

Aus der Universitätsklinik für Strahlentherapie  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto- von- Guericke Universität Magdeburg

**Spätnebenwirkungen nach Radiatio beim  
Mammakarzinom mit  
brusterhaltender Therapie**

**Dissertation**

Zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät  
Der Otto- von- Guericke Universität Magdeburg

vorgelegt von Christian Chvojka

aus Lutherstadt Eisleben

Magdeburg 2011

## Abkürzungsverzeichnis

|                |  |
|----------------|--|
| Abb.           | Abbildung                                  |
| Appa           | anteroposterior / posteroanterior          |
| BET            | brusterhaltende Therapie                   |
| BT             | Bestrahlungstechnik                        |
| bzw.           | beziehungsweise                            |
| BRCA           | Breast Cancer                              |
| Ca.            | circa                                      |
| CT             | Computertomographie                        |
| CLIS           | Carcinoma lobulare in situ                 |
| CMF            | Cyclophosphamid Methotrexat 5 Fluorouracyl |
| DCIS           | Ductal Carcinoma in situ                   |
| DRR            | Digital rekonstruierte Radiographie        |
| e <sup>-</sup> | Elektronen                                 |
| FAC            | 5 Fluorouracyl Doxorubicin Cyclophosphamid |
| FEC            | 5 Fluorouracyl Epirubicin Cyclophosphamid  |
| GnRH           | Gonadotropin Releasing Hormone             |
| Gy             | Gray                                       |
| Kn. Thorax     | Knöcherner Thorax                          |
| LCIS           | Lokales Karzinoma in situ                  |
| LF             | Lungenfibrose                              |
| LK             | Lymphknoten                                |
| LÖ             | Lymphödem                                  |
| M.             | Musculus                                   |
| MeV            | Mega Elektronen Volt                       |
| MW             | Mittelwert                                 |
| N+             | Lymphknotenbefall                          |
| OR             | Odds Ratio                                 |

|       |                               |
|-------|-------------------------------|
| OvG   | Otto von Guericke             |
| Par   | Parästhesie                   |
| PDM   | Patientendatenmanagement      |
| Pig.  | Pigmentierung                 |
| re    | retrosternal                  |
| RR    | Relatives Risiko              |
| S     | Schmerz                       |
| SLN   | Sentinellymphknoten           |
| SLNE  | Sentinellymphknotenentfernung |
| Supra | Supraklavikulär               |
| TA    | Teleangiektasien              |
| ta    | tangential                    |
| Tab.  | Tabelle                       |
| Ts    | Tumorsitz                     |
| TNM   | Tumor Nodes Metastasen        |
| u.a.  | und andere                    |
| v.a.  | vor allem                     |
| vs.   | Versus                        |
| X     | Photonen                      |
| z.B.  | zum Beispiel                  |
| ZV    | Zielvolumen                   |

## **Inhaltsverzeichnis**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. <u>Einleitung</u></b>                      | <b>6</b>  |
| <b>2. <u>Grundlagen</u></b>                      | <b>9</b>  |
| 2.1 Erkrankungsbild Mammakarzinom                |           |
| 2.2 Therapieoptionen                             |           |
| 2.2.1 Chirurgische Therapie                      |           |
| 2.2.2 Radiatio                                   |           |
| 2.2.3 Hormontherapie                             |           |
| 2.2.4 Chemotherapie                              |           |
| 2.3 Nachsorge und Prognose                       |           |
| <b>3. <u>Methodik und Studienaufbau</u></b>      | <b>18</b> |
| 3.1 Methodik der Bestrahlung                     |           |
| 3.1.1 Indikation der Bestrahlung und Zielvolumen |           |
| 3.1.2 Technik der Bestrahlung                    |           |
| 3.1.3 Bestrahlungsfeld mit Dosisverteilung       |           |
| 3.2 Patienten und Studienablauf                  |           |
| 3.2.1 Studienplanung                             |           |
| 3.2.2 Patienten                                  |           |
| 3.2.3 Durchführung der klinischen Untersuchung   |           |
| 3.2.4 Quantifizierung der Spätnebenwirkungen     |           |
| 3.3 Fragebogen                                   |           |
| 3.4 Datenverarbeitung und Statistik              |           |
| <b>4. <u>Ergebnisse</u></b>                      | <b>34</b> |
| 4.1 Allgemeine Betrachtung der Ergebnisse        |           |
| 4.2 Darstellung der Ergebnisse                   |           |
| 4.2.1 Teleangiektasien                           |           |
| 4.2.2 Pigmentierung                              |           |
| 4.2.3 Lungenfibrose                              |           |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.2.4 Lymphödem  |           |
| 4.2.5 Schmerz  |           |
| 4.2.6 Parästhesien   |           |
| 4.3 Körperliche und psychische Verarbeitung der Erkrankung |           |
| 4.3.1 Körperliche Belastung                                |           |
| 4.3.2 Emotionaler Zustand                                  |           |
| 4.3.3 Soziale Auswirkung                                   |           |
| 4.3.4 Therapeutische Verträglichkeit                       |           |
| 4.3.5 Bewältigungsstrategie                                |           |
| <b>5. <u>Diskussion</u></b>                                | <b>58</b> |
| 5.1 Somatische Folgen                                      |           |
| 5.2 Psychische Folgen                                      |           |
| 5.3 Schlussfolgerung                                       |           |
| <b>6. <u>Zusammenfassung</u></b>                           | <b>80</b> |
| <b>7. <u>Literaturverzeichnis</u></b>                      | <b>82</b> |
| <b>8. <u>Abbildungsverzeichnis</u></b>                     | <b>91</b> |
| <b>9. <u>Tabellenverzeichnis</u></b>                       | <b>92</b> |
| <b>10. <u>Thesen zur Dissertation</u></b>                  | <b>94</b> |
| <b>11. <u>Danksagungen</u></b>                             | <b>96</b> |
| <b>12. <u>Erklärung</u></b>                                | <b>97</b> |
| <b>13. <u>Lebenslauf</u></b>                               | <b>98</b> |
| <b>14. <u>Anlagenverzeichnis</u></b>                       | <b>99</b> |

## 1. Einleitung

Schon Reisner schrieb 1938: „Die Haut hat in der Erforschung der strahlenbiologischen Vorgänge von Anfang an eine bedeutende Rolle gespielt. ... Es ist daher die Pflicht jedes Arztes, der Strahlentherapie treibt, sich darüber klar zu sein wie das bestrahlte Gewebe nicht nur im Augenblick, sondern auch in der ganzen Folgezeit auf die verabfolgte Strahlenmenge sich verhält“ (47).

Die Behandlung des Mammakarzinoms gewinnt in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung. Es ist der häufigste Tumor der Frau. In Deutschland erkranken pro Jahr etwa 60.000 Frauen an Brustkrebs. Das Risiko im gesamten Leben an diesem Tumor zu erkranken liegt bei 12%. Die Morbidität ist ansteigend, vor allem jüngere Frauen sind zunehmend betroffen (50,67). Die Strahlentherapie des Mammakarzinoms hat in den letzten 15 Jahren einen Wandel erfahren und verlangt von den Radiotherapeuten große fachliche Erfahrung. Die Wirksamkeit der Strahlentherapie ist in Kombination mit der chirurgischen brusterhaltenden Behandlung des Mammakarzinoms unbestritten (50,67). Der Erfolg der Therapie hängt im Wesentlichen von den einzelnen Methoden und von der Qualität der Durchführung ab. Die Kunst einer fachgerecht durchgeführten Strahlentherapie besteht darin, die Dosis so zu wählen, dass eine möglichst hohe Tumorvernichtungsrate bei möglichst geringer Häufigkeit und möglichst geringem Schweregrad von Strahlenfolgen erreicht wird. Daraus lässt sich erkennen, dass die Tumorvernichtungsrate nie 100 % und die Komplikationsrate nie 0 % sein können (50,67). Eine Dosis von 50 Gy, bei einer täglichen Fraktionierung von 1,8 – 2,0 Gy, ist nach heutigem Standard die bevorzugte Applikation beim Mammakarzinom (50,67,70).

Die daraus resultierenden Spätnebenwirkungen sind zum Beispiel:

- Hautreaktionen: Teleangiektasien und Pigmentierungen
- Reaktionen des Lungengewebes: Lungenfibrose
- Armödeme insbesondere in Verbindung mit der operativen Therapie
- Subjektive Empfindungen: Schmerzen und Parästhesien
- Psychische Belastungen
- U. a. (Gewebsveränderungen der Mamma, Induration, Volumendifferenz)

In der Universitätsklinik Magdeburg ist die Strahlentherapie seit vielen Jahren ein wichtiger Bestandteil bei der Therapie des Mammakarzinoms. Die Klinik für Strahlentherapie behandelte in den letzten Jahren eine konstant hohe Anzahl an Patienten. In der vorliegenden klinischen Studie wurden 109 Patienten aus den Jahren 1994 bis 2000 im Hinblick auf die oben genannten Spätnebenwirkungen nachuntersucht, die entsprechend der damals allgemein geltenden Behandlungsstrategie behandelt worden sind. Die subjektiven Kriterien wie Schmerzen, Parästhesien und das Wohlbefinden im Alltag, Beruf und in der Freizeit, die vom Patienten selbst eingeschätzt werden, sind schwer zu quantifizieren. Dennoch sind sie für die Auswertung der Studie ein wesentlicher Bestandteil.

Ein Anliegen dieser Studie ist die Objektivierung der Spätnebenwirkungen durch die CT gestützte Auswertung von möglichen Lungenfibrosen sowie die Skalierung von Lymphödem, Teleangiektasien und Schmerzen durch den Lent Score. Grundlage dafür sind die in der Strahlenklinik der Otto- von- Guericke- Universität Magdeburg angewendeten Bestrahlungstechniken (BT). In dieser Arbeit soll eine Abhängigkeit von Bestrahlungstechnik und Ausprägung beziehungsweise Auftreten einer Spätnebenwirkung nachgewiesen werden. Weiterhin wird die psychische Komponente der

betroffenen Patientinnen näher betrachtet. Ziel dieser klinischen Studie soll es sein, die BT zu überprüfen und damit die Anzahl und das Auftreten der Spätnebenwirkungen zu reduzieren.



## 2. Grundlagen

### 2.1 Erkrankungsbild Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist die häufigste maligne Erkrankung der Frau, und für 26,8% aller Malignom- Neuerkrankungen verantwortlich. In der Altersgruppe der 35- bis 60- jährigen Frauen (Deutschland), ist das Mammakarzinom für 27% aller Krebstodesfälle verantwortlich und damit die häufigste Todesursache. Die Morbiditätsrate ist ansteigend. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 62 Jahren (50,67).

Die Ätiologie ist nicht vollständig geklärt. Bei 5% der Frauen liegt eine erbliche Disposition vor. Frauen mit Keimbahnmutationen der prädisponierenden Gene Breast Cancer 1 (BRCA) und BRCA 2 haben ein lebenslängliches Risiko von 50 – 80% ein Mamma- Karzinom, und von 60% ein kontralaterales Mamma Karzinom zu entwickeln (9). BRCA 1 Mutationen werden in bis zu 80 % der Fälle bei familiär vererbten Mammakarzinomen vorgefunden. Das ductale Karzinoma in situ (DCIS) ist eine Präkanzerose (8). Nach unbehandeltem DCIS liegt das Risiko eines nachfolgenden invasivem Karzinoms bei 30 – 50% (37). Die lobuläre Neoplasie wird heutzutage als Risikomarker und nicht als obligate Präkanzerose aufgefasst (36). Die Besonderheit der lobulären Neoplasie ist das häufig multizentrisch (46 – 85%) und bilaterale (30 – 67%) Auftreten (36). Die gewöhnliche duktale Hyperplasie (UDH) erhöht das Risiko um den Faktor 1,5 und wird deshalb momentan nicht als signifikantes Risiko angesehen. Die atypische duktale Hyperplasie (AD) gilt als potentielle Vorläuferläsion, da sich das Karzinom Risiko um das 4 – 5 fache erhöht (25). Eine Einnahme von Ovulationshemmern von bis zu 5 Jahren, führt zu keiner statistisch signifikanten Erhöhung des Karzinomrisikos. Eine länger andauernde Hormonapplikation führt dagegen zu einem moderaten Anstieg des Erkrankungsrisikos. Es sinkt allerdings nach Absetzen der Hormone wieder

ab (50). Weitere Risikofaktoren sind fleisch- und fettreiche Ernährung, Mastopathien und ein Mammakarzinom der kontralateralen Seite (50,67,70). Das Mammakarzinom entwickelt sich biphasisch über intraepitheliale (in situ) Stadien, die nach vermutlich mehrjähriger Latenz in ein infiltrierendes Karzinom übergehen. 85- 90 % sind duktaler Genese (DCIS und invasives duktales Karzinom), 10- 15 % entwickeln sich aus dem Epithel der Lobuli (CLIS und invasives lobuläres Karzinom) (67,70).

Am häufigsten findet sich das Mammakarzinom im oberen äußeren Quadranten. Es ist meist einseitig mit einer leichten Tendenz zur linken Brustdrüse (Verhältnis ca. 55:45%), (67,70). Erstsymptome sind unspezifisch. Knotige, indolente Verhärtungen (> 60%), Spannungsgefühl und Schmerzen (< 20%), sezernierende, eingezogene Mamillen und lokale Entzündungszeichen können auftreten (67).

Das Mammakarzinom metastasiert lymphogen in die regionären Lymphknoten (axillär, parasternal). Organe der hämatogenen Metastasierung sind das Skelettsystem, Lungen und Pleura, Leber und Gehirn. Die Metastasierung findet oft sehr frühzeitig statt, kann sich aber auch erst nach Jahren/ Jahrzehnten ereignen (50,67,70).

Lokalrezidive nach BET und Radiatio treten mit einer Häufigkeit von 5–10 % (nach 10 Jahren) auf. Die mediane 5-JÜR beträgt 65 (45–79)% (22). An verschiedenen Stellen gleichzeitig auftretende lokoregionale Rezidive werden mit einer Häufigkeit von 16 (8–19) % beobachtet und sind mit einem 5-JÜR von 21 (18–23)% charakterisiert (30). Es bestehen Unterschiede zwischen „frühen“ (<2 Jahre) und „späten“ (>2 Jahre) Lokalrezidiven. Die „frühen“ Rezidive können in einem geringeren Maße geheilt werden und sind mit einer höheren Zweitrezidiv- und Fernmetastasierungsrate korreliert (28,69).

## 2.2 Therapieoptionen

### 2.2.1 Operation

| Methoden  | Resektionsumfang                                      |
|---|---|
| Klassische radikale Mastektomie nach Halsted und Rotter | Mamma, Pektoralismuskel, axilläres Lymphabflussgebiet |
| Modifizierte radikale Mastektomie                       | Mamma, Pektoralisfaszie, axilläre Lymphknoten         |
| Brusterhaltende Operation                               | Tumorentfernung mit Sicherheitssaum                   |
| Lymphonodektomie  | Lymphknoten axillär                                   |
| Sentinel node Biopsie (SLNB)                            | Finden und Untersuchen des Wächter- LK                |

Tab.01: Chirurgische Therapie

Die komplette Exstirpation des Tumors mit einem tumorfreien Resektionsrand (R0) ist die Basis der Therapie für alle nicht fortgeschrittenen Mammakarzinome (48). Der mikroskopisch gemessene Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Resektionsrand sollte 1 mm oder mehr für das invasive Karzinom bzw. die intraduktale Tumorkomponente und 5 mm oder mehr für das intraduktale Karzinom in situ betragen (41). Dabei ist eine BET mit nachfolgender Radiotherapie bezüglich des Überlebens der alleinigen modifiziert radikalen Mastektomie (MRM) gleichwertig (17,71).

Bei der klassischen radikalen Mastektomie nach Halsted und Rotter werden der Brustdrüsenkörper, die M. pectoralis major et minor, die ipsilateralen axillären und parasternalen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna sowie das axilläre Fettgewebe en block reseziert. Diese Technik wird heute nur noch in wenigen Fällen angewendet (z.B. Durchbrechen des Tumors durch die Faszie des M. pectoralis major) (50,70).

Die modifizierte radikale Mastektomie nach Patey beinhaltet die Resektion der Mamma, der Pektoralisfaszie, der regionären und axillären Nodi lymphatici und des axillären Fettgewebes. Diese Technik wird bei multizentrischen Tumoren (Definition nach Faverly et al), diffus ausgedehnten Kalzifikationen vom malignen Typ (entsprechend europäischer Leitlinien), ausgedehntem intraduktalem Karzinom > 4- 5 cm, inkompletter Tumorentfernung auch nach Nachexzision, inflammatorischem Mammakarzinom, Infiltration der Dermis oder auch auf Wunsch der Patientin eingesetzt (16,50,70).

Bei der brusterhaltenden Operation erfolgt die Resektion des Knotens mit dem darüber liegenden Hautbereich. Je nach Beziehung des Tumors zur Mamille wird diese mit entfernt. Die axillären Lymphknoten werden meist über einen separaten Schnitt (Axillarrand) reseziert. Bestimmende Faktoren bei der brusterhaltenden Operation sind die Größe der Mamma sowie Größe, Sitz und Infiltration des Tumors (50,67,70). Indikationen sind das lokal begrenzte nicht invasive Karzinom (DCIS, LCIS), das invasive CA mit günstiger Relation von Tumorgröße und Brustvolumen sowie das invasive CA mit intraduktaler Begleitkomponente, solange die Resektionsränder im Gesunden verlaufen (50,70). Nicht indiziert ist die BET bei Vorliegen eines multizentrischen Karzinoms, bei inflammatorischen Mammakarzinomen sowie bei einem sehr ungünstigen Tumor-Brust-Größenverhältnis.

Die Lymphonodektomie dient als obligates anatomisch pathologisches Staging mit Resektion der Lymphknotenmetastasen. 6 Lymphknoten des Levels I oder 10 Lymphknoten aus den Levels I – II sollten mindestens entfernt und histologisch untersucht werden (50,67,70). Dies wird bei Patienten durchgeführt, die keine Sentinellymphknotenbiopsie (SLNB) erhalten können oder einen positiven SLN aufweisen. Die Bestimmung des Nodalstatus (pN – Status) per SLNB stellt mittlerweile das bevorzugte Verfahren dar (34). Die SLNB ist hinsichtlich der lokalen Kontrolle der

Axilladisektion gleichwertig. Sie wurde bei den behandelten Patientinnen noch nicht durchgeführt.

### **2.2.2 Radiatio**

Ziel der Bestrahlung ist die Zerstörung mikroskopischer Tumorherde und die Minimierung der Lokalrezidivrate in der befallenen Mamma. Dabei sollten Risikoorgane wie Herz, Lunge, Pleura und Mediastinum mit minimaler Strahlenbelastung geschont und eine homogene Dosisverteilung im Zielvolumen erreicht werden (72,75). Zudem müssen exakte Feldanpassungen an benachbarte Felder erfolgen. Die entstehenden Bestrahlungsregionen sind grundlegend für die Bestrahlungsplanung und werden an einem Therapiesimulator (speziell dimensionierte Röntgendurchleuchtungsanlage) auf den Patienten übertragen. So erfolgt die Abbildung der bestrahlten Lungenanteile. Obligat ist eine Röntgenkontrollaufnahme zur Verifikation der Einstellung vor Bestrahlungsbeginn. Zudem besteht die Möglichkeit der konformalen Strahlentherapie. Dabei werden Strahlen aus verschiedenen Richtungen und Achsen durch individuell geformte Bleiblenen oder Blenden eines Multileafkollimators (MLC) an die Struktur der Zielkontur angepasst. Mit regelmäßigen Feldkontrollaufnahmen wird die Therapie kontinuierlich überwacht.

Die Radiatio erfolgt bei R0 Resektion adjuvant und ist nach BET obligat durchzuführen. Eine postoperative Radiatio nach BET wegen eines DCIS senkt die Rate an invasiven und nichtinvasiven Lokalrezidiven (5,11). Die perkutane Hochvoltbestrahlung bewirkt eine Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle und des Gesamtüberlebens (63). Das Zielvolumen der perkutanen Nachbestrahlung soll die gesamte verbliebene Brust und die angrenzende Thoraxwand (mit einer Sicherheitszone wegen der Atemverschieblichkeit) unter Einschluss der Operationsnarbe umfassen

(41,75). Der mitbestrahlte Lungensaum sollte möglichst schmaler als 2 cm sein.

Die Dosis soll ca. 50 Gy in konventioneller Fraktionierung betragen ( $5 \times 1,8$ – $2,0$  Gy/Woche) (11,75). Es ergibt sich eine durchschnittliche Bestrahlungsdauer von  $5 \frac{1}{2}$  Wochen bei 28 Einzelfraktionen. Die postoperative Radiatio nach Mastektomie vermindert das Risiko eines lokalen bzw. lokoregionalen Rezidivs und erhöht die Heilungswahrscheinlichkeit.

Die Lokalrezidivrate kann durch Boostbestrahlung des Tumorbettes signifikant gesenkt werden (2,3). Dies wird aktuell für alle Patienten  $\leq 60$  Jahren empfohlen. Die empfohlene Boost-Dosis beträgt 10–16 Gy in konventioneller Fraktionierung ( $5 \times 1,8$ – $2,0$  Gy/Woche) (2,3). Bei der Boost Applikation erfolgt die Zielvolumenbestimmung für diesen durch eine präoperative Markierung, sicherer mit einer Markierung der intraoperativen Resektionsränder durch intraoperative Clips. Zur weiteren genauen Lokalisation des Tumorbettes bei Boostbestrahlung dient die Zusammenschau von präoperativer Mammographie, Lokalisation der Narbe, postoperativem Ultraschall und Bestrahlungsplanungs-CT (50,67,70).

Da der Wert einer Nachbestrahlung des regionalen Lymphabflusses bisher nicht eindeutig durch prospektive und randomisierte Studien belegt ist, wurde dies je nach Indikation individuell entschieden (46). Als Risikofaktoren für ein Lokalrezidiv gelten: Tumorgröße  $> 2$  cm (pT2 oder cT2), knappe Resektionsgrenzen  $\leq 2$  mm, Lymphangiosis carcinomatosa, Multifokalität sowie negativer Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus. Die Bestrahlung sollte innerhalb von 4-8 Wochen post operationem beginnen, auch bei adjuvanter Hormontherapie ist dies obligat. Falls eine Chemotherapie durchgeführt wird, gilt, dass die Radiatio nach Abschluss der Chemotherapie erfolgt (50,67). Eine Strahlentherapie der Mammaria interna Lymphabflussregion wurde zum damaligen Behandlungszeitpunkt empfohlen, gilt heute aber nicht mehr als indiziert (50).

### **2.2.3 Hormontherapie**

Es wird zwischen ablativer und additiver Hormontherapie unterschieden.

Die ablative Hormontherapie besteht in der Ausschaltung der Ovarien (Operativ/ Radiatio) und wird heute nur noch selten angewandt (50,67).

Die additive Hormontherapie beinhaltet die Gabe von Hormonen (GnRH-Analoga, selten Gestagene) oder Antihormonen (Antiöstrogene, Antigestagene).

Indikation ist ein positiver Östrogen- bzw. Progesteronrezeptorstatus des Tumors (50). Ist die Therapiedauer deutlich kürzer als 5 Jahre gewesen, ist die Reinitiierung zur Komplettierung der 5 Jahre sinnvoll (20). Eine sequentielle Gabe von einem Aromatasehemmer nach circa 2 jähriger Antiöstrogen Behandlung kann einen günstigen Effekt auf das krankheitsfreie Überleben haben (50,70).

### **2.2.4 Chemotherapie**

Durch die adjuvante Chemotherapie lassen sich die Rezidivrate und die Mortalität reduzieren. Bei günstiger Prognose war die Kombination von Cyclophosphamid, Methotrexat und 5- Fluorouracil (CMF) ein bisher weit verbreitetes Therapieschema, welches überwiegend bei den untersuchten Studienpatientinnen zur Anwendung gekommen ist.

Heute ist jedoch eine anthracyclinhaltige Chemotherapie vorzuziehen, da sie insbesondere bei Patientinnen mit höherem Risiko eine geringgradige, jedoch signifikante Überlegenheit gegenüber der CMF-Therapie zeigt. Diese konnte jedoch nur in Dreierkombinationen (FAC oder FEC) in adäquater Dosierung und Zykluszahl gezeigt werden (45). Die Indikationsstellung zur Chemotherapie ist vom Alter, Nodal- und Rezeptorstatus abhängig. Ebenso kommen Spindelgifte zur Anwendung. Taxane werden v.a. als adjuvantes

Chemotherapeutikum bei Patientinnen mit axillärem Lymphknotenbefall eingesetzt (38,70).

### **2.3 Nachsorge und Prognose**

Die Betreuung krebserkrankter Frauen setzt unmittelbar nach der Primärtherapie ein. Die Nachsorgeuntersuchungen erfolgen in den ersten 3 Jahren vierteljährlich, im 4. und 5. Jahr halbjährlich und ab dem 6. Jahr jährlich. Früherkennungsuntersuchungen sind mit einzuschließen (32). Aufgrund der Tumorbiologie des Mammakarzinoms ist eine Nachsorgephase von mindestens zehn Jahren zu berücksichtigen (32). Bei den regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen stehen die Inspektion und die Palpation des Operationsgebietes, der kontralateralen Mamma und der Axilla als diagnostische Maßnahme an erster Stelle. Auch die regelmäßige, jährliche kontralaterale Mammographie nach Mastektomie (Vorsorge des häufigen Zweitkarzinoms!) bzw. die beidseitige Mammographie nach brusterhaltender Therapie (Entdeckung des intramammären Rezidivs) ist obligat. Apparative Diagnostik (Knochenszintigramm, Röntgen-Thorax, Leber-sonographie, Computertomographie) ist bei Patientinnen mit neu aufgetretenen Beschwerden zur Abklärung indiziert (50,70).

Lokalrezidive nach brusterhaltender Operation und Bestrahlung treten mit einer Häufigkeit von 5-10 % (nach 10 Jahren) auf. Die 5 Jahres Überlebensrate aller Mammakarzinome bei optimaler Therapie beträgt 76% (10- JÜR: 50%). In Abhängigkeit der Tumorstadien stellt sich die 5- JÜR wie folgt dar: T1 – 85%, T2 – 75%, T3 N1-2 – 55%, T4 N1-3 – 40%, M1 – 15%. Das tumorabhängige Überleben für die ersten 5 Jahre liegt bei 83% (66). Die mittlere Überlebenszeit bei einem Rezidiv mit Skelettmetastasen beträgt 2 Jahre, bei Organmetastasen: 6 – 12 Monate. Rezidive an der Thoraxwand nach Mastektomie werden in 4 % und Rezidive in der Axilla in 1 % beobachtet. Diese Patientinnen weisen ein 5-Jahres-Überleben von 50 % bzw.



55 % auf. An verschiedenen Stellen gleich-zeitig auftretende lokoregionale Rezidive werden mit einer Häufigkeit von 16 % beobachtet und sind mit einem 5-Jahres-Überleben von 21 % verbunden (50,67,70).

### **3. Methodik und Studienaufbau**

#### **3.1 Methodik der Bestrahlung**

Die untersuchten Patienten wurden mit konstanter Methodik der Bestrahlungstechnik therapiert. Die Strahlenbehandlung umfasste die Mamma, die Thoraxwand und gegebenenfalls die regionalen Lymphknoten, und wurde nach zu dieser Zeit vorherrschender Lehrmeinung durchgeführt.

##### **3.1.1 Indikation der Bestrahlung und Zielvolumen**

Zur Zeit der Behandlung der Patientinnen stellten die Simulation an der Mamma, und der rechnerische Nachvollzug der Dosisverteilung am CT die Grundlage für die Bestrahlungsplanung dar.

Indikation für eine Radiatio stellten alle Patientinnen mit BET, Tumorbefall der Axilla (pTN (2)) und parasternaler Tumorsitz dar. Heute gelten als Indikation für die Bestrahlung der supraklavikulären und axillären Lymphabflusswege mehr als 3 befallene axilläre LK. Die heutige Beurteilung des SN Status wurde in dem damaligen Untersuchungszeitraum noch nicht durchgeführt. Eine Boost Bestrahlung wurde bei R1 Resektion, bei großen Tumoren (>5 cm) und einem nur unter der Norm einzuhaltendem Sicherheitssaum durchgeführt.

Die Bestimmung der Zielvolumina erfolgte nach den in den Jahren 1994 – 2000 bestehenden Richtlinien. Es wurde mit Therapiesimulatoren, virtuellen Simulationen sowie Bestrahlungsplänen gearbeitet. Individuell wurden die Feldränder mit Bleiblöcken geformt (für Photonen 5 cm, für Elektronen 0,5 cm dick).

### 3.1.2 Technik der Bestrahlung

Zur Erreichung maximaler Präzision wurden Lagerungshilfen (wie in Abbildung 03 dargestellt) angewendet wie speziell angefertigte Masken für Bestrahlungen im Kopf-/ Halsbereich, Lagerungskeile und Polsterungen. Die Patientin wird in Rückenlage auf einem Schaumstoffkeil mit parallelem Sternum zum Tisch und den Armen nach oben hinten gelagert. Eine Knierolle wurde für eine stabile und entspannte Position eingebracht.

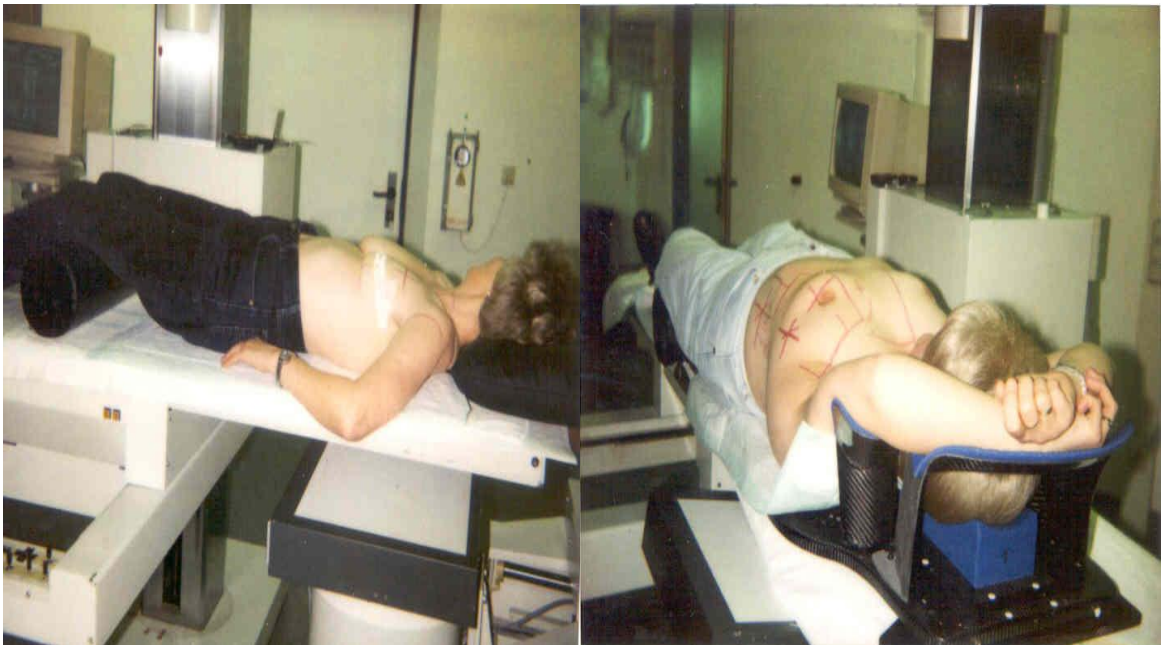


Abb. 01: Lagerung der Patientin OvG Universität Magdeburg

In der Tabelle 02 wird die Verteilung der Patienten mit einer Gesamtzahl von 109 auf die einzelnen Bestrahlungstechniken dargestellt. Bei 37 der 109 (34%) Patientinnen wurde eine Boostdosis an die Mammabehandlung angeschlossen, 72 von 109 (66%) Patientinnen wurden ohne Boost therapiert.

| <b>Technik</b>       | <b>Zielvolumen</b>                | <b>Indikation</b>   | <b>Pat <math>\Sigma</math>72<br/>ohne Boost</b> | <b>Pat <math>\Sigma</math>37<br/>mit Boost</b> |
|----------------------|-----------------------------------|---------------------|---|--|
| tangential           | Mamma                             | Lateraler Ts        | 38  | 20   |
| tg +<br>retrosternal | Retrosternal*                     | Medial Ts           | 24  | 7  |
| tg + re +<br>appa    | Axilla/ Supra                     | N+ bei Lateralem Ts | 5   | 3  |
| tg + re +<br>appa    | Axilla/ Supra/<br>Mamma/ Sternum* | N+ bei Medialem Ts  | 5   | 7  |

\* = parasternale bzw. Mammaria interna Lymphknoten

Tab. 02: Einteilung der Bestrahlungstechnik bei BET der Strahlenklinik der OvG Uni Magdeburg

Die Bestrahlung von Mamma und Thoraxwand erfolgte über opponierende Felder mit Photonenstrahlung. Dabei wurden zwei 6 MeV Felder mit Keilfiltern tangential, entlang der Thoraxkrümmung, ausgerichtet. Es wurde ein Sicherheitssaum von 1-1,5 cm eingerechnet.

Die Feldgrenzen der sternalen/ parasternalen Radiatio bezogen kranial den Unterrand der Sternoclaviculargelenke, kaudal den Unterrand des Sternalansatzes der 6. Rippe, medial einen Bereich 1 cm über Sternummitte nach kontralateral und lateral einen Bereich 5 cm von der Sternummitte ein.

Da die meisten Mamma interna LK Metastasen in Höhe der ICR 1- 4 zu finden sind (97,5%), wurde auch hier je nach Tumorsitz als untere Grenze der Unterrand des 5. Rippenansatz sternal festgelegt, weil so eine bessere kardiale Schonung erreicht werden konnte.

Für die supraklavikulären ZV projizierten sich die Feldgrenzen kranial 1 cm kaudal der Hautgrenze der Schulter, kaudal am 2. ICR, medial an der lateralen Kontur der Bogenwurzel und lateral am Ansatz der M. pectoralis minor.

Hiermit wurden die supra-/infraklavikulären LK und die axillären Level III (Axillaspitze) erfasst.

Sollte die gesamte Axilla bei entsprechender Indikation bestrahlt werden, umfasste das Supraklavikularfeld von ventral zusätzlich die Axilla. Das Bestrahlungsfeld hatte eine typische Größe von 10x12 cm, der Humeruskopf wurde ausgeblockt. Es wurde regulär ein dosisgewichtetes Gegenfeld von dorsal bestrahlt. Dieses wurde als Axilla/Supra Feld mit Anschluss an die Tangente bezeichnet.

Falls die komplette Brustwand bestrahlt werden sollte, wurden die Grenzen von der Brustwand bis in die Tiefe bis Pleura visceralis, am Oberrand von den Sternoclaviculargelenken, medial von der Mittellinie und lateral meist zwischen mittlerer und hinterer Axillarlinie gebildet.

### **3.1.3 Bestrahlungsfeld mit Dosisverteilung**

Das Zielvolumen Mamma wird durch tangentielle Gegenfelder bestrahlt. Es werden 6 MV Photonen appliziert. Das Zielvolumen Retrosternal wird mit einem retrosternal aufgesetzten Elektronenfeld der Energie 9-15 MeV bestrahlt. Das Zielvolumen Axilla/ Supraklavikulär wird durch gewichtete appa Gegenfelder behandelt, und mit einer Strahlenqualität von 6/18 MV Photonen. Das Boost Zielvolumen wird durch ein aufgesetztes Elektronen Feld der Energie 9-18 MeV bestrahlt. In der Tabelle 03 werden die Zielvolumina und ihre Bestrahlungstechniken dargestellt.

| Zielvolumen    | Bestrahlungstechnik            | Strahlenqualität         | Dosis in MeV* |
|----------------|--------------------------------|--------------------------|---------------|
| Mamma          | tg Gegenfelder                 | 6 MV, X                  | 50,4/ 1,8     |
| Retrosternal   | retrosternal aufgesetztes Feld | 9-15 MeV, e <sup>-</sup> | 50,4/ 1,8     |
| Axilla + Supra | appa Gegenfelder gewichtet     | 6/18 MV, X               | 50,4/ 1,8     |
| Boost Mamma    | aufgesetztes Feld              | 9-18 MeV, e <sup>-</sup> | 10/ 2         |

Tab. 03: Bestrahlungstechniken und Dosis

Die folgenden Abbildungen 02 – 06 zeigen die Dosisverteilungen und Simulationsbilder einschließlich der CT Planung sowie die entsprechenden Bestrahlungspläne der Universität Magdeburg.

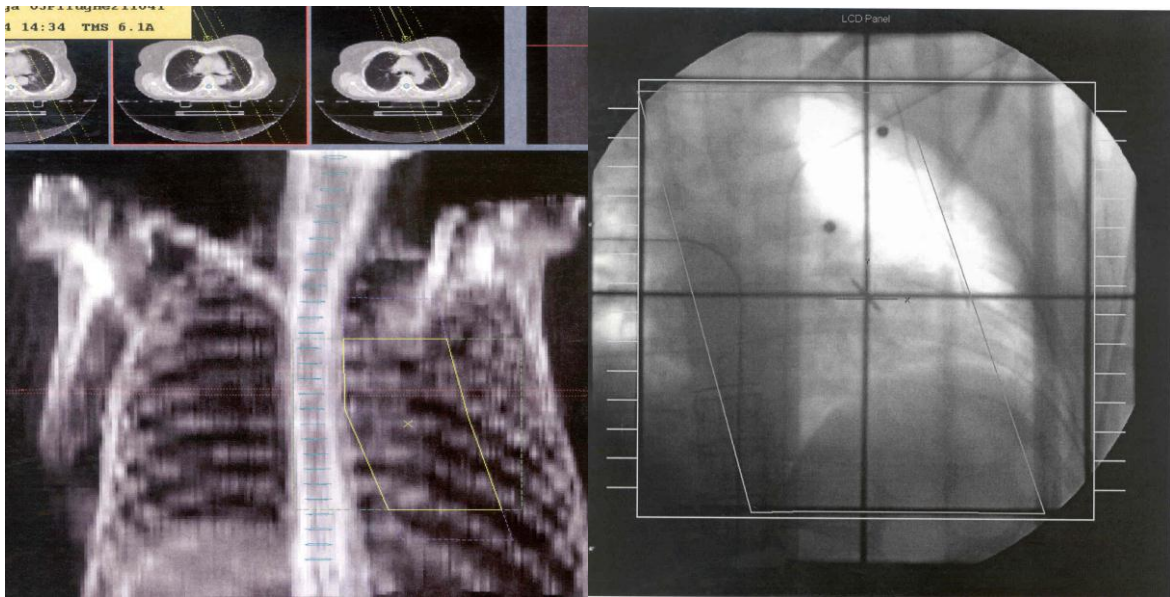


Abb. 02: Beispiel einer Retrosternalbestrahlung links mit Elektronen (links: Dosisverteilung und DRR, rechte Bildhälfte Simulationsbild)

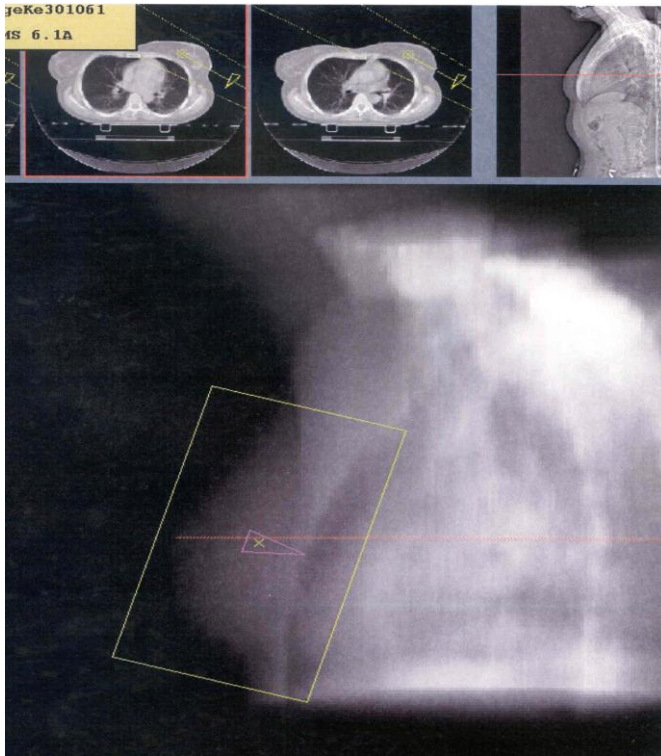


Abb. 03: Beispiel der CT Planung einer tangentialen Mammabestrahlung links am DDR des lateralen Feldes

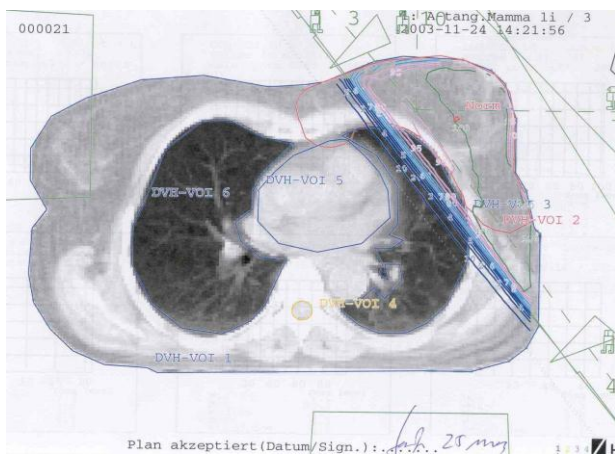


Abb. 04: Bestrahlungsplan, Zielvolumen Tangentiale BT Mamma links



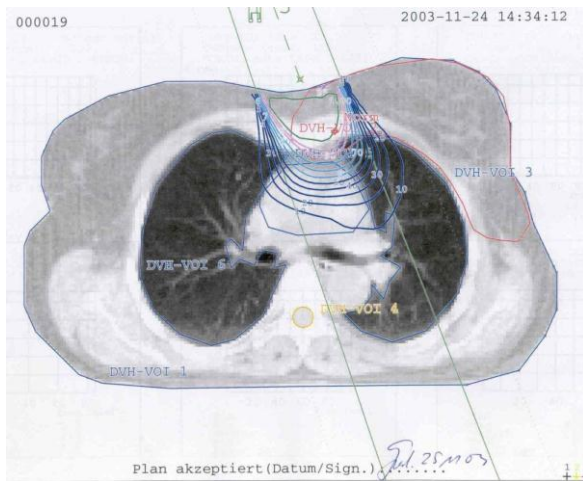


Abb. 05: Bestrahlungsplan, Zielvolumen Retrosternale BT



Abb. 06: Bestrahlungsplan, Zielvolumen der BT Axilla Supra



### 3.2 Patienten und Studienablauf

Untersucht wurden Patienten aus den Jahren 1994 – 2000 (Darstellung in Tabelle 04), welche in der Klinik für Strahlentherapie der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg behandelt worden sind. Im Median lag die Radiatio bei Untersuchung 7,18 Jahre zurück.

| Jahr      | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | $\Sigma$ |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|----------|
| Patienten | 7    | 9    | 13   | 15   | 15   | 24   | 26   | 109      |

Tab. 04: Patientenzahl

#### 3.2.1 Studienplanung

Es wurden 257 Patienten in 2 Durchgängen (siehe Tabelle 05) angeschrieben, mit der Anfrage, eine Nachuntersuchung der Bestrahlungsspätfolgen durchführen zu können. Diese umfasste eine ausführlichen Anamnese, die körperliche Untersuchung des bestrahlten Bereiches, eine Computertomographie des Thorax und das Ausfüllen eines standardisierten Fragebogens. Hierfür wurde ein Serienbrief erstellt (siehe Anlage).

|  | 1. Durchgang | 2. Durchgang | $\Sigma$  |
|--|--------------|--------------|-----------|
| Gesamtzahl der angeschriebenen Patienten | 155          | 102          | 257       |
| Zusagen                                  | 70 (45%)     | 53 (52%)     | 123 (48%) |
| Absagen                                  | 5 (3%)       | 2 (2%)       | 7 (3%)    |
| Verstorben                               | 7 (5%)       | 5 (5%)       | 12 (5%)   |
| Verzogen                                 | 40 (26%)     | 5 (5%)       | 45 (17%)  |
| keine Antwort                            | 33 (21%)     | 37 (36%)     | 70 (27%)  |

Tab. 05: Resonanz auf das Anschreiben

An die teilnehmenden Patientinnen wurden die speziell dafür erstellten Fragebögen verschickt und die Termine zur Nachuntersuchung vergeben (siehe Anlage). Die Untersuchungen fanden vom 22.08.2005 – 16.09.2005 und vom 09.01.2006 – 27.01.2006 statt.

### **3.2.2 Patienten**

Die 109 Patientinnen der Studie wurden nach folgenden Kriterien ausgewählt:

- Chirurgie → Brusterhaltende Operation
- Bestrahlungstechnik → 50,4/ 1,8 Gy (mit oder ohne Boost von 10 Gy)
- Alter → Geburtsjahr 1935- 1965
- Abstand zur definitiven Bestrahlung mindestens 5 Jahre
- Geschlecht → weiblich
- Mammakarzinom als Primärerkrankung
- Keine Metastasierung
- Kein inflammatorisches Karzinom
- Keine Zweittumore

### **3.2.3 Durchführung der klinischen Untersuchung**

Zu diesem Zweck wurde ein Anamnese- und Statusbogen entwickelt (siehe Anlage).

Die Untersuchung wurde in folgender Reihenfolge durchgeführt:

1. Patientenaufnahme im Computersystem PDM, gesondert als Studie
2. Patientengespräch
  - Aufklärung des Patienten / Zielstellung der Untersuchung
  - Einsammeln und Durchsprechen des Fragebogens
  - Anamnese laut Bogen

Schwerpunkte: Hautveränderungen, Schmerzen, Parästhesie, psychische Verfassung (in Bezug auf das Mammakarzinom)

### 3. Patientenuntersuchung

- Status laut Bogen

Schwerpunkte: Teleangiektasien, Pigmentierung, Narbenbereich, Übergang des Strahlenfeldes zur gesunden Haut, Lymphödem, Oberarmumfangsdifferenz

- Photographie

Durchführung:

- je ein Photo frontal mit und ohne erhobenem Arm
- laterale Aufnahme der betroffenen Mamma und Axilla
- dorsale Aufnahme im Bereich der Scapula bei auffälliger Veränderung
- detailliertes Photo bei besonderen Einzelbefunden wie Narben oder Teleangiektasien

### 4. Computertomographie

- Schwerpunkt: Erkennen von ipsilateralen regionalen Lungenfibrosen

Durchführung

- Rückenlagerung mit den Armen über dem Kopf
- Aufnahme in Inspiration mit Atemkommando
- Schichtdicke 5mm, Schichtabstand 10 mm
- Start: Lungenspitze, Ende: Zwerchfell
- Speicherung in PACS / Chili Web
- Befundung durch den Facharzt

### 5. Auswertung und Erstellen des Abschlussbefundes (siehe Anlage)

### 3.2.4 Quantifizierung der Spätnebenwirkungen

Zur Quantifizierung der Spätnebenwirkungen wurde der LENT Soma Score verwendet. Er dient zur Bewertung von chronischen Nebenwirkungen am Normalgewebe. Dieser Score wird zur Bewertung von Lymphödem, Schmerz und Teleangiektasien verwendet.

|                  | <b>Grad 1</b> | <b>Grad 2</b> | <b>Grad 3</b> | <b>Grad 4</b>              |
|------------------|---------------|---------------|---------------|----------------------------|
| <b>Lymphödem</b> | 2-4 cm        | > 4-6 cm      | > 6 cm        | Ø Funktion,<br>Angiosarkom |

Tab. 06: Graduierung Lymphödem mittels Armumfang, objektiv

Zur Beurteilung des Lymphödems, wie in Tabelle 06 dargestellt, wurde die Armumfangsdifferenz an beiden Oberarmen, im mittleren Drittel des Humerus, gemessen.

|                | <b>Grad 1</b>           | <b>Grad 2</b>             | <b>Grad 3</b>       | <b>Grad 4</b>                    |
|----------------|-------------------------|---------------------------|---------------------|----------------------------------|
| <b>Schmerz</b> | gelegentlich,<br>gering | zeitweilig,<br>erträglich | dauerhaft,<br>stark | unbeeinflussbar,<br>sehr quälend |

Tab. 07: Graduierung Schmerz, subjektiv

Die Schmerzintensität, wie in Tabelle 07 dargestellt, konnte anamnestisch erhoben werden. Schmerzen konnten in Bezug auf die Grunderkrankung an der Narbe, am Arm, am Schulterbereich, am Sternum oder an der Mamma angegeben werden. Diese Lokalisationen des Auftretens treffen auch für die folgenden Nebenwirkungen der Teleangiektasie und der Pigmentierung zu.

|                         | <b>Grad 1</b>       | <b>Grad 2</b>       | <b>Grad 3</b>       |
|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Teleangiektasien</b> | < 1/cm <sup>2</sup> | 1-4/cm <sup>2</sup> | > 4/cm <sup>2</sup> |

Tab. 08: Graduierung der Teleangiektasien, objektiv



Teleangiektasie Grad 1



Teleangiektasie Grad 2



Teleangiektasie Grad 3

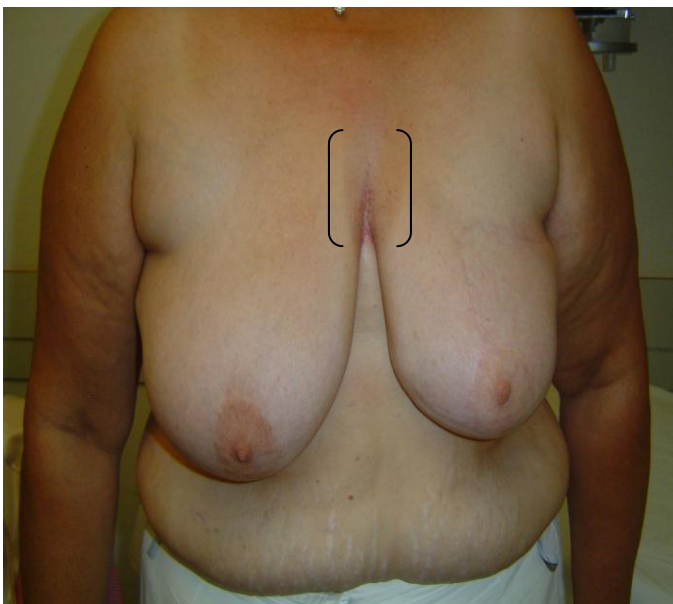
Abb. 07: Teleangiektasien Grade 1-3

Die Teleangiektasien wurden anhand der Tabelle 08 graduiert, eine bildliche Darstellung zeigt Abbildung 07. Es sind von jeder Teleangiektasie Photos dokumentiert worden.

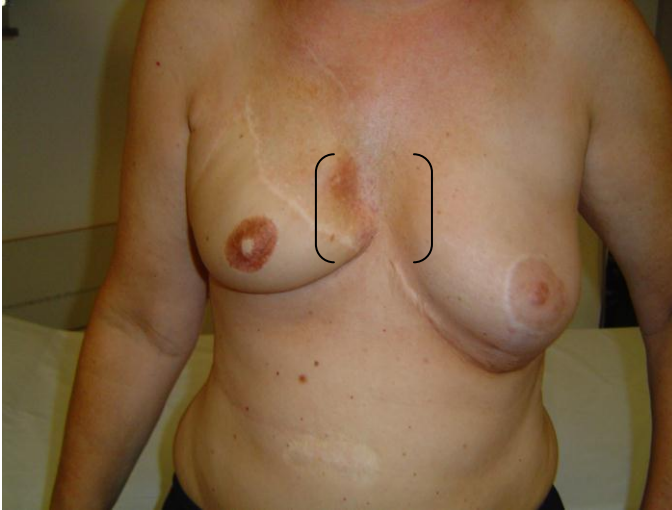
|                      | <b>Grad 1</b> | <b>Grad 2</b> | <b>Grad 3</b> |
|----------------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Pigmentierung</b> | leichtgradig  | mittelgradig  | schwergradig  |

Tab. 09: Graduierung der Pigmentierung, objektiv

Zur Erfassung der Pigmentierung wurde ein Grading anhand der Ausprägung der Hautverfärbung im Vergleich zur umgebenden Haut entwickelt, wie in Tabelle 09 dargestellt. Grad 1 beschreibt eine schon sichtbare, aber noch dezente Veränderung des Hautkolorits. Grad 2 bezeichnet eine gut sichtbare, deutliche Veränderung des Hautkolorits und Grad 3 bezeichnet eine sehr deutliche Veränderung des Hautkolorits im Vergleich zur umgebenden Haut. Eine bildliche Darstellung erfolgt in Abbildung 7. Es sind von jeder Pigmentierung Photos dokumentiert worden. Zur besseren Illustration wurde eine Markierung eingefügt.



Pigmentierung Grad 1



Pigmentierung Grad 2



Pigmentierung Grad 3

Abb. 08: Pigmentierung Grad 1-3

Die Unterscheidung des Bestehens oder Nichtbestehens einer Lungenfibrose (siehe Abbildung 08) wurde anhand einer Computertomographie getroffen.

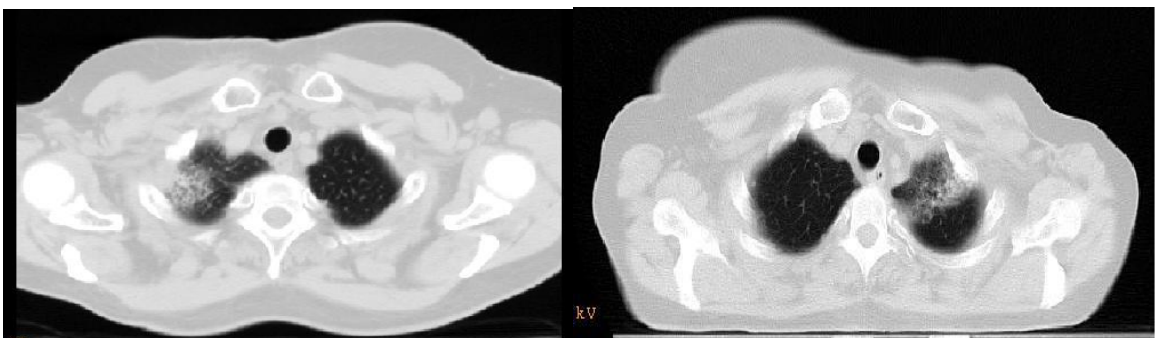


Abb. 09: CT Lungenfibrose bei Studienpatientinnen re/ li

### 3.3 Fragebogen

Die körperliche und psychische Verarbeitung der Erkrankung, deren Verlauf während der Krankheit, soziale und therapeutische Auswirkungen sowie unterschiedliche Bewältigungsstrategien sind in einem Fragebogen erfasst worden. Dieser beinhaltet 14 Fragestellungen zu diesen Themen. (siehe Anlage). Die Fragen sind inhaltlich in 5 Rubriken zusammengefasst worden, die in der folgenden Tabelle dargestellt werden.

| <b>Rubrik</b>             | <b>Inhalt</b>  |
|---------------------------|--|
| 1. Körperlicher Aspekt    | Körperliches Befinden (F1)<br>Beeinträchtigung im Alltag (F2)<br>Weiblichkeit (F11)<br>Lebensqualität (F14)  |
| 2. Emotionaler Aspekt     | Emotionale Belastung (F5)<br>F 5a- 4 Wochen nach Therapie *<br>F 5b- Untersuchungszeitpunkt<br>Krankheitsverarbeitung (F6)<br>F 6a- 4 Wochen nach Therapie *<br>F 6b- Untersuchungszeitpunkt |
| 3. Sozialer Aspekt        | Einfluss auf die Familie (F9)<br>Einfluss auf das soz. Umfeld (F10)<br>Zukunftsängste (F13)  |
| 4. Therapeutischer Aspekt | Nebenwirkungen der Therapie (F3)<br>Belastung durch Bestrahlung ( 4)<br>Kosmetische Behandlung (F12)   |
| 5. Bewältigungsstrategie  | Religion/ Glaube (F7)<br>Selbsthilfegruppen (F 8)  |

Tabelle 10: Einteilung der Fragen in Rubriken, \* = retrospektiv



### 3.4 Datenverarbeitung und Statistik

Die erhobenen Daten wurden in der Tabellenkalkulation „Excel® für Windows®“ erfasst. Die graphischen Darstellungen wurden mit der Software „Excel® für Windows®“ und Word® für Windows® erstellt.

Es wurden 4 Felder Tafeln erstellt und Berechnungen des relativen Risikos sowie des Odds Ratio durchgeführt. Als Relatives Risiko von 1 ( $RR=1$ ) ist hier definiert, dass die Patienten, die mit einer bestimmten BT behandelt wurden und alle anderen Patienten die mit einer anderen BT behandelt wurden das gleiche Risiko haben, eine Spätnebenwirkung auszubilden. Demzufolge bedeutet ein RR von 1,5, dass das Risiko der speziell bestrahlten Personen um 50% höher ist als das Risiko der übrigen. Ein RR von 0,5 bedeutet, dass sich das Risiko der exponierten Personen halbiert.

Zudem wurde für die Auswertung auf Mittelwerte und prozentuale Darstellungen zurückgegriffen.

Es wurde eine Datenbank von rund 500 Photos angelegt. Die CT Aufnahmen der Patientinnen wurden archiviert.

Alle Parameter wie Alter, Bestrahlungsdaten, Bestrahlungstechniken, Boostapplikation, Untersuchungsbefunde (Hautbefunde, Tastbefunde, Lymphödem, Schmerzen, Taubheit, sonstige Auffälligkeiten), Untersuchungszeitraum, Tumorstadium, Computertomographische Befunde (Lungenfibrose, Lymphknotenbefunde, Rundherde in der Mamma, Knochenveränderungen, Leberveränderungen, degenerative Wirbelsäulenveränderungen, sonstige Befunde im CT) sowie die Auswertung des Fragebogens wurden in einer Datenbank erfasst.

## 4. Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden 109 Patientinnen auf Nebenwirkungen der Bestrahlung bei brusterhaltender Therapie nach Mammakarzinom untersucht, deren Strahlenbehandlung mindestens 5 Jahre zurücklag.

### 4.1 Allgemeine Betrachtung der Ergebnisse

Betrachtet wurden 3 Hauptnebenwirkungen bei Bestrahlung nach brusterhaltender Therapie. Dazu zählen Hautveränderungen wie Teleangiektasien und Pigmentierung der bestrahlten Haut, und Veränderungen des Lungengewebes in Form der Lungenfibrose. Außerdem sind die Patientinnen hinsichtlich Lymphödem, Schmerzen und Parästhesien im Bereich der Mamma und der ipsilateralen Axilla untersucht und befragt worden. Eine Darstellung der Anzahl der Patienten erfolgt in Tabelle 11.

| Nebenwirkung     | Anzahl der Patienten |                    |                     |                     |                     |                     |                     | Gesamtzahl/ 109 |
|------------------|----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
|                  | 1994<br>$\Sigma 7$   | 1995<br>$\Sigma 9$ | 1996<br>$\Sigma 13$ | 1997<br>$\Sigma 15$ | 1998<br>$\Sigma 15$ | 1999<br>$\Sigma 24$ | 2000<br>$\Sigma 26$ |                 |
| Teleangiektasien | 3                    | 3                  | 4                   | 9                   | 9                   | 8                   | 8                   | 44 (40%)        |
| Pigmentierung    | 2                    | 4                  | 6                   | 5                   | 5                   | 9                   | 6                   | 37 (34%)        |
| Lungenfibrose    | 1                    | 0                  | 2                   | 0                   | 2                   | 1                   | 2                   | 8 (7%)          |
| Lymphödem        | 1                    | 2                  | 1                   | 3                   | 3                   | 5                   | 9                   | 24 (22%)        |
| Schmerzen        | 2                    | 4                  | 4                   | 10                  | 7                   | 13                  | 11                  | 51 (47%)        |
| Parästhesien     | 2                    | 2                  | 2                   | 3                   | 3                   | 3                   | 5                   | 20 (18%)        |

Tab. 11: Anzahl der Patienten mit gebildeten Nebenwirkungen

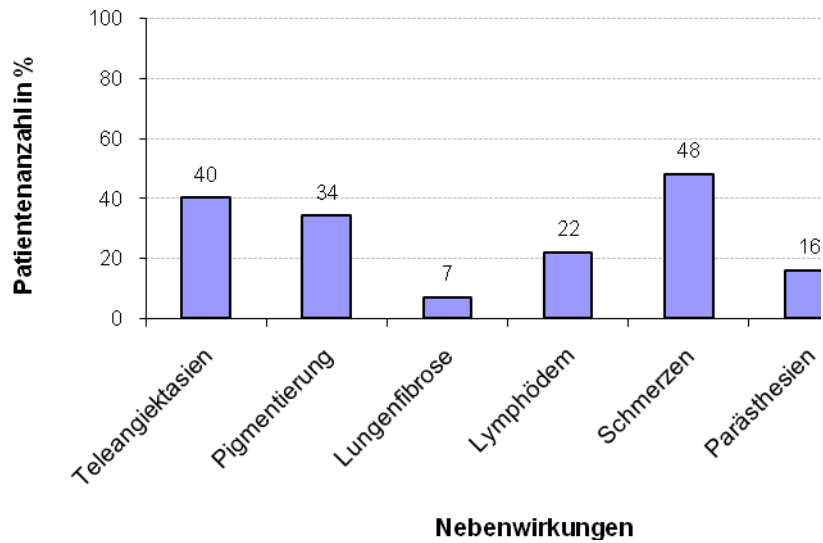


Abb. 10: Anzahl der Patienten in Prozent in Bezug auf die Nebenwirkungen

Die in der klinischen Untersuchung erfassten Ergebnisse verdeutlichen, dass die Nebenwirkungen der Radiatio an der Haut einen wesentlichen Anteil darstellen. 44 Patienten (40%) zeigten Teleangiektasien und 37 Patienten (34%) wiesen Veränderungen der Haut durch Pigmentierung auf. Bei nur 8 Patienten (7%) konnte eine lokale Lungenfibrose nachgewiesen werden. Bei 24 Patienten (22%) fand sich ein Lymphödem. 51 Patienten (47%) gaben Schmerzen und 20 Patienten (18%) Parästhesien an. Diese beiden Parameter sind im Vergleich zu den 4 vorhergehenden als subjektiv zu bewerten.

In der Abbildung 10 wird die prozentuale Verteilung der Nebenwirkungen in den Jahren 1994 bis 2000 bezogen auf die in Tabelle 11 genannten Patientenzahlen dargestellt. Durch identische Behandlungsschemata während dieser Zeit befinden sich die prozentualen Werte in ähnlichen Bereichen. Die maximale Spanne der Abweichung umfasst 37% im Bereich Schmerz von 1994 zu 1997. Die geringste Abweichung (maximal 15%) ist bei den Lungenfibrosen zu verzeichnen.

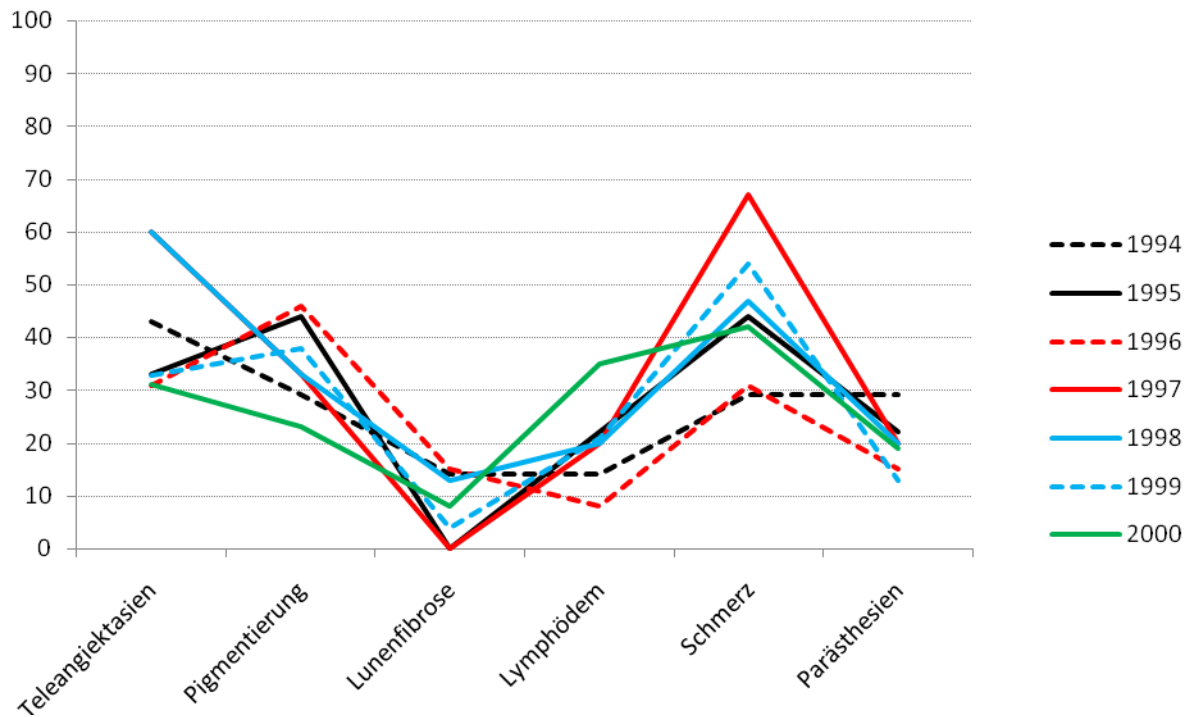


Abb. 11: Prozentuale Verteilung der Nebenwirkungen

## 4.2 Betrachtung der Ergebnisse unter dem Aspekt der Bestrahlungstechnik und der Graduierung

### 4.2.1 Teleangiektasien

Bei 44 Patienten wurden Teleangiektasien der Haut festgestellt (Photos und Grading siehe 3.3.3). In der klinischen Untersuchung wurden die Teleangiektasien nach ihrer Lokalisation (Mehrfachnennungen möglich) eingeteilt. Da ein Patient an mehr als einer Stelle Teleangiektasien aufweisen kann, konnten wir bei 44 Patienten insgesamt 60 Lokalisationen von Teleangiektasien feststellen. In der folgenden Tabelle 12 werden die Teleangiektasien in Abhängigkeit zur Bestrahlungstechnik und den aufgetretenen Lokalisationen dargestellt.

| Zielvolumen   | $\Sigma$ Pat<br><b>109</b> | $\Sigma$ Pat<br>mit<br>TA <b>44</b> | Lokalisationen der Teleangiektasien |       |                   |        | TA $\Sigma$<br><b>60</b> |
|---------------|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|-------------------|--------|--------------------------|
|               |                            |                                     | Axilla                              | Narbe | Sternal/ Thorakal | Rücken |                          |
| Mamma         | 38                         | 6 (16%)                             | 0                                   | 3     | 3                 | 2      | 8                        |
| Retrosternal  | 24                         | 12 (50%)                            | 1                                   | 2     | 11                | 2      | 16                       |
| Axilla/ Supra | 10                         | 7 (70%)                             | 0                                   | 0     | 7                 | 0      | 7                        |
| Boost Mamma   | 37                         | 19 (51%)                            | 2                                   | 5     | 16                | 6      | 29                       |

Tab. 12: Teleangiektasien in Abhängigkeit zur BT und den Lokalisationen

Bei der BT Mamma entstehen bei 16%, bei der retrosternalen BT bei 50% und bei der BT Axilla/ Supra bei 70% der Patienten TA. Wird zusätzlich eine Boostdosis appliziert sind bei 51% der Patientinnen Teleangiektasien zu finden.

Am häufigsten ist die sternale Lokalisation bei den BT Retrosternal (11 von 16 = 69%), Boost Mamma (16 von 29 = 55%) sowie Axilla/ Supra (7 von 7 = 100%) zu verzeichnen.

Zur genaueren Darstellung des Risikos eine Teleangiektasie bei einer bestimmten BT auszubilden wurde eine 4 Felder Tafel angefertigt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 13 dargestellt.

| Zielvolumen   | Relatives Risiko | Odds Ratio |
|---------------|------------------|------------|
| Mamma         | 0,29             | 0,16       |
| Retrosternal  | 1,32             | 1,65       |
| Axilla/ Supra | 1,8              | 3,92       |
| Boost Mamma   | 1,47             | 1,98       |

Tab. 13: RR und OR für Teleangiektasie

Die Chance eine Teleangiektasie auszubilden ist bei der BT Mamma am geringsten (OR: 0,16), bei den BT Boost Mamma (1,98) und Retrosternal (1,65) deutlich erhöht und bei der BT Axilla Supra (3,52) am höchsten bei den betrachteten Bestrahlungstechniken. Bei der BT Mamma besteht im Vergleich zu den übrigen BT ein RR von einem Drittel (0,29) eine TA auszubilden. Das RR eine TA auszubilden liegt bei der BT Retrosternal im Vergleich zu den anderen BT um ein Drittel (1,32), bei der BT Boost Mamma um die Hälfte (1,47) und bei der BT Axilla Supra um fast das Doppelte (1,8) höher. Das heißt das Risiko eine TA auszubilden ist in der Patientengruppe mit der BT Axilla Supra um 200% angestiegen.

### **Verteilung der Graduierung der Teleangiektasien**

Wie unter Punkt 3.3.3 dargestellt, werden die Teleangiektasien durch den LENT Score quantifiziert. In der folgenden Abbildung werden die Häufigkeitsverteilungen der drei Graduierungen des LENT Scores abgebildet.

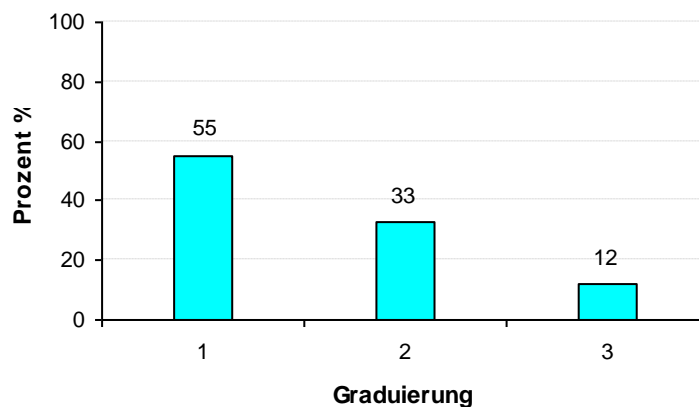


Abb. 12: Graduierung der Teleangiektasien in %

Von den 60 aufgetretenen Teleangiektasien, sind 55% (33 von 60) Grad 1, 33% (20 von 60) Grad 2 und 12% (7 von 60) Grad 3 zuzuordnen.

Die einzelnen Lokalisationen der Teleangiektasien zu dem entsprechenden Grading werden in Tabelle 14 dargestellt.

| Lokalisation        | Häufigkeit | Grading   |           |          |
|---------------------|------------|-----------|-----------|----------|
|                     |            | 1         | 2         | 3        |
| Sternal / Thorakal  | 37 (61%)   | 17        | 15        | 5        |
| Axilla              | 3 (5%)     | 3         | 0         | 0        |
| Narbenbereich Mamma | 10 (17%)   | 8         | 2         | 0        |
| Rücken              | 10 (17%)   | 5         | 3         | 2        |
| <b>Gesamtzahl</b>   | <b>60</b>  | <b>33</b> | <b>20</b> | <b>7</b> |

Tab. 14: Lokalisation und Graduierung der Teleangiektasien

52% (17 von 33) der Teleangiektasien des 1. Grades entfallen auf die Lokalisation sternal/ thorakal, 24% (8 von 33) auf den Narbenbereich, 15% (5 von 33) auf den Rücken und 9% (3 von 33) auf die Lokalisation axillär. Von den Teleangiektasien des 2. Grades entfallen 75% (15 von 20) auf die Lokalisation sternal /thorakal, 15% (3 von 20) auf den Rücken und 10% (2 von 20) auf den Narbenbereich Mamma. Bei den Teleangiektasien des 3. Grades kommen die Lokalisation sternal/ thorakal zu 71% (5 von 7) und die Lokalisation Rücken zu 29% (2 von 7) vor. Im Bereich der Axilla wurde in den Gradingstufen 2 und 3 und im Bereich der Narbe/ Mamma wurde in der Gradingstufe 3 keine entsprechende Teleangiektasie festgestellt.

#### 4.2.2 Pigmentierung

Bei 37 Patienten wurden Pigmentierungen der Haut festgestellt (Photos und Grading siehe 3.3.3). In der klinischen Untersuchung wurden die Pigmentierungen nach ihrer Lokalisation (Mehrfachnennungen möglich)

eingeteilt. Da ein Patient an mehr als einer Stelle Pigmentierungen aufweisen kann, konnten wir bei 37 Patienten insgesamt 48 Lokalisationen von Pigmentierungen feststellen. In der folgenden Tabelle 15 werden die Pigmentierungen in Abhängigkeit zur Bestrahlungstechnik und den aufgetretenen Lokalisationen dargestellt.

| Zielvolumen   | $\Sigma$ Pat<br>109 | $\Sigma$ Pat<br>mit<br>Pig. 37 | Lokalisationen der Pigmentierung |       |         | Pig.<br>$\Sigma$ 48 |
|---------------|---------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------|---------|---------------------|
|               |                     |                                | Axilla                           | Narbe | Sternal |                     |
| Mamma         | 38                  | 7 (18%)                        | 2                                | 3     | 3       | 8                   |
| Retrosternal  | 24                  | 13 (54%)                       | 1                                | 3     | 11      | 15                  |
| Axilla/ Supra | 10                  | 4 (40%)                        | 1                                | 1     | 3       | 5                   |
| Boost Mamma   | 37                  | 13 (35%)                       | 5                                | 8     | 7       | 20                  |

Tab. 15: Pigmentierung in Abhängigkeit zur BT und den Lokalisationen

Bei der BT Mamma entstehen bei 18%, bei der retrosternalen BT bei 54% und bei der BT Axilla/ Supra bei 40% der Patienten Pigmentierungen. Wird zusätzlich eine Boostdosis appliziert sind bei 35% der Patientinnen Pigmentierungen zu finden. Am häufigsten ist die sternale Lokalisation bei den BT Retrosternal (11 von 15 = 73%) und Axilla/ Supra (3 von 5 = 60%) zu verzeichnen. Bei der BT Boost Mamma stellt die Narbe (8 von 20 = 40%) vor Sternal (7 von 20 = 35%) die häufigste Lokalisation dar.

Zur genaueren Darstellung des Risikos eine Pigmentierung bei einer bestimmten BT auszubilden wurde eine 4 Felder Tafel angefertigt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 16 dargestellt.



| <b>Zielvolumen</b> | <b>Relatives Risiko</b> | <b>Odds Ratio</b> |
|--------------------|-------------------------|-------------------|
| Mamma              | 0,38                    | 0,30              |
| Retrosternal       | 1,92                    | 3,00              |
| Axilla/ Supra      | 1,20                    | 1,33              |
| Boost Mamma        | 1,05                    | 1,08              |

Tab. 16: RR und OR für Pigmentierung

Die Chance eine Pigmentierung auszubilden ist bei der BT Mamma am geringsten (OR: 0,30), bei den BT Axilla/ Supra (1,33) und Boost Mamma (1,08) erhöht und bei der BT Retrosternal (3,00) am höchsten, im Vergleich mit den betrachteten Bestrahlungstechniken. Bei der BT Mamma besteht im Vergleich zu den übrigen BT ein RR von ca. einem Drittel (0,38) eine Pig. auszubilden. Bei der BT Boost Mamma ist das RR eine Pigmentierung auszubilden mit 1,05 ähnlich hoch wie bei den anderen BT. Das RR eine Pig. auszubilden liegt bei der BT Axilla Supra im Vergleich zu den anderen BT um etwa ein Drittel (1,20) und bei der BT Retrosternal um fast das Doppelte (1,92) höher. Das Risiko eine Pigmentierung auszubilden ist demzufolge in der Patientengruppe mit der BT Retrosternal um 200% angestiegen.

### **Verteilung der Graduierung der Pigmentierung**

Wie unter 3.3.3 beschrieben kann die Pigmentierung in 3 Grade eingeteilt werden. In der nachfolgenden Abbildung wird die Häufigkeit dieser Graduierung dargestellt.

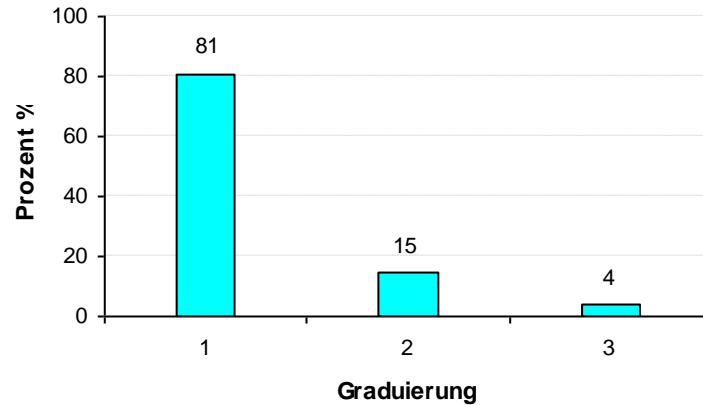


Abb. 13: Graduierung der Pigmentierung in %

Von den 48 aufgetretenen Pigmentierungen sind 81% (39 von 48) Grad 1, 15% (7 von 48) Grad 2 und 4% (2 von 48) Grad 3 zuzuordnen.

Die einzelnen Lokalisationen der Pigmentierungen und der entsprechenden Graduierungen werden in Tabelle 17 dargestellt.

| Lokalisation        | Häufigkeit | Grading   |          |          |
|---------------------|------------|-----------|----------|----------|
|                     |            | 1         | 2        | 3        |
| Sternal             | 24 (50%)   | 20        | 3        | 1        |
| Axilla              | 9 (19%)    | 7         | 1        | 1        |
| Narbenbereich Mamma | 15 (31%)   | 12        | 3        | 0        |
| <b>Gesamtzahl</b>   | <b>48</b>  | <b>39</b> | <b>7</b> | <b>2</b> |

Tab. 17: Lokalisation und Graduierung der Pigmentierungen

Die Pigmentierung des 1 Grades entfallen zu 51% (20 von 39) auf die sternale, zu 18% (7 von 39) auf die axilläre und zu 31% (12 von 39) auf die Lokalisation Narbe. Die 7 TA des Grades 2 der Pigmentierung entfallen zu je 43% (3 von 7) auf die Lokalisationen sternal und Narbe und zu 14% (1 von 7) auf die Lokalisation Axilla. Von den Pigmentierungen des 3. Grades entfallen

50% (1 von 2) auf die axilläre und 50% (1 von 2) auf die sternale Lokalisation. Im Narbenbereich Mamma wurde keine Pigmentierung des 3. Grades festgestellt.

### 4.2.3 Lungenfibrose

Insgesamt konnten bei 8 Patienten in einer computertomographischen Untersuchung wahrscheinlich radiogen bedingte Lungenfibrosen nachgewiesen werden, die klinisch bei keinem Patienten relevant gewesen sind. Diese sind im Ober- oder Mittelfeld der ipsilateralen Lunge lokalisiert. Die genaue Darstellung in Bezug zu den BT erfolgt in der folgenden Tabelle.

| <b>Bestrahlungstechnik</b> | <b>Patientenzahl</b><br><b>∑ 109</b> | <b>Patienten</b><br><b>mit LF ∑ 8</b> | <b>%</b> |
|----------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| Mamma                      | 38                                   | 2                                     | 5        |
| Retrosternal               | 24                                   | 0                                     | 0        |
| Axilla/ Supra              | 10                                   | 3                                     | 30       |
| Boost Mamma                | 37                                   | 3                                     | 8        |

Tabelle 18: Zusammenhang Bestrahlungstechnik und Lungenfibrose

Bei der tangentialen BT treten zu 5% und bei der BT Axilla/ Supra zu 30% Lungenfibrosen auf. Bei zusätzlicher Boost Anwendung treten bei 8% der Patienten Lungenfibrosen auf. Bei der BT Retrosternal und konnten keine Lungenfibrosen nachgewiesen werden.

Zur Verdeutlichung des Risikos eine radiogen bedingte Lungenfibrose bei den angewandten BT auszubilden wurde eine 4 Felder Tafel angefertigt, wie in Tabelle 19 dargestellt.

| Zielvolumen   | Relatives Risiko | Odds Ratio |
|---------------|------------------|------------|
| Mamma         | 0,62             | 0,60       |
| Retrosternal  | 0                | 0          |
| Axilla/ Supra | 6                | 8,05       |
| Boost Mamma   | 1,17             | 1,18       |

Tab. 19: RR und OR für Lungenfibrose

Die geringste Chance, eine Lungenfibrose im Rahmen der Bestrahlung auszubilden, besteht bei der BT Mamma (OR: 0,60). Bei der BT Boost Mamma ist diese leicht erhöht (1,18) und bei der BT Axilla Supra am höchsten (8,05). Bei der BT Mamma findet sich ein RR von zwei Dritteln (0,62) im Vergleich zu den anderen BT eine Lungenfibrose auszubilden. Das RR bei der BT Boost Mamma ist mit 1,17 ähnlich hoch wie bei den anderen BT. Die BT Axilla/ Supra weist im Vergleich zu den anderen BT ein RR von 6 auf, eine Lungenfibrose auszubilden. Das heißt, das Risiko einer Patientin eine Lungenfibrose bei dieser BT auszubilden, steigt auf das 6- fache an. Bei der BT Retrosternal fand sich im untersuchten Patientenkollektiv keine Patientin mit radiogen bedingter Lungenfibrose.

#### 4.2.4 Lymphödem

Insgesamt konnte bei 24 Patienten ein Lymphödem festgestellt werden.

In der folgenden Tabelle wird das Lymphödem in Abhängigkeit zur Bestrahlungstechnik dargestellt.

| <b>Bestrahlungstechnik</b> | <b>Patientenzahl<br/><math>\Sigma</math> 109</b> | <b>Patienten<br/>mit<br/>LÖ <math>\Sigma</math> 24</b> | <b>%</b> |
|----------------------------|--|--|----------|
| Mamma                      | 38   | 7  | 18       |
| Retrosternal               | 24   | 4  | 17       |
| Axilla/ Supra              | 10   | 4  | 40       |
| Boost Mamma                | 37   | 9  | 24       |

Tab. 20: Zusammenhang zwischen Bestrahlungstechnik und LÖ

Bei der Bestrahlungstechnik Axilla/ Supra treten bei 4 von 10 Patienten (40%) Lymphödeme auf. Die BT Mamma zeigt bei 7 von 38 (18%) und die retrosternale BT bei 4 von 24 (17%) bestrahlten Patienten ein Auftreten von Lymphödem. Wird zusätzlich ein Boost appliziert, tritt bei 9 von 37 (24%) Patienten ein Lymphödem auf.

Zur genaueren Darstellung des Risikos ein Lymphödem bei einer bestimmten BT auszubilden wurde eine 4 Felder Tafel angefertigt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 21 dargestellt.

| <b>Zielvolumen</b> | <b>Relatives Risiko</b> | <b>Odds Ratio</b> |
|--------------------|-------------------------|-------------------|
| Mamma              | 0,77                    | 0,71              |
| Retrosternal       | 0,70                    | 0,65              |
| Axilla/ Supra      | 1,98                    | 2,63              |
| Boost Mamma        | 1,16                    | 1,22              |

Tab. 21: RR und OR für Lymphödem

Die Chance ein Lymphödem auszubilden ist bei den BT Retrosternal (OR: 0,65) und Mamma (0,71) am geringsten, bei der BT Boost Mamma (1,22)

leicht und bei der BT Axilla/ Supra (2,66) deutlich erhöht. Bei den BT Retrosternal (0,70) und Mamma (0,77) besteht im Vergleich zu den übrigen BT ein RR von zwei Dritteln (ca. 66%) ein Lymphödem auszubilden. Bei der BT Boost Mamma ist das RR ein Lymphödem auszubilden mit 1,16 etwa genauso hoch wie bei den anderen BT. Das RR ein Lymphödem auszubilden liegt bei der BT Axilla/ Supra um fast das Doppelte (1,8) höher. Das Risiko ist bei den so bestrahlten Patienten also um ca. 200% angestiegen.

### Verteilung der Graduierung des Lymphödems

Wie unter Punkt 3.3.3 beschrieben, wird das Lymphödem durch den LENT Score quantifiziert und kann in 4 Grade eingeteilt werden. In der nachfolgenden Abbildung wird die Häufigkeit der Graduierung dargestellt.

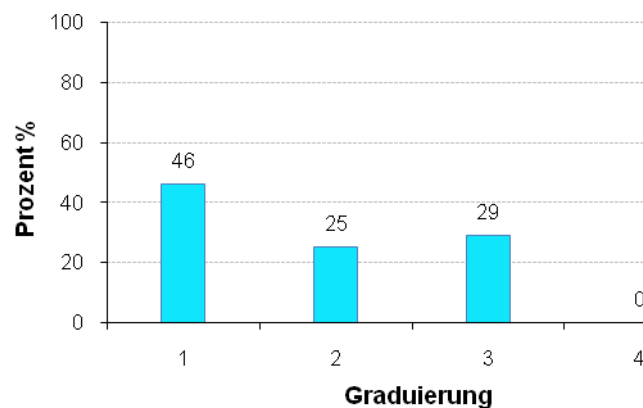


Abb. 14: Graduierung des Lymphödems in %

Von den 24 aufgetretenen Lymphödemem sind 46% (11 von 24) Grad 1, 25% (6 von 24) Grad 2 und 29% (7 von 24) Grad 3 zuzuordnen.

Kein Patient wies ein Lymphödem 4. Grades auf.

#### 4.2.5 Schmerzen

Insgesamt haben 51 Patienten lokale Schmerzen angegeben.

In der folgenden Tabelle werden die Schmerzen in Abhängigkeit zur Bestrahlungstechnik dargestellt (Grading siehe 3.3.3). In der klinischen Untersuchung wurden die Schmerzen nach ihrer Lokalisation (Mehrfachnennungen möglich) eingeteilt. Da ein Patient an mehr als einer Stelle Schmerzen aufweisen kann, konnten wir bei 51 Patienten insgesamt 68 Lokalisationen von Schmerzen feststellen. In der folgenden Tabelle 22 werden die Schmerzen in Abhängigkeit zur Bestrahlungstechnik und den aufgetretenen Lokalisationen dargestellt.

| Zielvolumen   | $\Sigma$ Pat<br>109 | Pat<br>mit<br>S $\Sigma$ 51 | Lokalisationen der Schmerzen |       |        |            | Schmerzen<br>$\Sigma$ 68 |
|---------------|---------------------|-----------------------------|------------------------------|-------|--------|------------|--------------------------|
|               |                     |                             | Arm                          | Narbe | Axilla | Kn. Thorax |                          |
| Mamma         | 38                  | 21 (55%)                    | 10                           | 7     | 4      | 4          | 25                       |
| Retrosternal  | 24                  | 10 (42%)                    | 3                            | 5     | 2      | 2          | 12                       |
| Axilla/ Supra | 10                  | 4 (40%)                     | 2                            | 2     | 0      | 1          | 5                        |
| Boost Mamma   | 37                  | 16 (43%)                    | 13                           | 7     | 2      | 4          | 26                       |

Tab. 22: Schmerz in Abhängigkeit zur BT und den Lokalisationen

55% der Patienten geben bei BT Mamma, 42% der Patienten geben bei der retrosternalen BT und 40% der Patienten geben bei der BT Axilla/ Supra Schmerzen an. Wird eine zusätzliche Boostdosis appliziert, benennen 43% des Patientenkollektives einen Schmerzpunkt. Am häufigsten werden Schmerzen am Arm bei den BT Mamma (10 von 25 =40%) und Boost Mamma (13 von 26 =50%) angegeben. Bei der Retrosternalen BT ist die häufigste Lokalisation der Schmerzen die Narbe.

Zur genaueren Darstellung des Risikos eine Pigmentierung bei einer bestimmten BT auszubilden wurde eine 4 Felder Tafel angefertigt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 23 dargestellt.

| <b>Zielvolumen</b> | <b>Relatives Risiko</b> | <b>Odds Ratio</b> |
|--------------------|-------------------------|-------------------|
| Mamma              | 1,30                    | 1,68              |
| Retrosternal       | 0,86                    | 0,76              |
| Axilla/ Supra      | 0,84                    | 0,73              |
| Boost Mamma        | 0,88                    | 0,80              |

Tab. 23: RR und OR für Schmerz

Die Chance Schmerz nach Bestrahlung zu empfinden ist bei der BT Mamma am höchsten (OR: 1,68). Bei den BT Retrosternal (0,76), Axilla/ Supra (0,73) und Boost Mamma (0,80) ist diese Chance in etwa gleichem Maße deutlich geringer. Bei der BT Mamma besteht im Vergleich zu den übrigen BT ein RR von einem Drittel mehr (1,30) Schmerz zu empfinden. Bei den BT Retrosternal (0,86), Axilla/ Supra (0,84) und Boost Mamma (0,88) besteht ein RR von ca. dreiviertel im Vergleich zur den übrigen BT Schmerzen nach Radiatio zu empfinden.

### **Verteilung der Graduierung der Schmerzangaben**

Wie unter Punkt 3.3.3 dargestellt, werden Schmerzen durch den LENT Score quantifiziert. In der folgenden Abbildung wird die Häufigkeitsverteilung der 4 Graduierungen des Lent Scores abgebildet.



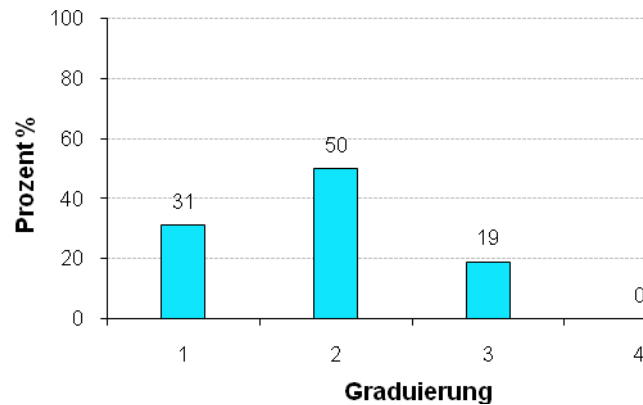


Abb. 15: Graduierung des Schmerzes in %

Von den 68 aufgetretenen Schmerzangaben sind 31% (21 von 68) Grad 1, 50% (34 von 68) Grad 2 und 19% (13 von 68) Grad 3 zuzuordnen. Grad 4 konnte nicht festgestellt werden.

38% (8 von 21) der Schmerzen des 1 Grades entfallen auf die Lokalisation Narbe und 33% (8 von 21) der Schmerzen des 1 Grades auf die Lokalisation Arm. Die Lokalisation Knöcherner Thorax wird mit 24% (5 von 21), die Lokalisation Axilla mit 5% (1 von 21) angegeben. Grad 2 der Schmerzangabe wird zu 38% (13 von 34) von der Lokalisation Arm und zu 29% (10 von 34) von der Lokalisation Narbe dargestellt. 21% (7 von 34) geben die Axilla und 12% den Knöchernen Thorax als Schmerzlokalisierung des Grades 2 an. Grad 3 der Schmerzangabe wird von den Patienten zu 62% (8 von 13) am Arm, zu 23% an der Narbe und zu 15% am Knöchernen Thorax angegeben. Eine Übersicht der Graduierung in Bezug zur Lokalisation liefert die Tabelle 24.

| Lokalisation      | Häufigkeit | Grading   |           |           |
|-------------------|------------|-----------|-----------|-----------|
|                   |            | 1         | 2         | 3         |
| Arm               | 28         | 7         | 13        | 8         |
| Narbe             | 21         | 8         | 10        | 3         |
| Axilla            | 8          | 1         | 7         | 0         |
| Kn. Thorax        | 11         | 5         | 4         | 2         |
| <b>Gesamtzahl</b> | <b>68</b>  | <b>21</b> | <b>34</b> | <b>13</b> |

Tab. 24: Lokalisation der Schmerzen

#### 4.2.6 Parästhesien

20 Patienten haben bei der körperlichen Untersuchung Parästhesien angegeben. In der folgenden Tabelle wird die Parästhesie in Abhängigkeit zur Bestrahlungstechnik dargestellt (Grading siehe 3.3.3). In der klinischen Untersuchung wurde die Parästhesie nach ihrer Lokalisation (Mehrfachnennungen möglich) eingeteilt. Da ein Patient an mehr als einer Stelle Parästhesien aufweisen kann, konnten wir bei 20 Patienten insgesamt 22 Lokalisationen von Parästhesien feststellen. In der folgenden Tabelle 25 werden die Parästhesien in Abhängigkeit zur Bestrahlungstechnik und den aufgetretenen Lokalisationen dargestellt.

| Zielvolumen   | $\Sigma$ Pat<br><b>109</b> | Pat<br>mit<br>Par $\Sigma$ 20 | Lokalisationen der Parästhesien |       |        | Parsthesien<br>$\Sigma$ 22 |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------|--------|----------------------------|
|               |                            |                               | Arm                             | Narbe | Axilla |                            |
| Mamma         | 38                         | 5 (13%)                       | 4                               | 1     | 1      | 6                          |
| Retrosternal  | 24                         | 6 (25%)                       | 1                               | 4     | 1      | 6                          |
| Axilla/ Supra | 10                         | 2 (20%)                       | 1                               | 0     | 1      | 2                          |
| Boost Mamma   | 37                         | 7 (19%)                       | 4                               | 3     | 1      | 8                          |

Tab. 25: Parästhesie in Abhängigkeit zur BT und den Lokalisationen

13% der Patienten geben bei BT Mamma, 25% der Patienten geben bei der retrosternalen BT und 20% der Patienten geben bei der BT Axilla/ Supra Parästhesien an. Wird eine zusätzliche Boostdosis appliziert, gaben 19% des Patientenkollektives Parästhesien an. Am häufigsten werden Parästhesien am Arm bei den BT Mamma (4 von 6 =67%) und Boost Mamma (4 von 8 =50%) angegeben. Bei der Retrosternalen BT ist die häufigste Lokalisation der Parästhesien die Narbe. Bei der BT Boost Mamma wird die Lokalisation Narbe von 38% (3 von 8) der Patienten angegeben.

Zur genaueren Darstellung des Risikos Parästhesien bei einer bestimmten BT auszubilden wurde eine 4 Felder Tafel angefertigt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 26 dargestellt.

| <b>Zielvolumen</b> | <b>Relatives Risiko</b> | <b>Odds Ratio</b> |
|--------------------|-------------------------|-------------------|
| Mamma              | 0,62                    | 0,56              |
| Retrosternal       | 1,51                    | 1,69              |
| Axilla/ Supra      | 1,1                     | 1,12              |
| Boost Mamma        | 1,04                    | 0,91              |

Tab. 26: RR und OR für Parästhesie

Die Chance Parästhesien nach Bestrahlung zu empfinden ist bei der BT Mamma am geringsten (OR: 0,56), bei den BT Axilla/ Supra (1,12) und Boost Mamma (0,91) etwas deutlicher und bei der BT Retrosternal (1,69) am deutlichsten ausgeprägt. Bei der BT Mamma besteht im Vergleich zu den übrigen BT ein RR von zwei Dritteln (0,62) Parästhesien zu empfinden. Bei den BT Axilla/ Supra (1,1) und Boost Mamma (1,04) besteht ein ähnliches RR im Vergleich zu den übrigen BT. Die BT Retrosternal weist mit einem RR von 1,51 ein 50% höheres Risiko auf, Parästhesien auszuprägen.

Patientinnen, die entsprechend bestrahlt werden, haben also ein RR von 150% Parästhesien zu entwickeln.

### 4.3 Körperliche und psychische Verarbeitung der Erkrankung

Im Folgenden wird der Aspekt der körperlichen und psychischen Verarbeitung der Erkrankung betrachtet, der sowohl im Verlauf als auch in der Therapie der Erkrankung mit ihren Spätfolgen ein bedeutender Faktor ist. Um dieses zu erfassen, wurde ein Fragebogen entwickelt, der 14 Fragen beinhaltet, und inhaltlich in 5 Rubriken unterteilt wurde (siehe Anlage Punkt 2,3).

#### 4.3.1 Rubrik 1 – Körperlicher Aspekt

Die Rubrik 1 umfasst die Fragen 1, 2, 11 und 14 und wird in Abbildung 15 graphisch dargestellt.

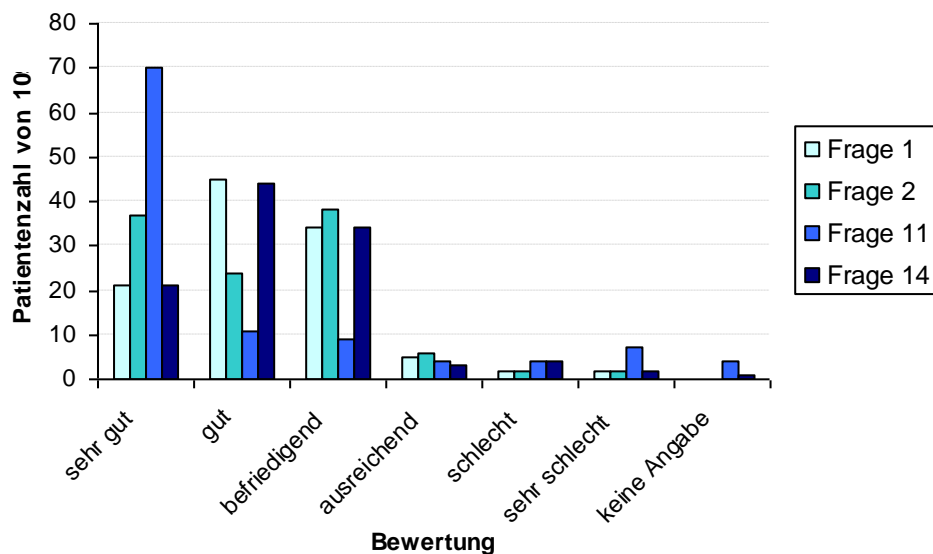


Abb. 16: Darstellung 1. Rubrik

70 von 109 (64%) Patienten (F 11) fanden sich durch ihre Erkrankung nicht weniger weiblich/ körperlich anziehend. Das allgemeine körperliche Befinden (F 1) und die Lebensqualität (F 14) werden fast in gleicher Weise positiv beantwortet. Jeweils über 95 von 109 (87%) Patienten bewerteten diese 2 Aspekte nicht schlechter als befriedigend. Die Beeinträchtigung im Alltag (F 2) wird von 61 von 109 (56%) Patienten als gering (sehr gut bis gut) angegeben. 38 (35%) empfinden diese als mäßig.

In der folgenden Tabelle werden die Bewertungen der Rubrik „Körperlicher Aspekt“ (Fragen 1, 2, 11, 14) zusammengefasst, und der daraus gebildete Mittelwert graphisch dargestellt.

| <b>Bewertung</b> | Sehr gut | Gut | Befriedigend | Ausreichend | Schlecht | Sehr schlecht |
|------------------|----------|-----|--------------|-------------|----------|---------------|
| <b>MW</b>        | 37       | 31  | 29           | 5           | 3        | 3             |

Tab. 27: Mittelwert aus den Bewertungen aller 4 Fragen

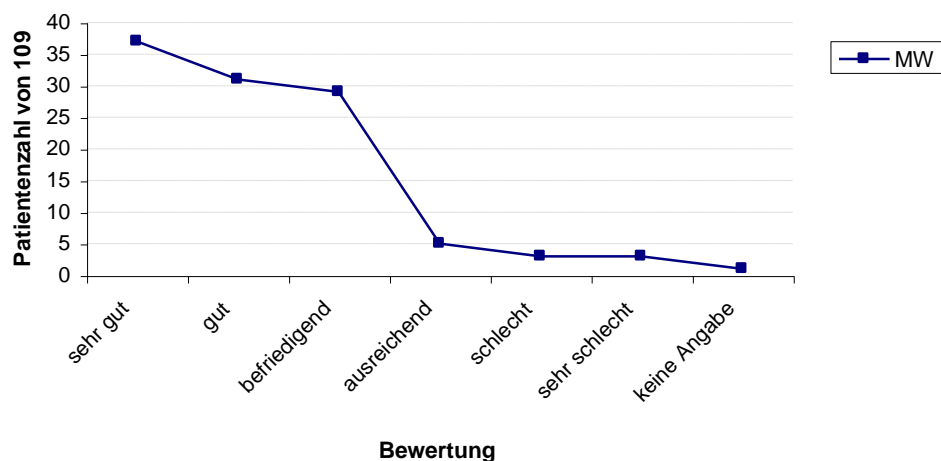


Abb. 17: Darstellung des Mittelwertes

Mit 89% (97 von 109) bewertet die Mehrzahl der Patienten das körperliche Befinden als sehr gut bis befriedigend. 10% (11 von 109) sind mit dem körperlichen Befinden nicht zufrieden.

### 4.3.2 Rubrik 2 – Emotionaler Aspekt

In der 2. Rubrik werden die emotionale Belastung in Abbildung 14 und die Krankheitsverarbeitung in Abbildung 17 jeweils nach Therapie und zum aktuellen Untersuchungszeitpunkt dargestellt.

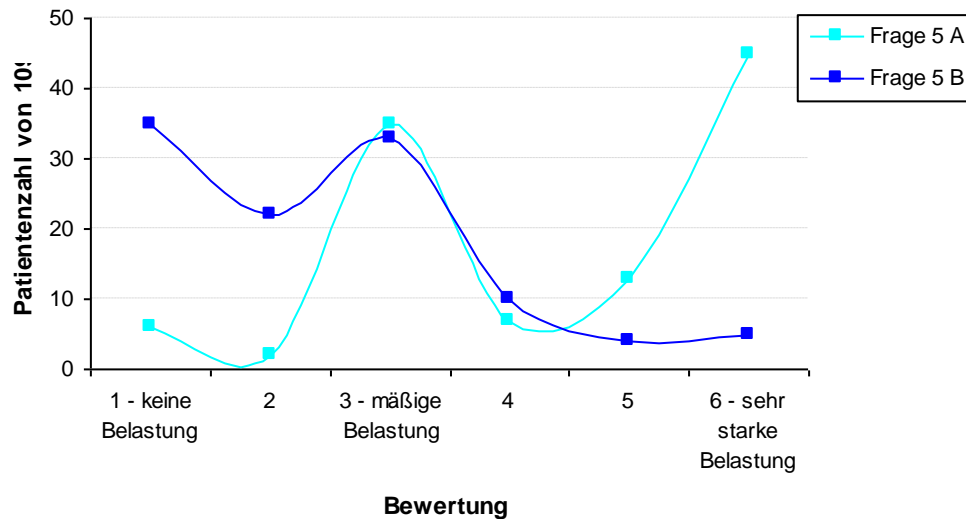


Abb. 18: Darstellung 2. Rubrik - emotionale Belastung

Die emotionale Belastung 4 Wochen nach Therapie (F 5a) verhält sich invers zur Belastung zum Untersuchungszeitpunkt (F 5b). Die Patientenzahl, die eine mäßige Belastung empfindet, bleibt nahezu konstant.

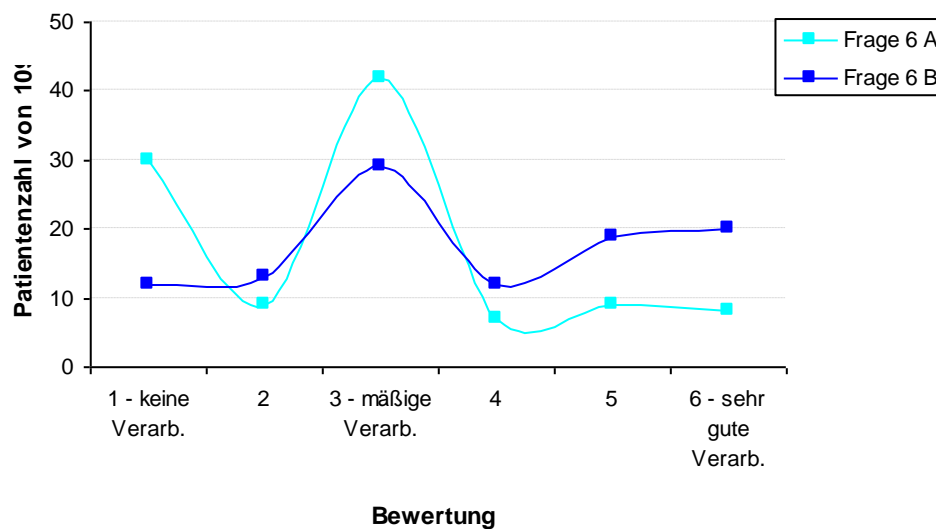


Abb. 19: Darstellung 2. Rubrik - Krankheitsverarbeitung

Bei 30 Patienten hatte 4 Wochen nach Therapie (F 6a) noch keine Krankheitsverarbeitung stattgefunden, 42 bewerten sie als mäßig und 8 als sehr gut. Die Verteilungskurve zum Untersuchungszeitpunkt (F 6b) stellt sich im Vergleich dazu abgeflachter dar.

### 4.3.3 Rubrik 3 – Sozialer Aspekt

In der 3. Rubrik werden die Fragen nach dem Einfluss auf die Familie (F9), nach dem Einfluss auf das soziale Umfeld (F10) in Abbildung 16 sowie nach den Zukunftsängsten (F13) in Abbildung 17 dargestellt.

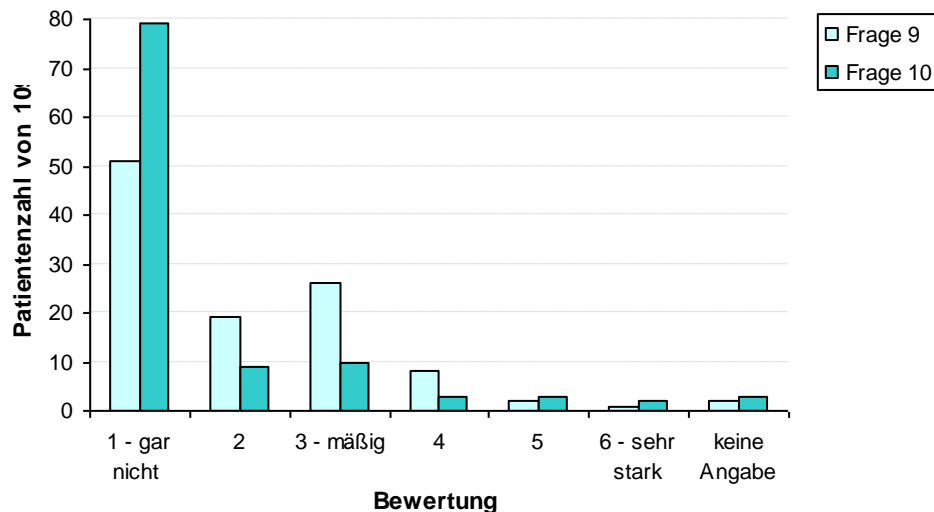


Abb. 20: Darstellung 3. Rubrik - Frage 9 und 10

Bei 51 von 109 Patienten hat die Erkrankung keinen Einfluss auf das familiäre Leben (F 9). Bei 79 von 109 Patienten wirkt sich die Erkrankung nicht auf das soziale Umfeld (F 10) aus.

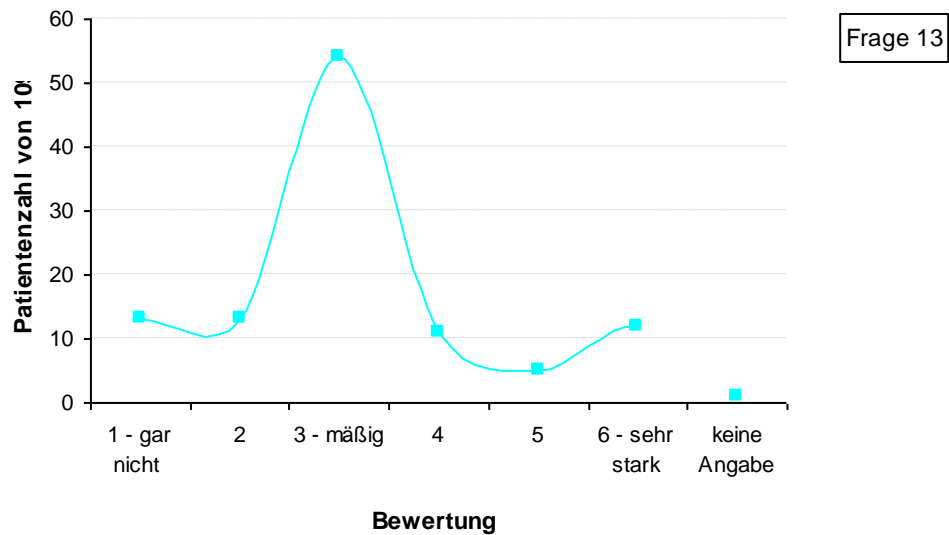


Abb. 21: Darstellung 3. Rubrik - Zukunftsängste

54 von 109 Patienten geben eine mäßige Zukunftsangst an. Die Übrigen verteilen sich gleichmäßig auf die anderen Bewertungen.

#### 4.3.4 Rubrik 4 – Therapeutischer Aspekt

Die Nebenwirkungen der Therapie (F3), sowie die dadurch bestehende körperliche Belastung (F4) verhalten sich in etwa adäquat und werden in Abbildung 21 dargestellt.

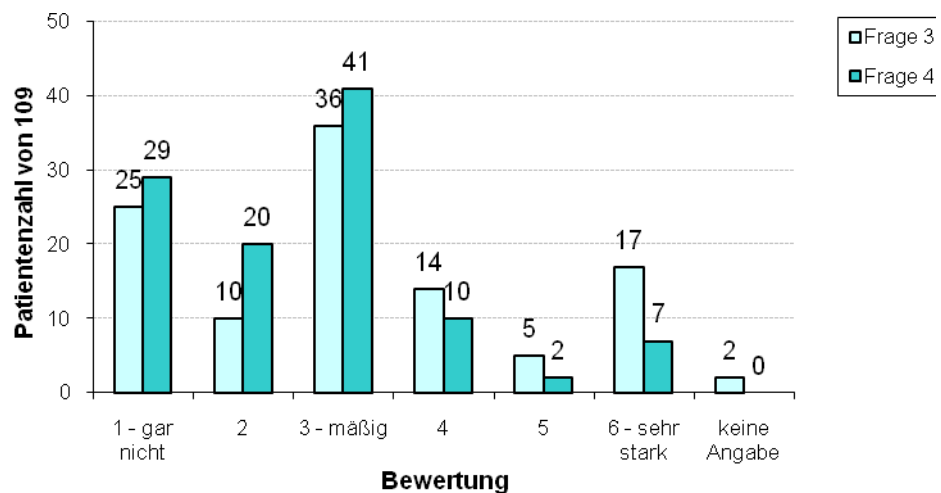


Abb. 22: Darstellung 4. Rubrik



25 (F3) bzw. 29 (F4) Patienten geben keinerlei Beeinträchtigung an. Ein wenig beeinträchtigt sind 10 (F3)/ 20 (F4), mäßig beeinträchtigt fühlen sich 36 (F3)/ 41 (F4), deutlicher beeinträchtigt 14 (F3)/ 10 (F4) und stark 5 (F3)/ 2 (F4) sowie sehr stark beeinträchtigt sind 17 (F3)/ 7 (F4) Patienten. 2 Patienten machten zur Frage 3 keine Angaben.

Die Frage nach einer kosmetischen Behandlung (Brustaufbau, Volumenreduktion) (F12) beantworteten 4 von 109 (4%) Patienten mit „ja“.

#### **4.3.5 Rubrik 5 - Bewältigungsstrategie**

Im Fragebogen wurden der Glaube/ die Religion und die Selbsthilfegruppe als eine mögliche Bewältigungsstrategie aufgeführt. 23 von 109 Patienten (21%) half der Glaube bei der Krankheitsbewältigung, 9 von 109 Patienten (8%) suchten eine Selbsthilfegruppe auf.

## **5. Diskussion**

Die brusterhaltende Therapie (BET) wird bei der Behandlung des Mamma Karzinoms zunehmend durchgeführt. Jeder Patient erhält nach BET eine adjuvante Radiatio der Brust. Es werden Dosen von ca. 50/1,8 Gy appliziert. Zudem kann eine Boostaufsättigung von 10/2 Gy erfolgen. Es ist eine häufige Behandlung mit langen Überlebenszeiten und gute Heilungsraten. Doch kann auch die Therapie zu Nebenwirkungen führen. Diese werden in dieser prospektiv angelegten Spätbeobachtungsstudie analysiert. Alle Patienten werden zu einem persönlichen Termin eingeladen, untersucht und befragt. Im Mittel lagen die Bestrahlungszeiträume zum Zeitpunkt der Untersuchung 7,18 Jahre zurück.

### **5.1 Nebenwirkungen an der Haut**

Unerwünschte Strahlenreaktionen an der Haut wurden bereits kurz nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen im 19. Jahrhundert beschrieben. Zimmermann (78) beschreibt individuelle Faktoren (Rauchen, Alkohol, genetische Disposition, Stoffwechselerkrankungen, Entzündungen, Hygiene, begleitende Chemotherapie, Medikamente) und klinische Parameter (Dosis, Fraktionierungseffekt, Volumeneffekt), die die Hautreaktion beeinflussen können. (3,23)

#### **5.1.1 Teleangiektasien**

Teleangiektasien sind im Bereich der Spätnebenwirkungen der häufigste objektiv zu erfassende Parameter. 40 % der Patienten wiesen Teleangiektasien auf. Davon sind bei 16% der Pat. bei der BT Mamma, bei 50% der Pat. bei der BT Retrosternal, bei 70% der Pat. bei der BT Axilla/ Supra und bei 51% Pat. bei der BT Boost Mamma TA entstanden. Insgesamt wurden bei möglichen Mehrfachnennungen 60 TA festgestellt, zudem erfolgte eine

Einteilung nach Grading und Lokalisation. Die Lokalisation sternal/ thorakal wurde bei 61%, die Lokalisation Narbenbereich Mamma wurde bei 17%, die Lokalisation Rücken wurde ebenfalls mit 17% und die Lokalisation Axilla mit 5% festgestellt. Insgesamt stellten wir bei 55% Teleangiektasien Grad 1, bei 33% TA des Grades 2 und bei 12% der Patientinnen TA des Grades 3 fest. Bei der BT Mamma konnten die 8 Lokalisationen relativ ausgeglichen mit 25% auf den Rücken und jeweils 37,5% auf Narbe und sternal/ thorakal verteilt werden. Die Lokalisation Axilla wurde bei den untersuchten Patientinnen nicht festgestellt. Bei der BT Retrosternal erfolgt die Verteilung mit 69% auf die Lokalisation sternal/ thorakal, mit jeweils 12,5% auf Narbe und Rücken und mit 6 auf die Lokalisation axillär. Bei der BT Axilla/ Supra werden alle 7 festgestellten Lokalisationen der sternal/ thorakalen Entität zugeordnet. Bei der BT Boost Mamma ergibt sich eine Verteilung zu 55% für die Lokalisation sternal/ thorakal, 21% für die Lokalisation Rücken, 17% für die Lokalisation Narbe und 7% für die Lokalisation Axilla. Daraus folgt, dass der überwiegende Anteil der Teleangiektasien (70%, d.h. 31 von 44) und der Lokalisationen (75%, d.h. 45 von 60 TA) dieser bei den BT entstehen, in denen Elektronen verwendet werden (Retrosternal/ Boost Mamma).

Schoppa (57) stellte bei 11,3% (13 von 115 Patienten) Teleangiektasien fest. Das Patientenkollektiv wurde mit 50 Gy à 2 Gy Einzeldosen in Tangententechnik bestrahlt. Ursächlich dafür kann zum einen die BT sein. Würde in dieser Arbeit ebenfalls nur die Tangententechnik betrachtet, hätten 15,7% (6 von 38) eine TA entwickelt, und wir könnten die Ergebnisse von Schoppa (57) auch bestätigen. Zum anderen kann auch ein geringerer Beobachtungszeitraum von im Median 30,4 Monaten post radiationem ursächlich sein. Das bestätigt die Annahme, dass Teleangiektasien typisch als späte Radiotherapie Nebenwirkung zu sehen sind. Auch Sauer et al (54) publizierte, dass sich Strahlenfolgen am gesunden Gewebe erst nach 5 und mehr Jahren einstellten. Dewar et al (14) gab eine Abnahme der ausgezeichneten kosmetischen Ergebnisse auf ein Drittel sowie eine Zunahme

von Teleangiektasien mit der Dauer der Zeit post radiationem an. Track et al kommt, vergleichend 3 und 5 Jahre post radiationem, ebenfalls wie Kurtz (35) zu diesem Schluss. Abweichend davon stellt Gluer (19) einen dezenten Rückgang der Teleangiektasien fest, je größer der Abstand zur Behandlung war. Hier wird zur Quantifizierung jedoch kein Score verwandt, und auf mögliche Fehlerquellen (Fehlinterpretation, telefonische Befragung) hingewiesen. Zudem wird das Vorkommen der TA nur im Bereich des Tumorbettes betrachtet (14% TA nach 2 / 9% TA nach 8 Jahren). In der Studie von Rohrberg (49) traten bei 10 von 67 Patientinnen (15%) TA auf. Der Beobachtungsmedian ist mit 8,3 Jahren ähnlich der vorliegenden Studie. Auch die Patientenanzahl mit Boost (28% vs 34,3% Rohrberg) ist vergleichbar. Ursächlich für die Diskrepanz der Ergebnisse könnte zum einen die Bewertung der TA, die hier mittels Lent Score, bei Rohrberg mittels RTOG/EORTC-Toxicity Criteria durchgeführt wurde. Zum anderen wurde bei Rohrberg das gesamte Patientenkollektiv aus 2 Tangentialfeldern bestrahlt. In unserer Studie wurden neben Photonenbestrahlungen auch Elektronenbestrahlungen verwendet. Berücksichtigt man ebenfalls nur die Patienten, die mit der BT Mamma radiotherapiert wurden, erhält man ein Ergebnis von 15,7% (6/38) an TA. Kribus (33) mit einer Nachbeobachtungszeit von im Median 60 Monaten, kann bei 13,9% (44 von 316 Pat.) TA feststellen. Ein Grund für die Diskrepanz zu den hier vorliegenden Ergebnissen könnten die BT sein. In der Arbeit von Kribus (33) wurde mit 3 Techniken (1-Tele Kobalt Gamma Strahlen, 2-Linearbeschleuniger, 3- Mischtechnik) bestrahlt. Würde man die Photonen BT in unserer Arbeit als Vergleich heranziehen, würden bei 27% (13 von 48) TA entstehen. Bei Kribus (33) würden nur nach Photonentechnik bei 18% der Patienten TA entstehen. Die immer noch bestehende Differenz könnte sich aus Art und Weise der Erhebung der Daten ergeben. In der verglichenen Arbeit wurde die Befragung der Patienten mit einem Fragebogen durchgeführt. Hier wird wie bei dem Vergleich mit Schoppa (57) und

Rohrberg (49) deutlich, dass die hauptsächlich für die Spätnebenwirkung TA verantwortlichen BT die Elektronen BT sind. Hier entstehen zu 70% TA (31/44), bei den Photonen BT entstehen zu 30% TA (13/44).

De la Rochefordiere (12) konnte eine Verschlechterung des kosmetischen Ergebnisses bei Verwendung von BT mit zunehmender Felderzahl nicht feststellen. Dort wurden 3-Felder-Techniken mit Tangententechnik und Boost verglichen, aber kein Einfluss der BT auf das kosmetische Resultat festgestellt. Es wurden 45- 46 Gy Gesamtdosis und zusätzliche Boostdosen von 16- 18 Gy verwendet. Der mediane Follow up lag bei 67- 107 Monaten. Wir können auch feststellen, dass bei der BT Mamma (16%) im Vergleich zur BT Axilla/Supra (70%) bei den Photonenbestrahlungen mit zunehmender Felderzahl die Anzahl der TA steigt.

Wird eine Boostdosis appliziert findet sich bei 51% (19 von 37) der Patientinnen eine TA. Bei der Nicht- Boost Gruppe (BT Mamma, Retrosternal, Axilla/ Supra) werden bei 35% (25 von 72) der Patienten TA festgestellt. Vrieling et al (74) konnte bei 71% der Boostgruppe exzellente oder gute kosmetische Gesamtergebnisse feststellen. In der Nicht – Boost Gruppe lag dieser Anteil mit 86% wesentlich höher. Fagundes et al (15) konnten bei nur 22% exzellente und gute Ergebnisse im kosmetischen Bereich beim Boost-kollektiv nachweisen. Okumura (42) und Overgaard (44) beschreiben nach Boost Bestrahlung ebenfalls eine höhere Rate an TA. Die lokale Boostaufsättigung stellt demnach einen bedeutenden Einflussfaktor für das Entstehen von Teleangiektasien dar.

Hamilton (24) und Kurtz et al (35) beschreiben eine negative Auswirkung bei zusätzlicher Radiatio der Axilla auf das kosmetische Ergebnis. Dies wird in unserer Studie nicht bestätigt. Hier können nur 5% (3/60) der TA axillär festgestellt werden.

Das relative Risiko eine TA auszuprägen liegt bei der BT Mamma bei ca 30% (siehe Tab. 13) am niedrigsten. Bei den BT Retrosternal ist es um ca. 33% und bei der BT Boost Mamma um ca. 50% im Vergleich zu den übrigen BT

erhöht. Bei der BT Axilla/ Supra ist dieses Risiko im Vergleich zu den übrigen BT um fast 100% höher. Die Odds verhalten sich für die einzelnen BT entsprechend.

**Fazit:** Am häufigsten entstehen Teleangiektasien bei den BT Retrosternal und Boost Mamma, die auch Elektronen verwenden. Das höchste relative Risiko eine TA auszuprägen besteht in unserem untersuchten Patientenkollektiv bei der BT Axilla/ Supra. Das geringste bei der BT Mamma. Am häufigsten findet sich die sternal/ thorakale Lokalisation. Am wenigsten konnte die axilläre Lokalisation festgestellt werden. Hauptsächlich wurden TA des Grades 1 und 2, am wenigsten TA des Grades 3 festgestellt.

### **5.1.2 Pigmentierung**

Pigmentierungen der Haut wurden bei 34% der Patienten festgestellt. Diese ist damit der am 2. häufigsten zu erfassende objektive Parameter. Davon sind bei 18% der Pat. bei der BT Mamma, bei 54% der Pat. bei der BT Retrosternal, bei 4% der Pat. bei der BT Axilla/ Supra und bei 35% der Pat. bei der BT Boost Mamma Pigmentierungen entstanden. Die Lokalisation sternal wurde bei 50%, die Lokalisation Narbenbereich Mamma bei 31% und die Lokalisation Axilla bei 19% der Patientinnen festgestellt. Insgesamt stellten wir bei 81% Pigmentierungen Grad 1, bei 15% Pig. des Grades 2 und bei 4% der Patientinnen Pig. des Grades 3 fest. Bei der BT Mamma konnten die 8 Lokalisationen relativ ausgeglichen mit 25% auf die Axilla und jeweils 37,5% auf Narbe und sternal verteilt werden. Bei der BT Retrosternal erfolgt die Verteilung mit 73% auf die Lokalisation sternal, mit 20% auf Narbe und mit 7% auf die Lokalisation axillär. Bei der BT Axilla/ Supra werden 60% sternal und jeweils 20% den Lokalisationen Axilla und Narbe zugeordnet. Bei der BT Boost Mamma ergibt sich eine Verteilung zu 35% für die Lokalisation sternal, 40% für die Lokalisation Narbe und 25% für die Lokalisation Axilla. Daraus folgt, dass der überwiegende Anteil der Pigmentierungen (70%, d.h.

26 von 37) und der Lokalisationen (73%, d.h. 35 von 48) dieser bei den BT entstehen, in denen Elektronen verwendet werden (Retrosternal/ Boost Mamma).

Rohrberg (49) stellte bei 4,5% (3/ 67) der Patienten eine verstärkte Pigmentierung fest. Eine Lokalisation wurde nicht genannt. Die Radiatio erfolgte wie unter Punkt 5.1.1 beschrieben nur mit tangentialen Gegenfeldern. Kribus (33) stellte bei 13,9% Hyperpigmentierungen der Haut fest. Eine Erklärung könnte die in Punkt 5.1.1. aufgeführte BT (keine Elektronenbestrahlung) und die Art der Erhebung der Daten über einen Fragebogen sein. Würde man in der vorliegenden Arbeit nur die tangential bestrahlten Patientinnen betrachten, würde bei 18% eine Pigmentierung festgestellt. Olivotto et al (29) kann eine leichte Abnahme der Hyperpigmentierungen (7% 3Jahre und 6% 5 Jahre post radiationem) aufzeigen. Gluer (19) stellt Hyperpigmentierungen des Tumorbettes nach 2 Jahren bei 33% (10 von 30) und nach 8 Jahren bei 15% (5 von 33) der Patienten post radiationem fest. Hyperpigmentierungen der gesamten Brust wurden nach 2 Jahren bei 23% (7 von 30 Pat) und nach 8 Jahren bei 9% (3 von 33 Pat) festgestellt. Die Bestrahlung erfolgte mit 2 tangentialen Gegenfeldern.

Nach unseren Ergebnissen treten bei einem Median von 7,18 Jahren post radiationem bei 8% Pigmentierungen im Narbenbereich und bei 16% Pigmentierungen der gesamten Brust auf. Betrachtet man alle BT, dann sind es 14% Pigmentierungen im Narbenbereich und 36% Pigmentierungen der gesamten Brust. Haigis (23) beschreibt ebenfalls eine Zunahme der Hautpigmentierung bei einer Radiatio mit 50 – 60 Gy in 5 x 2 Gy Einzeldosen. Es konnte ein Zusammenhang zur Hautperfusion sowie Strahlendosis aufgezeigt werden.

In der Studie von Schultze (61) werden bei 51% der Patienten Pigmentierungen festgestellt. Im Unterschied zur vorliegenden Studie wurden alle Patienten mit einer Gesamtdosis von 50 Gy à 2 Gy Einzeldosen und mit

einer zusätzlichen Dosisaufsättigung der Tumorregion mit Elektronen von 10 Gy bestrahlt. Diese Ergebnisse bei Patientinnen mit Boost Applikation können wir mit 35% entstandenen Pigmentierungen bestätigen. Daraus folgt, dass eine zusätzliche Boost Applikation zu einem gehäuften Auftreten von Pigmentierungen führt. Clarke et al (10) wiesen die entstandenen Hyperpigmentierungen ebenfalls vor allem im Boostbereich (= Lokalisation Narbe) nach. In der vorliegenden Studie ist die BT der hauptsächliche Einflussfaktor für die Lokalisation der Pigmentierung gewesen. Werden Elektronenbestrahlungen verwendet entstehen gehäuft Pigmentierungen.

Die genauen Verteilungen des Gratings wurden anfangs beschrieben. Die vorrangige Ausbildung des geringsten Grades der Pigmentierung folgt aus den bereits während der Radiatio getroffenen Maßnahmen zur Hautschonung wie z.B. der Anwendung von Pflegesubstanzen und Bestrahlungspausen bei Hautreaktion wenn dies möglich ist. Diese Verteilung wird durch Schoppa (57) ebenfalls herausgearbeitet. Der Ausprägungsgrad der Hyperpigmentierung nimmt ab, je weiter der Bestrahlungszeitraum zurückliegt. Clarke (10) bestätigte ebenfalls ein Abnehmen der Pigmentierungen, je weiter die Radiatio zurückliegt. Ein Grading wird jedoch nicht vorgenommen.

Das relative Risiko eine Pigmentierung auszuprägen liegt bei der BT Mamma bei ca. 42% (siehe Tab. 16) am niedrigsten. Bei den BT Axilla/ Supra ist es um ca. 20% und bei der BT Boost Mamma um ca. 5% im Vergleich zu den übrigen BT erhöht. Bei der BT Retrosternal ist dieses Risiko im Vergleich zu den übrigen BT um fast 100% höher. Die Odds verhalten sich für die einzelnen BT entsprechend (Tab.16).

**Fazit:** Am häufigsten entstehen Pigmentierungen bei den BT Retrosternal und Boost Mamma, die auch Elektronen verwenden. Das höchste relative Risiko eine Pigmentierung auszuprägen besteht in unserem untersuchten Patientenkollektiv bei der BT Retrosternal. Das geringste bei der BT Mamma.



Am häufigsten findet sich die sternale Lokalisation. Am wenigsten konnte die axilläre Lokalisation festgestellt werden. Hauptsächlich wurden Pigmentierungen des Grades 1 und 2, am wenigsten Pigmentierungen des Grades 3 festgestellt.

## **5.2 Nebenwirkungen an der Lunge**

Radiogene Lungenfibrosen sind im Vergleich zu Hautnebenwirkungen in geringerem Maße aufgetreten. 8 von 109 (7%) Patienten haben in der vorliegenden Studie im Verlauf eine Lungenfibrose entwickelt, die klinisch aber alle unauffällig waren.

In der Literatur wird beschrieben, dass die Lungenfibrose asymptomatisch verlaufen kann, oder zu restriktiven Lungenfunktionsstörungen führt. Bei ausgeprägter Fibrose kann sich ein Cor pulmonale entwickeln (2,15). Bei einer Bestrahlungsdosis  $\geq 40$  Gy entwickeln laut Höller und Schneider (27) 70 bis 100% der Patienten 4-8 Wochen nach Strahlenbehandlung bei Lungenbestrahlung (z.B. Mamma CA, BROCA, M. Hodgkin) das radiologische Bild einer Pneumonitis/ Fibrose. Wir konnten nur bei 7% eine radiogene Lungenfibrose diagnostizieren. Es könnte sich dadurch der Verdacht erhärten, dass sich eine radiogen bedingte Strahlungspneumonitis auch zurückbilden kann und die Lungenfibrose als Spätnebenwirkung nicht mehr nachzuweisen ist. Die Frühreaktion des Lungengewebes auf die Bestrahlung stellt eine Strahlenpneumonitis dar, die sich als Spätnebenwirkung einer Lungenfibrose fortsetzen kann. Ein direkter kausaler Zusammenhang zwischen Strahlenpneumonitis und Lungenfibrose ist nicht sicher herzustellen. Eine Lungenfibrose aufgrund der Strahleneinwirkung kann auch ohne vorhergegangene Strahlenpneumonitis entstehen (43,58).

In der vorliegenden Studie traten bei 5% der BT Mamma, 30% bei der BT Axilla/ Supra und bei 8% der BT Boost Mamma Lungenfibrosen auf. Bei der BT Retrosternal konnten wir die Ausprägung einer Lungenfibrose im untersuchten Patientenkollektiv nicht feststellen. Rohrberg (49) konnte per

Röntgenthoraxuntersuchung bei keiner Patientin (Gesamtkollektiv:67) eine Lungenfibrose feststellen. Auch bei Delouche (13) zeigten sich keine pulmonalen Nebenwirkungen. Bei Fowle (18) (Median Follow up 58 Monate) wurde in <1% (5 von 697 Pat) der Fälle eine symptomatische Pneumonitis gefunden. Harris (105) konnte bei 0,8% symptomatische Strahlenpneumonitiden feststellen. Aussagen über daraus entstandene Lungenfibrosen sind in beiden Studien nicht getroffen worden. Strobl (68) untersuchte in einer retrospektiven Studie 1140 brusterhaltend therapierte Patienten auf radiogene Lungenfibrosen und konnte diese bei 1,8% (23 Patienten) röntgenologisch nachweisen. Die Patienten wurden mit einer Gesamtdosis von 50 bzw. 50,4 Gy und ED von 5 x 2 bzw. 5 x 1,8 Gy in Tangententechnik wahlweise mit Boost bestrahlt. Mehrfelder wurden nicht verwendet. In der Literatur berichten auch Anton (1) und Kurtz (35) von klinisch stummen Lungenfibrosen geringen Ausmaßes. Im Vergleich dazu, konnten wir an einer wesentlich höheren Prozentzahl von Patienten Lungenfibrosen nachweisen. Die wahrscheinlichste Ursache dafür ist die differente Methode für die Diagnostik der Lungenfibrose (Röntgen Thorax versus CT). Zudem wurden in der vorliegenden Studie neben der Tangententechnik auch Mehrfeldertechniken (appa Felder durch die Lungenspitze) verwandt.

Das relative Risiko eine Lungenfibrose auszubilden ist bei der BT Mamma mit ca. 65% am niedrigsten. Bei der BT Boost Mamma ist mit ca. 20% gegenüber den anderen BT erhöht. Bei der BT Axilla/ Supra steigt dieses Risiko auf ca. 500% im Vergleich mit den anderen BT. Es liegt also ein 6 fach höheres Risiko vor, bei dieser BT eine Lungenfibrose auszuprägen. Ursächlich dafür sind die schon genannten apikalen Lungfelder und das größere Lungenvolumen bei dieser BT. Bei der BT Retrosternal finden sich bei den von uns untersuchten Patienten keine Lungenfibrose. Eine zusätzliche Bost Applikation scheint zu keiner erhöhten Rate an Lungenfibrosen zu

führen. Die zusätzliche Dosis verbleibt oberflächlich und dringt nicht bis zur Lunge durch.

**Fazit:** Die Mehrzahl der diagnostizierten Lungenfibrosen entsteht bei der BT Axilla/ Supra aufgrund der bestrahlten Lungenareale apikal. Am wenigsten ist mit einer Ausprägung bei der BT Mamma zu rechnen. Eine Boost Aufsättigung hat keinen Einfluss auf das Entstehen von Lungfibrosen.

### 5.3 Lymphödem

22% der Patienten wiesen ein Lymphödem auf. Davon sind bei 18% der Patienten bei der BT Mamma, bei 17% der Pat. bei der BT Retrosternal, bei 40% der Pat. bei der BT Axilla/ Supra und bei 24% der Pat. bei der BT Boost Mamma Lymphödeme entstanden. Insgesamt stellten wir bei 46% ein Lymphödem 1. Grades, bei 25% ein LÖ des Grades 2 und bei 29% der Patientinnen ein LÖ des Grades 3 fest. Grad 4 konnte nicht festgestellt werden. Das sekundäre Lymphödem des Armes bei Brustkrebs wird mit einer Inzidenz von 20–30 % als häufiges Problem beschrieben (32,51). Die Angaben in der Literatur werden also bestätigt. Die Morbidität umfasst funktionelle Einschränkungen, Umfangszunahme und damit assoziierte Beeinträchtigungen der Lebensqualität (6). Alle betroffenen Patienten berichteten von körperlichen und psychischen Einschränkungen im alltäglichen Leben. Dieser Leidensdruck korreliert aufgrund der Subjektivität des Parameters nicht mit der Ausprägung des Lymphödems. Ebenso ist es nicht möglich, die verschiedenen Grade eines Lymphödems zuverlässig zu eruieren, da es durch multiple Faktoren beeinflusst wird (Therapie durch Lymphdrainage, Kompressionsstrümpfe, krankengymnastische Übungen, medikamentöse (Selen, keine Diuretika, Venalot Depot) und chirurgische Therapie, Kälteanwendung, spezielle Hautpflege. Sorokina (65) weist bei 10,1% der Patienten mit BET und anschließender Radiatio ein Lymphödem nach, wobei der Zeitraum der Untersuchung der Patientinnen nach Radiatio

nicht definiert wurde. Rohrberg (49) findet bei 13,4% der untersuchten Patienten ein Lymphödem post radiationem. In der Studie von Schünemann (60) wiesen nach brusterhaltender Therapie ohne Radiatio 6,7% und mit Radiatio 10,1% der Patienten ein Lymphödem auf. Skarupinski (64) konnte bei 28 (8,1%) der Patienten (347) ein Lymphödem sichern. Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 53,3 Monaten, es erfolgte eine tangentielle Radiatio. In der Studie von Schoppa (57) wurde bei 68 von 115 Patientinnen (59,1%) ein Lymphödem festgestellt. Hier lag der Beobachtungsmedian im Vergleich zur vorliegenden Arbeit im Median bei 12 Monaten. Dies zeigt, dass das Armlymphödem in der Hauptausprägung als Frühnebenwirkung auftritt, aber auch persistieren kann. Die Chronizität des Ödems bedingt eine lebenslange Therapie (65).

Strobl (106) stellte bei 6,5% der Patienten ihres Kollektives (1140 Patienten, Median der Nachbeobachtung 4,1 Jahre, Radiatio mit tangentialen Feldern) ein Lymphödem fest. 5,2% wiesen den 1. Grad, 1,2 % den 2. Grad, und 0,1 % den 3. Grad eines Lymphödems auf. Wir stellten bei 49% (absolut 10%, für den Vergleich mit Strobl) die Ausprägung des 1., bei 25% (absolut 5,2%) die Ausprägung des 2. und bei 29% (absolut 6,4%) die Ausprägung des 3. Grades des Lymphödems nach dem Lent Score fest. Ursächlich hierfür könnte die Anwendung von unterschiedlichen BT in der vorliegenden Studie oder das Operationsverfahren sein. In den vorliegenden Publikationen wurde der Strahlentherapie keine signifikante Rolle bei der Entstehung von Lymphödemen zugeschrieben. Als einzig angegebene BT ist die tangentielle Radiatio zu finden. Auch Sarin (52) konnte keinen Zusammenhang zwischen axillärer Radiotherapie und dem Auftreten von Lymphödemen feststellen. Unsere Ergebnisse und die berechneten relativen Risiken zeigen, dass eine Abhängigkeit zwischen der BT Axilla/ Supra und der BT Boost Mamma vorliegt. Die Bestrahlung der Axilla, sowie eine zusätzliche Boost Applikation begünstigen eine höhere Ausprägung von Lymphödemen bzw. verschlechtern das kosmetische Ergebnis. Dieses wird auch durch andere

Literaturstellen bestätigt (60,74). Die tangentielle BT zeigt bei 7 von 38 (18%) und die retrosternale BT bei 4 von 24 (17%) bestrahlten Patienten ein Auftreten von Lymphödemen. Nimmt das Ausmaß des bestrahlten Gewebes ab, sind dementsprechend auch weniger Lymphödeme zu verzeichnen.

Neben der BT bei Radiatio ist die Axilladisektion ein weiterer Faktor, der die Ausprägung und Entstehung eines Lymphödems mitbestimmt. In mehreren Literaturangaben wird eine höhere Inzidenz an Lymphödemen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Axilladisektion (Level I-III), Anzahl der entfernten Lymphknoten und postoperativer Radiatio beschrieben (21,66). Boyages (114) wiesen bei der Kombinationstherapie (Axilladisektion + axillärer Radiatio) bei 36% der Patienten Lymphödeme nach. Wurde entweder Operation oder Radiatio durchgeführt zeigten lediglich 8% der Patienten das Auftreten von Lymphödemen. Zum gleichen Ergebnis kamen Sauer et al (53).

Das Relative Risiko ein Lymphödem auszuprägen ist bei den BT Mamma (ca. 77%) und Retrosternal (ca. 70%) am niedrigsten. Bei der BT Boost Mamma ist das Risiko um ca. 15% im Vergleich zu den anderen BT erhöht. Bei der BT Axilla/ Supra liegt das Risiko ein Lymphödem auszubilden im Vergleich zu den anderen BT um fast 100% höher.

**Fazit:** Das höchste relative Risiko ein Lymphödem auszuprägen besteht bei der BT Axilla/ Supra. Eine alleinige Ursache herauszustellen ist schwierig, da die Ausprägung eines Lymphödems von vielen Faktoren beeinflusst wird. Am häufigsten stellten wir Grad 1 fest. Grad 4 wurde bei unserem Patientenkollektiv nicht ausgeprägt.

#### **5.4 Schmerz und Parästhesien**

Die Parameter Schmerz und Parästhesien sind subjektive Komponenten und werden von mehreren Faktoren wie zum Beispiel der Psyche, dem

Operationsverfahren und der unterschiedlichen Schmerz- bzw. Empfindungswahrnehmung beeinflusst (65).

47 % der Patienten haben Schmerzen angegeben. Davon sind 55% bei der BT Mamma, 42% bei der BT Retrosternal, 40% bei der BT Axilla/ Supra und 43% bei der BT Boost Mamma genannt wurden. Die Lokalisation Arm wurde bei 41%, die Lokalisation Narbenbereich Mamma bei 31%, die Lokalisation Knöcherner Thorax bei 16% und die Lokalisation Axilla bei 12% aufgenommen. Insgesamt stellten wir bei 31% Schmerzen des 1. Grades, bei 50% Schmerzen des Grades 2 und bei 19% der Patientinnen Schmerzen des Grades 3 fest. Bei der BT Mamma konnten die 25 Lokalisationen mit 40% auf den Arm, 28% auf die Narbe und jeweils 16% auf den Knöcherner Thorax und die Axilla verteilt werden. Bei der BT Retrosternal erfolgt die Verteilung mit 42% auf die Lokalisation Narbe, mit 25% auf Arm und mit jeweils 17% auf Knöcherner Thorax und Axilla. Bei der BT Axilla/ Supra werden diese mit jeweils 40% auf Arm und Narbe und mit 20% auf den Knöcherner Thorax verteilt. Die Lokalisation Axilla kam nicht vor. Bei der BT Boost Mamma ergibt sich eine Verteilung zu 50% für die Lokalisation Arm, 27% für die Lokalisation Narbe, 15% für die Lokalisation Knöcherner Thorax und 8% für die Lokalisation Axilla. Bei relativ gleicher Verteilung kann in diesem Punkt nicht festgestellt werden, dass BT, in denen Elektronen verwendet werden besonders zur Ausprägung von Schmerzen oder mehreren Schmerzpunkten führen (Schmerzen bei 51%, d.h. 26 von 51, Lokalisationen bei 56%, d.h. 38 von 68 bei Elektronenbestrahlung).

Dieses Ergebnis wird durch Schoppa (57) bestätigt. Dort war die Inzidenz mit 57,4% (66 von 115 Patienten) noch höher. Der Untersuchungszeitraum umfasste im Median 12 Monate post radiationem. Bormeth (6) untersuchte an 180 Patientinnen das Auftreten von Schmerzen während er Radiatio. Es waren lediglich 15% schmerzfrei, bei 75% (153 Patienten) wurden mindestens leichte bis mittelstarke Schmerzen angegeben. Diese beiden Studien im Vergleich zur Vorliegenden zeigen, dass die Schmerzintensität

höher ist, je näher das Operations- bzw. Bestrahlungsereignis liegt. Ebenso kann Gluer (19) bei 15% (32 von 214 BET Patienten) eine Schmerzangabe eruieren (Median 57 Monate).

Bulman et al (7) und Bayerl et al (4) wiesen Schmerzen im Bereich Thorax, Axilla und Arm nach. In der Untersuchung von Hamilton et al (24) konnten keine sicheren Einflussfaktoren nachgewiesen werden. Im Grading und bei den Lokalisationen wird deutlich, dass mit 81% der überwiegende Anteil der Patienten (55 von 68) von zeitweilig erträglichen oder leichten Schmerzen berichten, ein nur geringer Anteil von 19% (13 von 68) spricht von starken Schmerzen. Erfreulicherweise beklagte kein Patient unerträglich starke Schmerzen. Die Intensität und auch die Anzahl der Patienten, die Schmerzen empfinden scheint abzunehmen, je weiter die Operation bzw. Radiatio zurückliegt.

Das relative Risiko Schmerzen nach Radiatio und Operation zu bekommen, kann trotz der bestehenden und diskutierten Einflussfaktoren berechnet werden. Es ist bei den BT Retrosternal, Boost Mamma und Axilla/ Supra mit ca. je 85% am geringsten. Bei der BT Boost Mamma ist dies mit 30% im Vergleich zu den übrigen BT erhöht. Das heißt, das Risiko bei der BT Mamma Schmerzen auszuprägen beträgt insgesamt ca. 130%.

**Fazit:** Das höchste Risiko Schmerzen zu empfinden, besteht bei der BT Mamma. Eine verstärkte Ausprägung von Schmerzen bei BT mit Elektronenverwendung kann nicht festgestellt werden. Meist werden leichte und mäßige Schmerzen angegeben. Bei allen aufgeführten Ergebnissen ist immer auch die Multifaktorialität der Schmerzentstehung zu betrachten.

Parästhesien wurden von 18% der Patienten angegeben. Davon sind bei 13% der Pat. bei der BT Mamma, bei 25% der Pat. bei der BT Retrosternal, bei 20% der Pat. bei der BT Axilla/ Supra und bei 19% der Pat. bei der BT Boost Mamma Parästhesien festgestellt worden entstanden. Insgesamt wurden bei

möglichen Mehrfachnennungen 22 Parästhesien festgestellt. Die Lokalisation Arm wurde bei 45% festgestellt. Die Lokalisation Narbenbereich Mamma wurde mit 36% festgestellt. Die Lokalisation Axilla wurde mit 18% aufgenommen.

In der Publikation von Sorokina (65) klagten 56,2% der Patienten über Taubheitsgefühle oder Dysästhesien. Diese Diskrepanz wird durch das analysierte Patientengut (alle Patienten wiesen ein Lymphödem auf) erklärt.

Bei Rohrberg (49) wurden Par- oder Dysästhesien bei 53,7% der Patienten beobachtet. Hier konnte ein signifikanter Zusammenhang zur Lymphadenektomie nachgewiesen werden. Bei Patienten mit Dysästhesien wurden durchschnittlich mehr Lymphknoten entfernt (49). In der vorliegenden Publikation kann nachgewiesen werden, dass durch Bestrahlung mit Elektronen zu 64% vermehrt Parästhesien auftreten. Aufgrund der im Hinblick auf Parästhesien doch geringen Patientenzahlen kann zur Lokalisation keine deutlichere Aussage getroffen werden. Das relative Risiko nach Radiatio Parästhesien zu entwickeln ist bei der BT Mamma mit ca. 60% am geringsten. Bei den BT Boost Mamma ist das Risiko um ca. 5% und bei der BT Axilla/ Supra um ca. 10% im Vergleich mit den übrigen BT erhöht. Bei der BT Retrosternal ist das relative Risiko mit ca. 50% im Vergleich zu den anderen BT erhöht.

**Fazit:** Das höchste Risiko Parästhesien auszuprägen besteht bei der BT Retrosternal. Elektronenbestrahlungen scheinen die Ausprägung von Parästhesien zu begünstigen.

Eine zusätzliche Boost Applikation scheint die Taubheit nicht zu beeinflussen.

Bei allen aufgeführten Ergebnissen ist immer auch die Multifaktorialität der Parästhesieentstehung zu betrachten.



## **5.5 Psychische Komponente**

Die psychische Komponente der Verarbeitung der Erkrankung verbunden mit dem körperlichen, emotionalen, sozialen, therapeutischen und bewältigungsstrategischen Aspekt rückt in der Therapie des Mammakarzinoms immer mehr in den Vordergrund. Diese Lebensqualität ist ein qualitativer Wert und kann nicht quantifiziert werden. Es können aber Faktoren gemessen werden, die mit der Lebensqualität in Zusammenhang stehen. Die Konsensuskonferenz Heidelberg (1990) beschreibt dies im Wesentlichen als 3-dimensionales Modell. Physisch meint hier den funktionellen Status, allgemeine und spezifische Beschwerden. Zur psychischen Dimension gehören das subjektive Wohlbefinden und die kognitive Funktion. Als 3. Säule wird die soziale Dimension mit der Familie, der sozialer Unterstützung, sowie Freizeitaktivitäten, Arzt - Patienten Beziehung und die finanzielle Belastung beschrieben. (49,62,59)

### **5.5.1 Körperlicher Aspekt**

70 von 109 Patienten (64%) fanden sich durch die Erkrankung nicht weniger körperlich anziehend/ weiblich. Das allgemeine körperliche Befinden und die Lebensqualität werden fast in gleicher Weise positiv beantwortet. Jeweils über 95 von 109 (87%) der Patienten bewerteten diese 2 Aspekte nicht schlechter als zufriedenstellend. Angesichts der Nebenwirkungen wie Teleangiektasien, Pigmentierungen, Schmerzen, Lymphödeme und Parästhesien wurde dieses Ergebnis nicht erwartet. Im Bezug auf die Lebensqualität können wir einen Mittelwert von 2,3 (gut) aus allen Antworten feststellen. Rohrberg (49) befragte 67 Patienten und konnte ein ähnliches Ergebnis nachweisen (MW 68,03 – ebenfalls gut). Die Arbeitsgruppe aus Strahlentherapeuten und Allgemeinmedizinern der Universität Hannover stellte sogar bei einigen Patienten fest, dass die Lebensqualität (Stimmung, soziale Kontakte, Leistungsfähigkeit) unter der Therapie zugenommen hat (56). In der vorliegenden Studie wird von 6% der Patienten (6 von 109) eine

unbefriedigende Lebensqualität angeben. McCormick stellte fest, dass in 10 % der Fälle die Lebensqualität der Patienten mit chronischem Mammaödem massiv eingeschränkt ist (39). Ursächlich für diese Diskrepanz ist die Betrachtung der Patientinnen 2 Jahre nach Therapieabschluss. In der Literatur finden sich Angaben, dass sich die Lebensqualität mit zunehmender Dauer nach Therapieende verbessert (49, 4). Laut Kaufmann fühlen sich knapp 30 Prozent der Frauen weniger attraktiv, feminin und selbstbewusst als früher und können sich nicht mehr so gut mit ihrem Körper identifizieren (31). In der vorliegenden Studie fühlen sich 13% weniger feminin, (im Mittel 1,8 = gut), so dass Kaufmann hier nicht bestätigt werden konnte. Rohrberg (49) konnte mit einem MW von 86,32 (= sehr gut) ebenfalls ein ausgezeichnetes Körpergefühl feststellen.

**Fazit:** Durchschnittlich wird das allgemeine körperliche Befinden als gut beantwortet. Die Lebensqualität der Patientinnen wird ebenfalls durchweg als gut bewertet. Auch konnten wir ein gutes Körpergefühl feststellen.

### **5.5.2 Emotionaler Aspekt**

45 von 109 Patienten (41%) empfanden direkt nach der Radiatio eine sehr starke emotionale Belastung, nur noch 5 von 109 Patienten (5%, MW) gaben diese zum Zeitpunkt der Befragung an. Im Verlauf der Nachbeobachtungszeit nimmt die emotionale Belastung der Patienten also deutlich ab. Rohrberg (49) stellte mit einem MW von 74,50 (gut) bei Befragung nach einem Median von 13,5 Jahren ein ähnliches Ergebnis fest. 42 von 109 Patienten (39%) bewerteten die Krankheitsverarbeitung direkt nach der Radiatio mit mäßig. 30 von 109 Patienten (28%) gaben keine Verarbeitung an. Diese beiden Bewertungen repräsentieren die Mehrheit der Patienten (>65%). Es wird bestätigt, dass sich die Verteilung zum Untersuchungszeitpunkt entsprechend verändert. 29 von 109 Patienten (27%) bewerten die Krankheitsverarbeitung als mäßig, nur noch 12 von 109 (11%) gaben keine Verarbeitung an und 20

von 109 (18%) gaben eine sehr gute Krankheitsverarbeitung an. Je länger der Untersuchungszeitpunkt zurückliegt, desto besser ist die stattfindende Krankheitsverarbeitung. Das individuelle Verarbeitungsmuster einer jeden Patientin (Familie, Informationsbeschaffung) ist dafür begründend. Die Todesangst tritt je länger das Ereignis zurückliegt immer mehr in den Hintergrund. Am ehesten geht dies auch mit einem Verdrängungsprozess einher.

**Fazit:** Die emotionale Belastung und Krankheitsverarbeitung wird umso besser, je weiter der Bestrahlungszeitpunkt zurückliegt. Individuelle Faktoren spielen dabei eine gewichtige Rolle.

### **5.5.3 Sozialer Aspekt**

Nach Wortmann (76) wirkt sich das soziale Umfeld (Partner, Familienmitglieder, Freundeskreis) positiv auf die Lebensqualität von Krebskranken aus. Allerdings kann durch Angst und Aversion bei den Angehörigen auch eine Ambivalenz entstehen, woraus für die Betroffenen eine Ausgrenzung resultiert.

96 von 109 Patienten (88%) geben in der vorliegenden Studie keinen oder nur einen mäßigen Einfluss der Erkrankung auf das familiäre Leben an. Bei 98 von 109 Patienten (90%) wirkte sich die Erkrankung nicht oder nur mäßig auf das soziale Umfeld aus. Rohrberg (49) stellte mit im MW 93,03 ebenfalls eine ausgezeichnete soziale Funktion (Familie, soziales Umfeld) fest. Dies wird in der Literatur von Heinrich (26) bestätigt, der beim Vergleich von 25 Krebspatienten mit einer Kontrollgruppe von 32 Gesunden feststellte, dass sich die Qualität der Beziehungen unter der Erkrankung insgesamt nicht verschlechtert hat. Nach Kaufmann (31) nehmen die Patienten bei den Auswirkungen der Krankheit auf ihre persönlichen Beziehungen häufig einen positiven Effekt wahr. So geben 40 Prozent an, die Beziehung zu ihrem Partner habe sich durch die Krankheit gebessert, und jeweils ca. 33% der

Patientinnen sieht die gleiche Tendenz in der Beziehung zu den Kindern und zu Freunden. Eine eher positive Auswirkung können wir in unserer Studie ebenso bestätigen. Im Allgemeinen werden bei Tumorerkrankten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger Ängste beschrieben (77). 54 von 109 Patienten (50%) geben in der vorliegenden Studie zum Untersuchungszeitpunkt eine mäßige Zukunftsangst an. 26 von 109 (24%) beschreiben geringe bis keine und 28 von 109 (26%) der Betroffenen beschreiben starke Zukunftsängste zum Untersuchungszeitpunkt. Bei Vogel (73) äußern 75 % der Patienten massive Zukunftssorgen während des Krankenhausaufenthaltes. Demzufolge scheinen sich die Zukunftssorgen im Verlauf der Erkrankung abzuswächen. Die Vermutung von Ziegler (77), dass sich die Zukunftsängste mit Dauer der Erkrankung verstärken kann daher nicht bestätigt werden.

**Fazit:** Eine negative Auswirkung der Erkrankung auf das familiäre und soziale Umfeld der Patientinnen konnte nicht nachgewiesen werden. Die Zukunftsängste scheinen sich im Verlauf der Dauer der Erkrankung abzuswächen.

#### **5.5.4 Therapeutischer Aspekt**

Die Nebenwirkungen der Therapie, sowie die dadurch bestehende körperliche Belastung verhalten lassen sich in etwa vergleichen. 25 von 109 (23%) bewerten die betrachteten Spätnebenwirkungen mit „gar nicht“, 36 von 109 (33%) mit „mäßig“ und 17 von 109 (16%) mit „sehr stark“. Bei der körperlichen Belastung bewerten diese 29 von 109 (27%) mit „gar nicht“, 41 von 109 (38%) mit „mäßig“ und 7 von 109 (6%) mit „sehr stark“. Eine Untersuchung zur psychischen Befindlichkeit wurde von einer Arbeitsgruppe aus Frankfurt durchgeführt. Sie kam zu dem Ergebnis, dass nahezu alle Patientinnen die Behandlung positiver als erwartet bewerteten (55). Dieses Verhalten wurde durch die vorliegende Studie bestätigt. 65% der Patienten

bewerten die Nebenwirkungen der Therapie, und 83% der Patienten die dadurch entstehende körperliche Belastung als mäßig oder besser (Schulnote 3 oder besser). Die Frage nach einer kosmetischen Behandlung (Brustaufbau, Volumenreduktion) beantworteten nur 4 von 109 Patienten (4%) mit „ja“. Diese geringe Zahl ist am ehesten dadurch zu begründen, dass sich 83% der Patienten in Ihrer Weiblichkeit und der daraus resultierenden körperlichen Anziehung nicht bis mäßig beeinträchtigt fühlen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass in dieser Studie nur Patientinnen nach BET betrachtet wurden. In der Publikation von Rohrberg (49) zeigen sich ebenfalls 83% der Patienten mit dem kosmetischen Ergebnis zufrieden. Andere Literaturstellen zeigen ähnlich positive Ergebnisse der kosmetischen Beurteilung mit einer prozentualen Verteilung zwischen 75 und 96% (55,4).

**Fazit:** Auch in unserer Studie kann die psychische Befindlichkeit nach der Behandlung als positiv bewertet werden. Die Patienten sind mit den kosmetischen Ergebnissen zufrieden. Ein Brustaufbau oder eine Volumenreduktion stellte zum Zeitpunkt der Erhebung eher die Ausnahme dar.

### **5.5.5 Bewältigungsstrategie**

23 von 109 Patienten (21%) half der Glaube bei der Krankheitsbewältigung. Der Glaube ist hier nicht nur als eine ausgewiesene Religion zu sehen, sondern auch als persönliche Art und Weise der Betroffenen diese Erkrankung zu verarbeiten. Hinzu kommt auch die persönliche Lebensentwicklung und weitere Einflussfaktoren der Patientin. Nur 9 von 109 Patienten (8%) suchten eine Selbsthilfegruppe auf. In der Publikation von Burstein (9) suchten 15,4% der an Brustkrebs erkrankten Patientinnen eine Selbsthilfegruppe auf. Es ist soweit zu vermuten, dass viele Patienten Halt in ihrer Familie finden. Dies wird durch unsere Studie dahingehend bestätigt, dass bei 88% der Patienten kein bis ein nur mäßiger Einfluss der Krankheit auf das Familienleben zu verzeichnen ist. Deshalb werden Selbsthilfegruppen

weniger frequentiert als im Allgemeinen angenommen. Auch Montazeri et al. stellten den geringen Stellenwert von Selbsthilfegruppen ebenfalls fest. Sie wiesen allerdings auch nach, dass deren Beitrag zur Entlastung von Patientinnen und deren Familien deutlich vorhanden ist (40).

**Fazit:** Der Glaube und die familiäre Situation trägt zu einem größeren Teil zur Krankheitsbewältigung bei als die bestehenden Selbsthilfegruppen.

## **5.6 Schlussfolgerung**

Spätnebenwirkungen bei Bestrahlung der Mamma sind im Patientenkollektiv festgestellt worden. Bestehende Literaturangaben konnten bestätigt werden. Es wurde eine Abhängigkeit der entstehenden Spätnebenwirkungen von den aufgeführten BT nachgewiesen. Aus dieser Studie folgen Änderungen der Bestrahlungstechnik im Institut für Strahlentherapie der Otto von Guericke Universität Magdeburg, die zu einer besseren Lebensqualität der Patientinnen führen sollen.

## 6. Zusammenfassung

Eine Radiatio führt zu Nebenwirkungen. Diese werden in dieser prospektiv angelegten Spätbeobachtungsstudie analysiert. Alle Patienten wurden zu einem persönlichen Termin untersucht und befragt. Im Median lagen die Bestrahlungszeiträume zum Zeitpunkt der Untersuchung 7,18 Jahre zurück.

Am häufigsten entstehen Teleangiektasien bei den BT Retrosternal und Boost Mamma. Das höchste relative Risiko eine TA auszuprägen besteht bei der BT Axilla/ Supra, das geringste bei der BT Mamma. Am häufigsten findet sich die sternal/ thorakale Lokalisation, am wenigsten konnte die axilläre Lokalisation festgestellt werden. Hauptsächlich wurden TA des Grades 1 und 2 festgestellt.

Am häufigsten entstehen Pigmentierungen bei den BT Retrosternal und Boost Mamma. Das höchste relative Risiko eine Pigmentierung auszuprägen besteht bei der BT Retrosternal, das geringste bei der BT Mamma. Am häufigsten findet sich die sternale Lokalisation, am wenigsten ist die axilläre Lokalisation ausgeprägt. Hauptsächlich wurden Pigmentierungen des Grades 1 und 2 festgestellt.

Die Lungenfibrosen entstehen bei der BT Axilla/ Supra aufgrund der bestrahlten Lungenareale apikal. Am wenigsten ist mit einer Ausprägung bei der BT Mamma zu rechnen. Eine Boostaufsättigung hat keinen Einfluss auf das Entstehen von Lungenfibrosen.

Das höchste relative Risiko ein Lymphödem auszuprägen besteht bei der BT Axilla/ Supra. Die Ausprägung des Lymphödems ist multifaktoriell. Am



häufigsten stellten wir Grad 1 der Ausprägung fest. Grad 4 wurde bei dem untersuchten Patientenklientel nicht festgestellt.

Das höchste Risiko Schmerzen zu empfinden, besteht bei der BT Mamma. Eine verstärkte Ausprägung von Schmerzen bei BT mit Elektronenverwendung kann nicht festgestellt werden. Meist werden leichte und mäßige Schmerzen angegeben. Bei allen aufgeführten Ergebnissen ist immer auch die Multifaktorialität der Schmerzentstehung zu betrachten.

Das höchste Risiko Parästhesien auszuprägen besteht bei der BT Retrosternal. Elektronenbestrahlungen scheinen die Ausprägung von Parästhesien zu begünstigen. Eine zusätzliche Boost Applikation scheint die Ausprägung von Parästhesien nicht zu beeinflussen. Bei allen aufgeführten Ergebnissen ist immer auch die Multifaktorialität der Parästhesieentstehung zu betrachten.

Das allgemeine körperliche Befinden wird als gut beantwortet. Die Lebensqualität der Patientinnen wird ebenfalls als gut bewertet. Ein gutes Körpergefühl wurde von den Patientinnen angegeben.

Die emotionale Belastung und Krankheitsverarbeitung wird umso besser, je weiter der Bestrahlungszeitpunkt zurückliegt. Individuelle Faktoren spielen dabei eine gewichtige Rolle.

Eine negative Auswirkung der Erkrankung auf das familiäre und soziale Umfeld der Patientinnen konnte nicht nachgewiesen werden. Die Zukunftsängste scheinen sich im Verlauf abzuschwächen.

Die psychische Befindlichkeit durch die Behandlung kann als positiv bewertet werden. Die Patienten sind mit den kosmetischen Ergebnissen zufrieden. Ein Brustaufbau oder eine Volumenreduktion stellte zum damaligen Zeitpunkt eher die Ausnahme dar.

Der Glaube trägt zu einem größeren Teil zur Krankheitsbewältigung bei als die bestehenden Selbsthilfegruppen.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Anton H.W., Junkermann H., Schlegel W., Müller A., Wannemacher M., von FD. Rezidive, operative und radiologische Nebenwirkungen und neue Entwicklungen bei der brusterhaltenden Behandlung des Mammakarzinoms. *Strahlenther.Onkol.* 1992. 168:141-153.
2. Antonini N., Jones H., Horiot J. C., Poortmans P., Struikmans H., den Bogaert W.V., Barillot I., Fourquet A., Jager J., Hoogenraad W., Collette L., Pierart M., Hart G., Bartelink H. Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882. *Radiother. Oncol.* 2007. 82 (3):265-271.
3. Bartelink H., Horiot J. C., Poortmans P. M., Struikmans H., Van den Bogaert W., Fourquet A., Jager J. J., Hoogenraad W. J., Oei S. B., Warlam-Rodenhuis C.C., Pierart M., Collette L. 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. *J Clin. Oncol.* 2007; 25 (22):3259-3265.
4. Bayerl A., Frank D., Lenz A., Höß C., Lukas P., Feldmann H.J., Molls M.: Lokale Tumorkontrolle und kosmetisches Ergebnis nach brusterhaltender Operation und Strahlentherapie bis 56 Gy Gesamtdosis ohne Boost der Mamma. *Strahlenther. Onkol.* 177 (2001) 25-32.
5. Bijker N., Meijnen P., Peterse J. L., Bogaerts J., Van Hoorebeeck, I., Julien J. P., Gennaro M., Rouanet P., Avril A., Fentiman I. S., Bartelink H., Rutgers E. J. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853—a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol* 2006. 24 (21):3381-3387.
6. Bormeth, S., Budischewski, K., Mose, S., Rahn, A., Böttcher, H.-D., Peters, J.: Schmerz bei brusterhaltend operierten und bestrahlten Brustkrebspatientinnen - Status und Verlauf. *Thieme Connect. Zentralbl. Gynakol.* 2003. 125: 23-29.
7. Bulman A.S., Cassoni A.M., Ellis H.: The functional results following primary treatment of breast cancer with breast conservation. *Eur J Surg Oncol* 11 (1985) 247-249.

8. Burstein H. J., Polyak K., Wong J. S., Lester S. C., Kaelin C. M. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 2004; 350 (14):1430-1441.
9. Burstein H.J., Gleber S, Guadagnoli E, Weeks JC (1999): Use of alternative medicine by women with early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 340: 1733-9.
10. Clarke D., Martinez A., Cox R.S.: Analysis of cosmetic results and complications in patients with stage I and II breast cancer treated by biopsy and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9 (1983) 1807-1183.
11. Clarke M., Collins R., Darby S., Davies C., Elphinstone P., Evans E., Godwin J., Gray R., Hicks C., James S., MacKinnon E., McGale P., McHugh T., Peto R., Taylor C., Wang Y. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 366 (9503):2087-2106.
12. de la Rochefordiere A., Abner A.L., Silver B., Vicini F., Recht A., Harris J.R.: Are cosmetic results following conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer dependent on technique? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23 (1992) 925-931.
13. Delouche G., Bachelot F., Premont M., Kurtz M.: Conservation treatment of early breast cancer: long term results and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 (1987) 29-34.
14. Dewar J.A., Benhamou S., Arriagada R., Petit Y., Fontaine F., Sarrazin D.: Cosmetic results following lumpectomy, axillary dissection and radiotherapy for small breast cancers. *Radiother. Oncol.* 12 (1988) 273-280.
15. Fagundes M.A., Fagundes H.M., Brito C.S., Fagundes M.H., Daudt A., Bruno L.A., Azevedo S.J., Fagundes L.A. (1993) Breast-conserving surgery and definitive radiation: a comparison between quadrantectomy and local excision with special focus on local-regional control and cosmesis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*;27:553-560.
16. Faverly D.R., Burgers L., Bult P., Holland R. Three dimensional imaging of mammary ductal carcinoma in situ: clinical implications. *Semin Diagn Pathol.* 1994. 11 (3):193-198.

17. Fisher B., Anderson S., Bryant J., Margolese R. G., Deutsch M., Fisher E. R., Jeong J. H., Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002a; 347 (16):1233-1241.
18. Fowle B.L., Solin L.J., Schultz D.J., Goodman R.L.: Ten year results of conservative surgery and irradiation for stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 (1991) 269-277.
19. Gluer, W.: Kosmetische Ergebnisse nach Bestrahlung bei Brust-erhaltender Therapie des Mammakarzinoms. Dissertation. Würzburg. (2000) 18-51.
20. Gradishar W. J., Hellmund R. A rationale for the reinitiation of adjuvant tamoxifen therapy in women receiving fewer than 5 years of therapy. *Clin Breast Cancer*. 2002. 2 (4):282-286.
21. Grunfeld E., Dhesy-Thind S., Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: follow- up after treatment for breast cancer (summary of the 2005 update). *CMAJ* 2005; 172 (10):1319-1320.
22. Haffty B. G., Fischer D., Beinfield M., McKhann C. Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21 (2):293-298.
23. Haigis K., Akute Veränderung von Perfusion und Pigmentierung der Haut unter adjuvanter Strahlentherapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Dissertation. Freiburg (2005) 20-53.
24. Hamilton C.S., Nield J.M., Adler G.F., Clingan P.R.: Breast appearance and function after breast conserving surgery and radiotherapy. *Acta Oncol* 29 (1990) 291-295.
25. Hartmann L. C., Sellers T. A., Frost M. H., Lingle W. L., Degnim A. C., Ghosh K., Vierkant R. A., Maloney S. D., Pankratz V. S., Hillman D. W., Suman V. J., Johnson J., Blake C., Tlsty T., Vachon C. M., Melton L. J., III, Visscher D. W. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353 (3):229-237.
26. Heinrich R.L., Schag C.C. (1987): The psychosocial impact of cancer: Cancer patients and healthy controls. *J Psychosocial Oncol* 5 (3): 75-91.

27. Höller, U., Schneider, O.: Supportive Maßnahmen in der Strahlentherapie im Thoraxbereich: Lunge. 2006.1-4.
28. Huang E., Buchholz T. A., Meric F., Krishnamurthy S., Mirza N. Q., Ames F. C., Feig B. W., Kuerer H. M., Ross M. I., Singletary S. E., McNeese M. D., Strom E. A., Hunt K. K. Classifying local disease recurrences after breast conservation therapy based on location and histology: new primary tumors have more favorable outcomes than true local disease recurrences. *Cancer* 2002; 95 (10):2059-2067.
29. I. A. Olivotto, L. M. Weir, C. Kim-Sing, C. D. Bajdik et al. Late Cosmetic Results Of Short Fractionation For Breast Conserving Radiother. *Oncol.* 41 (1996): 7-13.
30. Karabali-Dalamaga S., Souhami R. L., O'Higgins N. J., Soumilas A., Clark C. G. Natural history and prognosis of recurrent breast cancer. *BMJ* 1978; 2 (6139):730-733.
31. Kaufmann, M., Ernst, B.: CAWAC-Umfrage in Deutschland: Was Frauen mit Krebs erfahren, empfinden, wissen und vermissen. *Deutsches Ärzteblatt* 97, Ausgabe 47 vom 24.11.2000, Seite A-3191 / B-2703 / C-2510.
32. Khatcheressian J. L., Wolff A. C., Smith T. J., Grunfeld E., Muss H. B., Vogel V. G., Halberg F., Somerfield M. R., Davidson N. E. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 2006; 24 (31):5091-5097.
33. Kribus, M., Überlebensraten, Rezidivmuster und ästhetische Ergebnisse nach Strahlentherapie beim brusterhaltend operierten Mammakarzinom der Frau am Universitätsklinikum Jena in den Jahren 1993 bis 2003. Dissertation. Jena 2007 5-7,37-40.
34. Kuehn T., Bembenek A., Decker T., Munz D. L., Sautter-Bihl M. L., Untch M., Wallwiener D. A concept for the clinical implementation of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma with special regard to quality assurance. *Cancer* 2005; 103 (3):451-461.
35. Kurtz J.M., Miralbell R.: Radiation therapy and breast conservation: cosmetic results and complications. *Seminars in Radiation Oncology*, Vol 2 (1992): 125-131.

36. Lakhani S. R. In-situ lobular neoplasia: time for an awakening. *Lancet* 2003; 361 (9352):96.
37. Lebeau A. Prognostic factors in ductal carcinoma in situ. *Pathologie* 2006; 27 (5):326-336.
38. Mamounas E. P., Bryant J., Lembersky B., Fehrenbacher L., Sedlacek S. M., Fisher B., Wickerham D. L., Yothers G., Soran A., Wolmark N. Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28. *J Clin Oncol* 2005; 23 (16):3686-3696.
39. McCormick B., Yahalom J., Cox L., Shank B., Massie M.J.: The patients perception of her breast following radiation and limited surgery. *Int. J. Radiation Biol. Oncol. Phys.* Vol. 17 (1989): 1299 – 1302.
40. Montazeri A., Gillis C.R., McEwen J.: Tak Tent. Studies conducted in a cancer support group. *Support Care Cancer* 1997; 5: 118–125.
41. O' Higgins N., Linos DA, Blichert-Toft M, Cataliotti L, de Wolf C, Rochard F, Rutgers EJ, Roberts P, Mattheiem W, da Silva MA, Holmberg L, Schulz KD, Smola MG, Mansel RE. European Guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions. In: Perry N, Broders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L, Puthaar E (eds) *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening an diagnosis*. Office for Official Publications of the European Communities 2006;315-321.
42. Okumura S., Mitsumori M., Kobuko M., Yamauchi C., Kawamura S., Oya N., Nagata Y., Hiraoka M. (2003) Late skin and subcutaneous soft tissue changes after 10 Gy boost for breast conserving therapy. *Breast Cancer*;10:129-33.
43. Ooi G.C., Kwong D.L., Ho J.C. et al. Pulmonary sequelae of treatment for breast cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:411-419. PM:11380228.
44. Overgaard M., Jensen M.B., Overgaard J., Rose C., Anderson M., Bach F., Kjaer M., Gadeberg C.C., Mouridsen H.T., Jensen M.B., Zedeler K. (1997) Postoperative radiotherapy in high risk pre-menopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med*;337:949-955.

45. Piccart M. J., Di Leo A., Beauduin M., Vindevoghel A., Michel J., Focan C., Tagnon A., Ries F., Gobert P., Finet C., Closon-Dejardin M. T., Dufrane J. P., Kerger J., Liebens F., Beauvois S., Bartholomeus S., Dolci S., Lobelle J. P., Paesmans M., Nogaret J. M. Phase III trial comparing two dose levels of epirubicin combined with cyclophosphamide with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19 (12):3103-3110.
46. Recht A., Edge S. B., Solin L. J., Robinson D. S., Estabrook A., Fine R. E., Fleming G. F., Formenti S., Hudis C., Kirshner J. J., Krause D. A., Kuske R. R., Langer A. S., Sledge G. W., Jr., Whelan T. J., Pfister D. G. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19 (5):1539-1569.
47. Reisner A., Holfelder H., Weisswange W., Engels H., Bauer R., Töppner R., *Die Röntgentiefentherapie*. Georg Thieme Verlag. Leipzig. 1938. 81-82
48. Renton S. C., Gazet J. C., Ford H. T., Corbishley C., Sutcliffe R. The importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22 (1):17-22.
49. Rohrberg, B.: Kosmetische Ergebnisse nach Bestrahlung bei Brusterhaltender Therapie des Mammakarzinoms. Dissertation. Halle/Saale 2008 10-32.
50. S 3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (1. Aktualisierung 2008) Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) AWMF-Leitlinien-Register Nr. 032/045
51. Saphner T., Tormey D. C., Gray R. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *J Clin Oncol* 1996; 14 (10):2738-2746.
52. Sarin R., Dinshaw K.A., Shrivastava S.K., Sharma V., Deore S.M.: Therapeutic factors influencing the cosmetic outcome and late complications in the conservative management of early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27 (1993) 285-292.

53. Sauer R., Dunst J.: Risikoadaptierte Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms. In: Schmidt-Matthiesen H (Hrsg): Spezielle gynäkologische Onkologie II. 2. Aufl., Urban & Schwarzenberg-Verlag München (1989) S. 230-256.
54. Sauer R., Strnad V.: Die Radiotherapie im kurativ intendierten Therapiekonzept des Mammakarzinoms. Acta Chir Aust 168 (1995) 191-202.
55. Sautter-Bihl M.L., Lebensqualität und Perspektiven in der Radioonkologie: Zweiter Deutscher Kongress für Radioonkologie. Deutsches Ärzteblatt 94, Ausgabe 18 vom 02.05.1997, Seite A-1200 / B-968 / C-876.
56. Schennach, R., Subjektive und objektive Einflussfaktoren auf die Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen im Verlauf des ersten Jahres nach Diagnosestellung. Dissertation. Garmisch Partenkirchen. 2008 . 22-39.
57. Schoppa, M., Prospektive Beurteilung der Inzidenz radiogener Alterationen nach brusterhaltender Therapie beim Mammakarzinom. Dissertation. Düsseldorf. 2003. 5-31.
58. Schratte-Sehn A.U., Schurawitzki H., Zach M., Schratte M. High-resolution computed tomography of the lungs in irradiated breast cancer patients. Radiother Oncol 1993;27:198-202. PM:8210455.
59. Schröer H., Biel P., Schmidt-Rhode P.: Mammakarzinom. Operative Therapie und Lebensqualität. Zentralbl Gynäkol 125 (2003) 97-101.
60. Schünemann, H., Willich, N.: Lymphödem nach Mammakarzinom - Physikalische und medikamentöse Therapien. Thieme Connect. DZO 2000; 32: 56-60.
61. Schultze, J. Lössla, K. Kimmiga, B.: Kosmetische Ergebnisse nach brusterhaltender, radiologischer Mammakarzinomtherapie bei Patientinnen mit intramammären Seromen. Kiel. 2007  
[doi:10.1016/j.rontge.2007.08.001](https://doi.org/10.1016/j.rontge.2007.08.001)
62. Sehouli J., Könsgen D., Klapp C., Walle U., Katsares I., Oskay G., Mustea A., Bühling K., Lichtenegger W.: Lebensqualität in der gynäkologischen Onkologie – ein Bericht mit den Ergebnissen des ASCO-Meetings 2002. Geburtsh Frauenheilk 63 (2003) 752-757.



63. Shafiq J., Delaney G., Barton M. B. An evidence-based estimation of local control and survival benefit of radiotherapy for breast cancer. *Radiother Oncol* 2007; 84 (1):11-17.
64. Skarupinski B., Lokoregionäre Mammakarzinom- Rezidive nach brusterhaltender Therapie und Strahlentherapie. Dissertation. Halle. 2005. 29-33.
65. Sorokina Y., Das Lymphödem und assoziierte Morbidität nach primärer Mammakarzinom-Therapie. Dissertation. München. 2006. 37-59.
66. Statistisches Bundesamt. Sterbefälle nach den 10 häufigsten Todesursachen insgesamt und nach Geschlecht 2005 [online]. 18.10.2006, accessed 09.09.2007:  
<http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab20.htm>
67. Stauber M., Weyerstahl, T.: Gynäkologie und Geburtshilfe. MLP Duale Reihe. Thieme 2001 pp 366-389.
68. Strobl B., 34 Jahre brusterhaltende Therapie beim Mammakarzinom: Erfolge und Komplikationen. Dissertation. München. 2002. 89-115.
69. Taylor M. E., Perez C. A., Halverson K. J., Kuske R. R., Philpott G. W., Garcia D. M., Mortimer J. E., Myerson R. J., Radford D., Rush C. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31 (4):753-764.
70. Untch, M., Konecny, G., Sittek, H., Keßler, Reiser, M., M., Hepp, H.: Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms. State of the Art 2000. Zuckschwerdt 2000 pp 225-245.
71. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L., Greco M., Saccozzi R., Luini A., Aguilar M., Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347 (16):1227-1232.
72. Vinh-Hung V., Verschraegen C. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96 (2):115-121.
73. Vogel, A., Lebensqualitätserhebung zur Bestimmung des Therapiebedarfs in der Brustkrebsnachsorge. Dissertation. Marburg. 2005. 69-86.

74. Vrieling C., Colette L., Fourquet A., Hoogenraad W.J., Horiot J.C., Jager J.J., Pierart M., Poortmans P., Struikmans H., Van der Hulst M., Van der Schueren E., Bartelink H. (1999) The influence on the boost in breast-conserving therapy on cosmetic outcome in the EORTC “boost versus no boost” trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*;45(3):677-685.
75. Whelan T., Darby S., Taylor C., McGale P., Ewertz M. Overviews of randomized trials of radiotherapy in early breast cancer.: 43rd Annual Meeting ASCO 2007, ASCO Annual Meeting Educational Book, 2007: pp 3-6.
76. Wortman C.B., Dunkel-Schetter C. (1979): Interpersonal relationships and cancer: A theoretical analysis. *J Soc Issues* 35: 120-55.
77. Ziegler G., Müller F. (1986): Zur Prävalenz und Ätiologie psychischer Probleme bei Tumorpatienten. *Onkologie* 9:18-26.
78. Zimmermann J.S., Budach W., Müller R.G.: Strahlentoleranz der Normalgewebe – individuelle Varianz und Vorhersage. In: Nebenwirkungen in der Radioonkologie – Klinisches Kompendium (Hrsg: W Dörr, JS Zimmermann, MH Seegenschmiedt), Urban & Vogel, München 2000, pp 33-44.

## 8. Abbildungsverzeichnis

|          |  |    |
|----------|--|----|
| Abb. 01: | Lagerung der Patientin OvG Universität Magdeburg                       | 17 |
| Abb. 02: | Beispiel einer Retrosternalbestrahlung links mit Elektronen            | 20 |
| Abb. 03: | Beispiel der CT Planung einer tangentialen Mamma-<br>bestrahlung links | 20 |
| Abb. 04: | Bestrahlungsplan, Zielvolumen Tangentiale BT Mamma li                  | 21 |
| Abb. 05: | Bestrahlungsplan, Zielvolumen Retrosternale BT                         | 21 |
| Abb. 06: | Bestrahlungsplan, Zielvolumen der BT Axilla Supra                      | 21 |
| Abb. 07: | Teleangiektasien Grade 1-3   | 26 |
| Abb. 08: | Pigmentierung Grad 1-3   | 28 |
| Abb. 09: | CT Lungenfibrose bei Studienpatientinnen re/ li                        | 28 |
| Abb. 10: | Anzahl der Patienten in Prozent in Bezug auf die<br>Nebenwirkungen     | 32 |
| Abb. 11: | Prozentuale Verteilung der Nebenwirkungen                              | 33 |
| Abb. 12: | Graduierung der Teleangiektasien in %                                  | 35 |
| Abb. 13: | Graduierung der Pigmentierung in %                                     | 39 |
| Abb. 14: | Graduierung des Lymphödems in %  | 43 |
| Abb. 15: | Graduierung des Schmerzes in %   | 46 |
| Abb. 16: | Darstellung 1. Rubrik  | 49 |
| Abb. 17: | Darstellung des Mittelwertes   | 50 |
| Abb. 18: | Darstellung 2. Rubrik - emotionale Belastung                           | 51 |
| Abb. 19: | Darstellung 2. Rubrik – Krankheitsverarbeitung                         | 51 |
| Abb. 20: | Darstellung 3. Rubrik - Frage 9 und 10                                 | 52 |
| Abb. 21: | Darstellung 3. Rubrik – Zukunftsängste                                 | 53 |
| Abb. 22: | Darstellung 4. Rubrik  | 53 |

## 9. Tabellenverzeichnis

|          |  |    |
|----------|--|----|
| Tab. 01: | Chirurgische Therapie  | 10 |
| Tab. 02: | Einteilung der Bestrahlungstechnik bei BET der Strahlen-<br>klinik der Otto- von- Guericke Universität Magdeburg | 18 |
| Tab. 03: | Bestrahlungstechniken und Dosis  | 19 |
| Tab. 04: | Patientenzahl  | 22 |
| Tab. 05: | Resonanz auf das Anschreiben   | 22 |
| Tab. 06: | Graduierung des Lymphödems mittels Armumfang, objektiv   | 25 |
| Tab. 07: | Graduierung Schmerz, subjektiv   | 25 |
| Tab. 08: | Graduierung der Teleangiektasien, objektiv   | 26 |
| Tab. 09: | Graduierung der Pigmentierung, objektiv  | 27 |
| Tab. 10: | Einteilung der Fragen in Rubriken, * = retrospektiv  | 29 |
| Tab. 11: | Anzahl der Patienten mit gebildeten Nebenwirkungen   | 31 |
| Tab. 12: | Teleangiektasien in Abhängigkeit zur BT und den<br>Lokalisationen  | 34 |
| Tab. 13: | RR und OR für Teleangiektasie  | 34 |
| Tab. 14: | Lokalisation der Teleangiektasien  | 36 |
| Tab. 15: | Pigmentierung in Abhängigkeit zur BT und den<br>Lokalisationen   | 37 |
| Tab. 16: | RR und OR für Pigmentierung  | 38 |
| Tab. 17: | Lokalisation und Graduierung der Pigmentierungen   | 39 |
| Tab. 18: | Zusammenhang Bestrahlungstechnik und Lungenfibrose   | 40 |
| Tab. 19: | RR und OR für Lungenfibrose  | 41 |
| Tab. 20: | Zusammenhang zwischen Bestrahlungstechnik und LÖ   | 42 |
| Tab. 21: | RR und OR für Lymphödem  | 42 |
| Tab. 22: | Schmerz in Abhängigkeit zur BT und den Lokalisationen  | 44 |
| Tab. 23: | RR und OR für Schmerz  | 45 |
| Tab. 24: | Lokalisation der Schmerzen   | 47 |
| Tab. 25: | Parästhesie in Abhängigkeit zur BT und den Lokalisationen  | 47 |

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Tab. 26: | RR und OR für Parästhesie                     | 48 |
| Tab. 27: | Mittelwert aus den Bewertungen aller 4 Fragen | 50 |

## 10. Thesen zur Dissertation

1. Bei der Radiatio von Mammakarzinom Patientinnen, die brusterhaltend therapiert wurden, treten Spätnebenwirkungen auf.
2. Der Zeitraum der Untersuchung ist für die Ausprägung der Spätnebenwirkung maßgebend.
3. Die Art der Bestrahlungstechnik beeinflusst das Auftreten von Spätnebenwirkungen.
4. Die häufigsten Spätnebenwirkungen sind Teleangiektasien und Pigmentierungen.
5. Die Lungenfibrose tritt als Spätnebenwirkung in geringer Anzahl auf.
6. Die Abhängigkeit der Ausbildung eines Lymphödems von der Bestrahlungstechnik ist fraglich.
7. Die Variablen Schmerz und Parästhesien sind subjektive Parameter.
8. Bei den Mehrfeldertechniken treten häufiger Spätnebenwirkungen auf.
9. Eine zusätzliche Boostapplikation fördert das Auftreten von Spätnebenwirkungen.
10. Das körperliche Befinden der Betroffenen bessert sich mit zunehmender Dauer der Erkrankung.
11. Die emotionale Belastung der Patientinnen nimmt im Verlauf der Erkrankung ab.

12. Die Familie ist ein wichtiger Faktor bei der Krankheitsbewältigung.

13. Selbsthilfegruppen sind wenig frequentiert.

## **11. Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. habil Günther Gademann, für die Überlassung des Dissertationsthemas, der fachlichen und wissenschaftlichen Unterstützung sowie der sorgfältigen Begutachtung der Arbeit.

Weiterhin danke ich dem kompletten Team der Klinik für Strahlentherapie für die freundliche Mitarbeit und tatkräftige Unterstützung, insbesondere Frau Dr. med. Andrea Köhler.

Ein besonderer Dank gilt meiner Frau Kathrin für Ihre liebevolle Unterstützung und Geduld sowie der immerwährenden Motivation zur Fertigstellung dieser Arbeit.

Ebenso möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Familie bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit mit viel Verständnis unterstützt haben.

Schließlich möchte ich allen Patientinnen für Ihre Teilnahme an dieser Studie danken.



## **12. Erklärung nach Promotionsordnung**

Ich erkläre, daß ich die der Medizinischen Fakultät der Otto- von- Guericke Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Spätnebenwirkungen nach Radiatio beim Mammakarzinom mit brusterhaltender Therapie

in der Universitätsklinik für Strahlentherapie ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt wurden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den

Christian Chvojka

### 13. Lebenslauf

Name: Chvojka

Vorname: Christian

Geboren am: 26.09.1980

Geburtsort: Lutherstadt Eisleben

Wohnort: 39116 Magdeburg, Am Birnengarten 49

1987 - 1994 Grundschule POS Adolf Hennecke, Siersleben

1994 - 1999 Gymnasium Gottfried August Bürger, Benndorf

1999 - 2000 Grundwehrdienst

2000 - 2007 Medizinstudium an der Otto- von- Guericke  
Universität Magdeburg

2008 - 2010 Assistenzarzt für Innere Medizin am KKH St.  
Marienberg in Helmstedt

seit 01/2011 Assistenzarzt im MVZ Herderstrasse Magdeburg

## **Anhangsverzeichnis**

1. Einladungsschreiben
2. Anschreiben Fragebogen
3. Fragebogen Brustkrebs
4. Anamnese und Statusbogen
5. Befundschreiben

# OTTO-VON-GUERICKE-UNIVERSITÄT MAGDEBURG

Medizinische Fakultät  
Zentrum für Radiologie  
Klinik für Strahlentherapie  
Direktor: Prof. Dr. Günther Gademann



Universitätsklinikum • Leipziger Straße 44 • D-39120 Magdeburg

Frau  
Maria Mustermann  
Musterstraße 1  
39116 Magdeburg



Ihre Zeichen, Ihre Nachricht vom

Unsere Zeichen  
prof.ga

Hausapparat  
67/15791

Datum  
9. Mai 2012

## ***Kontrolluntersuchung nach Ihrer Brustbestrahlung 09.11.94 - 23.01.95***

Sehr geehrte Frau Mustermann,

für eine wissenschaftliche Untersuchung zu Spätfolgen von Brustbestrahlungen möchte ich Sie um Ihre Mitarbeit bitten und zu einer Nachuntersuchung einladen.

Mitarbeiter von mir werden ein Gespräch mit Ihnen führen, eine kurze Untersuchung des bestrahlten Bereiches vornehmen und eine Computertomographie durchführen. Dafür werden insgesamt ca. 30 Minuten benötigt. Die Ergebnisse sind natürlich streng vertraulich und werden nur anonym ausgewertet.

Letztendlich geht es um die Überprüfung der Bestrahlungstechnik für zukünftige Anwendungen. Dies ist u.a. nach der neuen Strahlenschutzverordnung Pflicht. Selbstverständlich erhalten Sie einen persönlichen Befund Ihrer Ergebnisse.

**Die Untersuchungen sollen im Zeitraum 09.01.06 bis 27.01.06 in der Klinik für Strahlentherapie zwischen 14:00 und 17:00 Uhr stattfinden. Ich wäre Ihnen dankbar, wenn Sie sich kurz per Telefon unter 0391-67 15791, per Post oder per Fax ( 0391-6715324) mit anhängendem Briefteil bei mir melden und mir Ihre Bereitschaft mitteilen würden. Für Rückfragen stehe ich natürlich jederzeit zur Verfügung. Die Termine werden Ihnen dann fernmündlich oder schriftlich mitgeteilt**

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Günther Gademann  
Direktor der Klinik für Strahlentherapie

Meine Telefonnummer ist: .....

Ich nehme an der Untersuchung gerne teil

Ich kann an der Untersuchung nicht teilnehmen

Datum ..... Unterschrift .....

---

**OTTO-VON-GUERICKE-UNIVERSITÄT MAGDEBURG**

Medizinische Fakultät  
Zentrum für Radiologie  
Klinik für Strahlentherapie  
Direktor: Prof. Dr. Günther Gademann



Universitätsklinikum • Leipziger Straße 44 • D-39120 Magdeburg

Frau  
Maria Mustermann  
Musterstraße 1  
39116 Magdeburg

Ihre Zeichen, Ihre Nachricht vom

Unsere Zeichen

prof.ga

Hausapparat

67/15791

Datum

9. Mai

2012



### ***Fragebogen zur Kontrolluntersuchung Brustkrebs***

Sehr geehrte Frau Mustermann,

für Ihre Teilnahme an der Nachuntersuchung möchten wir uns recht herzlich bei Ihnen bedanken.

Beigefügt ist ein Fragebogen, der speziell für diese Nachuntersuchung entwickelt worden ist.

Wir möchten Sie bitten, diesen ausgefüllt zu Ihrem Termin mitzubringen.

Vielen Dank im Voraus,

mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Günther Gademann  
Direktor der Klinik für Strahlentherapie

## Fragebogen Brustkrebs

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Bitte immer nur eine Antwort ankreuzen.

Wir würden uns freuen, wenn Sie Zusatzbemerkungen in die freien Zeilen eintragen.

Natürlich steht es Ihnen frei, Fragen aus persönlichen Gründen nicht zu beantworten.

### 1. Wie fühlen Sie sich körperlich?

|          |   |       |   |   |          |
|----------|---|-------|---|---|----------|
| 1        | 2 | 3     | 4 | 5 | 6        |
| sehr gut |   | mäßig |   |   | schlecht |
| <hr/>    |   |       |   |   |          |
| <hr/>    |   |       |   |   |          |

### 2. Inwieweit sind Sie durch Ihre Krankheit in der täglichen Routine eingeschränkt?

|           |   |       |   |   |            |
|-----------|---|-------|---|---|------------|
| 1         | 2 | 3     | 4 | 5 | 6          |
| gar nicht |   | mäßig |   |   | sehr stark |
| <hr/>     |   |       |   |   |            |
| <hr/>     |   |       |   |   |            |

### 3. Inwiefern haben Sie damals die Nebenwirkungen der Chemotherapie/ Bestrahlung beeinträchtigt? ( Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall, etc..)

|           |   |       |   |   |            |
|-----------|---|-------|---|---|------------|
| 1         | 2 | 3     | 4 | 5 | 6          |
| gar nicht |   | mäßig |   |   | sehr stark |
| <hr/>     |   |       |   |   |            |
| <hr/>     |   |       |   |   |            |

### 4. Wie empfanden Sie die Strahlentherapie damals?

|                 |   |           |   |   |       |
|-----------------|---|-----------|---|---|-------|
| 1               | 2 | 3         | 4 | 5 | 6     |
| wenig belastend |   | belastend |   |   | stark |
| <hr/>           |   |           |   |   |       |
| <hr/>           |   |           |   |   |       |

### 5. Wie sehr belastete/ belastet Sie Ihre Krankheit emotional?

=> nach 4 Wochen

| 1         | 2 | 3     | 4 | 5          | 6 |
|-----------|---|-------|---|------------|---|
|           |   |       |   |            |   |
| gar nicht |   | mäßig |   | sehr stark |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |

=> nach ½ Jahr

| 1         | 2 | 3     | 4 | 5          | 6 |
|-----------|---|-------|---|------------|---|
|           |   |       |   |            |   |
| gar nicht |   | mäßig |   | sehr stark |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |

=> nach 1 Jahr

| 1         | 2 | 3     | 4 | 5          | 6 |
|-----------|---|-------|---|------------|---|
|           |   |       |   |            |   |
| gar nicht |   | mäßig |   | sehr stark |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |

=> zum jetzigen Zeitpunkt

| 1         | 2 | 3     | 4 | 5          | 6 |
|-----------|---|-------|---|------------|---|
|           |   |       |   |            |   |
| gar nicht |   | mäßig |   | sehr stark |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |

### 6. Wie haben Sie Ihre Krankheit verarbeitet?

=> nach 4 Wochen

| 1         | 2 | 3     | 4 | 5          | 6 |
|-----------|---|-------|---|------------|---|
|           |   |       |   |            |   |
| gar nicht |   | mäßig |   | sehr stark |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |
| <hr/>     |   |       |   |            |   |





**9. Hat die Krankheit Einfluß auf Ihr Familienleben?**

|   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|

gar nicht

mäßig

sehr stark

---



---



---



---



---

**10. Hat sich durch Ihre Krankheit Ihr soziales Umfeld geändert?**

|   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|

gar nicht

mäßig

sehr stark

---



---



---

**11. Empfinden Sie sich durch Ihre Erkrankung weniger weiblich/ körperlich anziehend?**

|   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|

nicht zutreffend

voll

zutreffend

---



---

**=> Sind Sie mit dem damaligen kosmetischen Ergebnis zufrieden gewesen?**Ja Nein 


---



---

**=> Sind Sie mit dem heutigen kosmetischen Ergebnis zufrieden?**Ja Nein 


---



---

**12. Haben Sie sich kosmetisch behandeln lassen?**Ja Nein

=> **Wenn ja, was wurde verändert?**

---



---



---

=> **Wie hat sich Ihre Lebensqualität dadurch verändert?**

---



---



---

=> **Wenn nein, was sprach für Sie gegen eine kosmetische Behandlung?**

---



---



---

**13. Haben Sie Zukunftsängste hinsichtlich der Krankheitsentwicklung?**

| 1         | 2 | 3     | 4 | 5 | 6          |
|-----------|---|-------|---|---|------------|
|           |   |       |   |   |            |
| gar nicht |   | mäßig |   |   | sehr stark |

---



---



---

**14. Wie beurteilen Sie Ihre jetzige Lebensqualität?**

| 1        | 2 | 3     | 4 | 5 | 6        |
|----------|---|-------|---|---|----------|
|          |   |       |   |   |          |
| sehr gut |   | mäßig |   |   | schlecht |

---



---



---

**Ihre Angaben werden entsprechend medizinischen Daten streng vertraulich behandelt.**

***Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!***

**Anamnese***Name**Vorname**Geburtsdatum**Ablatio* *BET* *Seite l*  *r* **1) Jetziges Befinden/ Beschwerden**

Schmerzen

Leistungsfähigkeit

Atemnot

Herzinsuffizienzzeichen/ Nykturie

**2) Krankheitsverlauf**

|   | <i>ja</i> | <i>nein</i> | <i>Therapie</i> |
|---|-----------|-------------|-----------------|
| Rezidive                                |           |             |                 |
| Metastasen                              |           |             |                 |
| Zweitumore                              |           |             |                 |
| sonst. therapiespez.<br>Auffälligkeiten |           |             |                 |
| Δ Haut im Verlauf                       |           |             |                 |
| Kosmetische Behdlg                      |           |             |                 |

**3) andere Erkrankungen/ Therapie****4) Allgemeine Anamnese**

Größe

Gewicht

Raucher

Medikamente

**5) Soziale Anamnese**

Änderungen

**Status***Name**Vorname**Geburtsdatum**Ablatio* *BET* *Seite l*  *r* **1) Vitale Parameter**AZEZPsycheLungeHerzLK**2) Lokalbefund**

|                                | <i>Mamma</i> | <i>Braxwand</i> | <i>Axilla</i> | <i>Lecken</i> |
|--------------------------------|--------------|-----------------|---------------|---------------|
| Narbenbereich                  |              |                 |               |               |
| Induration                     |              |                 |               |               |
| Pigmentierung                  |              |                 |               |               |
| Teleangiectasien               |              |                 |               |               |
| Konsistenz                     |              |                 |               |               |
| Form                           |              |                 |               |               |
| Mammillarfalte                 |              |                 |               |               |
| Übergang é/X                   |              |                 |               |               |
| Rippen/ Thorax<br>druckschmerz |              |                 |               |               |
| Lymphödem                      |              |                 |               |               |
| Axillabehaarung                |              |                 |               |               |

***STEMPEL***

---

**OTTO-VON-GUERICKE-UNIVERSITÄT MAGDEBURG**

Medizinische Fakultät  
Zentrum für Radiologie  
Klinik für Strahlentherapie  
Direktor: Prof. Dr. Günther Gademann



Universitätsklinikum • Leipziger Straße 44 • D-39120 Magdeburg

Frau  
Angelika Mustermann  
Musterstraße 1  
39116 Magdeburg

Ihre Zeichen, Ihre Nachricht vom

Unsere Zeichen

prof.ga

Hausapparat

67/15791

Datum

9. Mai

2012



Betreff: Klinische Studie zu Spätfolgen der postoperativen Strahlentherapie bei Mamma-Karzinom

Sehr geehrte Frau Mustermann,

vielen Dank für Ihre Teilnahme an der Nachsorgeuntersuchung am 8/23/2005.  
Wie angekündigt, erlauben wir uns, Ihnen nun Ihren Befund zuzusenden.

Die **körperliche Untersuchung** des betroffenen Gebietes erbrachte folgendes Ergebnis

- keine Hautveränderungen wie Pigmentierung, Teleangiectasien
- keine Narbenirritationen oder Indurationen
- unauffälliger Tastbefund der Mammae und Lymphknoten
- kein Lymphödem
- Schmerzstatus: nur bei Belastung im gesamten Narbenbereich
- keine sonstigen Auffälligkeiten

Die **Computertomographie** des Brustkorbes im bestrahlten Bereich erfolgte nativ, d.h. ohne Gabe eines Kontrastmittels, da sie sich vorrangig auf die Untersuchung strahlenbedingter Spätnebenwirkungen konzentrierte.

In der Untersuchung fand sich hinsichtlich Lunge, Lymphknoten, Knochen kein suspekter Befund im Hinblick auf die bösartige Grunderkrankung.

**Diese Computertomographie ersetzt nicht die im Rahmen der regulären Tumornachsorge geplanten Untersuchungen.**

Die erhobenen Daten werden streng vertraulich behandelt und nur im Rahmen der Studie verwandt.

Mit freundlichen Grüßen

Prof.Dr.med.G.Gademann  
Direktor der Klinik

Dr.med.A.Köhler  
Fachärztin für Strahlentherapie