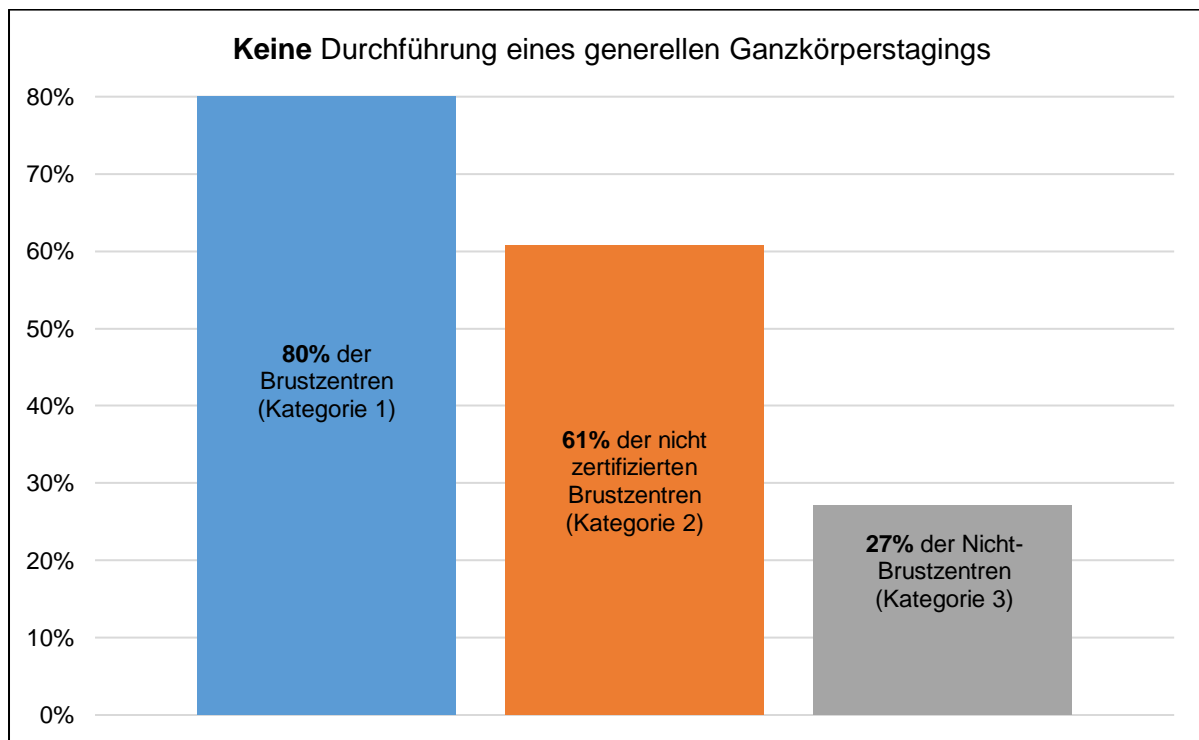


Tabelle 12: Keine Durchführung eines generellen Ganzkörperstaging

4.1.3. Ganzkörperstaging bei Nodalbefall

Dem generellen Ganzkörperstaging, also dem Staging, was unabhängig von Indikation bei jeder Patient*in mit Mammakarzinom durchgeführt wird, steht das Staging bei bestimmten Indikationen oder Risikokonstellationen gegenüber, wie es in den Leitlinien vorgesehen und beschrieben ist.

Unter anderem wurde im Fragebogen der Kliniken abgefragt, ob der präoperative Verdacht auf einen Nodalbefall und/oder der postoperative pathologisch bestätigte Nodalbefall in der jeweiligen Abteilung als Indikation herangezogen wird, ein Ganzkörperstaging durchzuführen.

68,6% (203) der befragten Kliniken gaben an, bei dem präoperativen Verdacht auf Nodalbefall ein Ganzkörperstaging durchzuführen. Diese bestehen aus 75,9% (167) der zertifizierten Brustzentren in Kategorie 1, 67,9% (19) nicht-zertifizierten Brustzentren und 35,4% (17) der Abteilungen aus Kategorie 3.

Entsprechend führen 31,4% (94) Abteilungen kein präoperatives Ganzkörperstaging bei dem Verdacht auf Nodalbefall durch. Diese Abteilungen teilen sich wiederum auf in 24,1% (53) Abteilungen der Kategorie 1, 32,1% (9) der Abteilungen aus Kategorie 2 und 64,6% (31) der Abteilungen aus der Kategorie 3.

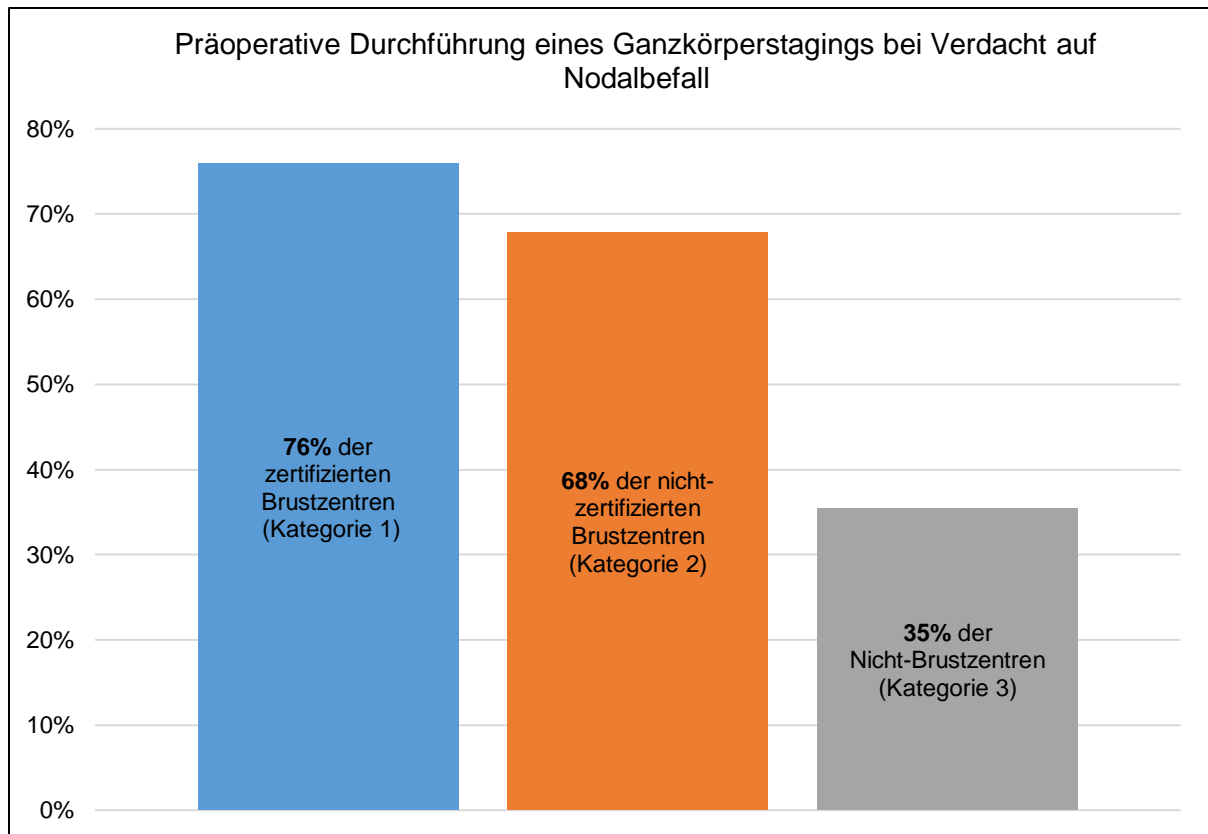


Tabelle 13: Präoperatives Ganzkörperstaging bei Verdacht auf Nodalbefall

Zudem wurde erfragt, ob die jeweiligen Einrichtungen bei einem pathologisch bestätigten, bzw. postoperativ bestätigtem Nodalbefall ein Ganzkörperstaging durchführen, was insgesamt 45,3% (134) der befragten Abteilungen auf diese Weise handhaben.

Diese teilen sich auf in 52,7% (116) der Abteilungen in Kategorie 1, 32,1% (9) Abteilungen der Kategorie 2 und 18,8% (9) Abteilungen der Kategorie 3.

Insgesamt ergibt sich hieraus, dass 34,12% (101) der befragten Abteilungen ein Ganzkörperstaging bei präoperativem Verdacht und postoperativ pathologisch bestätigtem Nodalbefall durchführen.

Entsprechend führen 25% (73) der befragten Abteilungen nur bei präoperativem Verdacht auf Nodalbefall ein Ganzkörperstaging durch und 11% (33) Kliniken nur bei postoperativ pathologisch bestätigtem Nodalbefall.

Weitere 30,07% (89) Kliniken würden weder präoperativ bei Verdacht auf Nodalbefall noch postoperativ bei pathologisch bestätigtem Nodalbefall ein Ganzkörperstaging durchführen.

75 dieser Abteilungen, was 25,34% der Befragten ausmacht, führen aber stattdessen ein generelles Staging prä- oder postoperativ durch.

Diese teilen sich wiederum auf in 16,36% (36) der Abteilungen in Kategorie 1, 35,71% (10) Abteilungen in Kategorie 2 und 60,42% (29) der Abteilungen in Kategorie 3.

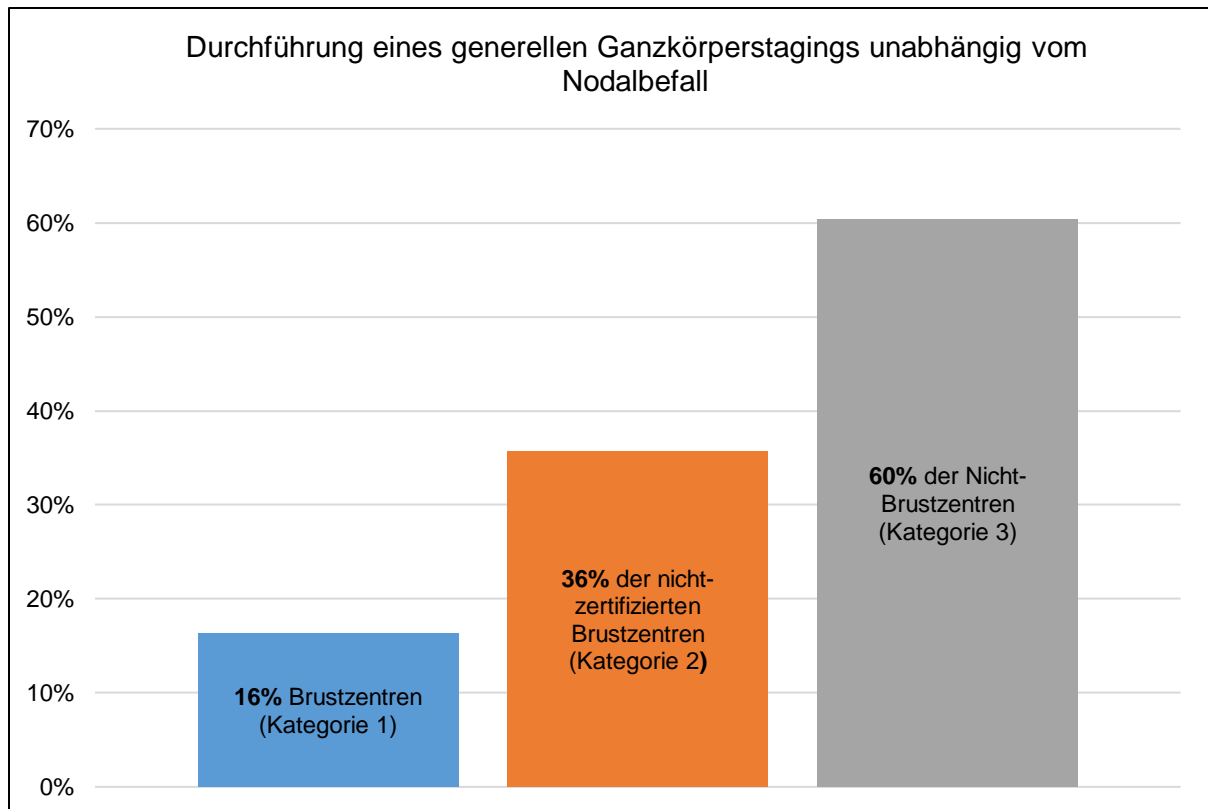


Tabelle 14: Durchführung des Ganzkörperstaging generell, unabhängig vom Nodalbefall

4.1.4. Ganzkörperstaging bei aggressiver Tumorbiologie

Neben der möglichen Stagingindikation des vermuteten oder bestätigten Nodalbefalls, wurde ebenfalls eine Stagingindikation bei aggressiver Tumorbiologie wie eine HER2/neu-Expression oder ein triple-negative Rezeptorstatus abgefragt.

Ergänzend konnte die Auswahlmöglichkeit der Durchführung eines präoperativen oder postoperativen Ganzkörperstaging bei aggressiver Tumorbiologie gewählt werden.

Insgesamt führen 68,58% (203) der Abteilungen ein präoperatives Staging bei aggressiver Tumorbiologie durch. Diese teilen sich auf in 75,91% (167) der Abteilungen in Kategorie 1, 67,86% (19) der Abteilungen in Kategorie 2 und 35,42% (17) Abteilungen der Kategorie 3.

Ein postoperatives Staging bei aggressiver Tumorbiologie führen 25% der befragten Abteilungen durch, welche sich zusammensetzen aus 28,64% (63) der Abteilungen aus Kategorie 1, 17,86% (5) der Abteilungen der Kategorie 2 und 12,5% (6) der Abteilungen der Kategorie 3.

2,03% (6) der befragten Abteilungen führen nur ein präoperatives Staging bei einer aggressiven Tumorbiologie durch. Alle diese Abteilungen zählen zu Kategorie 1 und machen 2,73% der zertifizierten Brustzentren aus.

45,61% (135) der befragten Abteilungen führen bei einer aggressiven Tumorbiologie nur ein postoperatives Staging durch. Diese teilen sich auf in 50% (110) der Abteilungen der

Kategorie 1, 50% (14) der Abteilungen der Kategorie 2 und 22,92% (11) Abteilungen der Kategorie 3.

29,39% (87) der insgesamt befragten Abteilungen führen weder präoperativ noch postoperativ ein Staging bei aggressiver Tumorbilogie durch, wobei dies auf 21,36% (47) der Abteilungen aus Kategorie 1, 32,14% (9) der Abteilungen aus Kategorie 2 und 64,58% (31) der Abteilungen aus Kategorie 3 zutrifft.

Bei den Abteilungen, welche ein Ganzkörperstaging in Abhängigkeit von einer aggressiven Tumorbilogie durchführen, sind 94,74% (18) der universitären Einrichtungen in Kategorie 1 vertreten. 47,37% (9) der universitären Abteilungen führen das Ganzkörperstaging präoperativ durch, während weitere 47,37% (9) der universitären Abteilungen das Ganzkörperstaging sowohl präoperativ als auch postoperativ veranlassen.

Von allen befragten Kliniken, die weder ein präoperatives noch ein postoperatives Ganzkörperstaging bei aggressiver Tumorbilogie indizieren, führen 26,35% (78) stattdessen ein generelles Ganzkörperstaging prä- oder postoperativ durch. Diese wiederum teilen sich auf in 17,27% (38) der Abteilungen in Kategorie 1, 32,14% (9), der Abteilungen in Kategorie 2 und 64,58 (31) der Abteilungen in Kategorie 3. Hier zeigt sich, dass also alle Abteilungen der Kategorien 2 und 3, welche kein Ganzkörperstaging bei einer aggressiven Tumorbilogie veranlassen, stattdessen ein präoperatives oder postoperatives generelles Ganzkörperstaging durchführen. 4,45% (10) Abteilungen der Kategorie 1 führen weder ein Ganzkörperstaging bei einer aggressiven Tumorbilogie durch noch ein generelles präoperatives oder postoperatives Ganzkörperstaging.

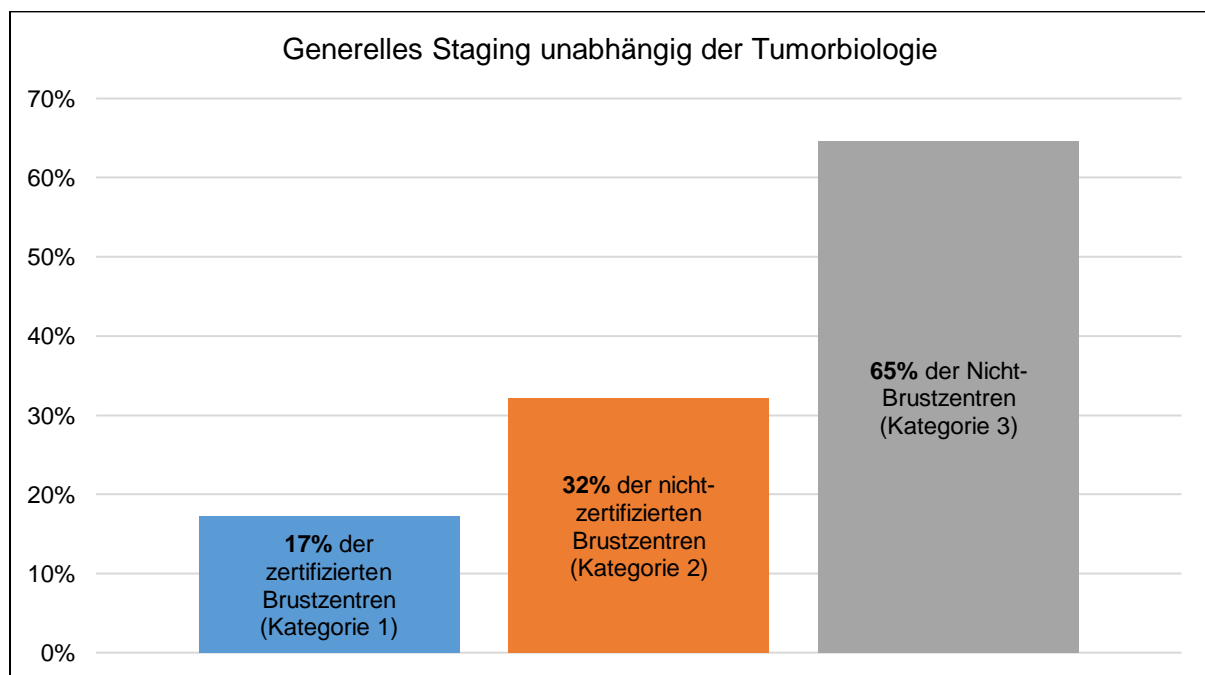


Tabelle 15: Generelles Staging unabhängig der Tumorbilogie

4.1.5. Ganzkörperstaging nach T-Stadium

Eine Indikation für ein Ganzkörperstaging stellt neben den bereits genannten Faktoren die Größe des Primärtumors dar: Leitlinien empfehlen die Durchführung eines Ganzkörperstagings ab einem Tumorstadium von oder ab einer Größe des Tumor von mehr als 2 cm.

Insgesamt haben 45,9% (136) der befragten Kliniken angegeben, dass sie ein präoperatives Ganzkörperstaging in Abhängigkeit der Tumorgröße durchführen. Diese Kliniken gehören zu 51,5% (113) der Kategorie 1 an, 42,9% (12) Kliniken der Kategorie 2 und 22,9% (11) Kliniken der Kategorie 3.

3% (9) dieser Kliniken führen bereits ein Ganzkörperstaging ab einem Tumorstadium von mehr als T1, also schon bei Tumoren ab 2 cm durch. Hierbei handelt es sich um 2,3% (5) Kliniken der Kategorie 1 und 8,3% (4) Kliniken der Kategorie 3.

In der Kategorie 2 führt keine Klinik ein präoperatives Ganzkörperstaging bei einer Tumorgröße ab T1 durch. 20,9% (62) der befragten Abteilungen gaben an, ab einem Stadium von größer gleich T2 ein präoperatives Ganzkörperstaging durchzuführen. Diese bestehen aus 24,1% (53) der Abteilungen, welche zu Kategorie 1 zählen, 14,3% (4) der Abteilungen aus Kategorie 2 und 10,4% (5) der Abteilungen in Kategorie 3.

Insgesamt 18,6% (55) der befragten Abteilungen gaben an, das präoperative Ganzkörperstaging ab einem Tumorstadium von mehr als T3, also größer als 5cm, durchzuführen. Diese setzten sich zusammen aus 20,9% (46) der Abteilungen in Kategorie 1, 25% (7) der Abteilungen in Kategorie 2 und 4,2% (2) Abteilungen in Kategorie 3.

Ein Ganzkörperstaging ab dem Tumorstadium T4, also bei einer Infiltration von Haut oder Brustwand, einer Ulzeration, Satellitenknötchen der Haut oder einem entzündlichen Karzinom führen 3,4% (10) der befragten Kliniken durch, wobei sich diese aufteilen in 4,1% (9) der Abteilungen in Kategorie 1 und 3,6% (1) der Kliniken in Kategorie 2.

In der Kategorie 3 führt keine der befragten Kliniken ein präoperatives Ganzkörperstaging ab dem Stadium T4 durch.

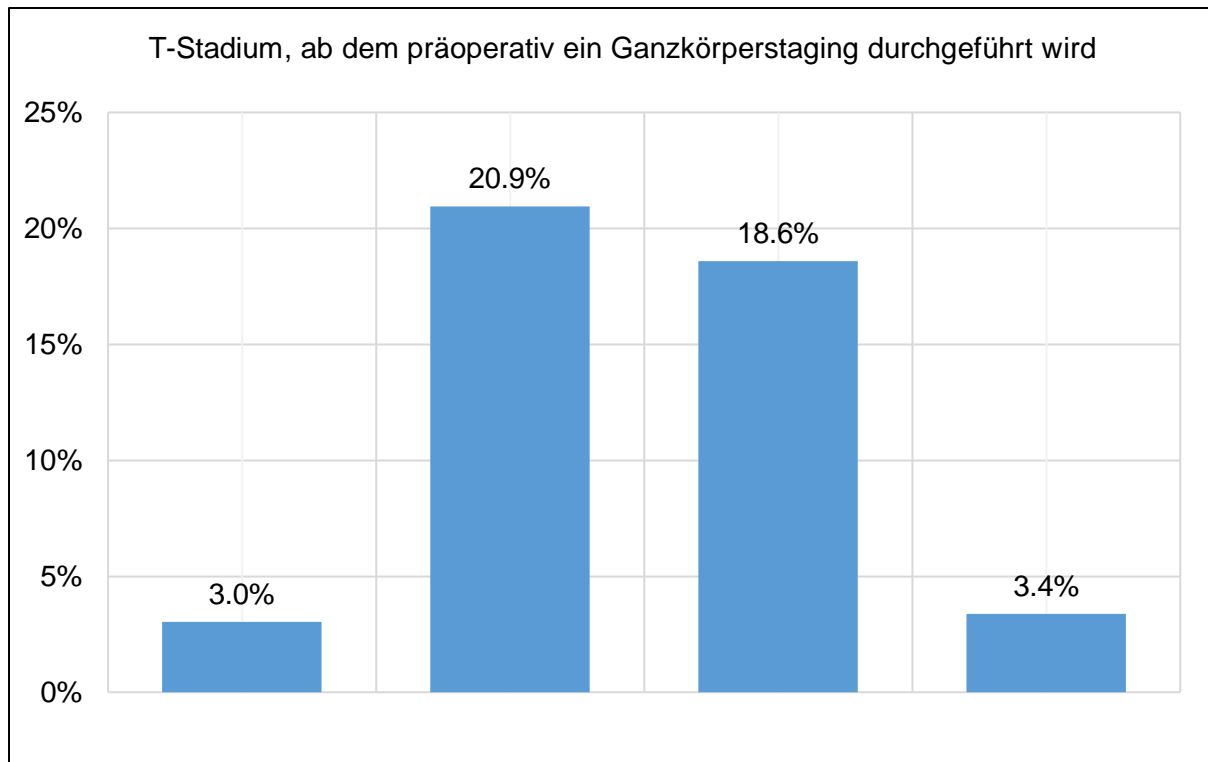


Tabelle 16: Präoperatives Ganzkörperstaging nach T-Stadium

Ein postoperatives Staging in Abhängigkeit vom T-Stadium des Karzinoms führen 25,34% (75) der befragten Abteilungen durch. Diese teilen sich auf in 29,55% (65) der Abteilungen in Kategorie 1, 17,86% (5) der Abteilungen in Kategorie 2 und 10,42% (5) der Abteilungen in Kategorie 3.

Von diesen Abteilungen führen 36,84% (7) der universitären Abteilungen ein Ganzkörperstaging in Abhängigkeit zum T-Stadium sowohl präoperativ als auch, bzw. oder postoperativ durch. 15,79% (3) der universitären Abteilungen führen ein Ganzkörperstaging in Abhängigkeit zum T-Stadium ausschließlich postoperativ durch. Keine der Universitäten führt ein Ganzkörperstaging in Abhängigkeit zum T-Stadium ausschließlich postoperativ durch.

Setzt man die Indikation für ein postoperatives Ganzkörperstaging in Abhängigkeit des T-Stadiums, so führen 2,70% der befragten Abteilungen (8) bereits ab einem T1 Stadium ein Staging durch. Das sind 1,82% (4) der befragten Abteilungen aus Kategorie 1, 3,57% (1) der befragten Abteilungen aus Kategorie 2 und 6,25 % (3) Abteilungen aus Kategorie 3.

Ein postoperatives Staging ab einem T2-Stadium führen 11,82% (35) der befragten Kliniken durch, wobei sich diese zusammensetzen aus 14,09% (31) der Kliniken aus Kategorie 1, 10,71% (3) der Kliniken aus Kategorie 2 und 2,08% (1) der Kliniken aus Kategorie 3.

Das Staging ab dem Stadium T3 führen insgesamt 10,47% (31) der befragten Abteilungen durch, welche sich aufteilen in 13,81% (29) der Kategorie, 3,57% (1) der Kategorie 2 und 2,08% (1) der Kategorie 3.

Das Staging ab einem Tumorstadium T4 indizieren postoperativ lediglich 0,34% (1) der befragten Abteilungen, wobei diese aus 0,45% (1) der Abteilungen aus Kategorie 1 bestehen. Die Kategorien 2 und 3 leiten postoperativ ab diesem Tumorstadium kein Staging ein.

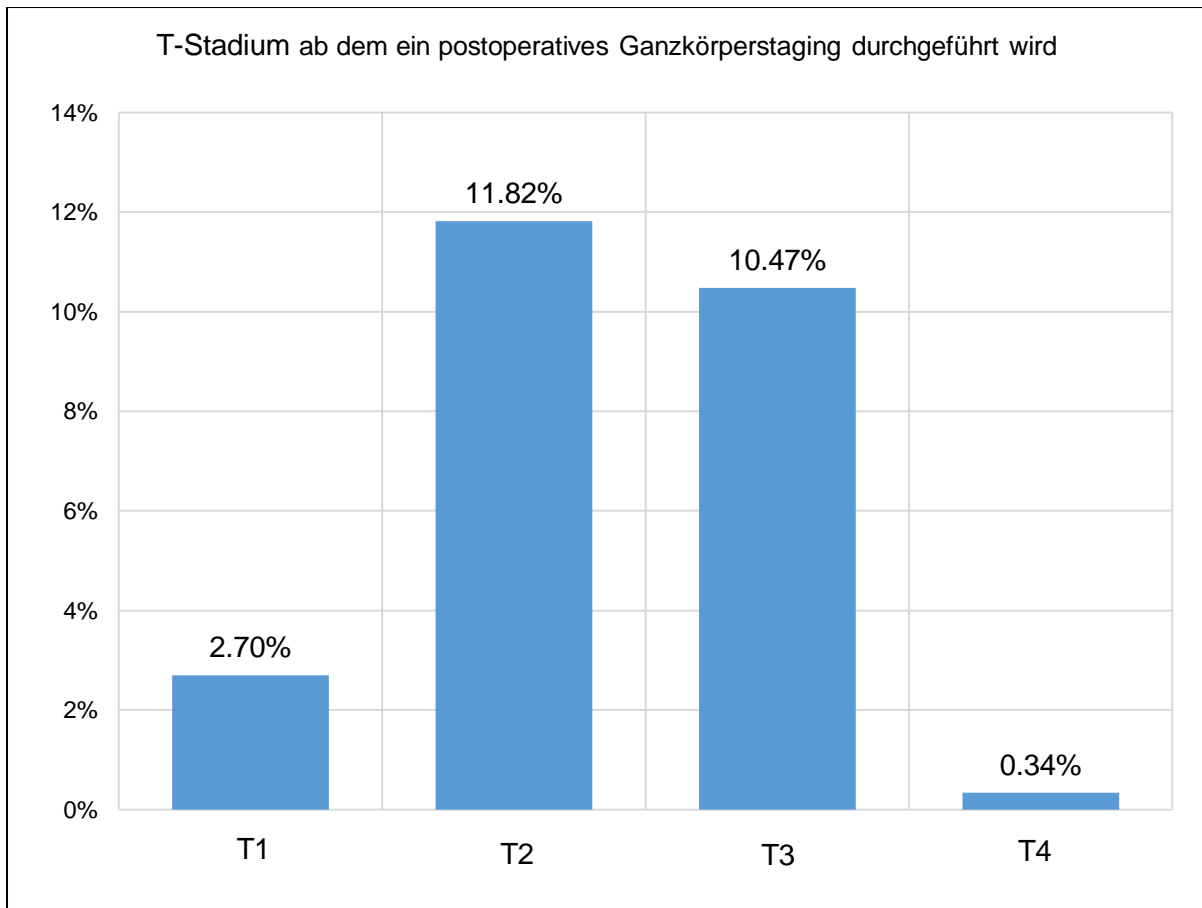


Tabelle 17: Postoperatives Ganzkörperstaging nach T-Stadium

Insgesamt führen also 71,28% (211) der befragten Abteilungen ein Ganzkörperstaging in Abhängigkeit zum T-Stadium durch, welche sich zusammensetzen aus 80,91% (178) der Kliniken, welche zu Kategorie 1 zählen, 60,71% (17) der Abteilungen aus Kategorie 2 und 7,27% (16) Abteilungen der Kategorie 3.

4,39% (13) der insgesamt befragten Kliniken führen dieses Ganzkörperstaging in Abhängigkeit des T-Stadiums nur postoperativ durch, 25,00% (74) der Abteilungen nur präoperativ. Entsprechend führen 20,95% (62) Abteilungen das Ganzkörperstaging in Abhängigkeit des T-Stadiums prä- und postoperativ durch.

49,66% (147) der befragten Abteilungen führen entsprechend kein Ganzkörperstaging aufgrund des T-Status durch. Dazu zählen 43,64% (96) der Kliniken aus Kategorie 1, 50,00% (14) der Kliniken aus Kategorie 2 und 77,08% (37) der Kliniken aus Kategorie 3.

Von diesen Abteilungen führen kein Ganzkörperstaging in Abhängigkeit des T-Stadiums, weil ein generelles Staging präoperativ oder postoperativ durchgeführt wird entsprechend 27,36% (81) Abteilungen durch.

Diese bestehen aus 18,18% (40) der Abteilungen aus Kategorie 1, 32,14% (9) der Abteilungen in Kategorie 2 und 66,67% (32) der Abteilungen in Kategorie 3.

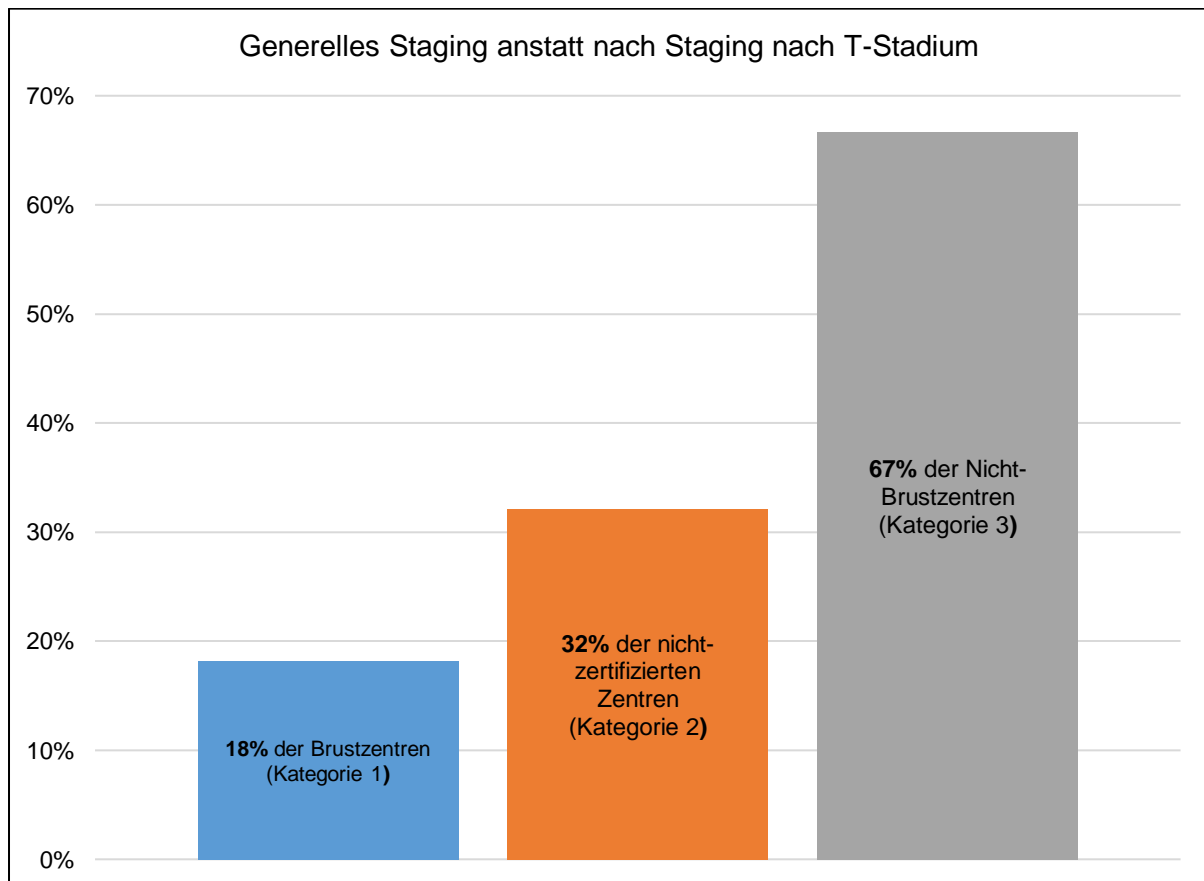


Tabelle 18: Generelles Staging statt nach T-Stadium

Betrachtet man die universitären Abteilungen separat, zeigt sich, dass 47,37% (9) der universitären Brustzentren kein Ganzkörperstaging in Abhängigkeit zum Tumorstadium durchführen. Lediglich 10,53% (2) dieser universitären Abteilungen führen stattdessen ein generelles Staging durch, wobei 5,26% (1) dieser universitären Abteilungen das generelle Staging präoperativ durchführen und 5,26% (1) der universitären Abteilungen ein postoperatives generelles Staging indizieren.

Fügt man die Stagingindikationen, welche in Abhängigkeit des T-Stadiums des Mammakarzinoms gestellt werden, aus dem präoperativen und postoperativen Kontext zusammen, führen 5,74% (17) der befragten Abteilungen eine Staginguntersuchung bereits ab einem Tumorstadium von T1, also ab einer Tumorgroße von ≤ 2 cm durch. 32,77% (97)

der insgesamt befragten Abteilungen gaben an, ein Ganzkörperstaging erst ab einer Tumorgöße von mehr als 2 cm zu initiieren, was einem T-Stadium von T2 entspricht.

Weitere 29,05% (86) der befragten Kliniken führen das Ganzkörperstaging erst ab einem Tumorstadium von $\geq T3$ und somit einer Tumorgöße ab 5 cm durch.

4,05% (12) der Kliniken führen das Ganzkörperstaging erst ab einem T-Stadium von T4 durch, was bereits einer Infiltration der Brustwand oder Haut, Satellitenknötchen der Haut, einem Hautödem oder einer Ulzeration oder einem entzündlichen Karzinom entspricht.

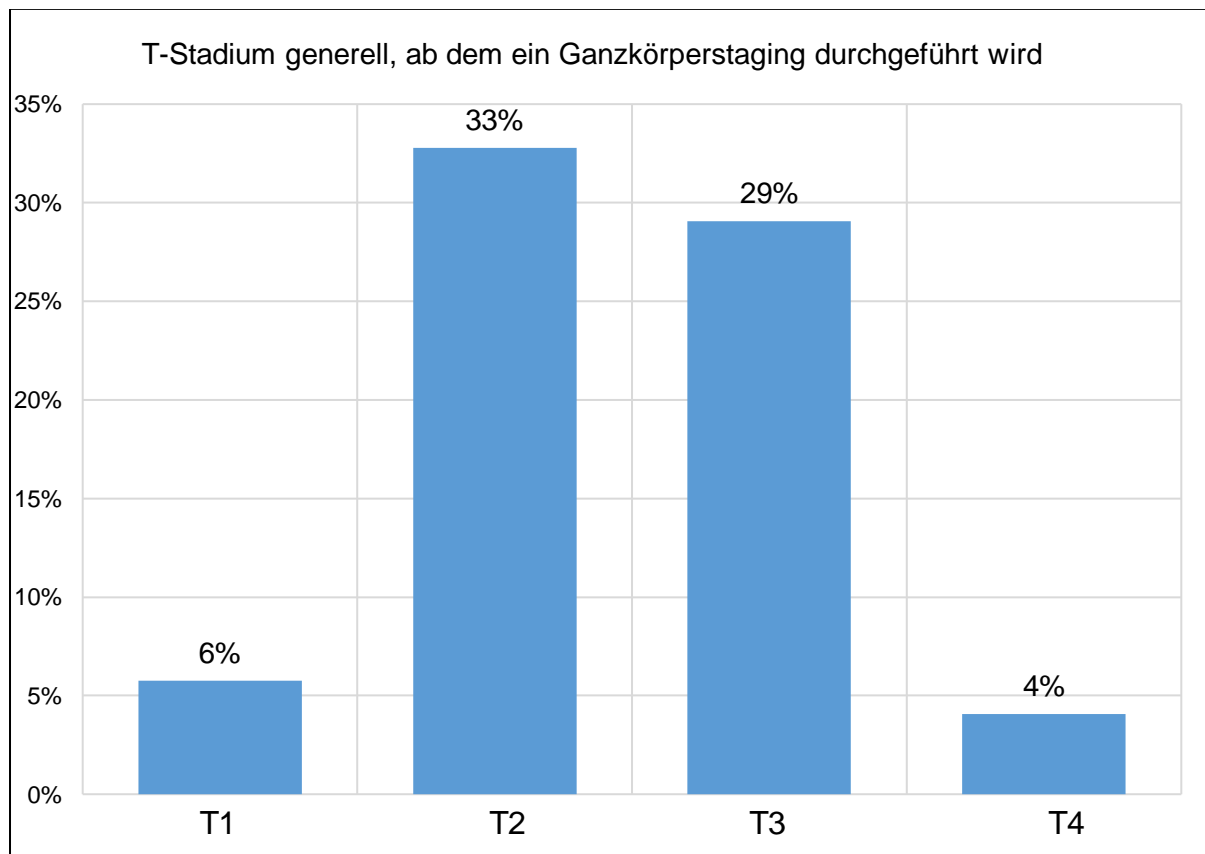


Tabelle 19: Gesamtanzahl Staging nach T-Stadium

4.1.6. Ganzkörperstaging vor neoadjuvanter Therapie

Ein Ganzkörperstaging vor einer (neo-)adjuvanten Therapie führen insgesamt 90,54% (268) aller befragten Abteilungen durch.

Diese teilen sich auf in 93,64% der zertifizierten Brustzentren, also Abteilungen der Kategorie 1, 92,68% (26) der Abteilungen von Kategorie 2 und 75,00% (36) der Abteilungen der Kategorie 3.

Von den ausgewerteten Antwortbögen der Universitäten führen 100% (19) ein Ganzkörperstaging vor einer (neo-)adjuvanten Therapie durch. Wie oben bereits erwähnt, zählen alle universitären Abteilungen in die Kategorie 1.

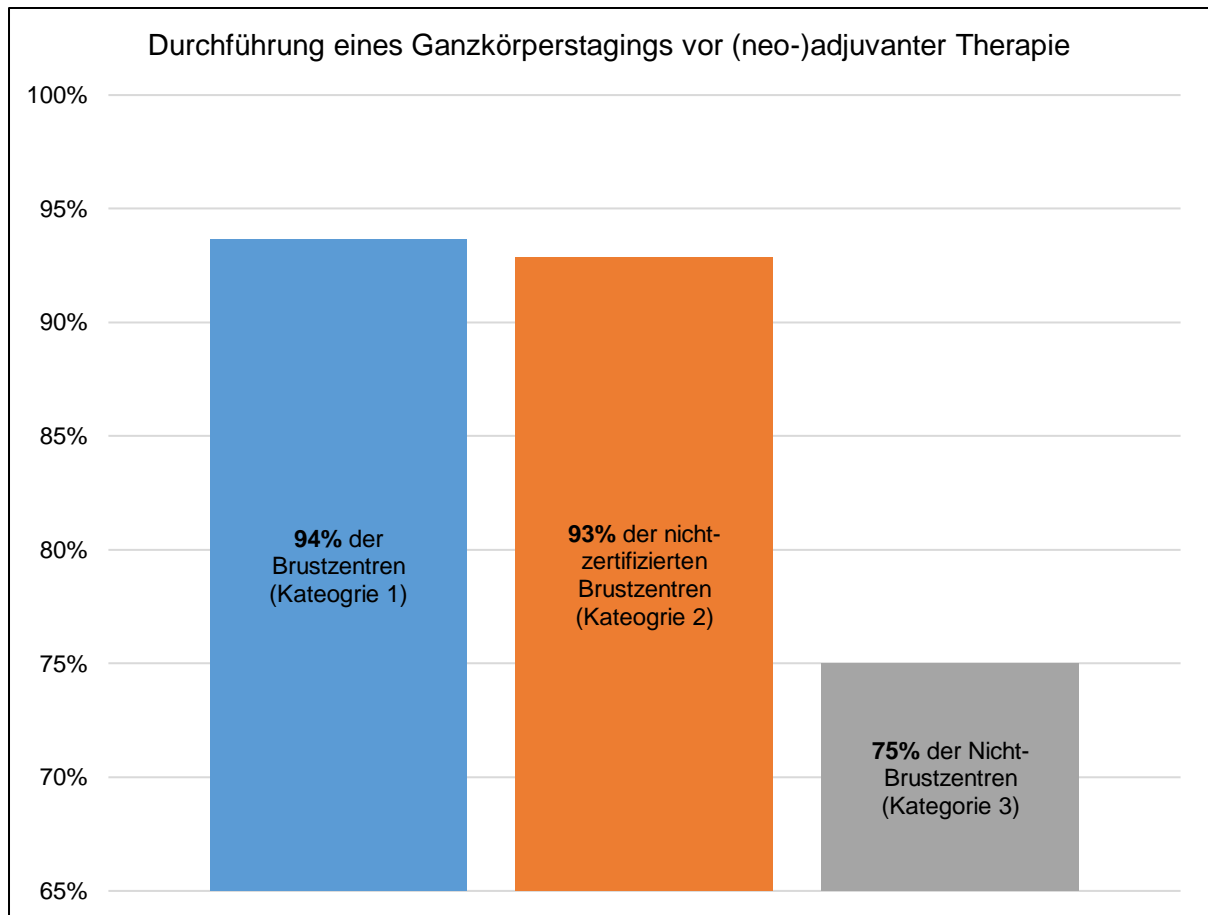


Tabelle 20: Staging vor (neo-)adjuvanter Therapie

Entsprechend führen 9,46% (28) aller befragten Abteilungen kein Ganzkörperstaging vor der Durchführung einer (neo-)adjuvanten Therapie durch. Diese teilen sich auf in 9,36% (14) der Abteilungen aus der Kategorie 1, 7,14% (2) Abteilungen aus der Kategorie 2 und 25,00% (12) Abteilungen der Kategorie 3.

Keine der befragten Universitäten verzichtet auf ein Ganzkörperstaging vor der Durchführung einer (neo-)adjuvanten Therapie.

4.1.7. Computertomographie als Staginguntersuchung

Im zweiten Teil des Fragebogens wird abgefragt, welche Untersuchungen und bildgebenden Verfahren veranlasst werden, um ein Ganzkörperstaging durchzuführen.

Zunächst gaben 92,91% (275) der insgesamt befragten Abteilungen an, eine Computertomographie als Teil der Staginguntersuchungen durchzuführen. Diese teilen sich auf in 95,91% (211) Abteilungen der Kategorie 1, 100,00% (28) Abteilungen der Kategorie 2 und 75,00% (43) Abteilungen der Kategorie 3.

Betrachtet man die Untergruppe der universitären Abteilungen in Kategorie 1, so führen 100,00% (19) der befragten universitären Abteilungen eine Computertomographie als Staginguntersuchung durch.

Entsprechend führen insgesamt 7,09% (21) der befragten Abteilungen keine Computertomographie als Staginguntersuchung durch. Diese setzen sich zusammen aus 4,09% (9) der Abteilungen aus Kategorie 1, keiner Abteilung aus der Kategorie 2 und 25,00% (12) Abteilungen, welche der dritten Kategorie zugehörig sind.

Bezüglich der Abteilungen der Universitäten gibt es entsprechend keine Abteilung, welche keine Computertomographie als Staginguntersuchung durchführt.

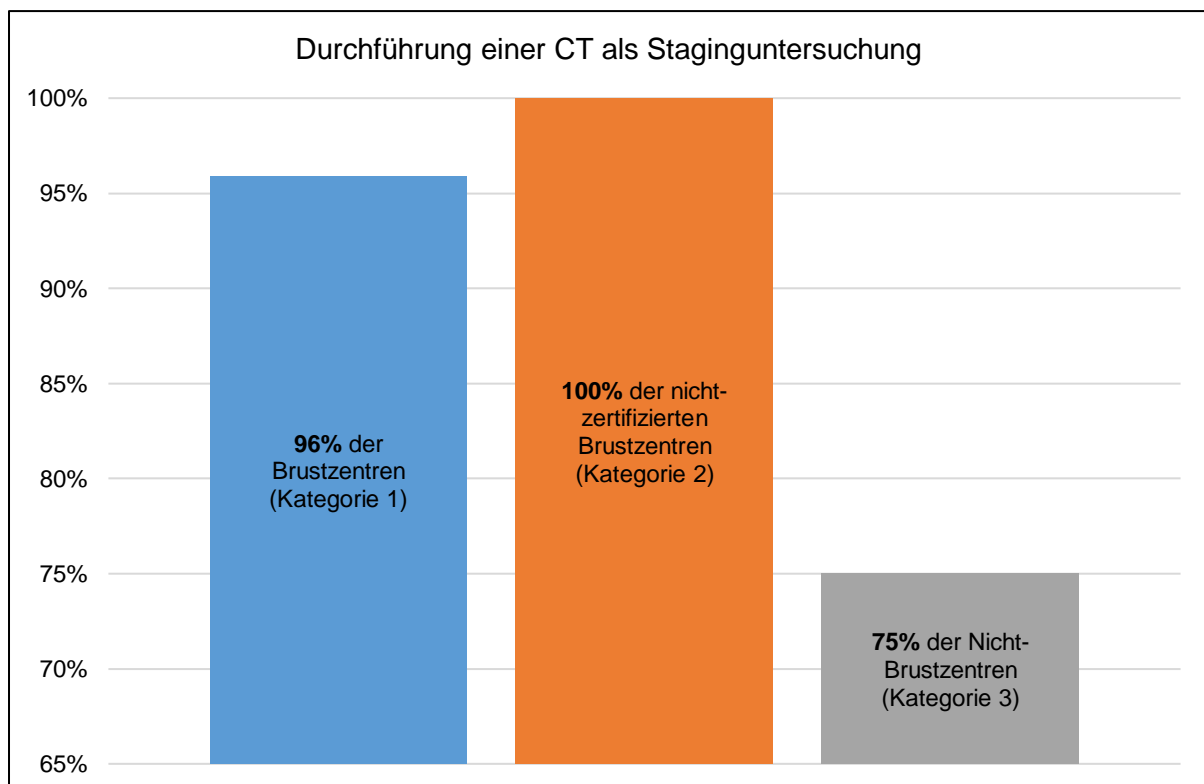


Tabelle 21: Durchführung einer CT als Staginguntersuchung

4.1.8. Skelettszintigraphie als Staginguntersuchung

Insgesamt 97,30% (288) der befragten Kliniken führen neben anderen Untersuchungen auch eine Szintigraphie als primäre Staginguntersuchung durch. 98,64% (217) der Abteilungen in Kategorie 1 führen eine Szintigraphie durch. Neben 100,00% (28) Abteilungen der Kategorie 2 und 89,58% (43) Abteilungen der Kategorie 3 führen dies auch 94,74% (18) der universitären Abteilungen aus Kategorie 1 durch.

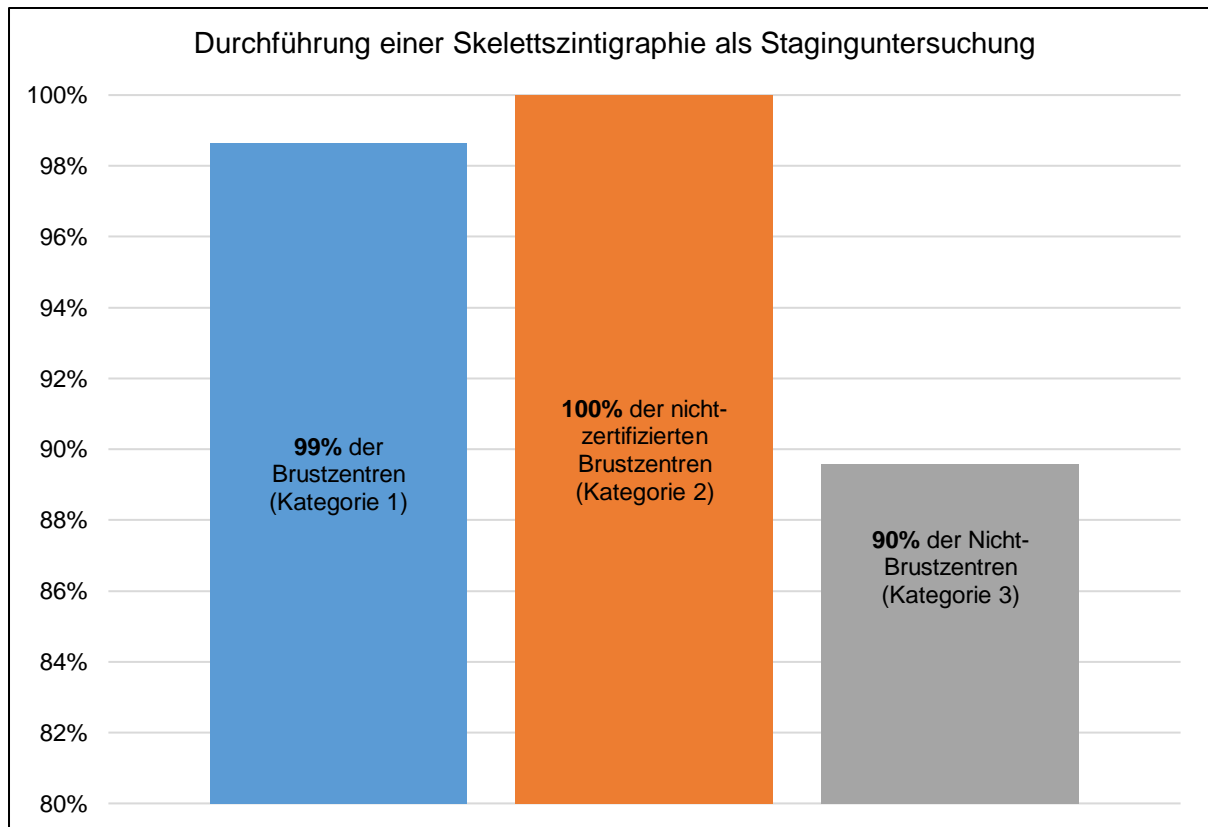


Tabelle 22: Szelettszintigraphie als Staginguntersuchung

Entsprechend führen insgesamt 2,70% (8) der befragten Abteilungen keine Knochenszintigraphie als Staginguntersuchung durch.

Diese teilen sich auf in 1,36% (3) Abteilungen der Kategorie 1, wobei eine dieser Abteilungen ein universitäres Brustzentrum ist. Aus der Kategorie 2 führt keine Abteilung eine Knochenszintigraphie als Untersuchung für ein Ganzkörperstaging durch. 10,42% (5) Abteilungen der Kategorie 3 führen keine Knochenszintigraphie durch.

4.1.9. Abdomensonographie als Staginguntersuchung

27,70% (82) der befragten Kliniken geben an, dass sie eine Sonographie des Abdomens als Teil einer Staginguntersuchung durchführen. Diese setzen sich zusammen aus 21,82% (48) der zertifizierten Brustzentren in Kategorie 1, wobei zu diesen 15,79% (3) der universitären Einrichtungen zählen. 39,29% (11) der Abteilungen gehören zu Kategorie 2 und 47,92% (23) der Einrichtungen in Kategorie 3. Dementsprechend führen 72,30% (214) Abteilungen, welche befragt wurden, keine Abdomensonographie als Staginguntersuchung durch. 78,18% (172) der Abteilungen aus Kategorie 1, wozu 16 universitäre Brustzentren zählen, verzichten auf die Abdomensonographie. Ebenso 60,71% (17) Einrichtungen der Kategorie 2 und 52,08% (25) Abteilungen der Kategorie 3.

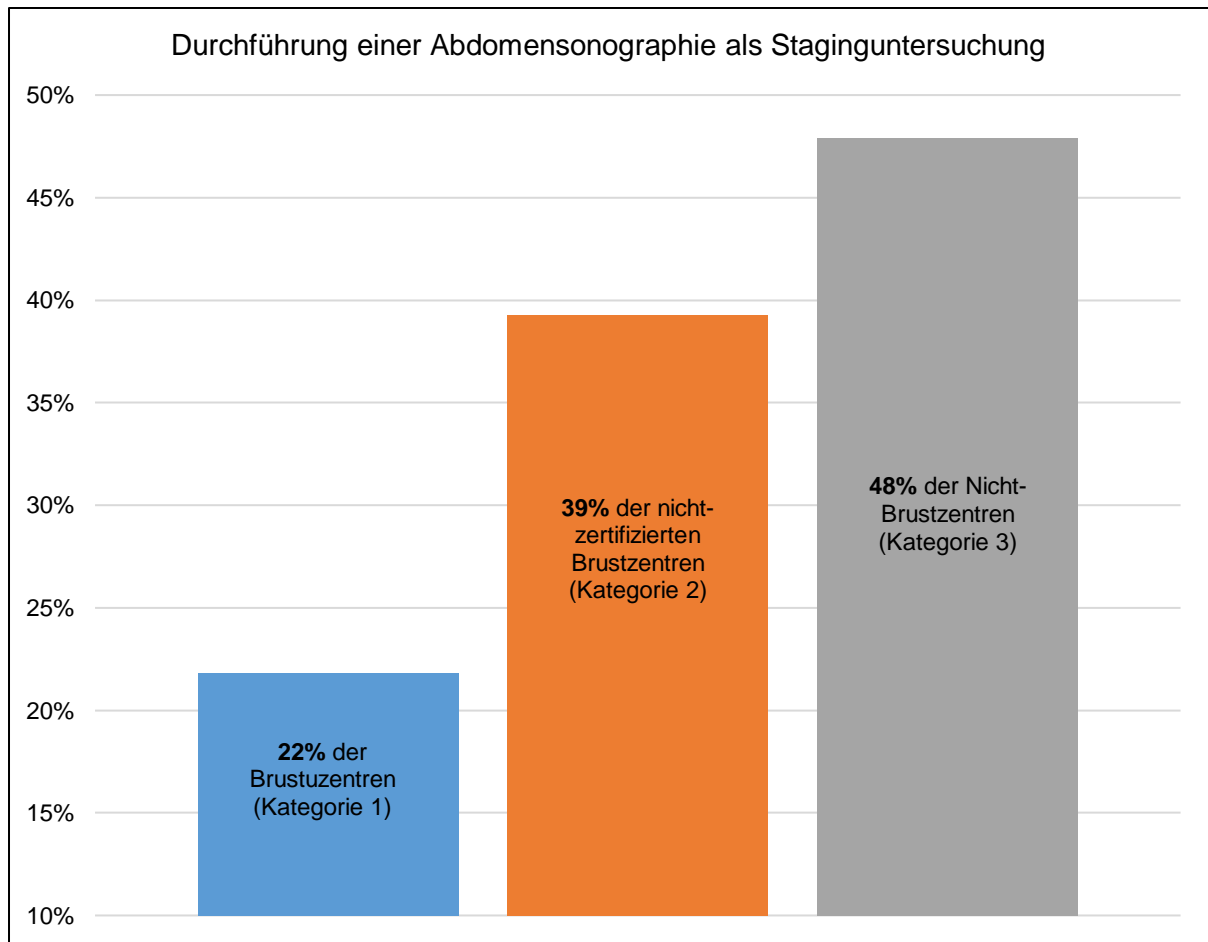


Tabelle 23: Abdomensonographie als Staginguntersuchung

4.1.10. Röntgen des Thorax als Staginguntersuchung

Im Weiteren wurde im Fragbogen abgefragt, ob die entsprechenden Kliniken und Einrichtungen ein Röntgen des Thorax als Teil der Staginguntersuchungen durchführen. Dies bejahen insgesamt 23,31% (69) der insgesamt befragten Abteilungen, welche sich aufteilen in 16,36% (36) der Kliniken aus Kategorie 1 mit 21,05% (4) der universitären Brustzentren, 35,71% (10) Abteilungen der Kategorie 2 und 47,92% (23) Kliniken aus der Kategorie 3.

76,69% (227) der insgesamt Befragten gaben an, kein Röntgen des Thorax als primäre Staginguntersuchung durchzuführen. Dies sind 83,64% (184) Abteilungen der Kategorie 1, 64,29% (18) Abteilungen aus der Kategorie 2 und 52,08% (25) Abteilungen, welche der Kategorie 3 angehören.

Insgesamt 78,85% (15) universitäre Brustzentren, welche zur Kategorie 1 gehören, führen ebenfalls keine native Röntgenuntersuchung des Thorax als Untersuchungsmethode im Rahmen des Ganzkörperstagings durch.

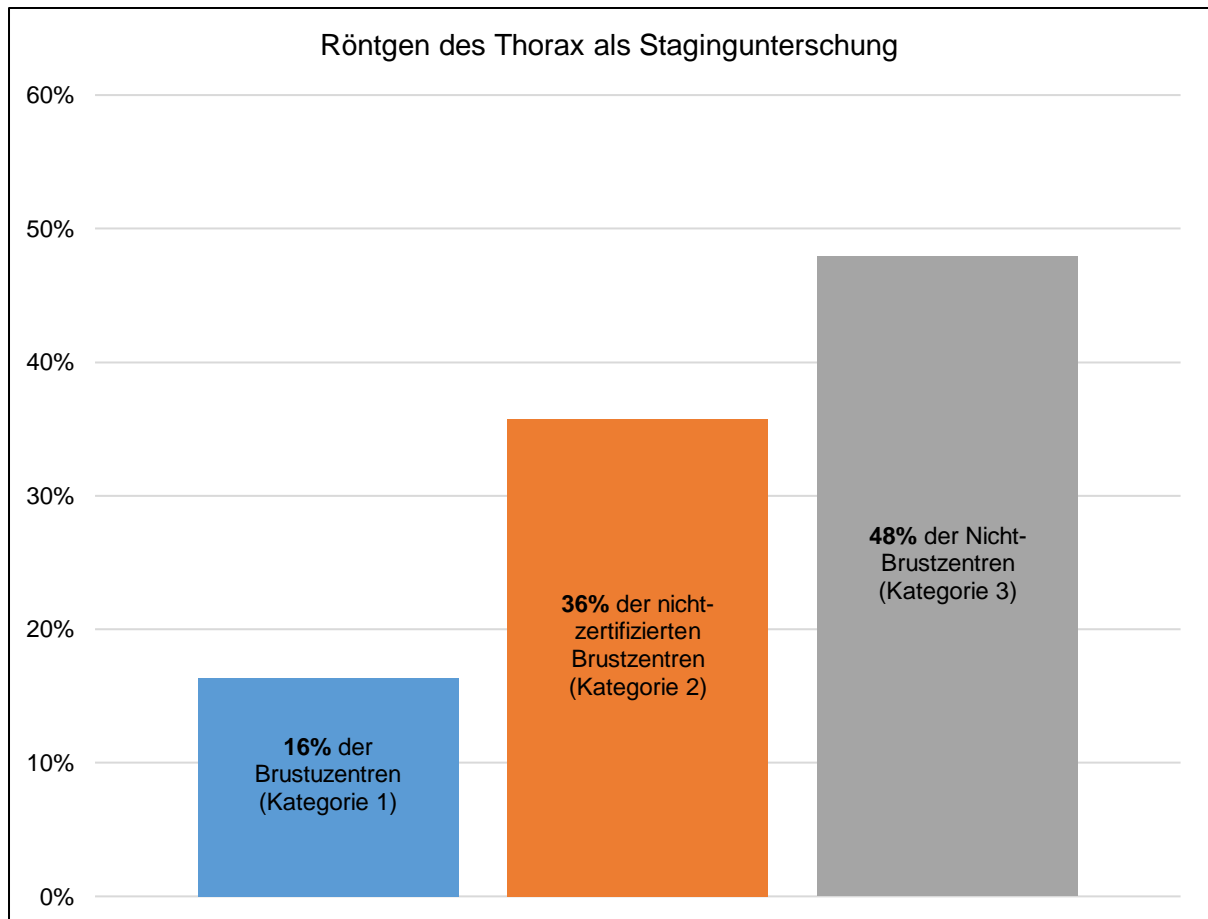


Tabelle 24: Röntgen des Thorax als Staginguntersuchung

4.1.11. Magnetresonanztomographie als Staginguntersuchung

Eine Magnetresonanztomographie als Staginguntersuchung führen insgesamt 40,20% der befragten Kliniken durch. Diese teilen sich auf in 43,18% (95) der Abteilungen aus Kategorie 1, 42,86% (12) der Abteilungen aus Kategorie 2 und 25,00% (12) der Abteilungen in der Kategorie 3. 47,37% (9) der befragten universitären Brustzentren aus der Kategorie 1 geben ebenfalls an eine Magnetresonanztomographie durchzuführen.

59,80% (177) Abteilungen gaben wiederum an, keine Magnetresonanztomographie als primäre Untersuchungsmethode des Ganzkörperstagings durchzuführen. Dazu zählen 56,82% (125) der Kliniken der Kategorie 1, 57,14% (16) der Kliniken der Kategorie 2 und 75,00% (36) der Abteilungen der Kategorie 3. Entsprechend führen ebenfalls 52,63% (10) der universitären Brustzentren, welche als Untergruppe der Kategorie 1 zählen, keine Magnetresonanztomographie zum Zweck des Ganzkörperstagings durch.

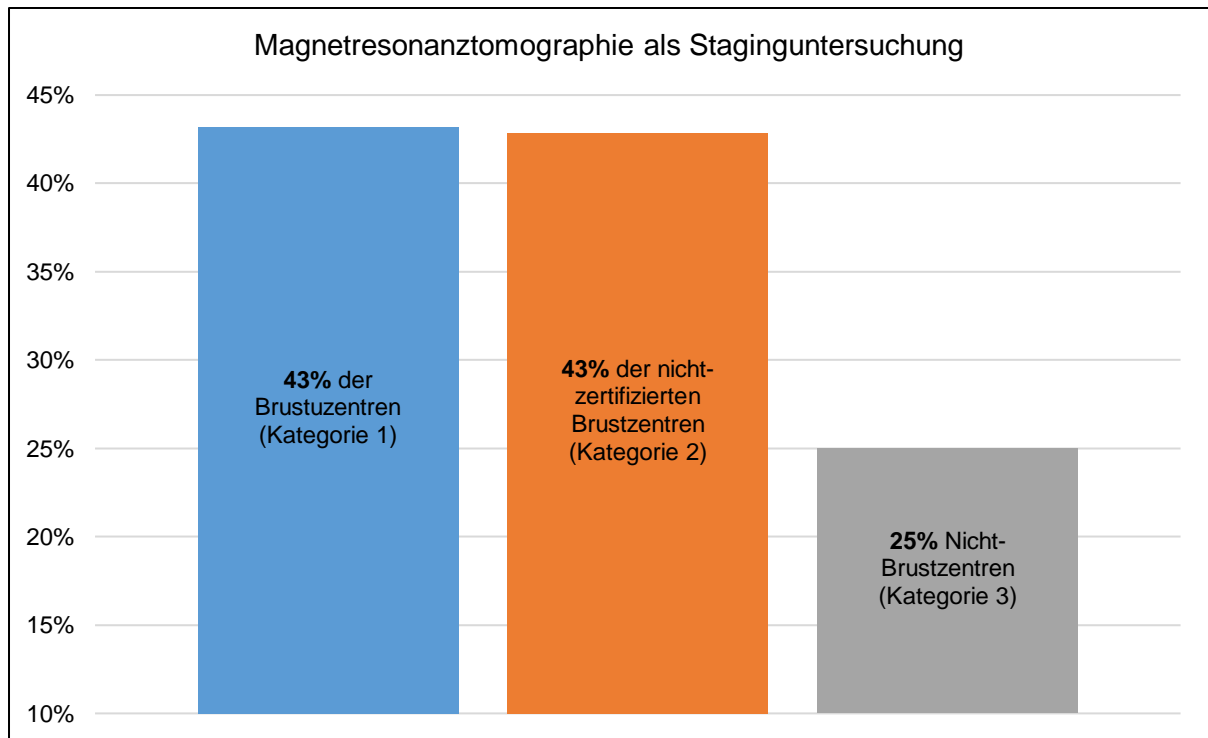


Tabelle 25: MRT als Staginguntersuchung

Mehrere Kliniken geben jedoch an, diese Untersuchung nicht als gängige Staginguntersuchung durchzuführen, sondern nur bei expliziten Fragestellungen. So sagen insgesamt 34,80% der befragten Abteilungen aus, dass sie zwar ein MRT im Kontext des Stagings durchführen, dies aber nur mit Einschränkungen tun. Diese teilen sich wiederum auf in 37,3% (83) der Abteilungen aus Kategorie 1, 25,00% der Abteilungen aus Kategorie 2 und 37,08 (13) Abteilungen der Kategorie 3.

9,46% (28) der insgesamt befragten Kliniken gaben an, eine Magnetresonanztomographie nur bei spezielleren Indikationen durchzuführen. Die Art dieser speziellen Indikationen blieb zumeist offen. 18,24% (54) der befragten Abteilungen führen zudem bei einem Verdacht auf Multizentrität und bei lobulären Karzinomen eine Magnetresonanztomographie durch. Weitere 7,09% (21) der Kliniken führen bei diversen Auffälligkeiten in der Sonographie, in der Computertomographie oder in der Knochenszintigraphie die Magnetresonanztomographie als zusätzliche Untersuchungsmethode im Rahmen des Ganzkörperstagings durch

4.1.12. Positronenemissionstomographie als Staginguntersuchung

Als letzte Untersuchungsmethode wurde im Fragebogen die Durchführung einer Positronenemissionstomographie als Staginguntersuchung abgefragt. Insgesamt 2,4% (7) der befragten Kliniken gaben an, diese als Teil der Staginguntersuchungen durchzuführen. Diese teilen sich wiederum auf in 2,3% (5) der Abteilungen aus der Kategorie 1 und 4,2% (2)

der Kliniken aus Kategorie 3. In der Kategorie 2 führt keine Abteilung eine Positronenemissionstomographie als Staginguntersuchung durch, ebenso 97,6% der insgesamt befragten Abteilungen, welche sich aus 97,7% (215) der Abteilungen in Kategorie 2 und 95,8% (46) aus der Kategorie 3 zusammensetzen. Entsprechend führen 100% (28) der Abteilungen in Kategorie 2 keine Positronenemissionstomographie als primäre Stagingmethode durch. In der Kategorie 1 befindet sich kein universitäres Brustzentrum, welches eine Positronenemissionstomographie als Staginguntersuchung durchführt, was bedeutet, dass 100% der universitären Brustzentren keine Positronenemissionstomographie durchführen.

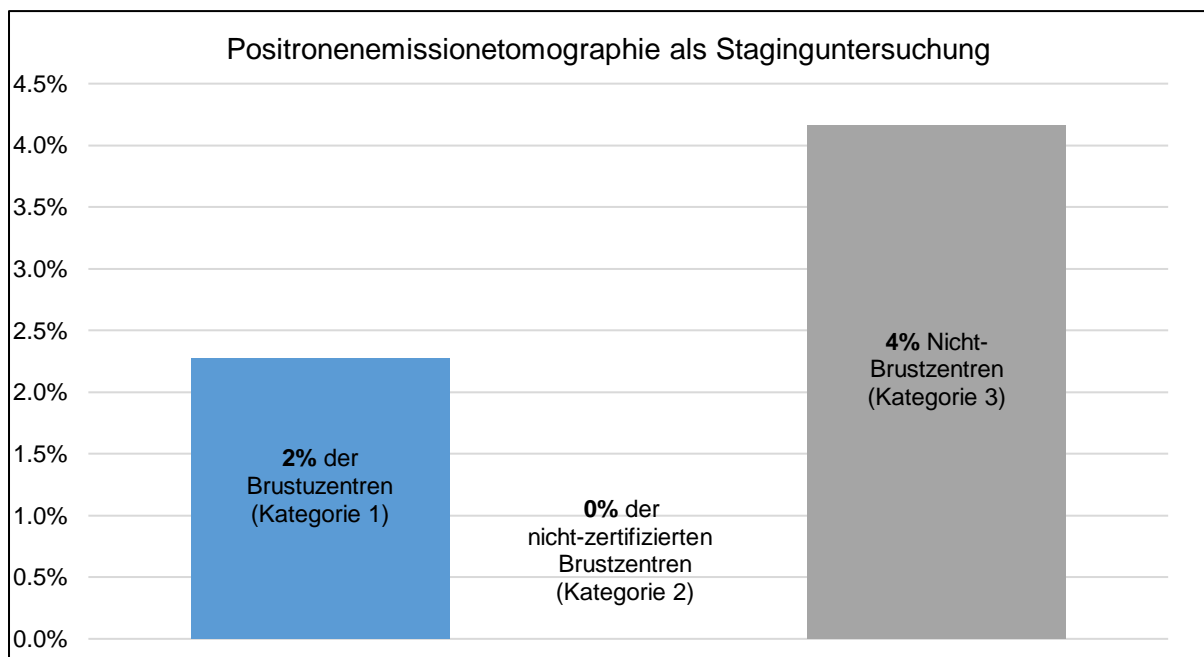


Tabelle 26: PET als Staginguntersuchung

4.1.13. Kombinationen von verschiedenen Staginguntersuchungen

Verschiedene Untersuchungsmethoden bei einem Ganzkörperstaging können bzw. sollten in Kombination durchgeführt werden. Wird beispielsweise auf eine Computertomographie des Thorax und Abdomens verzichtet, kann eine Sonographie des Abdomens sowie eine native Röntgenuntersuchung des Thorax eine alternative, jedoch nicht leitliniengerechte Methode der Bildgebung darstellen.

Die Kombination aus einer Computertomographie des Thorax und Abdomens und einer Knochenszintigraphie als Untersuchung bei einem Ganzkörperstaging führen insgesamt 91,22% (270) der insgesamt befragten Abteilungen durch. Diese teilen sich auf in 95,00% der zertifizierten Brustzentren (Kategorie 1) und 100,00% (28) der Abteilungen in Kategorie 2, während in Kategorie 3 lediglich 68,75% (33) der befragten Kliniken eine

Computertomographie des Thorax und Abdomens und eine Knochenszintigraphie durchführen. In der Kategorie 1 führen 94,74% (18) der universitären Brustzentren eine Computertomographie und eine Skelettszintigraphie durch.

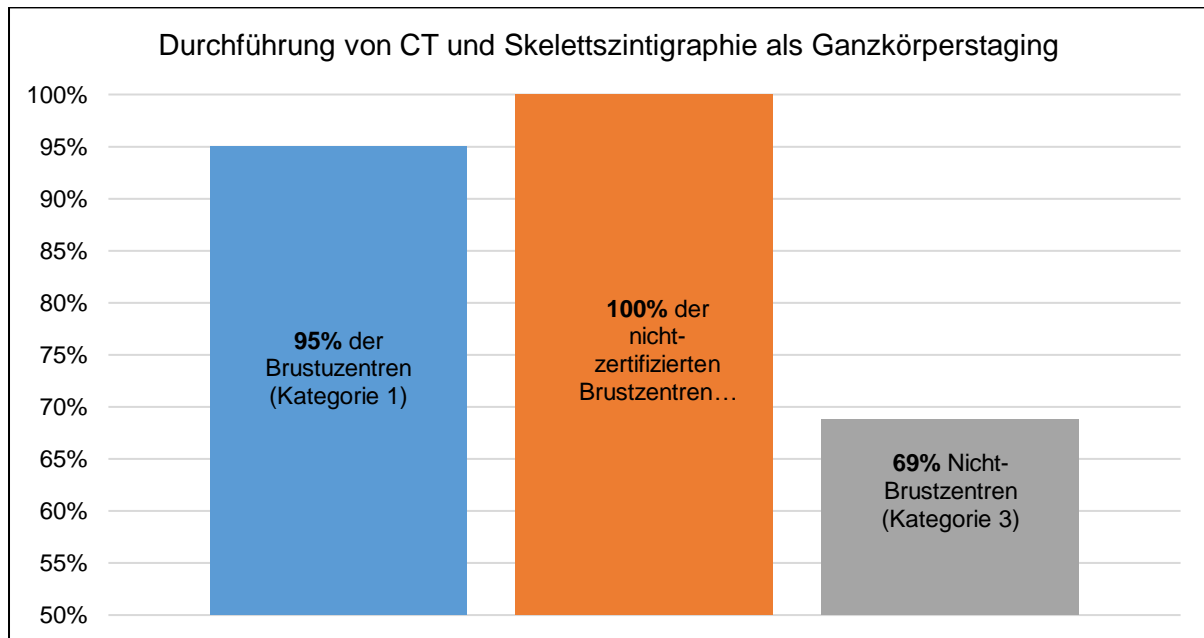


Tabelle 27: Durchführung von CT und Skelettszintigraphie als Ganzkörperstaging

14,86% (44) der insgesamt befragten Abteilungen führen eine Computertomographie des Thorax und Abdomens, eine Skelettszintigraphie, ein Röntgen des Thorax und eine Sonographie des Abdomens durch, wobei sich diese aufteilen in 14,86% (44) der befragten Abteilungen aus Kategorie 1, 35,71% (10) der Abteilungen aus Kategorie 2 und 20,83% (10) der Abteilungen aus Kategorie 3.

Wertet man diese im Antwortbogen gegebenen Untersuchungsmodalitäten jedoch nach einem zusätzlichen Kriterium weiter aus, fällt auf, dass 84,09% (37) der Abteilungen, welche sowohl eine Computertomographie des Thorax und Abdomens, eine Skelettszintigraphie, eine Abdomensonographie und eine native Röntgenuntersuchung des Thorax durchführen, entweder nur eine Computertomographie des Thorax und Abdomens durchführen oder eine Abdomensonographie und eine native Röntgenuntersuchung des Thorax veranlassen. Zusätzlich führen weitere 17 Abteilungen ebenfalls eine Computertomographie oder eine Sonographie und Röntgenuntersuchung durch, haben dies aber lediglich schriftlich vermerkt, ohne dies in den Antwortmöglichkeiten separat anzukreuzen.

Als Indikation zur Durchführung eines Ganzkörperstagings mit einer Sonographie des Abdomens und einer nativen Röntgenuntersuchung des Thorax gaben 13,18% (39) der befragten Abteilungen an, dies bei low-risk Karzinomen durchzuführen, während high-risk Karzinome mittels Computertomographie des Thorax und des Abdomens gestaget werden.

Dies trifft auf 11,82% (26) der Kliniken in Kategorie 1, 28,57% (8) der Kliniken in Kategorie 2 und 10,42% (5) Kliniken der Kategorie 3 zu.

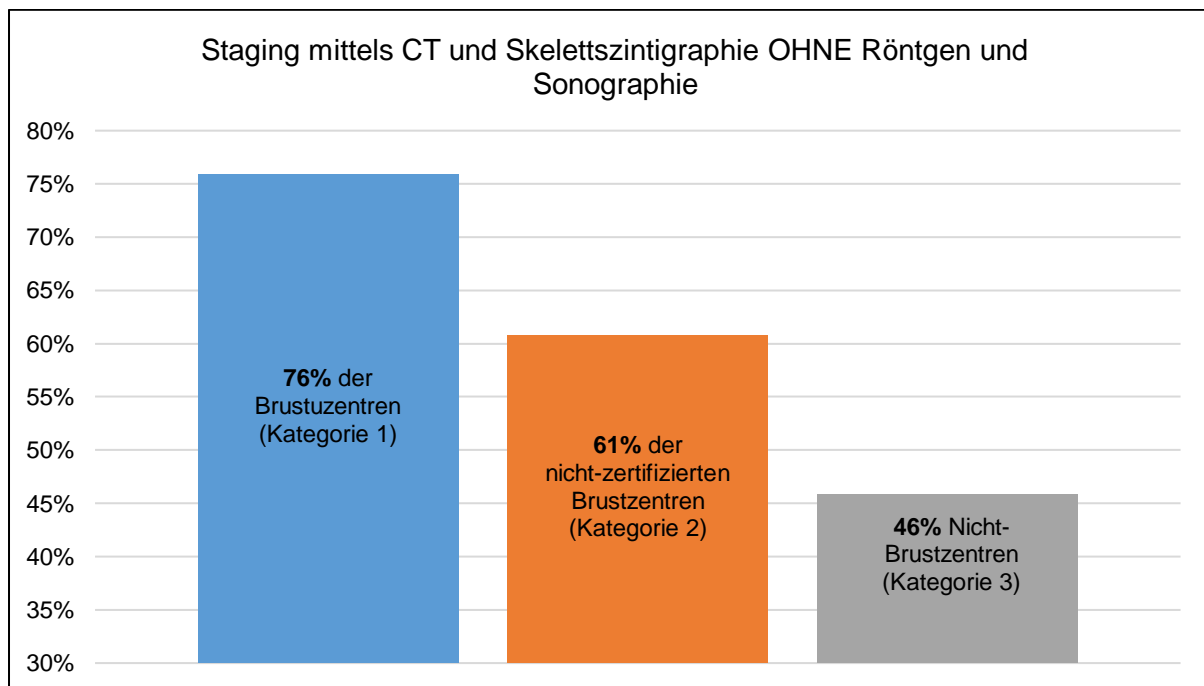


Tabelle 28: Staging mittels CT und Skelettszintigraphie OHNE Röntgen und Sonographie

69,59% (206) der befragten Abteilungen führen eine Computertomographie und eine Skelettszintigraphie durch, ohne dass ergänzend oder zusätzlich eine Röntgenuntersuchung des Thorax und eine Abdomensonographie durchgeführt wird. Dies trifft auf 75,91% (167) der Abteilungen in Kategorie 1 mit 78,95% (15) der befragten universitären Brustzentren, 60,71% (17) der Abteilungen in Kategorie 2 und 45,83% der Abteilungen in Kategorie 3 zu.

6,08% (18) Abteilungen führen eine Skelettszintigraphie in Kombination mit einer nativen Röntgenuntersuchung des Thorax und einer Abdomensonographie durch, ohne das alternativ oder zusätzlich eine Computertomographie des Thorax und Abdomens durchgeführt werden. Diese setzen sich zusammen aus 3,64% (8) der Abteilungen aus Kategorie 1, keine Abteilung der Kategorie 2 und 20,83% (10) der Abteilungen aus Kategorie 3.

Eine Computertomographie des Thorax und Abdomens, aber keine Skelettszintigraphie führen insgesamt 1,69% der befragten Kliniken durch. Diese unterteilen sich in 0,91% (2) der zertifizierten Brustzentren in Kategorie 1, keine Abteilung der Kategorie 2 und 6,25% (3) Abteilungen der Kategorie 3.

4.1.14. Hinzugefügte Notizen und Vermerke auf den Antwortbögen

Einzelne Kliniken haben auf den Antwortbögen verschiedene Hinweise und ergänzende Kommentare hinterlassen:

- „Das Staging erfolgt auch in Abhängigkeit z.B. des Alters und verschiedenen Komorbiditäten, der Lebenserwartung, dem Wunsch der Patientinnen und der Symptomatik (z.B. MRT der Wirbelsäule) und im Hinblick auf therapeutische Möglichkeiten.“
- „Bei frühen Stadien (z.B. T1) besprechen wir mit Patientinnen den Wunsch nach einer Staginguntersuchung. Dann findet ggf. kein CT, sondern eine Oberbauchsonographie statt, um die Strahlenbelastung zu reduzieren.“
- „Der Fragebogen ist suboptimal. Ich denke die Staginguntersuchungen lassen sich nicht in ein solches Schema pressen.“
- „Computertomographie- und knochenszintigraphiebasiertes Staging bei high-risk-Konstellationen. Entgegen aktueller Leitlinien stagen wir alle Patientinnen mit Mammakarzinom, bevorzugen aber ein Röntgen-Thorax und eine Abdomensonographie bei den low-risk Erkrankten.“
- „Eine Abdomensonographie und Röntgen-Thorax werden allen Patientinnen präoperativ angeboten, bei denen laut Leitlinie keine Staginguntersuchung notwendig ist.“
- „Das Staging mittels Computertomographie ist meiner Meinung nach auf Druck der Radiologenlobby eingeführt worden, bzw. aus den USA übernommen mit dem Hinweis auf höhere Sensitivität, jedoch ohne jede Prüfung, ob sich dadurch Vorteile für die Patientinnen ergeben. Es entstehen viele unklare und kleinste Lungenrundherde (M1?/M0?). Kontrollen werden im Verlauf empfohlen, jedoch mit welcher Konsequenz? Unklare Leberbefunde ziehen MR- Untersuchungen nach sich, die zuletzt dann doch zur Sonografie/ KM-Sono führen.“
- „Ich halte ein grundsätzliches Staging, auch bei Tumoren mit günstiger Prognose für indiziert. Oft werden bei späteren Metastasierungen Vergleichsaufnahmen angefordert, die für die Beurteilung des Staus bei Ersterkrankung hilfreich sein würden. Die Leitlinie plädiert für ein Ganzkörperstaging nur bei erhöhtem Risiko oder

Verdacht. Grundsätzlich halte ich aber ein CT-Thorax/Abdomensonographie und eine Knochenszintigraphie als prätherapeutischen Standard für sinnvoll.“

- „Wir indizieren die Staginguntersuchungen ausschließlich nach geltender S3-Leitlinie / gemein dem aktuellem Erhebungsbogen Brust der DKG/DGS“
- „Röntgen Thorax und Oberbauchsonographie wird gelegentlich von extern mitgebracht, falls kein Hochrisiko-Fall, wird dann auf eine Computertomographie verzichtet“
- „Wir führen eine Staginguntersuchung ebenfalls auf individuellen Wunsch der Patientin durch.“

4.2 Ergebnisse der niedergelassenen Gynäkolog*innen

4.2.1. Erhaltene Antworten

Insgesamt wurden 481 Gynäkolog*innen in Niederlassung angeschrieben, von welchen sich 109 Kontakte zurückgemeldet haben.

Dies entspricht einer Antwortrate von 23%. 372 Praxen haben sich nicht zurückgemeldet, was entsprechend 77% der Kontaktierten ausmacht.

Von den erhaltenen Rückmeldungen konnten alle Bögen ausgewertet werden, sodass die Verhältnisse der gegebenen Antworten sich entsprechend auf 109 (100%) der zurückerhaltenen Bögen insgesamt beziehen.

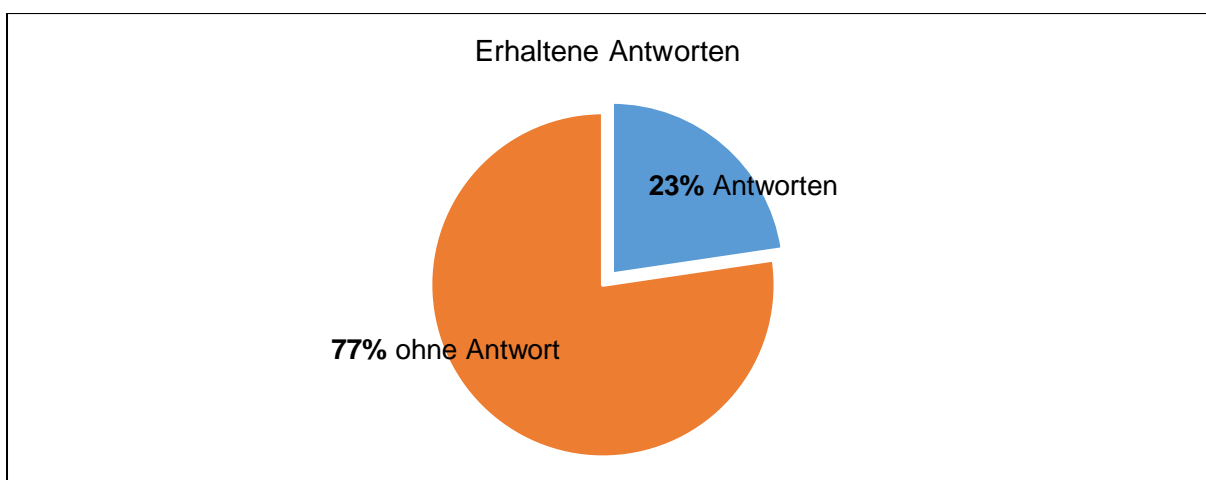


Tabelle 29: Erhaltene Antworten der Niedergelassenen

4.2.2. Einheitlichkeit des Stagings

Zunächst wurde den niedergelassenen Gynäkolog*innen die Frage gestellt, ob sie das Staging, welches bei den von ihnen betreuten Patient*innen durchgeführt wird, als einheitlich oder uneinheitlich empfinden.

51% (56) der befragten Personen gaben an, dass sie die durchgeführten Untersuchungen zu einem Ganzkörperstaging als einheitlich empfinden.

Entsprechend gaben 49% (53) der befragten Praxen an, dass sie die durchgeführten Untersuchungen bei einem Ganzkörperstaging bei den von ihnen betreuten Patient*innen als uneinheitlich zu empfinden.

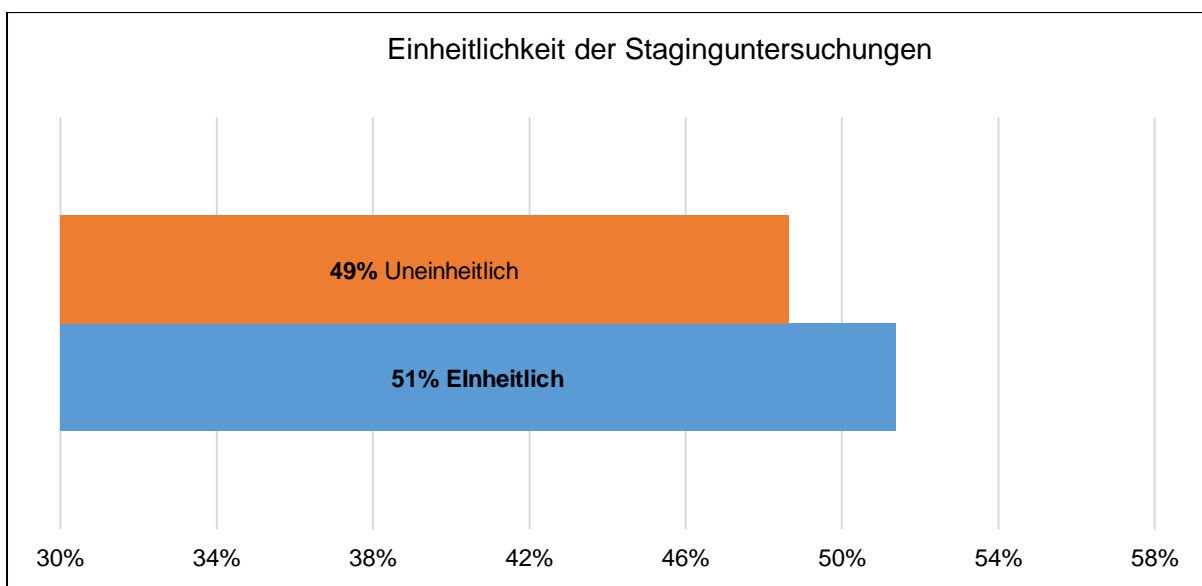


Tabelle 30: Einheitlichkeit der Staginguntersuchungen

4.2.3. Unterschiede in der Handhabung des Stagings

In einer nächsten Frage wurden die Gynäkolog*innen in Niederlassung gefragt, in welchem Bereich sich die empfundenen Unterschiede des Stagings am ehesten zeigen. Hier konnte zunächst ausgewählt werden, ob sich die Unterschiede in Abhängigkeit der durchführenden Institution zeigen, also ob es ein zertifiziertes Brustzentrum oder eine nicht-zertifizierte Abteilung handelt, welche das Staging durchführt.

Es gaben 32% (17) der befragten Ärzt*innen an, welche das Staging als uneinheitlich empfinden, dass dies an der durchführenden Institution liegt. 68% (36) Praxen empfinden entsprechend keine institutionsabhängigen Unterschiede bei der Durchführung des Ganzkörperstagings.

66% (35) der befragten niedergelassenen Gynäkolog*innen gaben an, sie empfinden einen Unterschied bei den Indikationen, die zur Durchführung eines Ganzkörperstagings

herangezogen werden. Entsprechend sagen wiederum 34% (18), dass sie keine Unterschiede bei der Indikation zum Ganzkörperstaging feststellen können.

47% (25) der befragten Gynäkolog*innen, welche die Staginguntersuchungen als uneinheitlich empfinden, sehen Unterschiede in der im Rahmen des Stagings durchgeführten Diagnostik.

Entsprechend bemerken 53% (28) der befragten Personen keine Unterschiede in der durchgeführten Diagnostik bei einem Ganzkörperstaging.

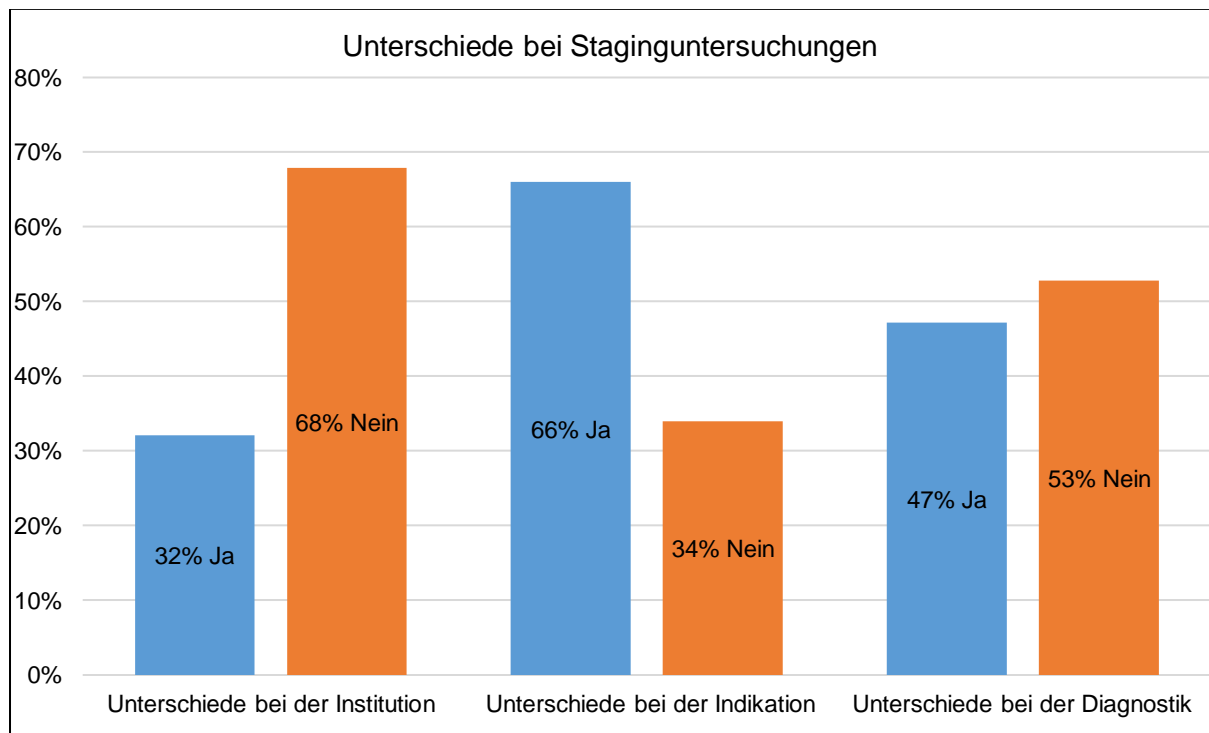


Tabelle 31: Unterschiede bei Staginguntersuchungen

4.2.4. Indikationen zum Staging bei den niedergelassenen Gynäkolog*innen

In einer dritten Frage wurden die niedergelassenen Gynäkolog*innen darum gebeten anzugeben, in welcher Situation sie selbst ein Ganzkörperstaging indizieren würden.

47% (51) der Befragten würden bei jeder Patient*in mit einem Mammakarzinom ein präoperatives Staging durchführen. Entsprechend würden 53% (58) der befragten Praxen kein generelles Staging bei jeder Patient*in präoperativ durchführen.

Ein generelles postoperatives Staging würden hingegen 9% (10) der insgesamt befragten niedergelassenen Gynäkolog*innen durchführen, während entsprechend 91% (99) der Befragten kein generelles postoperatives Staging durchführen würden.

Fügt man diese Daten zusammen, zeigt sich, dass 56% (61) der befragten Gynäkolog*innen ein generelles Staging (prä- oder postoperativ) durchführen würden. 44% der Praxen gaben an, kein generelles Staging durchzuführen.

Die Indikation zu einem Ganzkörperstaging vor einer (neo-)adjuvanten Chemotherapie würden 29% (32) der befragten Gynäkolog*innen in Niederlassung stellen, während 71% (77) der befragten Personen in diesem Fall kein Ganzkörperstaging durchführen würden.

39% (43) der befragten Praxen würden ein Staging bei einem positiven Nodalbefall indizieren. Entsprechend würden 61% (66) kein Ganzkörperstaging bei einem Nodalbefall initiieren.

29% (32) der Praxen würden ein Ganzkörperstaging ab einem Tumorstadium $\geq T2$ durchführen, während 71% (77) der Befragten in diesem Fall kein Ganzkörperstaging veranlassen würden.

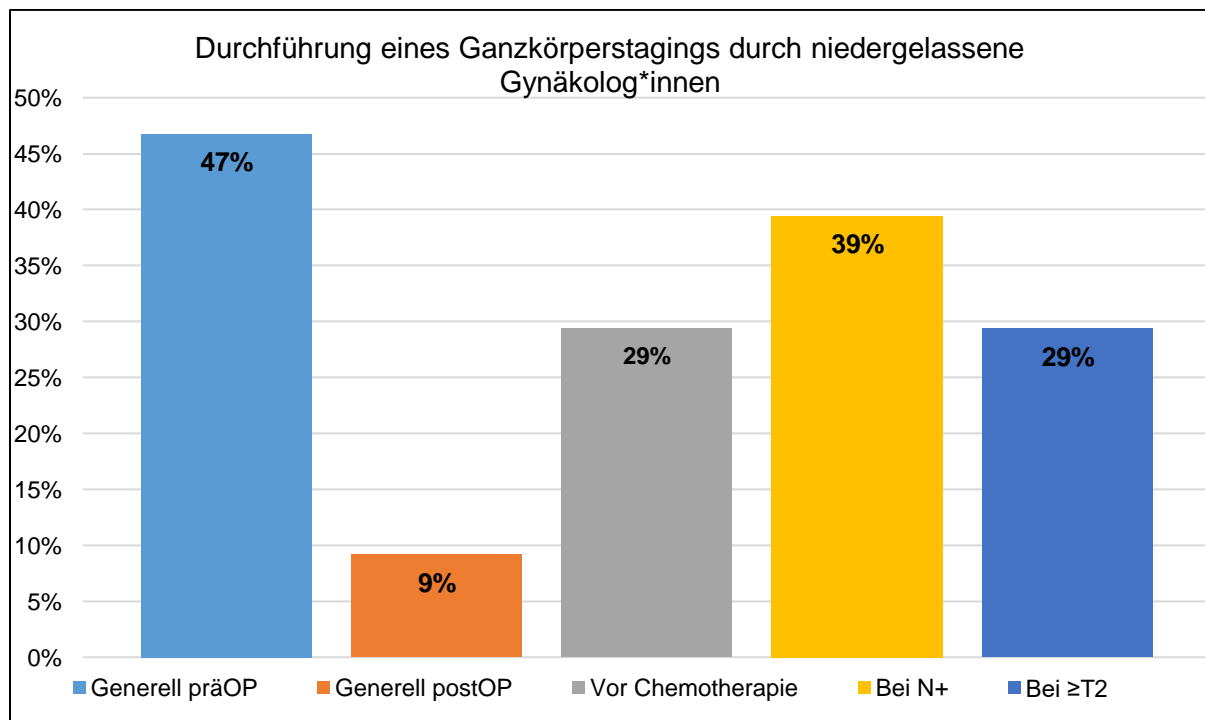


Tabelle 32: Durchführung des Staging bei Niedergelassenen

4.2.5. Hinzugefügte Notizen und Vermerke auf den Antwortbögen der

Einige der niedergelassenen Gynäkolog*innen haben ergänzende Hinweise und zusätzliche Anmerkungen auf den Antwortbögen vermerkt:

- „Ich stelle häufig im Gespräch mit Kollegen und Kolleginnen fest, dass nicht mitbekommen wurde, dass sich die Stagingleitlinien inhaltlich geändert haben und

bemerke eine große Unsicherheit, welche Untersuchung in welcher Situation angemessen ist.“

- „Eine psychologische Führung der Patientinnen gestaltet sich einfacher, bei möglichst wenigen unbekanntem Faktoren. Auch schlechte Befunde kann man gut kommunizieren. Bei später auftretenden Symptomen führen bis dato unbekannt benigne Befunde häufig zu einer verzögerten Diagnose.“
- „Als niedergelassene Gynäkologen halten wir uns an die Empfehlungen der Brustzentren.“
- „Ich präferiere Staging bei T2 und N1, ansonsten treten zu viele abklärungsbedürftige benigne Befunde auf.“
- „Da sich die Handhabung zum Staging in den letzten Jahren des Öfteren aktualisiert haben, sind diese für Niedergelassene oft etwas undurchsichtig. Zum Teil wird das Staging auf direkte Überweisung durch externe Radiologen durchgeführt.“
- „Die betroffenen Patientinnen sind definitiv beruhigter, wenn (wie meistens) keine Metastasen der Organe gefunden werden und gehen optimistischer in Genesungsprozess, egal ob generelles Staging nun notwendig oder sinnvoll ist.“
- „Ein einheitliches, leitlinienkonformes Vorgehen sollte für alle Patientinnen nach stanzbiptischer Sicherung erfolgen.“
- „Es wird in den meisten Fällen mit nur einem Brustzentrum zusammengearbeitet, da alle anderen zu weit entfernt sind.“
- „Es gibt nur eine Klinik im Einzugsbereich.“
- „Das Alter der Patientinnen und histologische Faktoren sollten bei der Indikation zum Staging ebenfalls eine Rolle spielen!“

5. Diskussion

5.1 Einordnung und Interpretation der Ergebnisse im Kontext der Leitlinie

5.1.1. Deutsche Leitlinien

Bereits 2009 konnte durch Barrett et al. gezeigt werden, dass eine Computertomographie des Thorax und Abdomens eine höhere Spezifität gegenüber den bis dahin gebräuchlichen Untersuchungsmethoden wie einer nativen Röntgenuntersuchung des Thorax oder einer Abdomensonographie bei der Durchführung eines Ganzkörperstaging zeigt.⁷¹ Diese Erkenntnisse wurden in den letzten Jahren in die deutschen und internationalen Leitlinien implementiert:

Die S3-Leitlinien der AWMF und des Leitlinienprogramm Onkologie empfahlen im Jahr 2012 noch ausschließlich die Durchführung einer Knochenszintigraphie in Kombination mit einer Röntgenuntersuchung des Thorax und einer Abdomensonographie für Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem Karzinom und bei klinischem Verdacht auf Metastasierung. Erst mit der Aktualisierung im Jahr 2017 wird explizit eine Computertomographie des Thorax und Abdomens zur Durchführung eines Ganzkörperstaging empfohlen.^{72,73}

Auch die Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie gibt in ihren Leitlinien von 2016 noch den gleichen Empfehlungsgrad für eine Röntgenuntersuchung des Thorax und eine Abdomensonographie wie für eine Computertomographie des Thorax und Abdomen und empfiehlt dies für Patient*innen mit Symptomen und/oder einem hohen Risiko für Fernmetastasen. Dieses Vorgehen entspricht laut der Leitlinie aus dem Jahr 2016 dem Evidenzlevel (LoE) 5 (*expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"*) mit einem Empfehlungsgrad D (*level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level*) und der AGO-Empfehlung, dass diese Untersuchungsmethoden von limitiertem Nutzen sind, jedoch durchgeführt werden können (*This investigation or therapeutic intervention is of limited benefit for patients and can be performed.*).⁷⁴

Erst in den Leitlinien von 2018 empfiehlt die AGO die Durchführung einer Computertomographie des Thorax und des Abdomens mit einem Evidenzlevel (LoE) 2b also auf dem Boden von individuellen Kohortenstudien oder randomisierten kontrollierten Studien mit niedriger Qualität, während das Röntgen des Thorax und die Abdomensonographie zur Expertenmeinung herabgestuft wird. Entsprechend wird für die CT-Untersuchung der Empfehlungsgrad (GR) B ausgesprochen („consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies“) mit einer Leitlinienempfehlung („this investigation or therapeutic intervention is of limited benefit for patients and can be performed“), während eine

Röntgenuntersuchung und eine Abdomensonographie nicht mehr empfohlen werden. Eine Röntgenuntersuchung des Thorax erhält hier den Empfehlungsgrad (GR) C („level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies“), die Sonographie des Abdomens den Empfehlungsgrad (GR) D („level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level“).⁷⁵

5.1.2. Amerikanische Leitlinien

Auch die amerikanischen Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network geben ähnliche Empfehlungen wie die deutschen Leitlinien. Zunächst raten auch diese von einem generellen Ganzkörperstaging bei nicht metastasierten Karzinomen ab (*„Routine systemic staging is not indicated for non-metastatic cancer in the absence of symptoms“*). Ebenfalls wird die Untersuchungsmethode mittels Computertomographie des Thorax und Abdomens, sowie eine Skelettszintigraphie empfohlen. Ein FDG PET/CT kann optional durchgeführt werden. (*„[...] imaging for systemic staging, including chest/abdominal and pelvic diagnostic CT with contrast, bone scan, and optional FDG PET/CT“*)⁷⁶

5.1.3. Britische Leitlinien

In den Leitlinien des national health service aus 2016 (NHS) wird ebenfalls dazu geraten, Untersuchungen für ein Ganzkörperstaging bei asymptomatischen Patient*innen unbedingt zu vermeiden und durch diese nicht die ersten therapeutischen Interventionen zu verzögern. Als diagnostische Untersuchungsmethoden wird eine Computertomographie des Thorax, des Abdomens und des Beckens empfohlen, sofern die supraklavikulären Lymphknoten affektiert sind oder mehr als vier Lymphknoten aus einem anderen beliebigen Gebiet. Ebenso wird ein Ganzkörperstaging bei Patient*innen empfohlen, die aufgrund des Grading und der Größe des Primärtumors besonders gefährdet erscheinen.

Die weitere radiologische Abklärung wird in Abhängigkeit der klinischen Symptomatik empfohlen. Bei Knochenschmerz sollten native Röntgenuntersuchungen oder eine Knochenszintigraphie durchgeführt werden, wobei bei Unklarheiten eine ergänzende MRT möglich ist. Bei neurologischen Symptomen wird eine kontrastmittelgestützte CT des Kopfes empfohlen, wobei eine kontrastmittelgestützte MRT bei zerebellärer Symptomatik oder bei Anzeichen einer meningealen Affektion durchgeführt werden soll. Bei Patient*innen mit respiratorischer oder abdomineller Symptomatik empfiehlt die Leitlinie entweder eine native Röntgenuntersuchung des Thorax, eine Sonographie der Leber oder eine thorako-abdominelle CT. Eine PET sei nicht generell empfohlen in der Behandlung von Brustkrebspatient*innen.⁷⁷

Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in Großbritannien gibt in ihren Leitlinien aus 2009, welche zuletzt 2021 aktualisiert wurden für fortgeschrittenen Brustkrebs ähnliche Empfehlungen. Auch hier sollen die Untersuchungsmethoden in Abhängigkeit zu den klinischen Beschwerden der Patient*innen ausgewählt werden. So sollen zur Diagnose und zum Staging von viszerale Metastasen eine Kombination aus nativen Röntgenuntersuchungen, Ultraschall, Computertomographie und Magnetresonanztomographie gewählt werden. Zur Diagnose und Staging von ossären Metastasen sollen Knochenfenster der Computertomographie, eine MRT oder eine Knochenszintigraphie genutzt werden. Zur Diagnose an proximalen Extremitäten soll jedoch nur eine Knochenszintigraphie und/oder eine native Röntgenuntersuchung genutzt werden. Es wird jedoch darauf verwiesen, dass zur expliziten Empfehlung einer bestimmten Untersuchungsmethode eine eindeutige Evidenz fehle.⁷⁸

5.1.4. Vergleich der Leitlinien mit den Ergebnissen

Zusammenfassend kann man erkennen, dass sowohl die deutschen als auch die internationalen Leitlinien explizit von einem generellen Ganzkörperstaging abraten. Sowohl in den deutschsprachigen- als auch in den britischen und amerikanischen Leitlinien wird eine Indikation zum Ganzkörperstaging erst gestellt, wenn klinische Symptome, bzw. der Verdacht einer Metastasierung besteht.

Bei Betrachtung der erhobenen Daten stellt man fest, dass 27% der befragten Kliniken nicht leitliniengerecht agieren und trotz explizitem Abraten ein generelles Ganzkörperstaging durchführen. Bezogen auf die einzelnen Abteilungskategorien führen 73% der Nicht-Brustzentren versus 20% der zertifizierten Brustzentren ein generelles Ganzkörperstaging durch. Dieser signifikante Unterschied von 53 Prozentpunkten erlaubt die Aussage, dass die zertifizierten Brustzentren eine beträchtlich höhere Leitlinienadhärenz zeigen als die Einrichtungen, welche Patient*innen mit Mammakarzinomen behandeln, aber keine Zertifizierung vorweisen.

Diese Tatsache lässt sich im Weiteren auf die verschiedenen Stagingindikationen übertragen und führt sich entsprechend fort:

Eine Ganzkörperstaging bei einem positiven Nodalbefall, also bei einem hohen Risiko für Metastasen führen 76% der Brustzentren präoperativ (bei einem Verdacht auf Nodalbefall oder durch Biopsie bestätigt) durch, während nur 35% der Nicht-Brustzentren dieses Vorgehen präferieren. 60% der Nicht-Brustzentren führen anstatt des leitliniengerechten Ganzkörperstagings bei Nodalbefall ein generelles Ganzkörperstaging durch.

Gleiches trifft auf die Stagingindikation bei einer aggressiven Tumorbiologie zu. 76% der Brustzentren sehen dies als Stagingindikation, während weniger als die Hälfte (35%) der Nicht-Brustzentren eine aggressive Tumorbiologie als Indikation sehen.

Ein Ganzkörperstaging nach T-Stadium indizieren wiederum leitliniengerecht 80% der Brustzentren, während dies nur 7,27% der Nicht-Brustzentren veranlassen.

Vor einer Systemtherapie führen 94% der Brustzentren, aber erneut nur 75% der nicht zertifizierten Abteilungen ein Ganzkörperstaging durch.

Zusammenfassend lässt sich erkennen, dass zertifizierte Brustzentren bei allen Indikationen für ein Ganzkörperstaging eine höhere Leitlinienadhärenz aufweisen als nicht-zertifizierte Abteilungen. Zudem führen nicht-zertifizierte Kliniken signifikant häufiger ein generelles Ganzkörperstaging bei allen Patient*innen durch, auch wenn dies laut Leitlinien nicht explizit indiziert ist.

Zur Detektion einer ossären und viszeralen Metastasierungssituation werden in den deutschsprachigen Leitlinien eine Computertomographie des Thorax und Abdomens, eine Skelettszintigraphie empfohlen. Auch hinsichtlich dieser empfohlenen Untersuchungsmodi zeigt sich eine Diskrepanz zwischen zertifizierten Brustzentren und nicht-zertifizierten Abteilungen: 76% der zertifizierten Brustzentren gaben an, ausschließlich computertomographische und knochenszintigraphische Ganzkörperstagings durchzuführen und damit leitliniengerecht zu agieren, während dies nur 46% der nicht-zertifizierten Kliniken angaben.

Anstatt einer Computertomographie führen 3,64% der Brustzentren und 20,83% der nicht zertifizierten Kliniken ein Screening auf eine viszerale und pulmonale Metastasierung mittels einer Röntgenuntersuchung des Thorax und einer Sonographie des Abdomens durch, obwohl diese Diagnostika eine geringere Spezifität aufweisen als eine Computertomographie. Auch hier lässt sich eine höhere Leitlinienadhärenz der Brustzentren ableiten.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der Umfrage also deutlich und in den meisten Fällen signifikant, dass zertifizierte Brustzentren bei der Durchführung und Indikationsstellung zu einem Ganzkörperstaging bei einem primären Mammakarzinom eine höhere Leitlinientreue aufweisen als die Abteilungen, welche nicht zertifiziert sind.

5.2 Psychische Konsequenzen von Staginguntersuchungen

Patient*innen mit Brustkrebs zeigen insgesamt ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung psychiatrischer Komorbiditäten wie einer klinischen Depression oder einer Angststörung.⁷⁹

Bei nicht indizierten Staginguntersuchungen kommt die Furcht vor potentiell negativen Untersuchungsergebnissen hinzu, wodurch ein zusätzlicher Distress für die Patient*innen generiert wird.^{80,81}

Zudem erzeugen nicht indizierte Staginguntersuchungen durch niedrigere Prätest-Wahrscheinlichkeiten überdurchschnittlich öfter falsch-positive Befunde die zu einer im Endeffekt unnötigen therapeutischen Konsequenz führen.⁸²

Solche falsch-positive Befunde verursachen nicht selten eine signifikante Verschlechterung der gesundheitsassoziierten Lebensqualität (HRQoL), verursacht durch Angst und Distress.⁸³

5.3 Beurteilung der Strahlenbelastung von Staginguntersuchungen

Durch nicht indizierte Staginguntersuchungen mittels Computertomographie und Skelettszintigraphie kommt es neben vermehrten psychischen Komorbiditäten wie Angst und Distress auch zu einer eigentlich vermeidbaren Belastung durch ionisierende Strahlung. Hierzu zählen ebenfalls die Staginguntersuchungen, die mittels eines Röntgenbilds des Thorax durchgeführt werden. Diese generieren zwar eine niedrigere Strahlendosis als eine Computertomographie oder Skelettszintigraphie, jedoch ist auch diese bei fehlender Indikation vermeidbar.

Eine Röntgenaufnahme des Thorax verursacht eine effektive Strahlendosis von 0,02-0,04 mSv, in zwei Ebenen entsprechend 0,04-0,08 mSv. Eine Computertomographie des Thorax verursacht 4,2-6,7 mSv, eine Computertomographie des Abdomens sogar 8,8-16,4 mSv. Eine durchschnittliche Skelettszintigraphie verursacht eine effektive Strahlendosis von 3,3-4,2 mSv.⁸⁴ Kumulativ verursachen also die Staginguntersuchungen mittels Skelettszintigraphie und Computertomographie des Thorax und Abdomens eine Strahlenexposition von 16,3-27,3 mSv. Das attributive Risiko für Krebserkrankungen durch medizinische Strahlenexposition beträgt in Deutschland 1,5%, explizit für Frauen sogar 1,7%.⁸⁵

Eine nicht indizierte Staginguntersuchung trägt also somit mittels stochastischer Strahlenschäden, ebenfalls direkt zur Inzidenz verschiedener Krebserkrankung bei und ist deshalb unbedingt zu vermeiden.

Hinzu kommt, dass laut dem Gesetz zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung (Strahlenschutzgesetz / StSchG) jeder Mitarbeiter, der mit ionisierender Strahlung beschäftigt ist, sich um eine Dosisreduzierung bemühen muss, um unnötige Expositionen zu vermeiden. Hierzu zählen ebenfalls Staginguntersuchungen, deren Durchführung keine evidente Grundlage vorweisen und somit keine rechtfertigende Indikation vorweisen.⁸⁶

5.4 Ökonomische Beurteilung von Staginguntersuchungen

Neben den psychischen Folgen und den strahlenschutztechnischen Vorschriften spielen auch ökonomische Faktoren bei nicht erforderlichen Staginguntersuchungen eine Rolle, da diese das Sozialsystem vermeidbarerweise belasten.

Laut dem einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) belaufen sich die Kosten für ein leitliniengerechtes Ganzkörperstaging mittels einer Computertomographie des Thorax und Abdomens mit Kontrastmittel und eine Knochenszintigraphie auf 238,65€, welche durch das Sozialversicherungssystem beglichen werden müssen.⁸⁷

Ein Ganzkörperstaging mittels Röntgenübersichtsaufnahme in zwei Ebenen und einer Sonographie des Abdomens mit Skelettszintigraphie ist mit 96,33€ zwar wesentlich kostengünstiger, jedoch wie bereits beschrieben auch deutlich weniger spezifisch.

Privatversicherte Patient*innen sind nicht teil des gesetzlichen Sozialversicherungssystem und werden nicht nach dem EBM abgerechnet, sondern nach der entsprechenden Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ).

Laut der GOÄ belaufen sich die Kosten der Untersuchungen für ein Ganzkörperstaging mittels Computertomographie des Thorax und Abdomens und Skelettszintigraphie auf 715,17€ (CT-Thorax 241,31€ und CT-Abdomen 272,79€), wobei sich dieser Betrag durch den 1,8-fachen Satz berechnet.

Unter bestimmten Voraussetzungen ist es möglich, diesen auf den 2,3-fachen Satz anzuheben. In diesem Fall würden sich die Kosten für die Staginguntersuchungen auf 913,82€ belaufen.⁸⁸

Laut dem Verband der Ersatzkassen sind in Deutschland 88% der Einwohner*innen (69,8 Mio. Menschen) gesetzlich versichert. 11% (8,8 Mio. Menschen) besitzen eine private Krankenversicherung.⁸⁹ Jährlich erkranken ca. 70.000 Frauen an Brustkrebs.³ Von diesen Patient*innen sind, bei einem Anteil von 88%, ca. 61600 Frauen gesetzlich versichert, 7700 Frauen sind entsprechend privat versichert.

Die Tatsache, dass laut der obigen Befragung 20% der zertifizierten Brustzentren und 73% der nicht-zertifizierten Abteilungen ein generelles Staging, unabhängig des Stadiums oder des Risikofaktors bei Erstdiagnose des Mammakarzinoms durchführen, unterstreicht die enorme ökonomische Bedeutung von nicht indizierten Staginguntersuchungen zu Lasten des gesetzlichen Gesundheitssystems und der privaten Krankenversicherungen.

Neben den psychischen und psychiatrischen Konsequenzen sowie der vermeidbaren Strahlenbelastung von nicht evidenten Untersuchungsindikationen bei einem Ganzkörperstaging, stellt somit die ökonomische Komponente einen weiteren Grund dar, eine generelle Durchführung eines Ganzkörperstagings zu vermeiden und diese stattdessen leitliniengerecht zu indizieren und durchzuführen.

5.5 Limitationen der Arbeit

Die Limitationen der vorliegenden Arbeit ergeben sich aus der isolierten Betrachtung der Leitlinien, welche zum Vergleich der erhobenen Daten herangezogen werden, wodurch die persönlichen und individuellen Bedürfnisse der Patient*innen nur sekundär berücksichtigt werden.

So hat ein generelles Staging zwar keine oder nur eine geringe Reduktion der Mortalität und Morbidität bei den betroffenen Patient*innen zufolge, jedoch können Sorgen und Ängste gemildert werden und damit ein allgemeines Wohlbefinden erhalten bleiben, was den Genesungsprozess positiv beeinflussen könnte.

Die Kommentare der Kliniken und niedergelassenen Gynäkolog*innen auf den entsprechenden Antwortschreiben geben teilweise ähnliche Erfahrungen wieder: Auch hier wird betont, dass die individuelle Situation von Patient*innen ein generelles Staging trotz fehlender Leitlinienevidenz erfordern kann, was in der vorliegenden Analyse und dem strikten Vergleich mit der Leitliniensituation nicht mit berücksichtigt werden kann.

Hinzu kommt, dass nicht alle angeschriebenen Kliniken geantwortet. Aus den Kliniken der Kategorie zwei (Kliniken mit den strukturellen Voraussetzungen für ein Brustzentrum, aber ohne Zertifizierung) sind absolut nur 28 auszuwertende Fragebögen zurückgesendet worden, was eine prozentuale Einordnung der Antworten in die Gesamtauswertung schwierig macht.

Zudem bleibt auch schwierig nachzuvollziehen durch wen die entsprechenden Antwortbögen ausgefüllt wurden und ob die gegebene Antworten den tatsächlichen Stagingmethoden der einzelnen Einrichtungen entsprechen.

Zuletzt bilden auch die Fragebögen selbst eine Limitation der Arbeit, da hier eine sehr komplexe und vielschichtige Thematik versachlicht und auf einige wenige Aussagen heruntergebrochen werden muss. Zwar gab es die Möglichkeit mit Kommentaren im Fragebogen Abläufe und Hintergründe zu erläutern, diese konnten aber nur bedingt in die Auswertung übernommen werden und wird lediglich in schriftlicher Form in Kapitel 4.1.14 und Kapitel 4.2.5 wiedergegeben.

5.6 Fazit

In den obigen Ausführungen wird deutlich, welche psychischen, ökonomischen und strahlenbelastenden Konsequenzen Untersuchungen durch ein Ganzkörperstaging haben können. Umso wichtiger erscheint eine exakte und genaue Indikationsstellung für diese Untersuchungen, um möglicherweise nicht gerechtfertigte und nicht indizierte Staginguntersuchungen zu vermeiden.

In den durchgeführten Befragungen der Kliniken zeigte sich, dass zertifizierte Brustzentren ein solches Staging zwar signifikant leitliniengerechter indizieren als nicht zertifizierte Einrichtungen, doch führen immerhin 20% der befragten Zentren ein generelles Ganzkörperstaging durch, offenbar ohne die Indikation hierzu kritisch zu prüfen.

Versucht man die Intentionen dieser Vorgehensweisen zu eruieren und betrachtet die Vermerke und Notizen, welche als Bemerkungen auf die Fragebögen geschrieben wurden, so fällt auf, dass neben der einfachen Nichtbeachtung der Leitlinienempfehlung oft auch dem nachvollziehbaren Wunsch der Patient*in entsprochen wird, durch diverse Untersuchungen und ein Ganzkörperstaging eine Metastasierung des Mammakarzinoms auszuschließen und somit das Gefühl von maximaler Sicherheit zu erlangen, auch wenn die Prätestwahrscheinlichkeit hierfür a priori bereits überaus gering ist.

Entsprechend sollte also die Aufklärung der Patient*innen über einen fehlenden Nutzen und potentiell generierte falsch-positive Ergebnisse und deren Konsequenzen intensiviert werden und entsprechende Beratungsgespräche vermehrt angeboten werden.

Außerdem sollte dem behandelnden therapeutischen Team die aktuelle Leitliniensituation und die damit verbundene Evidenz der Indikationsstellung, sowie die potentiellen Konsequenzen einer generellen Indikation des Ganzkörperstagings möglichst vergegenwärtigt werden, damit so eine für die Patient*innen beste Behandlung erfolgen kann.⁹⁰

6. Literaturverzeichnis

1. Robert-Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. . Krebs in Deutschland 2015/2016. 2019.
2. Schrodi S, Engel J, Schubert-Fritschle G. Epidemiologie. In: Bauerfeind I, ed. Mammakarzinome: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge: W. Zuckschwerdt Verlag; 2015: 1-8.
3. Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, Schönfeld I, Starker A, Wienecke A, Wolf U. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Robert-Koch-Institut; 2016.
4. Wörmann B. Krebsfrüherkennung in Deutschland 2014: Evidenz, aktueller Stand, Perspektiven: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie; 2014.
5. Mavaddat N, Rebbeck TR, Lakhani SR, Easton DF, Antoniou AC. Incorporating tumour pathology information into breast cancer risk prediction algorithms. *Breast Cancer Res* 2010; **12**(3): R28.
6. Meindl A, Ditsch N, Kast K, Rhiem K, Schmutzler RK. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes, new treatments, new concepts. *Dtsch Arztebl Int* 2011; **108**(19): 323-30.
7. Kast K, Rhiem K, Schmutzler RK, Prieshof B, Costa SD. Genetische Beratung bei gynäkologischen Erkrankungen. In: Kaufmann M, Costa SD, Scharl A, eds. Die Gynäkologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013: 757-66.
8. Riede UN, Freudenberg N, Werner M. Neubildung/Neoplasie. In: Riede UN, Werner M, eds. Allgemeine und Spezielle Pathologie. Berlin: Springer Berlin Heidelberg; 2017: 227-75.
9. Rody A, Liedtke C. Molekulare Gynäkologie und Geburtshilfe für die Praxis: Ursachen verstehen – gezielt therapieren: Thieme; 2016.
10. Gompel A. Hormone and breast cancer. *Presse Med* 2019; **48**(10): 1085-91.
11. Kiesel L, Ortman O. S3-Leitlinie Peri- und Postmenopause – Diagnostik und Interventionen. *Gynäkologische Endokrinologie* 2020; **18**(1): 1-2.

12. Morch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard O. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017; **377**(23): 2228-39.
13. Moskowitz CS, Chou JF, Wolden SL, Bernstein JL, Malhotra J, Novetsky Friedman D, Mubdi NZ, Leisenring WM, Stovall M, Hammond S, Smith SA, Henderson TO, Boice JD, Hudson MM, Diller LR, Bhatia S, Kenney LB, Neglia JP, Begg CB, Robison LL, Oeffinger KC. Breast cancer after chest radiation therapy for childhood cancer. *J Clin Oncol* 2014; **32**(21): 2217-23.
14. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Deutsche Krebsgesellschaft e.V. Optionen der primären Prävention: Veränderbare Lifestyle-Faktoren. 2021. https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2021/Einzeldateien/2021D_01 Optionen der primären Praevention MASTER final 20210302.pdf (zuletzt abgerufen am: 16.09.2022).
15. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021, AWMF Registernummer: 032-045OL. 2021. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.4/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.4.pdf (zuletzt abgerufen am: 13.10.2021).
16. Schaefer FK, Waldmann A, Katalinic A, Wefelnberg C, Heller M, Jonat W, Schreer I. Influence of additional breast ultrasound on cancer detection in a cohort study for quality assurance in breast diagnosis--analysis of 102,577 diagnostic procedures. *Eur Radiol* 2010; **20**(5): 1085-92.
17. Bennani-Baiti B, Bennani-Baiti N, Baltzer PA. Diagnostic Performance of Breast Magnetic Resonance Imaging in Non-Calcified Equivocal Breast Findings: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; **11**(8): e0160346.
18. Dahabreh IJ, Wieland LS, Adam GP, Halladay C, Lau J, Trikalinos TA. Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast Lesions. Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast Lesions: An Update to the 2009 Report. Rockville (MD); 2014.

19. Bruening W, Fontanarosa J, Tipton K, Treadwell JR, Lauenders J, Schoelles K. Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesions. *Ann Intern Med* 2010; **152**(4): 238-46.
20. Lebeau A. Aktualisierte WHO-Klassifikation der Tumoren der Mamma. *Der Pathologe* 2021; **42**: 155-9.
21. Sinn HP, Kreipe H. A Brief Overview of the WHO Classification of Breast Tumors, 4th Edition, Focusing on Issues and Updates from the 3rd Edition. *Breast Care (Basel)* 2013; **8**(2): 149-54.
22. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Breast Tumours: WHO Classification of Tumours, Volume 2: World Health Organization; 2019.
23. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH, Waisman JR, Lewinsky BS, Colburn WJ, Poller DN. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996; **77**(11): 2267-74.
24. Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer* 1957; **11**(3): 359-77.
25. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991; **19**(5): 403-10.
26. Sotlar K, Högel B, Permanetter W, Nährig J. Pathologie der Mammakarzinome und der intraepithelialen Proliferationen der Mamma. In: Bauerfeind I, ed. Mammakarzinome Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. München: W. Zuckschwerdt Verlag; 2015: 61-83.
27. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, Fitzgibbons PL, Francis G, Goldstein NS, Hayes M, Hicks DG, Lester S, Love R, Mangu PB, McShane L, Miller K, Osborne CK, Paik S, Perlmutter J, Rhodes A, Sasano H, Schwartz JN, Sweep FC, Taube S, Torlakovic EE, Valenstein P, Viale G, Visscher D, Wheeler T, Williams RB, Wittliff JL, Wolff AC. American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; **28**(16): 2784-95.

28. Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, Gelmon KE, Giordano SH, Hudis CA, Solky AJ, Stearns V, Winer EP, Griggs JJ. Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Ovarian Suppression. *J Clin Oncol* 2016; **34**(14): 1689-701.
29. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, Allred DC, Bartlett JM, Bilous M, Fitzgibbons P, Hanna W, Jenkins RB, Mangu PB, Paik S, Perez EA, Press MF, Spears PA, Vance GH, Viale G, Hayes DF, American Society of Clinical O, College of American P. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013; **31**(31): 3997-4013.
30. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE, Jr., Davidson NE, Tan-Chiu E, Martino S, Paik S, Kaufman PA, Swain SM, Pisansky TM, Fehrenbacher L, Kutteh LA, Vogel VG, Visscher DW, Yothers G, Jenkins RB, Brown AM, Dakhil SR, Mamounas EP, Lingle WL, Klein PM, Ingle JN, Wolmark N. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; **353**(16): 1673-84.
31. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol* 2000; **182**(3): 311-22.
32. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thurlimann B, Senn HJ, Panel m. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013; **24**(9): 2206-23.
33. Wittekind C. TNM: Klassifikation maligner Tumoren: Wiley; 2017.
34. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. Eighth edition. ed. Chichester, West Sussex, UK ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2017.
35. Soares GP, Pereira AAL, Vilas Boas MS, Vaisberg VV, Magalhaes MCF, Linck RDM, Mano MS. Value of Systemic Staging in Asymptomatic Early Breast Cancer. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2018; **40**(7): 403-9.

36. Debold M, Wolfgarten M, Kreklau P, Abramian A, Kaiser C, Holler T, Leutner C, Keyver-Paik MD, Braun M, Kuhn W. Staging of primary breast cancer is not indicated in asymptomatic patients with early tumor stages. *Oncol Res Treat* 2014; **37**(7-8): 400-5.
37. National Clinical Effectiveness Committee. Diagnosis, staging and treatment of patients with breast cancer: national clinical guideline no. 7. 2019.
38. Cardoso F, Costa A, Senkus E, Aapro M, Andre F, Barrios CH, Bergh J, Bhattacharyya G, Biganzoli L, Cardoso MJ, Carey L, Corneliussen-James D, Curigliano G, Dieras V, El Saghir N, Eniu A, Fallowfield L, Fenech D, Francis P, Gelmon K, Gennari A, Harbeck N, Hudis C, Kaufman B, Krop I, Mayer M, Meijer H, Mertz S, Ohno S, Pagani O, Papadopoulos E, Peccatori F, Penault-Llorca F, Piccart MJ, Pierga JY, Rugo H, Shockney L, Sledge G, Swain S, Thomssen C, Tutt A, Vorobiof D, Xu B, Norton L, Winer E. Corrigendum to "3rd ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 3)" [Breast 31 (February 2017) 244-259]. *Breast* 2017; **32**: 269-70.
39. Simos D, Hutton B, Clemons M. Are Physicians Choosing Wisely When Imaging for Distant Metastases in Women With Operable Breast Cancer? *J Oncol Pract* 2015; **11**(1): 62-8.
40. Brennan M, Houssami N. Newly diagnosed early breast cancer - an update on pre-operative assessment and staging. *Aust Fam Physician* 2012; **41**(11): 871-4.
41. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Morrow M. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2014; **21**(3): 717-30.
42. Hornung R, Fink D. Therapie des primären Mammakarzinoms. Bremen: Uni-Med Verlag AG; 2015.
43. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; **347**(16): 1227-32.
44. Hoffmann J, Wallwiener D. Breast cancer surgery and financial reimbursement in Germany. *Breast Care (Basel)* 2012; **7**(5): 384-8.

45. Schulze T, Mucke J, Markwardt J, Schlag PM, Bembenek A. Long-term morbidity of patients with early breast cancer after sentinel lymph node biopsy compared to axillary lymph node dissection. *J Surg Oncol* 2006; **93**(2): 109-19.
46. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011; **378**(9804): 1707-16.
47. Ebcctg, McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, Gray R, Mannu G, Peto R, Whelan T, Wang Y, Wang Z, Darby S. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014; **383**(9935): 2127-35.
48. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Deutsche Krebsgesellschaft e.V. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. 2021. https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2021/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2021.pdf (zuletzt abgerufen am: 03.01.2022).
49. Chen Z, King W, Pearcey R, Kerba M, Mackillop WJ. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. *Radiother Oncol* 2008; **87**(1): 3-16.
50. Gross JM, Yee D. How does the estrogen receptor work? *Breast Cancer Res* 2002; **4**(2): 62-4.
51. Bonadonna G, Valagussa P, Moliterni A, Zambetti M, Brambilla C. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: the results of 20 years of follow-up. *N Engl J Med* 1995; **332**(14): 901-6.
52. Shannon C, Ashley S, Smith IE. Does timing of adjuvant chemotherapy for early breast cancer influence survival? *J Clin Oncol* 2003; **21**(20): 3792-7.

53. Eckhoff K, Rody A. 1.3 Therapie des HER2-positiven primären Mammakarzinoms. In: Cornelia Kolberg-Liedtke, Jens-Uwe Blohmer, eds. *Konservative Tumortherapie beim Mammakarzinom*. Berlin: De Gruyter; 2020: 37-51.
54. Costa SD, Kaufmann M, von Minckwitz G, Scharl A, Kreienberg R, Eiermann W, Jänicke F. Tumornachsorge. In: Kaufmann M, Costa SD, Scharl A, eds. *Die Gynäkologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013: 721-8.
55. Schindlbeck C, Combs S, Gutschow K, Haidinger R, König A, Maurer S, Sommer H, de Waal J, Wypior H. Nachsorge. In: Bauerfeind I, ed. *Mammakarzinome: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. München: W. Zuckschwerdt Verlag; 2015: 190-202.
56. Statistische Ämter des Bundes und der Länder. *Verzeichnis der Krankenhäuser und Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen*. Wiesbaden; 2016.
57. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V., Blohmer, J.U., Scharl A, Rückher J, Wesselmann J, Bischofberger A, Dudu F, Ferencz J. *Kennzahlenauswertung 2021 - Jahresbericht der zertifizierten Brustkrebszentren*. Berlin: Deutsche Krebsgesellschaft (DKG); 2021.
58. Lux MP. 10. Zertifizierung. In: Kolberg-Liedtke C, Blohmer J-U, eds. *Konservative Tumortherapie beim Mammakarzinom*: De Gruyter; 2020: 279-88.
59. Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V., Deutsche Krebsgesellschaft e.V. *Erhebungsbogen für Brustkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft*. Neu-Ulm; 2021.
60. OnkoZert GmbH. *Phasen und Fristen der Zertifizierung*. 2022. <https://www.onkozert.de/onkologische-zentren/> (zuletzt abgerufen am: 14.01.2022).
61. Quante S. Das Krankenhaus in neuen Versorgungskonstellationen - Kooperationen und Netzwerke. In: Debatin JF, Ekkernkamp A, Schulte B, Tecklenburg A, eds. *Krankenhausmanagement: Strategien, Konzepte, Methoden*, 2 aktualisierte und erweiterte Auflage. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2015.
62. Beckmann MW, Brucker C, Hanf V, Rauh C, Bani MR, Knob S, Petsch S, Schick S, Fasching PA, Hartmann A, Lux MP, Haberle L. Quality assured health care in certified breast centers and improvement of the prognosis of breast cancer patients. *Onkologie* 2011; **34**(7): 362-7.

63. Heil J, Gondos A, Rauch G, Marme F, Rom J, Golatta M, Junkermann H, Sinn P, Aulmann S, Debus J, Hof H, Schutz F, Brenner H, Sohn C, Schneeweiss A. Outcome analysis of patients with primary breast cancer initially treated at a certified academic breast unit. *Breast* 2012; **21**(3): 303-8.
64. Biganzoli L, Cardoso F, Beishon M, Cameron D, Cataliotti L, Coles CE, Delgado Bolton RC, Trill MD, Erdem S, Fjell M, Geiss R, Goossens M, Kuhl C, Marotti L, Naredi P, Oberst S, Palussiere J, Ponti A, Rosselli Del Turco M, Rubio IT, Sapino A, Senkus-Konefka E, Skelin M, Sousa B, Saarto T, Costa A, Poortmans P. The requirements of a specialist breast centre. *Breast* 2020; **51**: 65-84.
65. Lux MP, Fasching PA, Schrauder M, Lohberg C, Thiel F, Bani MR, Hildebrandt T, Grun AH, Beckmann MW, Goecke TW. The era of centers: the influence of establishing specialized centers on patients' choice of hospital. *Arch Gynecol Obstet* 2011; **283**(3): 559-68.
66. Thomssen C. 11. Leitlinien und evidenzbasierte Medizin. In: Cornelia K-L, Jens-Uwe B, eds. *Konservative Tumorthherapie beim Mammakarzinom*: De Gruyter; 2020: 289-96.
67. Pifarre P, Simo M, Gispert JD, Pallares MD, Plaza P, Martinez-Miralles E. [Diagnostic imaging studies: do they create anxiety?]. *Rev Esp Med Nucl* 2011; **30**(6): 346-50.
68. James J, Teo M, Ramachandran V, Law M, Stoney D, Cheng M. A critical review of the chest CT scans performed to detect asymptomatic synchronous metastasis in new and recurrent breast cancers. *World J Surg Oncol* 2019; **17**(1): 40.
69. Thompson CA, Charlson ME, Schenkein E, Wells MT, Furman RR, Elstrom R, Ruan J, Martin P, Leonard JP. Surveillance CT scans are a source of anxiety and fear of recurrence in long-term lymphoma survivors. *Ann Oncol* 2010; **21**(11): 2262-6.
70. Merrill SA, Stevens P, Verschraegen C, Wood ME. Utility and Costs of Routine Staging Scans in Early Stage Breast Cancer| PER. *American Journal of Hematology/Oncology®* 2016; **12**(4).
71. Barrett T, Bowden DJ, Greenberg DC, Brown CH, Wishart GC, Britton PD. Radiological staging in breast cancer: which asymptomatic patients to image and how. *Br J Cancer* 2009; **101**(9): 1522-8.

72. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 3.0, Aktualisierung 2012, AWMF-Register-Nummer: 032-045OL. 2012. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom/S3-Brustkrebs-v2012-OL-Langversion.pdf (zuletzt abgerufen am: 18.03.2022).
73. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.0, 2017 AWMF Registernummer: 032-045OL. 2017. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.0/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.0_01.pdf (zuletzt abgerufen am: 18.03.2022).
74. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Deutsche Krebsgesellschaft e.V. Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome. 2016. <https://www.ago-online.de/leitlinien-empfehlungen/leitlinien-empfehlungen/kommission-mamma> (zuletzt abgerufen am: 18.03.2022).
75. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Deutsche Krebsgesellschaft e.V. Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome. 2018. <https://www.ago-online.de/leitlinien-empfehlungen/leitlinien-empfehlungen/kommission-mamma> (zuletzt abgerufen am: 18.03.2022).
76. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast Cancer Version 2.2022. 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (zuletzt abgerufen am: 19.03.2022).
77. Breast Cancer Expert Advisory Group, Parker S. Clinical guidelines for the management of breast cancer. 2016. <https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/02/guidelines-for-the-management-of-breast-cancer-v1.pdf> (zuletzt abgerufen am: 20.03.2022).
78. National Collaborating Centre for Cancer (NICE). Advanced breast cancer: diagnosis and treatment. 2009, updated 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg81/evidence/full-guideline-pdf-242246995> (zuletzt abgerufen am: 21.03.2022).

79. Pilevarzadeh M, Amirshahi M, Afsargharehbagh R, Rafiemanesh H, Hashemi SM, Balouchi A. Global prevalence of depression among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2019; **176**(3): 519-33.
80. Bui KT, Liang R, Kiely BE, Brown C, Dhillon HM, Blinman P. Scanxiety: a scoping review about scan-associated anxiety. *BMJ Open* 2021; **11**(5): e043215.
81. Bui KT, Kiely BE, Dhillon HM, Brown C, Xu K, Shafiei M, Blinman P. Prevalence and severity of scanxiety in people with advanced cancers: a multicentre survey. *Support Care Cancer* 2022; **30**(1): 511-9.
82. Gerber B, Seitz E, Muller H, Krause A, Reimer T, Kundt G, Friese K. Perioperative screening for metastatic disease is not indicated in patients with primary breast cancer and no clinical signs of tumor spread. *Breast Cancer Res Treat* 2003; **82**(1): 29-37.
83. McGovern PM, Gross CR, Krueger RA, Engelhard DA, Cordes JE, Church TR. False-positive cancer screens and health-related quality of life. *Cancer Nurs* 2004; **27**(5): 347-52.
84. Bernhard-Ströl C, Hachenberger C, Trugenberg-Schnabel A, Dr. Peter J. Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung Jahresbericht 2011. 2014. http://doris.bfs.de/jspui/bitstream/urn:nbn:de:0221-2013090511044/3/JB2011_19_02_2014.pdf (zuletzt abgerufen am: 24.03.2022).
85. Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004; **363**(9406): 345-51.
86. Gesetz zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung (StSchG). §78 (1). 2017. <https://www.gesetze-im-internet.de/strlschg/> (zuletzt abgerufen am: 25.03.2022).
87. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). 2022. <https://www.kbv.de/html/online-ebm.php> (zuletzt abgerufen am: 25.03.2022).
88. Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ). 2020. https://www.gesetze-im-internet.de/go_1982/index.html (zuletzt abgerufen am: 25.03.2022).

89. Böhm K. 9.1 Gesundheits- zustand der Bevölkerung und Ressourcen der Gesundheitsversorgung. In: Statistisches Bundesamt (Destatis), Wissenschaftszentrum Berlin gGmbH (WZB), Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB), eds. Datenreport 2021. Bonn; 2021: 325-33.

90. Jannes M, König A, Kolben M, Fridrich C, Kirn V. Staging for Breast Cancer: A Nationwide Survey about Adherence to Guidelines in German Breast Centers. *Breast Care (Basel)* 2022; **17**(3): 316-20.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Interdisziplinärer Aufbau eines Brustzentrums.....	23
Abbildung 2: Fragebogen der Kliniken, Seite 1	29
Abbildung 3: Fragebogen der Kliniken, Seite 2	30
Abbildung 4: Fragebogen Niedergelassene, Seite 1	32
Abbildung 5: Fragebogen Niedergelassene, Seite 2.....	33
Abbildung 6: Anschreiben der niedergelassenen Gynäkolog*innen.....	35

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien des Gratings nach Elston und Ellis	14
Tabelle 2: Subtypen des Mammakarzinoms anhand immunhistochemischer Eigenschaften	15
Tabelle 3: TNM Klassifikation des Mammakarzinoms.....	15
Tabelle 4: UICC-Stadien Mammatumore ³⁴	16
Tabelle 5: Therapiekonzepte beim primären Mammakarzinom nach Harbeck et al. 2010	20
Tabelle 6: Mammakarzinom-Nachsorge.....	21
Tabelle 7: Kontakte und Rückmeldung der Kliniken	38
Tabelle 8: Verteilung der Antworten nach Kategorie der Einrichtung	39
Tabelle 9: Generelles präoperatives Ganzkörperstaging	40
Tabelle 10: Generelles postoperatives Ganzkörperstaging	41
Tabelle 11: Durchführung eines generellen Ganzkörperstagings.....	42
Tabelle 12: Keine Durchführung eines generellen Ganzkörperstagings	43
Tabelle 13: Präoperatives Ganzkörperstaging bei Verdacht auf Nodalbefall	44
Tabelle 14: Durchführung des Ganzkörperstagings generell, unabhängig vom Nodalbefall .	45
Tabelle 15: Generelles Staging unabhängig der Tumorbiologie	46
Tabelle 16: Präoperatives Ganzkörperstaging nach T-Stadium	48
Tabelle 17: Postoperatives Ganzkörperstaging nach T-Stadium.....	49
Tabelle 18: Generelles Staging statt nach T-Stadium.....	50
Tabelle 19: Gesamtanzahl Staging nach T-Stadium.....	51
Tabelle 20: Staging vor (neo-)adjuvanter Therapie	52
Tabelle 21: Durchführung einer CT als Staginguntersuchung	53
Tabelle 22: Szelettszintigraphie als Staginguntersuchung.....	54
Tabelle 23: Abdomensonographie als Staginguntersuchung.....	55
Tabelle 24: Röntgen des Thorax als Staginguntersuchung	56
Tabelle 25: MRT als Staginguntersuchung	57
Tabelle 26: PET als Staginguntersuchung	58
Tabelle 27: Durchführung von CT und Skelettszintigraphie als Ganzkörperstaging	59
Tabelle 28: Staging mittels CT und Skelettszintigraphie OHNE Röntgen und Sonographie .	60
Tabelle 29: Erhaltene Antworten der Niedergelassenen.....	62
Tabelle 30: Einheitlichkeit der Staginguntersuchungen	63
Tabelle 31: Unterschiede bei Staginguntersuchungen.....	64
Tabelle 32: Durchführung des Staging bei Niedergelassenen.....	65

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Kirn V, Jannes M, Fridrich C. Bildgebendes Staging beim Mammakarzinom in der kurativen Situation: Leitlinien und Versorgungsrealität. *Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie* 2021; **18(02)**: e14.

Jannes M, König A, Kolben M, Fridrich C, Kirn V. Staging for Breast Cancer: A Nationwide Survey about Adherence to Guidelines in German Breast Centers. *Breast Care (Basel)* 2022; **17(3)**: 316-20.