

Projekt der Deutschen Krebshilfe:

Evaluation der Umsetzung der nationalen S3-  
Leitlinie "Diagnostik, Therapie und Nachsorge des  
Mammakarzinoms der Frau" und des damit  
erreichten bevölkerungsbezogenen Outcome's in  
verschiedenen Regionen Deutschlands

Projektnummer: 108233

## **Abschlussbericht**

Simone Schrodi, Bernd Holleczeck, Antje Niedostatek,  
Christa Stegmaier, Anett Tillack, Carmen Werner,  
Gabriele Schubert-Fritschle, Jutta Engel

März 2012

# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Allgemeine Information</b> .....	<b>1</b>
1.1 Antragsteller .....	1
1.2 Projekttitle .....	1
1.3 Projektlaufzeit .....	1
1.4 Arbeitsgruppen .....	2
<b>2 Zusammenfassung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Ziel des Projektes</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Methodik und Daten</b> .....	<b>6</b>
4.1 Methodik .....	6
4.1.1 Zeitplan .....	6
4.1.2 Definition der Qualitätsindikatoren .....	8
4.1.2.1 Indikatoren zur Prozessqualität .....	8
4.1.2.2 Indikatoren zur Ergebnisqualität .....	11
4.1.3 Operationalisierung wichtiger Variablen .....	12
4.1.4 Statistische Analyse .....	13
4.2 Daten .....	13
4.2.1 Datenqualität .....	13
4.2.2 Patientenkollektive und Untersuchungszeiträume .....	15
<b>5 Ergebnisse</b> .....	<b>18</b>
5.1 Übersicht über Patienten- und Tumorcharakteristika .....	18
5.1.1 Gesamtkollektiv .....	18
5.1.2 Nach Zeitperioden .....	18
5.2 Übersicht über Therapien .....	29
5.2.1 Gesamtkollektiv .....	29
5.2.2 Nach Zeitperioden .....	29
5.3 Evaluation der Prozessqualität .....	36
5.3.1 Pathomorphologische Untersuchung .....	36
5.3.2 Lokoregionäre Therapie .....	38
5.3.2.1 Brusterhaltende Operation bei pT1/2-Tumoren .....	41
5.3.2.2 Radiotherapie nach BET bei invasiven Karzinomen .....	44
5.3.2.3 Sentinellymphknoten-Entfernung .....	45
5.3.3 Adjuvante systemische Therapie .....	47
5.4 Evaluation der Ergebnisqualität .....	50
5.4.1 Progressionen .....	50
5.4.2 Überleben .....	52
5.5 Evaluation des Einflusses der Zentrumsbildung .....	57
5.5.1 Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlung .....	58
5.5.2 Therapien nach Zentrumsbehandlung .....	61
5.5.3 Überleben nach Zentrumsbehandlung .....	61
<b>6 Diskussion</b> .....	<b>67</b>
<b>7 Limitationen</b> .....	<b>68</b>
<b>8 Auswirkungen der Studienergebnisse auf Klinik und Praxis</b> .....	<b>70</b>
<b>9 Publikationen</b> .....	<b>70</b>
<b>10 Literatur</b> .....	<b>71</b>
<b>11 Anhang</b> .....	<b>74</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zeitplan des S3-Projektes.....	6
Tabelle 2: Übersicht über verwendete Prozessqualitätsindikatoren.....	9
Tabelle 3: Übersicht über ausgeschlossene Fälle .....	16
Tabelle 4: Übersicht über Einzugsgebiet und Fallzahlen.....	16
Tabelle 5: Übersicht über verwendete Patientenkollektive.....	17
Tabelle 6: Patienten- und Tumorcharakteristika für das Gesamtkollektiv.....	20
Tabelle 7: Patienten- und Tumorcharakteristika für den Zeitraum 1999-2003.....	22
Tabelle 8: Patienten- und Tumorcharakteristika für den Zeitraum 2004-2007.....	24
Tabelle 9: Patienten- und Tumorcharakteristika für den Zeitraum 2008-2010.....	26
Tabelle 10: Übersicht über Patienten- und Tumorcharakteristika für drei Zeiträume .....	28
Tabelle 11: Verteilung der Therapien für das Gesamtkollektiv.....	31
Tabelle 12: Verteilung der Therapien für den Zeitraum 1999-2003.....	32
Tabelle 13: Verteilung der Therapien für den Zeitraum 2004-2007.....	33
Tabelle 14: Verteilung der Therapien für den Zeitraum 2008-2010.....	34
Tabelle 15: Zusammenfassende Übersicht über Therapien .....	35
Tabelle 16: Verteilung der Qualitätsindikatoren für die pathomorphologische Untersuchung.....	37
Tabelle 17: Verteilung der Qualitätsindikatoren für die lokoregionäre Therapie.....	40
Tabelle 18: Logistische Regression für die BET bei pT1/2 - getrennt nach Zeiträumen.....	42
Tabelle 19: Logistische Regression für die SLNE - getrennt nach Zeiträumen.....	46
Tabelle 20: Verteilung der Qualitätsindikatoren für die adjuvante systemische Therapie .....	49
Tabelle 21: Lokalrezidive nach Region und Jahrgangskohorten .....	51
Tabelle 22: Cox-Regressionsmodelle für das Gesamtüberleben.....	56
Tabelle 23: Patientinnen mit Behandlung in einem zertifizierten Brustzentrum .....	58
Tabelle 24: Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlung.....	59
Tabelle 25: Therapien nach Zentrumsbehandlung .....	62
Tabelle 26: Cox-Regressionsmodelle für das Gesamtüberleben bei UICC I/ UICC II .....	66

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklung der geschätzten Vollzähligkeit der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2000 bis 2002 und 2004 bis 2006, nach Bundesland bzw. Region (Mittelwert Männer und Frauen) (Quelle: RKI 2006: Krebs in Deutschland) ....	15
Abbildung 2: Trend der Brusterhaltenden Operation bei pT1/2-Tumoren .....	41
Abbildung 3: BET bei Multiplizität .....	43
Abbildung 4: BET bei Alter ab 70 Jahre.....	43
Abbildung 5: BET bei pT2.....	43
Abbildung 6: Trend der Radiotherapie nach BET bei invasiven Karzinomen .....	44
Abbildung 7: Radiotherapie nach BET bei invasiven Karzinomen für verschiedene Altersgruppen .....	44
Abbildung 8: Trend der Sentinel-Lymphknoten-Entfernung (SLNE) .....	45
Abbildung 9: Trend der adjuvanten medikamentösen Therapie .....	47
Abbildung 10: Adjuvante medikamentöse Therapie für verschiedene Altersgruppen .....	48
Abbildung 11: Lokalrezidivfreie Zeit nach Region (n=44.143) .....	51
Abbildung 12: Gesamtüberleben nach Region und für das Gesamtkollektiv (n=44.143) .....	53
Abbildung 13: Gesamtüberleben nach pT-Kategorie (n=42.104).....	53
Abbildung 14: Relatives Überleben nach Region (n=44.143) .....	54
Abbildung 15: Relatives Überleben nach Region bei Stadium UICC I (n=14.538).....	54
Abbildung 16: Relatives Überleben nach Region bei durchgeführter adjuvanter systemischer Therapie (n=43.989).....	55
Abbildung 17: Relatives Überleben nach Region bei durchgeführter adjuvanter systemischer Therapie und Stadium UICC I (n=11.318).....	55
Abbildung 18: Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlung (n=22.519) .....	63
Abbildung 19: Relatives Überleben nach Zentrumsbehandlung (n=22.519).....	63
Abbildung 20: Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlung bei UICC I (n=7450) .....	64
Abbildung 21: Relatives Überleben nach Zentrumsbehandlung bei UICC I (n=7450).....	64
Abbildung 22: Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlung bei UICC II (n=7727) .....	65
Abbildung 23: Relatives Überleben nach Zentrumsbehandlung bei UICC II (n=7727).....	65

## Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BET	Brust erhaltende Therapie
BZ	Brustzentren
DCO	Death Certificate Only
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DGS	Deutsche Gesellschaft für Senologie
CISH	Chromogen-In-situ-Hybridisierung
FISH	Fluoreszenz-In-situ-Hybridisierung
GKR	Gemeinsames Krebsregister für die neuen Bundesländer und Berlin
IARC	International Agency for Research on Cancer
KI	Konfidenzintervall
LAD	Lymphadenektomie
LK	Lymphknoten
MRM	Modifiziert radikale Mastektomie
QI	Qualitätsindikator
RKI	Robert-Koch-Institut
SLNE	Sentinel-Lymphknoten-Entfernung
TRM	Tumorregister München
UICC	Union Internationale contre le Cancer

# **1 Allgemeine Information**

## **1.1 Antragsteller**

Prof. Dr. med. Jutta Engel, M.P.H. (geb. 24.02.1962)  
Tumorregister München (TRM) des Tumorzentrums München (TZM)  
am Institut für med. Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE)  
Ludwig-Maximilians-Universität (LMU)  
Klinikum Großhadern, Marchioninstr. 15  
81377 München  
Tel.: 089/ 7095-4489  
Fax: 089/ 7095-7491  
E-Mail: engel@ibe.med.uni-muenchen.de  
Projektnummer früherer Förderungen der Deutschen Krebshilfe: 70-3196-Schu 1

Dr. rer. biol. hum. Gabriele Schubert-Fritschle (geb. 05.04.1953)  
Tumorregister München (TRM) des Tumorzentrums München (TZM)  
am Institut für med. Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE)  
Ludwig-Maximilians-Universität (LMU)  
Klinikum Großhadern, Marchioninstr. 15  
81377 München  
Tel.: 089/ 7095-4752  
Fax: 089/ 7095-4753  
E-Mail: gabriele.schubert-fritschle@med.uni-muenchen.de  
Projektnummer früherer Förderungen der Deutschen Krebshilfe: 70-3196-Schu 1

## **1.2 Projekttitle**

Evaluation der Umsetzung der nationalen S3-Leitlinie "Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau" und des damit erreichten bevölkerungsbezogenen Outcome's in verschiedenen Regionen Deutschlands.

Evaluation of the implementation of the national S3 guideline "diagnosis, therapy and after-care for breast cancer of women" and its influence on population based outcome in different regions of Germany.

## **1.3 Projektlaufzeit**

Regulärer Zeitraum:	01.01.2009 - 30.06.2011 (30 Monate = 2,5 Jahre)
Kostenneutrale Verlängerung:	01.07.2011 - 31.01.1012 ( 7 Monate = 0,6 Jahre)

## 1.4 Arbeitsgruppen

### Arbeitsgruppe 1:

Tumorregister München (TRM) des Tumorzentrums München (TZM)  
am Institut für med. Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE)

Homepage: [www.tumorregister-muenchen.de](http://www.tumorregister-muenchen.de)

- Prof. Dr. med. Jutta Engel, M.P.H.
- Dr. rer. biol. hum. Gabriele Schubert-Fritschle
- Dipl. soz. Simone Schrodi

### Arbeitsgruppe 2:

Tumorzentrum Land Brandenburg

Homepage: [www.tumorzentrum-brandenburg.de](http://www.tumorzentrum-brandenburg.de)

- Dr. rer. medic. Anett Tillack

### Arbeitsgruppe 3:

Regionales Klinisches Krebsregister Dresden

Homepage: [www.krebsregister-dresden.de](http://www.krebsregister-dresden.de)

- Dipl. ing. Antje Niedostatek
- Dipl. med. Carmen Werner

### Arbeitsgruppe 4:

Epidemiologisches Krebsregister Saarland

Homepage: [www.krebsregister.saarland.de](http://www.krebsregister.saarland.de)

- Dipl. inform. med. Christa Stegmaier
- Dipl. inform. med. Bernd Holleczeck

## 2 Zusammenfassung

### Hintergrund:

2004 wurde in Deutschland die erste nationale S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau implementiert, 2008 erschien die erste Aktualisierung. Das Hauptziel dieser Studie war eine Evaluation der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen und möglicher Auswirkungen auf die Ergebnisqualität anhand von bevölkerungsbezogenen Daten aus vier verschiedenen Regionen Deutschlands mit einer Bevölkerung von insgesamt 9,2 Millionen Einwohnern.

### Material und Methoden:

In die Analyse gingen 72.742 operierte Brustkrebsfälle der Diagnosejahre 1999 bis 2010 ein, dokumentiert in den Krebsregistern der Regionen Brandenburg (n=19.871), Dresden (n=10.052), München (n=34.862) und Saarland (n=7.957). Die Leitlinienumsetzung wurde zum einen anhand der jährlichen prozentualen Verteilung der betreffenden Qualitätsindikatoren, zum anderen anhand multipler logistischer Modelle überprüft. Die Beurteilung der Ergebnisqualität erfolgte anhand der Kaplan-Meier-Methode sowie mittels multipler Cox-Regressionsanalyse.

### Ergebnisse:

Die Prognosefaktoren unterscheiden sich signifikant zwischen den Regionen. So beträgt beispielsweise der Anteil befallener Lymphknoten (pN+) in Brandenburg 34,8 %, im Gegensatz zu Dresden mit 36,3 %, München mit 32,5 % und Saarland mit 39,3%.

Im Zeitraum 1999-2003 war die Chance auf eine BET in den Regionen München und Saarland um das 2,6-fache höher als in den Regionen Brandenburg und Dresden (95%-KI 2,4-2,8). Die Odds Ratio für diesen Ost-West-Unterschied verringerte sich auf 1,6 (1,5-1,8) im Zeitraum 2004-2007, im Zeitraum 2008-2010 betrug sie nur noch 1,2 (1,1-1,3). Bei der SLNE zeigte sich ein ähnliches Bild: Die Odds Ratio ging von 3,2 (3,0-3,4) im Zeitraum 2 auf 1,3 (1,2-1,4) im Zeitraum 3 zurück.

Die relative 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt 86,4 % in Brandenburg, 87,5 % in der Region Dresden, 89,2 % in der Region München und 85,2 % im Saarland. Diese Unterschiede sind im Cox-Modell nahezu aufgehoben. Der geringe univariate Überlebensvorteil von „Brustzentrumspatientinnen“ war in den nach Stadien stratifizierten multiplen Analysen nicht mehr nachweisbar.

### Diskussion:

Als problematisch stellte sich die vergleichende Analyse der Radiotherapie, der adjuvanten systemischen Therapie sowie zum Teil der Progressionen heraus. Aufgrund verschiedener Dokumentationswege besteht ein regional unterschiedlicher Grad an Unterdokumentation, der eine realistische Interpretation der entsprechenden Prozess- und Ergebnisqualitätsindikatoren zum Teil erschwert.

### Schlussfolgerungen und Fazit:

Sowohl bezüglich der lokalen Operation als auch bezüglich der Bestimmung des Nodalstatus waren die Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinie bereits in allen Regionen erfüllt, bevor sie in der jeweiligen Fassung der Leitlinie vorgegeben wurden. Es zeigte sich aber ein Ost-West-Unterschied bei der Höhe der Raten und bei der Geschwindigkeit der Umsetzung, allerdings erwartungsgemäß ohne Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Univariate regionale Unterschiede im Überleben lassen sich größtenteils durch die regional unterschiedliche Verteilung der Prognosefaktoren und ggf. durch Unterschiede bei der adjuvanten systemischen Therapie erklären.

Die Analyse der Brustzentren ergab, dass Patientinnen, die in einem zertifizierten Brustzentrum behandelt werden, günstigere Prognosefaktoren aufweisen als Patientinnen aus nicht zertifizierten Kliniken, so dass ein Überlebensvorteil von „Brustzentrumspatientinnen“ in nach Stadien stratifizierten multiplen Analysen nicht zu belegen ist.

Anhand der in den vier Krebsregistern dokumentierten Daten lässt sich die Versorgung anhand vieler Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinie überprüfen, im zeitlichen Verlauf darstellen und einem regionalen Vergleich unterziehen. Die bevölkerungsbezogene Versorgung der Brustkrebspatientinnen in Deutschland ist weitestgehend leitliniengerecht und insbesondere die Ergebnisqualität nimmt im internationalen Vergleich einen Spitzenplatz ein.

### 3 Ziel des Projektes

Brustkrebs ist mit ca. 72.000 Neuerkrankungen pro Jahr und einem Anteil von 32 Prozent die häufigste Tumorerkrankung der Frau und auch deren häufigste Krebstodesursache. Jährlich sterben ca. 17.000 Patientinnen an den Folgen dieser Erkrankung (1).

Studien verschiedener Länder zeigten große Unterschiede in der Verteilung der Prognosefaktoren und somit Unterschiede in der Behandlung des Mammakarzinoms zwischen Operateuren, Kliniken (2), verschiedenen Regionen innerhalb eines Staates (3-7) oder zwischen verschiedenen europäischen Staaten (8, 9).

Leitlinien sind evidenzbasierte Empfehlungen für eine angemessene medizinische Versorgung von Patienten mit einer bestimmten Erkrankung. Sie dienen als Orientierung für ärztliche Entscheidungs- und Handlungsoptionen und können zu einer einheitlichen Behandlung und somit zu einer verbesserten Prozess- und Ergebnisqualität beitragen (10). Die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) etablierte in den letzten 15 Jahren in Deutschland ein Leitliniensystem für viele unterschiedliche Erkrankungen. Hinsichtlich ihrer methodischen Qualität lassen sich drei Stufen unterscheiden: Während S1-Leitlinien lediglich Handlungsempfehlungen von Experten darstellen, basieren Leitlinien der Stufe 2 entweder ausschließlich auf einem Konsensus eines Fachgremiums bzw. auf Ergebnissen aktueller wissenschaftlicher Studien. S3-Leitlinien sind hingegen sowohl evidenz- als auch konsensusbasiert und entsprechen somit dem höchsten methodischen Standard (11).

2004 wurde von Experten aller beteiligten Fachdisziplinen in Deutschland die erste nationale S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms implementiert, 2008 fand eine erste Aktualisierung statt. Durch eine flächendeckende Verbreitung dieser Leitlinie soll die Diagnosekette optimiert und jeder Patientin eine dem Stand ihrer Erkrankung entsprechende Therapie sowie eine adäquate Nachsorge ermöglicht werden. Dadurch soll "mittel- und langfristig die Mortalität der Patientinnen mit Brustkrebs gesenkt und die Lebensqualität erhöht werden" (12, 13).

Um die beschriebenen positiven Effekte erreichen zu können, muss die Leitlinie flächendeckend umgesetzt und die Behandlungs- und Ergebnisqualität regelmäßig überprüft werden. Regionale klinische Krebsregister können beides leisten: Anhand der dokumentierten tumorbezogenen Therapie- und Follow-Up-Daten können leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren sowohl für die gesamte Region als auch klinikbezogen ausgewertet und sogar im Vergleich zu anderen Kliniken dargestellt werden. Versorgungsdefizite können dadurch leicht identifiziert und so die Versorgungsqualität von Brustkrebspatientinnen verbessert werden (14).

Hauptziel dieses Projektes (S3-Projekt) war die Evaluation der Umsetzung der jeweils gültigen Empfehlungen der S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms anhand von Krebsregisterdaten aus vier Regionen Deutschlands und möglicher Auswirkungen auf die Ergebnisqualität. Dabei sollten insbesondere folgende Fragen geklärt werden:

- Lässt sich eine schnelle Umsetzung der S3-Leitlinie zeigen?
- Gibt es regionale Unterschiede bezüglich der Prozess- und Ergebnisqualität?
- Ist für Patientinnen, die in einem zertifizierten Brustzentrum behandelt werden, eine bessere Prozess- und Ergebnisqualität nachweisbar?
- Sind Krebsregister in der Lage, die interdisziplinäre Versorgung von Brustkrebspatientinnen zu evaluieren?

## 4 Methodik und Daten

### 4.1 Methodik

#### 4.1.1 Zeitplan

In Tabelle 1 findet sich der Zeitplan für das S3-Projekt mit den jeweiligen Arbeitsschritten. Mit Ausnahme einer weiteren Vervollständigung der fehlenden Werte der prospektiven Kohorte (2009-2010), die eine kostenneutrale Verlängerung des Projektes erforderlich machte, konnte der Plan eingehalten werden.

**Tabelle 1: Zeitplan des S3-Projektes**

Arbeitsschritt	Aufgabe	Zeitraum
1	<u>Definition des gemeinsamen Datensatzes</u> → Definition der Regeln für die Datenqualität → Definition der Qualitätsindikatoren (entsprechend der S3-Leitlinie) <u>Erstellen eines gemeinsamen Datensatzes (Zusammenführung der Daten):</u> Kohorte 1999 – 2003 (retrospektive 5-Jahres-Kohorte) Kohorte 2004 – 2008 (retrospektive 5- Jahres-Kohorte) → Anwendung der Datenqualitätsregeln auf die Datensätze der teilnehmenden Arbeitsgruppen → Anwendung der Qualitätsindikatoren auf die Datensätze der teilnehmenden Arbeitsgruppen <u>Identifikation und Quantifizierung fehlender Werte, Korrektur von systematischen Fehlern</u>	01 / 2009 – 06 / 2009
2	<u>Vervollständigung der fehlenden Werte der Kohorten 1999 - 2008</u> → Nacherhebung der fehlenden Werte, v.a. von Prognosefaktoren aus den pathologischen Berichten in jeder Region - Kontrolle der vorhandenen pathologischen Berichte innerhalb der Register - Kontaktieren der untersuchenden Pathologen → Nacherhebung der fehlenden Werte, v.a. von therapeutischen Informationen in jeder Region - Kontaktieren der behandelnden Radiologen und Gynäkologen	01 / 2009 – 06 / 2009  07 / 2009 – 06 / 2010
3	<u>Evaluation der Kohorten 1999 – 2008</u> → Datenanalyse - Deskriptive and analytische Statistik (z.B. Logistische Regression, Kaplan-Meier, Cox-Modell) - Hinsichtlich: Prognosefaktoren (Patienten- und Tumorcharakteristika) Merkmale der verschiedenen Therapien, intra- und inter-regionale Aspekte, Zeittrends, Benchmarking und Brustzentren <b>Insgesamt: Prozess- und Ergebnisqualitätsparameter der nationalen S3-Leitlinie</b> → Interpretation der Daten Vergleich mit anderen Qualitätssicherungs-Aktivitäten, der Literatur und Diskussion mit Klinikern	07 / 2009 – 06 / 2010
4	<u>Datensammlung für die Kohorte 2009 / 2010 (prospektive 1-Jahres-Kohorte)</u> Erstellen des gemeinsamen Datensatzes (Zusammenführung der Daten) Kontinuierliche Identifikation und Quantifizierung fehlender Werte, Korrektur von systematischen Fehlern	07 / 2009 – 06 / 2010
5	<u>Vervollständigung der fehlenden Werte der Kohorte 2009 / 2010</u> → Parallel zur Evaluation, Vervollständigung der fehlenden Werte (auch wenn eine sofortige und komplette Sammlung der Daten dieser Kohorte angestrebt wird) und Eingabe von ankommenden Berichten	07 / 2010 – 12 / 2010
6	<u>Evaluation der Kohorte 2009 / 2010</u> → Datenanalyse (wie oben beschrieben)	07 / 2010 – 03 / 2011

7	<u>Evaluation des gesamten Datensatzes</u> → Datenanalyse (wie oben beschrieben) → Dateninterpretation (wie oben beschrieben)	07 / 2010 – 06 / 2011
8	<u>Diskussion mit den teilnehmenden Arbeitsgruppen</u>	05 / 2011
9	Kostenneutrale Verlängerung der Projektlaufzeit → Weitere Vervollständigung der fehlenden Werte der Kohorte 2009 / 2010 → Erneute Datenanalyse (wie oben beschrieben)	07 / 2011 – 01 / 2012
10	<u>Berichten und Publizieren der Ergebnisse</u>	11 / 2011 – 01 / 2012

## **4.1.2 Definition der Qualitätsindikatoren**

Die Einhaltung der Leitlinienempfehlungen kann am besten anhand von Qualitätsindikatoren überprüft werden. Diese geben einen quantitativen Referenzbereich vor, innerhalb dessen gute bzw. ausreichende Versorgungsqualität, d.h. Struktur-, Prozess oder Ergebnisqualität gegeben ist. Die Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinie von 2004 wurden von einem Expertengremium auf der Grundlage von Fachliteratur erstellt, für die aktualisierte Ausgabe von 2008 wurde ein international verbreitetes Konsensusverfahren verwendet ("RAND-UCLA-Verfahren"), bei dem Expertengruppen in einem zweistufigen Prozess Validität und Machbarkeit der jeweiligen Qualitätsindikatoren anhand einer Punkteskala bewerten. Ab einer bestimmten mittleren Punktzahl gilt ein Qualitätsindikator als "akzeptiert" (13).

### **4.1.2.1 Indikatoren zur Prozessqualität**

Eine Übersicht über alle Prozessqualitätsindikatoren der ersten S3-Leitlinie von 2004 findet sich in Anhang 2, über jene der aktualisierten Leitlinie von 2008 in Anhang 3. In Anhang 4 wurden sämtliche Indikatoren beider Leitlinien thematisch geordnet und nach ihrer Auswertbarkeit im Rahmen des vorliegenden Projektes bewertet. Von den insgesamt 65 Qualitätsindikatoren wurden 25 nicht von den Expertengruppen akzeptiert. Von den verbleibenden 40 akzeptierten Indikatoren konnten 20 (50 %) anhand der Variablen des S3-Projektes ausgewertet werden. In den anderen Fällen wären Merkmale zur präoperativen Diagnostik, Therapiedauer oder Medikation notwendig gewesen, diese werden aber in der Regel nicht in Krebsregistern dokumentiert. Einige Merkmale, die zwar prinzipiell dokumentiert, aber nur unzureichend gemeldet werden und daher einen hohen Anteil fehlender Werte aufweisen, sind für die Überprüfung der Leitlinienadhärenz ungeeignet und blieben daher ebenfalls unberücksichtigt. Dazu gehören Angaben zum Resektionsabstand und zur Teilnahme an klinischen Studien. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die im Rahmen des S3-Projektes verwendeten Prozessqualitätsindikatoren für die drei Auswertungsbereiche "Pathomorphologische Untersuchung", "Lokoregionäre Therapie" und "Systemische Therapie", deren jeweils zugrunde liegende Patientenkollektive sowie die von der jeweiligen Leitlinie geforderten Referenzbereiche. Eine Übersicht über die verschiedenen Patientenkollektive mit den dazugehörigen Fallzahlen findet sich in Kapitel 4.2.2, Tabelle 5.

**Tabelle 2: Übersicht über verwendete Prozessqualitätsindikatoren**

QI-Nr.	QI-Nr in S3-LL	Beschreibung QI	Referenzbereich	Zähler	Nenner
<b>I - Pathomorphologische Untersuchung</b>					
I-1	03-2004	Immunhistochemische Hormonrezeptoranalyse (ER und PR) bei invasivem Mamma-Ca	> 95 %	Angabe bei ER oder PR	operierte invasive Kohorte
I-2	n.n.-2004	Angabe Tumorgroße	> 95 %	Angabe Tumordurchmesser in mm	operierte Kohorte
I-3	04-2004 18-2008	Angabe Grading bei invasivem Ca	> 95 %	Angabe bei Grading	primär operierte invasive Kohorte
I-4	04-2004	Angabe pT bei invasivem Ca	> 95 %	Angabe bei pT	primär operierte invasive Kohorte
I-5	04-2004	Angabe pN bei invasivem Ca	> 95 %	Angabe bei pN	primär operierte invasive Kohorte
I-6	19-2008	Karzinome mit Bestimmung des HER-2-Status in der Primärdiagnostik unter allen invasiven Karzinomen	≥ 95 %	IHC- oder FISH-Bestimmung	operierte invasive Kohorte, ab 2006
I-7	20-2008	Pat. mit Dokumentation von pTNM, Menopausenstatus, Sicherheitsabstand, Grading, Östrogen- und Progesteronrezeptoren, sowie HER-2/neu-Status	≥ 95 %	Angaben bei den entsprechenden Variablen vorhanden	primär operierte invasive Kohorte, ab 2006
I-8	22-2008	Beschreibungen des LK-Status anhand histologischer Untersuchung aller entfernten LK und Angabe der Zahl entfernter und befallener LK, eines evtl. Kapseldurchbruchs und der pN-Kategorie unter allen Pat mit LK-Entfernung	≥ 95 %	Angabe von pN und Anzahl untersuchter und befallener LK oder SLK	LK-Status-Kohorte
<b>II - Lokoregionäre Therapie</b>					
II-1	12-2004	BET bei angemessener Indikationsstellung	> 60 % (bei pT1/2)	BET	pT1/2- Kohorte
II-2a	13-2004	Nachbestrahlung der Brust nach BET	> 95 %	Radiotherapie vorgesehen oder durchgeführt	BET-Kohorte
II-2b	10-2008	Nachbestrahlung der Brust an allen Pat mit BET wegen eines DCIS	≥ 70 %	Radiotherapie vorgesehen oder durchgeführt	nicht-invasive BET-Kohorte
II-2c	23-2008	Pat mit Nachbestrahlung der verbliebenen Brust/Brustwand unter allen Pat mit BET bei invasivem Ca	≥ 95 %	Radiotherapie vorgesehen oder durchgeführt	invasive BET-Kohorte
II-3	11-2008	Tumorfreier Resektionsrand (R0) an allen Pat mit Exstirpation des Tumors bei nicht fortgeschrittenem Mamma-Ca	≥ 95 %	R0	operierte M0-Kohorte

<b>II-4a</b>	<b>16a-2008</b>	SLN-Biopsie zur Bestimmung des histologischen Nodalstatus (bei denen SLNE möglich ist) unter allen Pat. mit invasivem Mamma-Ca	> 60 %	SLNE	primär operierte invasive M0-Kohorte
<b>II-4b</b>	<b>11-2004</b>	Axilladisektion beim invasiven Mamma-Ca (mindestens 10 LK); außer Pat. in Studien zur SLNE	≥ 95 %	Axilladisektion und untersuchte LK ≥ 10	LAD04-Kohorte
<b>II-4c</b>	<b>16b-2008</b>	Axilläre Dissektion mit Entfernung von mind. 10 LK aus den Level I und II (bei Unmöglichkeit der SLNE-Durchführung oder bei pos. SLN)	≤ 40 %	Axilladisektion und untersuchte LK ≥ 10	LAD08-Kohorte
<b>III - Systemische Therapie</b>					
<b>III-1</b>	<b>16-2004</b>	Adjuvante medikamentöse Therapie bei invasivem Ca	> 90 %	Endokrine Therapie oder Chemotherapie (oder beides)	St.Gallen-Kohorte
<b>III-2</b>	<b>17-2004</b>	Endokrine Therapie bei rezeptorpositivem Befund	> 90 %	Endokrine Therapie vorgesehen oder durchgeführt	HR-positive St.Gallen-Kohorte
<b>III-3</b>	<b>18-2004</b>	Chemotherapie bei rezeptornegativem Befund	> 90 %	Chemotherapie vorgesehen oder durchgeführt	HR-negative St.Gallen-Kohorte
<b>III-4</b>	<b>31-2008</b>	Pat mit Trastuzumab-Behandlung über 1 Jahr an allen HER-2-pos. (immunhistochemisch Score 3+ und/oder FISH/CISH-pos.) Pat bei Mamma-Ca	≥ 80 %	Trastuzumab-Therapie vorgesehen oder durchgeführt	HER2-positive St.Gallen-Kohorte

#### 4.1.2.2 Indikatoren zur Ergebnisqualität

Folgende Indikatoren zur Ergebnisqualität werden in beiden S3-Leitlinien angegeben, allerdings meist ohne Referenzbereich.

In der Leitlinie von 2004 sind dies:

- Eventfreie Überlebenszeit
- Mortalitätsrate der Jahreskohorten der Eingeschriebenen mit Erstmanifestation
- Zeitpunkt des Rezidivs je Stadium
- Anteil der Rezidive je Stadium
- Zeitpunkt der Fernmetastasen je Stadium

Folgende Messgrößen bzw. Indikatoren der Ergebnisqualität werden in der aktualisierten Leitlinie gefordert:

Messgrößen:

- Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr
- Verteilung der pT-Kategorie
- Anzahl der brusterhaltend operierten Patientinnen

Indikatoren der Ergebnisqualität:

- Anzahl der Patientinnen, von denen ein Lokalrezidiv bekannt ist (Jahrgangskohorten)
- Anzahl der Patientinnen, von denen ein Lymphknotenrezidiv bekannt ist (Jahrgangskohorten)
- Anzahl der Patientinnen, von denen eine Metastasierung bekannt ist (Jahrgangskohorten)
- Anzahl der Sterbefälle pro Jahr
- Qualitätsindikator Lost to Follow-up bezüglich Lifestatus < 20 %
- Kaplan-Meier-Schätzer für:
  - Gesamtüberleben
  - Gesamtüberleben stratifiziert nach pT-Kategorie
  - Lokalrezidivfreie Zeit
  - Metastasenfreie Zeit
  - Metastasenfreie Zeit stratifiziert nach pT-Kategorie
  - Gesamtüberleben ab Metastasierung
- Vergleiche zu anderen Einrichtungen bezüglich
  - Alter
  - Verteilung der pT-Kategorie
  - Brust erhaltende Behandlungen nach pT-Kategorie
  - Anteil Bestrahlungen bei Brusterhaltender Operation
  - Gesamtüberleben nach pT-Kategorie

Alle Indikatoren zur Ergebnisqualität können grundsätzlich anhand der Variablen des S3-Projektes ausgewertet werden, die Ergebnisse einiger Analysen finden sich in Kapitel 5.4.

### 4.1.3 Operationalisierung wichtiger Variablen

#### Multiple Tumoren

Werden mehrere getrennte Tumorherde in einem Quadranten der Brust entdeckt, handelt es sich um Multifokalität, finden sich mehrere getrennte Tumorherde in verschiedenen Quadranten, bezeichnet man dies als Multizentrität. Beide Begriffe lassen sich unter dem Oberbegriff "Multiplizität" zusammenfassen. Obwohl die Unterscheidung wichtig für die operative Therapieentscheidung ist, wird in den klinischen Krebsregistern in der Regel nur zwischen multiplen und nicht-multiplen Tumoren unterschieden. Dies gilt auch für die vorliegende Auswertung.

#### TNM-Kategorie, Grading, UICC-Stadium

Alle Angaben zu TNM-Kategorien, Grading und UICC-Stadium wurden entsprechend der 6. Auflage der TNM Klassifikation maligner Tumoren kodiert (15).

#### Hormonrezeptorstatus

Grundsätzlich wird ein Tumor als hormonsensibel eingestuft, wenn mindestens 10 % der Zellkerne eine positive Anfärbung zeigen. Da auch Tumoren mit einem geringen Prozentsatz positiver Tumorzellkerne (1-9 %) auf eine endokrine Therapie ansprechen können, wurden für die vorliegende Auswertung auch diese fraglich positiven Fälle als positiv gewertet. Der Tumor gilt als hormonrezeptorpositiv, wenn entweder der Östrogen- oder der Progesteronrezeptor positiv ist.

#### HER2-Status und Trastuzumab-Therapie

Bei der Bestimmung des HER2-Status wird zunächst der immunhistochemische Score (IHC-Score) bestimmt. Ist der IHC-Score negativ (0+ bzw. 1+), gilt der Tumor als HER2-negativ, bei einem Score von 3+ als HER2 positiv. Bei einem Wert von 2+ (schwach positiv) wird zusätzlich ein FISH- oder CISH-Test durchgeführt. Bei Nachweis einer Genamplifikation gilt der Tumor als HER2-positiv und somit ansprechend auf Trastuzumab (Herceptin®) (16). Die Operationalisierung des HER2-Status für das S3-Projekt erfolgte analog.

Da die Zulassung des Wirkstoffs Trastuzumab für die adjuvante Therapie des Mammakarzinoms erst ab 2006 erfolgte, wurden für alle Analysen, die den HER2-Status oder die Trastuzumab-Therapie betreffen, nur Fälle ab dem Diagnosejahr 2006 berücksichtigt.

#### Therapiestatus

Die Dokumentation des Status der Radiotherapie, endokrinen Therapie, Chemotherapie und Trastuzumab-Therapie erfolgt regional unterschiedlich. Vor allem die aktive Angabe einer nicht durchgeführten Therapie wird sehr unterschiedlich gehandhabt. So beträgt beispielsweise der "Chemotherapie nein"-Anteil im Saarland ca. 40 % im Gegensatz zur Region München mit nur ca. 5%. Entsprechend ist der Anteil fehlender Werte bei dieser Variable mit ca. 20 % im Saarland eher gering, während er in der Region München mit ca. 60 % sehr hoch ist.

Um eine bestmögliche Annäherung an die Realität zu erreichen, wurden alle fehlenden Angaben als "Therapie nein"-Angabe gewertet. Dadurch ist zwar Vergleichbarkeit der Anteile gegeben. Allerdings hat dies eine Unterschätzung des "Therapie-ja"-Anteils zur Folge, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden muss. Fälle mit der Angabe "Therapie vorgesehen" wurden als "Therapie ja" gewertet.

#### Follow-Up-Status

Aufgrund unterschiedlicher Gesetzgebungen in den einzelnen Bundesländern wird das Follow-Up der Patientinnen unterschiedlich gehandhabt. Für die Analyse der Ergebnisqualität (Rezidive, Metastasierung, Überleben) wurden alle Patientinnen zum Zeitpunkt des letzten Melderegisterabgleichs zensiert. In den Regionen Dresden und München fand dieser Abgleich

zuletzt am 01.10.2007 statt, im Saarland am 31.12.2008. Da es in Brandenburg keine gesetzliche Grundlage für einen Melderegisterabgleich gibt, wurde für diese Region das gleiche Zensierungsdatum wie Saarland gewählt, um zu große Unterschiede bei der medianen Beobachtungszeit zu vermeiden.

#### **4.1.4 Statistische Analyse**

Für die deskriptive Analyse kategorialer Daten wurden Häufigkeitsverteilungen berechnet. Dabei wurde auf eine Stelle nach dem Komma gerundet, sodass die Summe nicht immer exakt 100 % ergibt. Fehlende Werte wurden bei der Berechnung der Anteilsangaben in der Regel nicht berücksichtigt. Um die Prozessqualitätsindikatoren im zeitlichen Verlauf darstellen zu können, wurden die jeweiligen Anteile pro Jahr berechnet und in Liniendiagrammen regional stratifiziert graphisch dargestellt.

Die Prüfung auf regionale Gruppenunterschiede bezüglich der Verteilung der Prognosefaktoren erfolgte bei kategorialen Merkmalen mittels  $\chi^2$ -Test, für metrische Variablen anhand des Student's t-Tests für unabhängige Stichproben.

Um die regional unterschiedlichen Verteilung der Prognosefaktoren berücksichtigen zu können, sowie für die Quantifizierung des regionalen Unterschiedes der betreffenden Qualitätsindikatoren wurden - getrennt für die drei Zeiträume - multivariate logistische Regressionen modelliert. Die Modellwahl erfolgte mittels Rückwärtsselektion.

Um einen möglichen regionalen Einfluss auf die Ergebnisqualität (Lokalrezidiv-Wahrscheinlichkeit, Überlebenswahrscheinlichkeit) identifizieren zu können und für eine Adjustierung auf die wichtigsten Tumorcharakteristika wurden multiple Cox-Regressionsmodelle kalkuliert, die univariate graphische Darstellung erfolgte anhand der Kaplan-Meier-Methode. Das tumorspezifische bzw. relative Überleben wurde anhand des Quotienten von beobachtetem und erwartetem Überleben nach der Hakulinen-Methode geschätzt. Das erwartete Überleben erhält man dabei aus den bundesland- und altersspezifischen Sterbetafeln des für die jeweilige Patientin betreffenden Diagnosejahres. Somit bleibt das relative Überleben dann konstant (bei 100 %), wenn eine Patientin genauso lange überlebt wie eine Frau der jeweiligen „Normalbevölkerung“ aus dem gleichen Bundesland im gleichen Alter. Bei sehr günstiger Tumorprognose kann es, z.B. aufgrund einer Lebensstiländerung nach Diagnose, sogar vorkommen, dass das relative Überleben mehr als 100 % beträgt.

Da es verschiedene Methoden zur Berechnung des relativen Überlebens gibt, wurde jede Arbeitsgruppe gebeten, die relativen Überlebenswahrscheinlichkeiten anhand eines einheitlichen Datensatzes sowie einheitlicher Sterbetafeln selbst zu berechnen. Diese Validierung ergab eine nahezu vollständige Übereinstimmung der Ergebnisse von drei der vier am S3-Projekt beteiligten Arbeitsgruppen, sodass eine einheitliche Berechnung durch das Tumorregister München erfolgen konnte.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Sämtliche Auswertungen wurden mit SAS (Statistical Analysis System), Version 9.2 durchgeführt.

## **4.2 Daten**

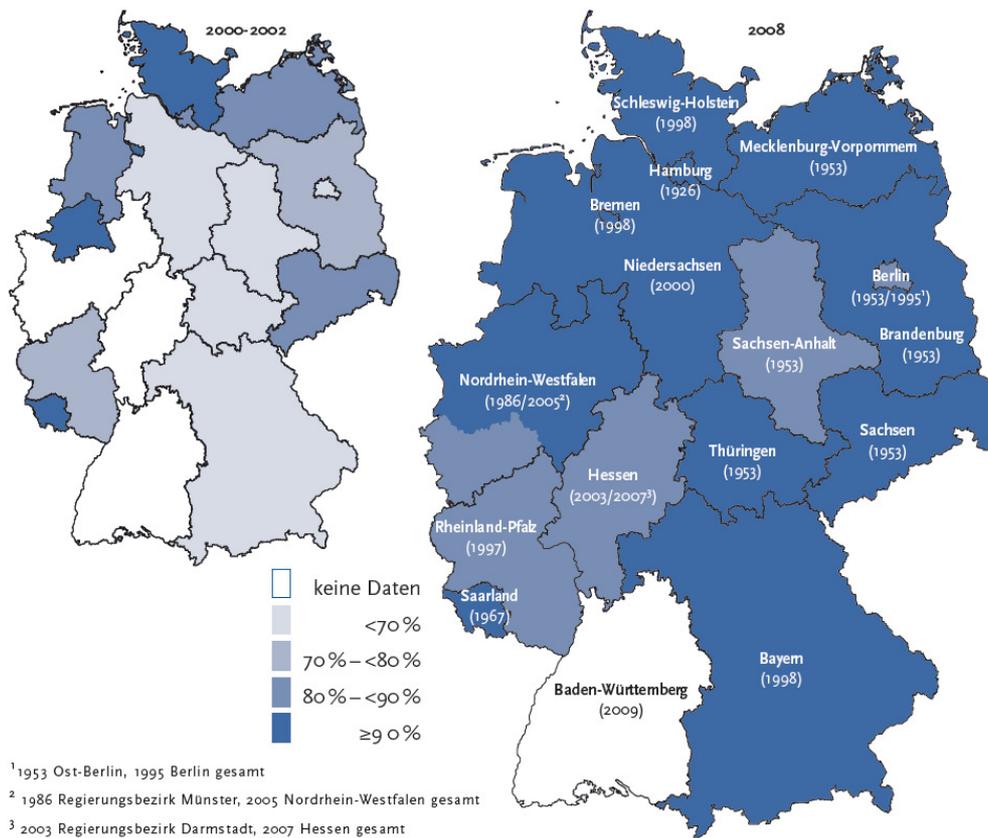
### **4.2.1 Datenqualität**

Nach einer international üblichen Konvention gilt ein Krebsregister als vollzählig, wenn es mindestens 90 Prozent aller Krebsfälle erfasst. Der Erfassungsgrad wird dabei als Verhältnis von Inzidenz zu Mortalität ermittelt und mit den Daten eines als vollzählig bekannten Krebs-

registers verglichen. Laut Angaben des Robert Koch-Instituts hat die Vollzähligkeit der Erkrankungsmeldungen der Krebsregister in den letzten Jahren immer weiter zugenommen, sodass – bezogen auf alle Tumorentitäten und auf beide Geschlechter – seit dem Zeitraum 2004 bis 2008 weit über die Hälfte der untersuchten Krebsregister in Deutschland als vollzählig zu erachten sind und die meisten übrigen Register einen Erfassungsgrad von fast 90 Prozent erreichen. Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, ist für die Bundesländer des Studienkollektives (Bayern, Brandenburg, Saarland und Sachsen) ab 2004 Vollzähligkeit gegeben (1). Da der Erfassungsgrad bei häufigeren Tumorentitäten wie dem Mammakarzinom höher ist als bei selteneren Tumoren, kann auch bereits für den Zeitraum 1999 bis 2003 von Vollzähligkeit ausgegangen werden. Der DCO-Anteil, der ebenfalls einen Indikator für die Vollzähligkeit bevölkerungsbezogener Krebsregister darstellt, liegt in allen Regionen im gesamten Auswertungszeitraum unter 10 % (17-19).

Anzumerken ist allerdings, dass trotz Vollzähligkeit eine vollständige Dokumentation, insbesondere der adjuvanten Therapien, aufgrund der interdisziplinären Versorgung für ein Krebsregister schwer zu erreichen ist. Daher ist von einer Untererfassung der adjuvanten Therapien auszugehen.

Aufgrund der Förderung im Rahmen des S3-Projekts konnte die Datenqualität im Studienkollektiv deutlich verbessert werden. Durch zusätzliche Aktensichtung und Prüfung der Originaldokumente (Arztbriefe, Operationsberichte etc.) sowie durch Nachfragen in Kliniken und Arztpraxen konnte während der Projektlaufzeit zum einen der Anteil fehlender Werte bei Prognose- und Therapievariablen deutlich verringert werden. Beispielsweise waren bei Projektbeginn ca. 17 % aller Fälle ohne Angaben zum Hormonrezeptorstatus, bis Projektende konnte dieser Anteil halbiert werden. Auch die fehlenden Werte zur lokoregionären Therapie gingen deutlich zurück (von ca. 10 % auf ca. 5 %). Zum anderen wurden im Rahmen einer ausführlichen Datenprüfung systematische Datenfehler aufgedeckt und korrigiert, sodass für die Endauswertung die - für Krebsregisterdaten - bestmögliche Datenqualität gegeben ist.



**Abbildung 1: Entwicklung der geschätzten Vollzähligkeit der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2000 bis 2002 und 2008, nach Bundesland bzw. Region (Mittelwert Männer und Frauen) (Quelle: Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister (Hrsg.) (2012): Krebs in Deutschland)**

#### 4.2.2 Patientenkollektive und Untersuchungszeiträume

Von den insgesamt 105.746 gelieferten Brustkrebsfällen wurden im ersten Schritt 13.788 Fälle ausgeschlossen, die nicht verwertbar waren (Diagnose außerhalb des Erhebungszeitraums, kein Mammakarzinom, DCO-Fälle, Alter unter 15 Jahren, Datumsfehler, Sarkome, Lymphome). Um Bevölkerungsbezug herzustellen, wurden im nächsten Schritt 11.619 nicht im jeweiligen Einzugsgebiet lebende Patienten ausgeschlossen. Schließlich wurden auch 588 Männer ausgeschlossen sowie 7.099 nicht operierte Patienten, bzw. jene ohne Angabe zur lokalen OP, da zu diesen nur wenige oder keine Informationen über Prognosefaktoren oder Therapien gemeldet werden. Insgesamt gingen 72.742 Brustkrebsfälle (invasive und in situ Karzinome) der Diagnosejahre 1999 bis 2010 in die Analyse ein (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 4 gibt einen Überblick über Einzugsgebiet und Verteilung der Fallzahlen in den einzelnen Regionen. Bezogen auf den gesamten Zeitraum wurden 19.871 Fälle (27,3 %) im Tumorzentrum Land Brandenburg dokumentiert, 10.052 Fälle (13,8 %) im Regionalen Klinischen Krebsregister Dresden, 34.862 Fälle (47,9 %) im Tumorregister München und 7.957 Fälle (10,9 %) im Epidemiologischen Krebsregister Saarland. Die Daten der vier Krebsregister erlauben einen Bevölkerungsbezug auf bis zu 9,2 Millionen Einwohner und somit auf über 10 % der Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik Deutschland.

Um in der Analyse auch zeitliche Trends berücksichtigen zu können, wurde der Datensatz in drei Zeitkohorten eingeteilt: Kohorte 1 umfasst fünf Jahrgänge vor Implementierung der S3-Leitlinie (1999-2003, n = 25.354), Kohorte 2 den Zeitraum zwischen Einführung und erster Aktualisierung der Leitlinie (2004-2007, n = 25.242) und Kohorte 3 drei Jahre nach der ersten Aktualisierung (2008-2010, n = 22.146).

**Tabelle 3: Übersicht über ausgeschlossene Fälle**

Beschreibung	n (%)	n (%)
<b>Übermittelte Daten</b>		105.746 (100,0)
- nicht verwertbare Daten (DCO-Fälle, Diagnose außerhalb Erhebungszeitraum, kein Mamma-Ca, Alter unter 15 Jahre, Datumsfehler)	13.597 (12,9)*	
- Sarkome, Lymphome	973 (0,9)*	
<b>Mammakarzinom-Kohorte</b>		91.958 ( 87,0)
<b>Mammakarzinom-Kohorte</b>		91.958 (100,0)
- nicht im epidemiologischen Einzugsgebiet lebend	11.619 (12,6)	
<b>Epidemiologische Kohorte</b>		80.339 ( 87,4)
<b>Epidemiologische Kohorte</b>		80339 (100,0)
- Geschlecht männlich	588 ( 0,7)*	
- nicht operiert, keine Angabe zur OP	7.099 ( 8,8)*	
<b>Operierte Kohorte ("S3-Kohorte")</b>		<b>72.742 ( 90,5)</b>

\*Angaben sind nicht disjunkt.

**Tabelle 4: Übersicht über Einzugsgebiet und Fallzahlen**

	Brandenburg	Dresden	München	Saarland	alle Regionen
<b>Einzugsgebiet</b>					
1999-2001*	2,5 Mio.	1,2 Mio.	2,5 Mio.	1,0 Mio.	7,0 Mio.
2002-2006*	2,5 Mio.	1,2 Mio.	4,0 Mio.	1,0 Mio.	8,5 Mio.
2007-2010*	2,5 Mio.	1,2 Mio.	4,5 Mio.	1,0 Mio.	9,2 Mio.
<b>Fallzahlen</b>					
1999-2003**	6.980 (27,5)	3.601 (14,2)	11.318 (44,6)	3.455 (13,6)	25.354 (100,0)
2004-2007**	6.665 (26,4)	3.307 (13,1)	12.903 (51,1)	2.367 ( 9,4)	25.242 (100,0)
2008-2010**	6.226 (28,1)	3.144 (14,2)	10.641 (48,0)	2.135 ( 9,6)	22.146 (100,0)
Gesamt	19.871 (27,3)	10.052 (13,8)	34.862 (47,9)	7.957 (10,9)	<b>72.742 (100,0)</b>

\*Zeitperioden gemäß der Gebietserweiterungen im Tumorregister München

\*\*Zeitperioden gemäß der Zeitkohorten des S3-Projektes

Wie bereits oben erwähnt, liegen den einzelnen Qualitätsindikatoren für die Prozessqualität jeweils unterschiedliche Patientenkollektive zugrunde. Deshalb wurde der Datensatz in verschiedene, nicht disjunkte Untergruppen eingeteilt (vgl. Tabelle 5).

**Tabelle 5: Übersicht über verwendete Patientenkollektive**

Beschreibung	n (%)	n (%)
Operierte Kohorte ("S3-Kohorte")		72742 (100,0)
- primär metastasiert	3155 ( 4,3)	
operierte M0-Kohorte		69587 ( 95,7)
"S3-Kohorte"		72742 (100,0)
- in situ Karzinome	5744 ( 7,9)	
operierte invasive Kohorte		66998 ( 92,1)
"S3-Kohorte"		72742 (100,0)
- neoadjuvant behandelt	4724 ( 6,5)*	
- in situ Karzinome	5744 ( 7,9)*	
primär operierte invasive Kohorte		62369 ( 85,7)
- primär metastasiert	2631 ( 3,6)*	
primär operierte invasive M0-Kohorte		59738 ( 82,1)
"S3-Kohorte"		72742 (100,0)
- keine LAD oder SLNE	10047 (13,8)*	
- primär metastasiert	3155 ( 4,3)*	
LK-Status-Kohorte		60288 ( 82,9)
"S3-Kohorte"		72742 (100,0)
- nicht pT1/2	15369 (21,1)*	
- primär metastasiert	3155 ( 4,3)*	
pT1/2-Kohorte		55811 ( 76,7)
"S3-Kohorte"		72742 (100,0)
- mit Mastektomie	25540 (35,1)*	
- primär metastasiert	3155 ( 4,3)*	
BET-Kohorte		47202 ( 64,9)
invasive BET-Kohorte		42913 ( 59,0)
nicht-invasive BET-Kohorte		4289 ( 5,9)
"S3-Kohorte"		72742 (100,0)
- primär metastasiert	3155 ( 4,3)*	
- in situ Karzinome	5744 ( 7,9)*	
- keine Angabe zur Anzahl untersuchter LK	9587 (13,2)*	
- keine Angaben zur Axilla-OP	904 ( 1,2)*	
LAD08-Kohorte		58937 (81,0)
- Pat. mit SLNE	23622 (32,5)	
LAD04-Kohorte		35315 (48,5)
"S3-Kohorte"		72742 (100,0)
- neoadjuvant behandelt	4724 ( 6,5)*	
- in situ Karzinome	5744 (33,6)*	
- primär metastasiert	3155 ( 4,3)*	
- Zweitkarzinome	8446 (11,6)*	
- inflammatorisches Karzinom	586 ( 0,8)*	
- keine Angaben bei pT, pN, HR-Status oder Grading	14518 (20,0)*	
"St. Gallen-Kohorte"		47629 ( 65,5)
HR-negative "St. Gallen-Kohorte"		6517 ( 9,0)
HR-positive "St. Gallen-Kohorte"		41112 ( 56,5)
HER2-positive "St.Gallen-Kohorte" (ab 2006)		3336 ( 4,6)

Alle Prozentangaben beziehen sich auf die "S3-Kohorte".  
Angaben sind nicht disjunkt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Übersicht über Patienten- und Tumorcharakteristika

#### 5.1.1 Gesamtkollektiv

Die klinischen Basisdaten für das Gesamtkollektiv ("S3-Kohorte") zeigt Tabelle 6.

Die Verteilung aller Merkmale unterscheidet sich signifikant zwischen den Regionen ( $p < 0,0001$ ). Die prognostisch günstigsten Tumoren wurden in der Region München dokumentiert. Hier weisen die Patientinnen den geringsten Altersdurchschnitt (61,9 Jahre), den höchsten Anteil an in situ Karzinomen (5 %), den geringsten Anteil befallender Lymphknoten (33 %) sowie die wenigsten primär metastasierten Fälle (4 %) auf. Eine Ursache dafür dürften unterschiedliche Inanspruchnahmen von Früherkennungsmaßnahmen bzw. Screening-Aktivitäten sein: Während es in der Region München bereits seit Ende 2003 das Bayerische Mammographie-Screening gab, das Ende 2006 in das bundesweite Screening übergang, wurde in den anderen Regionen erst zwischen 2006 und 2008 mit dem bundesweiten Screening ein organisiertes, qualitätsgesichertes Mammographie-Screening-Programm eingeführt. Hinzu kommt das so genannte "Graue Screening", also Mammographien außerhalb eines organisierten Programms, dessen Ausmaß unbekannt ist.

In der Region Saarland sind die Prognosefaktoren am schlechtesten verteilt. Hier beträgt der in situ Anteil nur 4 %, bei 39 % der Patientinnen sind die axillären Lymphknoten befallen und bei 5 % der Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Metastasen vorhanden.

Auch die operationsrelevanten histologischen Kriterien sind unterschiedlich verteilt: Der höchste Anteil multipler Tumoren findet sich in der Region München (17 %), der niedrigste in der Region Dresden (13 %). Befallene Resektionsränder sind hingegen im Saarland am häufigsten (6 %), in Brandenburg am seltensten (2 %). In Brandenburg ist der Anteil peritumorale Lymphangiome mit 28,6 % am höchsten, in der Region München mit 12 % am niedrigsten.

#### 5.1.2 Nach Zeitperioden

Die Tabellen 7-9 enthalten die Patienten- und Tumorcharakteristika getrennt für die drei Zeitperioden 1999-2003, 2004-2007 und 2008-2010, Tabelle 10 zeigt eine zusammenfassende Übersicht.

Das mittlere Alter stieg im Zeitverlauf – bezogen auf alle Regionen - von 61,9 Jahren auf 62,5 Jahre leicht an, in der Region Saarland am stärksten (von 62,2 Jahren auf 63,2 Jahre).

Die klinische TNM-Klassifikation (cTNM) wird regional sehr unterschiedlich dokumentiert: Während der Anteil fehlender Werte in der Region Saarland fast 100 % beträgt, sind es in der Region München ca. 40 % der Fälle, in Brandenburg ca. 85 % und in Dresden ca. 70 % der Fälle.

Die pathologische TNM-Klassifikation (pTNM) wird hingegen in allen Regionen zu über 95 % der operierten Patientinnen dokumentiert. Das Merkmal pT ist regional sehr unterschiedlich verteilt: Der Anteil der in situ Karzinome ist im Zeitraum 1999-2003 in der Region München am höchsten (7 % vs. 2 % im Saarland), also bereits bevor 2004 das Bayerische Mammographie-Screening-Programm startete. Eine mögliche Ursache könnte eine höhere Nutzung des „Grauen Screenings“ sein. In Zeitraum 3, also nachdem in allen Regionen das bundesweite Screening-Programm implementiert war, sind die regionalen Unterschiede geringer, mit Ausnahme der Region Saarland. Mit dem Trend der Zunahme der in situ Karzinome zeigt sich bei den invasiven Karzinomen eine Verschiebung hin zu kleineren Tumordurchmessern. Bezogen auf alle Regionen ging der Anteil der pT4-Karzinome von 6 % auf 3 % zurück, während pT1-Tumoren von 49 % auf 52 % anstiegen. Da die Prognosefaktoren untereinander korreliert sind, ist entsprechend ein Rückgang befallener Lymphknoten (von 36

% auf 32 %), primär metastasierter Patientinnen (von 5 % auf 4 %), schlecht differenzierter Karzinome (G3/4 von 34 % auf 26 %) und Hormonrezeptor-negativer Tumoren (von 17 % auf 14 %) zu beobachten. Diese Entwicklung zeigt sich in allen Regionen, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß.

Bezüglich der operationsrelevanten histologischen Kriterien lässt sich ein minimaler Anstieg multipler Tumoren (von 15 % auf 16 %) feststellen, während der Anteil befallener Resektionsränder zurückgeht (von 4 % auf 3 %). Der Anteil von Patientinnen mit peritumorale Lymphangiosis (L1) steigt zwischen Zeitraum 1 und Zeitraum 2 von 16 % auf 21 % an, bleibt aber von Zeitraum 2 auf Zeitraum 3 gleich.

Insgesamt zeigt sich in allen Regionen ein Trend zu prognostisch günstigeren Tumoren, die interregionalen, statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Stadienverteilung lassen sich aber sowohl für jeden Zeitraum als auch bezogen auf das Gesamtkollektiv nachweisen.

**Tabelle 6: Patienten- und Tumorcharakteristika für das Gesamtkollektiv**

<b>1999-2010</b>	<b>alle Regionen</b> (n=72742) n (%)	<b>Brandenburg</b> (n=19871) n (%)	<b>Dresden</b> (n=10052) n (%)	<b>München</b> (n=34862) n (%)	<b>Saarland</b> (n=7957) n (%)
<b>Alter</b>					
MW (± STD)	62,2 (±13,1)	62,1 (±12,9)	63,4 (±13,0)	61,9 (±13,1)	62,7 (±13,0)
Alter < 50 Jahre	14321 (19,7)	4077 (20,5)	1673 (16,6)	7040 (20,2)	1531 (19,2)
Alter 50-59 Jahre	16290 (22,4)	4351 (21,9)	2191 (21,8)	7984 (22,9)	1764 (22,2)
Alter 60-69 Jahre	21612 (29,7)	5876 (29,6)	3048 (30,3)	10517 (30,2)	2171 (27,3)
Alter 70-79 Jahre	13858 (19,1)	3919 (19,7)	2065 (20,5)	6154 (17,7)	1720 (21,6)
Alter ≥ 80 Jahre	6661 (9,2)	1648 (8,3)	1075 (10,7)	3167 (9,1)	771 (9,7)
<b>cT-Kategorie</b>					
Tis	1624 (5,6)	161 (4,5)	408 (9,8)	1055 (5,0)	0 (0,0)
T1	13752 (47,1)	1055 (29,5)	1840 (44,4)	10756 (50,9)	101 (29,0)
T2	10058 (34,5)	1487 (41,6)	1416 (34,2)	7023 (33,2)	132 (37,9)
T3	1467 (5,0)	310 (8,7)	177 (4,3)	953 (4,5)	27 (7,8)
T4	2293 (7,9)	562 (15,7)	304 (7,3)	1339 (6,3)	88 (25,3)
TX/T0/k.A.	43548 (59,9)	16296 (82,0)	5907 (58,8)	13736 (39,4)	7609 (95,6)
<b>cN-Kategorie</b>					
N0	19986 (67,8)	1865 (50,7)	4142 (78,9)	13768 (68,1)	211 (69,4)
N+	6449 (21,9)	1183 (32,1)	946 (18,0)	4227 (20,9)	93 (30,6)
NX	3026 (10,3)	633 (17,2)	159 (3,0)	2234 (11,0)	0 (0,0)
k.A.	43281 (59,5)	16190 (81,5)	4805 (47,8)	14633 (42,0)	7653 (96,2)
<b>pT-Kategorie*</b>					
pTis	5522 (8,2)	1552 (8,5)	775 (8,2)	2926 (9,0)	269 (3,7)
pT1	33667 (49,9)	8395 (45,7)	4739 (50,0)	17253 (53,3)	3280 (44,9)
pT2	22431 (33,2)	6748 (36,8)	3140 (33,1)	9692 (29,9)	2851 (39,0)
pT3	2865 (4,2)	864 (4,7)	379 (4,0)	1244 (3,8)	378 (5,2)
pT4	3050 (4,5)	799 (4,4)	440 (4,6)	1283 (4,0)	528 (7,2)
pTX/pT0/k.A.	483 (0,7)	91 (0,5)	32 (0,3)	296 (0,9)	64 (0,9)
<b>pN-Kategorie*</b>					
pN0	39168 (60,3)	11882 (64,6)	5319 (63,7)	18031 (57,5)	3936 (57,7)
pN+	22303 (34,4)	6394 (34,8)	3030 (36,3)	10201 (32,5)	2678 (39,3)
pNX	3439 (5,3)	104 (0,6)	1 (0,0)	3127 (10,0)	207 (3,0)
k.A.	3108 (4,6)	69 (0,4)	1155 (12,2)	1335 (4,1)	549 (7,4)
<b>yT-Kategorie**</b>					
yTis	212 (5,4)	49 (4,1)	22 (4,4)	133 (7,6)	8 (1,7)
yT1	1437 (36,8)	435 (36,5)	193 (38,4)	625 (35,9)	184 (39,3)
yT2	1290 (33,0)	400 (33,5)	158 (31,5)	566 (32,5)	166 (35,5)
yT3	461 (11,8)	135 (11,3)	50 (10,0)	231 (13,3)	45 (9,6)
yT4	505 (12,9)	174 (14,6)	79 (15,7)	187 (10,7)	65 (13,9)
yTX/yT0/k.A.	819 (17,3)	229 (16,1)	45 (8,2)	426 (19,6)	119 (20,3)
<b>yN-Kategorie**</b>					
yN0	2195 (64,3)	706 (63,3)	240 (62,2)	1015 (65,0)	234 (66,9)
yN+	1099 (32,2)	398 (35,7)	145 (37,6)	450 (28,8)	106 (30,3)
yNX	120 (3,5)	12 (1,1)	1 (0,3)	97 (6,2)	10 (2,9)
k.A.	1310 (27,7)	306 (21,5)	161 (29,4)	606 (28,0)	237 (40,4)

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

<b>1999-2010</b>	<b>alle Regionen</b>	<b>Brandenburg</b>	<b>Dresden</b>	<b>München</b>	<b>Saarland</b>
<b>primäre Metastasierung</b>					
M1	3155 (4,3)	943 (4,7)	445 (4,4)	1366 (3,9)	401 (5,0)
<b>UICC-Stadium</b>					
0	4318 (6,5)	1587 (8,1)	787 (7,9)	1675 (5,6)	269 (3,7)
I	25189 (37,7)	6564 (33,6)	3737 (37,4)	12415 (41,5)	2473 (33,9)
II	25360 (38,0)	7718 (39,5)	3754 (37,6)	10793 (36,1)	3095 (42,5)
III	8725 (13,1)	2727 (14,0)	1262 (12,6)	3684 (12,3)	1052 (14,4)
IV	3155 (4,7)	943 (4,8)	445 (4,5)	1366 (4,6)	401 (5,5)
k.A.	5995 (8,2)	332 (1,7)	67 (0,7)	4929 (14,1)	667 (8,4)
<b>Grading (G)</b>					
G1	8990 (13,2)	3149 (16,5)	1119 (12,0)	4116 (12,8)	606 (7,8)
G2	38629 (56,6)	9945 (52,2)	5530 (59,3)	18247 (56,8)	4907 (62,8)
G3/4	20688 (30,3)	5946 (31,2)	2684 (28,8)	9755 (30,4)	2303 (29,5)
GX/k.A.	4435 (6,1)	831 (4,2)	719 (7,2)	2744 (7,9)	141 (1,8)
<b>Hormonrezeptorstatus (HR)</b>					
HR positiv	57816 (84,6)	15053 (80,7)	8084 (84,3)	28886 (87,1)	5793 (83,8)
HR negativ	10512 (15,4)	3602 (19,3)	1511 (15,7)	4275 (12,9)	1124 (16,2)
k.A.	4414 (6,1)	1216 (6,1)	457 (4,5)	1701 (4,9)	1040 (13,1)
<b>HER2-Status***</b>					
HER2 positiv	5614 (18,5)	1325 (18,8)	659 (14,8)	3112 (19,3)	518 (19,6)
HER2 negativ	24653 (81,5)	5715 (81,2)	3805 (85,2)	13005 (80,7)	2128 (80,4)
k.A.	5020 (14,2)	2617 (27,1)	364 (7,5)	1183 (6,8)	856 (24,4)
<b>Operationsrelevante histologische Kriterien</b>					
Multiplizität	11322 (15,6)	2841 (14,3)	1340 (13,3)	6042 (17,3)	1099 (13,8)
Residualtumor (R1/2)	2324 (3,6)	368 (2,0)	345 (3,6)	1233 (4,1)	378 (5,5)
Lymphangiosis (L1)	13806 (19,0)	5677 (28,6)	2083 (20,7)	4160 (11,9)	1886 (23,7)

MW ( $\pm$  STD): Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung)

\* ohne neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\* nur neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\*\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

**Tabelle 7: Patienten- und Tumorcharakteristika für den Zeitraum 1999-2003**

<b>1999-2003</b>	<b>alle Regionen</b> (n=25354) n (%)	<b>Brandenburg</b> (n=6980) n (%)	<b>Dresden</b> (n=3601) n (%)	<b>München</b> (n=11318) n (%)	<b>Saarland</b> (n=3455) n (%)
<b>Alter</b>					
MW (± STD)	61,9 (± 13,1)	61,4 (± 13,0)	62,9 (± 13,2)	61,5 (± 13,2)	62,2 (± 13,1)
Alter < 50 Jahre	5119 (20,2)	1525 (21,8)	639 (17,7)	2290 (20,2)	665 (19,2)
Alter 50-59 Jahre	5883 (23,2)	1497 (21,4)	809 (22,5)	2842 (25,1)	735 (21,3)
Alter 60-69 Jahre	7258 (28,6)	2113 (30,3)	1038 (28,8)	3123 (27,6)	984 (28,5)
Alter 70-79 Jahre	4904 (19,3)	1327 (19,0)	771 (21,4)	2055 (18,2)	751 (21,7)
Alter ≥ 80 Jahre	2190 (8,6)	518 (7,4)	344 (9,6)	1008 (8,9)	320 (9,3)
<b>cT-Kategorie</b>					
Tis	315 (3,5)	23 (2,5)	43 (5,9)	249 (3,4)	0 (0,0)
T1	4263 (47,2)	253 (27,2)	306 (41,6)	3701 (50,4)	3 (13,0)
T2	3267 (36,2)	395 (42,5)	268 (36,5)	2596 (35,3)	8 (34,8)
T3	452 (5,0)	85 (9,1)	34 (4,6)	332 (4,5)	1 (4,3)
T4	734 (8,1)	173 (18,6)	84 (11,4)	466 (6,3)	11 (47,8)
TX/T0/k.A.	16323 (64,4)	6051 (86,7)	2866 (79,6)	3974 (35,1)	3432 (99,3)
<b>cN-Kategorie</b>					
N0	6146 (65,6)	424 (43,7)	972 (76,6)	4677 (66,3)	73 (92,4)
N+	2029 (21,7)	313 (32,2)	204 (16,1)	1506 (21,4)	6 (7,6)
NX	1196 (12,8)	234 (24,1)	93 (7,3)	869 (12,3)	0 (0,0)
k.A.	15983 (63,0)	6009 (86,1)	2332 (64,8)	4266 (37,7)	3376 (97,7)
<b>pT-Kategorie*</b>					
pTis	1422 (6,0)	434 (6,6)	168 (4,9)	743 (7,1)	77 (2,4)
pT1	11679 (49,1)	3006 (45,7)	1743 (50,6)	5575 (52,9)	1355 (41,8)
pT2	8287 (34,8)	2416 (36,7)	1214 (35,3)	3313 (31,5)	1344 (41,5)
pT3	1059 (4,5)	344 (5,2)	137 (4,0)	409 (3,9)	169 (5,2)
pT4	1346 (5,7)	376 (5,7)	181 (5,3)	493 (4,7)	296 (9,1)
pTX/pT0/k.A.	257 (1,1)	48 (0,7)	20 (0,6)	168 (1,6)	32 (0,6)
<b>pN-Kategorie*</b>					
pN0	13248 (57,5)	4141 (62,9)	1939 (62,2)	5506 (54,0)	1662 (53,3)
pN+	8351 (36,3)	2420 (36,8)	1176 (37,7)	3506 (34,4)	1249 (40,1)
pNX	1421 (6,2)	24 (0,4)	1 (0,0)	1190 (11,7)	206 (6,6)
k.A.	1030 (4,3)	39 (0,6)	347 (10,0)	499 (4,7)	145 (4,4)
<b>yT-Kategorie**</b>					
yTis	33 (2,9)	9 (2,7)	1 (0,7)	23 (4,5)	0 (0,0)
yT1	365 (31,7)	95 (28,8)	38 (28,4)	177 (34,4)	55 (31,8)
yT2	406 (35,2)	120 (36,4)	46 (34,3)	178 (34,6)	62 (35,8)
yT3	138 (12,0)	39 (11,8)	14 (10,4)	69 (13,4)	16 (9,2)
yT4	210 (18,2)	67 (20,3)	35 (26,1)	68 (13,2)	40 (23,1)
yTX/yT0/k.A.	152 (11,7)	26 (7,3)	4 (2,9)	102 (16,5)	20 (10,4)
<b>yN-Kategorie**</b>					
yN0	504 (63,1)	147 (61,0)	47 (50,5)	243 (67,9)	67 (62,6)
yN+	252 (31,5)	92 (38,2)	45 (48,4)	85 (23,7)	30 (28,0)
yNX	43 (5,4)	2 (0,8)	1 (1,1)	30 (8,4)	10 (9,3)
k.A.	505 (38,7)	115 (32,3)	45 (32,6)	259 (42,0)	86 (44,6)

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

<b>1999-2003</b>	<b>alle Regionen</b>	<b>Brandenburg</b>	<b>Dresden</b>	<b>München</b>	<b>Saarland</b>
<b>primäre Metastasierung</b>					
M1	1196 (4,7)	336 (4,8)	159 (4,4)	494 (4,4)	207 (6,0)
<b>UICC-Stadium</b>					
0	1096 (4,7)	440 (6,4)	166 (4,6)	413 (4,3)	77 (2,5)
I	8336 (35,9)	2250 (32,6)	1332 (37,2)	3792 (39,5)	962 (30,6)
II	10030 (43,2)	3039 (44,0)	1562 (43,7)	3948 (41,1)	1481 (47,2)
III	2563 (11,0)	841 (12,2)	358 (10,0)	951 (9,9)	413 (13,2)
IV	1196 (5,2)	336 (4,9)	336 (4,9)	494 (5,1)	207 (6,6)
k.A.	2133 (8,4)	74 (1,1)	24 (0,7)	1720 (15,2)	315 (9,1)
<b>Grading (G)</b>					
G1	3059 (12,9)	1238 (18,5)	361 (10,8)	1228 (11,9)	232 (6,9)
G2	12685 (53,5)	3326 (49,7)	1916 (57,1)	5500 (53,4)	1943 (57,6)
G3/4	7980 (33,6)	2132 (31,8)	1077 (32,1)	3574 (34,7)	1197 (35,5)
GX/k.A.	1630 (6,4)	284 (4,1)	247 (6,9)	1016 (9,0)	83 (2,4)
<b>Hormonrezeptorstatus (HR)</b>					
HR positiv	19368 (83,5)	5274 (79,4)	2725 (82,6)	8739 (86,4)	2630 (83,9)
HR negativ	3819 (16,5)	1365 (20,6)	574 (17,4)	1375 (13,6)	505 (16,1)
k.A.	2167 (8,5)	341 (4,9)	302 (8,4)	1204 (10,6)	320 (9,3)
<b>HER2-Status***</b>					
HER2 positiv	---	---	---	---	---
HER2 negativ					
k.A.					
<b>Operationsrelevante histologische Kriterien</b>					
Multiplizität	3723 (14,7)	966 (13,8)	359 (10,0)	2034 (18,0)	364 (10,5)
Residualtumor (R1/2)	888 (4,1)	83 (1,3)	153 (4,5)	503 (5,5)	149 (5,3)
Lymphangiostasis (L1)	4135 (16,3)	1634 (23,4)	616 (17,1)	1369 (12,1)	516 (14,9)

MW ( $\pm$  STD): Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung)

\* ohne neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\* nur neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\*\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

**Tabelle 8: Patienten- und Tumorcharakteristika für den Zeitraum 2004-2007**

<b>2004-2007</b>	<b>alle Regionen</b> (n=25242) n (%)	<b>Brandenburg</b> (n=6665) n (%)	<b>Dresden</b> (n=3307) n (%)	<b>München</b> (n=12903) n (%)	<b>Saarland</b> (n=2367) n (%)
<b>Alter</b>					
MW (± STD)	62,4 (± 13,3)	62,3 (± 13,3)	63,9 (± 13,4)	62,0 (± 13,2)	62,4 (± 13,2)
Alter < 50 Jahre	5155 (20,4)	1487 (22,3)	558 (16,9)	2623 (20,3)	487 (20,6)
Alter 50-59 Jahre	5411 (20,4)	1263 (18,9)	624 (18,9)	2728 (21,1)	529 (22,3)
Alter 60-69 Jahre	7700 (30,5)	1908 (28,6)	1011 (30,6)	4155 (32,2)	626 (26,4)
Alter 70-79 Jahre	4738 (18,8)	1380 (20,7)	710 (21,5)	2165 (16,8)	483 (20,4)
Alter ≥ 80 Jahre	2505 (9,9)	627 (9,4)	404 (12,2)	1232 (9,5)	242 (10,2)
<b>cT-Kategorie</b>					
Tis	504 (4,7)	11 (1,0)	102 (6,2)	391 (5,0)	0 (0,0)
T1	4910 (46,3)	223 (21,0)	740 (44,8)	3938 (50,4)	9 (10,0)
T2	3709 (34,9)	501 (47,1)	591 (35,8)	2578 (33,0)	39 (43,3)
T3	577 (5,4)	116 (10,9)	85 (5,1)	367 (4,7)	9 (10,0)
T4	914 (8,6)	213 (20,0)	134 (8,1)	534 (6,8)	33 (36,7)
TX/T0/k.A.	14628 (58,0)	5601 (84,0)	1655 (50,0)	5095 (39,5)	2277 (96,2)
<b>cN-Kategorie</b>					
N0	7231 (67,0)	461 (41,7)	1615 (77,9)	5081 (67,7)	74 (65,5)
N+	2451 (22,7)	436 (39,5)	399 (19,2)	1577 (21,0)	39 (34,5)
NX	1109 (10,3)	208 (18,8)	59 (2,8)	842 (11,2)	0 (0,0)
k.A.	14451 (57,2)	5560 (83,4)	1234 (37,3)	5403 (41,9)	2254 (95,2)
<b>pT-Kategorie*</b>					
pTis	1961 (8,5)	481 (7,9)	240 (7,9)	1139 (9,5)	101 (4,7)
pT1	11384 (49,1)	2664 (43,9)	1483 (48,5)	6241 (52,3)	996 (46,8)
pT2	7828 (33,7)	2406 (39,6)	1027 (33,6)	3603 (30,2)	792 (37,2)
pT3	973 (4,2)	283 (4,7)	136 (4,4)	456 (3,8)	98 (4,6)
pT4	1054 (4,5)	241 (4,0)	171 (5,6)	501 (4,2)	141 (6,6)
pTX/pT0/k.A.	116 (0,5)	20 (0,3)	7 (0,2)	73 (0,6)	16 (0,7)
<b>pN-Kategorie*</b>					
pN0	13222 (59,7)	3924 (64,6)	1658 (62,6)	6499 (56,5)	1141 (59,7)
pN+	7731 (34,9)	2120 (34,9)	990 (37,4)	3852 (33,5)	769 (40,2)
pNX	1184 (5,3)	35 (0,6)	0 (0,0)	1148 (10,0)	1 (0,1)
k.A.	1179 (5,1)	16 (0,3)	416 (13,6)	514 (4,3)	233 (10,9)
<b>yT-Kategorie**</b>					
yTis	84 (5,4)	20 (4,4)	14 (6,2)	49 (6,9)	1 (0,6)
yT1	576 (37,0)	163 (36,0)	87 (38,5)	253 (35,5)	73 (44,2)
yT2	510 (32,8)	154 (34,0)	70 (31,0)	229 (32,2)	57 (34,5)
yT3	190 (12,2)	54 (11,9)	21 (9,3)	100 (14,0)	15 (9,1)
yT4	196 (12,6)	62 (13,7)	34 (15,0)	81 (11,4)	19 (11,5)
yTX/yT0/k.A.	370 (19,2)	117 (20,5)	17 (7,0)	178 (20,0)	58 (26,0)
<b>yN-Kategorie**</b>					
yN0	915 (61,9)	283 (59,7)	114 (64,4)	427 (61,7)	91 (67,4)
yN+	521 (35,3)	186 (39,2)	63 (35,6)	228 (32,9)	44 (32,6)
yNX	42 (2,8)	5 (1,1)	0 (0,0)	37 (5,3)	0 (0,0)
k.A.	448 (23,3)	96 (16,8)	66 (27,2)	198 (22,2)	88 (39,5)

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

<b>2004-2007</b>	<b>alle Regionen</b>	<b>Brandenburg</b>	<b>Dresden</b>	<b>München</b>	<b>Saarland</b>
<b>primäre Metastasierung</b>					
M1	1133 (4,5)	337 (5,1)	152 (4,6)	116 (4,9)	
<b>UICC-Stadium</b>					
0	1513 (6,6)	494 (7,6)	250 (7,6)	668 (6,0)	101 (4,6)
I	8558 (37,1)	2096 (32,1)	1193 (36,3)	4491 (40,6)	778 (35,7)
II	8280 (35,9)	2516 (38,5)	1154 (35,1)	3762 (34,0)	848 (38,9)
III	3568 (15,5)	1087 (16,6)	536 (16,3)	1606 (14,5)	339 (15,5)
IV	1133 (4,9)	337 (5,2)	152 (4,6)	528 (4,8)	116 (5,3)
k.A.	2190 (8,7)	135 (2,0)	22 (0,7)	1848 (14,3)	185 (7,8)
<b>Grading (G)</b>					
G1	2870 (12,0)	897 (14,0)	303 (9,8)	1492 (12,4)	178 (7,6)
G2	13627 (57,2)	3417 (53,3)	1868 (60,3)	6782 (56,6)	1560 (66,7)
G3/4	7339 (30,8)	2100 (32,7)	927 (29,9)	3712 (31,0)	600 (25,7)
GX/k.A.	1406 (5,6)	251 (3,8)	209 (6,3)	917 (7,1)	29 (1,2)
<b>Hormonrezeptorstatus (HR)</b>					
HR positiv	20681 (84,6)	5129 (79,5)	2687 (83,2)	11060 (87,8)	1805 (83,1)
HR negativ	3762 (15,4)	1320 (20,5)	541 (16,8)	1534 (12,2)	367 (16,9)
k.A.	799 (3,2)	216 (3,2)	79 (2,4)	309 (2,4)	195 (8,2)
<b>HER2-Status***</b>					
HER2 positiv	2212 (19,7)	450 (18,9)	283 (18,7)	1223 (19,9)	256 (22,0)
HER2 negativ	9004 (80,3)	1934 (81,1)	1228 (81,3)	4932 (80,1)	910 (78,0)
k.A.	1925 (14,6)	1047 (30,5)	173 (10,3)	504 (7,6)	201 (14,7)
<b>Operationsrelevante histologische Kriterien</b>					
Multiplizität	4008 (15,9)	981 (14,7)	481 (14,5)	2145 (16,6)	401 (16,9)
Residualtumor (R1/2)	831 (3,7)	140 (2,3)	91 (2,8)	467 (4,3)	133 (6,4)
Lymphangiosis (L1)	5183 (20,5)	2060 (30,9)	825 (24,9)	1523 (11,8)	775 (32,7)

MW ( $\pm$  STD): Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung)

\* ohne neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\* nur neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\*\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

**Tabelle 9: Patienten- und Tumorcharakteristika für den Zeitraum 2008-2010**

<b>2008-2010</b>	<b>alle Regionen</b> (n=22146) n (%)	<b>Brandenburg</b> (n=6226) n (%)	<b>Dresden</b> (n=3144) n (%)	<b>München</b> (n=10641) n (%)	<b>Saarland</b> (n=2135) n (%)
<b>Alter</b>					
MW (± STD)	62,5 (± 12,7)	62,5 (± 12,4)	63,5 (± 12,7)	62,0 (± 12,9)	63,2 (± 12,7)
Alter < 50 Jahre	4047 (18,3)	1065 (17,1)	476 (15,1)	2127 (20,0)	379 (17,8)
Alter 50-59 Jahre	5263 (23,8)	1591 (25,6)	758 (24,1)	2414 (22,7)	500 (23,4)
Alter 60-69 Jahre	6654 (30,0)	1855 (29,8)	999 (31,8)	3239 (30,4)	561 (26,3)
Alter 70-79 Jahre	4216 (19,0)	1212 (19,5)	584 (18,6)	1934 (18,2)	486 (22,8)
Alter ≥ 80 Jahre	1966 (8,9)	503 (8,1)	327 (10,4)	927 (8,7)	209 (9,8)
<b>cT-Kategorie</b>					
Tis	805 (8,4)	127 (8,0)	263 (15,0)	415 (6,9)	0 (0,0)
T1	4579 (48,0)	579 (36,6)	794 (45,2)	3117 (52,2)	89 (37,9)
T2	3082 (32,3)	591 (37,4)	557 (31,7)	1849 (31,0)	85 (36,2)
T3	438 (4,6)	109 (6,9)	58 (3,3)	254 (4,3)	17 (7,2)
T4	645 (6,8)	176 (11,1)	86 (4,9)	339 (5,7)	44 (18,7)
TX/T0/k.A.	12597 (56,9)	4644 (74,6)	1386 (44,1)	4667 (43,9)	1900 (89,0)
<b>cN-Kategorie</b>					
N0	6609 (71,1)	980 (61,1)	1555 (81,6)	4010 (70,6)	64 (57,1)
N+	1969 (21,2)	434 (27,0)	343 (18,0)	1144 (20,2)	48 (42,9)
NX	721 (7,8)	191 (11,9)	7 (0,4)	523 (9,2)	0 (0,0)
k.A.	12847 (58,0)	4621 (74,2)	1239 (39,4)	4964 (46,6)	2023 (94,8)
<b>pT-Kategorie*</b>					
pTis	2139 (10,4)	637 (11,2)	367 (12,3)	1044 (10,5)	91 (4,7)
pT1	10604 (51,6)	2725 (47,7)	1513 (50,9)	5437 (54,8)	929 (48,0)
pT2	6316 (30,7)	1926 (33,7)	899 (30,2)	2776 (28,0)	715 (36,9)
pT3	833 (4,1)	237 (4,2)	106 (3,6)	379 (3,8)	111 (5,7)
pT4	650 (3,2)	182 (3,2)	88 (3,0)	289 (2,9)	91 (4,7)
pTX/pT0/k.A.	110 (0,5)	23 (0,4)	5 (0,2)	55 (0,6)	27 (1,4)
<b>pN-Kategorie*</b>					
pN0	12698 (64,3)	3817 (66,8)	1722 (66,6)	6026 (62,4)	1133 (63,2)
pN+	6221 (31,5)	1854 (32,4)	864 (33,4)	2843 (29,4)	660 (36,8)
pNX	834 (4,2)	45 (0,8)	0 (0,0)	789 (8,2)	0 (0,0)
k.A.	899 (4,4)	14 (0,2)	392 (13,2)	322 (3,2)	171 (8,7)
<b>yT-Kategorie**</b>					
yTis	95 (7,9)	20 (4,9)	7 (4,9)	61 (11,8)	7 (5,4)
yT1	496 (41,4)	177 (43,2)	68 (47,9)	195 (37,9)	56 (43,1)
yT2	374 (31,2)	126 (30,7)	42 (29,6)	159 (30,9)	47 (36,2)
yT3	133 (11,1)	42 (10,2)	15 (10,6)	62 (12,0)	14 (10,8)
yT4	99 (8,3)	45 (11,0)	10 (7,0)	38 (7,4)	6 (4,6)
yTX/yT0/k.A.	297 (19,9)	86 (17,3)	24 (14,5)	146 (22,1)	41 (24,0)
<b>yN-Kategorie**</b>					
yN0	776 (68,2)	276 (68,8)	79 (68,1)	345 (67,4)	76 (70,4)
yN+	326 (28,7)	120 (29,9)	37 (31,9)	137 (26,8)	32 (29,6)
yNX	35 (3,1)	5 (1,2)	0 (0,0)	30 (5,9)	0 (0,0)
k.A.	357 (23,9)	95 (19,2)	50 (30,1)	149 (22,5)	63 (36,8)

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

<b>2008-2010</b>	<b>alle Regionen</b>	<b>Brandenburg</b>	<b>Dresden</b>	<b>München</b>	<b>Saarland</b>
<b>primäre Metastasierung</b>					
M1	826 (3,7)	270 (4,3)	134 (4,3)	344 (3,2)	78 (3,7)
<b>UICC-Stadium</b>					
0	1709 (8,3)	653 (10,7)	371 (11,9)	594 (6,4)	91 (4,6)
I	8295 (40,5)	2218 (36,3)	1212 (38,8)	4132 (44,5)	733 (37,2)
II	7050 (34,4)	2163 (35,4)	1038 (33,2)	3083 (33,2)	766 (38,9)
III	2594 (12,7)	799 (13,1)	368 (11,8)	1127 (12,1)	300 (15,2)
IV	826 (4,0)	270 (4,4)	134 (4,3)	344 (3,7)	78 (4,0)
k.A.	1672 (7,5)	123 (2,0)	21 (0,7)	1361 (12,8)	167 (7,8)
<b>Grading (G)</b>					
G1	3061 (14,8)	1014 (17,1)	455 (15,8)	1396 (14,2)	196 (9,3)
G2	12317 (59,4)	3202 (54,0)	1746 (60,6)	5965 (60,7)	1404 (66,7)
G3/4	5369 (25,9)	1714 (28,9)	680 (23,6)	2469 (25,1)	506 (24,0)
GX/k.A.	1399 (6,3)	296 (4,8)	263 (8,4)	811 (7,6)	29 (1,4)
<b>Hormonrezeptorstatus (HR)</b>					
HR positiv	17767 (85,8)	4650 (83,5)	2672 (87,1)	9087 (86,9)	1358 (84,3)
HR negativ	2931 (14,2)	917 (16,5)	396 (12,9)	1366 (13,1)	252 (15,7)
k.A.	1448 (6,5)	659 (10,6)	76 (2,4)	188 (1,8)	525 (24,6)
<b>HER2-Status***</b>					
HER2 positiv	3402 (17,9)	875 (18,8)	376 (12,7)	1889 (19,0)	262 (17,7)
HER2 negativ	15649 (82,1)	3781 (81,2)	2577 (87,3)	8073 (81,0)	1218 (82,3)
k.A.	3095 (14,0)	1570 (25,2)	191 (6,1)	679 (6,4)	655 (30,7)
<b>Operationsrelevante histologische Kriterien</b>					
Multiplizität	3591 (16,2)	894 (14,4)	500 (15,9)	1863 (17,5)	334 (15,6)
Residualtumor (R1/2)	605 (2,9)	145 (2,5)	101 (3,2)	263 (2,7)	96 (4,7)
Lymphangiosis (L1)	4488 (20,3)	1983 (31,9)	642 (20,4)	1268 (11,9)	595 (27,9)

MW ( $\pm$  STD): Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung)

\* ohne neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\* nur neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\*\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

**Tabelle 10: Übersicht über Patienten- und Tumorcharakteristika für drei Zeiträume**

"S3-Kohorte" n=72742	Zeitraum	alle Regionen n (%)	Brandenburg n (%)	Dresden n (%)	München n (%)	Saarland n (%)
Alter ≥ 80 Jahre	1999-2003	2190 (8,6)	518 (7,4)	344 (9,6)	1008 (8,9)	320 (9,3)
	2004-2007	2505 (9,9)	627 (9,4)	404 (12,2)	1232 (9,5)	242 (10,2)
	2008-2010	1966 (8,9)	503 (8,1)	327 (10,4)	927 (8,7)	209 (9,8)
pTis	1999-2003	1422 (6,0)	434 (6,6)	168 (4,9)	743 (7,1)	77 (2,4)
	2004-2007	1961 (8,5)	481 (7,9)	240 (7,9)	1139 (9,5)	101 (4,7)
	2008-2010	2139 (10,4)	637 (11,2)	367 (12,3)	1044 (10,5)	91 (4,7)
pT3/4	1999-2003	2405 (10,1)	720 (10,9)	318 (9,2)	902 (8,6)	465 (14,3)
	2004-2007	2027 (8,7)	524 (8,6)	307 (10,0)	957 (8,0)	239 (11,2)
	2008-2010	1483 (7,2)	419 (7,3)	194 (6,5)	668 (6,7)	202 (10,4)
pN+	1999-2003	8351 (36,3)	2420 (36,8)	1176 (37,7)	3506 (34,4)	1249 (40,1)
	2004-2007	7731 (34,9)	2120 (34,9)	990 (37,4)	3852 (33,5)	769 (40,2)
	2008-2010	6221 (31,5)	1854 (32,4)	864 (33,4)	2843 (29,4)	660 (36,8)
M1	1999-2003	1196 (4,7)	336 (4,8)	159 (4,4)	494 (4,4)	207 (6,0)
	2004-2007	1133 (4,5)	337 (5,1)	152 (4,6)	528 (4,1)	116 (4,9)
	2008-2010	826 (3,7)	270 (4,3)	134 (4,3)	344 (3,2)	78 (3,7)
G3/4	1999-2003	7980 (33,6)	2132 (31,8)	1077 (32,1)	3574 (34,7)	1197 (35,5)
	2004-2007	7339 (30,8)	2100 (32,7)	927 (29,9)	3712 (31,0)	600 (25,7)
	2008-2010	5369 (25,9)	1714 (28,9)	680 (23,6)	2469 (25,1)	506 (24,0)
HR negativ	1999-2003	3819 (16,5)	1365 (20,6)	574 (17,4)	1375 (13,6)	505 (16,1)
	2004-2007	3762 (15,4)	1320 (20,5)	541 (16,8)	1534 (12,2)	367 (16,9)
	2008-2010	2931 (14,2)	917 (16,5)	396 (12,9)	1366 (13,1)	252 (15,7)
HER2 positiv (ab 2006)	1999-2003	---	---	---	---	---
	2004-2007	2212 (19,7)	450 (18,9)	283 (18,7)	1223 (19,9)	256 (22,0)
	2008-2010	3402 (17,9)	875 (18,8)	376 (12,7)	1889 (19,0)	262 (17,7)
UICC I	1999-2003	8336 (35,9)	2250 (32,6)	1332 (37,2)	3792 (39,5)	962 (30,6)
	2004-2007	8558 (37,1)	2096 (32,1)	1193 (36,3)	4491 (40,6)	778 (35,7)
	2008-2010	8295 (40,5)	2218 (36,3)	1212 (38,8)	4132 (44,5)	733 (37,2)

## 5.2 Übersicht über Therapien

### 5.2.1 Gesamtkollektiv

In Tabelle 11 ist die Verteilung der Therapien für das Gesamtkollektiv (1999-2010) dargestellt.

Bezüglich der lokalen Operation erhielten etwa 66 % aller Patientinnen eine Brusterhaltende Operation (BET) und ca. 34 % eine Ablatio, also eine vollständige Entfernung der Brust. In der Region München ist der BET-Anteil mit über 70 % am höchsten, während in den anderen drei Regionen etwa 60 % der Patientinnen brusterhaltend operiert wurden. Da die Bestrahlung der restlichen Brust zum brusterhaltenden Operationskonzept gehört, ist entsprechend auch der Anteil durchgeführter Radiotherapien in München mit 72 % etwas höher als in den anderen Regionen (Brandenburg 67 %, Dresden 68 %, Saarland 63 %).

Auch für die Bestimmung des Nodalstatus wird in der Region München das im Vergleich zur axillären Lymphadenektomie (LAD) schonendere Verfahren der Sentinellymphknotenentfernung (SLNE) etwas häufiger eingesetzt als in den anderen Regionen. Der Anteil alleiniger LAD ohne vorherige SLNE liegt in München bei 17 % im Gegensatz zu etwa 30 % in Brandenburg, Dresden und Saarland.

Der Anteil durchgeführter adjuvanter systemischer Therapien in Form einer Chemotherapie, einer endokrinen Therapie, einer Therapie mit Trastuzumab oder Kombinationen dieser Therapiearten ist in der Region Dresden mit 87 % am höchsten, gefolgt von München (79 %), Brandenburg (76 %) und Saarland (73 %). Allerdings ist dies zum Teil durch die unterschiedliche Dokumentation der Therapien in den einzelnen Krebsregistern bedingt (vgl. Kapitel 4.1.3). Die Art der systemischen Therapie hängt unter anderem vom individuellen Metastasierungsrisiko und somit von den Prognosefaktoren ab. Beispielsweise kann bei hormonrezeptorpositiven Patientinnen mit einem kleinen Tumor und keinen weiteren Risikofaktoren auf eine Chemotherapie verzichtet werden (20). Entsprechend ist der Anteil der alleinigen endokrinen Therapie in der Region München, der Region mit den günstigsten Prognosefaktoren, mit 43 % am höchsten, während er im Saarland mit 34 % am niedrigsten ist.

Da die Unterschiede bezüglich der Therapie mit Trastuzumab nicht mit der regionalen Verteilung HER2/neu positiver Patientinnen übereinstimmen (z.B. Saarland: höchster Anteil HER2/neu positiv, aber niedrigster Anteil Trastuzumab-Therapie), dürfte es sich hier eher um einen Dokumentationseffekt als um einen realen Therapieunterschied handeln.

### 5.2.2 Nach Zeitperioden

Die Tabellen 12-14, welche die Verteilung der Therapien getrennt für die drei Zeitperioden bzw. eine Übersicht der wichtigsten Therapiearten nach Zeitperioden enthalten, zeigen deutlich die zunehmende Etablierung des brusterhaltenden Behandlungskonzeptes sowie die schnelle Umsetzung der Sentinel-Technik in allen vier Regionen. Erkennbar sind aber auch regionale Unterschiede bei der Geschwindigkeit der Umsetzung: In den beiden westdeutschen Regionen München und Saarland sind BET- und SLNE-Raten deutlich höher als in Brandenburg und Dresden. Im Zeitraum 3 sind die Unterschiede allerdings nur noch gering. Die Ergebnisse der ausführlicheren Analyse dieses Phänomens werden in Kapitel 5.3.2 dargelegt.

Analog zum Anstieg der BET-Raten erhöhte sich in den Regionen Brandenburg, Dresden und München auch der Anteil durchgeführter Radiotherapien im Zeitverlauf. Die geringere Rate in Zeitraum 3 im Vergleich zu den Zeiträumen 1 und 2 im Saarland dürfte allerdings nicht in einem realen Absinken der Bestrahlungen begründet sein, sondern vielmehr in einer schlechteren Dokumentation der Therapien.

Der Anteil durchgeführter adjuvanter Systemtherapien stieg in Brandenburg, Dresden und München von Zeitraum 1 auf Zeitraum 2 leicht an und scheint danach wieder leicht abzusinken.

ken. Zum einen dürfte auch hier ein „Nachhinken“ der Dokumentation vorliegen, zum anderen ist zu beachten, dass die adjuvant systemische Primärtherapie des Mammakarzinoms mittlerweile für einen Großteil der Patientinnen (z.B. bei Hormontherapie) fünf Jahre beträgt und die Meldung an das Krebsregister zum Teil erst bei abgeschlossener Therapie erfolgt, so dass insbesondere für das dritte Kollektiv) nicht von einem Abfall der Therapie, sondern von einer noch nicht abgeschlossenen Dokumentation auszugehen ist.

Wie bereits oben erwähnt, hängt die Art der systemischen Therapie von den Prognosefaktoren ab. Trotz geringer regionaler Unterschiede zeigt sich analog zur Entwicklung hin zu prognostisch günstigeren Tumoren (vgl. Kapitel 5.1.2) in allen Regionen eine Tendenz zu weniger Chemotherapien und mehr endokrinen Therapien. Auch die Behandlung mit Trastuzumab geht mit sinkendem Anteil HER2/neu positiver Patientinnen zurück.

**Tabelle 11: Verteilung der Therapien für das Gesamtkollektiv**

<b>1999-2010</b>	<b>alle Regionen</b> (n=72742) n (%)	<b>Brandenburg</b> (n=19871) n (%)	<b>Dresden</b> (n=10052) n (%)	<b>München</b> (n=34862) n (%)	<b>Saarland</b> (n=7957) n (%)
<b>lokale OP</b>					
BET	48270 (66,4)	12294 (61,9)	5963 (59,3)	24939 (71,5)	5074 (63,8)
Ablatio	24472 (33,6)	7577 (38,1)	4089 (40,7)	9923 (28,5)	2883 (36,2)
<b>Axilla-OP</b>					
nur SLNE	16714 (23,3)	3755 (18,9)	1689 (17,3)	9685 (27,8)	1585 (21,6)
SLNE + LAD	8322 (11,6)	1841 (9,3)	841 (8,6)	4950 (14,2)	690 (9,4)
nur LAD	37659 (52,4)	12286 (61,8)	6375 (65,4)	14363 (41,2)	4635 (63,1)
sonstiges	1516 (2,1)	0 (0,0)	2 (0,0)	1393 (4,0)	121 (1,6)
keine OP	7627 (10,6)	1989 (10,0)	848 (8,7)	4471 (12,8)	319 (4,3)
k.A.	904 (1,2)	0 (0,0)	297 (3,0)	0 (0,0)	607 (7,6)
<b>Radiotherapie</b>					
ja	50052 (68,8)	13270 (66,8)	6826 (67,9)	24985 (71,7)	4971 (62,5)
nein/k.A.	22690 (31,2)	6601 (33,2)	3226 (32,1)	9877 (28,3)	2986 (37,5)
<b>adj. systemische Therapie</b>					
ja	57101 (78,5)	15124 (76,1)	8747 (87,0)	27400 (78,6)	5836 (73,3)
nein	15635 (21,5)	4747 (23,9)	1305 (13,0)	7462 (21,4)	2121 (26,7)
<b>Systemische Therapie</b>					
alleinige Chemotherapie (CT)	12838 (17,0)	4229 (21,3)	1672 (16,6)	5151 (14,8)	1331 (16,7)
alleinige endokrine Therapie (ET)	26786 (36,8)	5721 (28,8)	3555 (35,4)	14828 (42,5)	2682 (33,7)
kombinierte CT+ET	17806 (24,5)	5125 (25,8)	3510 (34,9)	7354 (21,1)	1817 (22,8)
keine Therapie	15767 (21,7)	4796 (24,1)	1315 (13,1)	7529 (21,6)	2127 (26,7)
<b>Trastuzumab-Therapie*</b>					
ja	2722 (7,7)	1063 (11,0)	427 (8,8)	1069 (6,2)	163 (4,7)
nein/k.A.	32565 (92,3)	8594 (89,0)	4401 (91,2)	16231 (93,8)	3339 (95,3)

\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006.

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

**Tabelle 12: Verteilung der Therapien für den Zeitraum 1999-2003**

<b>1999-2003</b>	<b>alle Regionen</b> (n=25354) n (%)	<b>Brandenburg</b> (n=6980) n (%)	<b>Dresden</b> (n=3601) n (%)	<b>München</b> (n=11318) n (%)	<b>Saarland</b> (n=3455) n (%)
<b>lokale OP</b>					
BET	14921 (58,9)	3407 (48,8)	1794 (49,8)	7638 (67,5)	2082 (60,3)
Ablatio	10433 (41,1)	3573 (51,2)	1807 (50,2)	3680 (32,5)	1373 (39,7)
<b>Axilla-OP</b>					
nur SLNE	513 (2,0)	69 (1,0)	7 (0,2)	345 (3,0)	92 (2,8)
SLNE + LAD	840 (3,4)	115 (1,6)	23 (0,7)	635 (5,6)	67 (2,1)
nur LAD	20547 (82,0)	6092 (87,3)	3239 (92,8)	8360 (73,9)	2856 (87,4)
sonstiges	295 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,0)	279 (2,5)	15 (0,5)
keine OP	2861 (11,4)	704 (10,1)	220 (6,3)	1699 (15,0)	238 (7,3)
k.A.	298 (1,2)	0 (0,0)	111 (3,1)	0 (0,0)	187 (5,4)
<b>Radiotherapie</b>					
ja	15668 (61,8)	4065 (58,2)	2147 (59,6)	7266 (64,2)	2190 (63,4)
nein/k.A.	9686 (38,2)	2915 (41,8)	1454 (40,4)	4052 (35,8)	1265 (36,6)
<b>adj. systemische Therapie</b>					
ja	19172 (75,6)	4936 (70,7)	3078 (85,5)	8430 (74,5)	2728 (79,0)
nein	6182 (24,4)	2044 (29,3)	523 (14,5)	2888 (25,5)	727 (21,0)
<b>Systemische Therapie</b>					
alleinige Chemotherapie (CT)	5152 (20,3)	1639 (23,5)	765 (21,2)	2099 (18,5)	649 (18,8)
alleinige endokrine Therapie (ET)	8346 (32,9)	1596 (22,9)	1210 (33,6)	4190 (37,0)	1350 (39,1)
kombinierte CT+ET	5658 (22,3)	1687 (24,2)	1103 (30,6)	2139 (18,9)	729 (21,1)
keine Therapie	6198 (24,4)	2058 (29,5)	523 (14,5)	2890 (25,5)	727 (21,0)
<b>Trastuzumab-Therapie*</b>	---	---	---	---	---
ja					
nein/k.A.					

\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006.

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

**Tabelle 13: Verteilung der Therapien für den Zeitraum 2004-2007**

<b>2004-2007</b>	<b>alle Regionen</b> (n=25542) n (%)	<b>Brandenburg</b> (n=6665) n (%)	<b>Dresden</b> (n=3307) n (%)	<b>München</b> (n=12903) n (%)	<b>Saarland</b> (n=2367) n (%)
<b>lokale OP</b>					
BET	17217 (68,2)	4345 (65,2)	1994 (60,3)	9350 (72,5)	1528 (64,6)
Ablatio	8025 (31,8)	2320 (34,8)	1313 (39,7)	3553 (27,5)	839 (35,4)
<b>Axilla-OP</b>					
nur SLNE	6033 (24,2)	1055 (15,8)	336 (10,4)	4060 (31,5)	582 (27,5)
SLNE + LAD	3468 (13,9)	616 (9,2)	292 (9,30)	2259 (17,5)	301 (14,2)
nur LAD	12042 (48,3)	4366 (65,5)	2260 (70,0)	4251 (32,9)	1165 (55,1)
sonstiges	702 (2,8)	0 (0,0)	1 (0,0)	679 (5,3)	22 (1,0)
keine OP	2668 (10,7)	628 (9,4)	341 (10,6)	1654 (12,8)	45 (2,1)
k.A.	329 (1,3)	0 (0,0)	77 (2,3)	0 (0,0)	252 (10,6)
<b>Radiotherapie</b>					
ja	17871 (70,8)	4632 (69,5)	2307 (69,8)	9390 (72,8)	1542 (65,1)
nein/k.A.	7371 (29,2)	2033 (30,5)	1000 (30,2)	3513 (27,2)	825 (34,9)
<b>adj. systemische Therapie</b>					
ja	20560 (81,5)	5357 (80,4)	2959 (89,5)	10461 (81,1)	1783 (75,3)
nein	4682 (18,5)	1308 (19,6)	348 (10,5)	2442 (18,9)	584 (24,7)
<b>Systemische Therapie</b>					
alleinige Chemotherapie (CT)	4012 (15,9)	1299 (19,5)	565 (17,1)	1739 (13,5)	409 (17,3)
alleinige endokrine Therapie (ET)	9858 (39,1)	2171 (32,6)	1147 (34,7)	5773 (44,7)	767 (32,4)
kombinierte CT+ET	6633 (26,3)	1862 (27,9)	1242 (37,6)	2922 (22,6)	607 (25,6)
keine Therapie	4739 (18,8)	1333 (20,0)	353 (10,7)	2469 (19,1)	584 (24,7)
<b>Trastuzumab-Therapie*</b>					
ja	1061 (8,1)	380 (11,1)	188 (11,2)	422 (6,3)	71 (5,2)
nein/k.A.	12080 (91,9)	3051 (88,9)	1496 (88,8)	6237 (93,7)	1296 (94,8)

\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006.

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

**Tabelle 14: Verteilung der Therapien für den Zeitraum 2008-2010**

<b>2008-2010</b>	<b>alle Regionen</b> (n=22146) n (%)	<b>Brandenburg</b> (n=6226) n (%)	<b>Dresden</b> (n=3144) n (%)	<b>München</b> (n=10641) n (%)	<b>Saarland</b> (n=2135) n (%)
<b>lokale OP</b>					
BET	16132 (72,8)	4542 (73,0)	2175 (69,2)	7951 (74,7)	1464 (68,6)
Ablatio	6014 (27,2)	1684 (27,0)	969 (30,8)	2690 (25,3)	671 (31,4)
<b>Axilla-OP</b>					
nur SLNE	10168 (46,5)	2631 (42,3)	1346 (44,3)	5280 (49,6)	911 (46,3)
SLNE + LAD	4014 (18,4)	1110 (17,8)	526 (17,3)	2056 (19,3)	322 (16,4)
nur LAD	5070 (23,2)	1828 (29,4)	876 (28,9)	1752 (16,5)	614 (31,2)
sonstiges	519 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	435 (4,1)	84 (4,3)
keine OP	2098 (9,6)	657 (10,6)	287 (9,5)	1118 (10,5)	36 (1,8)
k.A.	277 (1,3)	0 (0,0)	109 (3,5)	0 (0,0)	168 (7,9)
<b>Radiotherapie</b>					
ja	16513 (74,6)	4573 (73,5)	2372 (75,4)	8329 (78,3)	1239 (58,0)
nein/k.A.	5633 (25,4)	1653 (26,5)	772 (24,6)	2312 (21,7)	896 (42,0)
<b>adj. systemische Therapie</b>					
ja	17375 (78,5)	4831 (77,6)	2710 (86,2)	8509 (80,0)	1325 (62,1)
nein	4771 (21,5)	1395 (22,4)	434 (13,8)	2132 (20,0)	810 (37,9)
<b>Systemische Therapie</b>					
alleinige Chemotherapie (CT)	3219 (14,5)	1291 (20,7)	342 (10,9)	1313 (12,3)	273 (12,8)
alleinige endokrine Therapie (ET)	8582 (38,8)	1954 (31,4)	1198 (38,1)	4865 (45,7)	565 (26,5)
kombinierte CT+ET	5515 (24,9)	1576 (25,3)	1165 (37,1)	2293 (21,5)	481 (22,5)
keine Therapie	4830 (21,8)	1405 (22,6)	439 (14,0)	2170 (20,4)	816 (38,2)
<b>Trastuzumab-Therapie*</b>					
ja	1661 (7,5)	683 (11,0)	239 (7,6)	647 (6,1)	92 (4,3)
nein/k.A.	20485 (92,5)	5543 (89,0)	2905 (92,4)	9994 (93,9)	2043 (95,7)

\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006.

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

**Tabelle 15: Zusammenfassende Übersicht über Therapien**

"S3-Kohorte" n=72.742	Zeitraum	alle Regionen n (%)	Brandenburg n (%)	Dresden n (%)	München n (%)	Saarland n (%)
BET	1999-2003	14921 (58,9)	3407 (48,8)	1794 (49,8)	7638 (67,5)	2082 (60,3)
	2004-2007	17217 (68,2)	4345 (65,2)	1994 (60,3)	9350 (72,5)	1528 (64,6)
	2008-2010	16132 (72,8)	4542 (73,0)	2175 (69,2)	7951 (74,7)	1464 (68,6)
SLNE	1999-2003	1353 (5,4)	184 (2,6)	30 (0,9)	980 (8,7)	159 (4,9)
	2004-2007	9501 (38,1)	1671 (25,1)	628 (19,4)	6319 (49,0)	883 (41,7)
	2008-2010	14182 (64,8)	3741 (60,1)	1872 (61,7)	7336 (68,9)	1233 (62,7)
LAD	1999-2003	21387 (85,4)	6207 (88,9)	3262 (93,5)	8995 (79,5)	2923 (89,4)
	2004-2007	15510 (62,3)	4982 (74,7)	2552 (79,0)	6510 (50,5)	1466 (69,3)
	2008-2010	9084 (41,5)	2938 (47,2)	1402 (46,2)	3808 (35,8)	936 (47,6)
Radiotherapie	1999-2003	15668 (61,8)	4065 (58,2)	2147 (59,6)	7266 (64,2)	2190 (63,4)
	2004-2007	17871 (70,8)	4632 (69,5)	2307 (69,8)	9390 (72,8)	1542 (65,1)
	2008-2010	16513 (74,6)	4573 (73,5)	2372 (75,4)	8329 (78,3)	1239 (58,0)
adjuvante systemische Therapie	1999-2003	19172 (75,6)	4936 (70,7)	3078 (85,5)	8430 (74,5)	2728 (79,0)
	2004-2007	20560 (81,5)	5357 (80,4)	2959 (89,5)	20461 (81,1)	1783 (75,3)
	2008-2010	17375 (78,5)	4831 (77,6)	2710 (86,2)	8509 (80,0)	1325 (62,1)
alleinige Chemotherapie	1999-2003	5152 (20,3)	1639 (23,5)	765 (21,2)	2099 (18,5)	649 (18,8)
	2004-2007	4012 (15,9)	1299 (19,5)	565 (17,1)	1739 (13,5)	409 (17,3)
	2008-2010	3219 (14,5)	1291 (20,7)	342 (10,9)	1313 (12,3)	273 (12,8)
alleinige endokrine Therapie	1999-2003	8346 (32,9)	1596 (22,9)	1210 (33,6)	4190 (37,0)	1350 (39,1)
	2004-2007	9858 (39,1)	2171 (32,6)	1147 (34,7)	5773 (44,7)	767 (32,4)
	2008-2010	8582 (38,8)	1954 (31,4)	1198 (38,1)	4865 (45,7)	565 (26,5)
komb. Chemo-/endokrine Therapie	1999-2003	5658 (22,3)	1687 (24,2)	1103 (30,6)	2139 (18,9)	729 (21,1)
	2004-2007	6633 (26,3)	1862 (27,9)	1242 (37,6)	2922 (22,6)	607 (25,6)
	2008-2010	5515 (24,9)	1576 (25,3)	1165 (37,1)	2293 (21,5)	481 (22,5)
Trastuzumab-Therapie (ab 2006)	1999-2003	---	---	---	---	---
	2004-2007	1061 (8,1)	380 (11,1)	188 (11,2)	422 (6,3)	71 (5,2)
	2008-2010	1661 (7,5)	683 (11,0)	239 (7,6)	647 (6,1)	92 (4,3)

## **5.3 Evaluation der Prozessqualität**

### **5.3.1 Pathomorphologische Untersuchung**

Ein Überblick über die Leitlinienadhärenz bezüglich der pathomorphologischen Untersuchung, getrennt für die vier Regionen und nach Zeiträumen, findet sich in Tabelle 16. Daraus geht hervor, dass einige Prognosefaktoren wie pTNM, Grading und Hormonrezeptorstatus sehr gut, d.h. zu über 95 Prozent dokumentiert werden. Andere Variablen, wie z.B. die Angabe des Tumordurchmessers in mm, werden hingegen nur unzureichend erfasst, allerdings mit steigender Tendenz: Auf den gesamten Datensatz bezogen stieg dieser Anteil von 48 % in Zeitraum 1 auf 86 % in Zeitraum 3 an.

Qualitätsindikator I-7, der mehrere Prognosefaktoren umfasst, weist in allen vier Regionen sehr geringe Raten auf. Grund dafür ist vor allem das Merkmal Sicherheitsabstand, das nur zu etwa 50 % in den Krebsregistern dokumentiert wird.

Die Beschreibung des Lymphknotenstatus mit Angabe von untersuchten und befallenen Lymphknoten sowie der pN-Kategorie ist hingegen bei nahezu allen Patientinnen möglich, die sich einer axillären Operation unterzogen haben.

Regionale Unterschiede zeigen sich bei der Dokumentation des Hormonrezeptorstatus und des HER2-Status. In Zeitraum 3, nach Publikation der aktualisierten Leitlinie, erreichen nur die Regionen Dresden und München den geforderten Anteil von über 95 %, die Regionen Brandenburg und Saarland bleiben hingegen unterhalb des vorgegebenen Schwellenwertes. Eine mögliche Ursache dafür ist, dass zum Zeitpunkt der Beendigung des S3-Projektes noch nicht alle Befunde des Jahrgangs 2010 vollständig gemeldet und eingearbeitet waren.

**Tabelle 16: Verteilung der Qualitätsindikatoren für die pathomorphologische Untersuchung**

QI-Nr. (LL-Jahr)	Qualitätsindikator	Referenzbereich	Zeitraum	alle Regionen n (%)	Brandenburg n (%)	Dresden n (%)	München n (%)	Saarland n (%)
<b>I-1 (2004)</b>	Angabe Hormonrezeptorstatus	> 95 %	1999-2003	22209 ( <b>93,1</b> )	6285 (96,2)	3202 ( <b>93,3</b> )	9617 ( <b>91,3</b> )	3105 ( <b>92,1</b> )
			2004-2007	22813 (98,3)	6035 (98,0)	3009 (98,7)	11655 (99,2)	2114 ( <b>93,4</b> )
			2008-2010	18884 ( <b>94,8</b> )	5112 ( <b>91,9</b> )	2735 (98,8)	9489 (99,4)	1548 ( <b>75,8</b> )
<b>I-2 (2004)</b>	Angabe Tumordurchmesser in mm	> 95 %	1999-2003	12170 ( <b>48,0</b> )	1431 ( <b>20,5</b> )	1201 ( <b>33,4</b> )	7879 ( <b>69,6</b> )	1659 ( <b>48,0</b> )
			2004-2007	19076 ( <b>75,6</b> )	5214 ( <b>78,2</b> )	2147 ( <b>64,9</b> )	10073 ( <b>78,1</b> )	1642 ( <b>69,4</b> )
			2008-2010	19042 ( <b>86,0</b> )	5721 ( <b>91,9</b> )	2729 ( <b>86,8</b> )	8684 ( <b>81,6</b> )	1908 ( <b>89,4</b> )
<b>I-3 (2004, 2008)</b>	Angabe Grading	> 95 %	1999-2003	21877 (96,9)	6061 (98,0)	3173 (96,3)	9510 (95,9)	3133 (98,6)
			2004-2007	21166 (99,2)	5575 (99,4)	2763 (98,0)	10799 (99,4)	2029 (99,5)
			2008-2010	18339 (99,3)	5039 (99,1)	2576 (98,8)	8863 (99,6)	1861 (99,5)
<b>I-4 (2004)</b>	Angabe pT	> 95 %	1999-2003	22365 (99,1)	6139 (99,2)	3275 (99,4)	9878 (98,7)	3162 (99,5)
			2004-2007	21226 (99,5)	5590 (99,7)	2813 (99,8)	10798 (99,4)	2025 (99,3)
			2008-2010	18376 (99,5)	5068 (99,6)	2603 (99,8)	8860 (99,6)	1845 (98,6)
<b>I-5 (2004)</b>	Angabe pN	> 95 %	1999-2003	22046 (97,6)	6148 (99,4)	3087 ( <b>93,7</b> )	9714 (97,9)	3097 (97,4)
			2004-2007	20851 (97,8)	5594 (99,7)	2632 ( <b>93,4</b> )	10747 (98,9)	1878 ( <b>92,1</b> )
			2008-2010	18203 (98,6)	5076 (99,8)	2519 (96,6)	8849 (99,5)	1759 ( <b>94,0</b> )
<b>I-6 (2008)</b>	Bestimmung des HER2-Status (ab 2006)	≥ 95 %	1999-2003	---	---	---	---	---
			2004-2007	9635 ( <b>87,9</b> )	2052 ( <b>72,5</b> )	1288 ( <b>90,8</b> )	5295 (95,2)	1000 ( <b>86,9</b> )
			2008-2010	16549 ( <b>89,6</b> )	4039 ( <b>79,4</b> )	2535 (97,2)	8664 (97,4)	1311 ( <b>70,1</b> )
<b>I-7 (2008)</b>	Dokumentation von pTNM, Menopausenstatus, Sicherheitsabstand, Grading, Hormonrezeptoren und HER2-Status	≥ 95 %	1999-2003	---	---	---	---	---
			2004-2007	4502 ( <b>41,1</b> )	1546 ( <b>54,6</b> )	588 ( <b>41,5</b> )	2048 ( <b>36,8</b> )	320 ( <b>27,8</b> )
			2008-2010	8759 ( <b>47,4</b> )	2972 ( <b>58,4</b> )	1515 ( <b>58,1</b> )	3875 ( <b>43,6</b> )	397 ( <b>21,2</b> )
<b>I-8 (2008)</b>	Beschreibung des LK-Status	≥ 95 %	1999-2003	19921 (95,0)	5565 ( <b>92,8</b> )	2977 ( <b>94,7</b> )	8799 (98,0)	2580 ( <b>90,4</b> )
			2004-2007	20269 (98,0)	5630 (98,1)	2721 (98,0)	10075 (98,6)	1843 ( <b>94,3</b> )
			2008-2010	18465 (99,1)	5273 (99,1)	2636 (99,4)	8800 (99,2)	1756 (98,2)

Für eine genauere Beschreibung der Qualitätsindikatoren vgl. Tabelle 2

### 5.3.2 Lokoregionäre Therapie

Die lokoregionäre Therapie des Mammakarzinoms beinhaltet die lokale Operation an der Mamma, die chirurgische Therapie der regionären axillären Lymphknoten sowie die lokale (in seltenen Fällen auch regionäre) Strahlentherapie. In Tabelle 17 sind die Anteile für die einzelnen Qualitätsindikatoren der jeweiligen S3-Leitlinie angegeben.

Beim ersten Indikator, der Brusterhaltenden Operation bei pT1/2-Tumoren (QI II-1), fällt auf, dass im Zeitraum 1 die Regionen Brandenburg und Dresden nicht den geforderten Referenzbereich erreichen, während die Anteile der Regionen München und Saarland deutlich höher sind. In den beiden folgenden Zeitperioden werden diese Unterschiede geringer. Dieses Phänomen wurde detaillierter und multivariat analysiert, die Ergebnisse finden sich in Kapitel 5.3.2.1.

Die meisten Anteile der Qualitätsindikatoren für die Bestrahlung nach einer Brusterhaltenden Operation (QI II-2a bis II-2c) sind aufgrund der bereits erwähnten wohl leichten Unterdokumentation erwartungsgemäß etwas zu niedrig, wobei die Raten der Region Dresden beinahe den geforderten Referenzbereich erreichen. Allerdings ist für alle Regionen eine starke Altersabhängigkeit zu beachten: Während die Raten für die Altersgruppe bis 70 Jahre in den meisten Regionen im Referenzbereich liegen, werden nur etwa 50 % der über 80-Jährigen mit einem invasiven Karzinom bestrahlt. Eine detailliertere Ansicht des zeitlichen Trends sowie eine altersspezifische Analyse finden sich in Kapitel 5.3.2.2.

Bezüglich der Radiotherapie bei in situ Karzinomen erreichen die Regionen Brandenburg, Dresden und Saarland im Zeitraum 3 den geforderten Referenzbereich von mindestens 70 Prozent.

Die Forderung nach einem tumorfreien Resektionsrand (R0-Resektion, QI II-3) in über 95 % aller Fälle wurde in allen Regionen über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg eingehalten mit einer einzigen Ausnahme: Der Wert der Region Saarland lag im Zeitraum 2 mit 94 % knapp darunter.

Anhand des Qualitätsindikators II-4a lässt sich sehr gut die Entwicklung der neuen, minimal-invasiven Technik der Sentinellymphknoten-Entfernung (SLNE) für die Bestimmung des Nodalstatus beobachten. Trotz der Empfehlung der S3-Leitlinie von 2004, das Verfahren nur im Rahmen von klinischen Studien anzuwenden, wurde es zwischen 2004 und 2007 in den beiden ostdeutschen Regionen bereits bei über 20 %, bei den westdeutschen Regionen sogar bei über 40 % der invasiven Brustkrebsfälle eingesetzt. Mit der Deklaration dieses Verfahrens zum Goldstandard in der aktualisierten Leitlinie von 2008 hatten alle Regionen den geforderten Schwellenwert von 60 % bereits überschritten. Da auch bei dieser Operationsart deutliche regionale Unterschiede bei der Geschwindigkeit der Umsetzung auffielen, wurde auch für diesen Qualitätsindikator eine detailliertere Analyse durchgeführt (vgl. Kapitel 5.3.2.3).

Laut der ersten S3-Leitlinie sollte mit Ausnahme der Patientinnen in Studien zur SLNE in über 95 % aller Brustkrebsfälle eine Lymphadenektomie (LAD) mit Entfernung und histologischer Untersuchung von mindestens 10 Lymphknoten erfolgen, um zum einen den Nodalstatus zuverlässig zu bestimmen und um zum anderen das Lokalrezidivrisiko zu vermindern und dadurch das Überleben verbessern zu können. Wie aus Tabelle 17 hervorgeht, wurden die geforderten 95 % in keiner Region und keinem Zeitraum erreicht und die Raten gehen im Zeitverlauf sogar noch etwas zurück. Dies liegt allerdings nicht am Verzicht auf die LAD, denn auf den Gesamtzeitraum bezogen wurde bei ca. 95 % aller Patientinnen die Axilla disse-

ziert. Allerdings wurden nur bei ca. 85 % die von der Leitlinie geforderten mindestens zehn Lymphknoten entfernt.

In der aktualisierten Leitlinie von 2008 findet sich beim Qualitätsindikator für die LAD (QI II-4c) ein Widerspruch: Auf der einen Seite soll die Forderung nach einer LAD mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten nur für Fälle mit positiven Sentinellymphknoten oder Fälle, in denen eine SLNE nicht möglich ist, gelten. Auf der anderen Seite wird ein Referenzbereich von kleiner oder gleich 40 % angegeben. Das Statement "Allg-7" in der Leitlinie lautet wie folgt: "Die Bestimmung des histologischen Nodalstatus (pN-Status) ist Bestandteil der operativen Therapie des Mammakarzinoms. Diese soll mit Hilfe der Sentinellymphknoten-Entfernung (SLNE) erfolgen. [...] Bei Patientinnen, die keine SLNE erhalten können oder die einen positiven SLN aufweisen, muss eine axilläre Dissektion mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten aus den Levels I und II erfolgen." (13). Entsprechend müsste der Referenzbereich für durchgeführte Lymphadenektomien bei Einschränkung auf Fälle mit positiven Sentinellymphknoten oder nicht durchführbarer SLNE bei  $\geq 95$  % liegen und nicht bei  $\leq 40$  Prozent. Eine zweite Möglichkeit bestünde darin, den Referenzbereich  $\leq 40$  % zu belassen und alle Fälle mit einer Lymphknoten-OP einzuschließen. Für die Auswertung des QI-4c im Rahmen des S3-Projektes wurde Letzteres gewählt.

Analog zum Indikator II-4a spiegeln die Raten die Entwicklung der SLNE wider: Im Zeitraum 1999-2003 wurde noch in fast 90 % aller Fälle eine Lymphadenektomie durchgeführt, während dies im Zeitraum 2 nur noch bei ca. 60 % der Fall war, bis schließlich im Zeitraum 3 mit ca. 40 % der geforderte Referenzbereich erreicht wurde. Erkennbar ist ebenfalls der Ost-West-Unterschied mit schnellerer Umsetzung der SLNE und entsprechendem Rückgang der LAD in den Regionen München und Saarland gegenüber den Regionen Brandenburg und Dresden.

**Tabelle 17: Verteilung der Qualitätsindikatoren für die lokoregionäre Therapie**

QI-Nr. (LL-Jahr)	Qualitätsindikator	Referenzbereich	Zeitraum	alle Regionen n (%)	Brandenburg n (%)	Dresden n (%)	München n (%)	Saarland n (%)
<b>II-1 (2004)</b>	BET bei pT1/2	> 60 %	1999-2003	12685 (64,4)	2961 ( <b>54,3</b> )	1610 ( <b>54,4</b> )	6307 (72,9)	1807 (68,6)
			2004-2007	14371 (74,9)	3728 (71,5)	1701 (65,7)	7631 (79,4)	1311 (74,2)
			2008-2010	13341 (78,8)	3788 (78,9)	1799 (73,7)	6519 (80,9)	1235 (76,1)
<b>II-2a (2004)</b>	Radiotherapie nach BET	> 95 %	1999-2003	12149 ( <b>83,6</b> )	2758 ( <b>83,4</b> )	1589 ( <b>90,3</b> )	6049 ( <b>81,3</b> )	1753 ( <b>86,7</b> )
			2004-2007	14326 ( <b>85,2</b> )	3624 ( <b>85,6</b> )	1736 ( <b>89,0</b> )	7755 ( <b>84,8</b> )	1211 ( <b>81,2</b> )
			2008-2010	13906 ( <b>87,7</b> )	3849 ( <b>86,3</b> )	1999 ( <b>93,8</b> )	7043 ( <b>89,9</b> )	1015 ( <b>70,5</b> )
<b>II-2b (2008)</b>	Radiotherapie nach BET bei nicht-invasiven Karzinomen	≥ 70 %	1999-2003	455 ( <b>44,6</b> )	119 ( <b>46,3</b> )	45 ( <b>43,3</b> )	273 ( <b>45,7</b> )	18 ( <b>29,5</b> )
			2004-2007	789 ( <b>52,8</b> )	210 ( <b>59,3</b> )	91 ( <b>48,4</b> )	470 ( <b>52,4</b> )	18 ( <b>32,1</b> )
			2008-2010	1403 (79,1)	430 (80,2)	242 (82,0)	683 (78,6)	48 ( <b>64,9</b> )
<b>II-2c (2008)</b>	Radiotherapie nach BET bei invasiven Karzinomen	≥ 95 %	1999-2003	11694 ( <b>86,6</b> )	2639 ( <b>86,5</b> )	1544 ( <b>93,3</b> )	5776 ( <b>84,5</b> )	1735 ( <b>88,5</b> )
			2004-2007	13537 ( <b>88,4</b> )	3414 ( <b>88,0</b> )	1645 ( <b>93,3</b> )	7285 ( <b>88,4</b> )	1193 ( <b>83,1</b> )
			2008-2010	12503 ( <b>88,8</b> )	3419 ( <b>87,2</b> )	1757 (95,7)	6360 ( <b>91,4</b> )	967 ( <b>70,8</b> )
<b>II-3 (2008)</b>	R0-Resektion bei M0	≥ 95 %	1999-2003	20049 (96,7)	5903 (98,9)	3131 (97,4)	8482 (95,5)	2533 (95,3)
			2004-2007	20695 (97,0)	5628 (98,3)	3007 (98,0)	10195 (96,5)	1865 ( <b>94,0</b> )
			2008-2010	19459 (97,7)	5443 (98,3)	2915 (97,5)	9220 (97,7)	1881 (95,9)
<b>II-4a (2008)</b>	SLNE bei invasiven Karzinomen	≥ 60 %	1999-2003	1214 ( <b>5,7</b> )	163 ( <b>2,8</b> )	28 ( <b>0,9</b> )	876 ( <b>9,2</b> )	147 ( <b>5,1</b> )
			2004-2007	8799 ( <b>43,5</b> )	1551 ( <b>29,0</b> )	601 ( <b>22,5</b> )	5850 ( <b>56,1</b> )	797 ( <b>44,8</b> )
			2008-2010	13014 (73,7)	3453 (70,9)	1743 (70,2)	6688 (77,6)	1130 (66,8)
<b>II-4b (2004)</b>	LAD mit mindestens 10 entfernten LK (außer Pat. in SLNE-Studien)	≥ 95 %	1999-2003	16350 ( <b>87,1</b> )	4760 ( <b>89,6</b> )	2594 ( <b>86,0</b> )	7128 ( <b>89,1</b> )	1868 ( <b>76,3</b> )
			2004-2007	9798 ( <b>84,5</b> )	3615 ( <b>91,8</b> )	1929 ( <b>87,4</b> )	3419 ( <b>77,2</b> )	835 ( <b>81,9</b> )
			2008-2010	4023 ( <b>81,3</b> )	1412 ( <b>90,2</b> )	694 ( <b>86,3</b> )	1426 ( <b>73,5</b> )	491 ( <b>76,7</b> )
<b>II-4c (2008)</b>	LAD mit mindestens 10 entfernten LK	≤ 40 %	1999-2003	17005 ( <b>84,9</b> )	4848 ( <b>88,7</b> )	2612 ( <b>85,8</b> )	7631 ( <b>85,3</b> )	1914 ( <b>74,0</b> )
			2004-2007	12283 ( <b>59,6</b> )	4040 ( <b>73,4</b> )	2116 ( <b>75,1</b> )	5042 ( <b>48,3</b> )	1085 ( <b>58,7</b> )
			2008-2010	7018 (38,4)	2294 ( <b>45,2</b> )	1106 ( <b>42,6</b> )	2841 (32,3)	777 ( <b>42,9</b> )

Für eine genauere Beschreibung der Qualitätsindikatoren vgl. Tabelle 2.

### 5.3.2.1 Brusterhaltende Operation bei pT1/2-Tumoren

Zur lokalen operativen Therapie des Mammakarzinoms zählen die Brusterhaltende Operation (BET) und die modifiziert radikale Mastektomie (MRM). Seit mehrere Langzeitstudien nachweisen konnten, dass die BET mit anschließender Bestrahlung bei angemessener Indikationsstellung hinsichtlich Rezidivfreiheit und Überlebenszeit im Vergleich zur modifiziert radikalen Mastektomie als gleichwertig anzusehen ist, ist das Ziel der operativen Therapie die Brusterhaltung. Geeignet für eine BET sind vor allem Patientinnen mit lokal begrenzten in situ Karzinomen oder invasiven Karzinomen mit günstiger Relation von Tumorgöße zu Brustvolumen. Handelt es sich um multizentrische oder inflammatorische Karzinome, sehr große Tumoren, ist eine Bestrahlung nicht möglich bzw. von der Patientin unerwünscht oder konnte der Tumor nicht vollständig entfernt werden, ist die Indikation zur MRM gegeben. Dies ist auch dann der Fall, wenn sich die aufgeklärte Patientin nach ausreichender Bedenkzeit gegen das brusterhaltende Behandlungskonzept entscheidet (21).

Laut der ersten S3-Leitlinie von 2004 sollten über 60 % der Patientinnen mit einem invasiven Tumor mit einer Größe von bis zu 5 cm (pT1/2) brusterhaltend operiert werden. Wie aus Tabelle 17 hervorgeht, war dies - bezogen auf alle Regionen - bereits im Zeitraum vor Implementierung der Leitlinie der Fall. In den beiden nachfolgenden Zeiträumen liegt der BET-Anteil in allen Regionen leitliniengerecht über 60%. Auffällig ist allerdings, dass im Zeitraum 1 die Raten der ostdeutschen Regionen deutlich niedriger sind als die der westdeutschen Regionen. Der jährliche Trend der BET im regionalen Vergleich zeigt, dass der Anstieg der Raten bei den ostdeutschen Regionen deutlich höher ist als bei den westdeutschen Regionen (1999-2010: Brandenburg +32,2 %, Dresden +24,1 % vs. München +12,6 %, Saarland + 8,4 % absolut). Ab 2006 sind nur noch geringe Unterschiede zu beobachten (vgl. Abbildung 2).

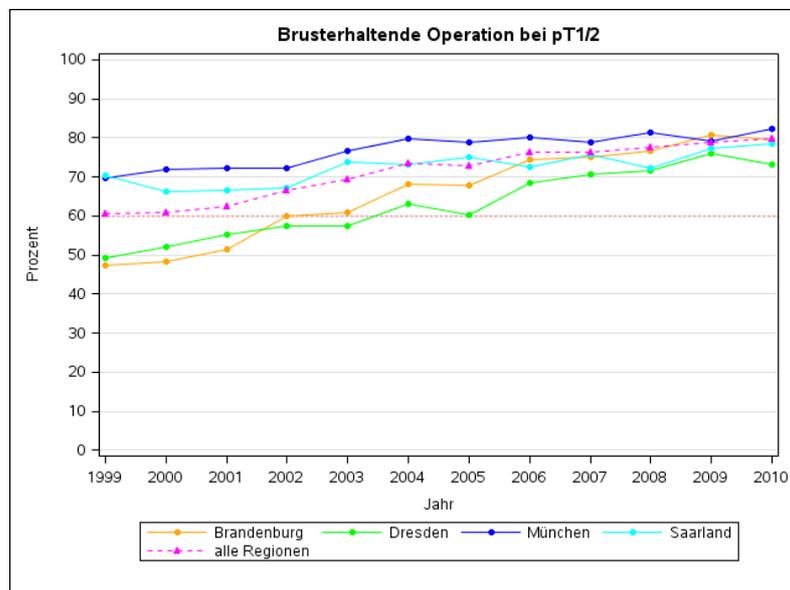


Abbildung 2: Trend der Brusterhaltenden Operation bei pT1/2-Tumoren

Um die Höhe des Ost-West-Unterschiedes beziffern zu können und um die regional unterschiedliche Verteilung der Prognosefaktoren zu berücksichtigen, wurden für jeden Zeitraum multivariate logistische Regressionsmodelle errechnet (vgl. Tabelle 18). Diese zeigen zum einen, dass Multiplizität, Alter und Tumorgöße die wichtigsten Einflussfaktoren auf die Entscheidung für oder gegen eine brusterhaltende Operation sind. Zum anderen ist erkennbar,

dass der regionale Einfluss im Zeitverlauf immer geringer wird: Während im Zeitraum 1999-2003 die Chance auf eine BET in den westlichen Regionen um das 2,6-fache höher ist als in den ostdeutschen Regionen (95%-KI 2,4-2,8), beträgt der Faktor im Zeitraum 2004-2007 nur noch 1,6 (95%-KI 1,5-1,8) und im Zeitraum 2008-2010 sogar nur 1,2 (95%-KI 1,1-1,3). Der Einfluss der Prognosefaktoren bleibt - mit Ausnahme der Lymphangiosis - hingegen stabil.

**Tabelle 18: Logistische Regression für die BET bei pT1/2 - getrennt nach Zeiträumen**

Variable	1999-2003 (N=19.703) adj. R <sup>2</sup> = 25,9	2004-2007 (N=19.183) adj. R <sup>2</sup> = 25,2	2008-2010 (N=16.925) adj. R <sup>2</sup> = 26,2
<b>Region</b>			
Ost	Referenz	Referenz	Referenz
West	2,58 (2,41; 2,77)	1,63 (1,51; 1,76)	1,21 (1,11; 1,32)
<b>Alter</b>			
< 50 Jahre	Referenz	Referenz	Referenz
50-59 Jahre	1,06 (0,96; 1,17)	1,18 (1,05; 1,33)	1,52 (1,33; 1,74)
60-69 Jahre	0,83 (0,75; 0,91)	1,04 (0,93; 1,16)	1,67 (1,47; 1,90)
70-79 Jahre	0,40 (0,36; 0,44)	0,61 (0,55; 0,69)	0,72 (0,64; 0,82)
≥ 80 Jahre	0,25 (0,22; 0,29)	0,27 (0,23; 0,31)	0,29 (0,25; 0,34)
<b>pT-Kategorie</b>			
pT1	Referenz	Referenz	Referenz
pT2	0,40 (0,38; 0,43)	0,41 (0,38; 0,44)	0,43 (0,39; 0,47)
<b>pN-Kategorie</b>			
pN0	Referenz	Referenz	Referenz
pN+	0,67 (0,63; 0,73)	0,58 (0,54; 0,63)	0,64 (0,58; 0,70)
pNX/ k.A.	1,24 (1,06; 1,45)	0,87 (0,73; 1,05)	0,87 (0,67; 1,11)
<b>Grading (G)</b>			
G1	Referenz	Referenz	Referenz
G2	0,74 (0,67; 0,83)	0,76 (0,67; 0,86)	0,77 (0,70; 0,88)
G3	0,73 (0,65; 0,82)	0,71 (0,62; 0,82)	0,85 (0,72; 0,99)
GX/keine Angabe	0,48 (0,39; 0,60)	0,28 (0,19; 0,42)	0,58 (0,36; 0,95)
<b>Hormonrezeptorstatus</b>			
HR positiv	Referenz	Referenz	Referenz
HR negativ	0,89 (0,81; 0,98)	0,85 (0,76; 0,95)	0,81 (0,71; 0,92)
keine Angabe	0,82 (0,72; 0,94)	0,80 (0,60; 1,07)	0,87 (0,72; 1,04)
<b>Multiplizität</b>			
nicht vorhanden	Referenz	Referenz	Referenz
Multiplizität	0,19 (0,18; 0,21)	0,18 (0,16; 0,20)	0,17 (0,16; 0,19)
<b>peritumorale Lymphangiosis</b>			
L0/LX/k.A.	Referenz		Referenz
Lymphangiosis (L1)	0,76 (0,69; 0,84)		0,17 (0,160; 0,19)

adj. R<sup>2</sup> = adjustiertes R<sup>2</sup>

\*\* Variable ist nicht im Endmodell, da p > 0,05

Betrachtet man die BET-Anteile in Fällen, in denen Multiplizität, höheres Alter (ab 70 Jahre) oder ein pT2-Tumor vorliegt, so zeigt sich ein ähnliches Muster: In der ersten Zeitperiode sind die BET-Raten in den westlichen Regionen höher als in den östlichen und im Laufe der Zeit nähern sie sich immer weiter an, sodass in Zeitraum 3 zwar noch geringe regionale Unterschiede erkennbar sind, diese aber keinen Ost-West-Trend zeigen (vgl. Abbildungen 3-5).

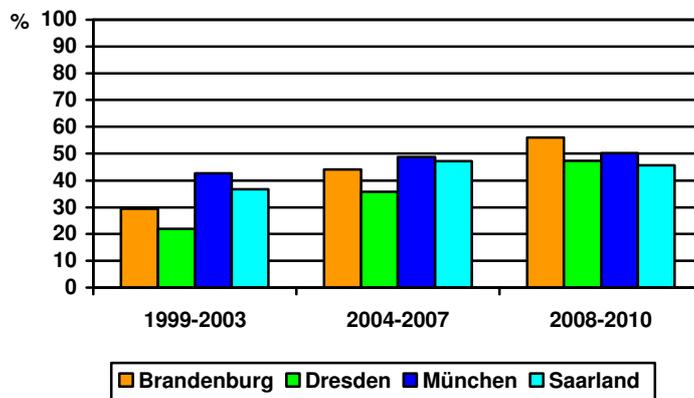


Abbildung 3: BET bei Multiplizität

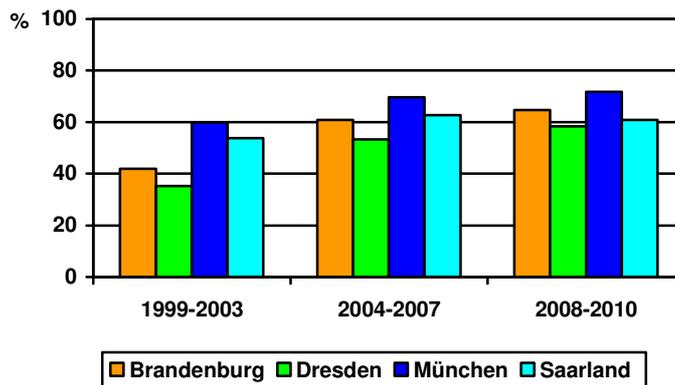


Abbildung 4: BET bei Alter ab 70 Jahre

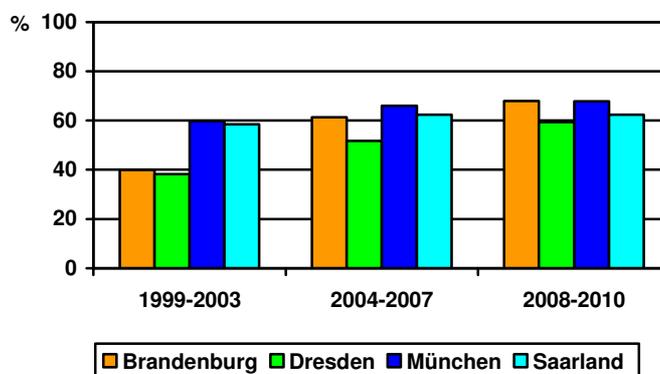


Abbildung 5: BET bei pT2

### 5.3.2.2 Radiotherapie nach BET bei invasiven Karzinomen

In Abbildung 6 sind die jährlichen prozentualen Anteile durchgeführter Bestrahlungen bei Patientinnen mit BET und einem invasiven Karzinom dargestellt. Im Zeitverlauf lässt sich bei den meisten Regionen ein leicht steigender Trend der Raten beobachten, der geforderte Schwellenwert von 95 % wird aber nur in der Region Dresden erreicht. Es ist jedoch davon auszugehen, dass in allen Regionen ein gewisser Grad an Unterdokumentation in regional unterschiedlicher Höhe vorhanden ist. Für diese These spricht u.a. der Abfall der Raten in der Region Saarland ab 2008.

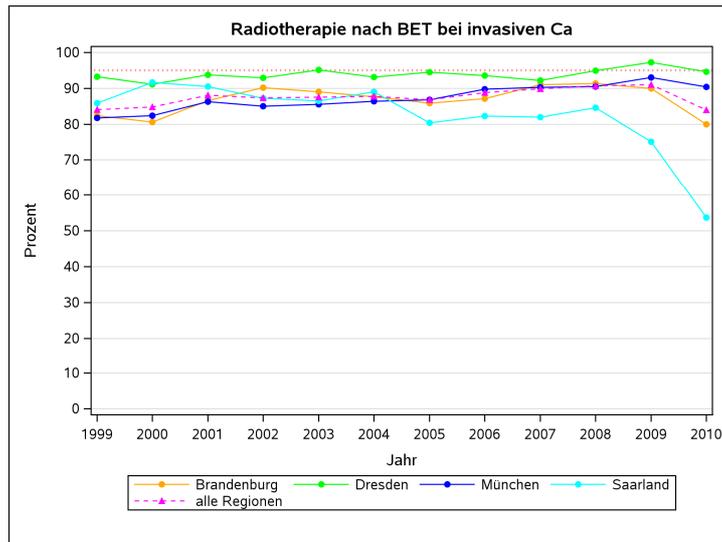


Abbildung 6: Trend der Radiotherapie nach BET bei invasiven Karzinomen

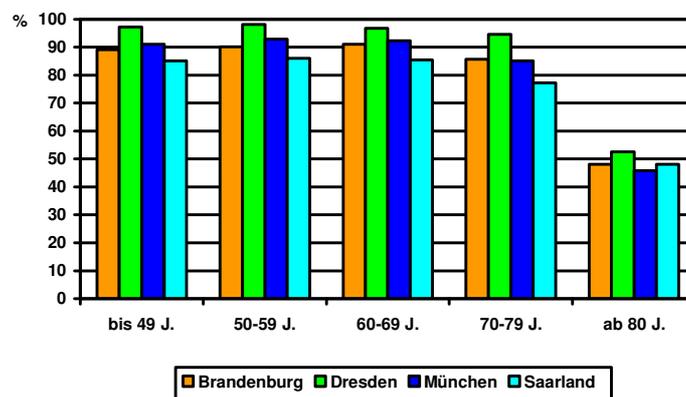


Abbildung 7: Radiotherapie nach BET bei invasiven Karzinomen für verschiedene Altersgruppen

Betrachtet man die Raten getrennt für verschiedene Altersgruppen (vgl. Abbildung 7), so ist zum einen erkennbar, dass ältere Patientinnen seltener bestrahlt werden. Als Gründe dafür sind eine schlechtere Mobilität der Patientinnen sowie eine Relativierung des Effekts der Radiotherapien in hohem Lebensalter zu nennen. Zum anderen zeigen sich bei den meisten Altersgruppen die gleichen regionalen Unterschiede, was wiederum auf einen Dokumentations-effekt schließen lässt. Insgesamt ist davon auszugehen, dass in der Realität die Leitlinienvor-

gabe von 95 % - zumindest bei den unter 70-Jährigen - in nahezu allen Regionen erreicht wird.

### 5.3.2.3 Sentinellymphknoten-Entfernung

Da der Lymphknotenstatus einen der wichtigsten Prognosefaktoren darstellt, galt bis vor wenigen Jahren die Dissektion von mindestens 10 axillären Lymphknoten bei allen invasiven Karzinomen als Goldstandard. Die Entwicklung der neuen, minimal-invasiven Technik der Sentinellymphknoten-Entfernung (SLNE) erlaubt es heute, den Lymphknotenstatus mit einem Eingriff zu bestimmen, der mit einer wesentlich geringeren postoperativen Morbidität einhergeht. Eine axilläre Lymphadenektomie (LAD) erfolgt dann in der Regel nur bei pathologisch nachgewiesenem Befall des oder der Sentinellymphknoten oder wenn bereits klinische Anzeichen für einen positiven Lymphknotenstatus in der Axilla vorliegen.

Da das neue Verfahren zum damaligen Zeitpunkt noch nicht zur Standardtherapie gehörte, sollte die SLNE laut der S3-Leitlinie von 2004 nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden (12). In der aktualisierten Leitlinie von 2008 wird hingegen eindeutig empfohlen, den Lymphknotenstatus standardmäßig mittels SLNE zu erheben und die LAD nur noch bei Patientinnen durchzuführen, die befallene Sentinellymphknoten oder klinisch befallene Lymphknoten aufweisen oder bei denen eine SLNE nicht möglich ist (13).

In Abbildung 8 sind die jährlichen prozentualen Anteile der SLNE getrennt für die vier Regionen dargestellt. Erkennbar ist, dass sich das neue Verfahren sehr schnell durchgesetzt hat, sodass der von der Leitlinie empfohlene Anteil an Sentinellymphknoten-Entfernungen von über 60 % bereits mit Publikation der Leitlinie im Jahr 2008 in allen Regionen erreicht wurde. Aber auch bei dieser Therapieform ist ein Ost-West-Unterschied bezüglich der Geschwindigkeit der Umsetzung erkennbar: In den westdeutschen Regionen stiegen die Raten ab 2003 sehr stark an, während dies bei Brandenburg und Dresden erst ab 2005 der Fall war. Ab 2007 lassen sich zwar noch regionale Unterschiede erkennen, die aber nicht mehr einem Ost-West-Muster folgen.

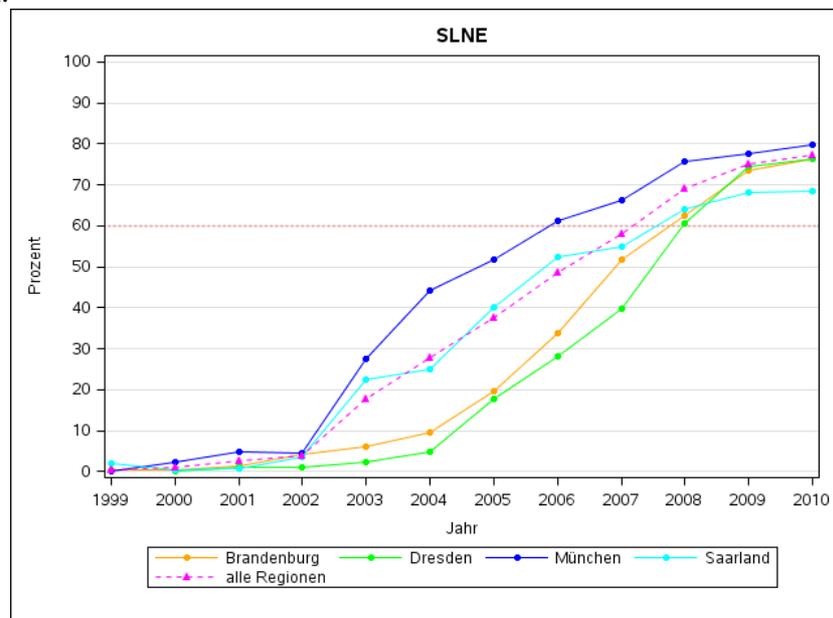


Abbildung 8: Trend der Sentinel-Lymphknoten-Entfernung (SLNE)

Aus der multivariaten Regressionsanalyse, die auch Alter, Tumorgröße und den klinischen Nodalstatus berücksichtigt, ergibt sich für den Zeitraum 2004 bis 2007 eine Odds Ratio von 3,2 (95%-KI 3,0-3,4). Das heißt, dass die Chance auf eine SLNE im Westen um das 3,2-fache höher ist als im Osten. Im Zeitraum 2008 bis 2010 beträgt der Faktor nur noch 1,3 (95%-KI 1,2-1,4) (vgl. Tabelle 19).

**Tabelle 19: Logistische Regression für die SLNE - getrennt nach Zeiträumen**

Variable	2004-2007 (N=20.415) adj. R <sup>2</sup> = 26,9	2008-2010 (N=17.794) adj. R <sup>2</sup> = 27,4
Region		
Ost	Referenz	Referenz
West	3,20 (2,99; 3,41)	1,27 (1,18; 1,37)
Alter		
< 50 Jahre	Referenz	Referenz
50-59 Jahre	1,00 (0,91; 1,10)	1,04 (0,92; 1,18)
60-69 Jahre	0,94 (0,86; 1,02)	1,04 (0,92; 1,17)
70-79 Jahre	0,59 (0,53; 0,65)	0,58 (0,52; 0,66)
≥ 80 Jahre	0,24 (0,21; 0,28)	0,23 (0,20; 0,26)
pT-Kategorie		
pT1	Referenz	Referenz
pT2	0,48 (0,45; 0,51)	0,48 (0,44; 0,52)
pT3	0,20 (0,16; 0,24)	0,16 (0,14; 0,19)
pT4	0,07 (0,05; 0,10)	0,10 (0,08; 0,13)
pTX/k.A.	0,25 (0,15; 0,42)	0,25 (0,15; 0,41)
cN-Kategorie		
cN0	Referenz	Referenz
cN+	0,18 (0,15; 0,21)	0,07 (0,06; 0,08)
cNX/ k.A.	0,57 (0,53; 0,61)	0,43 (0,39; 0,47)

### 5.3.3 Adjuvante systemische Therapie

Durch eine adjuvante systemische Therapie sollen Rezidive und Fernmetastasen verhindert und somit die Brustkrebsmortalität reduziert werden. Zur systemischen Therapie zählen die Chemotherapie, die endokrine Therapie sowie die Targeted Therapie. Welche dieser Therapieformen eingesetzt wird, hängt - wie bereits erwähnt - von den Patienten- und Tumorcharakteristika und dem entsprechendem jeweiligen Metastasierungsrisiko ab.

Insgesamt wurden vier Qualitätsindikatoren für die adjuvante systemische Therapie überprüft (vgl. Tabelle 20). Als Datengrundlage dienten Patientinnen, die für eine adjuvante systemische Therapie in Frage kommen (vgl. "St.Gallen-Kohorte" in Tabelle 5, n=47.629).

Laut Qualitätsindikator III-1 soll bei über 90 % aller Patientinnen mit einem invasiven Karzinom eine adjuvante medikamentöse Therapie erfolgen. Aus Abbildung 9, die den Trend nach Jahrgangskohorten darstellt, geht hervor, dass einzig die Region Dresden diesen Referenzbereich erreicht. Es zeigt sich allerdings auch hier das gleiche Muster wie bei der Radiotherapie (vgl. Abbildung 6) mit leicht steigenden Raten in den meisten Regionen und dem extremen Abfall ab 2007 im Saarland. Folglich ist auch hier von einem regional unterschiedlichen Grad an Unterdokumentation auszugehen, der eine Bewertung der Leitlinienadhärenz erschwert.

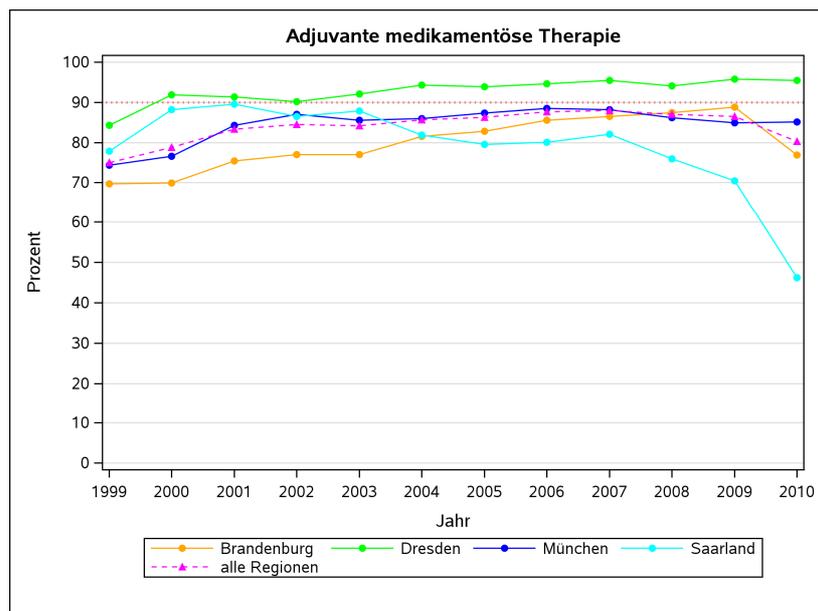
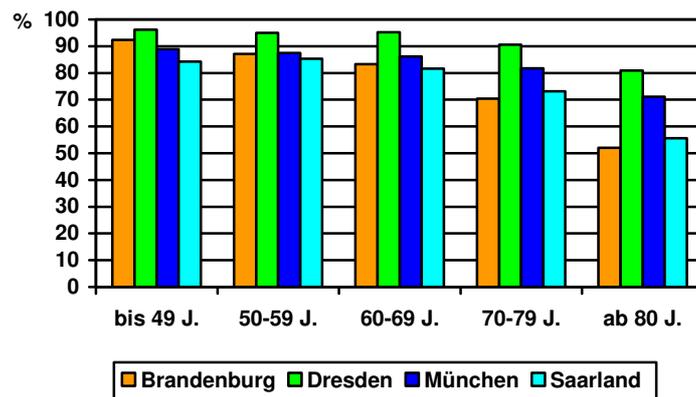


Abbildung 9: Trend der adjuvanten medikamentösen Therapie

Es lässt sich allerdings zeigen, dass bei hohem Lebensalter weniger adjuvante systemische Therapien verordnet werden und dass das Alter somit einen Einflussfaktor darstellt (vgl. Abbildung 10).



**Abbildung 10: Adjuvante medikamentöse Therapie für verschiedene Altersgruppen**

Bezogen auf alle Qualitätsindikatoren, die die adjuvante systemische Therapie betreffen, lässt sich aufgrund des schwer abschätzbaren Grades an Unterdokumentation keine sichere Aussage über die Leitlinienadhärenz treffen. Es ist aber bei den meisten Regionen davon auszugehen, dass zumindest für die Altersgruppen unter 70 Jahre die jeweiligen Schwellenwerte erreicht werden.

**Tabelle 20: Verteilung der Qualitätsindikatoren für die adjuvante systemische Therapie**

QI-Nr. (LL-Jahr)	Qualitätsindikator	Referenzbereich	Zeitraum	alle Regionen n (%)	Brandenburg n (%)	Dresden n (%)	München n (%)	Saarland n (%)
<b>III-1 (2004)</b>	Adjuvante medikamentöse Therapie bei invasiven Karzinomen	> 90 %	1999-2003	13508 ( <b>81,7</b> )	3802 ( <b>74,2</b> )	2223 (90,1)	5502 ( <b>82,6</b> )	1981 ( <b>86,7</b> )
			2004-2007	14544 ( <b>86,9</b> )	3914 ( <b>84,1</b> )	2080 (94,5)	7339 ( <b>87,5</b> )	1211 ( <b>80,9</b> )
			2008-2010	12177 ( <b>84,8</b> )	3347 ( <b>84,8</b> )	2048 (95,1)	6013 ( <b>85,4</b> )	769 ( <b>63,2</b> )
<b>III-2 (2004)</b>	Endokrine Therapie bei HR+	> 90 %	1999-2003	9714 ( <b>69,2</b> )	2474 ( <b>58,6</b> )	1641 ( <b>79,2</b> )	4083 ( <b>70,3</b> )	1516 ( <b>78,5</b> )
			2004-2007	11737 ( <b>81,0</b> )	2962 ( <b>77,3</b> )	1662 (90,1)	6165 ( <b>81,8</b> )	948 ( <b>74,7</b> )
			2008-2010	10044 ( <b>79,7</b> )	2515 ( <b>74,2</b> )	1773 (93,6)	5132 ( <b>81,8</b> )	624 ( <b>59,9</b> )
<b>III-3 (2004)</b>	Chemotherapie bei HR-	≥ 90 %	1999-2003	1820 ( <b>72,8</b> )	646 ( <b>71,3</b> )	318 ( <b>80,7</b> )	613 ( <b>72,5</b> )	243 ( <b>68,5</b> )
			2004-2007	1721 ( <b>76,4</b> )	633 ( <b>77,3</b> )	696 ( <b>83,4</b> )	634 ( <b>74,5</b> )	158 ( <b>69,3</b> )
			2008-2010	1254 ( <b>71,1</b> )	433 ( <b>77,5</b> )	208 ( <b>80,0</b> )	528 ( <b>68,7</b> )	85 ( <b>48,6</b> )
<b>III-4 (2008)</b>	Trastuzumab-Therapie bei HER2+ (ab 2006)	≥ 80 %	1999-2003	---	---	---	---	---
			2004-2007	590 ( <b>45,0</b> )	190 ( <b>67,4</b> )	115 ( <b>63,2</b> )	242 ( <b>35,2</b> )	43 ( <b>27,2</b> )
			2008-2010	903 ( <b>44,6</b> )	344 ( <b>66,8</b> )	150 ( <b>57,5</b> )	356 ( <b>33,4</b> )	53 ( <b>28,6</b> )

Für eine genauere Beschreibung der Qualitätsindikatoren vgl. Tabelle 2.

## 5.4 Evaluation der Ergebnisqualität

### 5.4.1 Progressionen

Tabelle 21 enthält die jährlichen Lokalrezidivraten sowie die Gesamtrate für den Zeitraum 1999-2008, Abbildung 11 zeigt die regional spezifischen Kaplan-Meier-Kurven für die Zeit bis zum Auftreten eines Lokalrezidivs. Die deutlich erkennbaren regionalen Differenzen sind dabei aus folgenden Gründen nicht als reale Unterschiede sondern als Dokumentationseffekt zu werten:

Krebsregister erhalten die Mitteilung über diagnostizierte Lokalrezidive in der Regel über Befunde von Pathologen. Der Zugang zu diesen Dokumenten ist aufgrund unterschiedlicher Gesetzgebungen regional verschieden: Während das Tumorregister München sämtliche malignen Befunde nahezu aller in der Region ansässigen Pathologen erhält, gibt es dafür in den Krebsregistern der Bundesländer Brandenburg und Sachsen keine gesetzliche Grundlage. Nur auf patientenbezogene Anfragen der Krebsregister hin und mit Einverständnis des Patienten dürfen die Pathologen die entsprechenden Befunde herausgeben. Im Rahmen des S3-Projektes wurden im Regionalen Klinischen Krebsregister Dresden große Anstrengungen unternommen, um die Datenqualität, u.a. auch bezüglich des Follow-Up, zu verbessern. Dass vor allem ältere Jahrgänge verarbeitet wurden, zeigt sich deutlich an der Kaplan-Meier-Kurve für die Region Dresden, die nach 7,5 Jahren einen Sprung macht und das Niveau der Region München erreicht. Das Krebsregister Saarland erhält schon seit mehreren Jahren die pathologischen Befunde, seit der Novellierung des saarländischen Krebsregistergesetzes 2002 aber vollständiger. Dass die „älteren“ Jahrgänge schlechter erfasst wurden ist auch an der Abflachung der Kaplan-Meier-Kurve nach fünf Jahren erkennbar.

Ein zweites Argument für einen Dokumentationseffekt ist die unterschiedliche Rate an Zweitkarzinomen. Während diese im Zeitraum 1999-2008 in Brandenburg und Dresden bei ca. 10 % liegt, beträgt sie in München und Saarland nur ca. 8 %. Analog ist die Lokalrezidivrate in Brandenburg und Dresden niedriger als in München und Saarland. Somit gibt es offenbar in den ostdeutschen Regionen die Tendenz, Lokalrezidive als Zweitkarzinom zu dokumentieren, was zu einer Unterschätzung der Lokalrezidivrate führt.

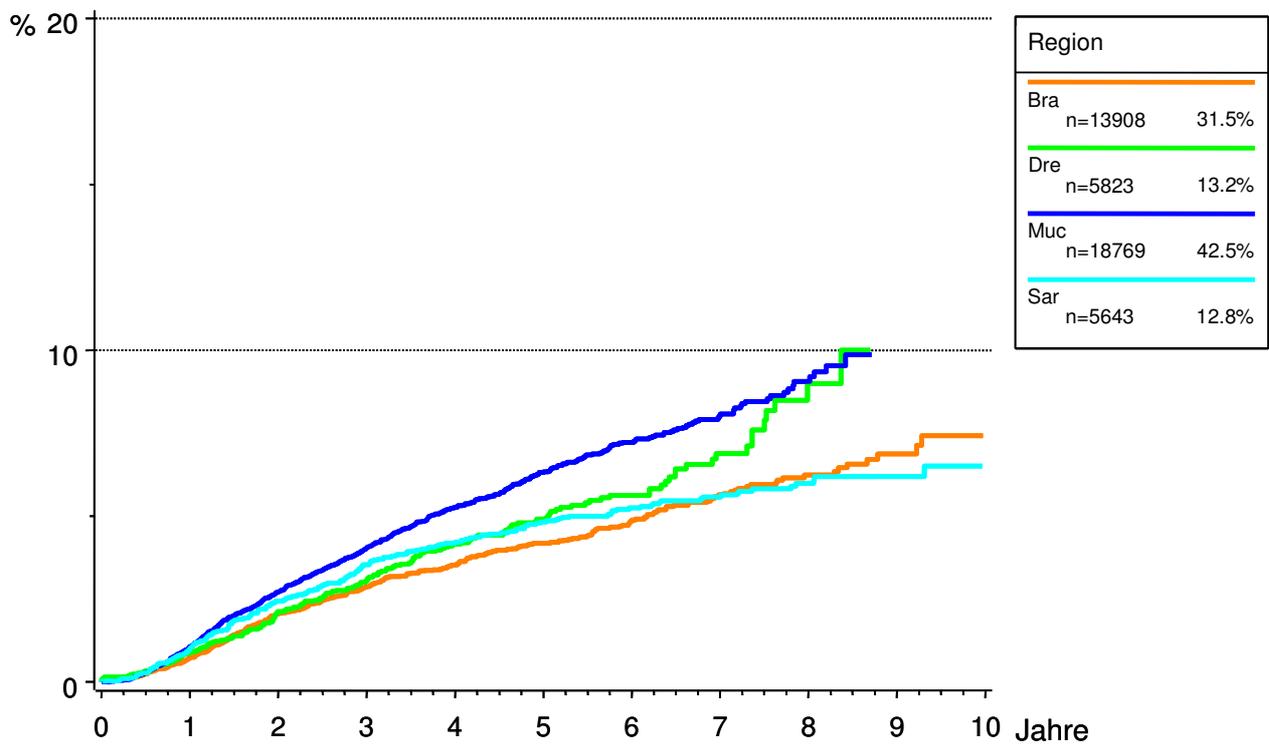
Drittens zeigt sich das Muster der regionalen Unterschiede auch stadienspezifisch, was ebenfalls für einen Dokumentationseffekt spricht.

Viertens ist das Auftreten von Lokalrezidiven mit der Tumorgröße korreliert (22). Entsprechend der regionalen Verteilung der Prognosefaktoren (vgl. Tabelle 6) müsste die Lokalrezidivrate in der Region München am geringsten sein und in der Region Saarland am höchsten. Dies ist nicht der Fall und bekräftigt daher ebenfalls die These eines Dokumentationseffektes.

Aufgrund der Dokumentationsunterschiede ist es nicht exakt möglich, Aussagen über mögliche Auswirkungen der Implementierung der S3-Leitlinie auf die Lokalrezidiv-Wahrscheinlichkeit zu treffen. Ähnliches gilt für Lymphknotenrezidive und Fernmetastasen. Daher wurden keine weiteren Analysen zu Progressionen durchgeführt. Dennoch ist gut zu erkennen, dass eine valide Schätzung der Lokalrezidivraten bei systematischer Erfassung der histopathologischen Befunde mit Krebsregisterdaten zu ermitteln ist (Beispiel München) und diese erfreulicherweise auf bevölkerungsbezogener Ebene mit der Literatur aus klinischen Studien (und somit mit ausgewählten Patientenkollektiven) vergleichbar ist (23-25).

**Tabelle 21: Lokalrezidive nach Region und Jahrgangskohorten**

Jahr	Brandenburg n (%)	Dresden n (%)	München n (%)	Saarland n (%)	alle Regionen n (%)
1999	61 (6,2)	46 (7,7)	134 (9,1)	39 (8,5)	280 (8,0)
2000	56 (4,7)	40 (6,3)	120 (8,3)	46 (7,2)	262 (6,7)
2001	62 (4,8)	24 (3,8)	94 (6,3)	31 (4,8)	211 (5,2)
2002	60 (4,3)	37 (5,6)	139 (5,8)	35 (5,2)	271 (5,3)
2003	58 (4,1)	21 (3,1)	124 (5,3)	24 (4,4)	227 (4,6)
2004	53 (3,8)	11 (1,6)	93 (3,7)	21 (5,5)	178 (3,6)
2005	35 (2,5)	12 (1,7)	47 (1,8)	18 (3,8)	112 (2,2)
2006	32 (2,2)	4 (0,6)	30 (1,2)	10 (1,8)	76 (1,4)
2007	23 (1,5)	2 (0,4)	2 (0,1)	8 (1,3)	35 (0,8)
2008	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,3)	3 (0,1)
1999-2008	441 (3,2)	197 (3,4)	783 (4,2)	234 (4,2)	1655 (3,8)



**Abbildung 11: Lokalrezidivfreie Zeit nach Region (n=44.143)**

## 5.4.2 Überleben

Aufgrund der notwendigen Zensierung der Überlebensdaten zum Zeitpunkt der letzten Einwohnermeldeamts-Abfrage (Dresden und München zum 01.10.2007, Brandenburg und Saarland zum 31.12.2008) beträgt die mittlere Beobachtungszeit nur 3,8 Jahre für die lebenden und 2,9 Jahre für die verstorbenen Mammakarzinom-Patientinnen.

Abbildung 12 zeigt die Kaplan-Meier-Kurven für das Gesamtüberleben nach Region und für das Gesamtkollektiv. Erkennbar ist eine höhere Überlebenschance in der Region München und eine geringere im Saarland. Die Regionen Brandenburg und Dresden liegen in der Mitte auf gleichem Niveau (5-Jahres-Gesamtüberleben: Brandenburg 80,5 %, Dresden 80,5 %, München 82,8 %, Saarland 77,8 %). Dies entspricht in etwa der unterschiedlichen Verteilung der Prognosefaktoren mit einem höheren Anteil prognostisch günstiger Tumoren in München und einem geringeren im Saarland (vgl. Kapitel 5.1). Der Einfluss der pT-Kategorie auf das Überleben geht aus Abbildung 13 hervor: Mit zunehmender Größe des Tumors verringert sich die Überlebenschance.

In Abbildung 14 sind die regionalen Kurven für das relative Überleben, einer Schätzung für das tumorspezifische Überleben, dargestellt. Wie bereits im Methodik-Teil erwähnt, wurden für die Berechnung der regionalen Überlebenschancen die Sterbetafeln des jeweiligen Bundeslandes verwendet, um regionale Unterschiede in der Sterbewahrscheinlichkeit zu berücksichtigen. Erkennbar ist ein besseres relatives Überleben in der Region München, im Vergleich zu den anderen drei Regionen, die etwa auf gleichem Niveau liegen (relative 5-Jahres-Überlebenschance: Brandenburg 86,4 %, Dresden 87,5 %, München 89,2 %, Saarland 85,2 %). Um die regional unterschiedliche Verteilung der Prognosefaktoren zu berücksichtigen, wurden auch stadienspezifische Überlebenschancen kalkuliert. Wie in Abbildung 15 erkennbar, gibt es innerhalb von Stadium UICC I kaum noch regionale Unterschiede, d.h. das bessere Überleben in der Region München erklärt sich größtenteils durch deren günstigere Verteilung der Prognosefaktoren. Dass aber auch die adjuvante systemische Therapie zur Erklärung des regionalen Unterschiedes beiträgt, wird aus den Abbildungen 16 und 17 ersichtlich: Betrachtet man nur die Patientinnen, die eine adjuvante systemische Therapie erhalten haben, sind kaum noch Unterschiede beim relativen Überleben erkennbar und bei der Kombination UICC I und durchgeführte systemische Therapie liegen alle Kurven sogar auf gleichem Niveau.

Im multiplen Cox-Regressionsmodell, das die wichtigsten Prognosefaktoren berücksichtigt, wird der regionale Unterschied erwartungsgemäß geringer und verringert sich weiter bei zusätzlicher Hinzunahme der Therapien. Die Hazard Ratios mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen finden sich in Tabelle 22. Dass der regionale Unterschied im multiplen Cox-Modell trotz Adjustierung auf Prognosefaktoren und Therapien statistisch signifikant bleibt, dürfte zum größten Teil an regional unterschiedlichen Sterbewahrscheinlichkeiten liegen, die bei der Cox-Regressionsanalyse nicht berücksichtigt werden können.

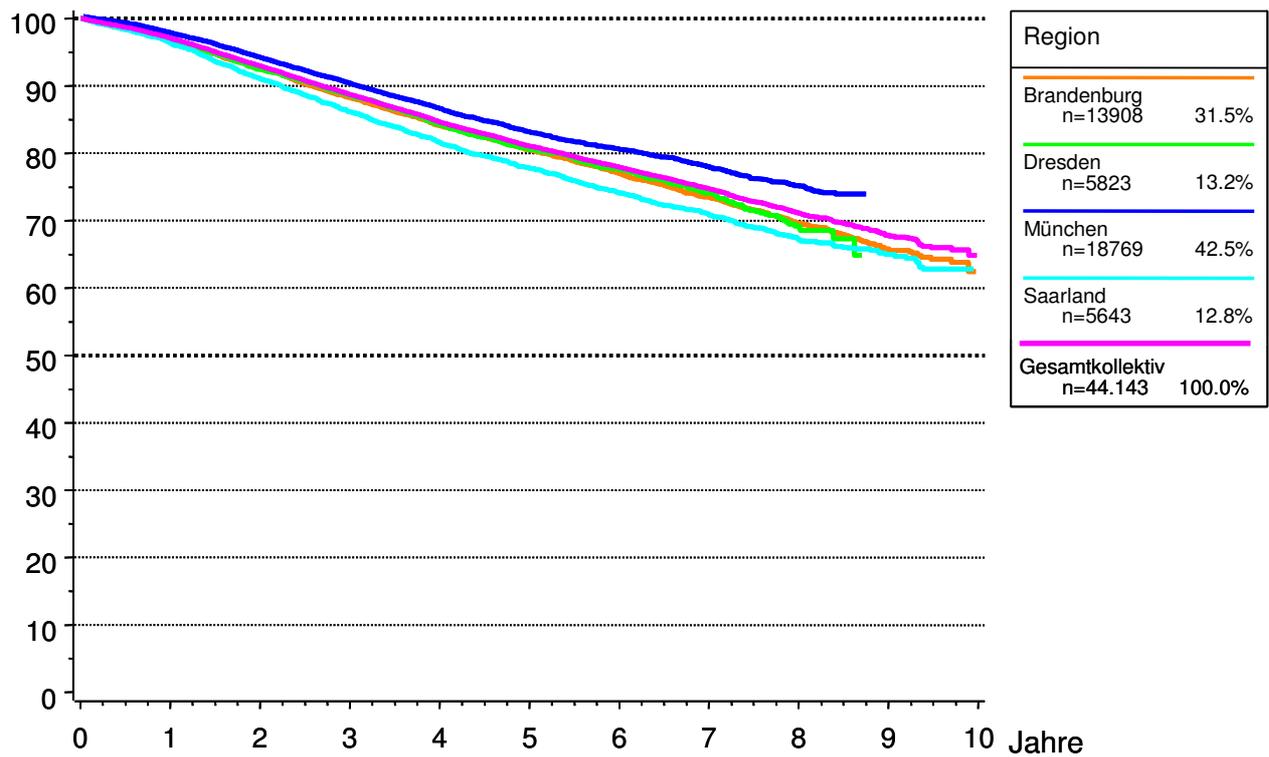


Abbildung 12: Gesamtüberleben nach Region und für das Gesamtkollektiv (n=44.143)

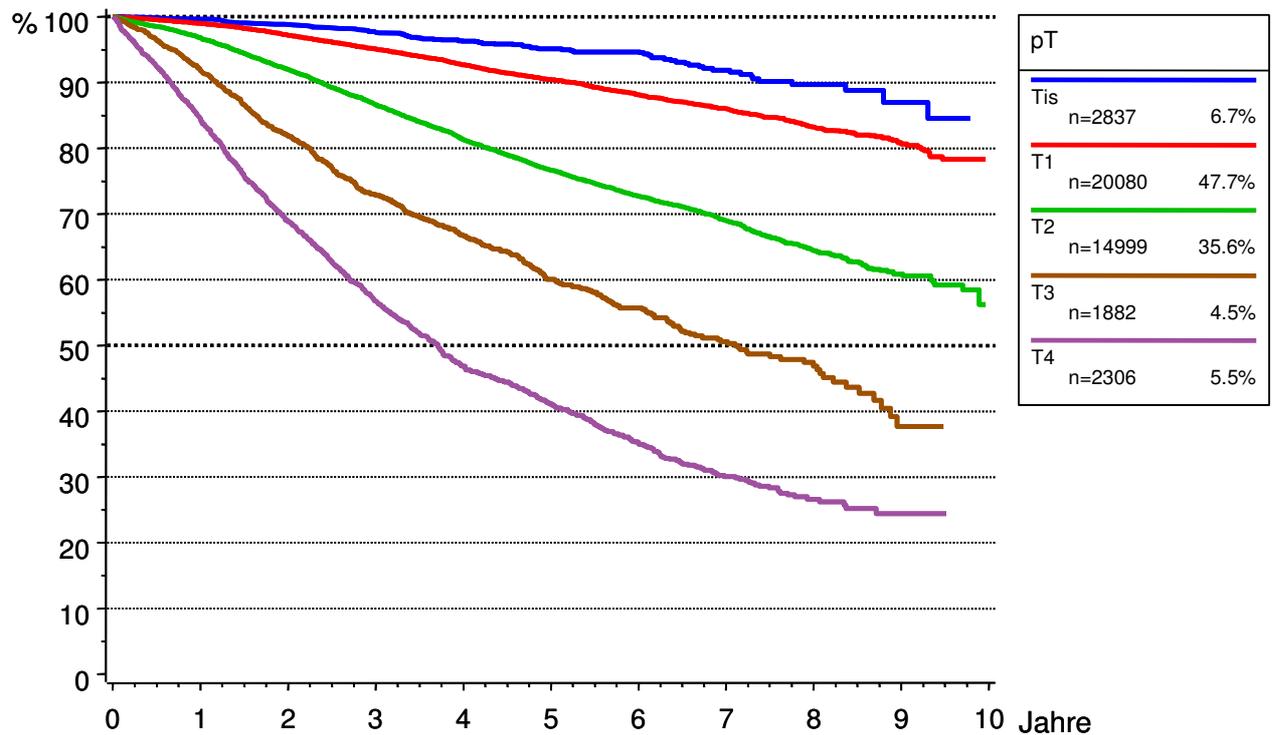


Abbildung 13: Gesamtüberleben nach pT-Kategorie (n=42.104)

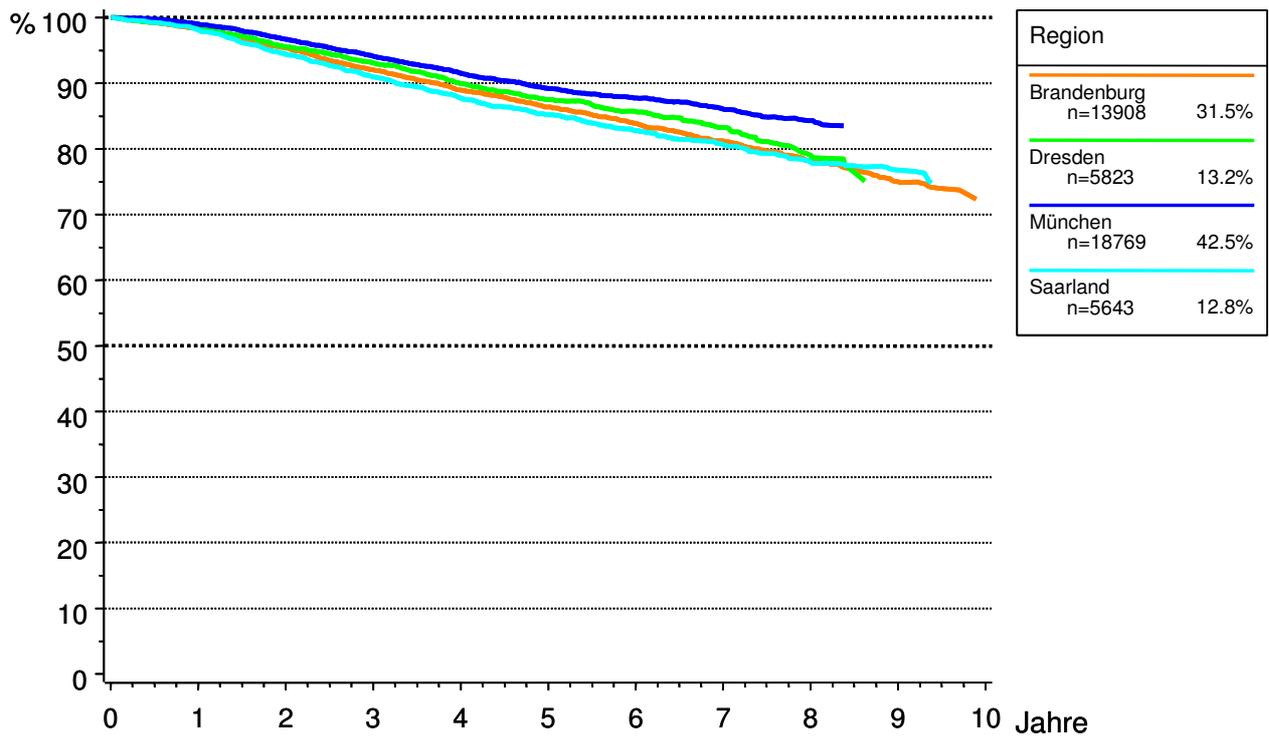


Abbildung 14: Relatives Überleben nach Region (n=44.143)

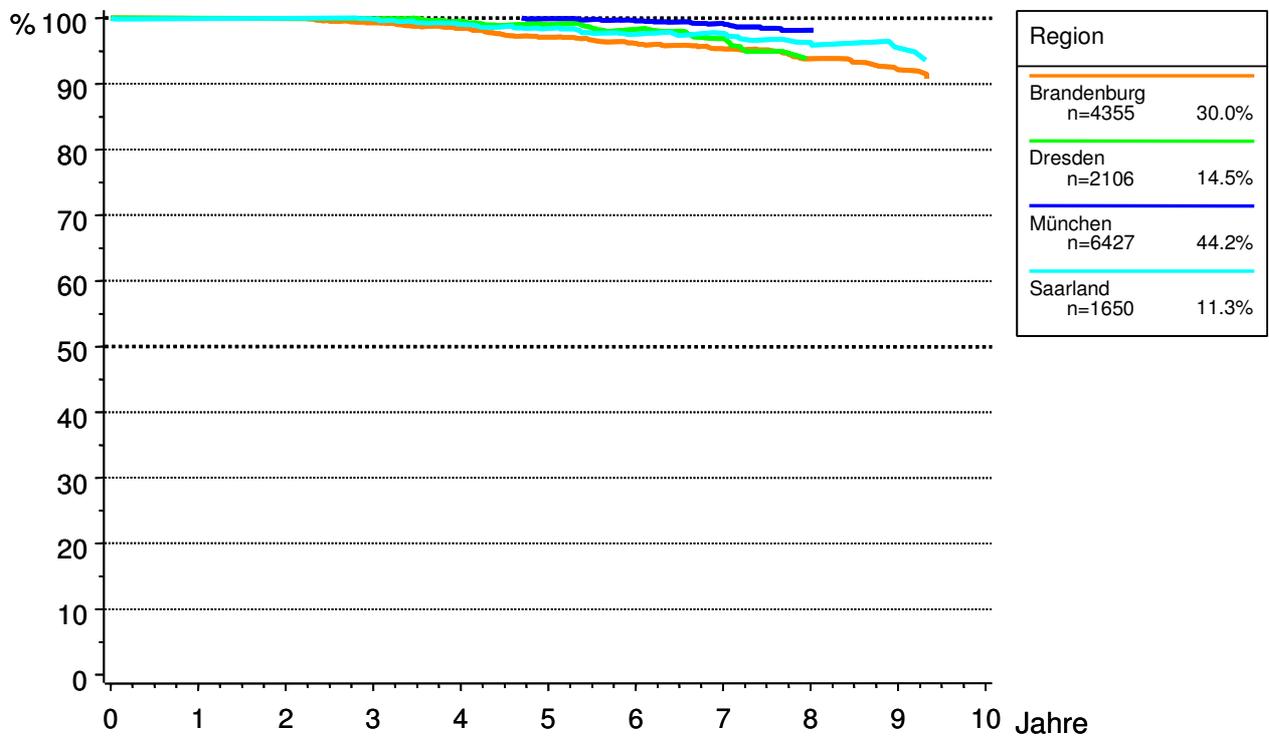
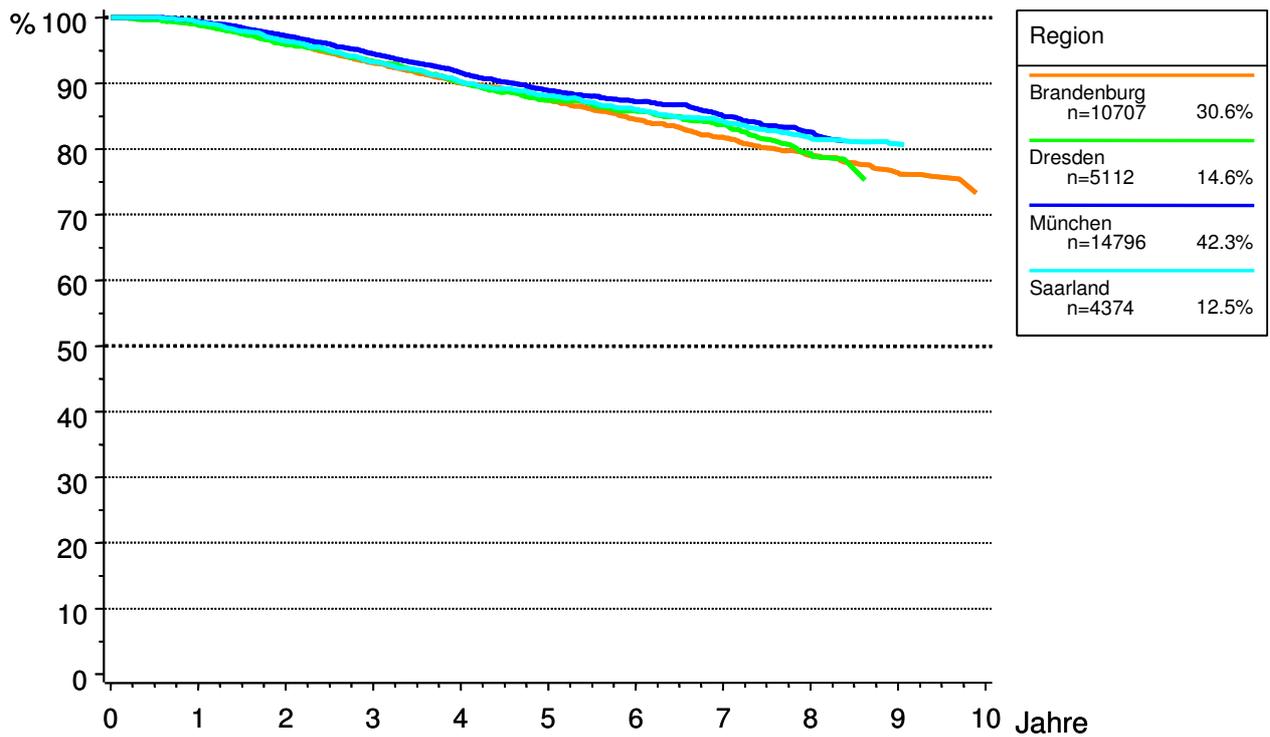
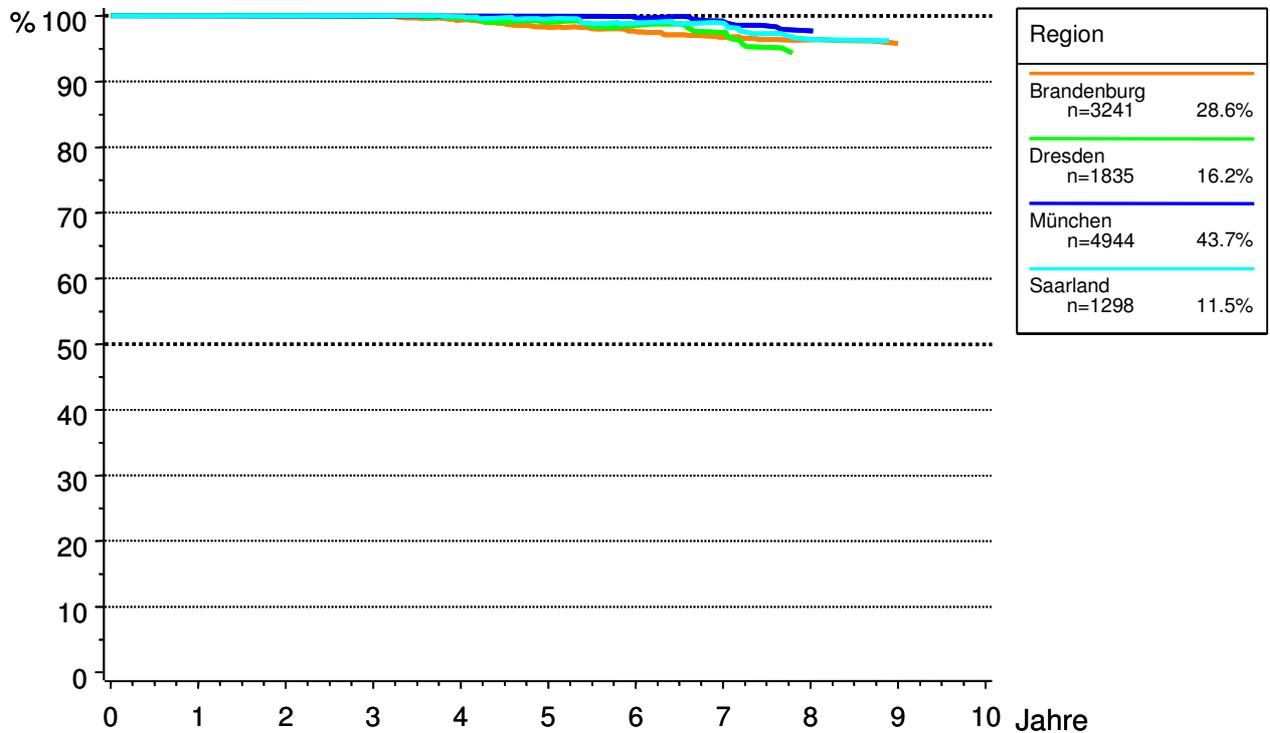


Abbildung 15: Relatives Überleben nach Region bei Stadium UICC I (n=14.538)



**Abbildung 16: Relatives Überleben nach Region bei durchgeführter adjuvanter systemischer Therapie (n=43.989)**



**Abbildung 17: Relatives Überleben nach Region bei durchgeführter adjuvanter systemischer Therapie und Stadium UICC I (n=11.318)**

**Tabelle 22: Cox-Regressionsmodelle für das Gesamtüberleben**

Variable	univariat (N=44.143) HR (95%-KI)	multivariat Modell 1 (N=44.143) HR (95%-KI)	multivariat Modell 2 (N=44.143) HR (95%-KI)
<b>Region</b>			
München	Referenz	Referenz	Referenz
Brandenburg	1,20 (1,14; 1,28)	1,25 (1,17; 1,33)	1,18 (1,11; 1,26)
Dresden	1,19 (1,10; 1,28)	1,15 (1,06; 1,25)	1,15 (1,06; 1,24)
Saarland	1,36 (1,26; 1,46)	1,19 (1,11; 1,28)	1,14 (1,06; 1,23)
<b>Zeitraum</b>			
1999-2003	Referenz	***	***
2004-2007	0,97 (0,92; 1,04)		
2008-2010	0,83 (0,57; 1,22)		
<b>Alter</b>			
< 50 Jahre	Referenz	Referenz	Referenz
50-59 Jahre	1,01 (0,92; 1,10)	1,10 (1,00; 1,21)	1,10 (1,00; 1,21)
60-69 Jahre	1,26 (1,15; 1,37)	1,35 (1,24; 1,47)	1,34 (1,23; 1,46)
70-79 Jahre	2,74 (2,52; 2,97)	2,75 (2,53; 2,99)	2,51 (2,29; 2,74)
≥ 80 Jahre	6,90 (6,35; 7,50)	6,06 (5,55; 6,63)	4,87 (4,40; 5,39)
<b>pT-Kategorie</b>			
pT1	Referenz	Referenz	Referenz
pTis	0,52 (0,43; 0,64)	0,42 (0,33; 0,52)	0,36 (0,29; 0,43)
pT2	2,56 (2,41; 2,73)	1,66 (1,55; 1,77)	1,57 (1,47; 1,68)
pT3	5,07 (4,62; 5,58)	2,46 (2,22; 2,71)	2,23 (2,02; 2,48)
pT4	9,19 (8,51; 9,91)	2,58 (2,36; 2,82)	2,30 (2,10; 2,52)
pTX/k.A.	3,23 (2,89; 3,60)	1,65 (1,45; 1,89)	1,68 (1,47; 1,93)
<b>pN-Kategorie</b>			
pN0	Referenz	Referenz	Referenz
pN+	2,87 (2,71; 3,03)	1,76 (1,66; 1,88)	1,80 (1,69; 1,91)
pNX/ k.A.	3,13 (2,92; 3,37)	2,12 (1,94; 2,32)	2,00 (1,83; 2,19)
<b>primäre Metastasierung</b>			
nein	Referenz	Referenz	Referenz
ja	7,74 (7,24; 8,26)	3,84 (3,57; 4,13)	3,57 (3,32; 3,85)
<b>Grading (G)</b>			
G1	Referenz	Referenz	Referenz
G2	1,89 (1,70; 2,10)	1,29 (1,16; 1,44)	1,34 (1,20; 1,49)
G3/4	3,27 (2,95; 3,64)	1,82 (1,63; 2,04)	1,89 (1,69; 2,11)
GX/k.A.	1,33 (1,14; 1,57)	1,35 (1,14; 1,60)	1,28 (1,08; 1,52)
<b>Hormonrezeptorstatus</b>			
HR positiv	Referenz	Referenz	Referenz
HR negativ	1,88 (1,77; 1,99)	1,92 (1,81; 2,04)	1,52 (1,42; 1,63)
k.A.	1,19 (1,08; 1,30)	1,21 (1,09; 1,33)	1,07 (0,97; 1,19)

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

Variable	univariat	multivariat Modell 1	multivariat Modell 2
HER2-Status			
HER2 negativ	Referenz	Referenz	Referenz
HER2 positiv	1,30 (1,20; 1,42)	1,07 (0,98; 1,16)	1,05 (0,97; 1,15)
k.A.	1,18 (1,11; 1,24)	1,18 (1,11; 1,25)	1,13 (1,07; 1,20)
R-Status			
R0	Referenz	Referenz	Referenz
R+	3,07 (2,80; 3,37)	1,37 (1,24; 1,51)	1,43 (1,29; 1,58)
RX/k.A.	1,27 (1,19; 1,36)	1,14 (1,06; 1,23)	1,13 (1,05; 1,22)
peritumorale Lymphangiosis			
L0/LX/k.A.	Referenz	Referenz	Referenz
Lymphangiosis (L1)	2,32 (2,20; 2,44)	1,27 (1,20; 1,35)	1,29 (1,22; 1,37)
lokale OP		---	
BET	Referenz		Referenz
Ablatio	2,89 (2,75; 3,03)		1,25 (1,17; 1,32)
Radiotherapie		---	
nein/k.A.	Referenz		Referenz
ja	0,42 (0,40; 0,45)		0,75 (0,71; 0,79)
systemische Therapie		---	
keine systemische Therapie	Referenz		Referenz
nur Chemotherapie (CT)	0,92 (0,86; 0,99)		0,95 (0,87; 1,03)
nur endokrine Therapie (ET)	0,64 (0,60; 0,68)		0,67 (0,63; 0,72)
kombinierte CT+ET	0,48 (0,45; 0,52)		0,59 (0,54; 0,65)
Trastuzumab-Therapie		---	***
nein/k.A.	Referenz		
ja	1,49 (1,31; 1,69)		

k.A. = keine Angabe

\*\* Variable nicht im Endmodell enthalten, da  $p < 0,05$

--- Variable wurde von vornherein nicht in das Modell aufgenommen

## 5.5 Evaluation des Einflusses der Zentrumsbildung

Seit 2003 fördern die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) und die Deutsche Gesellschaft für Senologie (DGS) den Ausbau zertifizierter Organkrebszentren in Deutschland. Ziel dieser Zentren, zu denen auch Brustkrebszentren zählen, ist eine Verbesserung der Versorgung von Krebspatienten, u.a. durch eine ganzheitliche Betreuung durch Spezialisten verschiedener Fachrichtungen und die regelmäßige Überprüfung der Einhaltung von Leitlinien. Da die Zentren verpflichtet sind, Daten zu Struktur- und Prozessqualität zu erheben und auszuwerten und dies in den meisten Fällen über klinische Krebsregister geschieht, war es möglich, im Rahmen des S3-Projektes auch die Frage zu klären, ob die Zentrumsbildung einen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit hat. Dafür wurden die Daten aller Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Diagnose in einem zertifizierten Brustzentrum (BZ) behandelt wurden, verglichen mit Patientendaten aus nicht-zertifizierten Kliniken (Nicht-BZ).

### 5.5.1 Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlung

In Tabelle 23 findet sich eine Übersicht über den Anteil von Patientinnen mit Behandlung in einem zertifizierten Brustzentrum. Während im Jahr 2004 nur wenige Zentren existierten, wurde im Jahr 2010 bereits jeder zweite Brustkrebsfall in einem Brustzentrum therapiert. Dass der Anteil in Brandenburg mit 30 % wesentlich geringer ist als in den Dresden, München und Saarland, könnte an der sehr viel geringeren Bevölkerungsdichte Brandenburgs im Vergleich zu den anderen Regionen liegen.

**Tabelle 23: Patientinnen mit Behandlung in einem zertifizierten Brustzentrum**

<b>Jahr</b>	<b>alle Regionen n(%)</b>	<b>Brandenburg n(%)</b>	<b>Dresden n(%)</b>	<b>München n(%)</b>	<b>Saarland n(%)</b>
2004	367 (6,2)	29 (1,8)	12 (1,5)	275 (9,0)	51 (11,2)
2005	964 (15,6)	110 (6,7)	323 (39,6)	322 (10,1)	209 (38,4)
2006	1650 (25,9)	146 (8,7)	539 (63,5)	576 (18,0)	389 (59,9)
2007	2717 (40,2)	332 (19,0)	572 (68,5)	1262 (36,4)	551 (76,7)
2008	4123 (53,6)	389 (18,8)	765 (69,1)	2389 (63,2)	580 (78,0)
2009	4235 (54,3)	529 (24,1)	758 (68,8)	2427 (63,8)	521 (75,2)
2010	2768 (56,7)	610 (31,1)	676 (72,3)	1990 (65,2)	492 (70,5)
2004-2010	17824 (37,6)	2145 (16,6)	3645 (56,5)	9241 (39,2)	2793 (62,0)

Die Patienten- und Tumorcharakteristika für den Zeitraum 2004 bis 2010, getrennt nach Patientinnen, die in einem zertifizierten Brustzentrum behandelt wurden (BZ ja) und Patientinnen mit Therapie in einer nicht zertifizierten Klinik (BZ nein), finden sich in Tabelle 24. Daraus geht hervor, dass die Brustzentrumspatientinnen in den meisten Fällen günstigere Prognosefaktoren aufweisen als die Vergleichsgruppe. Nicht-Brustzentrumspatientinnen sind älter, haben weniger in situ Karzinome, größere Tumoren, einen höheren Anteil befallener Lymphknoten (pN+) und primärer Metastasierung, sie sind häufiger hormonrezeptornegativ und HER2 positiv.

**Tabelle 24: Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlung**

2004-2010	alle Regionen (n=47388)		Brandenburg (n=12891)		Dresden (n=6451)		München (n=23544)		Saarland (n=4502)	
	BZ ja n=17824 n (%)	BZ nein n=29564 n(%)	BZ ja n=2145 n (%)	BZ nein n=10746 n (%)	BZ ja n=3645 n (%)	BZ nein n=2806 n (%)	BZ ja n=9241 n (%)	BZ nein n=14303 n (%)	BZ ja n=2793 n (%)	BZ nein n=1709 n (%)
<b>Alter</b>										
MW (± STD)	61,9 (12,7)	62,7 (13,2)	61,3 (12,6)	62,6 (12,9)	63,3 (± 12,9)	64,1 (± 13,2)	61,5 (± 12,7)	62,3 (± 13,3)	62,0 (± 12,6)	64,1 (± 13,4)
Alter < 50 Jahre	3466 (19,4)	5736 (19,4)	448 (20,9)	2104 (19,6)	587 (16,1)	447 (15,9)	1869 (20,2)	2881 (20,1)	562 (20,1)	304 (17,8)
Alter 50-59 Jahre	4166 (23,4)	6241 (21,1)	531 (24,8)	2323 (21,6)	807 (22,1)	575 (20,5)	2146 (23,2)	2996 (20,9)	682 (24,4)	347 (20,3)
Alter 60-69 Jahre	5471 (30,7)	8883 (30,0)	597 (27,8)	3166 (29,5)	1171 (32,1)	89 (29,9)	2948 (31,9)	4446 (31,1)	755 (27,0)	432 (25,3)
Alter 70-79 Jahre	3303 (18,5)	5651 (19,1)	439 (20,5)	2153 (20,0)	696 (19,1)	598 (21,3)	1603 (17,3)	2496 (17,5)	565 (20,2)	404 (23,6)
Alter ≥ 80 Jahre	1418 (8,0)	3053 (10,3)	130 (6,1)	1000 (9,3)	384 (10,5)	347 (12,4)	675 (7,3)	1484 (10,4)	229 (8,2)	222 (13,0)
<b>pT-Kategorie*</b>										
pTis	1675 (10,2)	2425 (8,9)	244 (12,3)	874 (8,9)	370 (11,1)	237 (8,8)	960 (11,2)	1223 (9,2)	101 (4,0)	91 (5,8)
pT1	8485 (51,7)	13503 (49,4)	921 (46,6)	4468 (45,6)	1712 (51,3)	1284 (47,6)	4627 (53,9)	7051 (53,1)	1225 (48,9)	700 (44,9)
pT2	5067 (30,9)	9077 (33,2)	683 (34,6)	3649 (37,2)	1020 (30,6)	906 (33,6)	2433 (28,4)	3946 (29,7)	931 (37,1)	576 (37,0)
pT3	656 (4,0)	1150 (4,2)	71 (4,1)	438 (4,5)	123 (3,7)	119 (4,4)	313 (3,6)	522 (3,9)	138 (5,5)	71 (4,6)
pT4	517 (3,2)	1187 (4,3)	46 (2,3)	377 (3,8)	110 (3,3)	149 (5,5)	249 (2,9)	541 (4,1)	112 (4,5)	120 (7,7)
pTX/pT0/k.A.	51 (0,3)	175 (0,6)	4 (0,2)	39 (0,4)	8 (0,2)	4 (0,1)	24 (0,3)	104 (0,8)	15 (0,6)	28 (1,8)
<b>pN-Kategorie*</b>										
pN0	9892 (63,3)	16028 (61,0)	1341 (67,8)	6400 (65,2)	1875 (64,7)	1505 (64,5)	5188 (62,2)	7337 (57,3)	1488 (62,1)	786 (60,2)
pN+	5042 (32,3)	8910 (33,9)	619 (31,3)	3355 (34,2)	1025 (35,3)	829 (35,5)	2488 (29,8)	4207 (32,7)	910 (37,9)	519 (39,7)
pNX	683 (4,4)	1335 (5,1)	17 (0,9)	63 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	666 (8,0)	1271 (9,9)	0 (0,0)	1 (0,1)
k.A.	834 (5,1)	1244 (4,5)	3 (0,2)	27 (0,3)	443 (13,3)	365 (13,5)	264 (3,1)	572 (4,3)	124 (4,9)	280 (17,7)
<b>primäre Metastasierung</b>										
M1	709 (4,0)	1250 (4,2)	89 (4,1)	518 (4,8)	158 (4,3)	128 (4,6)	329 (3,6)	543 (3,8)	133 (4,8)	61 (3,6)
<b>neoadjuvant behandelt</b>										
ja	1373 (7,7)	2047 (6,9)	165 (7,7)	901 (8,4)	302 (8,3)	107 (3,8)	635 (6,9)	916 (6,4)	271 (9,7)	123 (7,2)

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

2004-2010	alle Regionen		Brandenburg		Dresden		München		Saarland	
	BZ ja	BZ nein	BZ ja	BZ nein	BZ ja	BZ nein	BZ ja	BZ nein	BZ ja	BZ nein
<b>UICC-Stadium</b>										
0	1284 (7,9)	1938 (7,1)	249 (11,8)	898 (8,5)	380 (10,5)	241 (8,6)	554 (6,9)	708 (5,8)	101 (3,9)	91 (5,8)
I	6601 (40,4)	10252 (37,7)	751 (35,6)	3563 (33,9)	1384 (38,3)	1021 (36,6)	3511 (43,7)	5112 (41,6)	955 (37,2)	556 (35,2)
II	5710 (35,0)	9620 (35,4)	774 (36,7)	3905 (37,1)	1245 (34,4)	947 (33,9)	2682 (33,4)	4163 (33,9)	1009 (39,3)	605 (38,3)
III	2027 (12,4)	4135 (15,2)	245 (11,6)	1641 (15,6)	448 (12,4)	456 (16,3)	9633 (12,0)	1770 (14,4)	371 (14,4)	268 (17,0)
IV	709 (4,3)	1250 (4,6)	89 (4,2)	518 (4,9)	158 (4,4)	128 (4,6)	329 (4,1)	543 (4,4)	133 (5,2)	61 (3,9)
k.A.	1493 (8,4)	2369 (8,0)	37 (1,7)	221 (2,1)	30 (0,8)	13 (0,5)	1202 (13,0)	2007 (14,0)	224 (8,0)	128 (7,5)
<b>Grading</b>										
G1	2168 (13,1)	3763 (13,4)	378 (19,1)	1533 (14,8)	483 (14,4)	275 (10,4)	1068 (12,6)	1820 (13,7)	239 (8,6)	135 (8,1)
G2	10198 (61,4)	15755 (56,3)	1125 (56,8)	5494 (53,0)	2049 (61,3)	1565 (59,4)	5196 (61,1)	7551 (56,7)	1819 (65,5)	1145 (68,6)
G3/4	4244 (25,6)	8464 (30,2)	477 (24,1)	3337 (32,2)	812 (24,3)	795 (30,2)	2238 (26,3)	3943 (29,6)	717 (25,8)	389 (23,3)
GX/k.A.	1223 (6,9)	1582 (5,4)	165 (7,7)	382 (3,6)	301 (8,3)	171 (6,1)	739 (8,0)	989 (6,9)	18 (0,6)	40 (2,3)
<b>Hormonrezeptorstatus</b>										
HR positiv	14707 (85,7)	23741 (84,9)	1721 (82,3)	8058 (81,2)	3096 (86,0)	2263 (83,9)	7909 (86,7)	12238 (87,9)	1981 (84,4)	1182 (82,4)
HR negativ	2457 (14,3)	4236 (15,1)	370 (17,7)	1867 (18,8)	504 (14,0)	433 (16,1)	1217 (13,3)	1683 (12,1)	366 (15,6)	253 (17,6)
k.A.	660 (3,7)	1587 (5,4)	54 (2,5)	821 (7,6)	45 (1,2)	110 (3,9)	115 (1,2)	382 (2,7)	446 (16,0)	274 (16,0)
<b>HER2-Status**</b>										
HER2 positiv	2709 (18,2)	2905 (18,9)	322 (19,0)	1003 (18,8)	495 (15,8)	164 (12,3)	1516 (18,8)	1596 (19,8)	376 (19,1)	142 (20,9)
HER2 negativ	12161 (81,8)	12492 (81,1)	1374 (81,0)	4341 (81,2)	2641 (84,2)	1164 (87,7)	6554 (81,2)	6451 (80,2)	1592 (80,9)	536 (79,1)
k.A.	1623 (9,8)	3397 (18,1)	310 (15,5)	2307 (30,2)	174 (5,3)	190 (12,5)	574 (6,6)	609 (7,0)	565 (22,3)	291 (30,0)
<b>Operationsrelevante histolog. Kriterien</b>										
Multiplizität	3012 (16,9)	4587 (15,5)	323 (15,1)	1552 (14,4)	618 (17,0)	363 (12,9)	1638 (17,7)	2370 (16,6)	433 (15,5)	302 (17,7)
Residualtumor (R1/2)	497 (3,0)	939 (3,6)	51 (2,6)	234 (2,4)	92 (2,6)	100 (3,7)	218 (2,6)	512 (4,2)	136 (5,2)	93 (6,3)
Lymphangiostis (L1)	3276 (18,4)	6395 (21,6)	647 (30,2)	3396 (31,6)	781 (21,4)	686 (24,4)	951 (10,3)	1840 (12,9)	897 (32,1)	473 (27,7)

MW (± STD): Mittelwert (± Standardabweichung) \* ohne neoadjuvant behandelte Patientinnen

\*\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

### **5.5.2 Therapien nach Zentrumsbehandlung**

Auch die Therapien unterscheiden sich zwischen Brustzentren und Nicht-Brustzentren (vgl. Tabelle 25). Bezüglich der lokoregionären Therapien zeigt sich in Brustzentren ein Trend zu schonenderen Verfahren wie BET und SLNE. Zum großen Teil liegt dies sicherlich an den günstigeren Tumorstadien, der höhere Anteil axillärer Lymphadenektomien ohne vorherige SLNE in Nicht-Brustzentren legt aber auch die Vermutung nahe, dass in zertifizierten Zentren neuere Operationsverfahren schneller umgesetzt werden.

Die höhere Rate durchgeführter adjuvanter systemischer Therapien in Brustzentren erlaubt allerdings keine Aussage über die Prozessqualität, sondern ist vor allem Ausdruck einer verbesserten Dokumentation, die im Rahmen des Zertifizierungsprozesses notwendig wird. Somit ist der Grad an Unterdokumentation in Nicht-Brustzentren höher als in Brustzentren.

### **5.5.3 Überleben nach Zentrumsbehandlung**

Es stellt sich allerdings die Frage, ob sich BZ- und Nicht-BZ-Patientinnen hinsichtlich ihrer Überlebenschancen unterscheiden.

Wie aus den Abbildungen 18 und 19 hervorgeht, weisen BZ-Patientinnen beim Overall Survival (OAS) wie auch beim relativen Überleben (RS) lediglich eine minimal bessere Überlebenschance auf (3-Jahres-OAS: BZ 90,5 % vs. Nicht-BZ 88,4 %; 3-Jahres-RS: 94,2 % vs. 92,7 %). Stratifiziert nach den beiden bestbesetzten Stadien UICC I und UICC II ist allerdings keinerlei Unterschied mehr erkennbar (vgl. Abbildungen 20 und 21) und auch in den stratifizierten multiplen Cox-Regressionsmodellen ist kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar (vgl. Tabelle 26).

Zusammengefasst bedeutet dies, dass sich der univariat vorhandene Überlebensunterschied zwischen BZ-Patientinnen und Nicht-BZ-Patientinnen vollständig durch die oben gezeigte unterschiedliche Verteilung der Prognosefaktoren erklären lässt. Die Zentrenbildung führt daher nicht zu einem längeren Überleben von Mammakarzinom-Patientinnen.

**Tabelle 25: Therapien nach Zentrumsbehandlung**

2004-2010	alle Regionen (n=47388)		Brandenburg (n=12891)		Dresden (n=6451)		München (n=23544)		Saarland (n=4502)	
	BZ ja n=17824 n (%)	BZ nein n=29564 n (%)	BZ ja n=2145 n (%)	BZ nein n=10746 n (%)	BZ ja n=3645 n (%)	BZ nein n=6806 n (%)	BZ ja n=9241 n (%)	BZ nein n=14303 n (%)	BZ ja n=2793 n (%)	BZ nein n=1709 n (%)
<b>lokale OP</b>										
BET	13034 (73,1)	20315 (68,7)	1601 (74,6)	7286 (67,8)	2552 (70,0)	1617 (57,6)	6881 (74,5)	10420 (72,9)	2000 (71,6)	992 (58,0)
Ablatio	4790 (26,9)	9249 (31,3)	544 (25,4)	3460 (32,2)	1093 (30,0)	1189 (42,4)	2360 (25,5)	3883 (27,1)	793 (28,4)	717 (42,0)
<b>Axilla-OP</b>										
nur SLNE	7634 (43,3)	8567 (29,4)	931 (43,4)	2755 (25,6)	1284 (36,0)	398 (14,7)	4283 (46,3)	5057 (35,4)	1136 (42,6)	357 (25,2)
SLNE + LAD	3270 (18,6)	4212 (14,4)	393 (18,3)	1333 (12,4)	624 (17,5)	194 (7,2)	1818 (19,7)	2497 (17,5)	435 (16,3)	188 (13,3)
nur LAD	4538 (25,8)	12574 (43,1)	603 (28,1)	5591 (52,0)	1279 (35,9)	1857 (68,8)	1688 (18,3)	4315 (30,2)	968 (36,3)	811 (57,4)
sonstiges	574 (3,3)	647 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	494 (5,3)	620 (4,3)	80 (3,0)	26 (1,8)
keine OP	1602 (9,1)	3164 (10,8)	218 (10,2)	1067 (9,9)	377 (10,6)	251 (9,3)	958 (10,4)	1814 (12,7)	49 (1,8)	32 (2,3)
k.A.	206 (1,2)	400 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	81 (2,2)	105 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	125 (4,5)	295 (17,3)
<b>Radiotherapie</b>										
ja	13902 (78,0)	20482 (69,3)	1606 (74,9)	7599 (70,7)	2762 (75,8)	1917 (68,3)	7385 (79,9)	10334 (72,3)	2149 (76,9)	632 (37,0)
nein/k.A.	3922 (22,0)	9082 (30,7)	539 (25,1)	3147 (29,3)	883 (24,2)	889 (31,7)	1856 (20,1)	889 (31,7)	644 (23,1)	1077 (63,0)
<b>adj. system. Therapie</b>										
ja	14805 (83,1)	23130 (78,2)	1673 (78,0)	8515 (79,2)	3201 (87,8)	2468 (88,0)	7640 (82,7)	11330 (79,2)	2291 (82,0)	817 (47,8)
nein	3019 (16,9)	6434 (21,8)	472 (22,0)	2231 (20,8)	444 (12,2)	338 (12,0)	1601 (17,3)	2973 (20,8)	502 (18,0)	892 (52,2)
<b>Systemische Therapie</b>										
alleinige Chemoth.	2448 (13,7)	4783 (16,2)	421 (19,6)	2169 (20,2)	432 (11,9)	475 (16,9)	1136 (12,3)	3007 (21,0)	459 (16,4)	223 (13,0)
alleinige endokrine Th.	7384 (41,4)	11056 (37,4)	742 (34,6)	3383 (31,5)	1388 (38,1)	957 (34,1)	4290 (46,4)	6348 (44,4)	964 (34,5)	368 (21,5)
kombinierte CT+ET	4933 (27,7)	7215 (24,4)	510 (23,8)	2928 (27,2)	1375 (37,7)	1032 (36,8)	2183 (23,6)	3032 (21,2)	865 (31,0)	223 (13,0)
keine Therapie	3059 (17,2)	6510 (22,0)	472 (22,0)	2266 (21,1)	450 (12,3)	342 (12,2)	1632 (17,7)	342 (12,2)	505 (18,1)	895 (52,4)
<b>Trastuzumab-Therapie*</b>										
ja	1276 (7,7)	1446 (7,7)	225 (11,2)	838 (11,0)	331 (10,0)	96 (6,3)	574 (6,6)	495 (5,7)	146 (5,8)	17 (1,8)
nein/k.A.	15217 (92,3)	17348 (92,3)	1781 (88,8)	6813 (89,0)	2979 (90,0)	1422 (93,7)	8070 (93,4)	8161 (94,3)	2387 (94,2)	952 (98,2)

\* nur Patientinnen mit Diagnose ab 2006.

BZ: Brustzentrum

Fehlende Werte (k.A.) wurden nicht in die Kalkulation der Anteile einbezogen.

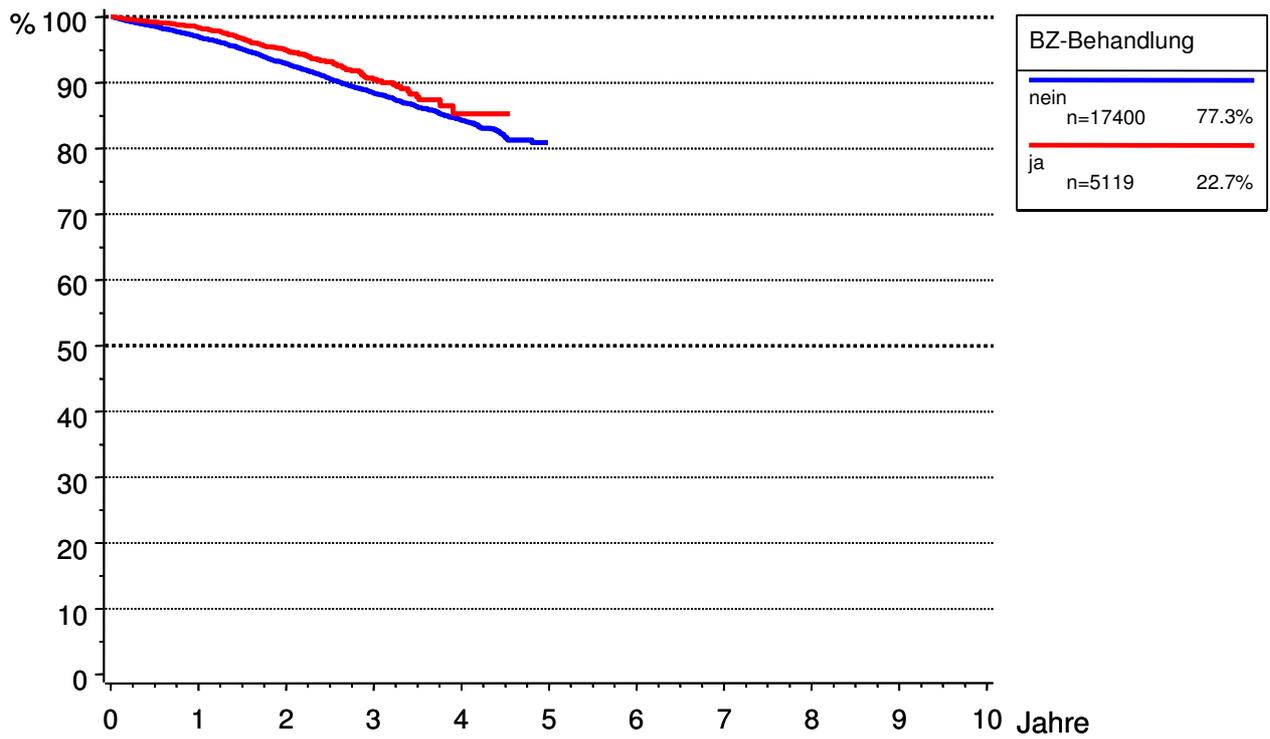


Abbildung 18: Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlung (n=22.519)

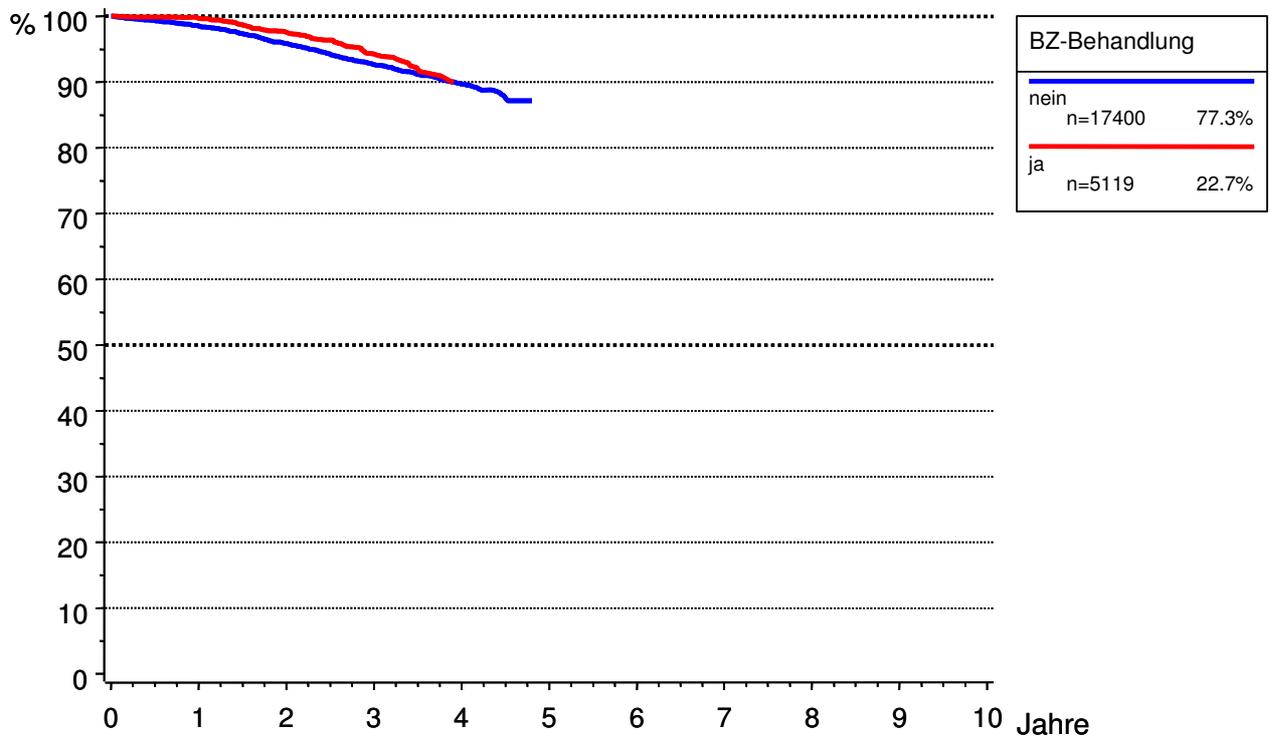


Abbildung 19: Relatives Überleben nach Zentrumsbehandlung (n=22.519)

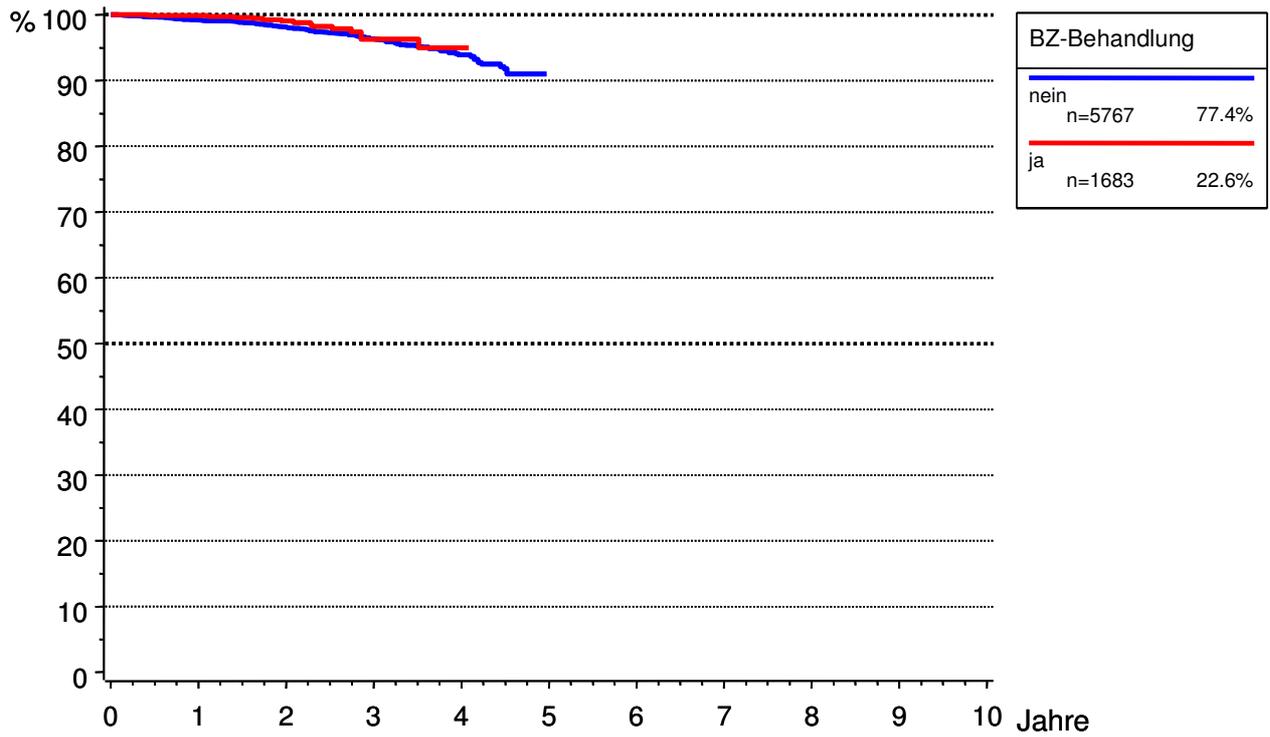


Abbildung 20: Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlung bei UICC I (n=7450)

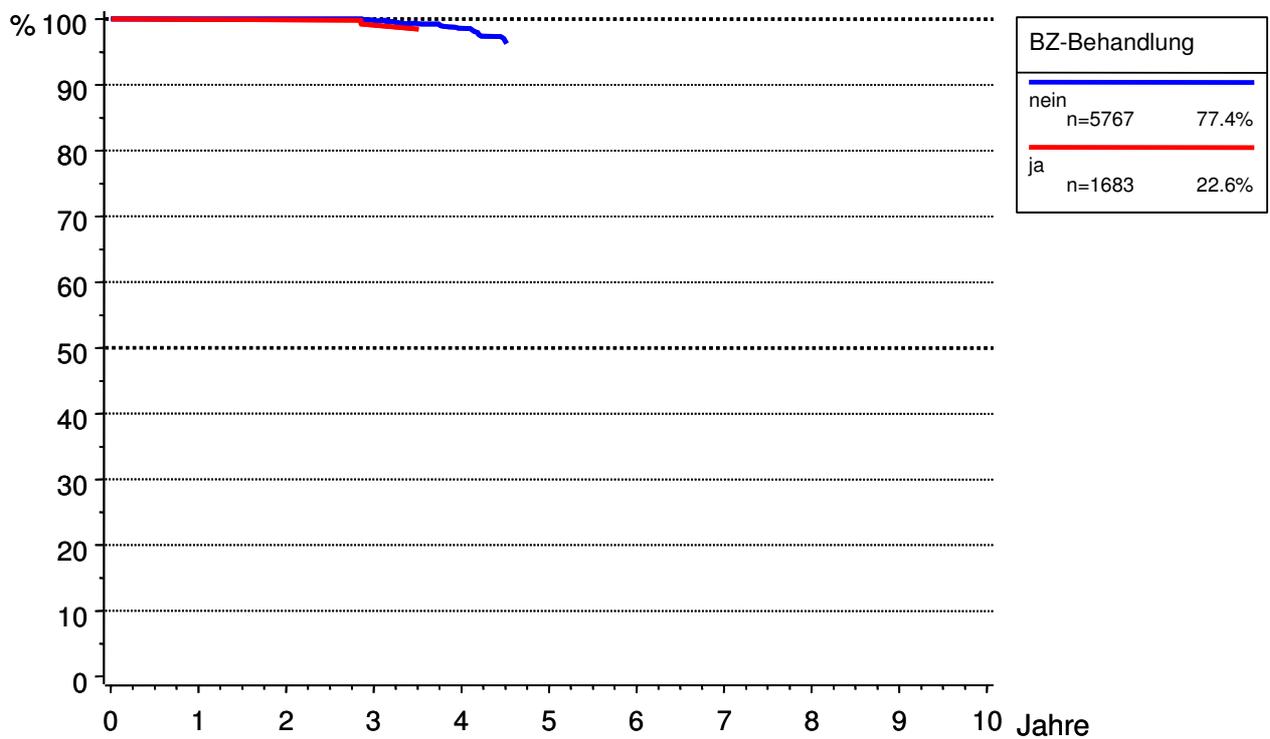


Abbildung 21: Relatives Überleben nach Zentrumsbehandlung bei UICC I (n=7450)

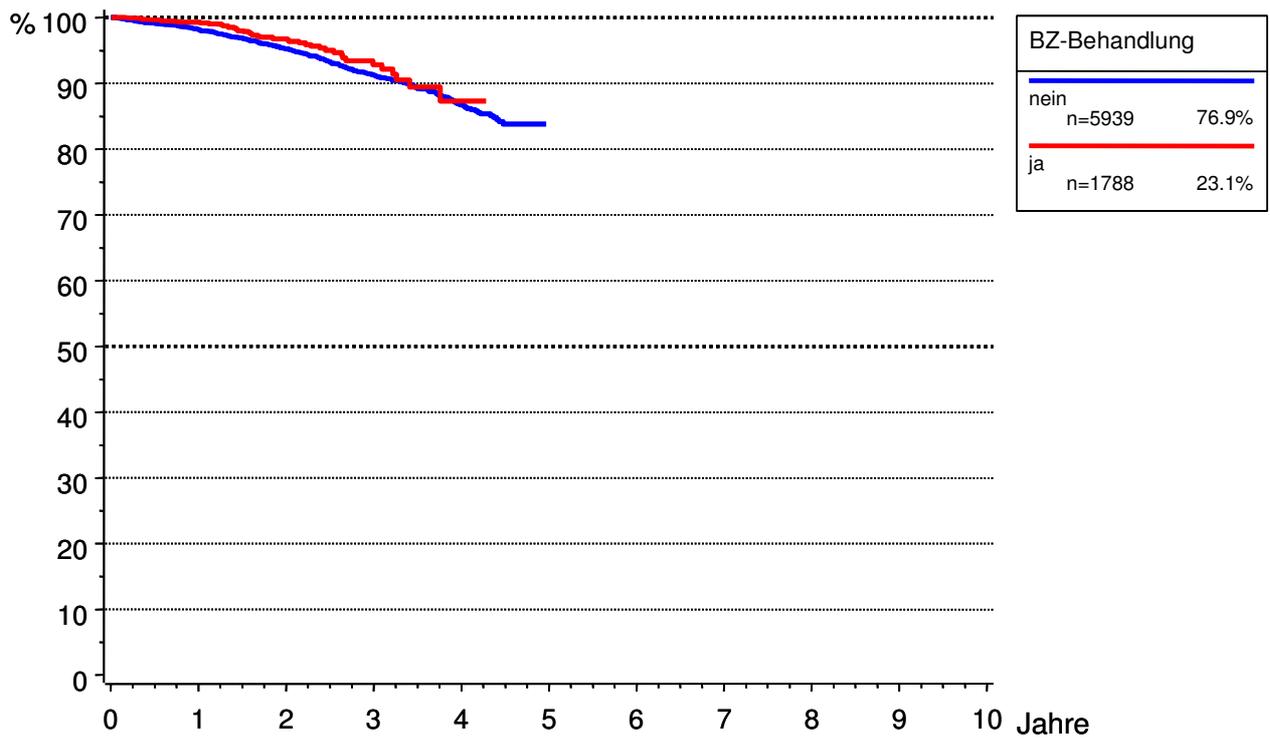


Abbildung 22: Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlung bei UICC II (n=7727)

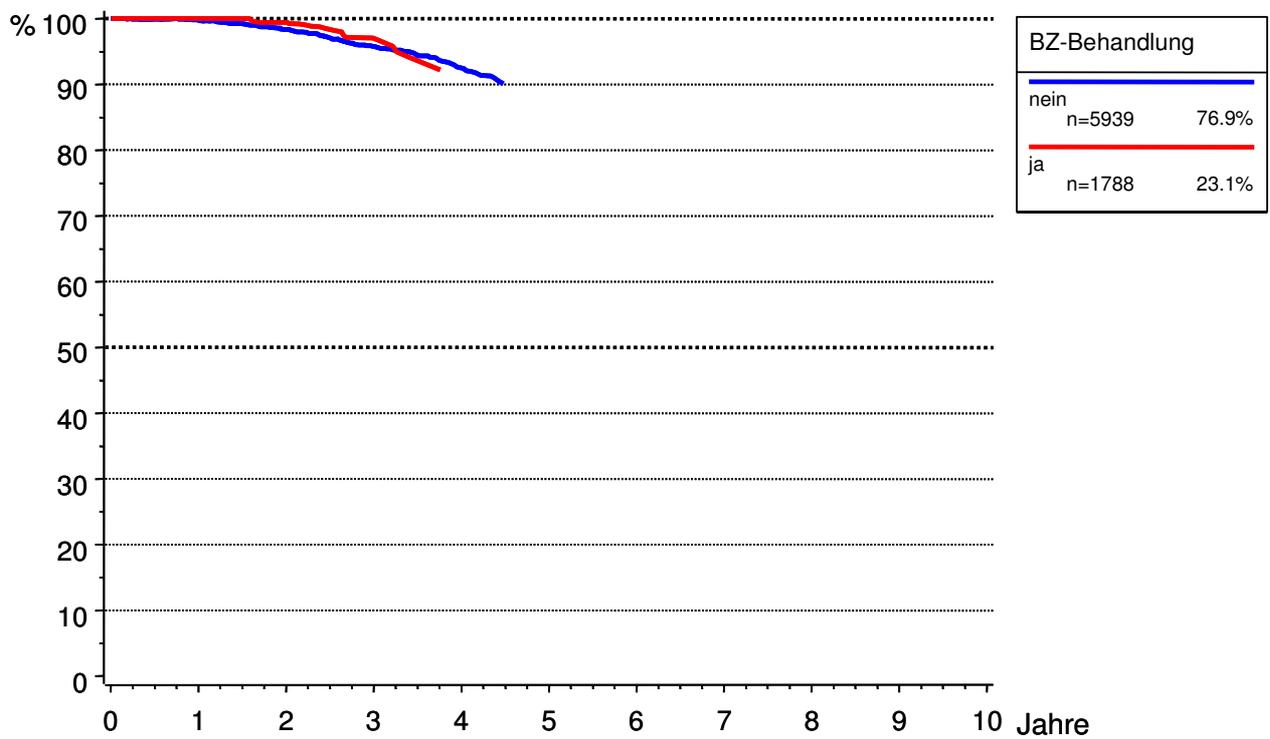


Abbildung 23: Relatives Überleben nach Zentrumsbehandlung bei UICC II (n=7727)

**Tabelle 26: Cox-Regressionsmodelle für das Gesamtüberleben bei UICC I/ UICC II**

Variable	multivariat UICC I (n=7450) HR (95%-KI)	multivariat UICC II (n=7727) HR (95%-KI)
Alter		
< 50 Jahre	Referenz	Referenz
50-59 Jahre	1,38 (0,71; 2,68)	1,36 (0,86; 2,15)
60-69 Jahre	1,51 (0,83; 2,77)	2,03 (1,36; 3,05)
70-79 Jahre	5,17 (2,91; 9,21)	4,21 (2,85; 6,22)
≥ 80 Jahre	16,42 (9,12; 29,59)	13,92 (9,52; 20,36)
Grading (G)		
G1	Referenz	Referenz
G2	1,54 (0,96; 2,47)	1,61 (1,03; 2,52)
G3/4	2,29 (1,34; 3,91)	1,90 (1,19; 3,04)
GX/k.A.	3,42 (1,00; 11,82)	2,58 (0,60; 11,08)
Hormonrezeptorstatus		
HR positiv	Referenz	Referenz
HR negativ	1,41 (0,91; 2,19)	2,13 (1,68; 2,70)
k.A.	0,15 (0,02; 1,14)	0,68 (0,30; 1,54)
HER2-Status		**
HER2 negativ	Referenz	
HER2 positiv	0,96 (0,58; 1,60)	
k.A.	1,63 (1,17; 2,26)	
R-Status		
R0	Referenz	Referenz
R+	2,41 (0,98; 5,93)	2,15 (1,38; 3,34)
RX/k.A.	1,64 (1,07; 2,50)	0,82 (0,54; 1,25)
Region	**	**
Behandlung in Brustzentrum	**	**
peritumorale Lymphangiosis	**	**
k.A. = keine Angabe		
** Variable nicht im Endmodell enthalten, da $p < 0.05$		

## 6 Diskussion

### Lokoregionäre Operation

Es konnte gezeigt werden, dass die Leitlinienvorgabe für die lokale Operation ( $\geq 60\%$  BET bei pT1/2-Tumoren) bereits zum Zeitpunkt der Implementierung der S3-Leitlinie 2004 in allen Regionen erfüllt war. Diese frühe Umsetzung des brusterhaltenden Therapiekonzepts bringt zum Ausdruck, dass die Ergebnisse von randomisierten Studien, die die Gleichwertigkeit von Mastektomie und Brusterhaltender Operation mit anschließender Bestrahlung der restlichen Brust in Bezug auf Rezidivfreiheit und Überleben zeigen konnten (26-28), offenbar auch ohne die Existenz einer nationalen Leitlinie zu einem veränderten Zeitgeist und zu geändertem Handeln führten. Dass sich die BET allerdings im Westen schneller durchgesetzt hat als im Osten liegt nicht - wie in Kapitel 5.3.2.1 dargelegt - an einer unterschiedlichen Verteilung oder einer Veränderung von Faktoren, die eine Kontraindikation zur BET darstellen würden. Als eine mögliche Ursache für den Ost-West Unterschied kommt eine unterschiedliche Infrastruktur in Frage (z.B. weniger Strahlenkliniken in ostdeutschen Regionen). Möglicherweise handelt es sich aber auch um unterschiedliche Mentalitäten der Operateure (z.B. konservativere Operationsweise in ostdeutschen Regionen) oder der Patientinnen (z.B. höheres subjektives Sicherheitsgefühl bei Ablatio).

Mehrere Studien zeigten große regionale Unterschiede bezüglich der lokalen Operation (3, 6, 29), einige nennen ebenfalls unterschiedliche Einstellungen von Patientinnen oder Ärzten als mögliche Ursache für diese Variabilität (5, 6).

Auch die SLNE setzte sich in den westdeutschen Regionen ab 2002 sehr schnell durch, während diese Entwicklung in den ostdeutschen Regionen erst zwei Jahre später einsetzte. Zum Zeitpunkt des Erscheinens der aktualisierten Leitlinie 2008 war der geforderte Referenzbereich von  $\geq 60\%$  aber bereits in allen vier Regionen erreicht und ab 2009 sind kaum noch regionale Unterschiede zu beobachten. Für den anfänglichen Ost-West-Unterschied kommen die oben erwähnten Mentalitätsunterschiede ebenfalls als mögliche Ursache in Frage, aber auch Unterschiede im Angebot klinischer Studien zur SLNE. Die schnelle Umsetzung in allen vier Regionen zeigt die zunehmende Bedeutung der evidenzbasierten Medizin sowie der Implementierung von evidenzbasierten Leitlinien. Nachdem erste Studien vermuten ließen, dass die Untersuchung von Sentinellymphknoten Hinweise auf Vorliegen von Lymphknotenmetastasen geben kann (30), wurden viele randomisierte Studien durchgeführt. Diese zeigten schließlich, dass die SLNE ebenso gut für die Bestimmung des Nodalstatus geeignet ist wie eine LAD, die Sentinel-Technik aber eine deutlich geringere Morbidität aufweist (31-34). Diese Entwicklung zeigt sich auch in den beiden deutschen S3-Leitlinien: Während die SLNE in der ersten Leitlinie vor allem im Rahmen von klinischen Studien empfohlen wurde, findet sich in der aktualisierten Leitlinie die eindeutige Aufforderung, dieses Verfahren standardmäßig durchzuführen.

### Altersabhängigkeit

Für die meisten Prozessqualitätsindikatoren zeigte sich eine starke Altersabhängigkeit, d.h. in der Altersgruppe 70-79 Jahre werden weniger Brusterhaltende Operationen, weniger Bestrahlungen, weniger SLNE und weniger systemische Therapien durchgeführt. Bei der Altersgruppe ab 80 Jahre sind die Raten noch deutlich geringer. Dieser Befund deckt sich mit der vorhandenen Literatur (3, 35, 36). Als Ursachen für diese Altersabhängigkeit werden Komorbiditäten genannt (37, 38), aber auch die Tatsache, dass das Progressionsrisiko bei älteren Patientinnen geringer ist und sich daher Therapieeffekte, zum Beispiel der Strahlentherapie nach BET verringern (9, 39).

## Überleben

Die anhand der Daten des S3-Projektes errechneten Überlebenswahrscheinlichkeiten sind mit internationalen Daten vergleichbar. Das relative 5-Jahres-Überleben bezogen auf alle Tumorstadien und alle Regionen beträgt 88,6 % und liegt damit etwas über der SEER-Rate von 88,0 % (40). Allerdings wurden bei der SEER-Statistik in situ Karzinome ausgeschlossen, in der S3-Analyse jedoch nicht. Im europäischen Vergleich nehmen die Überlebensdaten des S3-Projektes einen Spitzenplatz ein. Der europäische Durchschnitt beim relativen 5-Jahres-Überleben liegt laut der EURO CARE-4-Studie bei 79,4 % (41).

## Einfluss der Zentrumsbildung

Durch die Bildung von zertifizierten Brustzentren in Deutschland soll aufgrund von Zentralisierung, Spezialisierung und Interdisziplinarität eine Qualitätsverbesserung erreicht werden. Grundlage dafür ist zum einen die Studie von Roohan et al. (42), die einen Überlebensvorteil von Patientinnen zeigte, die in einem Zentrum mit mehr als 150 Brustkrebsoperationen pro Jahr therapiert wurden im Vergleich zu Kliniken mit geringeren Behandlungszahlen. Sainsbury et al. (43) fanden eine signifikante positive Assoziation zwischen der Anzahl durchgeführter Operationen pro Jahr und Operateur und der Überlebensrate und folgerten, dass Spezialisierung, aber auch Interdisziplinarität zur Verbesserung der Qualität beitragen. Diese Aussagen, die in mehreren Publikationen zu finden sind (44-47), sind allerdings nicht unumstritten. Der häufigste Kritikpunkt an den Studien zum Thema Behandlungshäufigkeit und Überleben ist die fehlende multivariate Berücksichtigung der unterschiedlichen Verteilung der Prognosefaktoren (48, 49).

Für Deutschland gibt es bislang nur wenige Studien zu diesem Thema. Beckmann et al. (50) verglichen anhand von Daten eines bayerischen klinischen Krebsregisters Patientinnen, die in einem zertifizierten Brustzentrum behandelt wurden mit Patientinnen aus Nicht-Zentren und fand einen signifikanten Überlebensvorteil von Brustzentrumspatientinnen, der auch im adjustierten Cox-Modell bestehen bleibt.

Die Daten des S3-Projektes bestätigen dieses Ergebnis nicht. Die vergleichende Analyse von Patientinnen, die in einem zertifizierten Brustzentrum behandelt wurden mit Patientinnen gewöhnlicher Kliniken ergab, dass Brustzentrums-Patientinnen günstigere Prognosefaktoren aufweisen. Diese erklären den univariat bestehenden leichten Überlebensvorteil von Brustzentrums-Patientinnen vollständig, d.h. in der nach Tumorstadium stratifizierten Analyse war anhand der vorliegenden Daten kein signifikanter Zentrumseffekt nachweisbar. Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass die Beobachtungszeit noch relativ kurz ist, da es erst seit 2006 zertifizierte Brustzentren in allen vier betrachteten Regionen gibt. Um mehr Evidenz zum Zusammenhang zwischen Zentrumsbildung und Überlebensrate zu erhalten, wäre eine erneute Analyse mit längerer Nachbeobachtungszeit sinnvoll, ebenso wie weitere Studien mit Daten aus anderen Regionen Deutschlands.

## **7 Limitationen**

Die vorliegenden Analysen stellen erstmals eine bevölkerungsbezogene Analyse der Umsetzung der nationalen S3-Leitlinie und die möglichen Auswirkungen auf die Ergebnisqualität in vier Regionen Deutschlands mit einer Gesamtbevölkerung von 9,2 Millionen Einwohnern dar. Dennoch sind einige Limitationen dieser Studie zu nennen, die im Wesentlichen die folgenden Punkte betreffen:

## Dokumentationsunterschiede und Unterdokumentation

Da die adjuvante Therapie von Brustkrebspatientinnen von vielen unterschiedlichen Versorgungsträgern im stationären und ambulanten Bereich durchgeführt wird und die Mitwirkungsbereitschaft an der Krebsregistrierung im ambulanten Sektor etwas geringer ist als im stationären Bereich, weisen die am S3-Projekt teilnehmenden Krebsregister zwar Vollzähligkeit, allerdings keine Vollständigkeit der patientenbezogenen Daten auf. Der Anteil fehlender Werte ist je nach Region unterschiedlich und zudem - insbesondere bei den Variablen zur systemischen Therapie - relativ hoch. Durch die finanzielle Förderung im Rahmen des S3-Projektes war es zwar möglich, durch Nachfragen bei Klinikern und Sichten der Befunde den Anteil fehlender Werte zu reduzieren und somit die Datenqualität zu erhöhen. Trotzdem stellt sich bei einigen Qualitätsindikatoren, die nicht den von der Leitlinie geforderten Referenzbereich erreichen, die Frage nach dem Grund für das Nichterreichen. Ob es an der Unterdokumentation des betreffenden Merkmals liegt, oder die Vorgabe wirklich nicht erreicht wurde, kann nicht eindeutig beantwortet werden.

Hinzu kommen Unterschiede bei der Dokumentation der systemischen Therapien und der Radiotherapie. Insbesondere die Information einer nicht erfolgten Therapie wird in manchen Registern dokumentiert, in anderen nicht. Um zumindest annähernde Vergleichbarkeit der Raten zu erreichen, wurden daher fehlende Informationen als "Therapie nein" gewertet. Es ist davon auszugehen, dass ein gewisser Teil der Patientinnen der Gruppe "Therapie nein" in Wirklichkeit diese Therapie erhalten hat, diese aber nicht dokumentiert wurde. Der Grad der Unterdokumentation ist unbekannt und dürfte auch regional unterschiedlich sein. Dies führt zu einer Unterschätzung der Therapie und erschwert entsprechend eine Aussage über die Leitlinienadhärenz bezüglich der betreffenden Qualitätsindikatoren.

Qualitätsindikatoren, die die Dauer bzw. die genaue Medikation einer systemischen Therapie betreffen, konnten im Rahmen des S3-Projektes nicht überprüft werden, da diese Angaben in der Regel nicht in klinischen Krebsregistern dokumentiert werden.

Für die vergleichende Analyse der Progressionen wurden die Dokumentationsunterschiede zwischen den Regionen deutlich. So wird beispielsweise die Frage, ob ein Lokalrezidiv oder ein Zweitkarzinom vorliegt, in den beiden ostdeutschen Regionen eher zugunsten eines Zweitkarzinoms entschieden, während diese Fälle in den Regionen München und Saarland eher als Lokalrezidiv dokumentiert werden. Dies kommt in unterschiedlichen Lokalrezidivraten zum Ausdruck (vgl. Kapitel 5.4.1).

Auch die Meldewege sind aufgrund unterschiedlicher Gesetzgebungen der einzelnen Bundesländer verschieden. Während beispielsweise das Tumorregister München automatisch sämtliche Daten aller im Einzugsgebiet tätigen Pathologen erhält, muss das Regionale Klinische Krebsregister Dresden bei den Pathologen fallbezogen anfragen und benötigt dafür eine schriftliche Zustimmung der Patientin. Der Sprung in der Dresdner Kaplan-Meier-Kurve nach 7,5 Jahren zeigt, dass die Lokalrezidivraten bei entsprechendem finanziellen und personellen Aufwand, wie er im Rahmen des S3-Projektes betrieben werden konnte, das Niveau der Region München erreichen können und somit vergleichbar wären.

## Survival

Bei den Analysen zum Überleben betrug das mittlere Follow-Up 3,8 Jahre für die Überlebenden und 2,9 Jahre für die verstorbenen Patientinnen. Gründe für diese kurze Beobachtungszeit sind zum einen die notwendige Zensierung zum Zeitpunkt der letzten Einwohnermeldeamts-Abfrage (vgl. Kapitel 4.1.3) und zum anderen die Aktualität der verwendeten Daten. Kohorte

3 enthält Daten der Diagnosejahrgänge 2008 bis 2010. Dies erlaubte es zwar, im Rahmen des S3-Projektes Aussagen zur aktuellen Prozessqualität und für die ersten beiden Kohorten auch Aussagen zur Ergebnisqualität zu treffen, eine Überprüfung der Ergebnisse der Überlebenszeitanalysen in einigen Jahren wäre allerdings sinnvoll.

## **8 Auswirkungen der Studienergebnisse auf Klinik und Praxis**

Im Rahmen des S3-Projektes konnte gezeigt werden, dass sich viele Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinie anhand der in den vier Krebsregistern bereits dokumentierten Daten überprüfen, im zeitlichen Verlauf darstellen und einem regionalen Vergleich unterziehen lassen. Die Analyse ergab, dass die meisten Leitlinienempfehlungen befolgt werden. Darüber hinaus ließ die finanzielle Förderung durch das Projekt die Nacherhebung von Befunden, Nachfragen bei behandelnden Ärzten und interne Fehlerbereinigung zu, was zu einer deutlichen Verbesserung der Datenqualität führte. Wie auch schon in anderen Publikationen dargestellt wurde (51-53), sind klinische Krebsregister insgesamt sehr gut für die Evaluation der interdisziplinären Versorgung von Krebspatientinnen geeignet. Durch die Rückmeldung der ausgewerteten Daten an die behandelnden Ärzte kann eine mögliche Unterversorgung erkannt und beseitigt und somit die Prozess- und Ergebnisqualität verbessert werden.

## **9 Publikationen**

Publikationen in nationalen und internationalen Fachzeitschriften sind geplant.

## 10 Literatur

1. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister (Hrsg.) (2012) *Krebs in Deutschland 2007/2008. Häufigkeiten und Trends. 8. Ausgabe* (Berlin).
2. Schaapveld M, *et al.* (2005) Guideline adherence for early breast cancer before and after introduction of the sentinel node biopsy. *British journal of cancer* 93(5):520-528.
3. Engel J, *et al.* (2002) Primary breast cancer therapy in six regions of Germany. *Eur J Cancer* 38(4):578-585.
4. Sainsbury R, Rider L, Smith A, & MacAdam A (1995) Does it matter where you live? Treatment variation for breast cancer in Yorkshire. The Yorkshire Breast Cancer Group. *British journal of cancer* 71(6):1275-1278.
5. Morrow M, *et al.* (2001) Factors predicting the use of breast-conserving therapy in stage I and II breast carcinoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 19(8):2254-2262.
6. Nattinger AB, Gottlieb MS, Veum J, Yahnke D, & Goodwin JS (1992) Geographic variation in the use of breast-conserving treatment for breast cancer. *The New England journal of medicine* 326(17):1102-1107.
7. Scorpiglione N, *et al.* (1995) Appropriateness and variation of surgical treatment of breast cancer in Italy: when excellence in clinical research does not match with generalized good quality care. *Progetto Oncologia Femminile. J Clin Epidemiol* 48(3):345-352.
8. Sant M (2001) Differences in stage and therapy for breast cancer across Europe. *Int J Cancer* 93(6):894-901.
9. Allemani C, *et al.* (2010) Variation in 'standard care' for breast cancer across Europe: a EURO CARE-3 high resolution study. *Eur J Cancer* 46(9):1528-1536.
10. Grimshaw JM & Russell IT (1993) Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 342(8883):1317-1322.
11. Kopp IB (2011) [From clinical practice guidelines towards quality assurance]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 54(2):160-165.
12. Kreienberg R, Kopp I, & Lorenz W *et al.* (2004) *Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau. Eine nationale S3-Leitlinie* (Deutsche Krebsgesellschaft e.V. - Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO)).
13. Kreienberg R, Kopp I, & Albert U *et al.* (2008) *Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 1. Aktualisierung.*
14. Kopp IB & Albert US (2011) Krebsregister und Leitlinien. *Der Onkologe* (17):107-114.
15. International Union Against Cancer (2002) *TNM. Klassifikation maligner Tumoren. 6. Auflage.*
16. Mayr D, Sotlar K, Högel B, Permametter W, & Nāhrig J (2009) Pathologie des Mammakarzinoms. *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge.*, (Zuckschwerdt Verlag, München, Wien, New York).
17. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin B, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (Hrsg.) (2009) *Krebsinzidenz und Krebsmortalität 2005-2006.*
18. Ziegler H, Stabenow R, Holleczeck B, & Stegmaier C (2009) *Krebs im Saarland. Atlas der Inzidenz und Mortalität 1997-2006 und Bericht für die Jahre 2004-2006.*

19. Tumorregister München (TRM) (2011): <http://www.tumorregister-muenchen.de>
20. Goldhirsch A, *et al.* (2007) Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 18(7):1133-1144.
21. Funke I, *et al.* (2009) Operative Therapie des primären Mammakarzinoms und Rekonstruktionsverfahren. *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge.*, (Zuckschwerdt Verlag, München), pp 119-129.
22. Carter CL, Allen C, & Henson DE (1989) Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 63(1):181-187.
23. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (2002) Radiotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD003647.
24. Bartelink H, *et al.* (2007) Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 25(22):3259-3265.
25. Veronesi U, *et al.* (1995) Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *Journal of the National Cancer Institute* 87(1):19-27.
26. EBCTCG (1995) Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *The New England journal of medicine* 333(22):1444-1455.
27. Fisher B, *et al.* (2002) Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *The New England journal of medicine* 347(16):1233-1241.
28. Veronesi U, *et al.* (2002) Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *The New England journal of medicine* 347(16):1227-1232.
29. Farrow DC, Hunt WC, & Samet JM (1992) Geographic variation in the treatment of localized breast cancer. *The New England journal of medicine* 326(17):1097-1101.
30. Krag D, *et al.* (1998) The sentinel node in breast cancer--a multicenter validation study. *The New England journal of medicine* 339(14):941-946.
31. Veronesi U, *et al.* (2003) A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *The New England journal of medicine* 349(6):546-553.
32. Kuehn T, *et al.* (2004) Sentinel-node biopsy for axillary staging in breast cancer: results from a large prospective German multi-institutional trial. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 30(3):252-259.
33. Fleissig A, *et al.* (2006) Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast cancer research and treatment* 95(3):279-293.
34. Mansel RE, *et al.* (2006) Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *Journal of the National Cancer Institute* 98(9):599-609.
35. Giordano SH, Hortobagyi GN, Kau SW, Theriault RL, & Bondy ML (2005) Breast cancer treatment guidelines in older women. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 23(4):783-791.

36. Waldmann A, Pritzkeleit R, Raspe H, & Katalinic A (2008) S3-Leitlinien-gerechte Versorgung von Patientinnen mit Mammakarzinom. *Deutsches Ärzteblatt* 105(18):337-343.
37. Hamaker ME, Schreurs WH, Uppelschoten JM, & Smorenburg CH (2009) Breast cancer in the elderly: retrospective study on diagnosis and treatment according to national guidelines. *The breast journal* 15(1):26-33.
38. Yancik R, *et al.* (2001) Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 285(7):885-892.
39. Ataseven B, Eiermann W, Molls M, & Pigorsch S (2010) Strahlentherapie nach brusterhaltender Therapie. *Gynäkologe* 43:989-995.
40. SEER (2011): [www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)
41. Sant M, *et al.* (2009) EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer* 45(6):931-991.
42. Roohan PJ, *et al.* (1998) Hospital volume differences and five-year survival from breast cancer. *American journal of public health* 88(3):454-457.
43. Sainsbury R, Haward B, Rider L, Johnston C, & Round C (1995) Influence of clinician workload and patterns of treatment on survival from breast cancer. *Lancet* 345(8960):1265-1270.
44. Gillis CR & Hole DJ (1996) Survival outcome of care by specialist surgeons in breast cancer: a study of 3786 patients in the west of Scotland. *BMJ* 312(7024):145-148.
45. Golledge J, Wiggins JE, & Callam MJ (2000) Effect of surgical subspecialization on breast cancer outcome. *The British journal of surgery* 87(10):1420-1425.
46. Grilli R, *et al.* (1998) Do specialists do it better? The impact of specialization on the processes and outcomes of care for cancer patients. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 9(4):365-374.
47. Richards M, Sainsbury R, & Kerr D (1997) Inequalities in breast cancer care and outcome. *British journal of cancer* 76(5):634-638.
48. Gandjour A, Bannenberg A, & Lauterbach KW (2003) Threshold volumes associated with higher survival in health care: a systematic review. *Medical care* 41(10):1129-1141.
49. Halm EA, Lee C, & Chassin MR (2002) Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Annals of internal medicine* 137(6):511-520.
50. Beckmann MW, *et al.* (2011) Quality assured health care in certified breast centers and improvement of the prognosis of breast cancer patients. *Onkologie* 34(7):362-367.
51. Hölzel D (2011) Versorgungsforschung mit Krebsregistern. *Onkologie* 17:143-152.
52. Engel J & Schubert-Fritschle G (2011) Rückmeldesysteme und Leistungsvergleiche mit Krebsregistern. *Onkologie* 17:126-134.
53. Kopp I & Albert U (2011) Krebsregister und Leitlinien. *Onkologie* 17:107-114.

# 11 Anhang

## Anhang 1: Variablenliste

Variablen-name	Label	Typ	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
				wenn keine Angaben zu einem Item vorliegen Zelle leer lassen;	grundsätzlich jedes im definierten Zeitraum (1999-2008 und 2009-2010) behandelte Mammakarzinom übermitteln; zu diesen Tumoren: Mammatumoren vorher, synchron, nachher gesondert und möglichst mit allen Items melden; für Tumoren vorher, synchron, nachher anderer Entität Item 1-15 gesondert melden (eigener Datensatz, also eigener Fall)
1.	Datenherkunft (Register)	String	1	B (für Brandenburg) D (für Dresden) S (für Saarland) M (für München)	
2.	PATID	numerisch	20	Interne Identifikationsnummer, Pseudonym	
3.	Tumordiagnose	alphanumerisch	5		ICD 10 Schlüssel, z.B. C50 oder D05 oder z.B. C54.1 (bei Zweitkarzinom Endometrium) oder Tumordiagnose unbekannt = C99
4.	Geburtsdatum	Datum	yyyymmdd	Geburtsdatum	
5.	Sterbedatum	Datum	yyyymmdd	Sterbedatum	
6.	Todesart	numerisch	1	1 - Tod tumorbedingt 2 - Tod nicht tumorbedingt 3 - unbekannter Mortalstatus	

Variablenname	Label	Typ	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
7.	Geschlecht	numerisch	1	1 = männlich 2 = weiblich	
8.	Ortskennzahl (Wohnadresse zum Diagnosezeitpunkt)	alphanumerisch	5	Gemeindeschlüssel (erste 5 Zeichen der GKZ)	incl. Kennziffer für Bundesland (entsprechen den ersten beiden Ziffern)
9.	Diagnosedatum	Datum	yyyymmdd	Diagnosedatum	
10.	Lokalisation	numerisch	3	500...509(mehrere Lokalisationen entspricht 508)	"Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne".
11.	Seite	numerisch	1	Seitenangabe 1 - rechts 2 - links 3 - beidseits	bei beidseitigen Tumoren jede Seite sondert melden
12.	Histologie 1	numerisch	5	Histologieschlüssel	ohne vorangestelltem M und ohne " / "
13.	Histologie 2	numerisch	5	Histologieschlüssel	bei invasiven Tumoren mit intraduktaler Komponente (also in situ-Anteil) sollten mindestens 2 Histologieschlüssel angege- ben werden (also ein Schlüssel für die invasive Komponente und ein Schlüssel mit einer 2erEndung für die in situ- Komponente)
14.	Histologie 3	numerisch	5	Histologieschlüssel	
15.	Histologie 4	numerisch	5	Histologieschlüssel	
16.	Menopausenstatus	numerisch		1 = Prämenopause 2 = Postmenopause	

Variablenname	Label	Typ	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
17.	Grading	numerisch	1	histopathologisches Grading (für <b>invasive Karzinome</b> ) 1 = G1 (gut differenziert) 2 = G2 (mäßig differenziert) 3 = G3 (schlecht differenziert) 4 = G4 (undifferenziert) 5 = GX	bei <b>in situ Karzinomen</b> lehnt sich die aktuelle WHO-Klassifikation eng an die Van-Nuys-Klassifikation an (Van-Nuys-Gruppe): 1 = Low Grade 2 = Intermediate Grade 3 = High Grade
18.	cT	alphanumerisch	5	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, klinisches T
19.	cN	alphanumerisch	5	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, klinisches N
20.	cM	alphanumerisch	1	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, klinisches M
21.	pT	alphanumerisch	5	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, pathologisches T
22.	pN	alphanumerisch	5	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, pathologisches N
23.	pM	alphanumerisch	1	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, pathologisches M
24.	yT	alphanumerisch	5	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, yT = bei neoadjuvanter Chemotherapie / HT oder Strahlentherapie
25.	yN	alphanumerisch	5	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, yN = bei neoadjuvanter Chemotherapie / HT oder Strahlentherapie

Variablenname	Label	Typ	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
26.	yM	alphanumerisch	1	siehe TNM-Def.	TNM-Klassifikation: 6. Auflage, yM = bei neoadjuvanter Chemotherapie /HT oder Strahlentherapie
27.	Lymphgefäßinvasion	numerisch	1	0 = L0 1 = L1 2 = LX	TNM-Klassifikation: 6. Auflage
28.	Multiplizität (m)	numerisch	1	1 = Tumor multipel ja	TNM-Klassifikation: 6. Auflage Suffix: m-Symbol (multipel entspricht multifokal und/oder multizentrisch)
29.	R-Klassifikation der relevanten OP	numerisch	1	0 = lokal R0 1 = lokal R1 2 = lokal R2 3 = lokal RX	R-Klassifikation der relevanten OP (lokal - nur auf Primärherd bezogen)
30.	Angabe minimaler Resektionsabstand invasiv	numerisch	3	in mm	lokal auf Primärherd bezogen für invasiven Tumor (bei Mehrfachresektion den letzten kleinsten Abstand angeben)
31.	Angabe minimaler Resektionsabstand in situ	numerisch	3	in mm	lokal auf Primärherd bezogen für in situ-Tumor bzw. in situ-Anteil (bei Mehrfachresektion den letzten kleinsten Abstand angeben)
32.	Angabe maximaler Tumordurchmesser	numerisch	3	in mm	für pT und auch ypT; bei invasiven Tumoren mit intraduktaler Komp. Durchmesser nur für den invasiven Anteil angeben

Variablenname	Label	Typ	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
36.	Gesamtzahl der untersuchten SLN Lymphknoten	numerisch	2	Gesamtzahl der untersuchten SLN Lymphknoten	
37.	Gesamtzahl der befallenen Lymphknoten	numerisch	2	Gesamtzahl der befallenen Lymphknoten	einschließlich SLN
38.	Gesamtzahl der untersuchten Lymphknoten	numerisch	2	Gesamtzahl der untersuchten Lymphknoten	einschließlich SLN
39.	HER2/neu Status 1 immunhistochemisch	numerisch	1	0 = IHC 0 1 = IHC 1 2 = IHC 2 3 = IHC 3	
40.	HER2/neu Status 2 Nachweis der Genamplifikation	numerisch	1	1 = FISH / CISH negativ 2 = FISH / CISH positiv 3 = FISH / CISH borderline	
41.	Beginn 1. OP Datum	Datum	yyyymmdd		Datum der relevanten OP z.B. nach BET-Versuch (und mehreren Nachresektion) und abschließender Mastektomie ist das Mastektomie-Datum das relevante Datum; z.B. nach BET und einer Nachresektion ist das BET-Datum das relevante Datum
42.	OP lokal an der Mamma	numerisch	1	1 = BET 2 = Mastektomie 3 = nicht operiert	

Variablenname	Label	Typ	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
43.	OP regionär	numerisch	1	1 = ohne LAD 2 = mit LAD 3 = mit SLNE mit LAD 4 = mit SLNE ohne LAD 5 = sonstiges	LAD = axilläre Lymphadenektomie (in der Regel Level I und II)
44.	Beginn der 1. Strahlentherapie	Datum	yyyymmdd	Datum Beginn Bestrahlung	Bestrahlung der Primärlokalisation (nicht Metastasenbestrahlung)
45.	Strahlentherapie	numerisch	1	0 - Strahlentherapie vorgesehen 1 - Strahlentherapie ja (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 2 - Strahlentherapie nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt)	
46.	Beginn der 1. Chemotherapie	Datum	yyyymmdd	Datum Beginn Chemotherapie	adjuvante Systemtherapie
47.	systemische Therapie 1	numerisch	1	0 - Chemotherapie vorgesehen 1 - Chemotherapie ja (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 2 - Chemotherapie nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt)	adjuvante Systemtherapie
48.	Beginn der 1. Hormontherapie	Datum	yyyymmdd	Datum Beginn Hormontherapie	adjuvante Systemtherapie
49.	systemische Therapie 2	numerisch	1	0 - Hormontherapie vorgesehen 1 - Hormontherapie ja (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 2 - Hormontherapie nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt)	adjuvante Systemtherapie
50.	Beginn der 1. Targeted - Therapie		yyyymmdd	Datum Beginn Targeted - Therapie	adjuvante Targeted - Therapie

Variablenname	Label	Typ	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
51.	systemische Therapie 3 Targeted - Therapie	numerisch	1	0 - Herceptin vorgesehen 1 - Herceptin ja (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 2 - Herceptin nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt) 3 - sonstige vorgesehen 4 - sonstige ja (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 5 - sonstige nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt)	adjuvante Targeted - Therapie
52.	Datum der letzten klinischen Informati- on	Datum	yyyymmdd		
53.	mit Bezug auf Datum der letzten klinischen Information: Tumor- status	numerisch	1	1 = tumorfrei 2 = nicht tumorfrei	
54.	Datum 1. Lokalre- zidiv	Datum	yyyymmdd	Datum des ersten Lokalrezidivs	
55.	Datum 1. regionäres Rezidiv (LK- Rezidiv)	Datum	yyyymmdd	Datum des ersten LK - Rezidivs	
56.	Datum 1. Fernmeta- stase	Datum	yyyymmdd	Datum der ersten Fern- metastasierung im Verlauf (M0)	bei M0 bei Primärdiagnose
57.	Datum 1. unspez. Progression	Datum	yyyymmdd	Datum der 1. Progression	wenn keine Angabe ob lokoregionär o. Fernmetastase
58.	Datum des letzten Follow-up-Status (u.a. Einwohnermel- deamt)	Datum	yyyymmdd	Datum der letzten "lebt"- Information; "lost" wird im Rah- men der Auswertung generiert (Zensierung)	

Variablenname	Label	Typ	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
59.	Klinische Studie	numerisch	1	Teilnahme an klinischer Studie 1 = ja, Teiln. an adjuvanter Studie 2 = ja, Teiln. an palliativer Studie 3 = ja, aber unbekannt ob adjuvante oder palliative Studie	palliative Studie = Studie im metastasierten Stadium
60.	Kliniknummer	numerisch	2	anonyme Kliniknummer	jede(r) Pat. sollte einer primär behandelnden (operierenden) anonymen Klinik zuzuordnen sein
61.	Brustzentrum		1	Behandlung durch zertifiziertes Brustzentrum 1 = ja	
62.	Datum Erstzertifizierung	Datum	yyyymmdd	Datum der Erstzertifizierung	
63.	Patientenworkload	numerisch	1	Anzahl der behandelten Pat. pro Jahr der primär behandelnden Klinik: 1 = 1 - 9 2 = 10 - 29 3 = 30 - 49 4 = 50 - 99 5 = 100 - 149 6 = > = 150	Klinik-Volume (Klinik-Workload): Mittelwert aus den Jahren 1999 bis 2003 bzw. Mittelwert aus den Jahren 2004 bis 2008 bzw. für die prospektive Kohorte aus dem Jahr 2008
64.	Epi-Gebiet	numerisch	1	0 = nein 1 = ja	Wohnte die Patientin zum Zeitpunkt der Diagnose im epidemiologischen Einzugsgebiet?
65.	Operateur	numerisch	1	1 = Chirurgie 2 = Gynäkologie 3 = sonstiges	Von welcher Fachrichtung wurde die Mamma-OP durchgeführt? Falls unbekannt, Feld leer lassen

## Anhang 2: Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinie 2004

### Anhang 7: Anforderung an das Qualitätsmanagementsystem Brustkrebs

(zu C 1, Seite 61)

#### a. Qualitätsindikatoren zur S3-Leitlinie

Zusammenstellung der zurzeit aktuellen Qualitätsindikatoren (82, 623, 640)

#### I. Spezifische Qualitätsindikatoren

##### A 1 Früherkennung, Screening

Nr	Qualitätsbeobachtung	Darstellung von	Vorschläge der Gruppe
Früherkennung (1)	Anzahl pTis bei Ersteingriff	Anzahl DCIS Anzahl LCIS	Indikator für die Qualität der Früherkennung, für diese Qualität zeichnet der Operateur nicht allein verantwortlich > 15 % des Gesamtkollektives
	Entdeckte Karzinome bei offener Biopsie	Angemessene Rate entdeckter Karzinome per offener Biopsie	Z: OPS Biopsie ≤1:1 maligne/benigne N: Histologie maligner Befund
02	Postoperatives Präparatröntgen nach präoperativer Markierung	Möglichst oft Präparatuntersuchung durch Röntgen nach präoperativer Markierung	> 95 %

##### A 4.1 Operative Therapie des Mammakarzinoms

Nr	Qualitätsbeobachtung	Darstellung von	Vorschläge der Gruppe
Früherkennung (2)	pT pN M –Kategorie bei Ersteingriff	Anzahl pT1 ≤ 2 cm Anzahl pT2 >2 bis 5 cm Anzahl pT3 >5cm Anzahl pT4 Brustwand/Haut	PT <sub>1</sub> > 35 % PT <sub>2</sub> > 25 %
14	Revisionsoperationen	Möglichst selten Revisionsoperationen aufgrund von intra- bzw postoperativen Komplikationen in der eigenen Einrichtung	< 5 %
15	Postoperative Wundinfektion	Selten postoperative Wundinfektion	< 5 %

##### A 4.2 Brusterhaltende Therapie

Nr	Qualitätsbeobachtung	Darstellung von	Vorschläge der Gruppe
12	Brusterhaltende Operationen	Angemessene Indikationsstellung zur BET	Zusatz „bei pT1 und pT2-Ca“ > 60 %

#### A 4.6 Operative Therapie der Axilla

11	Axilladisektion beim invasiven Mamma-Ca (2)	Möglichst viele Behandlungsfälle mit Entfernung von mindestens 10 LK bei Axilladisektion bei allen invasiven Karzinomen (außer Patientinnen in Studien zur Sentinel-LK-Biopsie)	> 95 %
----	---	---	--------

#### A 5 Pathomorphologische Untersuchung

Nr	Qualitätsbeobachtung	Darstellung von	Vorschläge der Gruppe
03	Hormonrezeptoranalyse bei Mamma-Ca	Immer immunhistochemische Hormonrezeptoranalyse (ER und PgR) bei invasivem Mamma-Ca	> 95 %
	Angabe Tumorgröße	Immer Angaben zur Tumorgröße (DCIS und invasive Ca) in metrischen Maßen (mm/cm)	> 95 %
04	Angabe histologischer Tumortyp, Grading, pT, pN und M bei invasivem Ca	Immer Angabe histologischer Tumortyp, histologischer Grad, pT, pN und M bei invasivem Ca	Verantwortlichkeit des Pathologen: Angabe zu histologischem Tumortyp, histologischem Grad, pT und pN Verantwortlichkeit des Kliniklers: Angabe zu M > 95 %
07	Angabe des Pathologen zum Sicherheitsabstand	Immer Angabe des Pathologen zum minimalen Sicherheitsabstand von DCIS und invasem Ca (minimale Entfernung des Tumors vom Schnitttrand in mm)	> 95 %

#### A 6.2 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation eines invasiven Mamma-karzinoms

Nr	Qualitätsmerkmal	Qualitätsziel	Vorschläge der Gruppe
13	Nachbestrahlung bei BET	Bei gegebener Indikation zur brusterhaltenden Operation beim invasiven Ca soll die Restbrust nachbestrahlt werden	> 95 %  Basisstatistik Auswertung: Nachbestrahlung nach DCIS

## A 7 Systemische adjuvante Therapie (Hormon-und Chemotherapie)

Nr	Qualitätsmerkmal	Qualitätsziel	Vorschläge der Gruppe
16	Adjuvante medikamentöse Therapie bei invasivem Mamma-Ca	Möglichst oft adjuvante medikamentöse Therapie bei invasivem Mamma-Ca	> 90 %

### A 7.2 Endokrine Therapie

Nr	Qualitätsmerkmal	Qualitätsziel	Vorschläge der Gruppe
17	Endokrine Therapie bei rezeptorpositivem Befund	Möglichst hoher Anteil endokriner Therapie als adjuvante Therapie bei rezeptorpositivem Befund	> 90 %

### A 7.3 Chemotherapie

Nr	Qualitätsmerkmal	Qualitätsziel	Vorschläge der Gruppe
18	Chemotherapie bei rezeptornegativem Befund	Möglichst hoher Anteil Chemotherapie als adjuvante Therapie bei rezeptornegativem Befund	> 90 %

### Ia Allgemeine Qualitätsindikatoren:

Nr	Qualitätsbeobachtung	Darstellung von	Vorschläge der Gruppe
19	Meldung an epidemiologisches Krebsregister oder Tumorzentrum	Immer Meldung an ein epidemiologisches Krebsregister oder Tumorzentrum	
Nr	Qualitätsbeobachtung	Darstellung von	Vorschläge der Gruppe
	Patientenzufriedenheit		z.Zt. nicht realisierbar, sollte aufgenommen werden, sobald es ein validiertes Instrument gibt.

- Art und Zeitpunkt der vorliegenden Befunde
- Informationsvermittlung
- Professionelle Zufriedenheit
- Programm-Abbrecher

### II. Indikatoren zur Ergebnisqualität der S3-Leitlinie

- Eventfreie Überlebenszeit
- Mortalitätsrate der Jahreskohorten der Eingeschriebenen mit Erstmanifestation
- Zeitpunkt des Rezidives je Stadium
- Anteil der Rezidive je Stadium
- Zeitpunkt der Fernmetastasen je Stadium

## 8.1.2 Qualitätsindikatoren und Bewertungsergebnisse

Qualitätsindikator (QI)	Referenzbereich	Validität (Median)	Machbarkeit (Median)	Bewertung: QI akzeptiert/nicht akzeptiert
QI 1: Anteil der Patientinnen mit Behandlung im Rahmen klinischer Studien an allen Patientinnen mit Mammakarzinom. – bei Primärtherapie	≥ 10 %	7	9	akzeptiert
QI 2: Anteil der Patientinnen mit Behandlung im Rahmen klinischer Studien an allen Patientinnen mit Mammakarzinom. – bei Metastasierung	≥ 10 %	8	9	akzeptiert
QI 3: Anteil der Patientinnen mit prätherapeutischer Tastuntersuchung von Mamma und Lymphabflussgebieten an allen symptomatischen Patientinnen mit Primärerkrankung.	≥ 95 %	8,5	9	akzeptiert
QI 4: Anteil der Patientinnen mit prätherapeutischer Mammographie in Standardaufnahmetechnik (cc und mlo) an allen symptomatischen Patientinnen mit Primärerkrankung.	≥ 95 %	9	9	akzeptiert
QI 5: Anteil der Patientinnen mit prätherapeutischer Ultraschalldiagnostik mit Hochfrequenzsonden an allen symptomatischen Patientinnen mit Primärerkrankung.	≥ 95 %	8,5	9	akzeptiert
QI 6: Anteil der Patientinnen mit histologischer Diagnosesicherung vor Therapiebeginn an allen symptomatischen Patientinnen mit Therapie eines Mammakarzinoms.	≥ 95 %	8,5	7,5	akzeptiert
QI 7: Anteil der Patientinnen mit minimalinvasiver histologischer Diagnosesicherung vor Therapiebeginn an allen symptomatischen Patientinnen mit Therapie eines Mammakarzinoms.	≥ 70 %	9	9	akzeptiert
QI 8: Anteil der Patientinnen mit prätherapeutischem Röntgen-Thorax und Sonographie und Szintigraphie an allen symptomatischen Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Karzinom <u>oder</u> klinischem Verdacht auf Metastasierung.	≥ 90 %	8,5	8,5	akzeptiert
QI 9: Anteil der Patientinnen mit interdisziplinär erstelltem therapeutischem Konzept (bei radiol. Verdacht oder Nachweis in Stanz-/Vakuumbiopsie).	≥ 95 %	8,5	7,5	akzeptiert
QI 10: Anteil der Patientinnen mit Nachbestrahlung der Brust an allen Patientinnen mit brusterhaltender Operation wegen eines DCIS.	≥ 70 %	9	8	akzeptiert

Qualitätsindikator (QI)	Referenzbereich	Validität (Median)	Machbarkeit (Median)	Bewertung: QI akzeptiert/nicht akzeptiert
QI 11: Anteil der Patientinnen mit tumorfreiem Resektionsrand (R0) an allen Patientinnen mit Exstirpation des Tumors bei nicht fortgeschrittenem Mammakarzinom.	≥ 95 %	9	9	akzeptiert
QI 12: Anteil der Patientinnen mit mikroskopisch gemessenem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von 1 mm oder mehr für das invasive Karzinom an allen Patientinnen mit Mammakarzinom und Tumorexstirpation.	≥ 95 %	8	8	akzeptiert
QI 13: Anteil der Patientinnen mit mikroskopisch gemessenem Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von 5 mm oder mehr für das reine intraduktale Karzinom (DCIS) an allen Patientinnen mit DCIS und Tumorexstirpation.	≥ 95 %	8	7,5	akzeptiert
QI 14: Anteil der Patientinnen mit brusterhaltender Therapie an allen operierten Patientinnen mit invasivem Karzinom ohne Indikation zur MRM bei pT1.	≥ 60 %	9	9	nicht akzeptiert
QI 15: Anteil der Patientinnen mit Mastektomie ohne Indikation (1–7) an allen Patientinnen mit Mastektomie.	≤ 10 %	8,5	7	nicht akzeptiert
QI 16a: Anteil der Patientinnen mit Sentinel-Node-Biopsie (SLNB) zur Bestimmung des histologischen Nodalstatus (bei denen SLNB möglich ist) unter allen Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom. QI 16b: Anteil der Patientinnen mit axillärer Dissektion mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten aus den Level I und II (bei Unmöglichkeit der SLNB-Durchführung oder bei einem positiven SLN) unter allen Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom.	≥ 60 %  ≤ 40 %	9	9	akzeptiert
QI 17: Anteil histologisch klassifizierter Karzinome an allen invasiven Karzinomen.	≥ 95 %	9	9	akzeptiert
QI 18: Anteil Karzinome mit Grading nach WHO (Elston und Ellis-Modifikation des Bloom und Richardson-Gradings) unter allen invasiven Karzinomen.	≥ 95 %	9	9	akzeptiert
QI 19: Anteil Karzinome mit Bestimmung des Hormonrezeptorstatus und HER-2-Status in der Primärdiagnostik unter allen invasiven Karzinomen.	≥ 95 %	9	9	akzeptiert

Qualitätsindikator (QI)	Referenzbereich	Validität (Median)	Machbarkeit (Median)	Bewertung: QI akzeptiert/nicht akzeptiert
<u>QI 20:</u> Anteil der Patientinnen mit Dokumentation von pTNM, Menopausenstatus, Sicherheitsabstand, Grading, Östrogen- und Progesteronrezeptoren, sowie HER-2/neu-Status.	≥ 95 %	9	9	akzeptiert
<u>QI 21:</u> Anteil der Patientinnen mit einer intraoperativ palpablen Läsion > 10 mm mit intraoperativem Schnellschnitt zur Dignitätsfeststellung unter allen Patientinnen.	< 15 %	9	8	akzeptiert
<u>QI 22:</u> Anteil Beschreibungen des Lymphknotenstatus anhand histologischer Untersuchung aller entfernten Lymphknoten und Angabe der Zahl entfernter und befallener Lymphknoten, eines evtl. Kapseldurchbruchs und der pN-Kategorie unter allen Patientinnen mit Lymphknotenentfernung.	≥ 95 %	9	9	akzeptiert
<u>QI 23:</u> Anteil der Patientinnen mit Nachbestrahlung der verbliebenen Brust/Brustwand unter allen Patientinnen mit brusterhaltender Operation bei invasivem Karzinom.	≥ 95 %	9	9	akzeptiert
<u>QI 24:</u> Anteil der Patientinnen mit einer lokalen Dosisaufsättigung (Boost) unter allen Patientinnen mit Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation bei invasivem Karzinom.	k. A.	6	8	nicht akzeptiert
<u>QI 25:</u> Anteil der Patientinnen mit postoperativer Radiotherapie an allen Patientinnen mit nicht ausreichender Resektion (R1–R2) im Gesunden oder axillärem Lymphknotenbefall mit ≥ 4 positiven Lymphknoten oder pT3/T4-Karzinom und nach Mastektomie.	k. A.	8	9	nicht akzeptiert
<u>QI 26:</u> Anteil der Patientinnen mit inoperablen lokal fortgeschrittenen mit einer Radiotherapie unter allen Patientinnen mit inoperablen lokal fortgeschrittenen oder inflammatorischen Karzinomen.	≥ 95 %	8	7	nicht akzeptiert
<u>QI 27:</u> Anteil der Patientinnen mit GnRH-Analoga-Therapie über mindestens 2 Jahre unter allen prämenopausalen rezeptorpositiven Patientinnen bei Mammakarzinom.	k. A.	8,5	7	nicht akzeptiert
<u>QI 28:</u> Anteil der postmenopausalen rezeptorpositiven Patientinnen mit Aromatasehemmer der 3. Generation-Therapie primär über 5 Jahre oder 2–3 Jahre nach 2–3 Jahren Tamoxifen oder 5 Jahre nach 5 Jahren Tamoxifen unter allen postmenopausalen rezeptorpositiven Patientinnen mit Mammakarzinom.	≥ 90 %	8	6	nicht akzeptiert

Qualitätsindikator (QI)	Referenzbereich	Validität (Median)	Machbarkeit (Median)	Bewertung: QI akzeptiert/nicht akzeptiert
QI 29: Anteil der Patientinnen mit Anthrazyklinen unter allen Patientinnen mit adjuvanter Kombinations-Chemotherapie.	≥ 80 %	8	8	akzeptiert
QI 30: Anteil der Patientinnen mit primärer (präoperativer) systemischer Therapie unter allen Patientinnen mit lokal fortgeschrittenen, primär inoperablen oder inflammatorischen Mammakarzinomen.	k. A.	9	8	nicht akzeptiert
QI 31: Anteil der Patientinnen mit Trastuzumab-Behandlung über 1 Jahr an allen HER-2-positiven (immunhistochemisch Score 3+ und/oder FISH/CISH-positiven) Patientinnen bei Mammakarzinom.	≥ 80 %	9	8	akzeptiert
QI 32: Anteil der Patientinnen mit sekundärer Mastektomie an allen Patientinnen mit invasivem intramammärem Rezidiv.	k. A.	4	3	nicht akzeptiert
QI 33: Anteil der Patientinnen mit vollständiger Entfernung (R0) des Thoraxwandrezidivs an allen Patientinnen mit Thoraxwandrezidiv nach Mastektomie.	≥ 90 %	6,5	5	nicht akzeptiert
QI 34: Anteil der Patientinnen mit Operation/ Radiotherapie an allen Patientinnen mit isoliertem regionalen Rezidiv.	≥ 90 %	6,5	7	nicht akzeptiert
QI 35: Anteil der Patientinnen mit antiöstrogener Therapie an allen Patientinnen mit (Ersttherapie bei) Fernmetastasen und positivem Hormonrezeptorstatus.	≥ 90 %	6,5	7	nicht akzeptiert
QI 36: Anteil der Patientinnen mit kombinierter chemo-endokriner Therapie an allen Patientinnen mit Fernmetastasen und positivem Hormonrezeptorstatus.	< 10 %	5	5	nicht akzeptiert
QI 37: Anteil der Patientinnen mit Aromatasehemmer an allen postmenopausalen Patientinnen mit Fernmetastasen und positivem Hormonrezeptorstatus und nach adjuvanter Therapie mit Tamoxifen oder ohne vorausgegangene Hormontherapie.	≥ 95 %	8	7	nicht akzeptiert
QI 38: Anteil der Patientinnen mit Ausschaltung der Ovarialfunktion (GnRH-Analoga, Ovariectomie, Bestrahlung der Ovarien) in Kombination mit Tamoxifen an allen prämenopausalen Patientinnen mit Fernmetastasen und positivem Hormonrezeptorstatus.	≥ 95 %	6,5	7	nicht akzeptiert

Qualitätsindikator (QI)	Referenzbereich	Validität (Median)	Machbarkeit (Median)	Bewertung: QI akzeptiert/nicht akzeptiert
QI 39: Anteil der Patientinnen mit Evaluation des Therapieeffektes mindestens alle 3 Monate anhand eines geeigneten und repräsentativen Messparameters (Symptome, Tumormarker, Leitmetastase) an allen Patientinnen mit Fernmetastasen und laufender Chemotherapie.	≥ 90 %	9	8	akzeptiert
QI 40: Anteil der Patientinnen mit Mono-/Polychemotherapie und Fernmetastasen des Mammakarzinoms an allen Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom (Ersttherapie).	k. A.	7	7,5	nicht akzeptiert
QI 41: Anteil der Patientinnen mit Bestimmung des HER-2-Status (am Primärtumor oder an einer neuen Biopsie) an allen Patientinnen mit Fernmetastasen und Therapie mit Trastuzumab.	≥ 90 %	9	9	akzeptiert
QI 42: Anteil der Patientinnen mit Strahlentherapie von Knochenmetastasen an allen Patientinnen mit Knochenmetastasen.	k. A.	3,5	6	nicht akzeptiert
QI 43: Anteil der Patientinnen mit operativer Therapie von Knochenmetastasen an allen Patientinnen mit Knochenmetastasen	k. A.	3,5	6	nicht akzeptiert
QI 44: Anteil der Patientinnen mit Bisphosphonattherapie an allen Patientinnen mit Knochenmetastasen.	k. A.	8	8	akzeptiert
QI 45: Anteil der Patientinnen mit Bestrahlungsbehandlung des gesamten Hirnschädels (Ganzhirnbestrahlung) an allen Patientinnen mit multiplen Hirnmetastasen.	k. A.	8	7,5	nicht akzeptiert
QI 46: Anteil der Patientinnen mit Information über Möglichkeiten der weiteren Betreuung (z. B. durch onkologisch versierte Fachärzte, Psychoonkologen, Physiotherapeuten, die onkologische Fachkrankenpflege) unter allen Patientinnen in der Nachsorge nach Mammakarzinom.	≥ 95 %	7	2	nicht akzeptiert
QI 47: Anteil der Patientinnen mit apparativer Diagnostik (z. B. Mammographie, Sonographie, ggf. MRT) im Bereich der ipsilateralen Brust unter allen symptomfreien Frauen nach abgeschlossener brusterhaltender Therapie bei Mammakarzinom.	≥ 95 %	8,5	3	nicht akzeptiert
QI 48: Anteil der Patientinnen mit jährlicher Mammographiekontrolle der kontralateralen Brust unter allen Patientinnen in der Nachsorge nach Mammakarzinom.	≥ 95%	9	5	nicht akzeptiert

Qualitätsindikator (QI)	Referenzbereich	Validität (Median)	Machbarkeit (Median)	Bewertung: QI akzeptiert/nicht akzeptiert
QI 49: Anteil der Patientinnen mit Aufklärung über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Therapie eines Lymphödems unter allen Patientinnen mit axillärer Lymphonodektomie oder axillärer Radiatio bei Mammakarzinom.	≥ 95%	9	7	nicht akzeptiert
QI 50: Anteil der Patientinnen mit Nachsorgeuntersuchungen in den ersten drei Jahren nach der Primäroperation vierteljährlich, im vierten und fünften Jahr halbjährlich, ab dem sechsten Jahr jährlich mit Einschluss von Vorsorgeuntersuchungen (Früherkennung) unter allen Patientinnen in der Nachsorge nach Mammakarzinom.	≥ 95 %	9	7	nicht akzeptiert

### 8.1.3 Indikatoren zur Ergebnisqualität der S3-Leitlinie

Folgende Messgrößen bzw. Indikatoren der Ergebnisqualität werden durch Krebsregister dokumentiert bzw. werden zur Rezertifizierung von Brustzentren (DKG/DGS) benötigt:

#### Tabellen

Für alle Jahrgangskohorten seit Bestehen der Dokumentation:

- Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr
- Verteilung der pT-Kategorie (Summe ergibt 100 %) (pT1-pT4, keine Angabe zu pT, da
  - neoadjuvant behandelt
  - nicht operiert
  - ansonsten keine Angabe vorliegt)
- Anzahl der brusterhaltend operierten Patientinnen

#### Tabellen (Outcome)

Für alle Jahrgangskohorten seit Bestehen der Dokumentation:

- Anzahl der Patientinnen, von denen ein Lokalrezidiv bekannt ist
- Anzahl der Patientinnen, von denen ein Lymphknotenrezidiv bekannt ist
- Anzahl der Patientinnen, von denen eine Metastasierung bekannt ist
- Anzahl der Sterbefälle pro Jahr

**Qualitätsindikator: Lost to Follow-up bezüglich Lifestatus < 20 %**

#### Kaplan-Meier-Schätzer (Outcome):

Für alle Patientinnen seit Bestehen der Dokumentation:

- Gesamtkohorte der Patientinnen: Gesamtüberleben (Overall Survival)
- Gesamtkohorte der Patientinnen: Gesamtüberleben (Overall Survival) stratifiziert nach pT-Kategorie (pT1, pT2, pT3, pT4)

- Lokalrezidivfreie Zeit
- Metastasenfreie Zeit
- Metastasenfreie Zeit stratifiziert nach pT-Kategorie (pT1, pT2, pT3, pT4)
- Gesamtüberleben (Overall Survival) ab Metastasierung

### **Vergleiche zu anderen Einrichtungen:**

Für alle Patientinnen seit Bestehen der Dokumentation

**bezüglich:** Alter, Verteilung der pT-Kategorie (siehe oben), brusterhaltende Behandlungen nach pT-Kategorie, Anteil Bestrahlungen bei brusterhaltender Operation, Gesamtüberleben nach pT-Kategorie (KM fortlaufend)

## **8.2 Versorgungssequenz von Frauen mit Brustkrebs**

Die folgende Liste enthält Merkposten für gute Qualität, die als Basis für den Aufbau eines qualitätsgesicherten Patientenpfades dienen sollen:

Begründeter Verdacht auf eine Brustkrebserkrankung

- Organisation der vortherapeutischen Phase durch den Gynäkologen bzw. vorbehandelnden Arzt („Lotse“)
- Erhebung der Anamnese
- falls noch nicht erfolgt: Diagnosesicherung entsprechend der S3-Leitlinie „Brustkrebs-Früherkennung“ (im zertifizierten Brustzentrum)
- Komplettierung der Diagnostik im Rahmen des Stagings (im zertifizierten Brustzentrum)
- Planung der Therapie zusammen mit der Patientin und richtungsweisende Entscheidung über ersten Behandlungsschritt (Operation oder systemische Therapie) und Festlegung der durchführenden Institutionen
- Hinzuziehen der Selbsthilfegruppen, ggf. psychoonkologische Beratung
- ggf. Einschreibung in DMP (Disease-Management-Programm: Brustkrebs)

Operation einer Brustkrebserkrankung

- Durchführung an einer spezialisierten Klinik (zertifiziertes Brustzentrum)
- Information über Therapie und ggf. Alternativen, mögliche Teilnahme an klinischen Studien sowie über psychologische Unterstützung
- Bestätigung bzw. ggf. Korrektur des Therapieplans zusammen mit der Patientin
- Einräumen der Möglichkeit zur Einholung einer Second Opinion
- operative Behandlung entsprechend nationaler Leitlinie
- Abschlussgespräch nach Vorliegen der Histologie, Prognosefaktoren und aller weiteren patientenrelevanten Informationen
- Planung der weiterführenden Behandlung (System- und Strahlentherapie)
- Zufriedenheitsmessung
- Koordination weiterer Behandlungen erfolgt durch den Gynäkologen

#### Anhang 4: Umsetzung der Qualitätsindikatoren beider S3-Leitlinien im Rahmen des S3-Projektes

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
<b>0 - Diagnostik</b>						
3-2008	---	prätherapeutische Tastuntersuchung von Mamma und Lymphabflussgebieten (bei allen symptomatischen Pat mit Primärerkrankung)	≥ 95 %	ja	nein	keine Angaben zur Diagnostik vorhanden
4-2008	---	prätherapeutische Mammographie in Standardaufnahmetechnik (wie QI 3)	≥ 95 %	ja	nein	keine Angaben zur Diagnostik vorhanden
5-2008	---	prätherapeutische Ultraschalldiagnostik mit Hochfrequenzsonden (wie QI 3)	≥ 95 %	ja	nein	keine Angaben zur Diagnostik vorhanden
6-2008	---	histologische Diagnosesicherung vor Therapiebeginn (alle symptomatischen Pat mit Therapie eines Mamma-Ca)	≥ 95 %	ja	nein	keine Angaben zur Diagnostik vorhanden
7-2008	---	minimalinvasive histologische Diagnosesicherung vor Therapiebeginn (alle symptomatischen Pat mit Therapie eines Mamma-Ca)	≥ 70 %	ja	nein	keine Angaben zur Diagnostik vorhanden
8-2008	---	prätherapeutischer Röntgen-Thorax, Sonographie, Szintigraphie (alle symptomatischen Pat. Mit lokal fortgeschrittenem Ca oder klinischem Verdacht auf Metastasierung)	≥ 90 %	ja	nein	keine Angaben zur Diagnostik vorhanden
9-2008	---	interdisziplinär erstelltes therapeutisches Konzept (bei radiol. Verdacht oder Nachweis in Stanz-/Vakuumbiopsie)	≥ 95 %	ja	nein	keine Angaben zur Diagnostik vorhanden

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
<b>I - Pathomorphologische Untersuchung</b>						
03-2004	I-1	Immunhistochemische Hormonrezeptor-analyse (ER und PR) bei invasivem Mamma-Ca	> 95 %	---	ja	andere Methoden zur Bestimmung werden auch akzeptiert
n.n.-2004	I-2	Angabe Tumorgröße	> 95 %	---	ja	
04-2004 18-2008	I-3	Angabe Grading bei invasivem Ca	> 95 %	2004: --- 2008: ja	ja	
04-2004	I-4	Angabe pT bei invasivem Ca	> 95 %	---	ja	
04-2004	I-5	Angabe pN bei invasivem Ca	> 95 %	---	ja	
07-2004	---	Angabe des Pathologen zum Sicherheitsabstand (bei DCIS)	> 95 %	---	nein (zu viele fehlende Werte)	ca. 60 % fehlende Werte
07-2004	---	Angabe des Pathologen zum Sicherheitsabstand (bei invasivem Ca)	> 95 %	---	nein (zu viele fehlende Werte)	ca. 90 % fehlende Werte

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
12-2008	---	mikroskopisch gemessener Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand von 1 mm oder mehr für das invasive Ca (an allen Pat. mit Mamma-Ca und Tumorexstirpation)	≥ 95 %	ja	nein (zu viele fehlende Werte)	ca. 60 % fehlende Werte
13-2008	---	wie QI 12, aber Resektionsabstand von 5 mm oder mehr für das reine DCIS (an allen Pat mit DCIS und Tumorexstirpation)	≥ 95 %	ja	nein (zu viele fehlende Werte)	ca. 90 % fehlende Werte
17-2008	---	Anteil histologisch klassifizierter Karzinome an allen invasiven Karzinomen	≥ 95 %	ja	nein (100 % Angaben in drei Regionen)	bei Bra, Dre und Sar 100 % Angaben
19-2008	I-6	Karzinome mit Bestimmung des HER2-Status in der Primärdiagnostik unter allen invasiven Karzinomen	≥ 95 %	ja	ja (ab 2006)	über 50 % fehlende Werte bis 2002
20-2008	I-7	Pat. mit Dokumentation von pTNM, Menopausenstatus, Sicherheitsabstand, Grading, Östrogen- und Progesteronrezeptoren, sowie HER2 - Status	≥ 95 %	ja	ja (ab 2006)	Abfrage auf Angabe von allen genannten Variablen gleichzeitig
22-2008	I-8	Beschreibungen des LK-Status anhand histologischer Untersuchung aller entfernten LK und Angabe der Zahl entfernter und befallener LK, eines evtl. Kapseldurchbruchs und der pN-Kategorie unter allen Pat mit LK-Entfernung	≥ 95 %	ja	ja	Kapseldurchbruch nicht beachten

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
<b>II - Lokoregionäre Therapie</b>						
12-2004	II-1	BET bei angemessener Indikationsstellung	> 60 % (bei pT1/2)	---	ja	
14-2008	---	BET an allen operierten Pat mit invasivem Ca ohne Indikation zur MRM bei pT1	≥ 60 %	nein	nein	wird nicht ausgewertet, da QI nicht akzeptiert
15-2008	---	Mastektomie ohne Indikation an allen Pat. ohne Mastektomie	≤ 10 %	nein	nein	wird nicht ausgewertet, da QI nicht akzeptiert
13-2004	II-2a	Nachbestrahlung der Brust nach BET	> 95 %	---	ja	
10-2008	II-2b	Nachbestrahlung der Brust an allen Pat mit BET wegen eines DCIS	≥ 70 %	ja	ja	
23-2008	II-2c	Pat mit Nachbestrahlung der verbliebenen Brust/Brustwand unter allen Pat mit BET bei invasivem Ca	≥ 95 %	ja	ja	
24-2008	---	Pat mit einer lokalen Dosisaufsättigung (Boost) unter allen Pat. mit BET bei invasivem Ca	≥ 95 %	nein	nein	Variablen nicht vorhanden + QI nicht akzeptiert

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
24-2008	---	Pat mit postop. Radiotherapie an allen Pat mit nicht ausreichender Resektion (R1-R2) im Gesunden oder axillärem LK-Befall mit $\geq 4$ pos. LK oder pT2/4-Karzinom und nach Mastektomie	k.A.	nein	nein	wird nicht ausgewertet, da QI nicht akzeptiert
25-2008	---	Pat mit inoperablen lokal fortgeschrittenen ??? mit einer Radiotherapie unter allen Pat mit inoperablem lokal fortgeschrittenem oder inflammatorischem Ca	$\geq 95 \%$	nein	nein	QI nicht akzeptiert + aufgrund eines Schreibfehlers unklar, was gemeint ist
11-2008	II-3	tumorfreier Resektionsrand (R0) an allen Pat mit Exstirpation des Tumors bei nicht fortgeschrittenem Mamma-Ca	$\geq 95 \%$	ja	ja	
21-2008	---	Pat mit einer intraoperativ palpablen Läsion $> 10$ mm mit intraoperativem Schnellschnitt zur Dignitätsfeststellung unter allen Pat	$< 15 \%$	nein	nein	Variablen nicht vorhanden + QI nicht akzeptiert
11-2004	II-4a	Axilladissektion beim invasivem Mamma-Ca (mindestens 10 LK); außer Pat. in Studien zur SLNE	$> 95 \%$	---	ja	
16a-2008	II-4b	SLN-Biopsie zur Bestimmung des histologischen Nodalstatus (bei denen SLNE möglich ist) unter allen Pat. mit invasivem Mamma-Ca	$\geq 60 \%$	ja	ja	

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
16b-2008	II-4c	axilläre Dissektion mit Entfernung von mind. 10 LK aus den Level I und II (bei Unmöglichkeit der SLNE-Durchführung oder bei pos. SLN)	≤ 40 %	ja	ja	
14-2004	---	Revisionsoperationen	< 5 %	---	nein	es wird die weitestgehende OP erfasst, daher keine Unterscheidung nach primärer und Revisions-OP möglich
15-2004	---	postoperative Wundinfektion	selten	---	nein	Variable nicht vorhanden
<b>III - Systemische Therapie</b>						
16-2004	III-1	Adjuvante medikamentöse Therapie bei invasivem Ca	> 90 %	---	ja	
17-2004	III-2	Endokrine Therapie bei rezeptorpositivem Befund	> 90 %	---	ja	
18-2004	III-3	Chemotherapie bei rezeptornegativem Befund	> 90 %	---	ja	
27-2008	---	Pat mit GnRH-Analoga-Therapie über mind. 2 Jahre unter allen prämenopausalen rezeptorpositiven Pat bei Mamma-Ca	k.A.	nein	nein	keine genauen Angaben zu Therapiedauer und Medikation vorhanden
28-2008	---	postmenopausale Pat mit Aromatasehemmer der 3. Generation-Therapie primär über 5 Jahre oder 2-3 Jahre nach 2-3 Jahren Tamoxifen unter allen rezeptorpositiven Pat mit Mamma-Ca	≥ 90 %	nein	nein	keine genauen Angaben zu Therapiedauer und Medikation vorhanden

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
30-2008	---	Pat mit primärer (präoperativer) systemischer Therapie unter allen Pat mit lokal fortgeschrittenem Mamma-Ca	k.A.	nein	nein	wird nicht ausgewertet, da QI nicht akzeptiert
29-2008	---	Pat mit Antrazyklinen unter allen Pat mit adjuvanter Kombinations-Chemotherapie	≥ 80 %	ja	nein	keine genauen Angaben zur Medikation vorhanden
31-2008	III-4	Pat mit Trastuzumab-Behandlung über 1 Jahr an allen HER2-pos. (immunhistochemisch Score 3+ und/oder FISH/CISH-pos.) Pat bei Mamma-Ca	≥ 80 %	ja	ja	
<b>IV - Therapie bei Progression</b>						
32-2008	---	Pat mit sek. Mastektomie an allen Pat mit invasivem intramammärem Rezidiv	k.A.	nein	nein	keine Angaben zur Therapie in der Progression vorhanden + QI nicht akzeptiert
33-2008	---	Pat mit vollständiger Entfernung (R0) des Thoraxwandrezidivs an entspr. Pat nach Mastektomie	≥ 90 %	nein	nein	keine Angaben zur Therapie in der Progression vorhanden + QI nicht akzeptiert
34-2008	---	Pat mit Operation/Radiotherapie an allen Pat mit isoliertem regionalem Rezidiv	≥ 90 %	nein	nein	keine Angaben zur Therapie in der Progression vorhanden + QI nicht akzeptiert
35-2008	---	Pat mit antiöstrogener Therapie an allen Pat mit (Ersttherapie bei) Fernmetastasen und pos. Hormonrezeptorstatus	≥ 90 %	nein	nein	QI nicht akzeptiert
36-2008	---	Pat mit kombinierter chemo-endokriner Therapie an allen Pat mit Fernmetastasen und pos. Hormonrezeptorstatus	< 10 %	nein	nein	QI nicht akzeptiert

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
37-2008	---	Pat mit Aromatasehemmer an allen postmenopausalen Pat mit Fernmetastasen und pos. Hormonrezeptorstatus und nach adjuvanter Therapie mit Tamoxifen oder ohne vorausgegangene Hormontherapie	≥ 95 %	nein	nein	QI nicht akzeptiert
38-2008	---	Pat mit Ausschaltung der Ovarialfunktion (GnRH-Analoga, Ovariectomie, Bestrahlung der Ovarien) in Kombination mit Tamoxifen an allen prämenopausalen Pat mit Fernmetastasen und pos. Hormonrezeptorstatus	≥ 95 %	nein	nein	keine genauen Angaben zur Medikation vorhanden + QI nicht akzeptiert
39-2008	---	Pat mit Evaluation des Therapieeffektes mind. alle 3 Monate anhand eines geeigneten und repräsentativen Messparameters (Symptome, Tumormarker, Leitmetastase) an allen Pat mit Fernmetastasen und laufender Chemotherapie	≥ 90 %	ja	nein	Variablen nicht vorhanden
40-2008	---	Pat mit Mono-/Polychemotherapie und Fernmetastasen des Mamma-Ca an allen Pat mit metastasierendem Mamma-Ca (Ersttherapie)	k.A.	nein	nein	QI nicht akzeptiert
41-2008	---	Pat mit Bestimmung des HER-2-Status (am Primärtumor oder an einer neuen Biopsie) an allen Pat mit Fernmetastasen und Therapie mit Trastuzumab	≥ 90 %	ja	nein	keine Angaben zu Diagnostik und Therapie in der Progression vorhanden

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
42-2008	---	Pat mit Strahlentherapie von Knochenmetastasen an allen Pat mit Knochenmetastasen	k.A.	nein	nein	keine Angaben zur Therapie in der Progression vorhanden + QI nicht akzeptiert
43-2008	---	Pat mit operativer Therapie von Knochenmetastasen an allen Pat mit Knochenmetastasen	k.A.	nein	nein	QI nicht akzeptiert
44-2008	---	Pat mit Biosphosphonattherapie an allen Pat mit Knochenmetastasen	k.A.	ja	nein	keine Angaben zur Therapie in der Progression vorhanden
45-2008	---	Pat mit Bestrahlungsbehandlung des gesamten Hirnschädels (Ganzhirnbestrahlung) an allen Pat mit multiplen Hirnmetastasen	k.A.	nein	nein	keine Angaben zur Therapie in der Progression vorhanden + QI nicht akzeptiert
<b>V - Nachsorge</b>						
46-2008		Pat mit Information über Möglichkeiten der weiteren Betreuung (z.B. durch onkologisch versierte Fachärzte, Psychoonkologen etc.) unter allen Pat in der Nachsorge nach Mamma-Ca	≥ 95 %	nein	nein	keine Angaben zur Nachsorge vorhanden + QI nicht akzeptiert
47-2008		Pat mit apparativer Diagnostik (z.B. Mammographie, Sonographie, ggf. MRT) im Bereich der ipsilateralen Brust unter allen symptomfreien Frauen nach abgeschlossener BET bei Mamma-Ca	≥ 95 %	nein	nein	keine Angaben zur Nachsorge vorhanden + QI nicht akzeptiert

QI-Nr. in LL	QI-Nr. S3-Projekt	Beschreibung QI	Referenzbereich	Akzeptiert von Expertengremium?	Auswertbar im Rahmen des S3-Projektes?	Anmerkungen
48-2008		Pat mit jährlicher Mammographiekontrolle der kontralateralen Brust unter allen Pat in der Nachsorge nach Mamma-Ca	≥ 95 %	nein	nein	keine Angaben zur Nachsorge vorhanden + QI nicht akzeptiert
49-2008		Pat mit Aufklärung über die Optionen der Erkennung, Prophylaxe und Therapie eines Lymphödems unter allen Pat mit axillärer LAD oder axillärer Radiatio bei Mamma-Ca	≥ 95 %	nein	nein	keine Angaben zur Nachsorge vorhanden + QI nicht akzeptiert
50-2008		Pat mit Nachsorgeuntersuchungen in den ersten drei Jahren nach der Primär-OP vierteljährlich etc. bei allen Pat in der Nachsorge nach Mamma-Ca	≥ 95 %	nein	nein	keine Angaben zur Nachsorge vorhanden + QI nicht akzeptiert
<b>VI - Klinische Studien</b>						
1-2008	---	Behandlung im Rahmen klinischer Studien (bei Primärtherapie)	≥ 10 %	ja	nein (zu viele fehlende Werte)	fast 100 % fehlende Werte
2-2008	---	Behandlung im Rahmen klinischer Studien (bei Metastasierung)	≥ 10 %	ja	nein (zu viele fehlende Werte)	fast 100 % fehlende Werte