

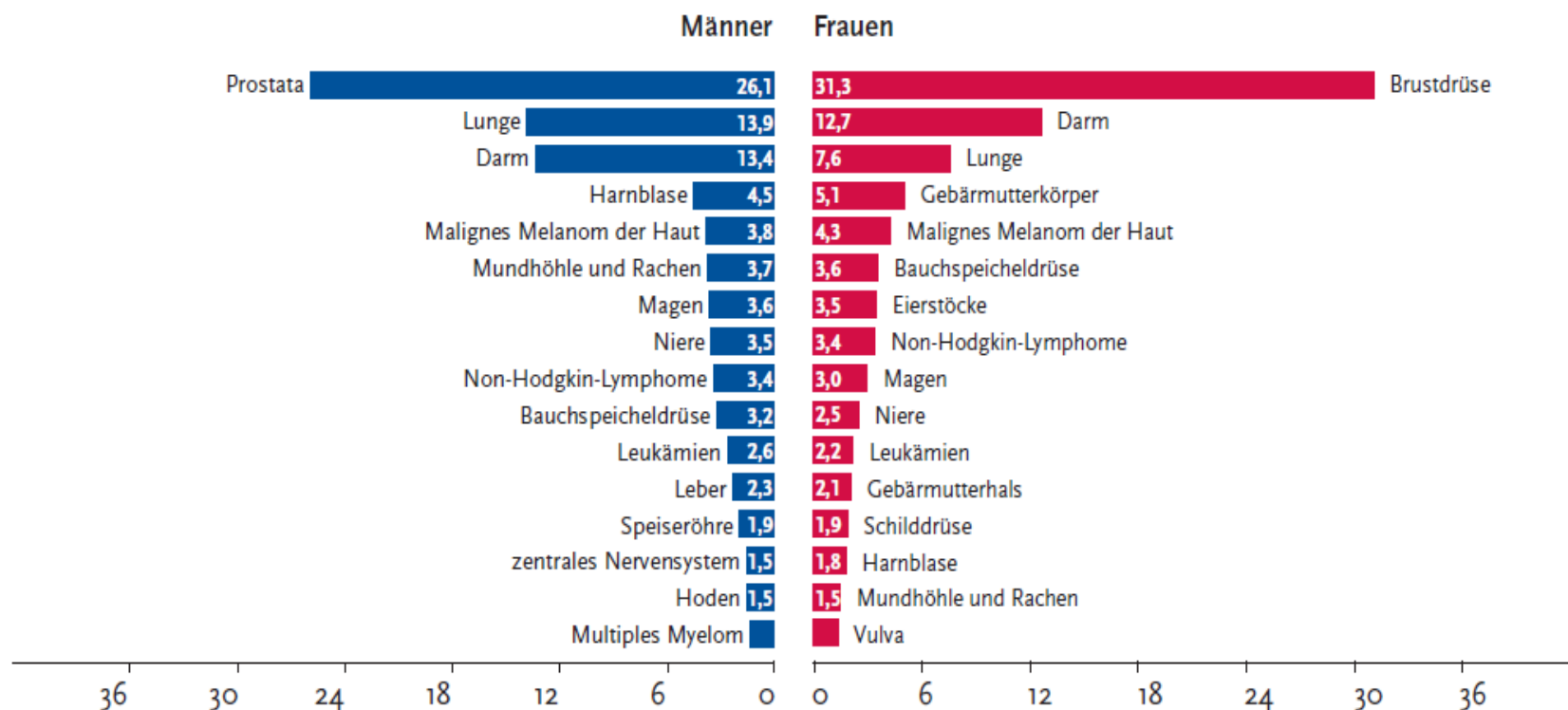
Implantate in der Gynäkologie

Mammakarzinom

C. Kaiser, 18.09.2015



Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2010
(ohne nicht-melanotischen Hautkrebs)

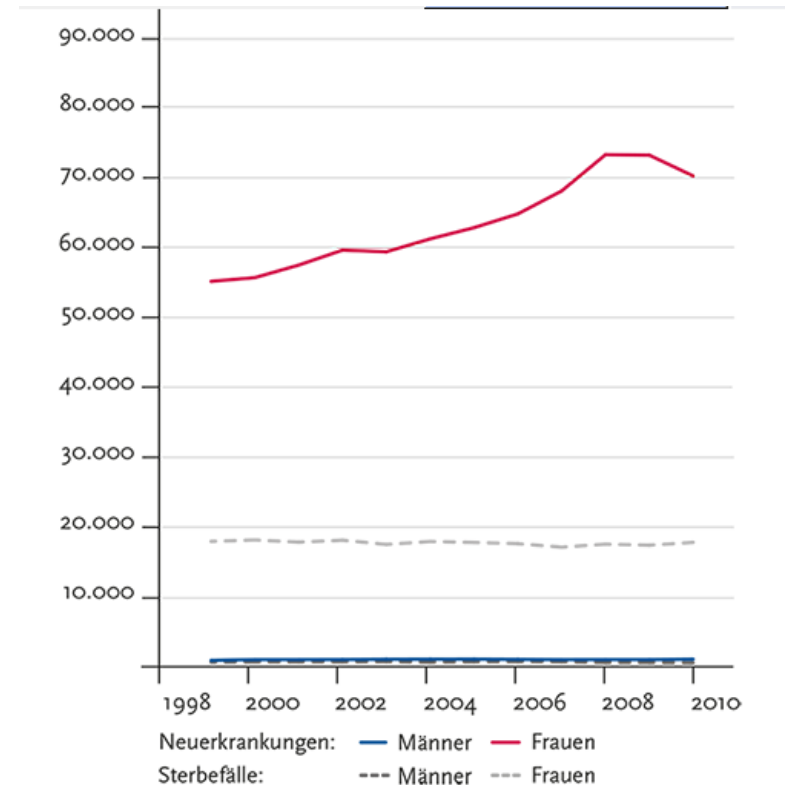


Brustkrebs (Mammakarzinom)

ICD-10 C50

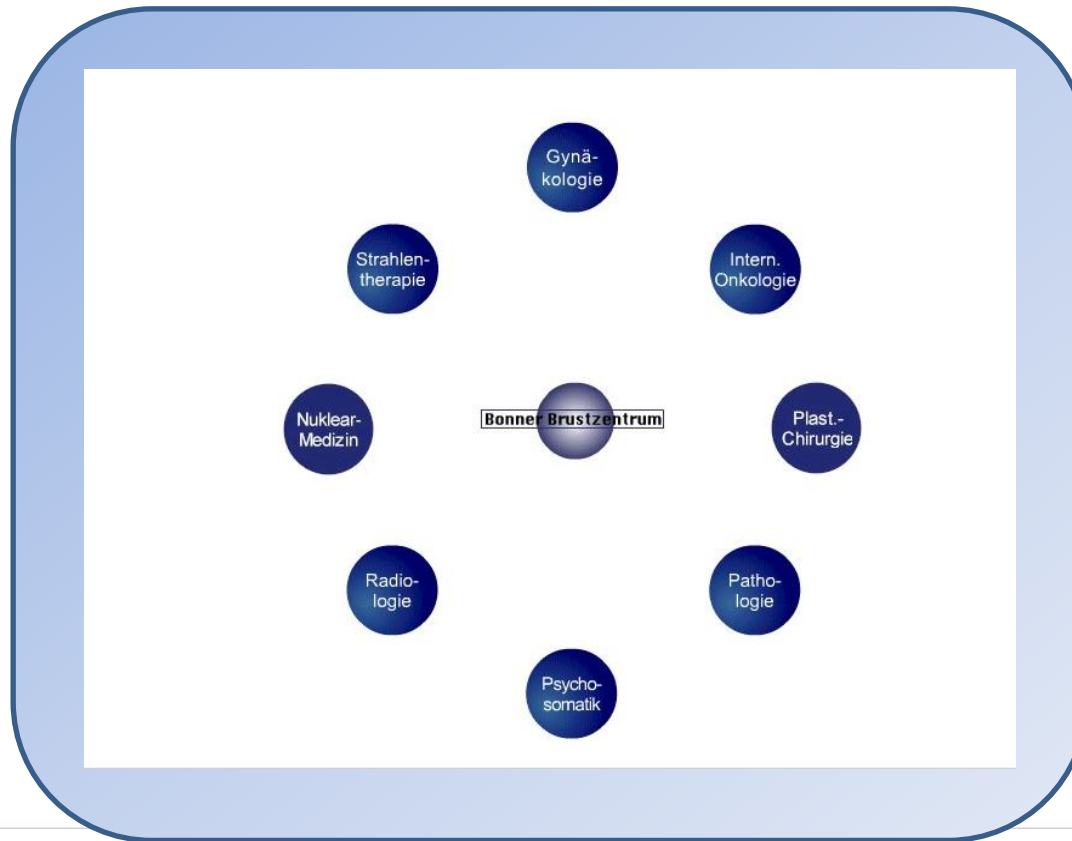
	2010		Prognose für 2014	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Neuerkrankungen	610	70.340	600	75.200
standardisierte Erkrankungsrate ¹	1,1	119,6	1,0	123,3
Sterbefälle	107	17.466		
standardisierte Sterberate ¹	0,3	24,0		
5-Jahres-Prävalenz	2.300	307.800		
relative 5-Jahres-Überlebensrate	74 %	87 %		

1) je 100.000 Personen, altersstandardisiert nach Europastandard



Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle, ICD-10 C50, Deutschland 1999 – 2010

Das moderne Brustzentrum



DKG
KREBSGESELLSCHAFT

**Deutsche Gesellschaft
für Senologie**

Zertifiziertes Brustkrebszentrum

Zertifikat

Die Zertifizierungsstelle
der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.
OnkoZert

bescheinigt hiermit, dass das

**Brustzentrum
Universitätsklinik Bonn**
Sigmund-Freud-Straße 25, 53105 Bonn

vertreten durch
Herrn Prof. Dr. med. Walther Kuhn

die in den durch die Deutsche Krebsgesellschaft und
durch die Deutsche Gesellschaft für Senologie festgelegten
„Fachlichen Anforderungen an Brustkrebszentren (FAB)“
definierten Qualitätskriterien erfüllt.

Das Brustzentrum Universitätsklinik Bonn
erhält daher die Auszeichnung:

**Brustkrebszentrum mit Empfehlung
der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.
und der Deutschen Gesellschaft für Senologie e.V.**

Erstzertifizierung: 20.10.2006

Rezertifizierung: 04.12.2012

Gültigkeitsdauer: 20.04.2016

Registriernummer: FAB-Z129

[Signature]
Prof. Dr. W. Schmiegler
Präsident
Deutsche Krebsgesellschaft

[Signature]
Prof. Dr. R. Schulz-Wendtland
Präsident
Deutsche Gesellschaft für Senologie

Die Säulen der Brustkrebstherapie

Operation

Bestrahlung

Medikamente

➡ Antihormontherapie

➡ Chemotherapie

➡ zielgerichtet

➡ knochenstützend

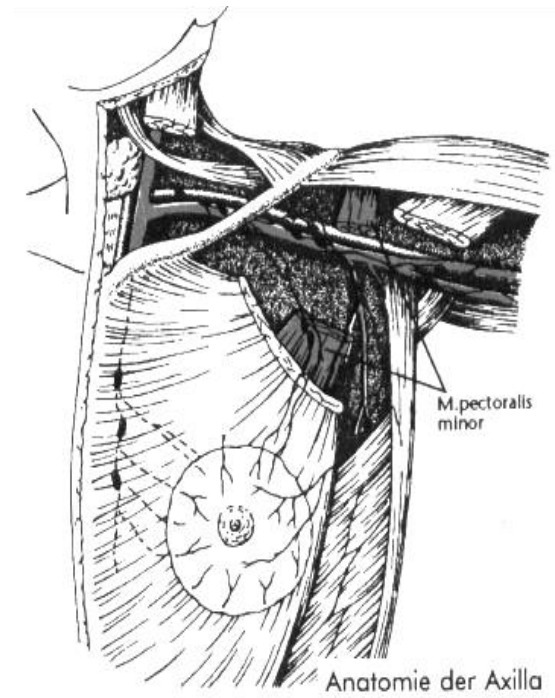
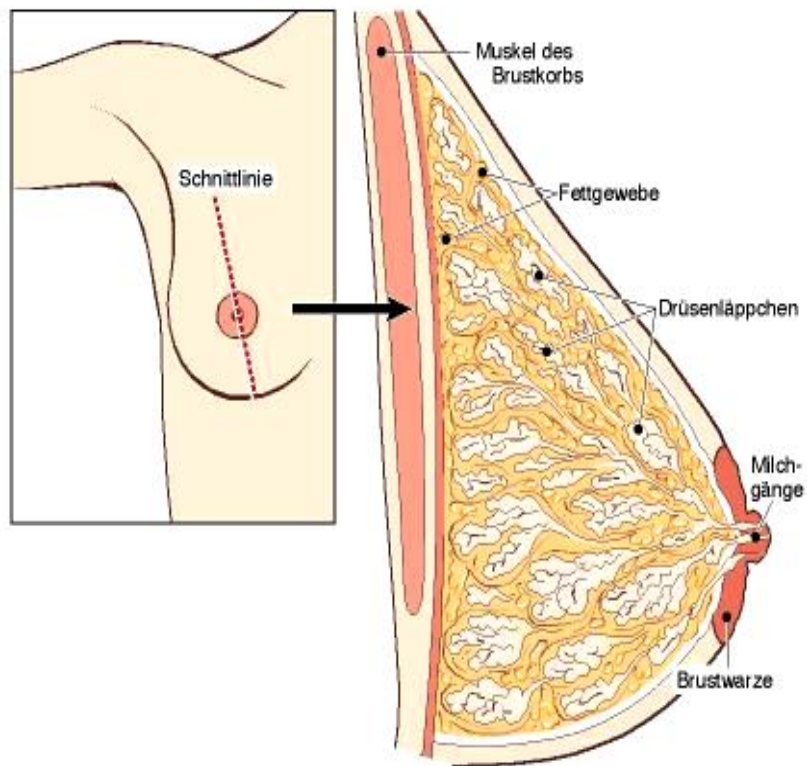
Behandlungsgrundlage



Leitlinienprogramm
Onkologie

**Interdisziplinäre S3-Leitlinie
für die Diagnostik, Therapie
und Nachsorge des
Mammakarzinoms**

Anatomie



Pathologie

Morphologische Klassifizierung:

Invasiv-duktales (NST) Karzinom : ca. 75%

Invasiv-lobuläres Karzinom (zahlreiche Subtypen): 15%

Tubuläres Karzinom: 5–6%

Medulläres Karzinom: 2%

Kribriiformes Karzinom: 2%

Weitere 15 seltene Typen: 4%

Pathologie

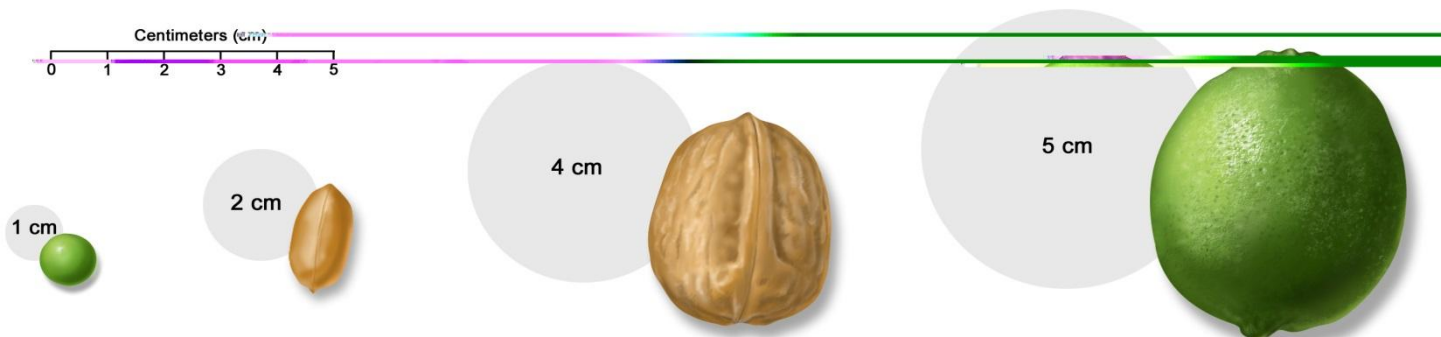
Weitere Klassifizierungen:

Immunhistochemische Bestimmung der Östrogen- und Progesteronrezeptoren

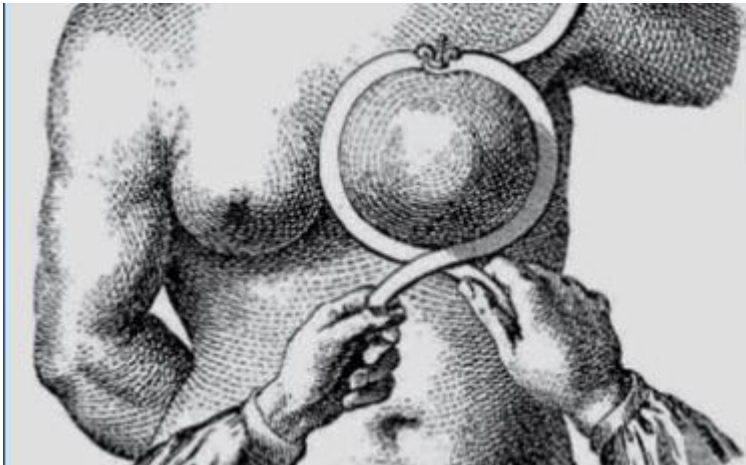
Immunhistochemische Bestimmung des HER2 neu-Rezeptor-Status

Prognosefaktoren:

axillärer Nodalstatus, Tumorgroße, Lymphknotenzahl, Grading, Hormonrezeptorstatus, Alter, Lymphangiosis carcinomatosa, Gefäßinvasion, histologischer Typ



Brustkrebstherapie im Wandel der Zeit



Darstellung aus dem 18. Jh.

Lokale oder systemische Erkrankung?

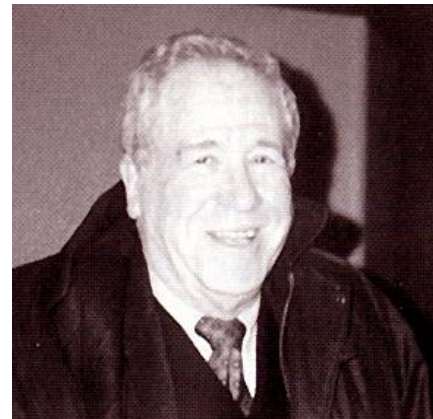


Halsted'sche Theorie (1894):



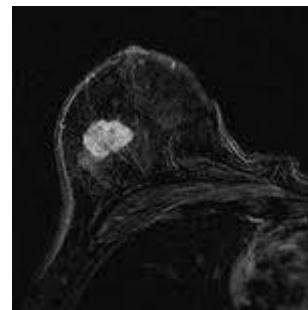
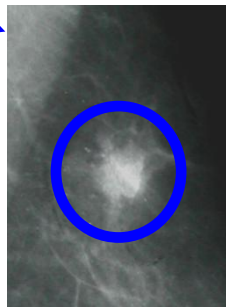
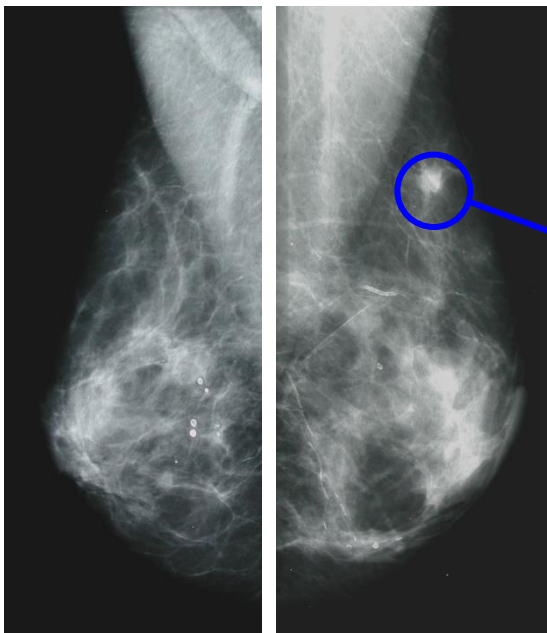
- Brustkrebs wächst lokal
- Entfernung von so viel Gewebe wie möglich:
 - Brust
 - Lymphknoten Achselhöhle
 - Brustmuskel

Fischer'sche Theorie (1970):

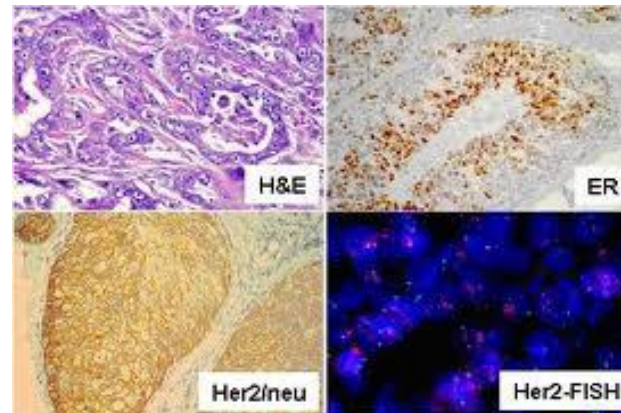


- Brustkrebs ist eine den ganzen Körper betreffende Erkrankung:
- Entfernung von so wenig Gewebe wie nötig, anschließende Chemo- und Hormontherapie, sowie lokale Radiatio.

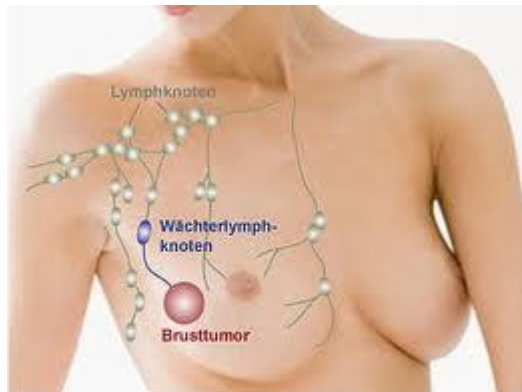
Diagnose



Diagnose

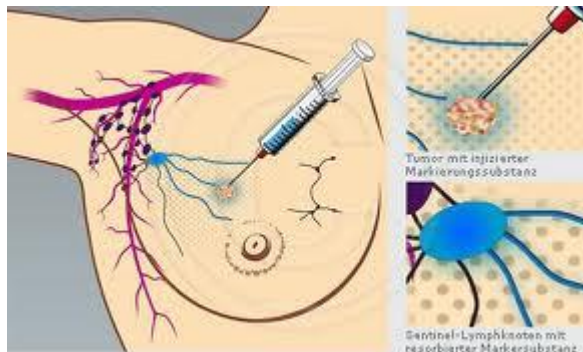


Operative Therapie



Brusterhaltende
Therapie und
Wächterlymphknoten-
Entfernung

→ Bei Brusterhalt ist
eine Nachbestrahlung
der Brust notwendig!



TWENTY-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED TRIAL COMPARING TOTAL MASTECTOMY, LUMPECTOMY, AND LUMPECTOMY PLUS IRRADIATION FOR THE TREATMENT OF INVASIVE BREAST CANCER

BERNARD FISHER, M.D., STEWART ANDERSON, PH.D., JOHN BRYANT, PH.D., RICHARD G. MARGOLESE, M.D., MELVIN DEUTSCH, M.D., EDWIN R. FISHER, M.D., JONG-HYEON JEONG, PH.D., AND NORMAN WOLMARK, M.D.

ABSTRACT

Background In 1976, we initiated a randomized trial to determine whether lumpectomy with or without radiation therapy was as effective as total mastectomy for the treatment of invasive breast cancer.

Methods A total of 1851 women for whom follow-up data were available and nodal status was known underwent randomly assigned treatment consisting of total mastectomy, lumpectomy plus axillary node dissection, or lumpectomy and breast irradiation. In 1996, we published a randomized trial, 8-06, to evaluate the efficacy of breast-conserving surgery in women with stage I or II breast tumors that were 4 cm or less in diameter.

Results The cumulative incidence of ipsilateral breast tumor recurrence was 14.7 percent in women who underwent lumpectomy and breast irradiation, as compared with 24.1 percent in the women who underwent lumpectomy alone ($P < 0.001$). No significant differences were observed among the three groups of women with respect to disease-free survival, distant-disease-free survival, or overall survival. The hazard ratio for death among the women who underwent lumpectomy alone, as compared with those who underwent total mastectomy, was 1.05 (95 percent confidence interval, 0.90 to 1.23; $P = 0.51$). The hazard ratio for death among the women who underwent lumpectomy followed by breast irradiation, as compared with those who underwent total mastectomy, was 0.97 (95 percent confidence interval, 0.83 to 1.14; $P = 0.74$). Among the lumpectomy-treated women whose surgical specimens had tumor-free margins, the hazard ratio for death among the women who underwent postoperative breast irradiation, as compared with those who did not, was 0.91 (95 percent confidence interval, 0.77 to 1.06; $P = 0.23$). Radiation therapy was associated with a marginally significant decrease in deaths due to breast cancer. This decrease was partially offset by an increase in deaths from other causes.

Conclusions Lumpectomy followed by breast irradiation continues to be appropriate therapy for women with breast cancer, provided that the margins of resected specimens are free of tumor and an acceptable cosmetic result can be obtained. (N Engl J Med 2002;347:1233-41.)

Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society.

IN 1971, the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) initiated the B-04 study, a randomized clinical trial conducted to resolve controversy over the surgical management of breast cancer. The 25-year findings from that study¹ showed that there was no significant difference in survival between women treated with the Halsted radical mastectomy and those treated with less extensive surgery. In 1976, we began the Breast International Group (BIG) 1-06, to evaluate the efficacy of breast-conserving surgery in women with stage I or II breast tumors that were 4 cm or less in diameter. In 1996, we published a randomized trial, 8-06, that involved removal of enough normal breast tissue to ensure that the margins of the resected specimen were free of tumor. The outcome for women who were treated with lumpectomy alone or with lumpectomy and postoperative breast irradiation was compared with that for similar women who were treated with total mastectomy. Previous analyses²⁻⁴ showed no significant differences in survival among the women in the three treatment groups and demonstrated a significant decrease in the rate of recurrent cancer in the ipsilateral breast after lumpectomy plus irradiation. We now report the 20-year findings.

METHODS

Study Design

Between August 8, 1976, and January 27, 1984, a total of 2163 women with invasive breast tumors that were 4 cm or less in their largest diameter and with either negative or positive axillary lymph nodes (stage I or II breast cancer) were randomly assigned to one of three treatments: total mastectomy, lumpectomy (which we initially called segmental mastectomy), or lumpectomy followed by breast irradiation. Axillary nodes were removed regardless of the treatment assignment. Written informed consent was provided by all women whose data were analyzed. The design of the trial, eligibility requirements, randomization procedures, surgical and radiation techniques, and selected characteristics of the patients and the tumors have been described previously.^{2,4}

The women treated with lumpectomy underwent tumor resection, with removal of sufficient normal breast tissue to ensure both tumor-free specimen margins and a satisfactory cosmetic result. Only the lower two levels of the axillary nodes were removed, whereas in the women who underwent total mastectomy, the ax-

TWENTY-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED STUDY COMPARING BREAST-CONSERVING SURGERY WITH RADICAL MASTECTOMY FOR EARLY BREAST CANCER

UMBERTO VERONESI, M.D., NATALE CASINELLI, M.D., LUGI MARIANI, M.D., MARCO GRECO, M.D., ROBERTO SACCOCCHI, M.D., ALBERTO LUNI, M.D., MARISEL AGUILAR, M.D., AND ETTORE MARUBINI, PH.D.

ABSTRACT

Background We conducted 20 years of follow-up of women enrolled in a randomized trial to compare the efficacy of radical (Halsted) mastectomy with that of breast-conserving surgery.

Methods From 1973 to 1980, 701 women with breast cancers measuring no more than 2 cm in diameter were randomly assigned to undergo radical mastectomy (349 patients) or breast-conserving surgery (quadrantectomy) followed by radiotherapy to the ipsilateral breast. The study design stipulated that patients in both groups who had positive axillary nodes also received adjuvant chemotherapy with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil.

Results Thirty-nine percent of women in the breast-conserving therapy group had a recurrence of tumor in the same breast, whereas eight women in the radical-mastectomy group had local recurrences ($P < 0.001$). The crude cumulative incidence of these events was 8.8 percent and 2.3 percent, respectively, after 20 years. In contrast, there was no significant difference between the two groups in the rates of contralateral breast carcinomas, distant metastases, or second primary cancers. After a median follow-up of 20 years, the rate of death from all causes was 41.7 percent in the group that underwent breast-conserving surgery and 41.2 percent in the radical-mastectomy group ($P = 1.0$). The respective rates of death from breast cancer were 26.1 percent and 24.3 percent ($P = 0.8$).

Conclusions The long-term survival rate among women who undergo breast-conserving surgery is the same as that among women who undergo radical mastectomy. Breast-conserving surgery is therefore the treatment of choice for women with relatively small breast cancers. (N Engl J Med 2002;347:1227-32.)

Copyright © 2002 Massachusetts Medical Society.

THE radical mastectomy introduced by Halsted¹ was the treatment of choice for breast cancer of any size or type, regardless of the patient's age, for 80 years. Apart from a few modifications, such as enlarging the extent of the dissection to include the internal mammary nodes or reducing it to spare the pectoralis muscles, the Halsted mastectomy was performed as originally described throughout this period. The possibility of attempting a less radical procedure that would conserve the breast has been widely considered during those years.^{2,3}

In 1969, a randomized study to compare radical mastectomy with breast-conserving surgery, which was called "quadrantectomy," was approved by the World Health Organization Committee of Investigators for Evaluation of Methods of Diagnosis and Treatment of Breast Cancer.⁴ The recruitment of patients began at the Milan Cancer Institute in 1973, after the new procedure was standardized, and preliminary data showing that survival rates were equal after radical and breast-conserving surgery were published in 1977⁵ and 1981.⁶

The main criticism of the data was that they were too preliminary; patients with small breast cancers must be followed for a very long time, even decades, to ensure that the evaluation of the efficacy of any new treatment is accurate. We carefully monitored the 701 women in the trial for up to 29 years, and we now report the results.

METHODS

Study Design

Enrollment in the trial began in 1973 and ended in May 1980 after the recruitment of 701 patients who had breast cancers with a maximal diameter of 2 cm or less on physical examination (stage T1) and no palpable axillary nodes (N0). Patients who were older than 70 years of age or who had a history of cancer were excluded. The patients underwent excisional biopsy under general anesthesia, and those who had an infiltrating carcinoma that was no more than 2 cm in diameter on gross examination and microscopic examination of a frozen section were stratified according to menopausal status and randomly assigned to undergo either radical (Halsted) mastectomy alone or a breast-conserving quadrantectomy in combination with complete axillary dissection and postoperative radiotherapy to the ipsilateral mammary tissue. The details of the surgical techniques and the radiation procedures have been described previously.^{5,6} A complete axillary dissection was performed, and ra-

- Ziel der Operation ist die Kombination von onkologischer Sicherheit und möglichst intaktem Erscheinungsbild
- Brusterhaltende Therapie ggf. in Kombination mit einem plastisch chirurgischen Eingriff
- Mastektomie ggf. mit Wiederaufbau, simultan oder sekundär
- Unabhängig davon erfolgt die Sentinellymphonodektomie oder Axilladisektion

Lancet Oncol 2012; 13: 412-19

Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial

Saskia Litière, Gustavo Werutsky, Ian S Fentiman, Emiel Rutgers, Marie-Rose Christiaens, Erik Van Limbergen, Margreet H A Baaijens, Jan Bogaerts, Harry Bartelink

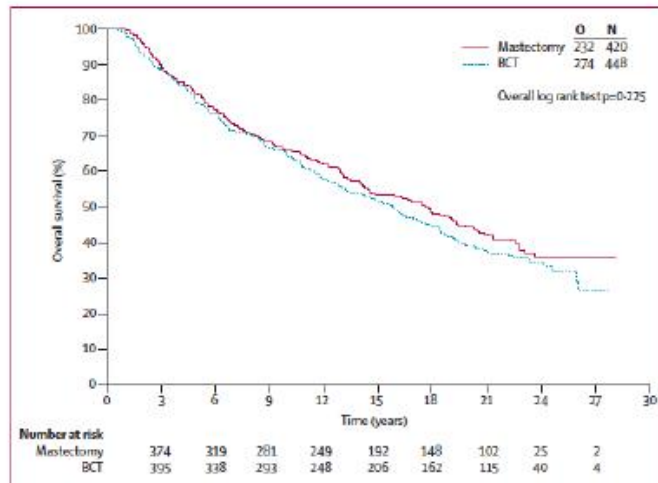


Figure 3: Kaplan-Meier curves for **overall survival** in patients with a diagnosis of clinical stage I or II invasive carcinoma of the breast after breast-conserving therapy and mastectomy
BCT=breast-conserving therapy. O=number of events. N=number of patients at risk.

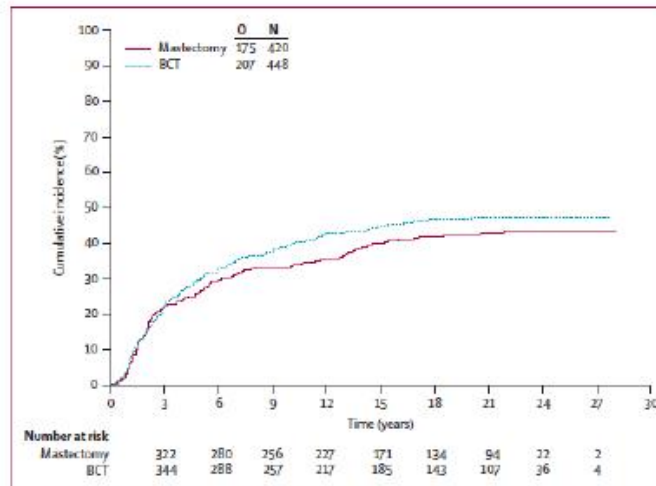


Figure 2: Cumulative incidence curves for **distant metastases**, classing death in the absence of metastases as a competing risk, in patients with a diagnosis of clinical stage I or II invasive carcinoma of the breast after breast-conserving therapy and mastectomy
BCT=breast-conserving therapy. O=number of patients developing distant metastases. N=number of patients at risk.

Strahlentherapie

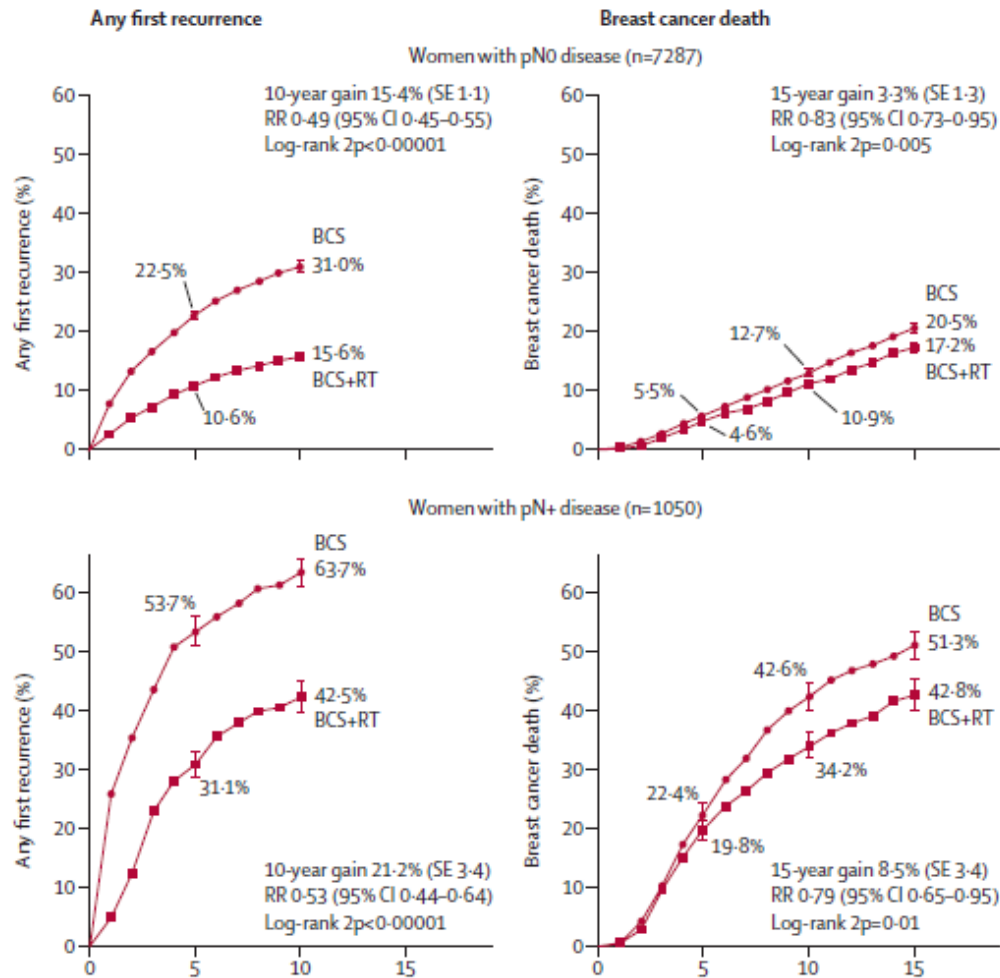


Figure 2: Effect of radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS) on 10-year risk of any (locoregional or distant) first recurrence and on 15-year risk of breast cancer death in women with pathologically verified nodal status

- EBCTCG-Metaanalyse 2011
- 10.000 Patientinnen in 17 Studien
- Die Kombination der Operation mit perkutaner Radiatio senkt das **Lokalrezidivrisiko von 35% auf 19%**
- Signifikante Reduktion der 15-Jahres-Sterblichkeit von 25 % auf 21%

The Lancet, 2011

Strahlentherapie

Standard

OP

perkutane
Radiatio Mamma

Boost
Tumorbett

IORT
als Ersatz für
den Boost

OP und IORT

Perkutane
Radiatio

Verzicht auf
Boost
Tumorbett

IORT als
Ersatz für
die ganze
Strahlen-
therapie

OP und IORT

Verzicht auf
perkutane
Radiatio

Verzicht auf
Boost
Tumorbett

Intraoperative Bestrahlung



Emittiert 50 kV-Röntgenstrahlen

Applikatorgrößen zwischen 1,5 cm und 5 cm



Intraoperative Strahlentherapie
reduziert die Dauer der
perkutanen Nachbestrahlung

The image shows an operating room setup for intraoperative radiation therapy. A patient is lying on a table, covered with blue sterile drapes. A large, white, articulated radiation therapy unit is positioned over the patient, emitting a bright light. In the foreground, there are several metal trays containing surgical instruments. A window in the background shows greenery outside.

Nicht für jede Patientin geeignet,
individuelle Indikationsstellung
erforderlich

- Operative Therapie der Axilla
- SNB wurde Standard für das axilläre Staging beim gesicherten Mammakarzinom mit unauffälligen Lymphknoten
- Wertigkeit der Axilladisektion bei positivem Sentinellymphknoten?
- ACOSOG Z0011-Studie: kein Unterschied im Rezidivfreien oder Gesamtüberleben bei T1- und T2-Tumoren mit 1-2 positiven Sentinellymphknoten

Axilladisektion- Chirurgische Einteilung

Level I :

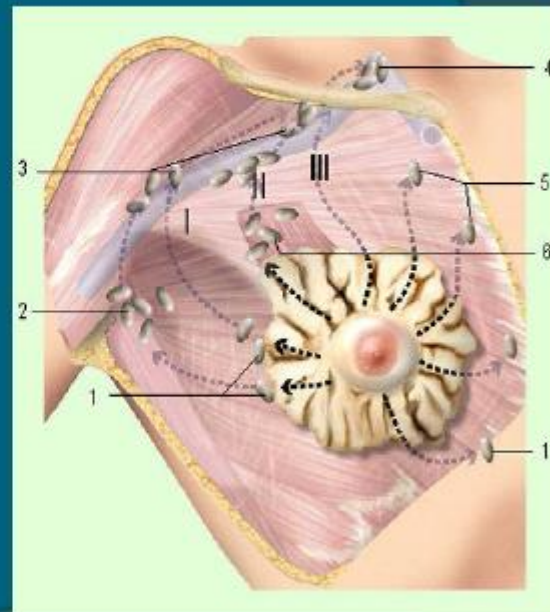
Lymphknoten lateral des lateralen Randes des M. pectoralis minor

Level II :

Lymphknoten zwischen dem medialen und lateralen Rand des M. pectoralis minor und die interpektoralen Lymphknoten.

Level III:

Lymphknoten medial des medialen Randes des M. pectoralis minor einschließlich der als subklavikulär, infraklavikulär oder apikal bezeichneten Lymphknoten.





Lymphödem

- Sichtbare Schwellung
- Einschränkung in der Bewegung
- Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls
- Psychische und physische Belastung

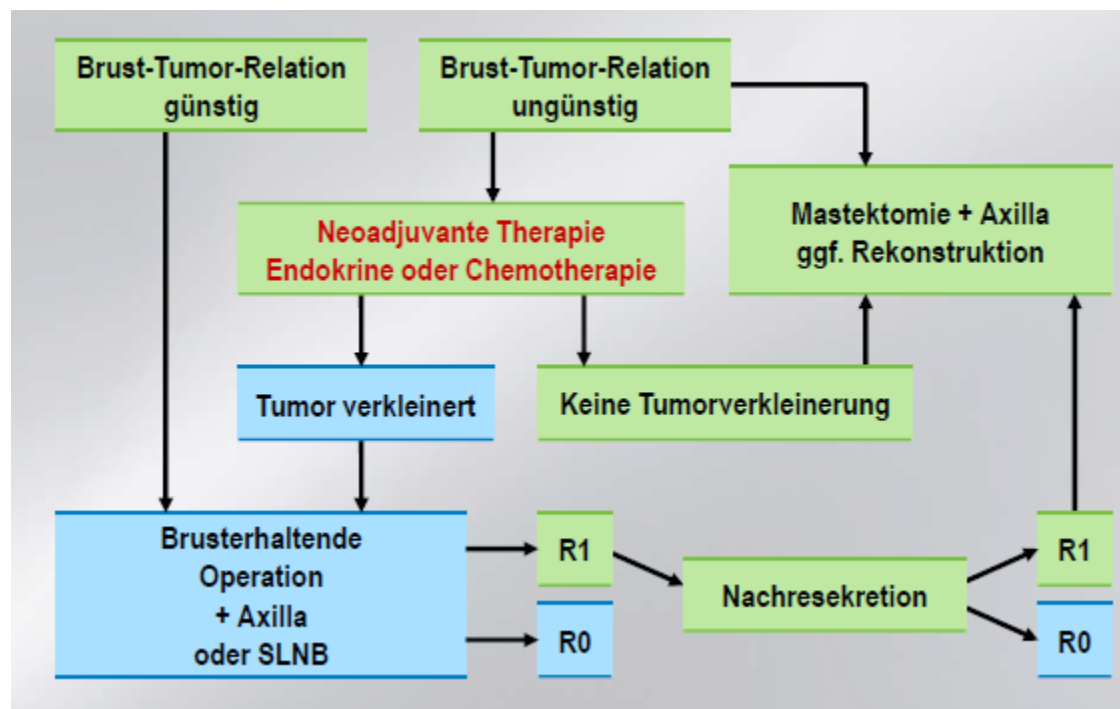
Brusterhaltung

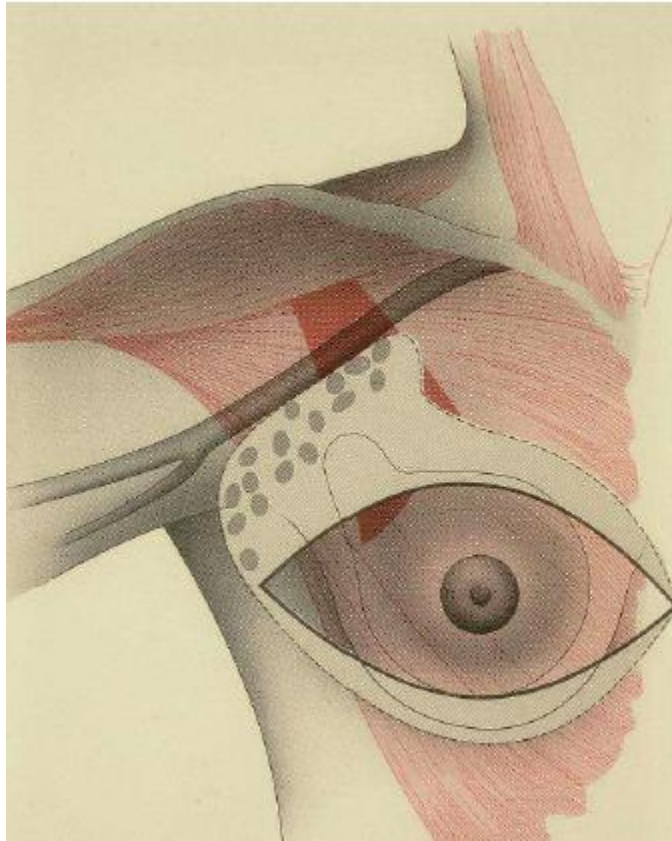
**Primäre Chemotherapie
danach ggf. Brusterhaltung**

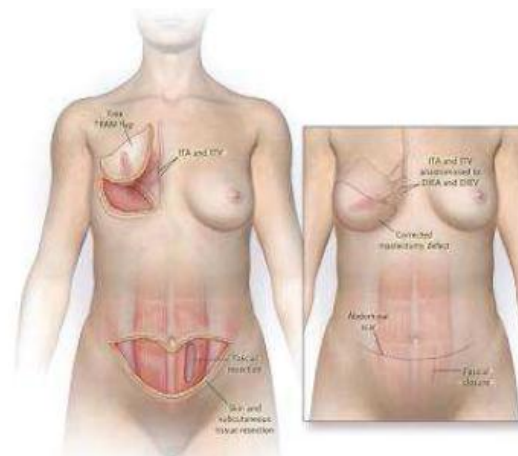
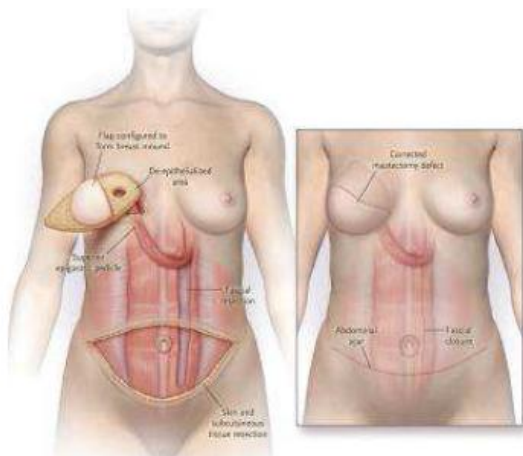
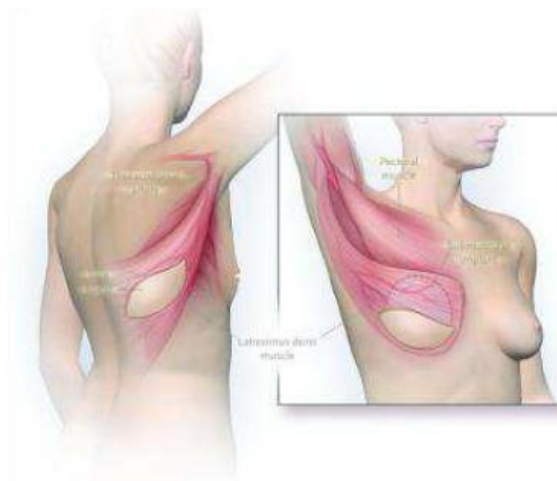
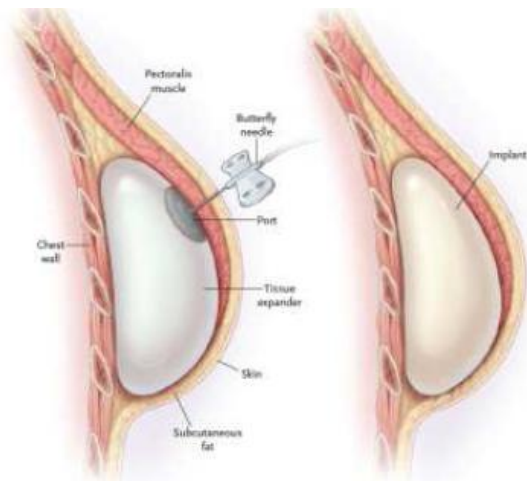


Brustentfernung

Brustentfernung
und Sofortrekonstruktion









Rekonstruktion mit Implantaten

- Kurze OP – Zeit
- Keine zusätzlichen Hebedefekte

Rekonstruktion mit Implantaten

- Ptose und Symmetrie mangelhaft
- Kapselfibroserate 4 – 10% (10 J.)
- Implantatdislokationen / Rupturen
- Leakage

Sofortrekonstruktion und postoperative Therapie

- Erhöhte Kapselfibroserate nach Radiatio bei Implantatrekonstruktion
- Radioderm bei Eigengewebswiederaufbau
- Verzögerung des Beginns der systemischen Therapie bei prolongiertem Heilungsverlauf

Eigengewebsrekonstruktion

- Sehr gute Ergebnisse hinsichtlich Form, Größe, Haptik, Natürlichkeit, Wärme und Mitaltern der rekonstruierten Mamma
- Auf Grund der Komplexität höhere Komplikationsrate als bei einfachen Rekonstruktionsverfahren

Zusätzlicher Hebedefekt

Eigengewebsrekonstruktion und Hebedefektmorbidität

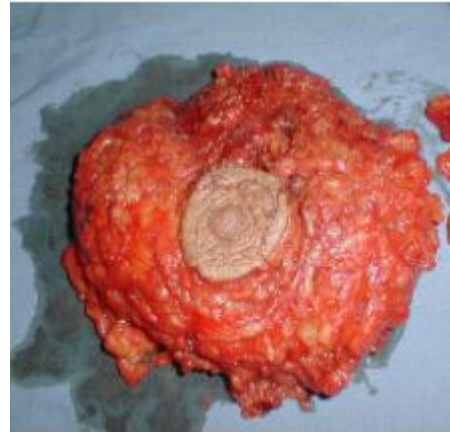
- SIEA - Lappenplastik
- Perforatorlappenplastiken (DIEP-, S-GAP-, I-GAP- Lappenplastik)
- Muskulokutane Lappenplastiken (freie TRAM-Lappenplastik, gestielte TRAM-Lappenplastik, gestielte Latissimus-dorsi-Lappenplastik)



Sofortrekonstruktion nach Skin-Sparing Mastektomie

Ziele der „Skin-Sparing Mastectomy“ (SSM)

- Maximale Erhaltung von Brusthaut
- Erleichterung der Brustrekonstruktion
- Erhalt von natürlicher Sensibilität
- Optimierung des ästhetischen Ergebnisses





Brustrekonstruktion

Mammakarzinom im
oberen äußeren
Quadranten links
Ø 2,3 cm

Resektionsgewichte
700g/750g



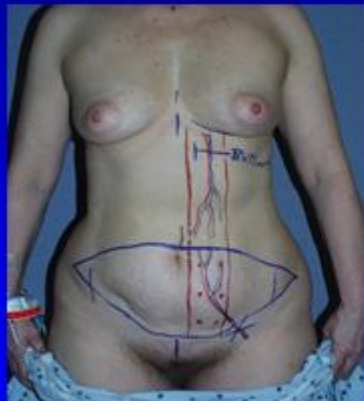
Reduktionsplastik mit (zentralem) und inferiorem Stiel



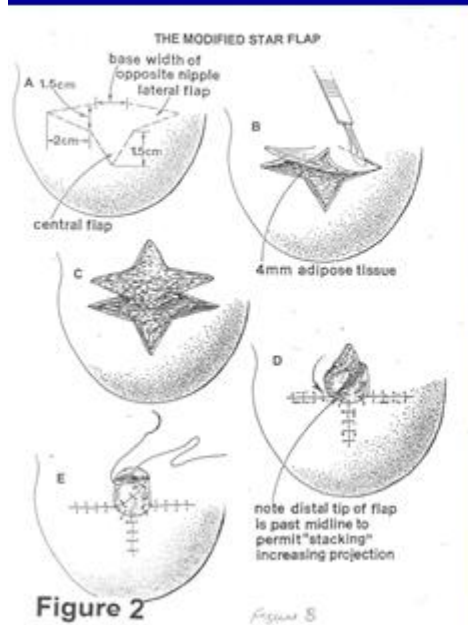
Brustrekonstruktion mit gestieltem TRAM



Brustrekonstruktion mit gestieltem TRAM



Rekonstruktion der Brustwarze



Z.n. Ablatio und Radiatio rechts,
Rekonstruktion mit TRAM und angleichender
Mastopexie



Z.n. Ablatio und Radiatio rechts,
Rekonstruktion mit Implantat und angleichender
Mastopexie



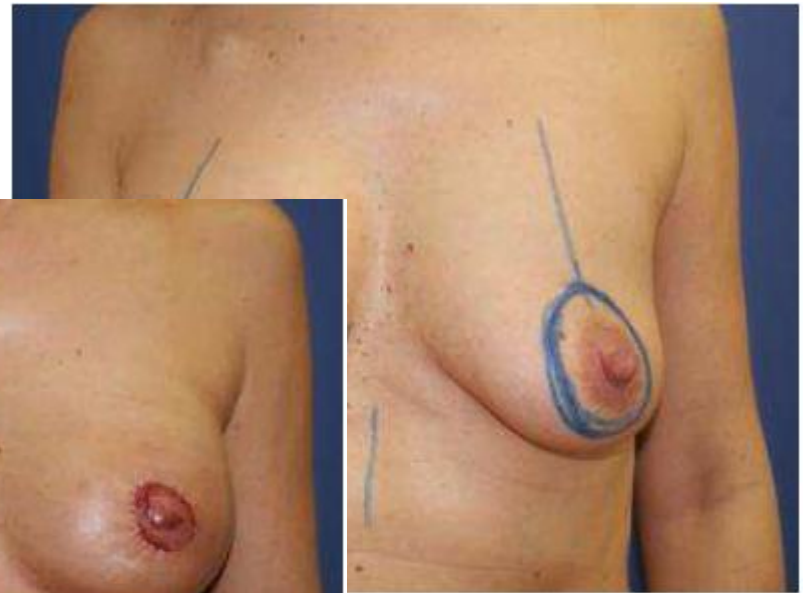
315 ml Fett-Transfer in einer Sitzung



- Delay et al. Aesthetic Surgery Journal Volume 29 • Number 5 • September/October 2009

Mammarekonstruktion mittels Lipofilling







- **Implantatrekonstruktion**

- Die Verwendung von Netzen und Gewebematrices (azellulärer Dermis) ist eine der wenigen interessanten Innovationen im Bereich der Brustrekonstruktion mit Implantaten (Expandern).
- Die Frage „wann Implantat/Expander und wann Eigengewebe“ ist durch die aktuelle Datenlage weitestgehend geklärt: Bei Bestrahlungsindikation und bei schlechtem Haut-Fett-Mantel hat die Eigengewebsrekonstruktion bedeutende Vorteile.

Ohne Bestrahlungsindikation (z. B. flächiges DCIS mit Ausschlusskriterien für Brusterhaltung) haben Implantate/Expander insbesondere bei den Primärrekonstruktionen in Zusammenhang mit hautsparenden Techniken (SSM=Skin Sparing Mastectomy, NSM=Nipple Areola Sparing Mastectomy) ihre weltweit akzeptierte Indikation, ebenso im Rahmen der Sekundärrekonstruktion bei gutem Haut-Fett-Mantel. Eine zunehmende Bedeutung haben prophylaktische Mastektomien bei noch gesunden Genträgerinnen. Hier werden „Schule abhängig“ entweder die Implantat/Expanderrekonstruktion oder die Eigengewebsrekonstruktion angeboten.

- **Netze**
- Die Hauptindikation ist die Stabilisierung des Musculus pectoralis major bei primären subpectoralen Expander-/Implantatrekonstruktionen. Dieses wird im oberen Anteil zu zwei Dritteln durch den Muskel und im unteren Drittel durch das Netz abgedeckt, das diesen in seiner Lage stabilisiert; eine Kranialisierung desselben kann, wie in der Vergangenheit häufig beobachtet, damit sicher vermieden werden. Für den Ausgleich ungünstiger Weichteilverhältnisse sind Netze nicht geeignet. Inwieweit Netze die Infektionsgefahr und/oder die Kapselfibrose beeinflussen, müssen weitere Daten aus dem Implantatregistern beantworten (die AWOgyn hat die Datenerfassung in ihr überarbeitetes Register aufgenommen), bisher vorliegende Ergebnisse sind günstig.

- **Gewebematrix**
- Die Indikationen und vorliegende Ergebnisse sind in Diskussion und noch nicht konsentiert. Es handelt sich vom Ansatz her um regeneratives Gewebe, das durch Vaskularisation in den Körper eingebaut wird. Die Verwendung ist in Deutschland durch die hohen Kosten, den abgelehnten NUB-Antrag (Stufe 2) und meist von den Kassen abgelehnten Einzelfallentscheidungen noch limitiert, so dass der Einsatz weitestgehend auf Selbstzahler oder Problemfälle beschränkt ist. Aktuelle Schilderungen zeigen, dass durch die azelluläre Dermis eine sichere, stabile Abdeckung von Implantaten/Expandern bei dünnem Haut-Fett-Mantel und bei Problemfällen (z. B. drohende Perforation, Z. n. Radiatio) erreicht werden kann. Daten hierzu werden zukünftig ebenfalls durch das Implantatregister der AWOgyn erfasst

- **Fazit**
- Sowohl Netze als auch Gewebematrices bereichern die Möglichkeiten der primären Brustrekonstruktion mit Implantaten/Expandern. Die Verwendung von Netzen hat sich weitestgehend bei klarem Indikationsspektrum durchgesetzt. Der Einsatz von Gewebematrices bedarf zukünftiger Datenevaluation und Erfahrungsaustausch von spezialisierten Brustoperateuren. Hierzu soll das neue Implantat- und Netzregister wertvolle Informationen liefern. Der Zugang zum Implantatregister ist durch den nachfolgenden Link direkt zu erreichen: www.awogyn-implantatregister.de