

LEINUNG, S., M. SCHÖNFELDER, K.-J. WINZER, E. SCHUSTER, I. GASTINGER, H. LIPPERT, J. STEUBER, S. HUKE, G. FRANZ, H. D. SAEGER und P. WÜRL: Auswirkungen der Multifokalität des Mammakarzinoms auf das Behandlungsmanagement. Ergebnisse einer Multizenterstudie der »Ostdeutschen Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.«

chir. praxis 63, 489–496 (2004)
Hans Marseille Verlag GmbH München

Auswirkungen der Multifokalität des Mammakarzinoms auf das Behandlungsmanagement

Ergebnisse einer Multizenterstudie der »Ostdeutschen Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.«

S. LEINUNG, M. SCHÖNFELDER, K.-J. WINZER, E. SCHUSTER, I. GASTINGER, H. LIPPERT, J. STEUBER, S. HUKE, G. FRANZ, H. D. SAEGER und P. WÜRL

Studiengruppe »Mammakarzinom«, Ostdeutsche Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung der Universität Leipzig und An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Ablative versus brusterhaltende Therapie – Primäroperation – TNM-Klassifikation – Sicherheitsabstand – Metastasen – Rezidive – Mortalität – Prognose

Einleitung

Multifokale Karzinome können (abhängig von der Untersuchungstechnik) in Ablationspräparaten bis zu 45% nachgewiesen werden (1). In Nachbeobachtungsstudien wird häufig eine schlechtere Prognose für Patientinnen mit einem multifokalen Karzinom beschrieben. So gaben VLASTOS et al. die Mortalität im Stadium II mit 27% vs. 65% an (2). Die unterschiedlichen Rezidivraten tumorektomierter Patientinnen mit und ohne postoperative Strahlentherapie (5% vs. 25%) zeigt die klinische Bedeutung von multifokalen Mammakarzinomen für die Prognose der Patientinnen (3).

Gerade bei brusterhaltender Indikationsstellung ist es essenziell, Multifokalität präoperativ auszuschließen. Dieser Forderung nachgehend werden in der vorliegenden Untersuchung die präoperative und die postoperative Inzidenz multifokaler Karzinome einander gegenübergestellt; das operative Management speziell der multifokalen Karzinome wird dargestellt. Außerdem wird hinterfragt, ob multifokale Karzinome prognostisch schlechtere Merkmale aufweisen als unifokale.

Patienten und Methode

Vom 1. 1. 2000 bis zum 31. 12. 2000 wurden in 84 chirurgischen Kliniken der neuen Bundesländer und Berlins insgesamt 1416 Patientinnen mit einer Primäroperation wegen Mammakarzinom erfasst und ausgewertet. Es handelte sich um Kliniken aller Versorgungstufen, darunter 4 chirurgische Universitätskliniken. Zur subtileren Beschreibung des Patientengutes, der Diagnostik, der Operationsverfahren, der histopathologischen Befunde und des Studiendesigns verweisen wir auf spezielle Publikationen (4–8).

Die vorliegende Untersuchung erfolgte in Form einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie. Zur Erfassung wurde ein EDV-gerechter Erhebungsbogen mit 65 Items verwendet. Dieser achtseitige DIN-A4-Bogen umfasste Fragen zur Anamnese, zu allgemeinen und zu speziellen Risikofaktoren, zum klinischen Befund, zur präoperativen Diagnostik, zur Methodik der histologischen Karzinomsicherung, zu präoperativen therapeutischen Maßnahmen, zu Operationsverfahren einschließlich Operationszeiten und rekonstruktiv-

Bilaterale Mammakarzinome (n = 1416)	n	%
Synchrone bilaterale Mammakarzinome	20	1,4
Metachrone bilaterale Mammakarzinome*	101	7,1
Gesamt	121	8,5

Tab. 1

Patientinnen mit bilateralem Mammakarzinom

* Patientinnen mit malignen Vorerkrankungen der Mamma

plastischen Operationsverfahren, zu allgemeinen und zu speziellen Komplikationen, zur histopathologischen Begutachtung und zur Nachbehandlung der Patientinnen.

Multifokalität und Multizentrität wurden – wie auch in anderen Publikationen (2, 9–12) – in unserer Arbeit aus didaktischen Gründen unter dem Begriff »Multifokalität« zusammengefasst. Bei der Tumorklassifikation kam die TNM-Klassifikation 1997, 5. Auflage, zur Anwendung.

Die Daten überführten wir nach dem Monitoring in eine ACCESS-Datenbank. Die Bearbeitung der Datensätze erfolgte mithilfe des Statistikprogrammes SPSS 9.0 (7). Für Vier-Felder-Tafeln zum Vergleich zweier relativer Häufigkeiten wurde der exakte Test nach FISHER benutzt, wobei wir zweiseitige p-Werte $< 0,05$ als signifikant auswiesen.

Ergebnisse

Anamnestisch gaben 7,1% (101 von 1416) der Patientinnen maligne Vorerkrankungen in der gegenseitigen Mamma an. 1,4% (20 von 1416 Patientinnen) wurden mit einem bilateralem Mammatumor aufgenommen. Präoperativ lagen bei 3,2% (45 von 1416 Patientinnen) unilaterale Mehrfachtumoren vor (Tab. 1). Somit wurden bei 1416 Patientinnen an 1436 Brüsten 1481 Mammakarzinome durch die Operation entfernt und die Operationspräparate anschließend untersucht.

In diesen Präparaten konnten bei der pathologischen Aufarbeitung 1615 Karzinome nachgewiesen werden, also 105 unilaterale Mehrfachkarzinome mehr als erwartet.

Der präoperative Anteil eines unilateralen Mehrfachkarzinoms von 3,2% (45 von 1416 Patientinnen) stieg damit postoperativ nach der pathologischen Befundung auf

10,6% (150 von 1416 Patientinnen) an. Das ist ein Zuwachs von 7,4% (105 von 1416 Patientinnen mit einem unilateralem Mehrfachkarzinom nach Operation und pathologischer Begutachtung) und entspricht einer Steigerung unilateraler Mehrfachkarzinome um den Faktor 3.

In 150 operierten Mammæ wurden in den Operationspräparaten insgesamt 329 Mehrfachkarzinome nachgewiesen (Tab. 2), und zwar in 123 Brüsten 2 Karzinome, in 26 Brüsten 3 Karzinome und in einer Brust 5 Karzinome.

In der Untergruppe der 20 Patientinnen mit bilateralem Karzinom fanden sich nach der pathologischen Aufarbeitung 5 Patientinnen mit einem unilateralem Mehrfachkarzinom (4 Patientinnen mit jeweils 2 und 1 Patientin mit 3 Karzinomen in einer Brust).

Die Patientinnen mit multifokalen Karzinomen waren im Mittel 1,72 Jahre jünger (Altersmittelwert: 65,5 vs. 63,8 Jahre, $p=0,132$) als solche mit nur einem Mammakarzinomen. Die Patientinnen mit einem solitären Karzinom erhielten mit 2,7% ($n=34$) im Vergleich zu einer Patientin (0,7%) mit multifokalem Mammakarzinom häufiger eine neoadjuvante Chemotherapie ($p=0,168$). Eine Analyse anamnestischer Daten (7) (Risikofaktoren seitens der Mamma, allgemeine und spezielle Risikofaktoren) erbrachte keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Vorliegen eines multifokalen Karzinoms.

Beim multifokalen Karzinom erfolgten signifikant häufiger ablative Operationen, die – ebenfalls signifikant – von den Patientinnen weniger oft abgelehnt wurden (Tab. 3). Weiterhin bestand ein signifikant höherer Anteil an ungeplant mehrzeitigen Operationsverfahren beim multifokalen im

Vergleich zum solitären Karzinom (Tab. 3 und 4).

Statistisch relevante Unterschiede bei intra- und postoperativen Komplikationen traten nicht auf. Bei 14 der 150 Patientinnen (9,3%) mit multifokalen Karzinomen wurde ein signifikant höherer Anteil von pTis-Karzinomen nachgewiesen als bei den 1266 Patientinnen mit solitärem Karzinom – hier waren es 59 Frauen, das sind 4,7% ($p = 0,032$); der Anteil von pT4-Karzinomen war bei 9 Patientinnen (6%) mit multifokalen Karzinomen niedriger als bei den Patientinnen mit solitärem Karzinom – hier betrug die Rate 115 Frauen, das sind 9,1% ($p = 0,184$).

Im Grading, im pN- und im M-Status wurden keine relevanten Unterschiede zwischen beiden Karzinommanifestationen eruiert. Bemerkenswert war aber ein mit 7,3% signifikant erhöhter Prozentsatz an R1/2-Situationen beim multifokalen Karzinom (11 von 150 Patientinnen) im Vergleich zum solitären Karzinom – hier waren es 43 von 1266, das sind 3,4% ($p = 0,014$) (Tab. 3 und 5).

Karzinome (n = 1416)	n	%
Präoperativ bekannt	45	3,2
Präoperativ unbekannt	105	7,4
Gesamt	150	10,6

Tab. 2
Patientinnen mit unilateralem Mammakarzinom

Tab. 3
Prozentuale und signifikante Unterschiede zwischen Patientinnen mit multifokalen und Patientinnen mit solitären Karzinomen

Faktor	Multifokal (n = 150)		Solitär (n = 1266)		p-Wert
	n	%	n	%	
Brusterhaltende Operation	20	13,3	545	43,0	<0,001
Ablative Operation	130	86,7	721	57,0	<0,001
Ablehnung einer ablativen Operation durch die Patientin	4	2,7	48	3,8	0,053
Einzeitige Operation mit Schnellschnitt	49	32,7	527	41,6	0,141
Ungeplant mehrzeitige Operation	27	18,0	96	7,6	<0,001
pTis-Karzinome	14	9,3	59	4,7	0,032
pT4-Karzinome	9	6,0	115	9,1	0,227
R1/2-Situation	11	7,3	43	3,4	0,041
Lymphgefäßinvasion	37	24,7	250	19,7	0,340
Veneninvasion	8	5,3	49	3,9	0,392
Östrogenrezeptor positiv	116	77,3	872	68,9	0,228
Progesteronrezeptor positiv	103	68,7	764	60,3	0,222
Postoperative Strahlentherapie	46	30,7	645	50,9	<0,001
Chemotherapie	59	39,3	394	31,1	0,100
Hormontherapie	122	81,3	898	70,9	0,175

Karzinom	Einzeitig mit Schnellschnitt		Einzeitig ohne Schnellschnitt		Geplant zweizeitig		Ungeplant mehrzeitig	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Multifokal (n = 150)	49	32,7	29	19,3	45	30,0	27	18,0
Solitär (n = 1266)	527	41,6	244	19,3	399	31,5	96	7,6

Tab. 4
Operationstaktiken bei multifokalen
und bei solitären Karzinomen

Diskussion

Im Rahmen einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie analysierten wir das Management der Operation des primären Mammakarzinoms bei 1416 Patientinnen in 84 Kliniken. Seitens der Studienanlage und der eingebrachten Patientinnen ist diese Studie mit der Münchner Feldstudie, die 1996/1997 in einem Zeitraum von 12 Monaten 1360 Mammakarzinome erfasste (13, 14) sowie mit Studien aus 6 Regionen Deutschlands, die in 12 Monaten zwischen 389 und 1360 Patientinnen rekrutierten, vergleichbar (10), wobei eine separate Darstellung multifokaler Karzinome nicht erfolgte.

1,4% der Patientinnen wurden mit einem bilateralen Mammatumor aufgenommen. EIERMANN et al. gaben mit 0,3–1,6% ähnliche Prozentzahlen für Patientinnen mit einem synchronen bilateralen Mammakarzinom an (13).

Präoperativ lagen bei 3,2% der Patientinnen unilaterale Mehrfachtumoren vor. Nach der Untersuchung der Operationspräparate stieg die Multifokalität auf 10,6% an. Daraus resultiert ein Zuwachs an multifokalen Karzinomen, die durch die präoperative bildgebende Diagnostik nicht diagnostiziert wurden, um 7,4%.

In der Literatur findet man vergleichsweise höhere Multifokalitätsangaben, so mit 17% in der Feldstudie des Tumorzentrums München (11) und mit 21% in einer Arbeit von VLASTOS et al. (2). In diesen Ar-

beiten wurden die Patientinnen sowohl brusterhaltend als auch ablativ operiert. Von diesen Prozentzahlen weichen systematische pathologische Untersuchungen von Ablationspräparaten ab, die unter der Fragestellung der Multifokalität und -zentrität subtil untersucht wurden. Hier fanden sich deutlich höhere Raten (bis zu 45%) zusätzlicher Karzinome (1, 3, 12).

In der vorliegenden Analyse wurden in 150 operierten Brüsten insgesamt 329 Karzinome nachgewiesen. In annähernder Übereinstimmung lagen in einer publizierten Serie von 101 analysierten multifokalen Karzinomen 2 Foki zu 76%, 3 Foki zu 20% und 4 Foki zu 4% vor (9). In einer anderen Serie über 60 multifokale Karzinome lagen vergleichsweise 2 Läsionen zu 50%, 3 Läsionen zu 22% und > 4 Läsionen zu 28% vor (2).

Zwischen Patientinnen mit multifokalen und mit solitären Karzinomen fanden auch andere Arbeitsgruppen keine relevanten Altersunterschiede (9).

Beim multifokalen Karzinom erfolgten in unserer Arbeit signifikant mehr ablativ Operationen. Allgemeiner Konsens besteht darüber, dass Multizentrität eine Kontraindikation zur brusterhaltenden Therapie ist (1); bei Multifokalität wird dies kontrovers diskutiert (1, 15). Vergleichsweise führte Multifokalität in einer logistischen Regressionsanalyse einer anderen Arbeitsgruppe zu einer neunmal höheren Wahrscheinlichkeit eines ablativen Vorgehens (10). Trotzdem wurden in der

von uns vorgestellten Analyse 13% der Patientinnen brusterhaltend operiert. In der Feldstudie München wurde ein deutlich höherer Prozentsatz von Patientinnen mit einem multifokalen Karzinom brusterhaltend operiert (im pT1-Stadium 50–76% der Patientinnen, im pT2-Stadium 20%, im pT3-Stadium 6% und im pT4-Stadium noch 10% der Patientinnen), wobei leider keine Angaben zu Sicherheitsabständen publiziert wurden (11).

Bei brusterhaltenden Operationen herrscht Konsens über die entscheidende Bedeutung des Sicherheitsabstandes (1,13). Verdeutlicht wird dieser Sachverhalt vor al-

lem durch Untersuchungen von Ablationspräparaten nach vorheriger Tumorexzision. Hier finden sich etwa 65% der multifokalen Karzinome in einem Abstand von 2 cm zur Tumorexzision (1). VERONESI et al. definierten den Sicherheitsabstand bei einer Quadrantenresektion auf 2–3 cm, bei einer Tumorektomie auf 1 cm zum Gesunden (16). Den Publikationen sind konkrete Angaben zum Sicherheitsabstand jedoch oft nicht zu entnehmen (15). Häufig ging man von einer Tumorentfernung im Gesunden aus (15), wobei darüber hinaus FISHER et al. bis 8,9% positive Schnittränder nach brusterhaltender Therapie angeben (17).

Tab. 5
Korrelation von Tumorstadien mit den Operationsverfahren bei solitären und bei multifokalen Karzinomen (1416 Patientinnen, 1269 Axilladissektionen)

Stadium	Multifokales Karzinom				Solitäres Karzinom			
	Ablativ		Brusterhaltend		Ablativ		Brusterhaltend	
	n	%	n	%	n	%	n	%
pTis	11	8,5	3	15	27	3,7	32	5,9
pT1	51	39,2	12	60	188	26,1	319	58,5
pT2	45	34,6	5	25	301	41,7	158	29
pT3	9	6,9	0		78	10,8	5	0,9
pT4	5	3,8	0		108	15	7	1,3
pTx	9	6,9	0		19	2,6	24	4,4
pN-negativ	55	48	8	57,1	338	51,3	364	75,5
pN-positiv	59	52	6	42,9	321	48,7	118	24,5
R0	103	79,2	18	90	608	84,3	483	88,6
R1	6	4,6	1	5	27	3,7	7	1,3
R2	3	2,3	1	5	7	1	2	0,4
Rx	18	13,8	0		79	11	53	9,7
L0	50	38,5	12	60	275	38,1	244	44,8
L1	32	24,6	4	20	190	26,4	61	11,2
Lx	48	36,9	4	20	255	35,4	241	44,2
V0	66	50,8	15	75	370	51,3	273	50,1
V1	8	6,2	0		36	5	13	2,4
Vx	56	43,0	5	25	315	43,7	259	47,5
Gesamt	130		20		721		545	

Allgemeines

Bemerkenswert ist in unserer Studie ein erhöhter Prozentsatz (7%) an lokalen R1/2-Situationen beim multifokalen Karzinom, was prognostisch bedeutsam werden könnte. Hier zeigten sich vor allem auch Unterschiede zwischen der brusterhaltenden Therapie bei multifokalen (10% R1/2-Resektionen) und bei solitären (1,7% R1/2-Resektionen) Karzinomen. Bei der brusterhaltenden Operation streben wir – wie auch andere Autoren (15, 16, 18) – einen Sicherheitsabstand von 1 cm an. Im eigenen Vorgehen akzeptieren wir eine schnittrandbildende Mammakarzinomoperation nicht und führen eine entsprechende Nachresektion durch. In der Literatur konnten keine Untersuchungen gesichtet werden, die auf die Sicherheitsabstandsproblematik beim multifokalen Karzinom besonderes Augenmerk legen.

Im Management des multifokalen Mammakarzinoms fanden wir auffälligerweise einen signifikant höheren Anteil an ungeplant-mehrzeitigen Operationsverfahren im Vergleich zum solitären Karzinom (18% vs. 7,6%). Diese Unterschiede führen wir hauptsächlich darauf zurück, dass 7,5% der multifokalen Karzinome erst bei der endgültigen Begutachtung der Operationspräparate diagnostiziert wurden. Angaben zu dieser Thematik konnten der Literatur nicht entnommen werden.

In der TNM-Klassifikation zeigte sich bei den Patientinnen mit multifokalen Karzinomen ein signifikant höherer Anteil von pTis-Karzinomen, was mit der Beobachtung konform geht, dass besonders Karzinome mit exzessiven intraduktalen Anteilen häufig zusätzliche (invasive) In-situ-Karzinome aufweisen bzw. intraduktale Karzinome die häufigste Rate multifokaler Karzinome zeigen (1, 12). Weiterhin auffällig war ein niedrigerer Anteil von pT4-Karzinomen bei Patientinnen mit einem multifokalen Karzinom. In der vorliegenden Arbeit lagen diese bei 6%; in der Feldstudie München wurden vergleichsweise 8% multifokale pT4-Karzinome gefunden (11).

Diese Beobachtungen unterstützen die bekannte »Tatsache« nicht, dass mit zunehmender Tumorgöße der Prozentsatz der Multifokalität zunimmt (2).

Ein multifokaler Tumor wird bei der TNM-Klassifikation über seinen größten Durchmesser definiert. Mehrfachmanifestationen bzw. das Gesamttumorvolumen werden nicht definitiv angegeben. Da multifokale Karzinome mit einer höheren Rate an Lymphknotenmetastasen und der schlechteren Prognose behaftet sein sollen (2, 9), stellt sich die Frage, ob die Nomenklatur hier ausreichend ist.

Im Gradingvergleich solitärer und multifokaler Karzinome zeigte sich kein Unterschied. Das weist auf keine schlechtere Prognose der multifokalen Karzinome aufgrund des Gradings hin. Die Angaben decken sich mit denen der Literatur (2, 9). Auch die gering erhöhte Hormonrezeptorpositivität der multifokalen Karzinome spricht nicht für eine schlechtere Prognose der Patientinnen mit multifokalem Karzinom. In der Literatur werden ebenfalls (zum Teil signifikant) höhere Raten an Hormonrezeptorpositivität bei Multifokalität angegeben (2).

Weder der pN- noch der M-Status zeigte in unserer Studie nennenswerte Unterschiede zwischen beiden Karzinommanifestationen. Dagegen wiesen VLASTOS et al. einen signifikant höheren Prozentsatz von Lymphknotenbefall beim multizentrischen Karzinom nach (90% vs. 74%) (2). Auch andere Autoren beobachteten diese Tendenz (9).

Interessant erscheint die tumorbiologische Interpretation von DAWSON (1), nach der es sich bei den multifokalen Karzinomfoki in Wirklichkeit um intramammäre Metastasen handelt. Dass wir keine höhere Rate von Lymphknotenmetastasen bei Multifokalität nachweisen konnten, unterstützt diese Sichtweise zumindest nicht.

Fazit

Wir konnten anhand tumorassoziierter prognostischer Faktoren (pT, pN, M, Grading, Hormonrezeptor) keine Hinweise für eine schlechtere Gesamtprognose der Patientinnen mit einem multifokalen Karzinom finden. Vielmehr besteht in der Indikationsstellung zum Ausmaß der Opera-

tion und in den nachgewiesenen höheren Prozentsätzen einer R1/2-Resektion ein höheres Potenzial für ein Lokalrezidiv mit einer dadurch verschlechterten Prognose dieser Patientinnengruppe. Für diese Patientinnen gewinnt somit die Entscheidungsfindung über den Zeitpunkt der Primäroperation an Bedeutung.

Zusammenfassung

Multifokale Karzinome werden in Ablationspräparaten bis zu 45% nachgewiesen. Besonders vor geplanter brusterhaltender Operation ist deshalb die Suche nach Multifokalität mittels bildgebender Diagnostik essenziell. Multifokale Karzinome sind in vielen Publikationen als prognostisch ungünstiger beschrieben. Die Ursachen hierfür werden kontrovers diskutiert.

Vom 1. 1. 2000 bis zum 31. 12. 2000 beteiligten sich 84 chirurgische Einrichtungen an einer prospektiven multizentrischen Studie zur Erfassung von Primäroperationen eines Mammakarzinoms; 1416 Patientinnen wurden in die Studie eingebracht. Organisation und Leitung der Studie erfolgten durch die ehemalige Chirurgische Klinik I der Universität Leipzig unter der Schirmherrschaft der »Ostdeutschen Arbeitsgruppe für Leistungserfassung und Qualitätssicherung in der Chirurgie e.V.« in Zusammenarbeit mit dem An-Institut für Qualitätssicherung in der operativen Medizin der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Ein bereits präoperativ bekanntes unilaterales multifokales Mammakarzinom lag bei 3,2% (n = 45) der Patientinnen vor. Diese Rate stieg postoperativ nach der pathologischen Befundung auf 10,6% (n = 150) an. Beim multifokalen Karzinom wurden signifikant häufiger ablative Operationen durchgeführt (87% vs. 57%); außerdem fand sich ein signifikant höherer Anteil an ungeplant mehrzeitigen Operationsverfahren im Vergleich zum solitären Karzinom.

Im Grading, im pN- und im M-Status konnten keine relevanten Unterschiede zwischen solitären und multifokalen Karzino-

men eruiert werden. Bemerkenswert war aber ein signifikant erhöhter Prozentsatz von 7% an R1/2-Situationen beim multifokalen Karzinom.

Wir konnten letztlich in tumorassoziierten prognostischen Faktoren keine Hinweise für eine spätere schlechtere Gesamtprognose der Patientinnen mit einem multifokalen Karzinom nachweisen. Vielmehr besteht in der Indikationsstellung zur Operationsart und in den nachgewiesenen R1/2-Resektionen ein höheres Potenzial für ein Lokalrezidiv mit einer dadurch verschlechterten Prognose für diese Patientinnengruppe.

LEINUNG, S., M. SCHÖNFELDER, K.-J. WINZER, E. SCHUSTER, I. GASTINGER, H. LIPPERT, J. STEUBER, S. HUKÉ, G. FRANZ, H. D. SAEGER and P. WÜRL: Influence of the multifocal nature of mammary carcinoma on the management of treatment. Results of a multicentre study of the »East German Workshop for Performance Assessment and Quality Assurance in e.V. Surgery«

Summary: Multifocal carcinomas are found in up to 45% of amputated breasts. A search for multifocality with the aid of diagnostic imaging is therefore mandatory, in particular prior to elective breast-preserving surgery. Numerous publications identify multifocal carcinomas as having an unfavorable prognosis. Discussions on the reasons for this are contentious.

In the period between 1. 1. 2000 and 31. 12. 2000, 84 surgical departments participated in a prospective multicenter study studying primary operations for breast cancer. A total of 1416 patients were recruited to the study, the organization and conduction of which was in the hands of the former surgical department 1 of the University of Leipzig.

45 patients (3.2%) were already known to have an unilateral multifocal mammary carcinoma preoperatively. Following the postoperative pathological work-up, this number increased to 150 (10.6%). Amputations were significantly more frequent in women with multifocal carcinomas (87% vs. 57%). Furthermore, in comparison with a solitary carcinoma, there was a significantly higher percentage of unplanned multiple-session opera-

tions. With regard to grading relevant differences were found between solitary and multifocal carcinomas neither for the pN- nor for the M-status. Worthy of note, however, was a significantly higher percentage (7%) of R1/2-situations among multifocal carcinomas.

In summary, on the basis of tumor-related prognostic factors we were unable to find any signs of a subsequently poorer overall outcome in women with multifocal carcinoma. Rather, the indication for a particular kind of surgery and demonstrated R1/2 resections are associated with a higher potential for local recurrence, and thus a poorer prognosis, in this groups of patients.

Key words: *Mammary carcinoma – multifocality – surgery – prospective multicenter study*

Literatur

1. Dawson PJ. What is new in our understanding of multifocal breast cancer. *Path Res Pract* 1993; 189: 111–116.
2. Vlastos G, et al. Impact of multicentricity on clinical outcome in patients with T1–2, N0–1, M0 breast cancer. *J Surg Oncol* 2000; 7: 581–587.
3. Silverstein MJ, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996; 77: 2267–2274.
4. Gastinger I, et al. Bedeutung prospektiver multizentrischer Beobachtungsstudien für den Erkenntnisgewinn in der Chirurgie. *Chirurg* 2002; 73: 161–166.
5. Leinung S, et al. Ausgewählte Faktoren der Behandlungsqualität in einer prospektiven Multizenterstudie zur Qualitätssicherung der Chirurgie des Mammakarzinoms. *Visceralchir. In Druck* 2004.
6. Leinung S, et al. Intervall zwischen der histologischen Sicherung und der definitiven Versorgung des Mammakarzinoms. Ergebnisse einer prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie. *chir praxis* 2004; 63: 9–15.
7. Leinung S, et al. Prospektive Multizenterstudie zur Qualitätssicherung der Chirurgie des Mammakarzinoms. *Zentralbl Chir* 2003; 128: 493–499.
8. Leinung S, et al. Wundinfektion und sie begünstigende Faktoren im Rahmen der Mammakarzinomchirurgie – prospektive Multizenterstudie zur Qualitätssicherung. *Zentralbl Chir. In Druck* 2004.
9. Andea AA, et al. Pathologic analysis of tumor size and lymph node status in multifokal/multicentric breast carcinoma. *Cancer* 2002; 94: 1383–1390.
10. Engel J, et al. Primary breast cancer therapy in six regions of Germany. *Eur J Cancer* 2002; 38: 578–585.
11. Engel J, et al. Population-Based Patient Care Study for Breast Cancer. *Onkologie* 1998; 21: 168–173.
12. Lebeau A, Nathrath W, Permanetter W. Pathomorphologie des Mammakarzinoms. In: Tumorzentrum München. *Manual Mammakarzinome*. 8. Aufl. München-Bern-Wien-New York: Zuckschwerdt; 2001. S. 18–33.
13. Eiermann W, et al. Interdisziplinäres Vorgehen in der Primärtherapie des Mammakarzinoms. In: Tumorzentrum München. *Manual Mammakarzinome*. 8. Aufl. München-Bern-Wien-New York: Zuckschwerdt; 2001. S. 53–60.
14. Tumorzentrum München. *TZM News* 1999; 5.
15. Leinung S, et al. Carcinoma and Local Recurrence, Proceedings of the 2nd Congress of the World Society for Breast Health. Italia: Munduzzi Editore, 2003. p. 31–34.
16. Veronesi U, et al. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26: 671–673.
17. Fisher B, et al. Eight year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989; 320: 822–828.
18. Metz JM, et al. Long term outcome after postmastectomy radiation therapy for breast cancer patients at high risk for local-regional recurrence. In: Programm/proceedings of American society of clinical oncology (ASCO), 34th annual meeting 1998; 17: 121a.
19. Engel J, Schubert-Fritschle G, Hölzel D. Epidemiologie. In: Tumorzentrum München. *Manual Mammakarzinome*. 8. Aufl. München-Bern-Wien-New York: Zuckschwerdt; 2001. S. 1–8.
20. Faverly DR, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996; 77: 2267–2274.
21. Lee SG, et al. MR-Imaging Screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: preliminary results. *Radiology* 2003; 226: 773–778.
22. Schmidt-Ullrich R, Wazer DE, Tercilla O. Tumor margin assessment as a guide to optimal conservation surgery and irradiation in early stage breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 733–738.
23. Schönfelder M. Aktuelle chirurgische Therapie des Mammakarzinoms und daraus resultierende Anforderungen an die histopathologische Diagnostik. *Zentralbl Chir* 1997; 122: 74–78.

Priv.-Doz. Dr. S. LEINUNG
 Chirurgische Klinik II der Universität
 Liebigstraße 20a
 04103 Leipzig
 leinungs@medizin.uni-leipzig.de