

Aus der
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. Bernd Gerber

Prävalenz, klinische Bedeutung und Risikofaktoren für die Entwicklung von
Narbenschmerzen und Sensibilitätsstörungen nach brusterhaltender
Therapie oder Mastektomie bei Mammakarzinompatientinnen

INAUGURALDISSERTATION

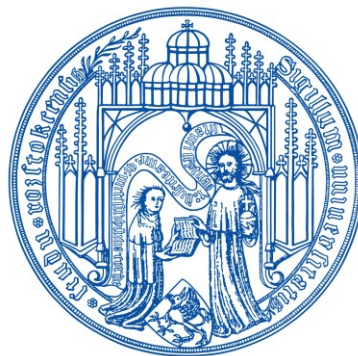
zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock



vorgelegt von

Sophie-Elise Allmendinger

Geboren am 29.11.1988 in Geislingen an der Steige

Rostock 2021

1. Gutachter:

PD Dr. med. habil. Max Dieterich

Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt, Universität Rostock

2. Gutachter:

Prof. Dr. med. Guido Hildebrandt

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universität Rostock

3. Gutachter:

Prof. Dr. med. Marc Thill

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, AGAPLESION MARKUS

Krankenhaus Frankfurt am Main

Jahr der Einreichung: 2021

Jahr der Verteidigung: 2022

Für meinen Papa

1 Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis	VII
1. Einleitung	1
1.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms	1
1.2 Pathologie des Mammakarzinoms	2
1.3 TNM-Klassifikation und Her2-Status	3
1.4 Risikofaktoren des Mammakarzinoms	4
1.4.1 Genetische und hormonelle Risikofaktoren	4
1.4.2 Lebensstil	5
1.5 Diagnostik des Mammakarzinoms	6
1.5.1 Interventionelle Technik	7
1.6 Therapie des Mammakarzinoms	8
1.6.1 Operative Therapie	8
1.6.2 Adjuvante Therapie	9
1.6.3 Zytostatische Therapie	9
1.6.4 Endokrine Therapie	10
1.6.5 Radiotherapie	10
1.7 Narbenbildung und Keloidentstehung	11
1.7.1 Definition und Entstehung von Keloid	11
1.7.2 Unterschiede zwischen hypertropher Narbe und Keloid	12
1.7.3 Therapieformen	12
1.7.4 Prävention	13
1.8 Schmerz und Sensibilitätsstörungen	13
1.8.1 Definition Schmerz	13
1.8.2 Definition Sensibilitätsstörung	14
1.9 Untersuchungsziel und Fragestellungen	15
2 Material und Methoden	16
2.1 Studiendesign und Datenerhebung	16
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	17
3 Ergebnisse	18
3.1 Stichprobenbeschreibung	18

3.2	Demographische Daten und Kollektivzusammensetzung	19
3.2.1	Alter	20
3.2.2	Adipositas	21
3.2.3	Arterieller Hypertonus	21
3.2.4	Diabetes mellitus	23
3.2.5	Nikotinabusus	25
3.2.6	Familienstand.....	26
3.2.7	Schulabschluss	28
3.2.8	Vorherige Operationen	31
3.2.9	Komplikationen bei vorangegangenen Eingriffen.....	31
3.2.10	Zeitpunkt der Operation	33
3.2.11	Adjuvante Radiatio.....	33
3.2.12	Zufriedenheit mit der Narbenbildung.....	35
3.2.13	Bewegungseinschränkung durch Narbenbildung	36
3.2.14	Lymphödem des Armes	36
3.2.15	Lymphödem der Brust / Thoraxwand	37
3.3	Schmerzen im Narbenbereich.....	38
3.3.1	Schmerzintensität	39
3.3.2	Einschränkung im alltäglichen Leben durch Schmerzsymptomatik.....	40
3.3.3	Postoperative Schmerzsymptomatik	40
3.3.4	Schmerzentwicklung nach erfolgter Radiatio	41
3.3.5	Schmerzreduktion.....	41
3.4	Sensibilitätsstörungen der Brust.....	43
3.4.1	Einschränkung der Sensibilität durch Narbenbildung.....	43
3.4.2	Unterscheidung Sensibilitätsstörungen und Schmerzen in der Brust.....	44
3.4.3	Postoperative Sensibilität der Brust	44
3.4.4	Einschränkung im alltäglichen Leben durch Sensibilitätsverlust der Brust.....	45
3.4.5	Sensibilitätsverbesserung der Brust	46
3.5	Sensibilität des Nippel-Areola-Komplex.....	47
3.5.1	Einschränkung im alltäglichen Leben durch den Sensibilitätsverlust des Nippel-Areola-Komplexes	48
3.5.2	Sensibilitätsverbesserung Nippel-Areola-Komplex.....	48
3.6	Aufklärung zur Pflege oder Vermeidung von Narbenbildung	48
3.6.1	Narbenpflege	49
3.7	Tumorbiologische Parameter und Chemotherapie.....	50
3.7.1	Hormonrezeptorstatus	50

3.7.2	Her2-Überexpression.....	51
3.7.3	Chemotherapie	51
3.8	Tabellarische Ergebnisse der Univarianzanalyse	53
3.9	Multiple binäre Regressionsanalyse	59
4	<i>Diskussion</i>	66
4.1.1	Schmerzen im Narbenbereich.....	66
4.1.2	Schmerzintensität	67
4.1.3	Zufriedenheit mit der Narbenbildung.....	68
4.1.4	Sensibilität der Brust.....	69
4.1.5	Demographische Daten und Risikofaktoren	70
4.1.6	Vorherige Operationen.....	76
4.1.7	Bewegungseinschränkungen	77
4.1.8	Lebensqualität	78
4.1.9	Prävention und Therapie von pathologischer Narbenbildung.....	79
5	<i>Stärken und Limitation der Arbeit</i>.....	83
6	<i>Zusammenfassung</i>.....	84
7	<i>Thesen</i>.....	86
8	<i>Anhang</i>.....	88
8.1	Fragebogen	88
8.2	Literaturverzeichnis.....	93
8.3	Abbildungsverzeichnis.....	107
8.4	Tabellenverzeichnis.....	108
8.5	Eidesstattliche Erklärung	110
8.6	Danksagung.....	111
8.7	Lebenslauf.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

hat gelöscht

I. Abkürzungsverzeichnis

5-JÜR	5-Jahresüberlebensrate
10-JÜR	10-Jahresüberlebensrate
BET	Brusterhaltende Therapie
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
BMI	Body-Mass-Index
BRCA	BReast CAncer
BRCA 1/2	Breast cancer associated gene
C-ERB2	cellular avian erythroblastosis homologue B2
EGF	epidermal growth factor
ERB-B2	erythroblastosis homologue B2
ER	Estrogenrezeptor
et al.	Et alii oder et aliae
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
HER-2	Human epidermal growth factor receptor 2
mm	Millimeter
MRM	modifiziert radikale Mastektomie
n	Anzahl
NAK	Nippel-Areola-Komplex
NSAI	Nichtsteroidale Aromataseinhibitoren
OR	Odds Ratio
p	p-Wert
RKI	Robert Koch-Institut
SLNE	Sentinel-Lymphonodektomie
TNM	Tumor Nodus Metastasen
UICC	Union internationale contre le cancer (dt. Internationale Vereinigung gegen den Krebs)
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland und weltweit. Die Inzidenz in Deutschland liegt bei 68 950 Neuerkrankungen pro Jahr. Jede achte Frau erkrankt an einem Mammakarzinom im Laufe ihres Lebens. Das Auftreten des Mammakarzinoms wird im Vergleich zu anderen Krebsarten in den früheren Lebensdekaden beobachtet und tritt bei fast drei von zehn der betroffenen Frauen im Alter unter 55 Jahren auf. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 64,3 Jahren. Die relative brustkrebsbedingte 5-Jahres-Überlebensrate lag 2016 bei 87 % und die relative 10-Jahres-Überlebensrate bei 82 % (RKI 2016). Brustkrebs ist die zweithäufigste maligne Erkrankung nach dem Lungenkarzinom (Ferlay 2014). In den westeuropäischen Industrienationen sowie in Australien, Neuseeland und den USA ist die Wahrscheinlichkeit an Brustkrebs zu erkranken besonders hoch. Im Vergleich dazu erkranken in China 80 Prozent weniger Frauen an einem Mammakarzinom als in den USA (Parkin 2005). Seit dem Jahr 1970 haben sich die Erkrankungszahlen pro Jahr in Deutschland fast verdoppelt, während die Mortalität rückläufig ist (RKI 2016). Dies ist zurückzuführen auf neue Diagnostik- und Screeningmethoden. Durch die Einführung des Mammographiescreenings zwischen den Jahren 2005 und 2009 zur Krebsfrüherkennung bei Patientinnen im Alter von 50-69 Jahren ist die Inzidenz des Mammakarzinoms in Deutschland progredient angestiegen. In Deutschland haben alle Frauen zwischen 50 und 69 Jahren im Abstand von zwei Jahren Anspruch auf eine Mammographieuntersuchung zur Krebsfrüherkennung. Sowohl durch das Mammographiescreening als auch durch die ergänzende Sonographieuntersuchung werden Tumoren in einem früheren Stadium diagnostiziert (Albert 2008). Aufgrund dessen konnte in den letzten Jahren ein Rückgang von Neuerkrankungen mit fortgeschrittenem Tumorstadium verzeichnet werden (RKI 2016). Durch den demographischen Wandel und dem damit zusammenhängenden Anstieg des Lebensalters und den verbesserten Screeningverfahren wird die Inzidenz des Mammakarzinoms höchstwahrscheinlich weiter ansteigen. Die Mortalität hat

sich in den verschiedenen Altersgruppen in Deutschland seit 1999 unterschiedlich entwickelt (Abb. 1)).

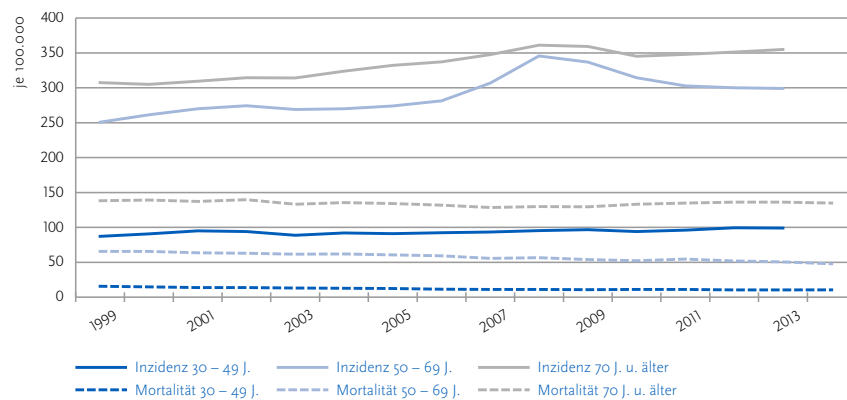


Abbildung 1: Neuerkrankungs- und Sterberate nach Altersgruppe in Deutschland in den Jahren 1999-2014 (RKI 2016)

1.2 Pathologie des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom beschreibt eine maligne, epitheliale Entartung des Brustdrüsenparenchyms. Die Brust besteht aus Drüsen-, Fett- und Stromagewebe. Eine Entartung geht in den meisten Fällen von Zellen des Drüsenläppchens (lobuläres Karzinom) sowie von Zellen der Milchgänge (duktales Karzinom) aus. 80 bis 90 Prozent der Mammakarzinome entwickeln sich aus dem Epithel der Milchgänge und nur 10 bis 15 Prozent aus dem Epithel der Drüsenläppchen. Weitere histopathologische Phänotypen stellen die verbleibenden 5 bis 10 Prozent dar (Silva 2007). Darunter zählt das medulläre (3 %), tubuläre (1-15 %), muzinöse (1-2 %) sowie das papilläre Mammakarzinom. Die Hauptlokalisation des Mammakarzinoms stellt mit 55 % der laterale, obere äußere Quadrant der weiblichen Brust dar (Lee 2005). Durch die histopathologische Diagnostik kann die Dignität des Tumorgewebes bestimmt werden. Beschränkt sich der Tumor auf sein Ursprungsepithel und durchbricht die Basalmembran nicht, dann spricht man von einem nicht-invasiven Karzinom, ein sogenanntes Carcinoma in situ. Solche Karzinome zeigen typischerweise keine Tendenz zur Metastasierung. Die nicht-invasiven Karzinome können unterteilt werden in das duktales Carcinoma in situ (DCIS) und das Carcinoma lobulare in situ (CLIS). Durchbricht der Tumor die

Basalmembran, dann spricht man von einem invasiven Karzinom. Invasive duktale Karzinome sind mit rund 75 % die häufigste invasive Brustkrebsform.

1.3 TNM-Klassifikation und Her2-Status

Die Einteilung maligner Karzinome wird anhand der TNM-Klassifikation (UICC) durchgeführt. In der TNM-Klassifikation wird der Tumor nach klinischen (c) und pathologischen (p) Eigenschaften eingeteilt, wobei „T“ für die Tumorgröße, „N“ für die Anzahl der befallenen Lymphknoten und „M“ für eine eventuelle Fernmetastasierung steht. Eine weitere Einteilung kann anhand des Befalls von Gefäßen (V), der Sentinellymphknoten (sn), der Lymphbahnen (L) und der Resektionsränder (R) nach erfolgtem operativem Eingriff stattfinden. Weiterhin wird das Tumorgewebe nach histologischen Aspekten eingeteilt (Bloom 1957). Es erfolgt ein histologisches Grading nach Elston und Ellis bei allen invasiven Mammakarzinomen (Elston & Ellis 2002). Das Grading (G) gibt Auskunft über die histopathologische Differenzierung des Tumors. Weiterhin wird der Hormonrezeptorstatus beschrieben. Die zu bestimmenden Rezeptoren sind Östrogen- und Progesteronrezeptoren. Ein weiterer wichtiger Faktor zur Klassifizierung des Mammakarzinoms ist der Her-2/neu-Status. Der Her-2/neu-Rezeptor (syn. CERB, ERB-B2) ist ein Proteinbaustein der zu der Gruppe der epidermalen Wachstumsfaktoren (EGFs) gehört. Dieser Wachstumsfaktor ist ein wichtiger Bestandteil in vielen epithelialen Geweben. Bei 20 % der Mammakarzinompatientinnen lässt sich eine Überexpression des Her-2/neu-Rezeptors nachweisen (Bange 2001; Homaei-Shandiz et al. 2006). Amplifikation und Überexpression des Her-2/neu-Rezeptors korrelieren mit einer schlechteren Prognose (Slamon et al. 1987). In den letzten Jahren wurden Therapien entwickelt die den Her-2/neu-Rezeptor als Zielmolekül für Antikörper sowie Tyrosinkinaseinhibitoren erkannt haben.

1.4 Risikofaktoren des Mammakarzinoms

1.4.1 Genetische und hormonelle Risikofaktoren

Mammakarzinome treten zu 90 % sporadisch auf, weitere 5 % der Mammakarzinome sind erblich bedingt (Schmutzler et al. 2008). Hierfür sind meist funktionsverändernde Mutationen in den Breast-Cancer Genen BRCA1 und BRCA2 verantwortlich. Bei Mutationen des BRCA1-Gens steigt das Risiko an Brustkrebs zu erkranken um 65 %, bei einer Mutation des BRCA2-Gens um 45 % (Antoniou et al. 2003). Eine Mutation eines BRCA1- und BRCA2-Gens erhöht die Wahrscheinlichkeit an einem Ovarialkarzinom zu erkranken (Kuchenbaecker et al. 2017). Beispielsweise haben Trägerinnen einer BRCA2-Mutation ein 10 bis 40-fach erhöhtes Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, zudem besteht eine Assoziation zu genetischen Syndromen wie dem Lynch-Syndrom oder dem Li-Fraumeni-Syndrom (Garber 2005). Bei genetischer Prädisposition und diagnostizierter Primärerkrankung liegt die Wahrscheinlichkeit bei 40 % ein Mammakarzinom in der kontralateralen Brust auszubilden (Metcalf et al. 2004). In Studien konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bei Frauen besteht, wenn Verwandte ersten Grades an Brustkrebs erkrankt sind (Claus 2001). Die Auftretenswahrscheinlichkeit korreliert mit dem Diagnosealter der Erkrankten sowie der Anzahl der betroffenen Familienmitglieder. Das Risiko bei Frauen mit familiärer Vorbelastung ist doppelt so hoch wie ohne familiäre Belastung. Bei Annahme eines Vorliegens einer genetischen Risikokonstellation wird eine ausführliche Beratung und genetische Untersuchung in spezialisierten Zentren angeboten. Besteht ein genetisch erhöhtes Risiko kann eine beidseitige prophylaktische Mastektomie erwogen werden (Boughey et al. 2010; Finch et al. 2014). Weitere Risikofaktoren sind ein langer hormonell aktiver Zeitraum, hierzu wird eine frühe erste Menarche (<12 Jahre), eine späte Menopause (>52 Jahre), eine späte erste Schwangerschaft (>30 Jahre) sowie eine Nulliparität gezählt (Kyåle 1988; Brinton et al. 1988). Weiterhin stellt eine Hormonersatztherapie in der Menopause ein erhöhtes Risiko dar an einem Mammakarzinom zu erkranken (Sener et al. 2007). Im Gegensatz dazu, wird zu den protektiven Faktoren das Stillen, eine frühe erste Geburt sowie Geburten allgemein gezählt (Franca et al. 2011; Andsoy et al. 2014).

1.4.2 Lebensstil

Der Lebensstil hat einen bedeutenden Einfluss auf das individuelle Brustkrebsrisiko (Gerber 2001). Die Veränderung des Lebensstils und der Nahrungsgewohnheiten unserer Industrienationen mit Zunahme des Genussmittelkonsums führen zu einem erhöhten Risiko an Brustkrebs zu erkranken (Wildiers et al. 2007). Durch die Industrialisierung wurde ein kontinuierlicher Anstieg der Mammakarzinominzidenz verzeichnet. Ein Rückgang der Schwangerschaften, Änderungen des Essverhaltens und die Anwendung von Hormontherapien sind weitere Risikofaktoren eines Mammakarzinoms (Gerber 2001). In der Literatur findet man gegensätzliche Ergebnisse zum Einfluss von Alkohol und Nikotin auf das Brustkrebsrisiko. Kinney et al. konnten einen geringen Zusammenhang zwischen dem Alkoholkonsum und der Entstehung eines Mammakarzinoms darstellen (Kinney et al. 2000). Im Gegensatz dazu konnten Willett et al. ein signifikant erhöhtes Risiko bei prämenopausalen Frauen zeigen (Willett et al. 1987). Frydenberg und seine Kollegen konnten zeigen, dass Alkoholkonsum die Östrogenkonzentration im Serum steigert und somit zu einer Proliferation der Brustdrüse und einhergehend zu einem steigenden epithelialen Entartungsrisiko führt (Frydenberg et al. 2015). In einigen Studien konnte ein erhöhtes Risiko zwischen dem Nikotinkonsum und der Entstehung eines Mammakarzinoms gezeigt werden (Manjer & Janzon 1999; Reynolds 2013). In anderen Studien hingegen konnte Nikotin als protektiver Faktor dargestellt werden (Gerber 2001). Adipöse Frauen haben ein erhöhtes Risiko an Brustkrebs zu erkranken (Hunt 2000). Körperliche Aktivität senkt das Brustkrebsrisiko bei postmenopausalen Frauen (Mc Tiernan et al. 2003). In der Nurses Health Studie in den USA wurden Frauen über einen Zeitraum von 16 Jahren in einer Follow-up-Studie eingeschlossen. Frauen die wöchentlich sieben Stunden mäßige körperliche Aktivitäten durchführten, hatten ein 18 % niedrigeres Risiko an Brustkrebs zu erkranken (Rockhill 1999). Stress hat keinen Einfluss auf das Brustkrebsrisiko (Achat 2000).

1.5 Diagnostik des Mammakarzinoms

Sowohl die klinische Untersuchung mittels Inspektion und Palpation der Brust und Lymphabflussgebiete als auch die Mammographie und Mammasonographie haben einen großen Stellenwert in der Diagnostik des Mammakarzinoms (Lauby-Secretan et al. 2015). Bei der Inspektion wird auf Veränderungen der Brust geachtet. Rötungen, Einziehungen oder eine Mamillenretraktion können auf ein pathologisches Geschehen hinweisen. Tumoröse Veränderungen können in der Brust detektiert werden und anhand nachfolgender Diagnostik mittels Sonographie oder Mammographie untersucht werden. Das Ziel der Mammographie ist eine zielgerichtete Früherkennung nicht tastbarer, kleiner und symptomloser Tumoren. Durch spezielle Röntgengeräte werden ein cranio-caudales und obliques Röntgenbild angefertigt. Durch dieses Verfahren können frühzeitig kleinste Tumoren ab fünf Millimeter detektiert werden. Seit 2005 wird in Deutschland ein nationales Mammographie-Screening-Programm durchgeführt. Durch dieses Screening-Programm konnte die Mortalität in anderen Ländern um 25-30 % gesenkt werden (Duffy et al. 2002; Lasrsson et al. 1997; Olsen et al. 2005). Zur Einstufung der Mammographiefunde hat sich international die Befundung anhand des BI-RADS-Systems durchgesetzt.

Tabelle 1:BI-RADS-Kategorien

BIRADS 0	Mammographie unvollständig, weiter Bildgebung benötigt
BIRADS I	unauffälliger Befund
BIRADS II	gutartige Veränderung, kein Verdacht auf Malignität
BIRADS III	hohe Wahrscheinlichkeit auf Gutartigkeit, Kontrolle in 6 Monaten
BIRADS IV	unklarer, wahrscheinlich maligner Befund -> Biopsie
BIRADS V	hohe Wahrscheinlichkeit für Malignität -> histologische Abklärung und adäquate Therapie
BIRADS VI	Histologisch gesichertes Mammakarzinom

Zu den ergänzenden Verfahren gehört die Mammasonographie, die im Gegensatz zur Mammographie bei jungen Patientinnen bevorzugt durchgeführt wird, da keine Strahlenbelastung auftritt und sich das dichtere Brustdrüsengewebe, wie es bei jungen Patientinnen typischerweise vorliegt, besser sonographisch darstellen lässt (Muth 1998). Schwer beurteilbare Mammographiefunde sollen mittels Mammasonographie validiert werden. Die Mammasonographie ist sehr stark geräte- und untersucherabhängig und wird deshalb nicht als alleiniges primäres Diagnostikum eingesetzt (Popiel et al. 2012). Bei der Magnetresonanzmammographie ist eine intravenöse Kontrastmittelgabe notwendig. Diese wird nur bei speziellen Fragestellungen eingesetzt, wie zum Beispiel bei Hochrisikopatientinnen (BRCA1/2-Mutation) oder bei Patientinnen mit Prothesenimplantation (Sardanelli et al. 2010).

1.5.1 Interventionelle Technik

Auf einen mammographisch auffälligen Befund folgt in der Regel die histologische Sicherung. Zur Abklärung von als nicht-invasiv diagnostizierten Veränderungen der Mamma stehen unterschiedliche Verfahren zur Gewebegewinnung zur Verfügung (Silverstein et al. 2005):

- Stanzbiopsien

- Vakuumbiopsien

- Vakuumbiopsien mittels Mammotome

Solche minimalinvasiven Eingriffe unter mammografischer, sonografischer oder magnetresonanztomografischer Kontrolle haben zur Steigerung der Spezifität der Diagnostik mittels bildgebender Verfahren geführt. Offen diagnostische Operationen konnten reduziert werden.

Durch die Mammotome-Biopsie entsteht keine Narbenbildung im inneren der Brust (Jackman et al. 1998). Es erfolgt eine Metallcliplokalisation, die später wieder problemlos aufgesucht werden kann. Eine Gewebeentnahme von bis zu zwei Zentimetern kann durchgeführt werden. Durch die Mammotome-Biopsie ist eine sichere Diagnosestellung möglich. Die Unterscheidung zwischen benignen und malignen Mikroverkalkungen durch die Vakuumbiopsie erweist sich als sehr zuverlässig.

1.6 Therapie des Mammakarzinoms

In der Brustkrebstherapie kommen folgende Therapieoptionen zum Einsatz: Die operative Behandlung, die Radiotherapie, die systemische Therapie, bestehend aus Hormontherapie (HT), Chemotherapie (CT) und der Her2-Antikörpertherapie. Entscheidend sind die tumorbiologischen Parameter des Primärtumors sowie die Konstitution der Patientin.

1.6.1 Operative Therapie

Ziel der operativen Therapie ist es eine R0-Resektion zu erzielen. Dies bedeutet eine komplette makroskopische sowie mikroskopische Entfernung des Tumors. Initial galt die Mastektomie als sicherste Behandlungsmethode hierfür. In einer Follow-up Studie über 20 Jahre konnte jedoch gezeigt werden, dass die brusterhaltende Therapie mit nachfolgender Radiatio in Bezug auf die Lebenserwartung gleichwertig ist (Veronesi et al. 2002; Moran et al. 2014). Anhand der Größe des Tumors wird das operative Vorgehen entschieden. Bei einem Mehrquadrantenbefall, Multizentrität oder ungünstiger Tumor-Brustvolumen-Relation ist eine Mastektomie indiziert. Ebenfalls bei klinischen Kontraindikationen für eine Strahlentherapie nach erfolgter brusterhaltender Therapie, die ein zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis ausschließt, sollte eine Indikation zur Mastektomie gestellt werden. Heutzutage wird bei 20-30 % aller Mammakarzinompatientinnen eine Mastektomie durchgeführt. Etwa 50 % der Mastektomienpatientinnen werden aufgrund einer ungünstigen Tumor-Brust-Volumen-Relation durchgeführt, weitere 50 % als sekundäre Mastektomie nach brusterhaltender Therapie (Kreienberg 2006). Eine R0-Resektion weist einen signifikanten Zusammenhang mit der Lokalrezidivrate auf (Moran et al. 2014; Houssami et al. 2014; Kreienberg et al. 2012). Zum axillären Staging, wird bei klinisch und sonografisch unauffälligem Nodalstatus die Sentinel-Lymphonodektomie durchgeführt. Eine Axilladisektion erfolgt bei klinisch und pathologisch positiven Lymphknoten. Die SLNE gibt eine sichere Aussage über Staging und lokale Kontrolle. Im Vergleich zur axillären Lymphonodektomie weisen Patientinnen nach erfolgter SLNE eine geringere Schulter-Arm-Morbidität auf (Veronesi et al. 2005; Fleissig et al. 2006). Das

Risiko eines Armlymphödems wird durch dieses Operationsverfahren zusätzlich reduziert.

Bei ungünstiger Tumorbiologie, Inoperabilität, lokal fortgeschrittenem Karzinom sowie inflammatorischem Mammakarzinom wird eine neoadjuvante Chemotherapie empfohlen. Hierdurch kommt es zu einer Verkleinerung der Tumormasse und bei gutem Ansprechen kann eine brusterhaltende Therapie oder Mastektomie durchgeführt werden (Kreienberg et al. 2012). Hormonrezeptor-negative Mammakarzinome in Kombination mit einer neoadjuvanten Chemotherapie bieten eine größere Chance, eine brusterhaltende Therapie durchführen zu können (Kaufmann 2006). Bei palliativer Befundkonstellation steht die Erhaltung der Lebensqualität sowie die bestmögliche pflegerische Therapiemöglichkeit im Vordergrund.

1.6.2 Adjuvante Therapie

Abhängig von Tumorgröße, histopathologischer Differenzierung, Hormonrezeptorstatus, Lymphknotenstatus, Her2-Status, Menopausenstatus sowie dem Alter der Patientin kommt die adjuvante Therapie zur Anwendung (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF 2017)).

1.6.3 Zytostatische Therapie

Die Indikation für eine adjuvante Chemotherapie laut aktueller S3-Leitlinie für die Therapie von Mammakarzinomen (2020) wird gestellt bei:

- ⇒ Her2-positiven Tumoren in Kombination mit einer anti-HER2 gerichteten Antikörpertherapie für eine Dauer von einem Jahr
- ⇒ endokrin nicht sensitiven Tumoren (ER- und /PgR negativ)
- ⇒ fraglich endokrin sensitiven Tumoren
- ⇒ nodal-positiven Tumoren oder nodal-negativen Tumoren mit hohem Rezidivrisiko
- ⇒ Tumoren mit histopathologischem Differenzierungsgrad G3
- ⇒ Junges Erkrankungsalter (<35 Lebensjahre)

1.6.4 Endokrine Therapie

Die adjuvante endokrine Therapie ist ein elementarer Bestandteil bei der Brustkrebstherapie. Patientinnen mit hormonrezeptorpositiven Mammakarzinomen erhalten eine adjuvante endokrine Therapie. Tamoxifen dient als selektiver Inhibitor des Estrogenrezeptors. Dieses Medikament kann bei prä- und postmenopausalen Patientinnen eingesetzt werden. Durch die antagonistische Estrogenwirkung kommt es zu einer antiproliferativen Wirkung auf die Mammakarzinomzellen. Im Gegensatz dazu hat Tamoxifen agonistische Wirkungen auf andere Zielgewebe, wie beispielsweise im Bereich der Knochen. Hierdurch kommt es zu einer protektiven Wirkung auf den Knochenstoffwechsel bei postmenopausalen Patientinnen (Love 1992; Aktories 2009). Aromataseinhibitoren und Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Analoga verhindern die Estrogensynthese. Diese endokrinen Therapieformen dienen zur Blockade hormonabhängiger Proliferation der Tumorzellen. Durch die Aromatashemmstoffe kommt es zu einer Inhibition des Enzyms Aromatase, das für die Umwandlung von Androgenen in Estrogene verantwortlich ist (Aktories 2009). Dagegen hemmen GnRH-Analoga auf Ebene der Hypophyse die Produktion der weiblichen Sexualhormone. Diese Arzneimittelgruppe wird bei prä- und perimenopausalen Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom eingesetzt (Mutschler 2013; Blamey 1992). Die Dauer der antihormonellen Therapie variiert je nach Risikokonstellation und gilt es immer wieder neu zu evaluieren.

1.6.5 Radiotherapie

Die Radiotherapie ist ein wichtiger Baustein in der Therapie des Mammakarzinoms bezüglich der lokalen Kontrolle. Nach brusterhaltender Therapie und postoperativer Radiotherapie konnte eine signifikante Verbesserung des rezidivfreien Überlebens gegenüber einer alleinigen brusterhaltenden Therapie gezeigt werden (Fisher et al. 1989). Verbleibende residuale Tumorzellen werden durch die postoperative Radiatio beseitigt. Nach erfolgter brusterhaltender Therapie ist eine Radiatio obligat (Fisher et al. 1989; Clarke 2005). Es erfolgt entweder eine hypofraktionierte Radiatio der Brust mit einer Gesamtdosis von circa 40 Gray in 15-16 Fraktionen innerhalb

von drei bis fünf Wochen oder eine konventionelle Radiatio von 50 Gray, verteilt auf wöchentlich fünf Einzelfractionen à 1,8-2 Gray (Clarke 2005). Die hypofraktionierte Radiatio zeigt im Vergleich zur konventionellen Radiatio keinen signifikanten Unterschied in der Entstehung eines Rezidivs (Whelan et al. 2010; Haviland 2013). Zusätzlich kann eine Boost-Therapie mit lokaler Dosisaufsättigung des Tumorbettes von 16 Gray (5x1,8 Gray/Woche) durchgeführt werden (Bartelink 2007). Whelan et al. (2010) konnten zeigen, dass nach hypofraktionierter Radiatio ein exzellentes kosmetisches Ergebnis erzielt werden konnte. Nach Mastektomie ist eine postoperative Radiotherapie bei fortgeschrittenen Tumorstadien und Vorliegen unterschiedlicher Risikofaktoren indiziert. Hierzu gehören eine R1/R2-Resektion sowie ein positiver Nodalstatus (pN+; >3 befallene Lymphknoten). Eine postoperative Mastektomiebestrahlung sollte immer bei mehr als drei befallenen Lymphknoten durchgeführt werden. Hingegen ist eine individuelle Entscheidung bei Patientinnen mit 1-3 befallenen Lymphknoten anhand vorhandener Risikofaktoren zu treffen (Whelan et al. 2010).

1.7 Narbenbildung und Keloidentstehung

1.7.1 Definition und Entstehung von Keloid

Hypertrophe Narben oder Keloidbildungen können nach Verletzungen, chirurgischen Eingriffen oder auch spontan auftreten. Diese Wundheilungsstörungen führen zu einer funktionellen-, kosmetischen- sowie sensorischen Störung im Narbenbereich. Die Bezeichnungen hypertrophe Narbe und Keloid werden heutzutage teilweise als Synonym verwendet. Zwischen dem Keloid und der hypertrophen Narbe bestehen jedoch zahlreiche klinische, pathologische und biochemische Unterschiede (Slomp 2006; Atiyeh 2005). Beiden Wundheilungsstörungen ist allerdings gemeinsam, dass es sich um Maximalvarianten einer gestörten dermalen Wundheilung handelt. Pathophysiologisch liegt eine Dysbalance zwischen Synthese und Abbau der Extrazellulärmatrix vor (Bran 2009; Bran 2010). Eine hypertrophe Narbe beschränkt sich auf die ursprüngliche Wunde. Bei einem Keloid kommt es zu einer Infiltration des umliegenden Gewebes. Keloide sind benigne, fibroproliferative Hauttumoren. Sie stellen eine progressive Form der gestörten

dermalen Wundheilung dar und konnten bisher nur beim Menschen beobachtet werden. Keloide können direkt nach der Verletzung des Gewebes auftreten oder erst nach Jahren aus einer reifen Narbe entstehen (Bran 2009).

1.7.2 Unterschiede zwischen hypertropher Narbe und Keloid

Tabelle 2: *Unterschiede zwischen hypertropher Narbe und Keloid*

Hypertrophe Narbe	Keloid
schematischer Ablauf rasches Größenwachstum Ruhesequenz, spontane Rückbildung	kein schematischer Ablauf Entstehung direkt nach Trauma oder erst Jahre danach
jeder Bereich des Körpers kann betroffen sein	Entstehung in Hautbereichen mit erhöhter Mobilität und Hautspannung vor allem Brustbereich, Oberarm, suprapubischer Bereich
keine Infiltration von umliegendem Gewebe	Infiltration von umliegendem Gewebe
spontane Rückbildung nach circa 2 Jahren	höhere Inzidenz bei dunkelhäutiger Bevölkerung
hohe Inzidenz	genetische Prädisposition
keine oder nur sehr wenige Rezidive	häufige Rezidive

1.7.3 Therapieformen

Sowohl chirurgische als auch konservative Therapieformen besitzen einen großen Stellenwert. Neben einer hohen Rezidivrate von 45-100 % kann es bei der chirurgischen Therapie von Keloiden zu einer progredienten Narbenbildung kommen (Karrer 2007). Zu den konservativen Therapieformen gehören die intraläsionale Injektion von Steroiden, Kryotherapie, Silikongelfolien und Radiotherapie. Triamcinolonacetonid, welches die Fibroblastenproliferation hemmt wird am häufigsten bei der Steroidtherapie verwendet. Rezidive entstehen bei dieser Therapieform bei 9 bis 50 % der Patienten (Baisch 2006). Die Kryotherapie ist ein schnelles, einfaches und kostengünstiges Verfahren (Ziegler 2004). Der verwendete Stickstoff führt ebenfalls zur Fibroblastenproliferationshemmung. Als Nebenwirkungen können Gefrierschmerzen und eine Erosionsentstehung auftreten. Silikongelfolien sind eine weitere Therapieoption. Die Silikongelfolien werden im Narbenbereich für mindesten 12-24 Stunden pro Tag über 6-12 Monate

angebracht. Die Erfolgsrate beträgt etwa 40 % bei der Keloidtherapie (Wagner 2000).

1.7.4 Prävention

Eine grundlegende Bedeutung kommt der optimalen intraoperativen Gewebebehandlung zu. Die Vermeidung traumatischer Operationstechniken und perioperativer Wundinfektionen sowie eine sorgfältig durchgeführte Hautnaht und eine gründliche Blutstillung sind protektive Faktoren einer Wundheilungsstörung. Eine positive präoperative Nährstoffbilanz des Patienten wirkt ebenfalls protektiv (Brown et al. 2004). Postoperativ sollte ein Wundverband zur Optimierung des Wundheilungsprozesses angelegt werden (Gassner 2000; Sherris 2002). Sayah et al. (1999) konnten nachweisen, dass sich Keloidzellen der Apoptose entziehen und somit eine Unabhängigkeit von Apoptoseprozessen besitzen. Bisher unklar ist, ob es einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Hautspannung und einer Keloidentstehung gibt.

1.8 Schmerz und Sensibilitätsstörungen

1.8.1 Definition Schmerz

Die Weltschmerzorganisation „International Association for the Study of Pain“ (IASP) definiert Schmerz als „ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist.“ Als „Sinnes- und Gefühlserlebnis“ ist Schmerz daher immer subjektiv geprägt (Merskey 1994). Schmerz ist ein überlebenswichtiges Warnsignal. Die subjektive Schwere des Schmerzes korreliert nicht mit dem Ausmaß der Gewebeschädigung, sondern mit der zentralen Verarbeitung (Lötsch et al. 2018). In seiner Intensität wird der Schmerz durch verschiedene Faktoren wie negative Schmerzerfahrungen in der Vergangenheit sowie Begleiterkrankungen der Patienten und individuelle Belastungsfaktoren beeinflusst. Schmerzen entziehen sich meist einer objektiven Messbarkeit (Lötsch et al. 2018). Es werden akute von chronischen Schmerzen unterschieden. Akute Schmerzen sind meist gut lokalisierbar und korrelieren meist mit dem Ausmaß der Verletzung. Chronischer Schmerz wird definiert als

ein Schmerz, der seit mindestens drei bis zwölf Monaten besteht und den betroffenen Patienten physisch, psychisch-kognitiv und sozial beeinträchtigt (Merskey et al. 1994). Eine zeitliche Limitation ist hier nicht absehbar. Weitreichende Konsequenzen können die Folge sein. Die Patienten sind meist in ihrer Lebensqualität eingeschränkt.

1.8.2 Definition Sensibilitätsstörung

Eine Sensibilitätsstörung ist eine Störung der Reizwahrnehmung. Reize wie Berührung, Temperatur oder Schmerzen werden gestört wahrgenommen. Man unterscheidet zwischen peripheren und zentralen Sensibilitätsstörungen. Periphere Sensibilitätsstörungen beruhen auf einer Schädigung von Nerven. Zentrale Sensibilitätsstörungen haben ihre Ursache in einer Schädigung des Rückenmarks oder des Gehirns. Sensibilitätsstörungen können mit einer Hypästhesie einhergehen. Hierdurch kommt es zu einer herabgesetzten Berührungs- und Schmerzempfindung, vor allem im Bereich der Haut. Zu einer Überempfindlichkeit auf Berührungsreize kommt es bei Hyperästhesie. Parästhesien bezeichnen unangenehme Empfindungen, die mit Kribbeln, Taubheit, Missempfindungen der Kälte- und Wärmewahrnehmungsstörung einhergehen.

Sensibilitätsstörungen äußern sich in unangenehmen Missempfindungen oder in einer gesteigerten, abgeschwächten oder auch vollständig aufgehobenen Reizwahrnehmung. Typische Sensibilitätsstörungen können Kribbeln, Brennen und Jucken sein. Auch eine Hyperalgesie zählt zu den Sensibilitätsstörungen.

1.9 Untersuchungsziel und Fragestellungen

Ziel dieser Arbeit war es, Risikofaktoren zu identifizieren, welche zur Entwicklung von Narbenschmerzen und/ oder Sensibilitätsstörungen nach brusterhaltender Therapie oder Mastektomie bei Mammakarzinompatientinnen führten. Anhand eines eigenentworfenen Fragebogens sollte herausgefunden werden, ob Patientinnen nach brusterhaltender Therapie oder Mastektomie Schmerzen und/oder Sensibilitätsstörungen in der Brust oder im Narbenbereich entwickeln. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es die Prävalenz der Narbenbildungsstörungen herauszustellen und ihre klinische Bedeutung zu untersuchen. Dies wiederum kann der Grundbaustein für eine mögliche Prophylaxe und Behandlung von Narbenbildungen sein.

2 Material und Methoden

Nachdem die relevanten Grundlagen näher erläutert wurden, sollen nachfolgend die Methoden dargestellt werden, die im Rahmen dieser Arbeit zum Einsatz kamen. Zu Beginn wird das Studiendesign sowie der Ablauf der Patientinnenrekrutierung und das Patientinnenkollektiv erläutert. Im Weiteren wird der Fragebogen, der zur Messung des postoperativen Schmerzgeschehens, Narbenbildung sowie Sensibilitätsstörung dient, erläutert (siehe Fragebogen im Anhang).

2.1 Studiendesign und Datenerhebung

Über einen Zeitraum von zehn Monaten, von März 2015 bis Dezember 2015, wurde unsere klinische Kohortenstudie an der Universitätsfrauenklinik Rostock am Klinikum Südstadt durchgeführt. Der Fragebogen wurde zuvor durch Herrn PD Dr. med. habil. Dieterich und mir erstellt. Die Studie wurde bei der lokalen Ethikkommission angezeigt und unter folgender Nummer registriert: A2020-0127. Die Probandinnen wurden aus der radiologischen sowie gynäkologisch-onkologischen Ambulanz der Universitätsfrauenklinik rekrutiert. Alle Probandinnen waren zum Zeitpunkt der Befragung zuvor operativ behandelt worden. Die Rekrutierung fand im Rahmen der Nachsorge statt. Es erfolgte eine ausführliche Information und Aufklärung über die Studie. Die Teilnahme wurde den Patientinnen angeboten. Nach Aufklärung, Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und schriftlicher Einwilligung der Patientinnen, wurde der fünfseitige Fragebogen ausgehändigt. Das Ausfüllen des Fragebogens beanspruchte circa 15 Minuten. Die Probandinnen wurden darauf hingewiesen, dass die subjektive Wahrnehmung und Empfindung im Vordergrund stehe und der Fragebogen eigenständig nach derzeitigem Empfinden auszufüllen sei. Es erfolgte eine Anonymisierung der Fragebögen. Durch Zuordnung einer Nummer, die sich auf den Fragebogen befand, konnten die Fragebögen durch den Studienleiter und mich zugeordnet werden. Die Dateien und Fragebögen sind nur dem Studienleiter und mir zugänglich.

Das Datenmaterial für die Analyse entstammt dem Krebsregister der Universitätsfrauenklinik Rostock. Das Krebsregister beinhaltet Angaben zum Tumor-Stadium (TNM, Histologie, Grading), zu Nebenerkrankungen und zur Todesursache. Das Krebsregister soll die Umsetzung der leitliniengerechten Behandlung fördern (Klöcking et al. 2014). Wenn notwendig konnten zusätzliche Informationen dem Klinikinformationssystem entnommen werden. Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf dem Herausarbeiten prognostischer Einflussfaktoren zur Ausbildung von Narbenschmerzen und/oder Sensibilitätsstörungen und der daraus resultierenden klinischen Bedeutung.

2.1.1 Ein-und Ausschlusskriterien

Tabelle 3: *Ein-und Ausschlusskriterien*

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Weibliches Geschlecht	Männliches Geschlecht
Op-Verfahren: <ul style="list-style-type: none"> ➤ BET ➤ Mastektomie <u>ohne</u> Rekonstruktion 	Op-Verfahren: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Mastektomie <u>mit</u> Sofortrekonstruktion Eigengewebe/ Silikonimplantat ➤ Mastektomie <u>mit</u> Sekundärrekonstruktion Eigengewebe/ Silikonimplantat ➤ Reduktionsmastektomie
Einseitiges Mammakarzinom	Beidseitiges Mammakarzinom
Primärerkrankung	Rezidiverkrankung
Operative Primärtherapie	Re-Op im selben Narbenbereich

3 Ergebnisse

Die erhobenen Daten wurden mit Hilfe des Programms IBM SPSS® Statistics Version 25 statistisch ausgewertet und analysiert. Die Dissertation wurde mit Word® 2019 erstellt. Die graphische Darstellung erfolgte anhand von Balken- und Kreisdiagrammen. Die Auswertung der Daten erfolgte mittels Chi²-Test. Eine Univarianzanalyse und Multivarianzanalyse wurde durchgeführt. Für alle statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ und ein Konfidenzintervall von 95 % festgelegt. Der p-Wert gibt die Signifikanz des Testergebnisses an. Statistisch signifikant wurden p-Werte, die einen p-Wert $\leq 0,05$ aufweisen gewertet. Alle Auswertungen basieren auf der Grundgesamtheit $n=175$. Sollten für einige Berechnungen weniger Daten zur Verfügung gestanden haben, ist die zugrunde gelegte Anzahl n angegeben. Prozentuale Angaben beziehen sich dann auf die angegebene verfügbare Anzahl.

3.1 Stichprobenbeschreibung

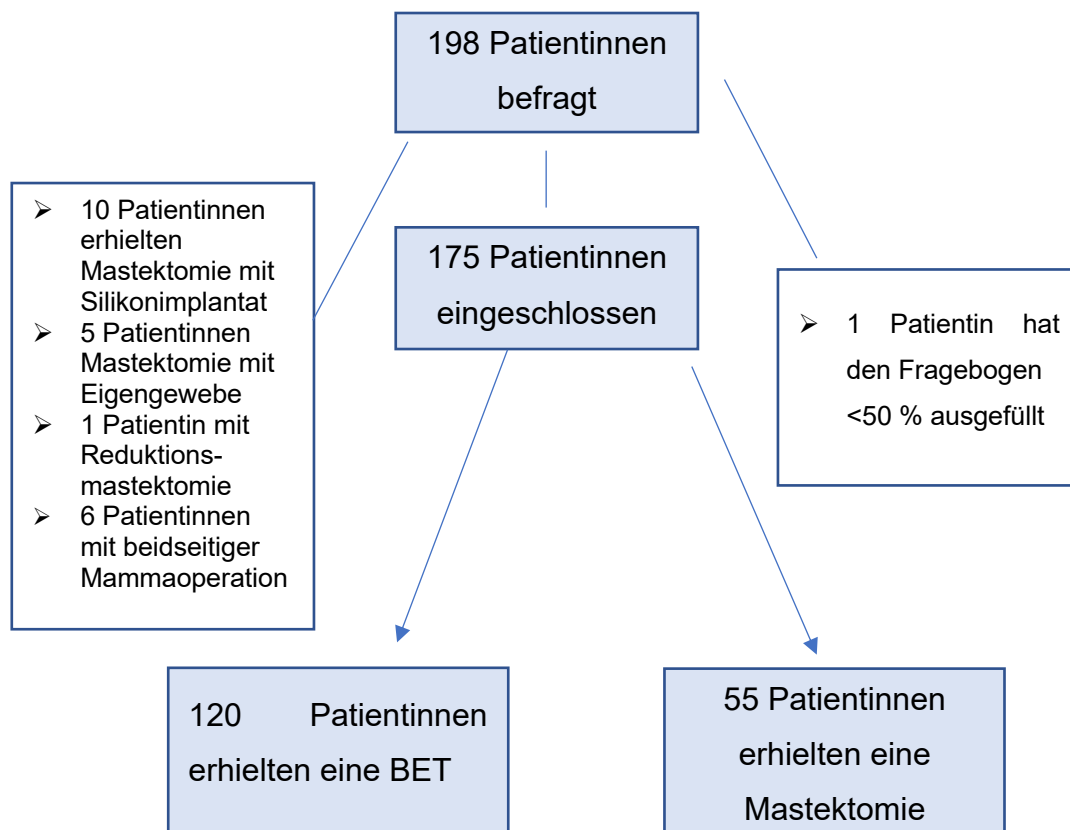


Abbildung 2: Zusammensetzung des Patientinnenkollektivs

Insgesamt wurden 198 Patientinnen in die initiale Analyse eingeschlossen. Sechs Patientinnen wurden nachträglich ausgeschlossen, da diese einen beidseitigen Befall der Mammae hatten. Ausgeschlossen wurden diese Patientinnen, da man davon ausgeht, dass es bei beidseitiger operativer Therapie zu einer Einschränkung der Sensibilitätsbeurteilung kommt. Eine weitere Patientin wurde ausgeschlossen, da der Fragebogen nicht vollständig ausgefüllt wurde und somit nicht verwertbar war. Patientinnen mit Sofortrekonstruktion mit Silikonimplantat oder Eigengewebe sowie Patientinnen mit Sekundärrekonstruktionen mit Silikonimplantat oder Eigengewebe wurden nicht mit in die statistische Auswertung einbezogen. Patientinnen mit zuvor erfolgter Reduktionsmastektomie wurden aus der Studie ausgeschlossen, sodass in der finalen Auswertung eine Kohorte von 175 Patientinnen untersucht wurde. Nach der Befragung wurden nur Patientinnen mit brusterhaltender Therapie oder Mastektomie ohne Rekonstruktion in die Studie eingeschlossen. Es handelt sich um einen teilstandardisierten Fragebogen (siehe Fragebogen im Anhang).

3.2 Demographische Daten und Kollektivzusammensetzung

Nach erfolgter Aufklärung und Einverständnis seitens der Patientinnen wurde eine Anamnese erhoben und auf dem Fragebogen dokumentiert. Der Fragebogen enthielt 34 Fragen.

Anamnestische Daten wie Alter, Größe und Gewicht (BMI), arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus wurden erhoben. Der Body-Mass-Index wurde anschließend aus dem Quotienten von Größe und Gewicht zum Quadrat berechnet.

Für die Risikofaktoren wurden folgende Kriterien definiert:

- Nikotinkonsum: mindestens ein pack year
- Diabetes mellitus Typ II: in der Anamnese angegeben
- Arterielle Hypertonie: in der Anamnese angegeben oder Antihypertensiva in der Medikamenteneinnahme aufgelistet

3.2.1 Alter

Die Altersverteilung der Patientinnen bezieht sich auf das jeweilige Alter zum Zeitpunkt der Erhebung der Daten. Für die Ermittlung des Durchschnittsalters wurde das Alter des Gesamtkollektivs $n=175$ verwendet. Das Durchschnittsalter lag bei 62,0 Jahren. Das Alter der jüngsten Patientin betrug 27 Jahre, das der ältesten 86 Jahre. Das mediane Alter lag bei 62 Jahren.

In der BET-Gruppe lag das Durchschnittsalter der Patientinnen bei 60,9 Jahren. Die jüngste Patientin aus der BET-Gruppe war zum Befragungszeitpunkt 38 Jahre alt und die älteste 83 Jahre alt. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der Mastektomie-Gruppe ein Altersmittelwert von 64,4 Jahren. Die jüngste Patientin war 27 Jahre alt und die älteste 86 Jahre. Mit $p=0,054$ gab es statistisch keinen Unterschied. Die Patientinnen aus der BET-Gruppe waren im Altersmittelwert jedoch deutlich jünger. Patientinnen mit vorhandener Schmerzsymptomatik waren im Durchschnitt 60,2 Jahre alt und somit jünger als die Patientinnen, die keine Schmerzsymptomatik aufweisen. Diese waren durchschnittlich 62,9 Jahre alt.

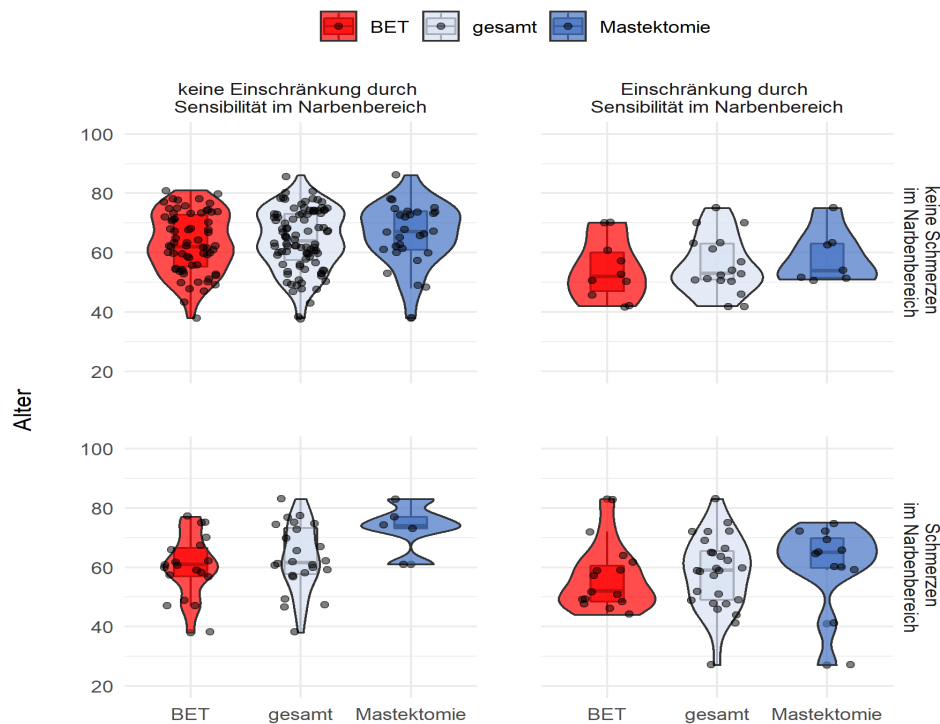


Abbildung 3: Violinplot-Diagramm der Altersverteilung

Es konnte keine Signifikanz zwischen dem Alter und der Entstehung von Schmerzen gezeigt werden. Der nicht-parametrische Test für unverbundene Stichproben ergab einen p-Wert von 0,141. Das Testergebnis für das Alter und Auftreten von Sensibilitätsstörungen ist hochsignifikant mit einem p-Wert von $p=0,001$.

3.2.2 Adipositas

Adipositas stellt ein Risikofaktor für viele Erkrankungen dar (World Health Organization technical report series 2000). Dies trifft auch für die Entstehung des Mammakarzinoms sowie für Wundheilungsstörungen zu. Bei allen Patientinnen wurde der BMI ermittelt und in zwei Gruppen unterteilt: BMI <30 und BMI ≥ 30 . Ein BMI <30 beinhaltet untergewichtige, normalgewichtige und präadipöse Patientinnen. Ein BMI ≥ 30 beinhaltet adipöse Patientinnen. Zur Vereinfachung erfolgte keine weitere Unterteilung in die drei Grade. Der Mittelwert des BMI des Gesamtkollektivs lag bei 27,3. Dies entspricht einer Präadipositas. Der niedrigste Wert lag bei 18,0 und wird somit dem Untergewicht zugerechnet. Der höchste Wert lag bei 50,3, dies entspricht einer Adipositas Grad III.

Der BMI stellt keinen Risikofaktor für die Entstehung von Schmerzen dar (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,435; BET-Gruppe: p-Wert=0,303; Mastektomie-Gruppe: p-Wert=0,817) sowie keinen Risikofaktor zur Entstehung von Sensibilitätsstörungen (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,464; BET-Gruppe: p-Wert: 0,519; Mastektomie-Gruppe: p-Wert=0,687).

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Schmerzentstehung und dem BMI sowie der Entstehung von Sensibilitätsstörungen und dem BMI gezeigt werden.

3.2.3 Arterieller Hypertonus

Angaben zum arteriellen Hypertonus lagen bei 171 von 175 Patientinnen vor. Von diesen hatten 74 Patientinnen (43,3 %) einen arteriellen Hypertonus und 97 Patientinnen (56,7 %) hatten keinen arteriellen Hypertonus.

Zur Untersuchung der Verteilung von arterieller Hypertonie und Schmerzen konnten von 171 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Unter diesen

Patientinnen zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des arteriellen Hypertonus in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich (p-Wert=0,263, Tab. 4).

Tabelle 4: Verteilung der arteriellen Hypertonie in Bezug auf Schmerzen

	Schmerzen (n=54)	keine Schmerzen (n=117)	p-Wert
Arterielle Hypertonie			0,263
• Ja	20 (27 %)	54 (73,0 %)	
• Nein	34 (35,1 %)	63 (64,9 %)	

In der BET-Gruppe konnten von 116 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 53 Patientinnen (45,7 %) der BET-Gruppe hatten einen arteriellen Hypertonus und 63 Patientinnen (54,3 %) hatten keinen arteriellen Hypertonus. In der Mastektomiegruppe konnten von 55 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 21 Patientinnen (38,2 %) hatten einen arteriellen Hypertonus und 34 Patientinnen (61,8 %) hatten keinen arteriellen Hypertonus. Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des arteriellen Hypertonus in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich für die Patientinnen mit BET (p-Wert=0,226) oder Patientinnen mit Mastektomie (p-Wert=0,882).

Zur Untersuchung der Verteilung von arterieller Hypertonie und Sensibilitätsstörungen konnten von 162 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 7 Patientinnen mit arterieller Hypertonie machten keine Aussage zu Sensibilitätsstörungen. Es zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des arteriellen Hypertonus in Bezug auf Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich für dieses Kollektiv (p-Wert=0,062; Tab. 5).

Tabelle 5: Verteilung der arteriellen Hypertonie in Bezug auf Sensibilitätsstörungen

	Sensibilitätsstörungen (n=44)	keine Sensibilitätsstörungen (n=118)	p-Wert
Arterielle Hypertonie			0,062
• Ja	13 (19,4 %)	54 (80,6 %)	
• Nein	31 (32,6 %)	64 (67,4 %)	

Aufgeteilt in die beiden Operationsgruppen konnten in der BET-Gruppe von 108 Patientinnen und in der Mastektomiegruppe von 54 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des arteriellen Hypertonus in Bezug auf Sensibilitätsstörung im Narbenbereich für die Patientinnen mit BET (p-Wert=0,079) oder Patientinnen mit Mastektomie (p-Wert=0,541).

Die Variable *arterieller Hypertonus* wurde nicht in die Multivarianzanalyse einbezogen.

3.2.4 Diabetes mellitus

Angaben zu Diabetes mellitus lag bei 170 von 175 Patientinnen vor. Von diesen 170 Patientinnen hatten 20 Patientinnen (11,8 %) einen Diabetes mellitus und 150 Patientinnen (88,2 %) hatten keinen Diabetes mellitus. Zur Untersuchung der Verteilung von Diabetes mellitus und Schmerzen konnten von 170 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Es zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des Diabetes mellitus in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich im Gesamtkollektiv (p-Wert=0,400; Tab. 6).

Tabelle 6: Verteilung des Diabetes mellitus in Bezug auf Schmerzen

	Schmerzen (n=54)	keine Schmerzen (n=116)	p-Wert
Diabetes Mellitus			0,400
• Ja	8 (40 %)	12 (60 %)	
• Nein	46 (30,7 %)	104 (69,3 %)	

Aufgeteilt in die beiden Operationsgruppen konnten in der BET-Gruppe von 115 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Hiervon hatten 10 Patientinnen (8,7 %) einen Diabetes mellitus und 105 Patientinnen (91,3 %) keinen Diabetes mellitus. In der Mastektomiegruppe konnten von 55 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 10 Patientinnen (18,2 %) hatten einen Diabetes mellitus und 45 Patientinnen (81,8 %) hatten keinen Diabetes mellitus. Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des Diabetes mellitus in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich für die Patientinnen mit BET (p-Wert=0,494) oder Patientinnen mit Mastektomie (p-Wert=0,689). Zur Untersuchung der Verteilung von Diabetes mellitus und Sensibilitätsstörungen konnten von 162 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 3 Patientinnen mit Diabetes mellitus machten keine Aussage zu Sensibilitätsstörungen. Es zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des Diabetes mellitus in Bezug auf Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich für das Gesamtkollektiv (p-Wert=0,825; Tab.7).

Tabelle 7: Verteilung des Diabetes mellitus in Bezug auf Sensibilitätsstörungen

	Sensibilitätsstörungen (n=44)	keine Sensibilitätsstörungen (n=118)	p-Wert
Diabetes Mellitus			0,825
• Ja	5 (29,4 %)	12 (70,6 %)	
• Nein	39 (29,9 %)	106 (73,1 %)	

Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des Diabetes mellitus in Bezug auf Sensibilitätsstörung im Narbenbereich für die Patientinnen mit BET (p-Wert=0,897) oder Patientinnen mit Mastektomie (p-Wert=0,899).

Die Variable *Diabetes mellitus* wurde nicht in die Multivarianzanalyse einbezogen.

3.2.5 Nikotinabusus

Angaben zu Nikotinabusus lag bei 169 von 175 Patientinnen vor. Von diesen hatten 22 Patientinnen (13 %) einen Nikotinabusus und 147 Patientinnen (87 %) hatten keinen Nikotinabusus. Zur Untersuchung der Verteilung von Nikotinabusus und Schmerzen konnten von 169 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Es zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des Nikotinabusus in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich für das Gesamtkollektiv (p-Wert=0,145; Tab. 8).

Tabelle 8: Verteilung des Nikotinabusus in Bezug auf Schmerzen

	Schmerzen (n=54)	keine Schmerzen (n=115)	p-Wert
Nikotinabusus			0,145
• Ja	10 (45,5 %)	12 (54,5 %)	
• Nein	44 (29,9 %)	103 (70,1 %)	

Aufgeteilt in die beiden Operationsgruppen konnten in der BET-Gruppe von 114 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 15 Patientinnen (13,2 %) der BET-Gruppe hatten einen Nikotinabusus. 99 Patientinnen (86,8 %) hatten keinen Nikotinabusus. In der Mastektomiegruppe konnte von 55 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 7 Patientinnen (12,7 %) hatten einen Nikotinabusus und 48 Patientinnen (87,3 %) hatten keinen Nikotinabusus. Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des Nikotinabusus in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich für die Patientinnen mit BET (p-Wert=0,405) oder Patientinnen mit Mastektomie (p-Wert=0,192).

Zur Untersuchung der Verteilung von Nikotinabusus und Sensibilitätsstörungen konnten von 161 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Eine Patientin mit Nikotinabusus machte keine Aussage zu Sensibilitätsstörungen. Es zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des Nikotinabusus in Bezug auf

Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich für das Gesamtkollektiv (p-Wert=0,235; Tab. 9).

Tabelle 9: Verteilung des Nikotinabusus in Bezug auf Sensibilitätsstörungen

	Sensibilitätsstörungen (n=44)	keine Sensibilitätsstörungen (n=117)	p-Wert
Nikotinabusus			0,235
• Ja	8 (31,1 %)	13 (61,9 %)	
• Nein	36 (25,7 %)	104 (74,3 %)	

Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des Nikotinabusus in Bezug auf Sensibilitätsstörung im Narbenbereich für die Patientinnen mit BET (p-Wert=0,854). Die Univarianzanalyse konnte einen signifikanten Einfluss des Nikotinabusus auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen in der Mastektomie-Gruppe zeigen (p-Wert=0,048).

Aufgrund des festgelegten Signifikanzniveaus wurde die Variable *Nikotinabusus* in die Multivarianzanalyse für alle Patientinnen (BET und Mastektomie) und die Mastektomiegruppe auf die Entstehung von Schmerzen untersucht. Die Variable Nikotinabusus wurde auch für die Mastektomiegruppe in die Multivarianzanalyse eingeschlossen und auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen untersucht.

3.2.6 Familienstand

Angaben zum Familienstand lag bei insgesamt 116 von 175 Patientinnen vor. 73 (62,9 %) der ausgewerteten Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Befragung verheiratet. Insgesamt waren 18 Patientinnen (15,5 %) verwitwet, 14 Patientinnen (12,1 %) ledig und 11 Patientinnen (9,5 %) geschieden.

Zur Untersuchung der Verteilung von Familienstand und Schmerzen konnte von 116 Patientinnen Datensätze untersucht werden. In diesem Kollektiv zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des Familienstandes in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich (p-Wert=0,875). In der BET-Gruppe konnte von 79 Patientinnen Datensätze untersucht werden und in der Mastektomie-Gruppe von 37 Patientinnen. Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des

Familienstandes in Bezug auf Schmerzen für die Patientinnen mit BET (p-Wert=0,637) oder Patientinnen mit Mastektomie (p-Wert=0,852).

Von den 116 auswertbaren Datensätzen gaben 32 Patientinnen (28 %) Schmerzen im Narbenbereich an. In der BET-Gruppe hatten 19 Patientinnen (24 %) Schmerzen im Narbenbereich und in der Mastektomiegruppe waren es 13 Patientinnen (35 %).

Abbildung 4 stellt die absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung in Bezug auf die 116 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe (n=79) und Mastektomiegruppe (n=37) für den Familienstand in Bezug auf die Schmerzentstehung dar.

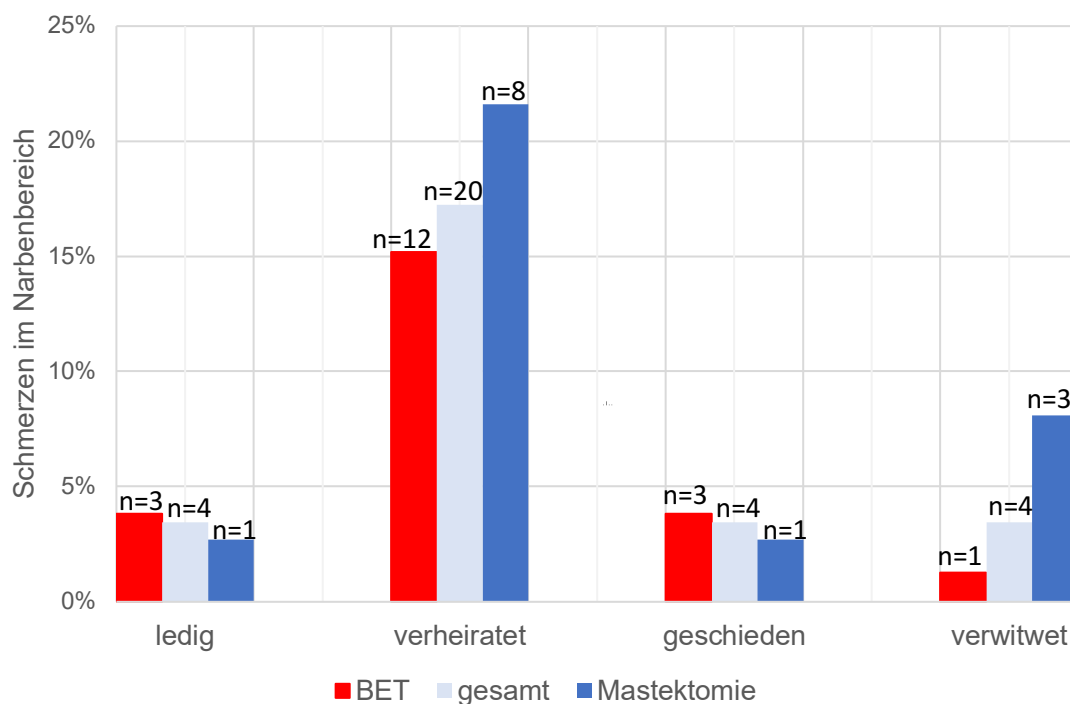


Abbildung 4: Balkendiagramm Familienstand in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich

Daten zur Relation von Familienstand und Sensibilitätsstörungen konnten bei 112 Patientinnen erhoben werden. In der BET-Gruppe konnten von 75 Patientinnen Datensätze untersucht werden und in der Mastektomie-Gruppe von 37 Patientinnen. Von den 112 Patientinnen gaben 29 Patientinnen (25,9 %) Sensibilitätsstörungen durch die Narbe an. In der BET-Gruppe hatten 15 Patientinnen (20 %) Sensibilitätsstörungen durch die Narbe und in der Mastektomiegruppe waren es 14 Patientinnen (38 %). Es konnte gezeigt werden,

dass für den Familienstand und die Entstehung von Sensibilitätsstörungen eine statistische Signifikanz für das Gesamtkollektiv sowie für die BET-Gruppe vorliegt (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,026; BET-Gruppe: p-Wert=0,025). Hingegen konnte keine statistische Signifikanz für die Mastektomiegruppe in Bezug auf die Sensibilitätsstörungen gezeigt werden (Mastektomiegruppe: p-Wert=0,056). Aufgrund des kleinen Patientinnenkollektivs wurde zwischen den Subgruppen keine Aussage zur Signifikanz getroffen.

Abbildung 5 stellt die absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung in Bezug auf die 112 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe (n=75) und Mastektomiegruppe (n=37) für den Familienstand in Bezug auf Einschränkungen der Sensibilität durch die Narbe dar.

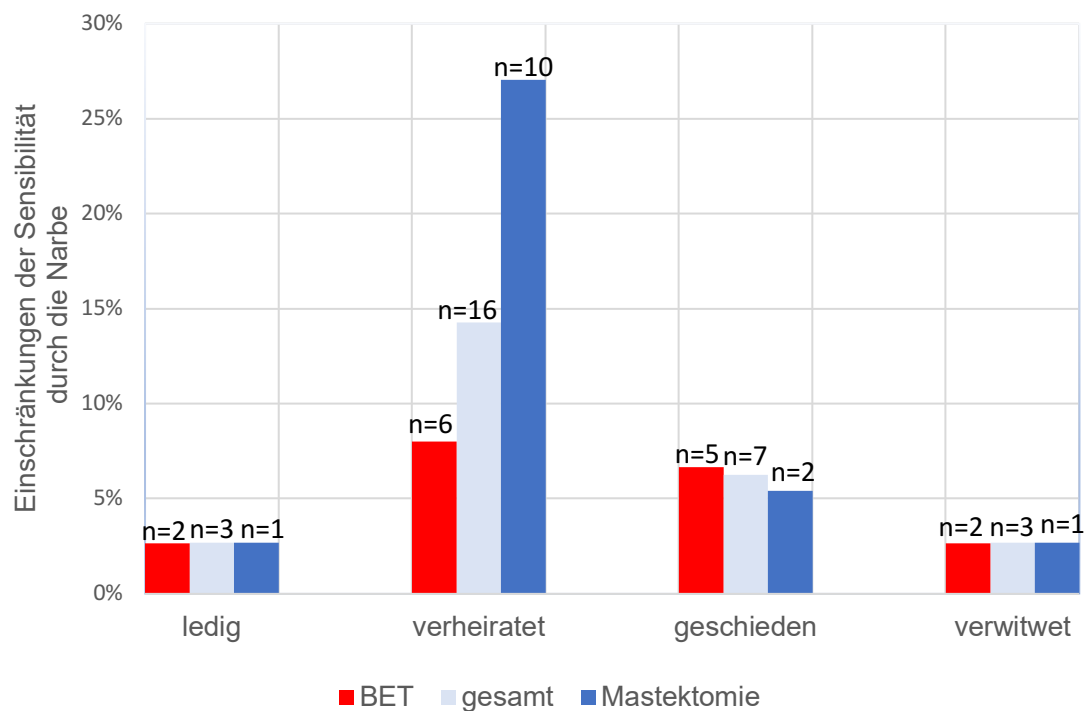


Abbildung 5: Balkendiagramm Familienstand in Bezug auf Einschränkungen der Sensibilität durch die Narbe

3.2.7 Schulabschluss

Von insgesamt 175 eingeschlossenen Patientinnen konnte von 115 Patientinnen Daten zur Relation von Schulabschluss und Schmerzen erhoben werden. Von den eingeschlossenen 115 Patientinnen hatte 1 Patientin (0,9 %) keinen Abschluss, 26 Patientinnen (22,6 %) einen Hauptschulabschluss, 48

Patientinnen (41,7 %) einen Realschulabschluss, 15 Patientinnen (13 %) (Fach-) Abitur und 25 Patientinnen (21,7 %) einen Hochschulabschluss.

Es zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des Schulabschlusses in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich (Gesamtkollektiv: p-Wert: 0,734). In der BET-Gruppe konnten von 79 Patientinnen Datensätze untersucht werden und in der Mastektomiegruppe konnten von 36 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des Schulabschlusses in Bezug auf Schmerzen für die Patientinnen mit BET (p-Wert=0,375) und Patientinnen mit Mastektomie (p-Wert=0,742).

Abbildung 6 stellt die absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung in Bezug auf die 115 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe (n=79) und Mastektomiegruppe (n=36) für die Art des absolvierten Schulabschlusses in Bezug auf das Vorhandensein von Schmerzen im Narbenbereich dar.

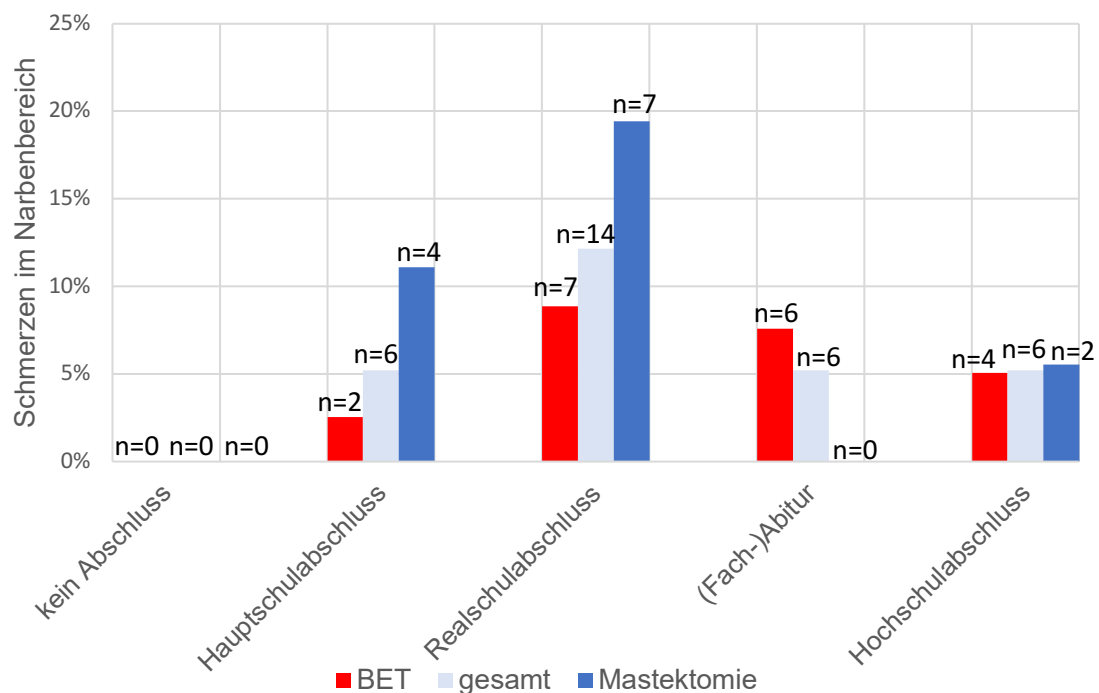


Abbildung 6: absolvierter Schulabschluss in Bezug auf Schmerzen im Narbenbereich

Zur Untersuchung der Verteilung von Schulabschluss und Sensibilitätsstörungen konnten von 111 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Es zeigte sich kein Unterschied in der Verteilung des Schulabschlusses in Bezug auf Sensibilitätsstörungen (Gesamtkollektiv: $p\text{-Wert}=0,074$). In der BET-Gruppe konnten von 75 Patientinnen Datensätze untersucht werden und in der Mastektomiegruppe konnten von 36 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Es gab ebenfalls keinen Unterschied in der Verteilung des Schulabschlusses in Bezug auf Sensibilitätsstörungen für die Patientinnen mit BET ($p\text{-Wert}=0,479$) und Patientinnen mit Mastektomie ($p\text{-Wert}=0,090$).

Abbildung 7 stellt die absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung in Bezug auf die 111 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe ($n=75$) und Mastektomiegruppe ($n=36$) auf die Art des absolvierten Schulabschlusses in Bezug auf das Vorhandensein von Einschränkungen der Sensibilität durch die Narbe dar.

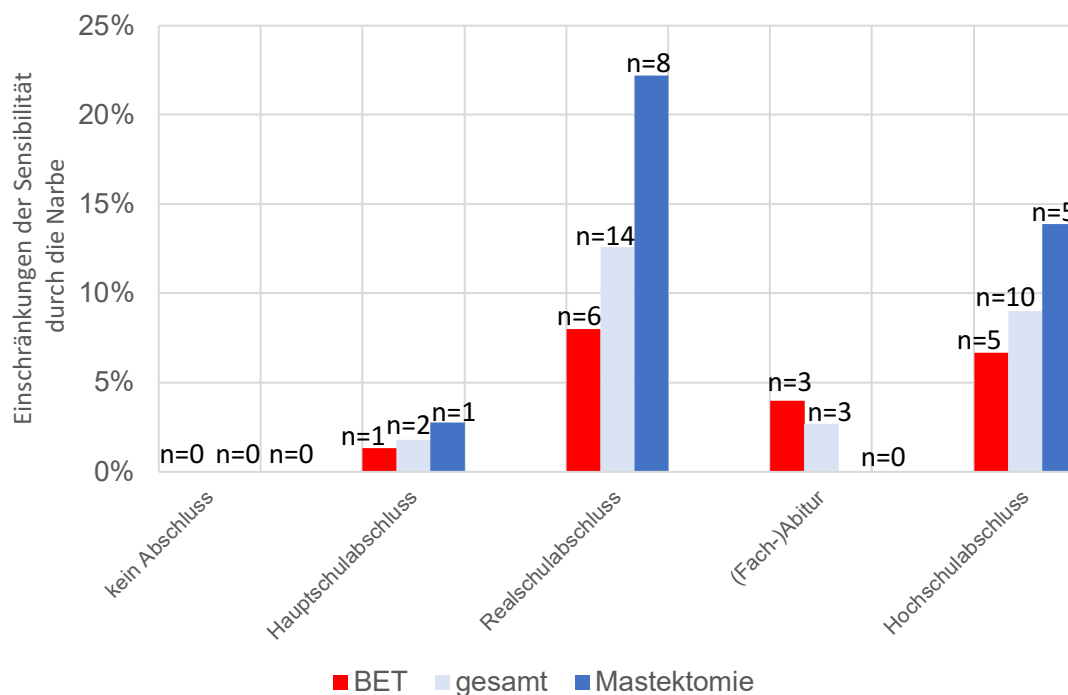


Abbildung 7: *absolvierter Schulabschluss in Bezug auf Einschränkungen der Sensibilität durch die Narbe*

3.2.8 Vorherige Operationen

Die Mammaoperation war bei 32 Patientinnen (18,3 %) eine Primäroperation. Demgegenüber hatten 143 Patientinnen (81,7 %) schon zuvor eine Operation jeglicher Art.

3.2.9 Komplikationen bei vorangegangenen Eingriffen

Von insgesamt 175 Patientinnen konnten von 162 Patientinnen eine Aussage über Komplikationen bei vorangegangenen Eingriffen getroffen werden. Von den 162 Patientinnen gaben 31 Patientinnen (19,1 %) Komplikationen bei vorherigen operativen Eingriffen an und 131 Patientinnen (80,9 %) hatten keine Komplikationen. Die Komplikationen der 31 Patientinnen verteilte sich wie folgt (Doppelnennungen waren möglich): 12 Patientinnen (7,4 %) berichteten von Keloidbildungen, 15 Patientinnen (9,3 %) von Wundinfektionen, 19 Patientinnen (11,7 %) von Schmerzen und 13 Patientinnen (8 %) von Sensibilitätsstörungen bei vorangegangenen operativen Eingriffen.

In der BET-Gruppe konnten von 112 Patientinnen Datensätze untersucht werden und in der Mastektomiegruppe wurden von 50 Patientinnen Datensätze untersucht. 23 Patientinnen (20,5 %) der BET-Gruppe gaben Probleme bei vorherigen Eingriffen an. In der Mastektomiegruppe gaben 8 Patientinnen (16 %) Probleme bei vorherigen Eingriffen an.

Die Abbildung 8 stellt die absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung in Bezug auf die 162 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe (n=112) und Mastektomiegruppe (n=50) dar. Aufgrund der Doppelnennungsmöglichkeit der Komplikationen ist in Abbildung 8 das auswertbare Kollektiv n=59 und nicht n=31.

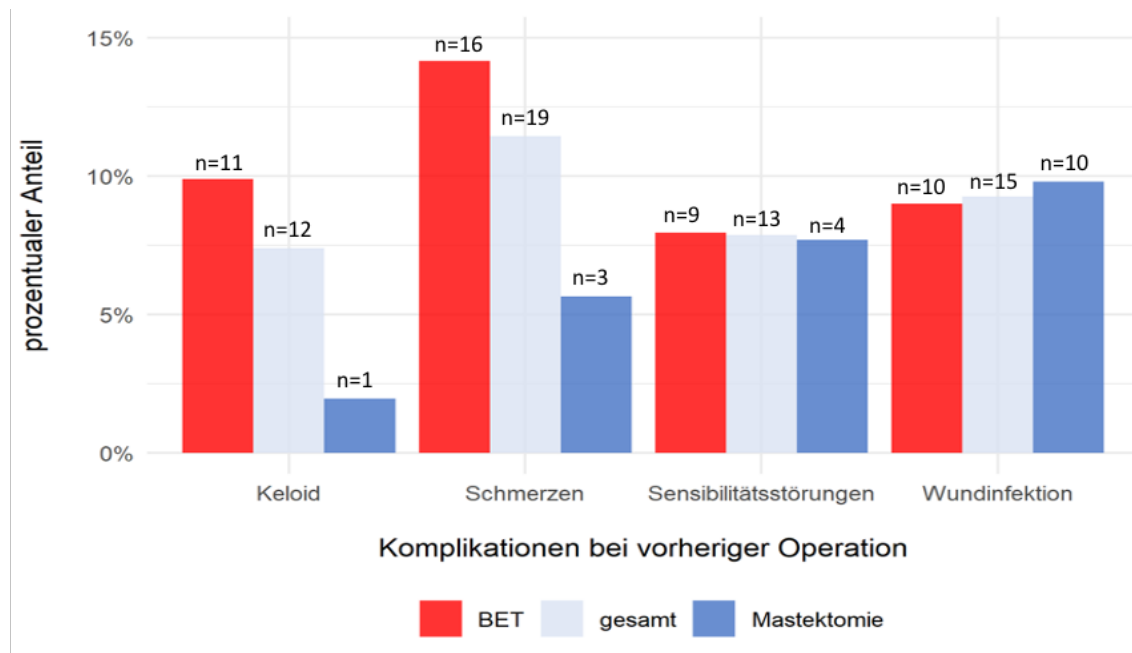


Abbildung 8: Probleme bei vorherigen operativen Eingriffen

Um zu untersuchen, ob die Variable „Probleme bei vorherigen Operationen“ einen prognostischen Vorhersagewert für die Entstehung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen hat, wurde eine Univarianzanalyse durchgeführt.

Es konnte keine Signifikanz für das Gesamtkollektiv sowie den beiden Operationsgruppen BET und Mastektomie für die Entstehung von Schmerzen gezeigt werden (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,167; BET-Gruppe: p-Wert=0,307; Mastektomiegruppe: p-Wert=0,689). Allerdings zeigten die Ergebnisse eine statistische Signifikanz für das Gesamtkollektiv und die BET-Gruppe zur Entstehung von Sensibilitätsstörungen (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,010; BET-Gruppe: p-Wert=0,039; Mastektomiegruppe: p-Wert=0,145). Es konnte gezeigt werden, dass eine dreifache Risikoerhöhung des auswertbaren Kollektivs sowie der BET-Gruppe besteht Sensibilitätsstörungen auszubilden, wenn es zu Problemen bei vorherigen operativen Eingriffen gekommen ist (Gesamtkollektiv: OR: 3,025; p-Wert=0,010; BET-Gruppe: OR: 3,350; p-Wert=0,039). Die Variable „Probleme bei vorherigen Operationen“ wurde für das Gesamtkollektiv und die BET-Gruppe auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen in der Multivarianzanalyse untersucht.

3.2.10 Zeitpunkt der Operation

Eine Aussage über den Zeitpunkt der Operation wurde von 175 Patientinnen getroffen. Eine Aussage über den Zeitpunkt der Operation in Bezug auf Schmerzen wurde von 175 Patientinnen getroffen. Eine Aussage über den Zeitpunkt der Operation in Bezug auf Sensibilitätsstörungen konnten von 165 Patientinnen getroffen werden. Die Operation der Brust lag bei 132 Patientinnen (75,4 %) zum Zeitpunkt der Befragung mehr als 24 Monate zurück. Bei 17 Patientinnen (9,7 %) lag die Operation zwischen 12-24 Monaten zurück, bei weiteren 14 Patientinnen (8 %) lag der Zeitraum bei 7-12 Monaten. Hingegen lag bei 12 Patientinnen (6,9 %) der postoperative Zeitraum bei 0-6 Monaten.

Der Chi²-Test konnte keine Signifikanz zwischen dem Zeitpunkt der Operation und der Schmerzausbildung sowie Sensibilitätsstörung der beiden Operationsgruppen zeigen (Schmerzen: Gesamtkollektiv: p-Wert=0,931; BET: p-Wert=0,998; Mastektomie: p-Wert=0,821; Sensibilitätsstörung: Gesamtkollektiv: p-Wert=0,871; BET: p-Wert=0,531; Mastektomie: p-Wert=0,598).

Tabelle 10: Verteilung Operationszeitpunkt aufgeteilt nach Kohorten (Gesamtkollektiv, Schmerz- und keine Schmerzgruppe, Sensibilitäts- und keine Sensibilitätsgruppe)

Operationszeitpunkt		Gesamtkollektiv n=175	Schmerzen n=56	keine Schmerzen n=119	Sensibilitäts- störungen n=44	keine Sensibilitäts- störungen n=121
	0-6 Monate	12 (7 %)	3 (5 %)	9 (8 %)	2 (5 %)	8 (7 %)
	7-12 Monate	14 (8 %)	5 (9 %)	9 (8 %)	4 (9 %)	9 (7 %)
	12-24 Monate	17 (10 %)	6 (11%)	11 (9 %)	5 (11 %)	10 (8 %)
	>24 Monate	132 (75 %)	42 (75%)	90 (75 %)	33 (75 %)	94 (78 %)

3.2.11 Adjuvante Radiatio

Von insgesamt 175 Patientinnen konnte von 170 Patientinnen Daten zur Durchführung einer adjuvanten Radiatio erhoben werden. Bei 73 Patientinnen (42,9 %) wurde eine Ganzbrustbestrahlung, 57 Patientinnen (33,5 %) eine

Teilbrustbestrahlung, 15 Patientinnen (8,8 %) erhielten keine Bestrahlung, 6 Patientinnen (3,5 %) hatten noch keine Bestrahlung und 19 Patientinnen (11,2 %) konnten keine Aussage über eine Bestrahlung treffen.

In der BET-Gruppe konnten Daten zur Durchführung einer adjuvanten Radiatio von 116 Patientinnen analysiert werden. Es erhielten in der BET-Gruppe 51 Patientinnen (44 %) eine Ganzbrustbestrahlung, 45 Patientinnen (38,8 %) eine Teilbrustbestrahlung, 5 Patientinnen (4,3 %) keine Bestrahlung, 12 Patientinnen (10,3 %) konnten keine Aussage über eine adjuvante Radiatio treffen. Noch keine Bestrahlung wiesen 3 Patientinnen (2,6 %) der eingeschlossenen Patientinnen der BET-Gruppe auf. In der Mastektomiegruppe konnten 54 Patientinnen eine Aussage zur Durchführung einer adjuvanten Radiatio treffen. Auffällig häufig wurde eine adjuvante Radiatio in der Mastektomiegruppe durchgeführt. 34 Patientinnen (63 %) erhielten eine adjuvante Radiatio. Hingegen wurde bei 10 Patientinnen (18,5 %) keine adjuvante Radiatio durchgeführt, 7 Patientinnen (13 %) machten keine Aussage zum Befragungszeitpunkt und bei 3 Patientinnen (5,5 %) ist noch keine Bestrahlung erfolgt.

Es zeigte sich keine Signifikanz für die Entstehung von Schmerzen nach Radiatio für das Gesamtkollektiv (p-Wert=0,530) sowie für die BET-Gruppe (p-Wert=0,928) und keine Signifikanz für die Mastektomiegruppe (p-Wert=0,268).

Hingegen konnte im Gesamtkollektiv eine statistische Signifikanz zwischen Radiatio und Entstehung von Sensibilitätsstörungen gezeigt werden (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,031). Dies konnte jedoch nicht für die einzelnen Operationsgruppen BET (p-Wert=0,144) und Mastektomie (p-Wert=0,281) dargestellt werden.

3.2.12 Zufriedenheit mit der Narbenbildung

In dem Gesamtkollektiv (n=175) zeigte sich eine große Zufriedenheit mit der Narbenbildung. Unter diesen Patientinnen waren 88 (50,3 %) sehr zufrieden und 62 Patientinnen (35,4 %) zufrieden mit der Narbenbildung. 16 (9,1 %) von 175 Patientinnen fanden die Narbenbildung akzeptabel. Sieben Patientinnen (4,0 %) waren nicht zufrieden und zwei (1,1 %) überhaupt nicht zufrieden.

Es konnte eine hohe statistische Signifikanz ($p < 0,001$) zwischen der Schmerzsymptomatik und der Zufriedenheit der Patientinnen des Gesamtkollektivs und der Narbenbildung gezeigt werden.

Abbildung 9 stellt die Zufriedenheit mit der Narbenbildung in Bezug auf das Gesamtkollektiv und die Operationsgruppen BET und Mastektomie dar.

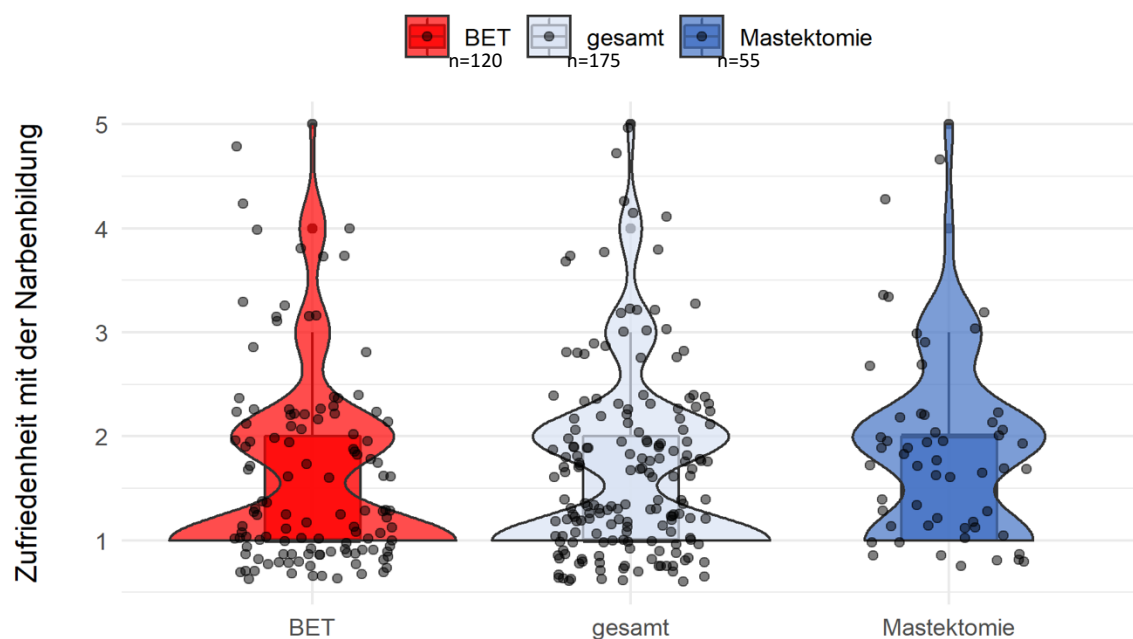


Abbildung 9: Violinplot-Diagramm: Zufriedenheit mit der Narbenbildung

(1=sehr zufrieden, 2=zufrieden, 3=akzeptabel, 4=nicht zufrieden, 5=überhaupt nicht zufrieden)

Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der BET-Gruppe und der Mastektomiegruppe in Bezug auf die Zufriedenheit der Narbenbildung gefunden werden ($p\text{-Wert}=0,103$).

3.2.13 Bewegungseinschränkung durch Narbenbildung

174 Patientinnen konnten ausgewertet werden. 144 Patientinnen (82,8 %) verneinten Bewegungseinschränkungen durch die Narbenbildung. Wiederum wurden von 30 Patientinnen (17,2 %) Bewegungseinschränkungen durch die Narbenbildung angegeben. Eine Patientin machte keine Aussage. In der BET-Gruppe (n=119) waren 104 Patientinnen (87 %) nicht in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt. 15 Patientinnen (13 %) waren in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt. Im Vergleich waren es in der Mastektomiegruppe 40 Patientinnen (73 %), welche keine Bewegungseinschränkungen aufwiesen und 15 Patientinnen (27 %) die Bewegungseinschränkungen hatten. Mit einem p-Wert=0,017 konnte gezeigt werden das zwischen den beiden Operationsgruppen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Bewegungseinschränkung durch die Narbenbildung besteht. Darüber hinaus konnte eine hohe Signifikanz ($p<0,001$) zwischen Schmerzentstehung und Bewegungseinschränkungen im Gesamtkollektiv gezeigt werden. In den beiden Operationsgruppen BET- und Mastektomie konnte eine hohe Korrelation zwischen Schmerzen und Bewegungseinschränkungen dargestellt werden (BET-Gruppe: $p<0,001$; Mastektomie: p-Wert=0,002).

3.2.14 Lymphödem des Armes

Ein Lymphödem des Armes bildete sich bei 60 Patientinnen (34 %) des Gesamtkollektivs (n=175) aus. 115 Patientinnen (66 %) hatten kein postoperatives Lymphödem entwickelt. 41 Patientinnen (34 %) der BET-Gruppe (n=120) entwickelten ein postoperatives Lymphödem des Armes. In der Mastektomiegruppe (n=55) hatten 19 Patientinnen (34,5 %) ein Lymphödem des Armes.

Abbildung 10 stellt die absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung des Gesamtkollektivs sowie den beiden Operationsgruppen BET und Mastektomie zur Ausbildung eines postoperativen Lymphödems des Armes dar.

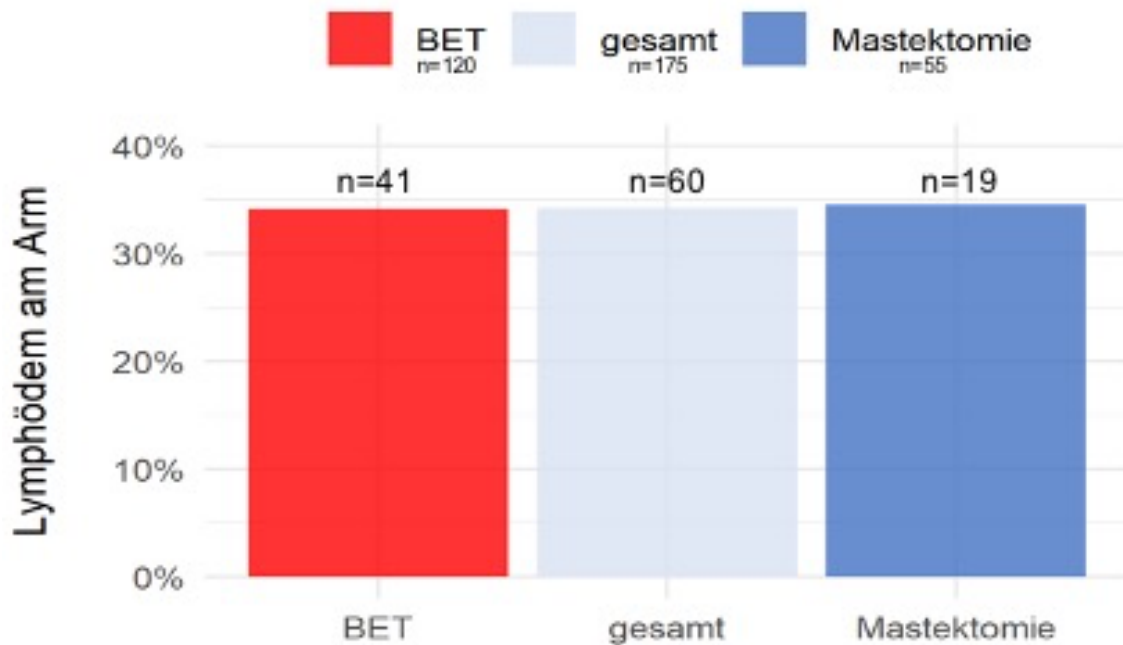


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung Lymphödem des Armes

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen und der Entwicklung eines postoperativen Lymphödems des Armes aufgezeigt werden (p-Wert=0,961).

Eine Korrelation von Nodalstatus und operativer Therapie der Axilla erfolgte in der Bewertung des Lymphödems nicht, da dafür notwendige Daten nicht erhoben wurden.

3.2.15 Lymphödem der Brust / Thoraxwand

Eine weitere Frage bezog sich auf die Entstehung eines Lymphödems der Brust oder Thoraxwand. Für diese Untersuchung konnte von 173 der 175 Patientinnen Daten analysiert werden. Von diesen 173 Patientinnen hatten 39 Patientinnen (22,5 %) ein Lymphödem der Brust oder Thoraxwand. Es konnte kein Unterschied zwischen der BET-Gruppe und Mastektomie-Gruppe und der Entstehung eines Lymphödems der Brust oder Thoraxwand gefunden werden (p-Wert=0,678).

3.3 Schmerzen im Narbenbereich

Von den 175 Patientinnen hatten 56 Patientinnen Schmerzen im Narbenbereich. Die Prävalenz für die Ausbildung von Schmerzen lag bei den 175 Patientinnen bei 32 %. In der BET-Gruppe hatten 37 Patientinnen Schmerzen im Narbenbereich und die Prävalenz lag bei 30,8 %. In der Mastektomiegruppe verzeichneten 19 Patientinnen Schmerzen im Narbenbereich und ergab eine Prävalenz von 34,5 %.

Mit einem p-Wert von 0,625 zeigt das Operationsverfahren keinen signifikanten Zusammenhang mit der Entstehung von Schmerzen.

Abbildung 11 stellt die absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilungen von postoperativen Schmerzen im Narbenbereich in Bezug auf das Vorhandensein von Einschränkungen der Sensibilität durch die Narbe dar. Für diese Auswertung lagen von 165 der 175 Patientinnen Daten vor. 111 Patientinnen der BET-Gruppe und 54 Patientinnen der Mastektomie-Gruppe konnten ausgewertet werden.

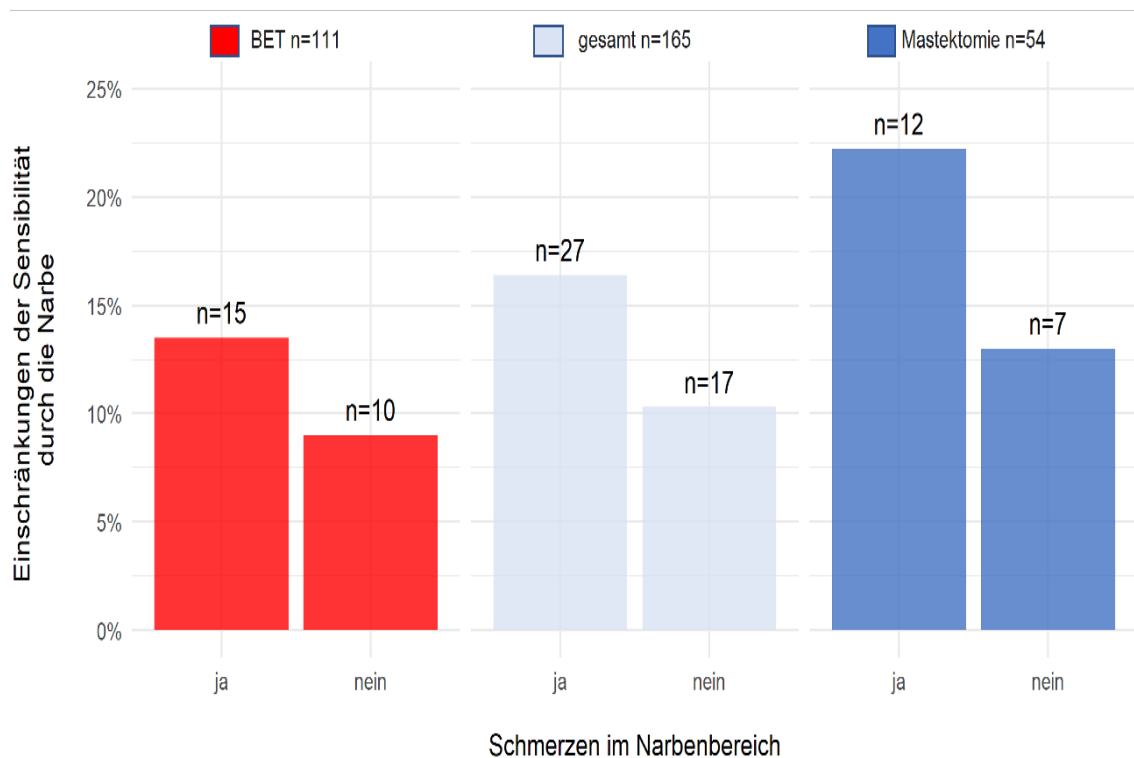


Abbildung 11: Verteilung von Schmerzen im Narbenbereich sowie Einschränkung der Sensibilität durch die Narbe

3.3.1 Schmerzintensität

In Bezug auf die Schmerzintensität im Narbenbereich konnten die Patientinnen anhand einer fünf-stufigen Skala („keine Schmerzen“, „geringe Schmerzen“, „mittel starke Schmerzen“, „starke Schmerzen“, „sehr starke Schmerzen“) antworten. Von insgesamt 175 Patientinnen konnten von 173 Patientinnen eine Aussage zur Schmerzintensität untersucht werden. Mehr als die Hälfte der 173 Patientinnen (61,3 %) gaben keine Schmerzen an. Geringe Schmerzen wurden von 44 Patientinnen (25,4 %) angegeben. Mittel starke Schmerzen traten bei 18 Patientinnen (10,4 %) auf. Starke Schmerzen wurden bei 5 Patientinnen (2,9 %) verzeichnet. Keine der Patientinnen hatte sehr starke Schmerzen im Narbenbereich.

Zwischen den auswertbaren Studiengruppen BET (n=120) und Mastektomie (n=53) gab es in der Ausprägung der Schmerzsymptomatik keine statistisch signifikanten Unterschiede (p-Wert=0,466).

Abbildung 12 stellt anhand eines Violinplot-Diagramms die Ausprägung der Schmerzintensität im Narbenbereich in Bezug auf die 173 auswertbaren Patientinnen sowie die BET-Gruppe (n=120) und Mastektomiegruppe (n=53) dar.

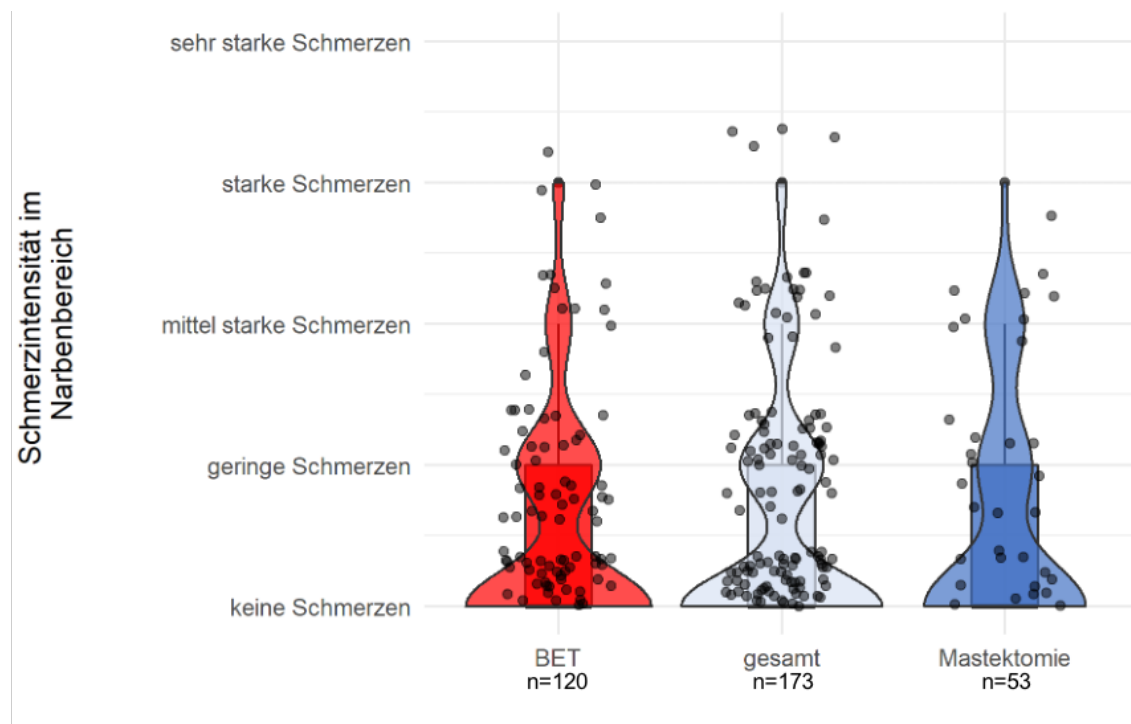


Abbildung 12: Violinplot-Diagramm: Ausprägung der Schmerzsymptomatik im Narbenbereich

Zwischen der BET- und Mastektomiegruppe gab es in der Ausprägung der Schmerzsymptomatik keine statistisch signifikanten Unterschiede (p-Wert=0,466).

3.3.2 Einschränkung im alltäglichen Leben durch Schmerzsymptomatik

Daten zu Einschränkung des alltäglichen Lebens durch die Schmerzsymptomatik konnte von 146 Patientinnen erhoben werden. Eine Einschränkung des alltäglichen Lebens durch die Schmerzsymptomatik wurde von 22 Patientinnen (15,1 %) angegeben. 124 dieser Patientinnen (84,9 %) wiesen keine Einschränkung im alltäglichen Leben auf.

Mit einem p-Wert $<0,005$ konnte gezeigt werden, dass ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zwischen Einschränkung des alltäglichen Lebens und Schmerzen im Narbenbereich besteht. Dies konnte für das Gesamtkollektiv ($n=146$) mit einem p-Wert $<0,001$ gezeigt werden sowie für die BET-Gruppe mit einem p-Wert $<0,001$ und der Mastektomiegruppe mit einem p-Wert=0,001.

3.3.3 Postoperative Schmerzsymptomatik

Anhand einer dreistufigen Skala („ja, sind geringer geworden“, „nein, sind gleich geblieben“, „nein, sind schmerzhafter geworden“) konnte die Verbesserung, Kontinuität oder Verschlechterung der Schmerzsymptomatik nach der Operation angegeben werden. Bei insgesamt 143 Patientinnen konnten diese Daten erhoben werden.

Eine postoperative Regredienz der Schmerzsymptomatik („ja, sind geringer geworden“) wurde von 89 Patientinnen (62,2 %) des auswertbaren Kollektivs ($n=143$) verzeichnet. Davon haben 23 Patientinnen (16,1 %) eine gleichbleibende Schmerzsymptomatik angegeben. Eine postoperative progrediente Schmerzsymptomatik wurde von neun Patientinnen (6,3 %) angegeben. Keine Schmerzsymptomatik verzeichneten 22 Patientinnen (15,4 %) der 143 auswertbaren Patientinnen.

In Abbildung 13 findet eine Unterteilung des postoperativen Schmerzgeschehens in BET- und Mastektomiegruppe, sowie der 143 auswertbaren Patientinnen statt.

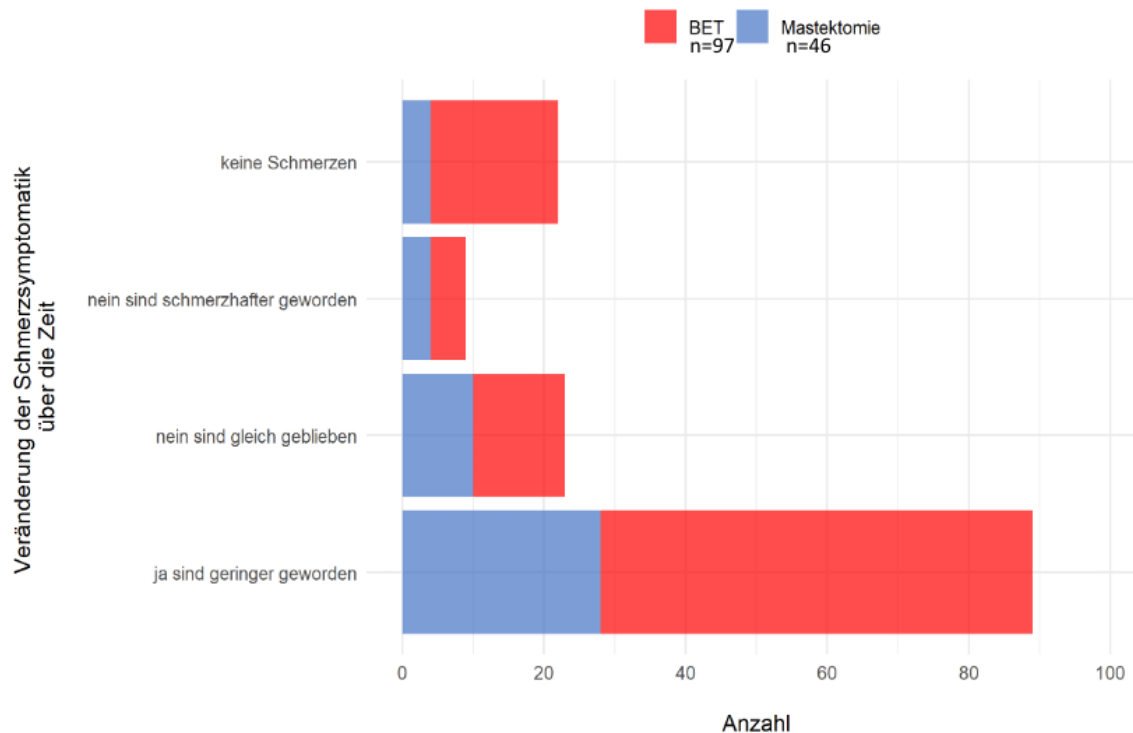


Abbildung 13: Absolute Veränderung der Schmerzsymptomatik über die Zeit

Mit einem p-Wert von 0,266 zeigt die postoperative Schmerzsymptomatik hinsichtlich des Operationsverfahrens keine Signifikanz.

3.3.4 Schmerzentwicklung nach erfolgter Radiatio

Von den 142 Patientinnen, die eine adjuvante Radiatio erhielten, hatten 120 Patientinnen (84 %) keine progrediente Schmerzsymptomatik im Narbenbereich nach Radiatio. Eine progrediente Schmerzsymptomatik wurde von 17 Patientinnen (12 %) angegeben. Eine Schmerzlinderung durch die Radiatio hatten 5 Patientinnen (4 %). Es konnte keine statistische Signifikanz zwischen den beiden Gruppen BET und Mastektomie sowie der Ausbildung von Schmerzen im Narbenbereich nach Radiatio gezeigt werden (p-Wert=0,103).

3.3.5 Schmerzreduktion

Die Patientinnen wurden gefragt, ob Sie sich einer erneuten Operation oder einem anderen Verfahren unterziehen würden, um die Schmerzen in der Brust zu verbessern. Von den 50 Patientinnen mit vorhandenen Narbenschmerzen

würden sich 7 Patientinnen (14 %) einer erneuten Operation oder einem anderen Verfahren unterziehen, um die Schmerzsymptomatik zu reduzieren.

Dagegen würden sich 43 Patientinnen (86 %) keiner erneuten Operation oder einem anderen Verfahren zur Verbesserung der Schmerzsymptomatik unterziehen. Eine weitere Frage bezog sich auf die Art der Narbenkorrektur. Hervorzuheben ist, dass nur 100 Patientinnen diese Frage beantworteten. Mehr als die Hälfte der Patientinnen (76 Patientinnen (76 %)) beantworteten die Frage mit „kann ich nicht sagen“.

Ein operatives Vorgehen könnten sich 11 Patientinnen (11 %) der 100 Patientinnen vorstellen, wiederum 9 Patientinnen (9 %) könnten sich ein anderes nicht erwähntes Verfahren zur Schmerzreduktion vorstellen. Zwei der Patientinnen (2 %) können sich eine Schmerzreduktion durch Bestrahlung vorstellen.

3.4 Sensibilitätsstörungen der Brust

3.4.1 Einschränkung der Sensibilität durch Narbenbildung

Zur Berechnung der Prävalenz lagen Daten von 165 Patientinnen vor. Von den 165 Patientinnen hatten 44 Patientinnen Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich. Die Prävalenz für die Ausbildung von Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich lag bei 26,7%.

In der BET-Gruppe konnten von 111 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 25 Patientinnen hatten Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich und die Prävalenz lag bei 22,5%.

In der Mastektomiegruppe konnten von 54 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Davon hatten 19 Patientinnen Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich und die Prävalenz lag bei 35,2%.

Abbildung 14 stellt die absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung der 165 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe (n=111) und Mastektomiegruppe (n=54) auf die Verteilung der postoperativen Einschränkung der Sensibilität durch die Narbenbildung dar.

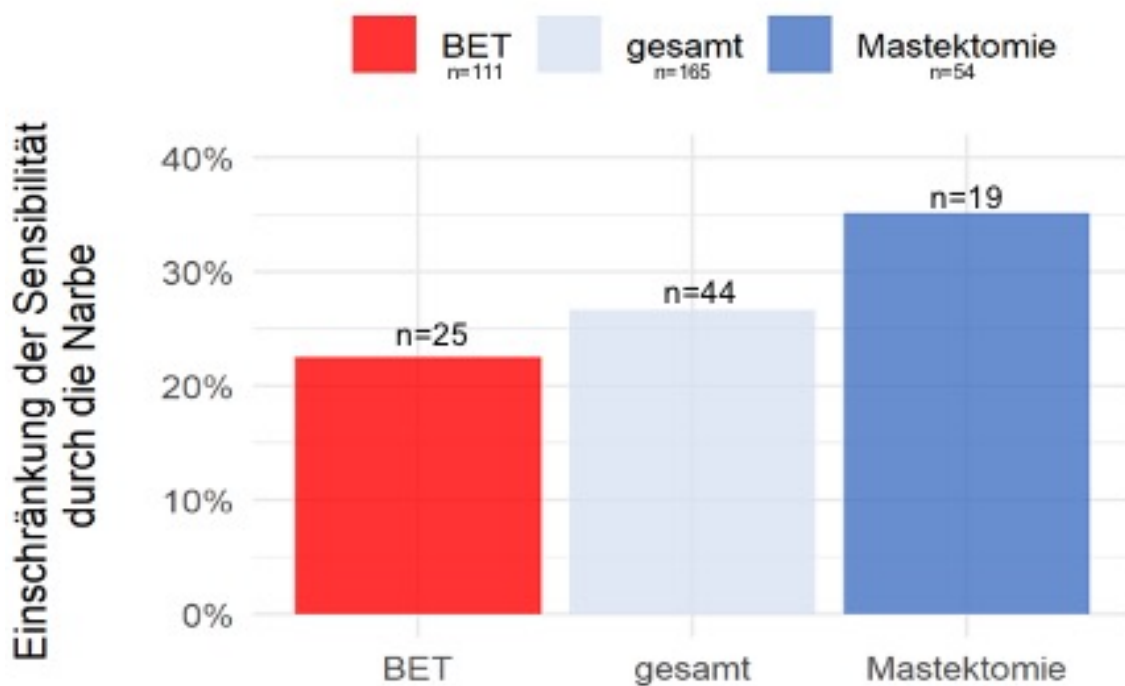


Abbildung 14: Einschränkung der Sensibilität durch die Narbe

Anhand des Chi²-Tests wurde überprüft, ob ein signifikanter Unterschied bei den Häufigkeitsverteilungen in den Vergleichsgruppen BET- und Mastektomie vorliegt. Mit einem p-Wert von 0,084 ergab sich keine Signifikanz, jedoch zeigte sich ein statistischer Trend.

3.4.2 Unterscheidung Sensibilitätsstörungen und Schmerzen in der Brust

Insgesamt wurde diese Frage von 164 Patientinnen des Gesamtkollektivs beantwortet. Eine Unterscheidung zwischen Sensibilitätsstörungen und Schmerzen in der Brust konnte von 120 Patientinnen (73,2 %) differenziert werden. Demgegenüber stehen 32 Patientinnen (19,5 %), die nicht zwischen Sensibilitätsstörung und Schmerzen in der Brust unterscheiden konnten. Für 12 Patientinnen (7,3 %) zeigte sich kein Unterschied zwischen Sensibilitätsstörungen und Schmerzen. Es konnte keine statistische Signifikanz zwischen der BET-Gruppe und der Mastektomie-Gruppe und der Unterscheidung von Sensibilitätsstörungen und Schmerzen in der Brust gezeigt werden (p-Wert=0,893).

3.4.3 Postoperative Sensibilität der Brust

Anhand einer fünfstufigen Skala („gleich“, „etwas geringer“, „schlecht“, „nicht mehr vorhanden“, „sensibler als zuvor“) wurde nach der postoperativen Sensibilität gefragt. In der BET Gruppe konnte dazu von 117 und in der Mastektomiegruppe von 50 Patientinnen Daten ausgewertet werden.

54 Patientinnen (46,2 %) der BET-Gruppe zeigten keine Veränderung der Sensibilität. Im Vergleich dazu verzeichneten nur 11 Patientinnen (22 %) der Mastektomiegruppe eine gleichbleibende postoperative Sensibilität. Bei 28 Patientinnen (56 %) der Mastektomiegruppe war ein kompletter postoperativer Sensibilitätsverlust zu verzeichnen.

Im Unterschied dazu hatten nur 5 Patientinnen (4,3 %) der BET-Gruppe einen postoperativen Sensibilitätsverlust.

Abbildung 15 stellt die absoluten Häufigkeitsverteilungen der 167 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe (n=117) und Mastektomiegruppe (n=50) in

Bezug auf die postoperative Sensibilität der Brust im Vergleich zu vor der Operation dar.

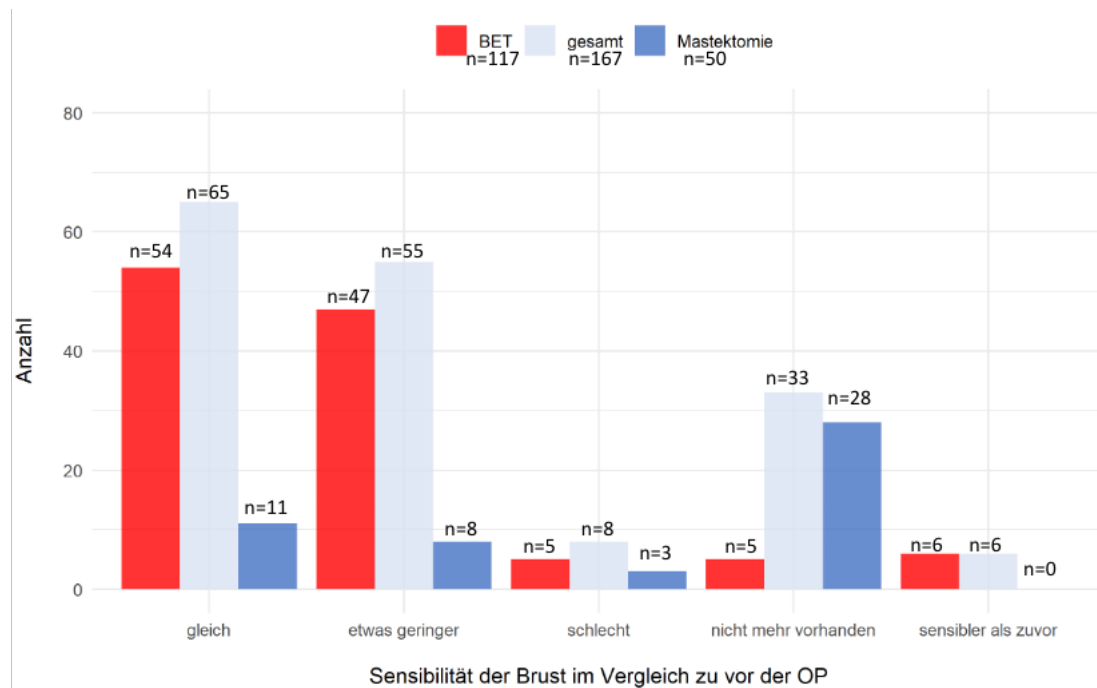


Abbildung 15: Sensibilität im Vergleich zu vor der Operation

In der vorliegenden Studie besteht ein hoch signifikanter Unterschied zwischen der BET- und Mastektomiegruppe und der postoperativen Sensibilität der Brust im Vergleich zu vor der Operation ($p < 0,001$).

3.4.4 Einschränkung im alltäglichen Leben durch Sensibilitätsverlust der Brust

Daten zur Auswertung lag bei 127 Patientinnen vor. Eine Einschränkung des alltäglichen Lebens durch Sensibilitätsstörungen der Brust wurde von 18 Patientinnen (14,2 %) der 127 Patientinnen angegeben. Mehr als dreiviertel der Patientinnen (109/ 85,8 %) wiesen keine Einschränkungen im alltäglichen Leben durch die Sensibilitätsstörungen auf. In der BET-Gruppe konnten von 77 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 7 Patientinnen (9,1 %) der BET-Gruppe hatten eine Einschränkung des alltäglichen Lebens durch die Sensibilitätsstörungen der Brust. In der Mastektomie-Gruppe konnten von 50 Patientinnen Datensätze untersucht werden. 11 Patientinnen (22 %) der Mastektomie-Gruppe wiesen Einschränkungen des alltäglichen Lebens durch die Sensibilitätsstörungen der Brust auf.

Abbildung 16 stellt die absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilungen der 127 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe (n=77) und Mastektomiegruppe (n=50) in Bezug auf Einschränkungen des alltäglichen Lebens durch die Sensibilitätsstörungen der Brust dar.

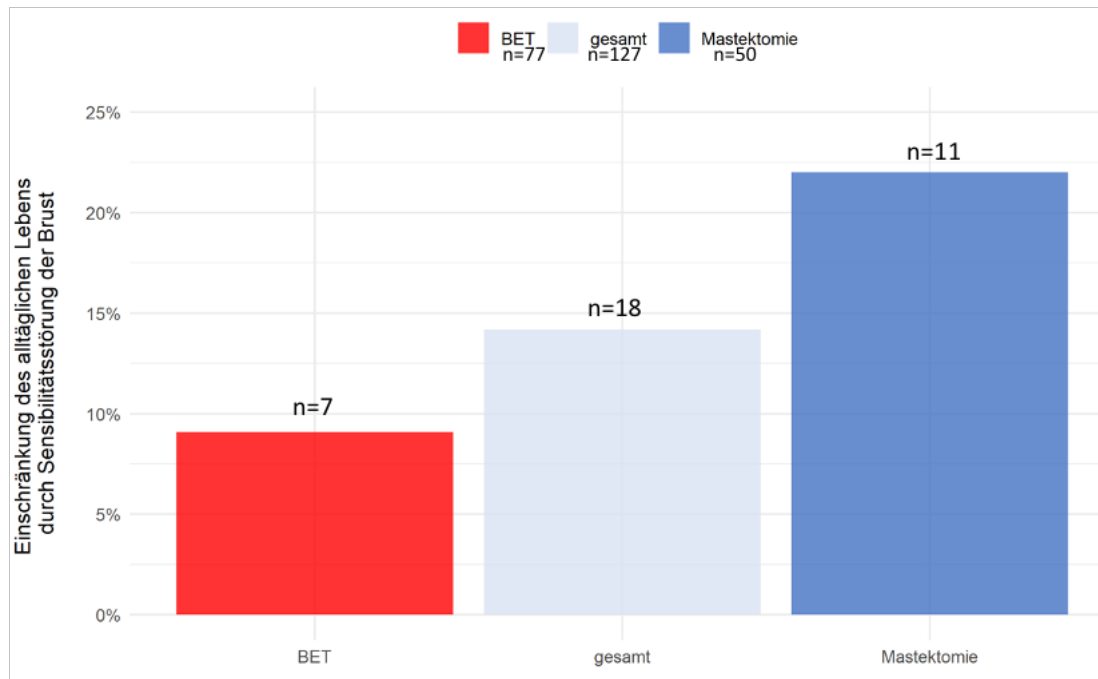


Abbildung 16: *Einschränkung des alltäglichen Lebens durch die Sensibilitätsstörung der Brust*

Ein signifikantes Ergebnis für Einschränkungen des alltäglichen Lebens durch Sensibilitätsstörungen der Brust konnte mit einem p-Wert von 0,007 gezeigt werden. Mit einem p-Wert von $<0,05$ konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der BET- und Mastektomiegruppe bezüglich der Einschränkung im alltäglichen Leben durch die Sensibilitätsstörungen gezeigt werden.

3.4.5 Sensibilitätsverbesserung der Brust

Die Patientinnen wurden gefragt, ob Sie sich einer erneuten Operation oder einem anderen Verfahren unterziehen würden, um die Sensibilität der Brust zu verbessern. Von den insgesamt 44 Patientinnen mit vorhandenen Sensibilitätsstörungen würden sich 5 Patientinnen (11,4 %) einer erneuten Operation oder einem anderen Verfahren unterziehen, um die Sensibilität der Brust zu verbessern. 36 Patientinnen (87,8 %) würden sich keiner erneuten

Operation oder einem anderen Verfahren unterziehen. Von den 44 Patientinnen mit vorhandenem Sensibilitätsverlust haben 3 Patientinnen (6,8 %) die Frage nicht beantwortet.

Auf die Frage welches Verfahren Sie bevorzugen würden, um die Sensibilität zu verbessern, würden drei (6,8 %) der 44 Patientinnen mit Sensibilitätsstörungen ein operatives Verfahren wählen. Wiederum 11 Patientinnen (25 %) eine Methode ohne Operation und 30 Patientinnen (68,2 %) machten keine Angabe zu dieser Frage.

Mit einem p-Wert von 0,719 konnte keine statistische Signifikanz zwischen den beiden Operationsgruppen BET und Mastektomie und der Durchführung eines Operationsverfahrens zur Verbesserung der Sensibilität gezeigt werden.

3.5 Sensibilität des Nippel-Areola-Komplex

Anhand einer 5-stufigen Unterteilung („gleich“, „etwas geringer“, „schlecht“, „nicht mehr vorhanden“, „besser“) konnte die Frage nach der Sensibilität des Nippel-Areola-Komplexes beantwortet werden. Daten zur Auswertung lag bei 164 Patientinnen vor. Eine gleichbleibende Sensibilität im Nippel-Areola-Komplex hatten 65 Patientinnen (39,6%). 38 Patientinnen (23,2%) hatten eine etwas geringere Sensibilität. Eine schlechte postoperative Sensibilität wurde von 9 Patientinnen (5,5%) verzeichnet. 49 Patientinnen (29,9%) hatten einen postoperativen Sensibilitätsverlust im Narbenbereich. In der BET-Gruppe konnten 116 Patientinnen ausgewertet werden. Eine gleichbleibende Sensibilität im Nippel-Areola-Komplex im Vergleich zu vor der Operation hatten 60 Patientinnen der BET-Gruppe (51,7 %). Demgegenüber hatten 34 Patientinnen (29,3 %) der BET-Gruppe eine etwas geringere Sensibilität im Vergleich zu vor der Operation. Bei 9 Patientinnen (7,8 %) der BET-Gruppe zeigte sich eine schlechte postoperative Sensibilität des Nippel-Areola-Komplexes und wiederum 10 Patientinnen (8,6 %) hatten einen Sensibilitätsverlust des Nippel-Areola-Komplexes. Nur bei drei Patientinnen (2,6 %) konnte eine verbesserte postoperative Sensibilität verzeichnet werden.

3.5.1 Einschränkung im alltäglichen Leben durch den Sensibilitätsverlust des Nippel-Areola-Komplexes

Die Frage zur Einschränkung im alltäglichen Leben durch den Sensibilitätsverlust des Nippel-Areola-Komplexes wurde von 118 Patientinnen der 175 Patientinnen beantwortet. Davon hatten 105 Patientinnen (89,0 %) keine Einschränkung des alltäglichen Lebens durch den Verlust der Sensibilität des Nippel-Areola-Komplexes. Allerdings gaben 12 Patientinnen (10,2 %) eine Einschränkung des alltäglichen Lebens durch den Sensibilitätsverlust des Nippel-Areola-Komplexes an. Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied anhand des Fisher-Tests zwischen den Operationsgruppen BET und Mastektomie und der Einschränkung im alltäglichen Leben durch den Sensibilitätsverlust des Nippel-Areola-Komplexes (p -Wert=0,009).

3.5.2 Sensibilitätsverbesserung Nippel-Areola-Komplex

121 der 175 Patientinnen beantworteten diese Frage. Davon würden 109 Patientinnen (90,1 %) keine erneute Operation oder ein anderes Verfahren durchführen lassen, um eine Verbesserung der Sensibilität im Nippel-Areola-Komplex zu erhalten. Wiederum 12 Patientinnen (9,9 %) würden eine Operation oder ein anderes Verfahren durchführen, um die Sensibilität zu verbessern.

3.6 Aufklärung zur Pflege oder Vermeidung von Narbenbildung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Patientinnen befragt, ob Sie Hinweise zur Pflege oder Vermeidung von Narbenbildung erhielten. Von den 175 Patientinnen machten 103 eine Aussage über die Aufklärung zur Pflege oder Vermeidung von Narbenbildung. Demgegenüber fehlte die Aussage von insgesamt 72 Patientinnen. Einige dieser Patientinnen konnten diese Frage nicht beantworten, da sie zum Befragungszeitpunkt nicht mehr wussten, ob eine Aufklärung stattgefunden hatte. Insgesamt fand eine Aufklärung bei 61 Patientinnen (59,2 %) statt. Wiederum erhielten 42 Patientinnen (40,8 %) keine Aufklärung. Um zu untersuchen, ob die Variable *Aufklärung zur Pflege oder Vermeidung von Narbenbildung* einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung von

Narbenschmerzen und Sensibilitätsstörungen hat, wurde eine Univarianzanalyse durchgeführt. Diese zeigte bei einem p-Wert von 0,127 für das Gesamtkollektiv und einem p-Wert von 0,347 für die BET-Gruppe sowie einem p-Wert von 0,485 für die Mastektomiegruppe keine Signifikanz für die Entstehung von Schmerzen sowie mit einem p-Wert von 0,412 für das Gesamtkollektiv und einem p-Wert von 0,305 für die BET-Gruppe sowie einem p-Wert von 0,298 für die Mastektomiegruppe keine Signifikanz für die Entstehung von Sensibilitätsstörungen.

Anhand der Univarianzanalyse konnte zwar mit einem p-Wert von 0,127 keine statistische Signifikanz für das Gesamtkollektiv und die Entstehung von Sensibilitätsstörungen gezeigt werden, aber aufgrund des statistischen Trends mit $p < 0,20$ in die Multivarianzanalyse eingeschlossen werden.

Anhand des χ^2 - Tests konnte für die Mastektomiegruppe mit einem p-Wert von 0,195 keine Signifikanz für die Entstehung von Sensibilitätsstörungen gezeigt werden, aber aufgrund des statistischen Trends mit $p < 0,20$ in die Multivarianzanalyse eingeschlossen werden.

3.6.1 Narbenpflege

In dem untersuchten Patientenkollektiv beantworteten 109 Patientinnen die Frage, ob Sie selbständig eine Narbenpflege durchgeführt haben. Davon haben 84 Patientinnen (77,1 %) eine postoperative Narbenpflege durchgeführt. Wohingegen 25 Patientinnen (14,3 %) keine postoperative Narbenpflege durchgeführt haben. Die Variable *Narbenpflege* stellte in der Univarianzanalyse für das Gesamtkollektiv mit einem p-Wert von 0,291, der BET-Gruppe mit einem p-Wert von 0,446 und für die Mastektomiegruppe mit einem p-Wert von 0,467 keinen Risikofaktor zur Ausbildung von Schmerzen dar.

In der Univarianzanalyse konnte keine statistische Signifikanz für die Narbenpflege und den einzelnen Operationsgruppen in Bezug auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen gezeigt werden (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,210; BET-Gruppe: p-Wert=0,756; Mastektomie-Gruppe: p-Wert=0,137). Die Variable *Narbenpflege* wurde nicht in die Multivarianzanalyse eingeschlossen.

3.7 Tumorbiologische Parameter und Chemotherapie

Es wurden tumorbiologische Parameter mit in die Univarianzanalyse eingeschlossen, die bei der Primärdiagnostik erhoben wurden. Die eingeschlossenen Parameter wurden anhand der vorhandenen Krankenakten des Südstadtklinikums Rostock und des Archivs der Universitätsfrauenklinik Rostock erhoben.

3.7.1 Hormonrezeptorstatus

Es sollte untersucht werden, ob ein erhöhtes Risiko besteht, bei Expression eines Estrogenrezeptors und/oder Progesteronrezeptors, Schmerzen und/oder Sensibilitätsstörungen auszubilden.

In der Univarianzanalyse stellte sich die Variable *Estrogenrezeptor* für die Entstehung von Schmerzen nicht als Risikofaktor dar. Im Gesamtkollektiv sowie in der BET-Gruppe, als auch in der Mastektomiegruppe konnten keine statistischen Signifikanzen gezeigt werden (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,586; BET-Gruppe: p-Wert=0,626; Mastektomiegruppe: p-Wert=0,795). Die Variable *Estrogenrezeptor* bezogen auf die Entstehung von Schmerzen wurde nicht in die Multivarianzanalyse eingeschlossen.

Bei der Univarianzanalyse stellte sich die Variable *Estrogenrezeptor* als signifikanter Risikofaktor für das Gesamtkollektiv mit einem p-Wert von 0,004 sowie für die Mastektomiegruppe mit einem p-Wert von 0,003 und die Entstehung von Sensibilitätsstörungen dar, sodass die Variable für das Gesamtkollektiv und die Mastektomiegruppe in die Multivarianzanalyse eingeschlossen wurden.

Die Expression des Progesteronrezeptors in Bezug auf die Entstehung von Schmerzen zeigt bei dem Gesamtkollektiv sowie den beiden Operationsgruppen keinen signifikanten Unterschied der Mittelwerte (Gesamtkollektiv: p-Wert=0,901; BET-Gruppe: p-Wert=0,754; Mastektomie: p-Wert=0,826), sodass die Variable *Progesteronrezeptor* bezüglich der Schmerzentstehung nicht in die Multivarianzanalyse eingeschlossen wurde.

Der Progesteronrezeptor stellt kein Risikofaktor für die BET-Gruppe und die Ausbildung von Sensibilitätsstörungen dar, wohingegen gezeigt werden konnte

das die Mastektomiegruppe für den Mittelwertunterschied ein hoch signifikantes Ergebnis ergab (p -Wert=0,012) und somit die Variable *Progesteronrezeptor* in die Multivarianzanalyse eingeschlossen wurde.

3.7.2 Her2-Überexpression

Insgesamt konnte bei 134 Patientinnen eine Aussage über den Her2-Rezeptorstatus gemacht werden. Keine Aussage über den Her2-Rezeptorstatus konnte bei 41 Patientinnen getroffen werden. In der Univarianzanalyse konnte keine statistische Signifikanz zwischen Schmerzentstehung und der Her2-Überexpression der 134 Patientinnen (p -Wert=0,053), als auch für die BET-Gruppe nachgewiesen werden (p -Wert=0,085). Dennoch wurde die Variable *Her2-Rezeptorstatus* für dieses Kollektiv sowie für die BET-Gruppe in die Multivarianzanalyse für die Schmerzentstehung eingeschlossen, da beide das Signifikanzniveau unterschreiten. Hingegen konnte kein signifikanter Einfluss für die Mastektomiegruppe gezeigt werden (p -Wert=0,524).

Es konnte kein statistisch signifikantes Ergebnis für die Variable *Her2-Rezeptorstatus* und die Entstehung von Sensibilitätsstörungen des Gesamtkollektivs und der beiden Operationsgruppen dargestellt werden (Gesamtkollektiv: p -Wert=0,952; BET-Gruppe: p -Wert=0,920; Mastektomie-Gruppe: p -Wert=0,856).

Die Variable *Her2-Rezeptorstatus* wurde nicht in die Multivarianzanalyse für die Entstehung von Sensibilitätsstörungen eingeschlossen.

3.7.3 Chemotherapie

Daten zu Chemotherapie lag bei 159 Patientinnen vor. Eine Chemotherapie wurde bei 100 Patientinnen (62,9%) durchgeführt. In der BET-Gruppe konnten von 107 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Bei 63 Patientinnen (58,9 %) wurde eine Chemotherapie durchgeführt. In der Mastektomiegruppe konnten von 52 Patientinnen Datensätze untersucht werden. Bei 37 Patientinnen (71,2 %) der Mastektomiegruppe wurde eine Chemotherapie durchgeführt. Keine Chemotherapie erhielten 59 Patientinnen (37,1 %) des Gesamtkollektivs. Bei 16 Patientinnen wurde keine Aussage zur Durchführung einer Chemotherapie

gemacht, bzw. konnte im Nachhinein auch keine Vervollständigung durch das Krebsregister erfolgen, da die Daten nicht vollständig waren.

Abbildung 17 stellt die absoluten und prozentualen Häufigkeitsverteilungen der 159 auswertbaren Patientinnen sowie der BET-Gruppe (n=107) und Mastektomiegruppe (n=52) in Bezug auf die Durchführung einer Chemotherapie dar.

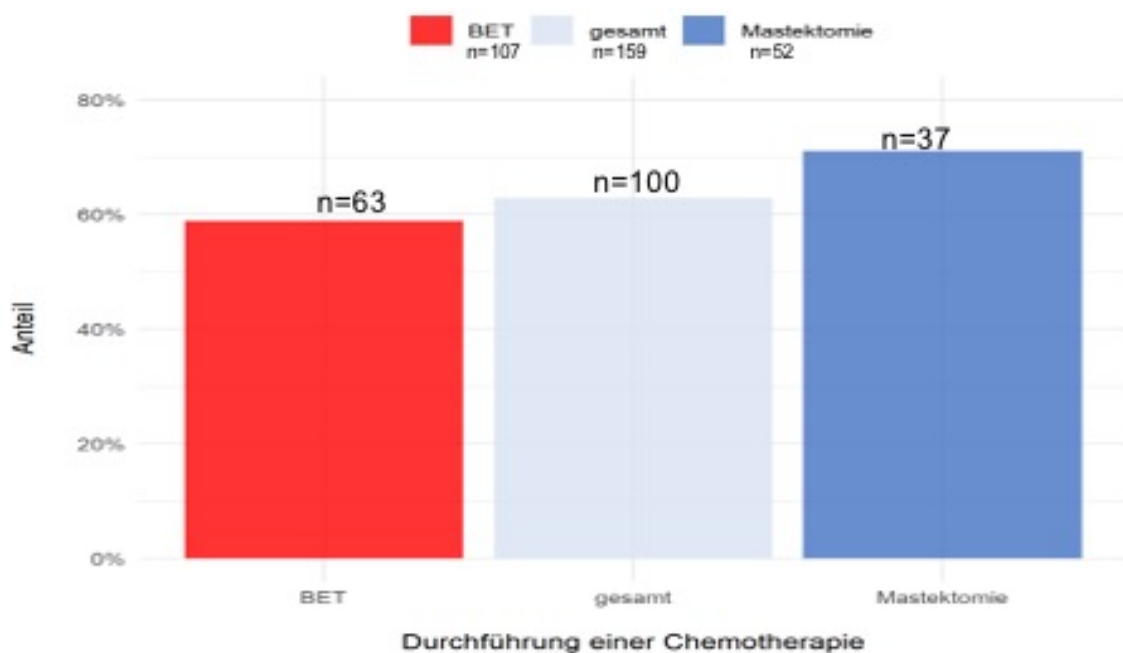


Abbildung 17: Durchführung einer Chemotherapie

Die Univarianzanalyse zeigte für die Variable *Chemotherapie* mit einem p-Wert von 0,518 für das Gesamtkollektiv sowie mit einem p-Wert von 0,588 für die BET-Gruppe und einem p-Wert von 0,604 für die Mastektomiegruppe keine Signifikanz für die Entstehung von Schmerzen. Mit einem p-Wert von 0,751 für das Gesamtkollektiv, einem p-Wert von 0,953 für die BET-Gruppe und einem p-Wert von 0,760 für die Mastektomiegruppe zeigte sich auch hier keine Signifikanz für die Entstehung von Sensibilitätsstörungen.

Zusammenfassend ergab die Univarianzanalyse keine signifikanten Ergebnisse bezüglich der Entstehung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen in beiden Operationsgruppen, sodass die Variable *Chemotherapie* nicht in die Multivarianzanalyse eingeschlossen wurde.

3.8 Tabellarische Ergebnisse der Univarianzanalyse

Tabelle 11: In die univariate Analyse eingeschlossene Variablen für das **Gesamtkollektiv** und die **Schmerzausbildung** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Schmerz	OR	p-Wert	95%-KI
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	5,703	0,006	1,668-19,504
Schmerzen bei vorherigen Operationen	3,439	0,013	1,292-9,145
Her2-Rezeptorstatus	0,454	0,053	0,204-1,010
Information zur postoperativen Narbenpflege	2,073	0,127	0,812-5,294
Nikotinabusus	1,951	0,150	0,785-4,848
Probleme bei vorherigen Operationen	1,768	0,167	0,789-3,962
Wundinfektion bei vorherigen Operationen	2,084	0,191	0,700-5,996
Hypertonie	0,686	0,264	0,354-1,329
Narbenpflege durchgeführt	1,793	0,291	0,607-5,300
vorherige Operationen	1,516	0,350	0,634-3,626
Diabetes mellitus Typ II	1,507	0,402	0,577-3,935
BMI sortiert	0,627	0,435	0,194-2,023
Chemotherapie	0,796	0,518	0,399-1,589
ER	0,807	0,586	0,374-1,744
Keloid bei vorherigen Operationen	0,708	0,617	0,183-2,735
Op-Verfahren	1,184	0,625	0,601-2,331
PgR	0,953	0,901	0,451-2,017

Tabelle 12: In die univariate Analyse eingeschlossene Variable für das **Gesamtkollektiv** und die Ausbildung von **Sensibilitätsstörungen** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Sensibilitätsstörung	OR	p-Wert	95%-KI
Sensibilitätsstörung bei vorherigen Operationen	17,500	<0,001	3,647-83,964
Schmerzen bei vorherigen Operationen	4,702	0,002	1,739-12,714
ER	0,292	0,004	0,127-0,669
Probleme bei vorherigen Operationen	3,025	0,010	1,307-7,000
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen	3,462	0,025	1,169-10,256
PgR	0,409	0,030	0,182-0,918
Keloid bei vorherigen Operationen	3,500	0,049	1,007-12,164
Op-Verfahren	1,867	0,087	0,914-3,016
Hypertonie	0,497	0,065	0,237-1,044
vorherige Operationen	2,474	0,113	0,807-7,589
Narbenpflege durchgeführt	2,118	0,210	0,655-6,851
Nikotinabusus	1,778	0,240	0,682-4,638
Information zur postoperativen Narbenpflege	0,683	0,412	0,274-1,700
BMI sortiert	1,532	0,466	0,486-4,827
Chemotherapie	1,130	0,751	0,533-2,396
Diabetes mellitus Typ II	1,132	0,826	0,875-3,422
Her2-Rezeptorstatus	0,975	0,952	0,429-2,219

Tabelle 13: In die univariate Analyse eingeschlossene Variablen für die **BET-Gruppe** und die **Schmerzausbildung** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Schmerz n=82	OR	p-Wert	95%-KI
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	5,172	0,026	1,212-22,065
Schmerzen bei vorherigen Operationen	2,593	0,083	0,884-7,603
Her2-Rezeptorstatus	0,402	0,085	0,143-1,132
vorherige Operationen	2,285	0,163	0,715-7,299
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen	0,574	0,174	0,668-9,224
Hypertonie	0,501	0,226	0,269-1,365
BMI sortiert	0,436	0,303	0,090-2,113
Probleme bei vorherigen Operationen	1,646	0,307	0,632-4,283
Information zur postoperativen Narbenpflege	1,726	0,347	0,553-5,384
Nikotinabusus	1,609	0,405	0,525-4,932
Narbenpflege durchgeführt	1,705	0,446	0,433-6,716
Diabetes mellitus Typ II	1,591	0,494	0,420-6,034
Chemotherapie	0,792	0,588	0,341-1,841
ER	0,791	0,626	0,308-2,033
Keloid	0,835	0,799	0,298-4,824
PgR	0,864	0,754	0,345-2,159

Tabelle 14: In die univariate Analyse eingeschlossene Variablen für die **BET-Gruppe** und die Ausbildung von **Sensibilitätsstörungen** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable	OR	p-Wert	95%-KI
Ereignis=Sensibilitätsstörung n=102			
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	13,000	0,003	2,422-69,778
Schmerzen bei vorherigen Operationen	4,500	0,008	1,469-13,788
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen	6,167	0,009	1,573-24,171
Probleme bei vorherigen Operationen	3,350	0,039	1,196-9,381
Keloid	3,842	0,049	1,008-14,650
Hypertonie	0,418	0,079	0,158-1,107
vorherige Operationen	2,833	0,233	0,608-13,207
ER	0,497	0,199	0,171-1,445
Informationen zur postoperativen Narbenpflege	0,524	0,305	0,153-1,799
PgR	0,672	0,457	0,235-1,918
BMI sortiert	1,163	0,519	0,377-6,909
Narbenpflege durchgeführt	1,250	0,756	0,307-5,093
Nikotinabusus	0,880	0,854	0,225-3,440
Diabetes mellitus Typ II	1,116	0,897	0,211-5,909
Her2-Rezeptorstatus	0,945	0,920	0,315-2,837

Tabelle 15: In die univariate Analyse eingeschlossene Variablen für die **Mastektomie-Gruppe** und die **Schmerzausbildung** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Schmerz	OR	p-Wert	95%-KI
Schmerzen bei vorherigen Operationen	0,300	0,035	0,196-0,458
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	7,286	0,097	0,697-76,181
Nikotinabusus	2,933	0,192	0,582-14,772
vorherige Operationen	0,750	0,305	0,482-10,328
Her2-Rezeptorstatus	0,524	0,328	0,144-1,909
Narbenpflege durchgeführt	1,964	0,467	0,318-12,124
Informationen zur postoperativen Narbenpflege	1,923	0,485	0,307-12,053
Chemotherapie	0,720	0,604	0,208-2,491
Probleme bei vorherigen Operationen	2,285	0,689	0,183-3,068
Diabetes mellitus Typ II	1,333	0,689	0,326-5,455
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen	1,378	0,740	0,208-9,142
ER	0,838	0,795	0,221-3,183
BMI sortiert	1,250	0,817	0,189-8,268
PgR	1,158	0,826	0,314-4,271
Hypertonie	0,917	0,882	0,291-2,889
Keloid	0,660	1,000	0,541-0,805

Tabelle 16: In die univariate Analyse eingeschlossene Variablen für die **Mastektomie-Gruppe** und die Ausbildung von **Sensibilitätsstörungen** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Sensibilitätsstörung	OR	p-Wert	95%-KI
ER	0,107	0,003	0,024-0,467
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	0,292	0,004	0,188-0,453
PgR	0,174	0,012	0,044-0,684
Schmerzen bei vorherigen Operationen	0,306	0,029	0,201-0,467
Keloid	0,347	0,035	0,236-0,509
Nikotinabusus	5,893	0,048	1,019-34,079
Narbenpflege durchgeführt	5,538	0,137	0,579-52,955
Probleme bei vorherigen Operationen	3,214	0,145	0,579-52,955
Informationen zur postoperativen Narbenpflege	0,400	0,298	0,071-2,246
vorherige Operationen	2,125	0,380	0,395-11,437
Hypertonie	0,692	0,541	0,213-2,264
BMI sortiert	1,476	0,687	0,221-9,842
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen	1,208	0,844	0,182-8,002
Her2-Rezeptorstatus	0,889	0,856	0,248-3,183
Diabetes mellitus Typ II	0,906	0,899	0,199-4,120

3.9 Multiple binäre Regressionsanalyse

In der multiplen binären Regressionsanalyse sollten die Variablen untersucht werden, die in der Univarianzanalyse eine signifikante Risikoerhöhung zur Ausbildung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen zeigten. Es sollte geprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen einer abhängigen binären Variablen, in unserer Studie Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen und einer oder mehreren unabhängigen Variablen besteht. Herauszuarbeiten war es, ob die Variablen als unabhängige Faktoren zu werten sind. Zuvor wurde die Univarianzanalyse für das Gesamtkollektiv, die BET-Gruppe und Mastektomiegruppe durchgeführt. Es wurden unterschiedliche Signifikanzniveaus festgelegt (siehe Tabelle 14, 15, 16).

In die Multivarianzanalyse wurden diejenigen Variablen eingeschlossen, die das festgelegte Signifikanzniveau in der Univarianzanalyse erfüllten. Für das Gesamtkollektiv und die abhängige binäre Variable *Schmerz* wurden in die Multivarianzanalyse diejenigen Variablen eingeschlossen, die in der Univarianzanalyse ein $p \leq 0,15$ zeigten.

Das Signifikanzniveau von $p \leq 0,20$ wurde für die abhängige binäre Variable *Schmerz* und für die jeweiligen Operationsgruppen BET- und Mastektomie festgelegt.

Ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ wurde für das Gesamtkollektiv, als auch für die beiden Operationsgruppen und die abhängige Variable *Sensibilitätsstörung* festgelegt.

Tabelle 17: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für das Gesamtkollektiv und die Ausbildung von **Schmerzen und Sensibilitätsstörungen**

Gesamtkollektiv	
Eingeschlossene Variablen	
Schmerzen p ≤ 0,15	Sensibilitätsstörung p ≤ 0,05
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	Probleme bei vorherigen Operationen
Schmerzen bei vorherigen Operationen	Schmerzen bei vorherigen Operationen
Her2-Rezeptorstatus	Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen
Informationen zur postoperativen Narbenpflege	Keloid bei vorherigen Operationen
Nikotinabusus	Progesteronrezeptor
	Estrogenrezeptor
	Wundinfektionen bei vorherigen Operationen

Tabelle 18: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für die **BET-Gruppe** und die Ausbildung von **Schmerzen und Sensibilitätsstörungen**

BET	
Eingeschlossene Variablen	
Schmerzen p ≤ 0,20	Sensibilitätsstörungen p ≤ 0,05
Vorherige Operationen	Probleme bei vorherigen Operationen
Schmerzen bei vorherigen Operationen	Schmerzen bei vorherigen Operationen
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen	Keloidentstehung bei vorherigen Operationen
Her2-Rezeptorstatus	Wundinfektionen bei vorherigen Operationen

Tabelle 19: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für die Mastektomie-Gruppe und die Ausbildung von **Schmerzen und Sensibilitätsstörungen**

Mastektomie	
Eingeschlossene Variablen	
Schmerzen p ≤ 0,02	Sensibilitätsstörung p ≤ 0,05
Nikotinabusus	Nikotinabusus
Schmerzen bei vorherigen Operationen	Schmerzen bei vorherigen Operationen
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen
	Keloidentstehung bei vorherigen Operationen
	Estrogenrezeptor
	Progesteronrezeptor

Zusammenfassend kann in der Betrachtung der Multivarianzanalyse gezeigt werden, dass kein unabhängiger prognostischer Risikofaktor für die Entstehung von Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen im Gesamtkollektiv sowie in der BET- und Mastektomiegruppe gezeigt werden konnte. Die signifikanten Werte der Univarianzanalyse konnten in der Multivarianzanalyse nicht reproduziert werden.

Die Variable *Nikotinabusus* konnte in der Univarianzanalyse für das Gesamtkollektiv keine Signifikanz zeigen, wurde aber in die Multivarianzanalyse einbezogen, da ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,150$ vorlag. In der Multivarianzanalyse konnte zwar keine Signifikanz gezeigt werden, jedoch konnte ein statistischer Trend zur Signifikanz gezeigt werden (p -Wert=0,073). Nikotinabusus zeigt im Gesamtkollektiv ein fast vierfach erhöhtes Risiko einen postoperativen Schmerz auszubilden. Weiterhin konnte in der Univarianzanalyse gezeigt werden, dass eine Signifikanz besteht bei zuvor stattgefundenen Sensibilitätsstörungen nach erfolgten Operationen und der Entstehung von Sensibilitätsstörungen bei der aktuellen Mammaoperation. In der Univarianzanalyse konnte ein hoch signifikanter p -Wert für die Variable Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen gezeigt werden (OR:17,5; $p < 0,001$). Dies konnte in der Multivarianzanalyse nicht reproduziert werden,

sodass die Variable Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen in Bezug auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen nicht als unabhängiger Faktor darzustellen ist.

Die weiteren Faktoren, welche in der Univarianzanalyse Signifikanzen oder statistische Trends zeigten, konnten in der Multivarianzanalyse nicht als unabhängige Prognosefaktoren für die Entstehung von Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen gezeigt werden. Eine gegenseitige Beeinflussung ist anzunehmen, sodass kein unabhängiger Prognosefaktor entsteht (siehe Tabelle 17, 18, 19, 20, 21, 22).

Tabelle 20: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für das **Gesamtkollektiv** und die **Schmerzausbildung** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis Schmerz n=71	OR	p-Wert	95%-KI
Nikotinabusus	3,999	0,073	0,880-18,166
Schmerzen bei vorherigen Operationen	6,460	0,082	0,789-52,891
Her2-Rezeptorstatus	0,290	0,155	0,053-1,596
Informationen zur postoperativen Narbenpflege	2,254	0,275	0,524-9,701
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	3,155	0,346	0,289-34,470

Tabelle 21: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für das **Gesamtkollektiv** und die Ausbildung von **Sensibilitätsstörungen** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Sensibilitätsstörung n=113	OR	p-Wert	95%-KI
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	18,349	0,075	0,748-449,900
ER	3,615	0,112	0,015-1,522
Keloidentstehung bei vorherigen Operationen	3,346	0,341	0,279-40,111
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen	0,152	0,388	0,198-66,160
Probleme bei vorherigen Operationen	0,309	0,431	0,017-5,748
PgR	1,941	0,576	0,190-19,752
Schmerzen bei vorherigen Operationen	1,039	0,949	0,080-14,855

Tabelle 22: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für die **BET-Gruppe** und die **Schmerzausbildung** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Schmerz n=82	OR	p-Wert	95%-KI
vorherige Operationen	5,902	0,104	0,695-50,111
Her2-Rezeptorstatus	0,424	0,151	0,132-1,368
Schmerzen bei vorherigen Operationen		0,999	
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen		0,999	
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen		0,999	

Tabelle 23: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für die **BET-Gruppe** und die Ausbildung von **Sensibilitätsstörungen** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Sensibilitätsstörung n=102	OR	p-Wert	95%-KI
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	38,051	0,077	0,670-2161,887
Wundinfektionen bei vorherigen Operationen	9,766	0,172	0,371-257,317
Keloidentstehung bei vorherigen Operationen	4,664	0,255	0,328-66,282
Probleme bei vorherigen Operationen	0,188	0,298	0,008-4,378
Schmerzen bei vorherigen Operationen	0,565	0,761	0,014-22,187

Tabelle 24: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für die **Mastektomie-Gruppe** und die **Schmerzausbildung** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Schmerz	OR	p-Wert	95%-KI
Nikotinabusus	2,682	0,281	0,447-16,106
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	1,804	0,700	0,090-36,262
Schmerzen bei vorherigen Operationen		0,999	

Tabelle 25: In die multiple binäre Regression eingeschlossene Variablen für die **Mastektomie-Gruppe** und die Ausbildung von **Sensibilitätsstörungen** (Variablen nach aufsteigenden p-Werten sortiert)

Variable Ereignis=Sensibilitätsstörung	OR	p-Wert	95%-KI
Nikotinabusus	1,957	0,106	0,659-76,006
Schmerzen bei vorherigen Operationen	20,110	0,999	
Sensibilitätsstörungen bei vorherigen Operationen	19,626	0,999	
ER	21,315	0,999	
PgR	18,874	0,999	
Keloidentstehung bei vorherigen Operationen	0,492	1,000	

4 Diskussion

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Obwohl es große Fortschritte in der Brustkrebstherapie gibt müssen sich bis dato alle Frauen einer brusterhaltenden Therapie oder einer Mastektomie mit entsprechender Behandlung der Axilla unterziehen. In der vorliegenden Studie wurde sowohl die Prävalenz als auch die klinische Bedeutung der Entstehung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen nach operativem Mammaeingriff untersucht. Das primäre Ziel dieser Arbeit bestand darin Risikofaktoren für die Entwicklung von Narbenschmerzen und Sensibilitätsstörungen herauszuarbeiten. Weiterhin sollte ein besonderes Augenmerk auf die präventive und therapeutische Behandlung von Narbenbildung gelegt werden.

4.1.1 Schmerzen im Narbenbereich

Chronische Schmerzen nach erfolgter Brustkrebstherapie sind keine Seltenheit und beeinflussen laut Literatur 25 bis 60 % der Patientinnen (Andersen et al. 2011; Tasmuth et al. 1995). In der vorliegenden Kohorten-Studie lag die Prävalenz von Narbenschmerzen bei 32 %. Aufgeteilt in die beiden Patientinnengruppen zeigte sich eine Prävalenz von 30,8 % in der BET-Gruppe und von 34,5 % in der Mastektomiegruppe. Bei der Mehrheit der Patientinnen lag der Zeitraum der Operation zum Befragungszeitpunkt mehr als 24 Monate zurück, sodass im Rahmen dieser Studie von chronischen Schmerzzuständen ausgegangen werden kann. In einem Review von 177 Studien haben Wang und Mitarbeiter die Schmerzprävalenz nach Brustkrebstherapie von 154 202 Patientinnen untersucht. Die Autoren fanden heraus, dass Patientinnen eine Schmerzprävalenz von 29,8 % nach chirurgischem Eingriff aufwiesen (Wang et al. 2018). Auch in der Arbeit von Belfer et al. konnte eine Prävalenz von 32,5 % für die Ausbildung eines persistierenden postoperativen Mastektomieschmerzes gezeigt werden (Belfer et al. 2013). Es wird ersichtlich, dass die Ergebnisse sowohl des Reviews als auch der Arbeit von Belfer et al. mit den Daten der vorliegenden Arbeit korrelieren. Allerdings konnte in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen in Bezug

auf die Schmerzentstehung gezeigt werden ($p\text{-Wert}=0,625$). Interessanterweise konnte die Arbeitsgruppe um Tasmuth et al. in einer Studie aus dem Jahr 1995, die ein Gesamtkollektiv von 467 Patientinnen einschloss, bei einer direkten Gegenüberstellung der beiden Verfahren zeigen, dass Patientinnen nach brusterhaltender Therapie häufiger von postoperativen Schmerzen beeinträchtigt waren als Patientinnen, die sich einer Mastektomie unterzogen ($p<0,005$). Dies wurde in dem hier vorliegenden Kollektiv nicht beobachtet. Ein Erklärungsansatz war, dass durch den kleineren Wundschnitt bei der brusterhaltenden Therapie häufiger dünne Nerven verletzt würden, als dies bei der Mastektomie der Fall sei. Man solle jedoch bedenken, dass bei der Mastektomie im Vergleich zur brusterhaltenden Therapie eine größere postoperative Wundfläche entstehe. Hierdurch könne man davon ausgehen, dass ein höheres Risiko postoperativer Komplikationen bestehe, die wiederum zur Schmerzausbildung führe.

4.1.2 Schmerzintensität

Die Untersuchung der Schmerzintensität zeigte in dieser Arbeit bei beiden Patientinnengruppen ähnliche Ergebnisse. Es konnte keine Korrelation zwischen der Ausprägung der Schmerzintensität und den beiden Operationsgruppen nachgewiesen werden. Keine der Patientinnen gab sehr starke Schmerzen an. 25 % der Patientinnen hatten geringe Schmerzen, 10 % mittelstarke Schmerzen, 3 % starke Schmerzen und 62 % hatten keine Schmerzen. Die Ergebnisse dieser Studie korrelieren weitestgehend mit den Ergebnissen von Wang et al., die aus 67 von 177 Studien die postoperativen Schmerzintensitäten von 1414 Patientinnen zusammenfassten. Außerdem konnte in dieser Arbeit eine postoperativ regrediente Schmerzsymptomatik bei 62,2 % des Gesamtkollektivs verzeichnet werden. Dagegen konnte bei 16,1 % der Patientinnen eine konstante chronische Schmerzsymptomatik nach OP festgestellt werden. 6,3 % der Patientinnen wiesen eine progrediente Schmerzsymptomatik auf. Gründe für die progrediente Schmerzsymptomatik wurden in der Studie nicht herausgearbeitet.

4.1.3 Zufriedenheit mit der Narbenbildung

Unabhängig von dem Operationsverfahren BET oder Mastektomie zeigte sich im Patientinnenkollektiv eine hohe Zufriedenheit mit der Narbenbildung. 85,9% des Gesamtkollektivs waren zufrieden oder sehr zufrieden mit der Narbenbildung. Nach brusterhaltender Therapie waren dies 87,5 %. Mit 81,8% konnten auch ähnliche Ergebnisse für die Mastektomiegruppe gezeigt werden. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen der schwedischen Studie von Dahlbäck et al., die 297 Patientinnen ein Jahr nach brusterhaltender Therapie und Radiatio untersuchten und eine Zufriedenheit der Narbenbildung mit 81 % verzeichneten (Dahlbäck et al. 2016). Allerdings variieren die Aussagen in der Literatur. In einer Studie von Weiß zeigte sich, dass 30-50 % der Patienten nach einer Operation oder einem Trauma unzufrieden mit ihrer Narbenbildung waren (Weiß 2015). Auch Gass et al. konnten in ihrer bundesweiten amerikanischen Internetumfrage mit 500 Teilnehmerinnen zeigen, dass die Mehrheit (74 % der BET-Patientinnen und 86 % der Mastektomiepatientinnen) mit dem kosmetischen Ergebnis der Narbe nach Brustkrebs OP unzufrieden waren. Die meisten Patientinnen waren mit der Lokalisation der Narbe unzufrieden und die Mehrheit der Patientinnen fühlten sich unwohl durch die Narbe. Sie fühlten sich unwohl, wenn sie unbekleidet waren oder sie jemand unbekleidet gesehen hat. Dies wiederum führte zu einer negativen Beeinflussung des Selbstbewusstseins und des alltäglichen Lebens dieser Patientinnen (Gass et al. 2019). Insgesamt waren lediglich 5,1 % der teilnehmenden Patientinnen in der gegenwärtigen Studie nicht zufrieden mit der Narbenbildung. In einigen Studien hatten insbesondere die Schnittführung und die Narbenlänge Einfluss auf das kosmetische Ergebnis und damit auch auf die Zufriedenheit der Patientinnen (Boyages 1988; Matory 1990). Im Vergleich zu anderen Studien, beruht die Wahrnehmung des kosmetischen Ergebnisses in der vorliegenden Studie nicht auf der Wahrnehmung des Arztes, sondern auf der subjektiven Wahrnehmung der Patientinnen. Diese große Zufriedenheit in der vorliegenden Arbeit lässt sich vermutlich auch darauf zurückführen, dass im Vergleich zu den anderen Studien, die Operation bei den meisten Patientinnen schon mehr als zwei Jahre zurück lag.

4.1.4 Sensibilität der Brust

Sensibilitätsstörungen traten bei 26,7 % des Gesamtkollektivs auf. Anhand der Ergebnisse zeichnete sich ein statistischer Trend für die Entstehung von Sensibilitätsstörungen zwischen den beiden Operationsgruppen ab (p -Wert=0,084). Aufgeteilt nach den Operationsgruppen konnte gezeigt werden, dass die BET-Gruppe mit 22,5 % deutlich seltener als die Mastektomiegruppe mit 35,2 % Sensibilitätsstörungen aufwies. Postoperative Sensibilitätsstörungen fanden sich in der Literatur mit einer Häufigkeit von 15-80 % (Langford et al. 2014; Mejdahl et al. 2013; Peuckmann et al. 2009). Es wird ersichtlich, dass die Häufigkeitsverteilungen stark variieren. Sensibilitätsstörungen nach operativen Eingriffen werden höchstwahrscheinlich durch intraoperative Verletzung oder auch Zerstörung primärer afferenter Neurone, die das Epithelium um den Narbenbereich innervieren, verursacht (Langford et al. 2014). Die zuvor erwähnte Studie von Langford et al. deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Ähnlich wie in dieser Studie verzeichnete die Arbeitsgruppe um Langford bei ihren Probandinnen eine Prävalenz der Sensibilitätsstörungen von 15-30 %. Mejdahl et al. postulierten sogar, dass 50 % der 2411 Studienteilnehmerinnen von postoperativen Sensibilitätsstörungen beeinträchtigt waren. Die genannten Ergebnisse zeigen Parallelen zu den Ergebnissen von Peuckmann et al. Hier wiesen 47 % des Gesamtkollektivs postoperative Sensibilitätsstörungen auf (Peuckmann et al. 2009). Man sollte bei diesem Vergleich jedoch berücksichtigen, dass bei mehr als 75 % der Patientinnen der vorliegenden Studie die Operation 24 Monate oder länger zurücklag. Somit war bei den meisten Patientinnen der Heilungsprozess der Nervenverletzungen, die durch die mechanische Irritation als Folge der chirurgischen Manipulation verursacht wurden, weitestgehend abgeschlossen. In den meisten Fällen kommt es mit zunehmendem Abstand zum Operationszeitpunkt auch wieder zu einer Zunahme der Sensibilität (Langford et al. 2014, p -Wert=0,02).

Die Annahme liegt nahe, dass Schmerzen mit dem Auftreten von Sensibilitätsstörungen korrelieren. So soll hervorgehoben werden, dass in dieser Arbeit mehr als die Hälfte der Schmerzpatientinnen (52 %) auch zusätzlich von Sensibilitätsstörungen beeinträchtigt waren. Diese Annahme

belegt auch eine Studie von Mejdahl et al., die zeigen konnte, dass 78 % der Schmerzpatientinnen auch Sensibilitätsstörungen aufwiesen (Mejdahl et al. 2013). Ein weiterer Punkt, auf den eingegangen werden soll, ist ein statistischer Trend für die Entstehung von Sensibilitätsstörungen zwischen den beiden Operationsgruppen (p -Wert=0,084). Es konnte eine geringere Prävalenz in der BET-Gruppe im Vergleich zur Mastektomiegruppe aufgezeigt werden. Mögliche Ursachen hierfür könnten Unterschiede in der Schnittführung und der resultierenden Narbenlänge der verschiedenen Operationstechniken sein.

4.1.5 Demographische Daten und Risikofaktoren

In diversen Studien konnte das Alter als Risikofaktor für Schmerzentstehung identifiziert werden (Andersen et al. 2011; Caffo et al. 2003; Gartner et al. 2009; Mejdahl et al. 2013; Peuckmann et al. 2009; Steegers et al. 2008; Swenson et al. 2002; Vilholm et al. 2008). Das durchschnittliche Alter der BET-Gruppe dieser Studie lag bei 60,9 Jahren und das der Mastektomiegruppe bei 64,4 Jahren. Die vorliegende Studie konnte eine altersabhängige Reduktion der Schmerzwahrnehmung nachweisen, da das durchschnittliche Alter der Patientinnen mit vorhandener Schmerzsymptomatik im Narbenbereich bei 60,2 Jahren und bei den Patientinnen ohne Schmerzen bei 62,9 Jahren lag. In einem Review von Andersen et al. wurden ähnliche Ergebnisse zur altersabhängigen Reduktion der Schmerzwahrnehmung herausgearbeitet (Andersen et al. 2011). Anhand mehrerer Studien konnte eine Assoziation mit einem jüngeren Erkrankungsalter und einer erhöhten Schmerzsymptomatik gezeigt werden (Caffo et al. 2003; Gartner et al. 2009; Steegers et al. 2008; Swenson et al. 2002; Vilholm et al. 2008). Sowohl Mejdahl et al. als auch Peuckmann et al. kommen in ihren Studien zu dem Schluss, dass das vergleichsweise junge Erkrankungsalter ihrer Probandinnen (Mejdahl: Medianalter 64 Jahre; Peuckmann: <70 Jahre) ein Vorhersagewert für die Entstehung von akuten und chronischen Schmerzen nach operativem Eingriff war (Mejdahl et al. 2013; Peuckmann et al. 2009). Mehrere Hypothesen wurden für das gehäufte Auftreten von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen bei jungen Patientinnen (<50 Jahre) postuliert. Hierunter zählen unter anderem das Auftreten großer Primärtumoren, ein schlechteres histologisches

Grading sowie gehäuft auftretende hormonrezeptornegative Tumoren (Jung 2003; Kroman 2000). In dieser Arbeit konnte eine Signifikanz bezüglich des Alters und der Entstehung von Sensibilitätsstörungen aufgezeigt werden. In Bezug auf das Alter lassen sich diese Ergebnisse vermutlich auf das im Vergleich zu anderen Studien kleinere Gesamtkollektiv dieser Arbeit zurückführen.

Der BMI konnte in dieser Studie nicht als Risikofaktor für die Entstehung von Narbenschmerzen identifiziert werden. Allerdings gibt es mehrere Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen BMI und Narbenschmerzen vermuten. Beispielsweise konnten Miaskowski et al. in einer prospektiven Längsschnittstudie mit 398 Patientinnen zeigen, dass ein erhöhter BMI mit einer ausgeprägten Schmerzsymptomatik assoziiert ist. Insgesamt kamen Miaskowski et al. zu dem Ergebnis, dass das Risiko zur Schmerzausbildung bei adipösen Frauen im Gegensatz zu normalgewichtigen Frauen erhöht ist (Miaskowski et al. 2014, p-Wert=0,013). Eine fehlende Korrelation zwischen BMI und Schmerz in der vorliegenden Arbeit kann höchstwahrscheinlich darauf zurückgeführt werden, dass 87,9 % der Patientinnen normalgewichtig oder präadipös waren. Lediglich 12,1 % der Frauen des Gesamtkollektivs waren adipös. Es konnten in dieser Studie auch in Bezug auf die Schmerzentstehung kein wesentlicher Unterschied zwischen adipösen und normalgewichtigen Patientinnen nachgewiesen werden (p-Wert=0,435). Gleiches gilt für die Entstehung von Sensibilitätsstörungen (p-Wert=0,466).

Neben der Komorbidität Adipositas spielen Diabetes mellitus Typ II und arterielle Hypertonie eine wichtige Rolle. So wird beispielsweise ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus Typ II und arterieller Hypertonie mit der Entstehung von postoperativen Schmerzen und Sensibilitätsstörungen diskutiert. Einen solchen Zusammenhang konnte anhand dieser Studie jedoch nicht belegt werden. Dementgegen konnte die Arbeitsgruppe um Langford et al., die insgesamt 398 Patientinnen in einem Zeitraum von 6 Monaten nach Brustkrebsoperation nachuntersucht hat, zeigen, dass Komorbiditäten, insbesondere die arterielle Hypertonie, mit einer erhöhten Entstehung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen korrelieren (Langford et al. 2014). Die arterielle Hypertonie kann aufgrund der Ausbildung arteriosklerotischer Veränderungen, die wiederum zu einer schlechteren Perfusion führen und

eine schlechtere Wundheilung bedingen, zu Schmerzen und Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich führen. Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ II können eine verzögerte Wundheilung aufweisen. Dies wird durch eine insuffiziente Perfusion und verminderte Angiogenese bedingt, was wiederum ein erhöhtes Risiko für Wundinfektionen darstellen kann (Guo und Dipietro 2010).

Eine weitere Fragestellung dieser Arbeit befasste sich mit einem möglichen Zusammenhang zwischen Nikotinabusus und der Entstehung von Schmerzen bzw. Sensibilitätsstörungen. In der univariaten logistischen Regressionsanalyse konnte lediglich im Gesamtkollektiv eine Tendenz für den Zusammenhang zwischen Nikotinabusus und Schmerzentstehung gezeigt werden. Nikotinabusus konnte nicht als unabhängiger Prädiktor für die Entstehung von Schmerzen dargestellt werden (p -Wert=0,073). Diese Daten bekräftigen jedoch die Ergebnisse der Studie von Belfer et al., die zeigten, dass Nikotinabusus kein zuverlässiger Prädiktor für die Entstehung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen ist (Belfer et al. 2013). Nikotinabusus sollte dennoch nicht vernachlässigt werden, da dieser die Wundheilung negativ beeinflussen kann. Der genaue Mechanismus der erhöhten Wundheilungsstörungen bei aktivem Nikotinabusus ist noch nicht umfassend geklärt. Gleichwohl konnte gezeigt werden, dass eine adäquate Durchblutung des Wundrandes für die Vermeidung von Wundheilungsstörungen von Bedeutung ist. Nach inhalativem Tabakkonsum steigt sowohl die Nikotinkonzentration als auch der Kohlenmonoxidgehalt im Blut und es kommt zu einer Abnahme der Gewebeoxygenierung. Durch die verursachte Gewebehypoxie können Wundheilungsstörungen verursacht werden (Benowitz 1988; Goertz et al. 2012). Die Arbeitsgruppe um Goertz et al. konnte zeigen, dass aktiver Nikotinabusus einen bedeutenden Risikofaktor für postoperative Wundheilungsstörungen darstellt. Dezidierte Aufklärung über die Risiken des Rauchens und die Möglichkeit einer Nikotinersatztherapie sollten den Patienten angeboten werden. Auch Goertz et al. postulierten mit ihren Ergebnissen, dass die Nikotinersatztherapie bei abstinenten Rauchern zu einer erniedrigten postoperativen Komplikationsrate führt (Goertz et al. 2012). Nur wenige Studien greifen die Thematik auf, dass Nikotinabusus ein möglicher Risikofaktor für die Entstehung von Schmerzen und

Sensibilitätsstörungen bei Mammakarzinompatientinnen sein könnte. Diese Fragestellung könnte für zukünftige Studien weiterhin relevant bleiben.

Inwieweit der sozio-ökonomische Status die Entstehung von chronischen Schmerzen beeinflusst wird kontrovers diskutiert. In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen Bildungsstand und Entstehung von postoperativen Schmerzen ($p\text{-Wert}=0,734$) und postoperativen Sensibilitätsstörungen ($p\text{-Wert}=0,074$) aufgezeigt werden. Interessanterweise konnte aber eine statistische Tendenz für den Bildungsstand und die Entstehung von Sensibilitätsstörungen festgestellt werden ($p\text{-Wert}=0,074$). Die Arbeitsgruppen um Kudel und Poleshuck konnten ebenfalls keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Bildungsstand und der Entstehung von chronischen Schmerzen nach Brustkrebsoperation feststellen (Kudel et al. 2007; Poleshuck et al. 2006). In der Literatur besteht zu dieser Fragestellung ebenfalls Unklarheit. Beispielsweise konnten Krueger und Stone einen Zusammenhang zwischen Bildungsstand und der Entstehung von chronischen Schmerzen in der amerikanischen Allgemeinbevölkerung feststellen (Krueger & Stone 2008). Auch Langford et al. kamen zu dem Ergebnis, dass ein Zusammenhang zwischen niedrigerem Einkommen und der Entstehung von chronischen postoperativen Schmerzen bestehe (Langford et al. 2014). Darüber hinaus bekräftigte die Arbeitsgruppe um Miaskowski et al. diese Ergebnisse (Miaskowski et al. 2012, Miaskowski et al. 2014). Weiterhin scheint die Ethnizität ein Risikofaktor zur Entstehung von postoperativen Schmerzen darzustellen. Studien von Castel et al. und Langford et al. konnten zeigen, dass afroamerikanische Patientinnen ein höheres Risiko aufweisen, stärkere chronische Schmerzen auszubilden (Castel et al. 2008; Langford et al. 2014). Eine Beantwortung dieser Frage ist durch die vorliegende Studie nicht möglich, da das Gesamtkollektiv in dieser Arbeit ausschließlich weiße Frauen beinhaltete und keine Unterteilung verschiedener Ethnizitäten erfolgte.

Radiotherapie der Brust und Thoraxwand werden in der Literatur als Risikofaktoren zur Ausbildung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen diskutiert. Durch eine Radiatio können Armnerven beschädigt werden und somit zu einer Verletzung des Plexus brachialis führen. Dies kann in Taubheit,

Schmerzen, Schwäche und eingeschränkter Beweglichkeit des Armes, der Schulter sowie der Hand resultieren (Poleshuck et al. 2006). In der vorliegenden Studie erhielten knapp 83 % des BET-Patientinnenkollektivs eine adjuvante Radiatio. Auffällig häufig erhielten Patientinnen des Mastektomiekollektivs mit 63 % eine Radiatio. Wie die Untersuchung gezeigt hat gab es keinen Zusammenhang zwischen Radiatio und Schmerzentstehung sowie Sensibilitätsstörungen weder für das Gesamtkollektiv noch für die BET- oder die Mastektomiegruppe. Allerdings konnten wir zeigen, dass 12 % aller Frauen eine progrediente Schmerzsymptomatik im Narbenbereich nach Radiatio beklagen. Hingegen hatten 4 % der Patientinnen eine Schmerzlinderung durch die Radiatio erfahren. Im Vergleich dazu konnten Tasmuth et al. einen hoch signifikanten Zusammenhang zwischen der Entstehung von chronischen Schmerzen und adjuvanter Radiatio aufzeigen (Tasmuth et al. 1995). Auch Wang et al. konnten eine Prävalenz von 27,3 % nach adjuvanter Radiatio angeben (Wang et al. 2018). Zudem kamen die Arbeitsgruppen um Shaitelman et al. und Jagsi et al. zu dem Schluss, dass eine signifikante Assoziation zwischen geringerer Schmerzausbildung nach hypofraktionierter Radiatio im Vergleich zur konventionellen Radiatio existiert (Jagsi et al. 2015, p-Wert=0,001; Shaitelman et al. 2015, p-Wert=0,003). In unserem Kollektiv wurde keine Unterteilung der verschiedenen Strahlentherapien vorgenommen, sodass diese Arbeit keinen Vergleich zu dieser Fragestellung zulässt.

Einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Ausbildung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen sowie auf die Lebensqualität hat die Ausbildung eines sekundären postoperativen Lymphödems. In der vorliegenden Studie bildeten 34 % der BET-Gruppe und 34,5 % der Mastektomiegruppe ein Lymphödem des Armes aus. Es ist jedoch anzumerken, dass dies auf einer subjektiven Angabe beruhte und nicht explizit klinisch validiert wurde. Ähnliche Inzidenzen konnten durch andere Studien bekräftigt werden (Monleon et al. und Hayes et al. 2014). So verzeichneten DiSipio et al. in einer Metaanalyse eine Inzidenz eines sekundären Lymphödems des Armes von 16,6 % nach erfolgter axillärer Lymphonodektomie und Sentinel-Node-Biopsie (DiSipio et al. 2013). Zu ähnlichen Ergebnissen wie DiSipio et al. kamen auch Monleon et al. (Monleon et al. 2014). Die höhere Inzidenz in dieser Arbeit könnte auf die

subjektive Einschätzung eines Lymphödems der Patientinnen zurückgeführt werden. In den anderen Studien erfolgte hingegen eine objektive und unabhängige Messung durch einen Untersucher. Auch konnte nicht erhoben werden wie häufig eine axilläre Lymphonodektomie bei den einzelnen Patientinnen durchgeführt wurde. Die Angabe, dass 34 % der Patientinnen Lymphödeme in der BET Gruppe ausbilden, entspricht in etwa der Rate an Lymphödemem nach kompletter Lymphonodektomie der Axilla. Allerdings zeigten in dieser Arbeit die Operationsverfahren BET und Mastektomie keinen signifikanten Unterschied für die Ausbildung eines Lymphödems. Auch andere Studien konnten diese Ergebnisse bestätigen (Meeske et al. 2008; Paiva et al. 2013). Anzumerken ist, dass nicht die Operationsverfahren BET oder Mastektomie in der Literatur einen signifikanten Einfluss auf die Ausbildung eines Lymphödems haben, sondern Axilladissektionen im Vergleich zur Sentinel-Node-Biopsie ein signifikant höheres Risiko zeigen Lymphödeme auszubilden (Crosby et al. 2012; Lucci et al. 2007; Monleon et al. 2014; Wang et al. 2018). Weiterhin ist hervorzuheben, dass Langford et al. einen Sensibilitätsverlust von 50-80 % des betroffenen Armes nachweisen konnten, wenn zuvor eine Axilladissektion durchgeführt wurde (Langford et al. 2014). In einer aktuellen Metaanalyse von DiSipio konnte eine vierfach erhöhte Komplikationsrate nach Axilladissektion im Vergleich zur Sentinel-Node-Biopsie gezeigt werden (19,9 % vs. 5,6 %, DiSipio 2013). Bei der heute standardmäßig durchgeführten Sentinel-Node-Biopsie für das axilläre Staging besteht eine verringerte Prävalenz von Komplikationen, da in der Regel nur 1-3 Lymphknoten in der Axilla entfernt werden. In der vorliegenden Arbeit konnte keine Differenzierung zwischen Axilladissektion und Sentinel-Node-Biopsie erfolgen. Die Fragen zu Schmerz und Sensibilitätsverlust waren jedoch explizit auf die Brust bezogen, so dass der Einfluss der operativen Therapie der Axilla auf die Studienergebnisse gering erscheinen. Darüber hinaus kam es in den letzten Jahren zu einer Verringerung der Radikalität der Operationstechniken der Brust sowie der Axilla.

In der vorliegenden Studie ließ sich keine Aussage bezüglich des resezierten Brustvolumens während der operativen Behandlung machen. Dadurch konnten keine Rückschlüsse auf Zusammenhänge zwischen reseziertem Brustvolumen und Narben- und Schmerzausbildung gezogen werden. In der zuvor erwähnten schwedischen Studie konnten Dahlbäck et al. zeigen, dass

die Entfernung von mehr als 20 % des präoperativen Brustvolumens einen Risikofaktor für Unzufriedenheit über die Narbenbildung und das allgemeine ästhetische Erscheinungsbild darstellt. Außerdem konnte eine verminderte Hautsensibilität bei diesen Patientinnen nachgewiesen werden (Dahlbäck et al. 2016). Psychologische Faktoren, wie Katastrophisierung, Somatisierung, Angst und Schlafstörungen sind laut Belfer et al. Risikofaktoren für die Ausbildung von Postmastektomieschmerzen (Belfer et al. 2013). Tasmuth et al. hingegen sehen behandlungsbezogene Faktoren, wie Operationsverfahren, Axilladisektion, Operationskomplikationen, Rezidive, Tumorgroße, Radiatio und Chemotherapie als signifikante Risikofaktoren (Tasmuth et al. 1995). Diese Faktoren konnten in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Zudem wurden psychologische Fragestellungen in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

4.1.6 Vorherige Operationen

Vorherige Operationen können eine Aussage über die Schmerzentstehung sowie die Entstehung von Sensibilitätsstörungen und Komplikationen bei Folgeeingriffen prognostizieren. Die univariate Analyse konnte zeigen, dass eine Risikoerhöhung bestand Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen auszubilden, wenn bei vorherigen Eingriffen Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen aufgetreten waren. So stieg das Risiko, Sensibilitätsstörungen zu entwickeln um das 17,5-fache (OR: 17,5, $p < 0,001$), wenn bereits Sensibilitätsstörungen nach vorherigen Operationen zu erheben waren. Eine Korrelation zwischen Schmerzen bei vorherigen Operationen und der Ausbildung von Sensibilitätsstörungen bei nachfolgender Mammaoperationen konnten in der univariaten Analyse nachgewiesen werden (OR: 4,70, $p\text{-Wert} = 0,002$). Es konnte gezeigt werden, dass es zu einer 3-fachen Risikoerhöhung kommt, Sensibilitätsstörungen zu entwickeln, wenn Probleme bei vorherigen Operationen bestanden (OR: 3,03, $p\text{-Wert} = 0,010$). Kam es bei vorherigen Operationen zu Wundinfektionen oder einer Keloidbildung, so zeigte sich eine 3,5-fache Risikoerhöhung für die Entwicklung einer Sensibilitätsstörung bei der jetzigen Mammaoperation (Wundinfektion: OR: 3,46, $p\text{-Wert} = 0,025$; Keloid: OR: 3,50, $p\text{-Wert} = 0,049$). Langford et al. zeigten einen Zusammenhang zwischen akuten postoperativen

Schmerzen und der Ausbildung von chronischen Schmerzen. Patientinnen, die von starken postoperativen Schmerzen beeinträchtigt waren, zählten meist nach drei Monaten zur mittelstarken chronischen Schmerzgruppe (Langford et al. 2009). Diese Aussage spiegelt die Wichtigkeit der postoperativen suffizienten Analgesie wider. Durch suffiziente postoperative Analgesie kommt es zu einer Verringerung von persistierenden Schmerzzuständen und Sensibilitätsstörungen, dieser Zusammenhang führt zu verminderten Komplikationen bei Folgeoperationen. Entsprechend ist eine ausführliche Anamnese in Bezug auf Komplikationen bei zuvor stattgefundenen Operationen vor einem erneuten operativen Eingriff von Bedeutung. Grundsätzlich sollte eine suffiziente postoperative Analgesie durchgeführt werden, damit es zu einer verminderten Inzidenz von chronischen Schmerzzuständen kommt. Reine Forschungsartikel zur Entstehung von Sensibilitätsstörungen finden sich in der Literatur nur spärlich. Es konnte keine vergleichbare Studie gefunden werden, die sich mit der Beeinflussung vorheriger Operationen auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen bei nachfolgenden Eingriffen beschäftigt.

4.1.7 Bewegungseinschränkungen

Die Fragestellung der Bewegungseinschränkungen nach Brustkrebsoperation ist von Bedeutung da Bewegungseinschränkungen auch einen großen Einfluss auf die Lebensqualität der Patientinnen ausüben können. So waren 17,2 % des Gesamtkollektivs durch Bewegungseinschränkungen beeinträchtigt. Hinsichtlich der Bewegungseinschränkung durch die Narbenbildung konnte in der vorliegenden Arbeit ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsverfahren gezeigt werden ($p\text{-Wert}=0,017$). Aufgeteilt nach Operationsgruppen konnten bei 13 % der BET-Gruppe und bei 27 % der Mastektomiegruppe Bewegungseinschränkungen festgestellt werden. Langford et al. kamen in einer prospektiven Studie zu dem Schluss, dass persistierende Armschmerzen in einer restringierten Schulter- und Armbewegung resultieren (Langford et al. 2014). Beim Vergleich der Daten aus der genannten Studie mit den Daten aus dieser Studie zeigte sich eine Korrelation: In der vorliegenden Arbeit konnte eine hohe statistische Signifikanz zwischen Schmerzentstehung und Bewegungseinschränkung

bestätigt werden ($p < 0,001$). Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass nachhaltige Bewegungseinschränkungen aufgrund einer Axilladisektion häufig in der Literatur beschrieben werden (Hack et al. 1999; Hayes et al. 2012; Kwan et al. 2002). Da keine Informationen zur Radikalität der Axilla-OP erhoben werden konnten, kann dieser Einfluss nicht beurteilt werden. In den beiden Kohorten gab es jedoch keinen Unterschied in Bezug auf die Entwicklung eines postoperativen Lymphödems des Armes (p -Wert=0.961) oder der Brust/Thoraxwand (p -Wert=0.678).

4.1.8 Lebensqualität

Volkswirtschaftlich ist der chronische Schmerz ein hoch relevantes Krankheitsbild. Die Hälfte der Patienten mit chronischen Schmerzen sind der Überzeugung, dass ihre Schmerzsymptomatik einen direkten Einfluss auf ihr Beschäftigungsstatus und somit auch auf die Lebensqualität hat. In einer Studie von InSites Consulting wurde gezeigt, dass 20% der chronischen Schmerzpatienten sich nicht arbeitsfähig fühlen (InSites Consulting 2010).

Mehrfach wurden Untersuchungen zur Beeinflussung der Lebensqualität in Bezug auf die Art des Operationsverfahrens durchgeführt. In der Literatur sind widersprüchliche Aussagen vorhanden. Wir konnten in der vorliegenden Arbeit zeigen, dass eine Korrelation zwischen Schmerzen im Narbenbereich und Einschränkungen des alltäglichen Lebens bestehen (Gesamtkollektiv: $p < 0,001$, BET-Gruppe: $p < 0,001$, Mastektomie-Gruppe: p -Wert=0,001). Jedoch konnten keine Unterschiede zwischen den Operationsgruppen aufgezeigt werden. 15 % des Gesamtkollektivs waren durch die Schmerzsymptomatik in ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Patientinnen, die eine brusterhaltende Therapie erhielten, im Vergleich zu Patientinnen nach Mastektomie, eine höhere postoperative Lebensqualität aufwiesen (Arndt 2008; Dorval 1998; Ganz 2002). So konnten Arndt et al. in einer bevölkerungsbezogenen Längsschnittstudie über 5 Jahre mit einer Kohorte von 321 Patientinnen ein, drei und fünf Jahre nach Diagnosestellung eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patientinnen mit brusterhaltender Therapie belegen ($p < 0,05$). Dies resultierte in einer besseren körperlichen Leistungsfähigkeit, deutlich zufriedenerer Körperbildwahrnehmung und

gesteigerter sexueller Aktivität (Arndt et al. 2008). Etliche Studien postulierten, dass brusterhaltende Therapien im Vergleich zu Mastektomien mit einer besseren Wahrnehmung des eigenen Körpers einhergehen (Curran 1998; Engel 2004; Härtl 2003; Janni 2001). Dagegen konnten andere Studien zeigen, dass zwischen den beiden Operationsverfahren und der daraus resultierenden Lebensqualität kein Unterschied besteht (Pockay et al. 2009; Deepa et al. 2019).

Erfreulicherweise würde nur ein geringer Teil der Frauen aus dieser Studie ein operatives Vorgehen zur Narbenkorrektur und zur Reduzierung von Schmerzen durchführen lassen. Gass et al. konnten aufzeigen, dass eine Mehrheit der Frauen ihrer Studie präoperativ nicht realisierten, wie stark sie von der Narbenbildung postoperativ beeinträchtigt sein würden (Gass et al. 2019). Hingegen gingen in einer irischen Studie die 312 Patientinnen nach operativer Brustkrebstherapie einschloss 66 % der Frauen davon aus, dass die postoperative Narbenbildung von Bedeutung sein wird (Joyce et al. 2015). Zusätzlich konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass Patientinnen, die von Narbenschmerzen betroffen waren, meist auch mit der Narbenbildung unzufrieden waren. In beiden Operationsgruppen zeigte sich eine Korrelation zwischen Narbenschmerzen und verstärkten Mobilitätseinschränkungen des Armes sowie Einschränkungen der Lebensqualität.

4.1.9 Prävention und Therapie von pathologischer Narbenbildung

Präventivmaßnahmen zur Reduzierung der postoperativen Morbidität sind von großer Bedeutung. Solche Präventivmaßnahmen sind sowohl aus ökonomischer Sicht als auch auf individueller Ebene sinnvoll. An dieser Stelle muss besonders betont werden, dass sich viele der Patientinnen nicht mehr an eine mögliche Aufklärung zur Pflege und Vermeidung von Narbenbildung vor Entlassung erinnern konnten. Bei den Patientinnen, die sich erinnern konnten, fand bei 59,2 % eine Aufklärung zur Prävention von Narbenbildung statt. Schließlich führten von den 109 Patientinnen, die diese Frage beantworteten, 77,1 % eine postoperative Narbenpflege durch. Welche Art der Narbenpflege durchgeführt wurde, wurde in dieser Arbeit nicht thematisiert. Das fehlende Erinnerungsvermögen kann unterschiedliche Gründe haben.

Dies kann zum einen daran liegen, dass das Erinnerungsvermögen der Patientinnen an die Inhalte des prä- und postoperativen Aufklärungsgespräch mit fortschreitendem zeitlichem Abstand stark abnimmt. Zum anderen darf die psychische Belastung und somit eine mögliche eingeschränkte Informationsaufnahme nach einem onkologischen Eingriff nicht unterschätzt werden. In einer Studie zur postoperativen Unterweisung konnte gezeigt werden, dass nur 70 % der Informationen nach einem Aufklärungsgespräch für den Patienten erinnerlich sind (Hommel 1995). Die Aufklärung zur Pflege und Vermeidung von Narbenbildung sollte aufgrund des Informationsverlustes explizit mit den Patientinnen besprochen werden. Obwohl keine Risikoerhöhung durch die nicht stattgefundene Aufklärung zur Pflege und Vermeidung von Narbenbildung in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte, sollte in Zukunft mehr Zeit in die Aufklärung investiert werden. Ein weiterer zukünftiger Ansatz zur möglichen Narbenprophylaxe stellt die Etablierung eines schriftlichen Aufklärungsbogens dar, welcher den Patientinnen bei Entlassung ausgehändigt wird.

Verschiedene Methoden zur Narbenpflege sind verfügbar. Die gezielte Prävention zur Narbenbildung ist jedoch wesentlich effektiver als die Behandlung bereits vorhandener Narben. Individuelle Narbenpflege kann selbständig von den Patientinnen postoperativ durchgeführt werden. Um eine gestörte Narbenbildung und Wundheilungsstörung zu vermeiden wird an der Universitätsfrauenklinik Rostock intra- und postoperativ auf adäquate Wundversorgung geachtet. Zur Spannungsreduktion wird auf die intraoperative Hautschnittführung entsprechend der Spannungslinien und einem spannungsfreien Wundverschluss mit Steristrips nach brusterhaltender Therapie sowie Mastektomie geachtet. Atkison et al. haben festgestellt, dass die Anbringung von Steristrips eine effektive Methode darstellt. Zum einen wurde das Narbenvolumen reduziert, zum anderen können hypertrophe Narben durch diese Methode eliminiert werden (Atkinson et al. 2005). Diese bereits intraoperative Maßnahme zur Prävention könnte die hohe Zufriedenheit unserer Patientinnen in Bezug auf die Narbenbildung und Sensibilitätsstörungen erklären. Ein weiterer präventiver chirurgischer Ansatz, um die Narbenbildung zu reduzieren, bestand in der Anwendung von chirurgischen Nahtfäden mit Widerhaken, die einen knotenlosen Wundverschluss ermöglichten. Allerdings stellten die Autoren in einem Review

mit 926 Patienten fest, dass es zu keiner Narbenreduktion bei Anwendung von chirurgischen Nahtfäden mit Widerhaken beim Verschluss von Hautschichten kommt (Motosko et al. 2018). Ita et al. beschrieben durch die Akkordeonnahttechnik eine signifikante Reduktion der Narbenlänge, ohne das kosmetische Ergebnis sechs Wochen nach operativer Brustkrebstherapie zu beeinträchtigen (Ita et al. 2018). Die richtige Lokalisation der Narbe in Bezug auf die Brust-Tumorlokalisation ist von großer Bedeutung, da dies die Gewebeschädigung und Langzeitnarbenbildung reduzieren kann. Zusätzlich sollten Operateure auf die Hautschnittführung entsprechend der Spannungslinien achten. Da der Operationsschnitt in Hautbereichen von hoher Spannung zu Narbenspannungen und somit verzögerter Wundheilung führen kann. Sanchez et al. postulierten in ihrer Studie mit 14 Probandinnen, dass bei Frauen mit kleinerem Brustvolumen eine mediale-transversale Schnittführung und bei Frauen mit größerem Brustvolumen eine lateral-transversale Schnittführung durchgeführt werden sollte, um Hautspannungen zu reduzieren (Sanchez et al. 2017). Eine weitere Therapieform, um eine pathologische Narbenbildung zu verhindern, ist die Anwendung von Silikongelen und Silikonfolien. Der Mechanismus ist noch nicht vollständig geklärt, aber es wird vermutet, dass es auf Grund von Hydratation und Okklusion des Wundbettes zu einer Reduzierung der Wundspannung während der Wundheilung kommt (Suetake et al. 1996). In einem Review von 9 Studien haben Hsu et al. die Effektivität von Silikongelen und Silikonfolien auf die Vermeidung von Keloiden und hypertrophen Narben untersucht. Die Autoren konnten zeigen, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen der Silikongelgruppe und der Placebogruppe gab (RR 0,70, p-Wert=0,04, Hsu et al. 2017). Betrachtet man die Studiendesigns jedoch genauer, so fällt auf, dass die Studien aufgrund mangelnder Qualität mit einem großen Risiko von Verzerrungen entweder im Studiendesign oder in der Durchführung behaftet waren. Weitere Narbenexterna, wie Heparin und Zwiebelextrakte zeigten eine antiinflammatorische und antiproliferative Wirkung auf die Kollagenproduktion bei überschießender Narbenbildung (Patscheider 2009). In einer prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung mit Zwiebelextrakt eine verminderte überschießende Narbenbildung postoperativ bedingt (Pickl 2016). Ist es zu einer Narbenbildung gekommen können folgenden therapeutische Verfahren zum Einsatz kommen. Die Kryotherapie sowie die intraläsionale

Kortikosteroidtherapie, die auch in Kombination Anwendung finden, gehören zu den häufig angewandten Therapieformen. Bei der Kryotherapie kommt es zu einer Vereisung der Narbe mit flüssigem Stickstoff. Dies führt zu einem hypoxischen Zellschaden, was wiederum zu einer gewünschten Gewebenekrose führt. Der chronische Entzündungsprozess wird durch die intraläsionale Verabreichung von Kortikosteroiden unterdrückt. Dies führt meistens rasch zu einer Verbesserung von Symptomen wie Schmerzen oder Juckreiz (Patscheider 2009). Eine weitere Therapieoption stellt die intraläsionale 5-Fluorouracilbehandlung dar (Poetschke et al. 2016). Zu anderen Methoden zählen verschiedene Laserverfahren. Hervorzuheben ist der CO₂-Laser, der Einsatz in der Behandlung von hypertrophen Narben findet (Reinholz et al. 2015). Der CO₂-Laser führt zu einer Vaporisation durch die Absorption der Laserstrahlung in Wasser. Dies führt zu einer thermischen Wirkung, die wiederum zu Entzündungsprozessen in der Dermis führt und eine Anregung der Kollagenneubildung und Stimulation der Fibroblasten verursacht. Durch die thermische Einwirkung kommt es zu einer Neustrukturierung des Bindegewebes (Gauglitz et al. 2018). Jedoch ist hervorzuheben, dass Rezidivraten zwischen 50 und 90 % auftreten (Poetschke et al. 2016). Sodass heutzutage der CO₂-Laser nur noch als Kombinationsverfahren mit Radiotherapie oder intraläsionaler Steroidinjektion eingesetzt wird (Patscheider 2011). Vaskuläre Laser wie der Farbstofflaser werden für die Behandlung von geröteten, frischen Narben oder überschießenden Narben eingesetzt. Durch die selektive Photothermolyse in den Hämoglobinmolekülen wird eine zielgerichtete Gewebshypoxie durch mikrovaskuläre Schäden und koagulative Nekrosen verursacht. Hierdurch entsteht eine Modulation verschiedener Zytokine, die eine Fibroblastenproliferation vermindern (Gauglitz et al. 2018).

Die Indikation für operative Eingriffe zur Narbenkorrektur sollte zurückhaltend gestellt werden, da häufig hohe Rezidivraten von 45-100 % und progrediente Narbenbildungen zu verzeichnen sind (Karrer 2007). Patientinnen mit hypertrophen Narben, die durch Wundspannungen oder verzögerter Wundheilungsstörungen entstanden sind, können von Narbenexzisionen profitieren (Gauglitz 2016). Aktuell fehlen jedoch für viele der genannten Verfahren Studien, die die Effektivität der Therapieformen objektiv evaluieren. Dies stellt einen Ansatzpunkt für weitere Studien dar.

5 Stärken und Limitation der Arbeit

Die Stärke dieser Arbeit lag in einer relativ großen Patientenkohorte, wodurch eine valide Aussage der Patientinnenperspektive möglich war. Die genauen Operationstechniken zu präzisieren gestaltete sich schwierig, da verschiedene Operateure involviert waren und jeder Operateur gesondert über die individuelle Mobilisation entschied. Darüber hinaus handelte es sich um einen nicht-validierten Fragebogen, der auf medizinischer Selbsteinschätzung basierte. Weitere Kritikpunkte sind, dass die Patientinnenbefragung ohne jegliche Beziehung zu den Operationszeitpunkten durchgeführt wurde und Patientinnen mit eher schlechter gesundheitlicher Verfassung in dieser Studie möglicherweise unterrepräsentiert sind. Außerdem wurden die perioperative Körperbildwahrnehmung sowie der psychologische Status der Patientinnen in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Beide Faktoren könnten aber Einfluss auf die Wahrnehmung der Narbe und die Ausprägung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen bei den Patientinnen haben.

In zukünftigen Studien sollten unterschiedliche Aspekte beachtet werden. Da in internationalen Studien meist eine Unterscheidung zwischen Patientinnen mit Sentinel-Lymphknoten-Biopsie und Patientinnen mit Axilladisektion berücksichtigt wurde, wäre es sinnvoll diese Unterscheidung in zukünftigen Arbeiten vorzunehmen. Aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit des subjektiven Sensibilitätsempfindens, wäre es wünschenswert in zukünftigen Studien durch einen unabhängigen Untersucher eine größere Objektivität zu erreichen. Um eine bessere Beurteilbarkeit des kosmetischen Ergebnisses zu erhalten, wäre es sinnvoll eine anonymisierte Fotodokumentation der Patientinnen durchzuführen.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, Prävalenz, klinische Bedeutung sowie Risikofaktoren für die Entwicklung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen nach BET und Mastektomie zu identifizieren. Im Fokus der vorliegenden Arbeit stand das subjektive Schmerz- und Sensibilitätsempfinden der Brust. Bei der Mehrheit der Patientinnen lag der Zeitraum der Operation zum Befragungszeitpunkt mehr als 24 Monate zurück, sodass eine Aussage über chronische Schmerzzustände und Sensibilitätsstörungen getroffen werden konnte. Chronische Schmerzzustände wurden von 32% und Sensibilitätsstörungen von 27% aller Studienteilnehmerinnen berichtet. Kein Unterschied konnte zwischen den Operationsgruppen BET und Mastektomie in Bezug auf die Ausbildung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen gezeigt werden. In beiden Kohorten existierte eine hohe Zufriedenheit mit der postoperativen Narbenbildung. Mehr als 80% der BET- und Mastektomiepatientinnen waren zufrieden oder sehr zufrieden mit der Narbenbildung. Es zeigte sich, dass Schmerzen im Narbenbereich sowie Sensibilitätsstörungen in der Brust mit Einschränkungen im alltäglichen Leben korrelieren. Von Bewegungseinschränkungen durch die Narbenbildung waren insgesamt 17,2% des Gesamtkollektivs betroffen. Wie diese Arbeit zeigen konnte kommen Bewegungseinschränkungen signifikant häufiger bei Mastektomiepatientinnen vor. Soziodemographische Daten, wie der Bildungsstand, behandlungsbezogene Faktoren, das Operationsverfahren, Radiotherapie oder Chemotherapie konnten nicht als Risikofaktoren für die Schmerzausbildung identifiziert werden. Schmerzen und Sensibilitätsstörungen nach vorbestehenden Operationen erhöhen das Risiko bei Folgeoperationen erneut Schmerzen und Sensibilitätsstörungen zu bekommen. Einer ausführlichen Anamnese in Bezug auf Komplikationen, Schmerzzuständen und Sensibilitätsstörungen bei vorherigen operativen Eingriffen kommt daher eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zu. Grundsätzlich ist es wichtig auf eine suffiziente postoperative Analgesie zu achten, damit es zu einer verminderten Inzidenz von chronischen Schmerzzuständen und Sensibilitätsstörungen kommt. Obwohl nicht nachgewiesen werden konnte, dass es durch versäumte Aufklärung zu

Narbenpflege und Vermeidung von Narbenbildung zu einer Risikoerhöhung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen nach BET und Mastektomie kommt sollte diese Aufklärung in Zukunft fester Bestandteil eines präoperativen und postoperativen Aufklärungsgespräches sein. Weiterhin sollte auf ein verbessertes Entlassmanagement geachtet werden. Die Etablierung eines schriftlichen Aufklärungsbogens, welcher den Patientinnen bei Entlassung ausgehändigt wird und die individuelle postoperative Wundkontrolle, stellen einen wichtigen prophylaktischen Ansatz dar.

7 Thesen

1. Die Zufriedenheit mit der Narbenbildung ist bei BET-Patientinnen und Mastektomie-Patientinnen vergleichbar.
2. Mastektomiepatientinnen sind häufiger von postoperativen Sensibilitätsstörungen betroffen als BET-Patientinnen.
3. Schmerzen und Sensibilitätsstörungen im Narbenbereich korrelieren mit Einschränkungen des alltäglichen Lebens.
4. Zuvor durchgeführte operative Eingriffe und deren Komplikationen zeigen einen Einfluss auf die Entstehung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen bei Folgeoperationen.
5. Präventive Maßnahmen wie die Aufklärung zur Pflege und Durchführung einer Narbenpflege haben keine Risikoreduktion in Bezug auf die Ausbildung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen.
6. Bewegungseinschränkungen korrelieren mit Schmerzen. Mastektomiepatientinnen sind häufiger von Bewegungseinschränkungen beeinträchtigt.
7. Der Zeitpunkt der Operation hat keinen Einfluss auf die Ausbildung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen.
8. Patientinnen, die eine BET erhalten sind deutlich jünger als Patientinnen die eine Mastektomie erhalten.
9. Patientinnen mit vorhandener Schmerzsymptomatik sind durchschnittlich jünger als Patientinnen ohne vorhandene Schmerzsymptomatik.

10. Das Alter der Patientinnen hat einen Einfluss auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen.
11. Komorbiditäten, Adipositas, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Schulabschluss, Chemotherapie und Her2-Status haben keinen Einfluss auf die Entstehung von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen.
12. Nikotinabusus hat Einfluss auf die Entstehung von Sensibilitätsstörungen bei Mastektomiepatientinnen. Nikotinabusus ist allerdings kein unabhängiger Prädiktor.

8 Anhang

8.1 Fragebogen

1

Fragebogen Narbenbildung und Sensibilität nach Brust OP

Name:**Vorname****Geburtsdatum:**

Heutiges Datum

Größe in cm: _____

Gewicht in kg: _____

ja nein

Haben Sie einen
Bluthochdruck?☐ ☐Haben Sie Diabetes
Mellitus?☐ ☐

Rauchen Sie?

☐ ☐ wie viel _____

Familienstand

- ☐ ledig
☐ verheiratet
☐ geschieden
☐ verwitwet
☐ wieder verheiratet

höchster erreichter
Schulabschluss:

- ☐ kein Abschluss
☐ Sonderschulabschluss
☐ Hauptschulabschluss
☐ Realschulabschluss
☐ (Fach-) Abitur
☐ Hochschulabschluss

Fragen zu Narbenbildung und Schmerzen

1. Welche Operation wurde bei Ihnen durchgeführt?

2

- ☐ Brusterhaltende Therapie/Operation
- ☐ Brustverkleinerung im Kombination der Tumorentfernung (Reduktionsmastektomie)
- ☐ Mastektomie ohne Rekonstruktion
- ☐ Mastektomie und Sofortrekonstruktion mit Silikonimplantat
- ☐ Mastektomie und Sofortrekonstruktion mit Eigengewebe
- ☐ Mastektomie und Sekundärrekonstruktion mit Silikonimplantat
- ☐ Mastektomie und Sekundärrekonstruktion mit Eigengewebe
- ☐ OP bei gutartiger Brusterkrankung

2. Hatten Sie bereits früher eine Operation (egal wann und welche Art)?

- ☐ ja
- ☐ nein

3. Traten dabei Probleme mit der Narbenheilung auf?

- ☐ ja
- ☐ nein

4. Wenn ja, welche?

- ☐ Überschießende Narbenbildung (KELOID)
- ☐ Schmerzen
- ☐ Wundinfektion
- ☐ Sensibilitätsstörungen

5. Wann ist die Operation an der Brust durchgeführt worden?

Vor:

- ☐ 0-6 Monate
- ☐ 7-12 Monate
- ☐ 12-24 Monate
- ☐ > 24 Monate

6. Welche Art der Bestrahlung wurde durchgeführt?

- ☐ Ganzbrustbestrahlung
- ☐ Teilbrustbestrahlung
- ☐ keine Bestrahlung
- ☐ kann ich nicht sagen
- ☐ Noch keine Bestrahlung erfolgt

7. Wie zufrieden sind sie mit der Narbenbildung?

- ☐ 1= sehr zufrieden
- ☐ 2=zufrieden
- ☐ 3= akzeptabel
- ☐ 4= nicht zufrieden
- ☐ 5=überhaupt nicht zufrieden

8. Sind Sie durch die Narbenbildung in Ihrer Beweglichkeit eingeschränkt?

- ☐ ja

3

☐ nein**9. Besteht ein Lymphödem des Arms?**☐ ja
☐ nein**10. Besteht ein Lymphödem der Brust oder Thoraxwand?**☐ ja
☐ nein**11. Haben Sie Schmerzen im Narbenbereich?**☐ ja
☐ nein**12. Wie ausgeprägt sind die Schmerzen im Narbenbereich?**☐ keine Schmerzen
☐ geringe Schmerzen
☐ mittel starke Schmerzen
☐ starke Schmerzen
☐ sehr starke Schmerzen**13. Schränken die Schmerzen Sie im alltäglichen Leben ein?**☐ ja
☐ nein**14. Hat sich die Schmerzsymptomatik über die Zeit nach der Operation gelindert?**☐ ja sind geringer geworden
☐ nein sind gleich geblieben
☐ nein sind schmerzhafter geworden**15. Sind die Schmerzen im Narbenbereich nach der Bestrahlung (falls eine erfolgte) stärker geworden?**☐ ja
☐ nein
☐ nein sind geringer geworden**16. Falls möglich würden Sie sich einer erneute Operation oder anderem Verfahren unterziehen, um die Schmerzen der Brust zu verbessern?**☐ ja
☐ nein**17. Welche Art der Narbenkorrektur würden sie bevorzugen?**☐ Operation
☐ Bestrahlung
☐ anderes Verfahren
☐ Kann ich nicht sagen

18. Bestehen Einschränkungen der Sensibilität durch die Narbenbildung?

- ☐ ja
- ☐ nein
- ☐ keine Angabe

19. Können Sie zwischen Sensibilitätsstörung und Schmerzen in der Brust unterscheiden?

- ☐ ja
- ☐ nein
- ☐ nein - ist das Selbe für mich

Fragen zur Sensibilität der Brust**20. Wie ist die Sensibilität der Brust im Vergleich zu vor der Operation?**

- ☐ gleich
- ☐ etwas geringer
- ☐ schlecht
- ☐ nicht mehr vorhanden

21. Stört sie der Verlust der Sensibilität im Alltag?

- ☐ ja
- ☐ nein

22. Falls möglich würden Sie sich einer erneute Operation oder anderem Verfahren unterziehen, um die Sensibilität der Brust zu verbessern?

- ☐ ja
- ☐ nein

23. Welches Verfahren würden Sie bevorzugen

- ☐ mit Operation
- ☐ eine Methode ohne Operation

Fragen zur Sensibilität des Nippel-Areola Komplexes**24. Wie ist die Sensibilität des Nippel-Areola Komplex im Vergleich zu vor der Operation**

- ☐ gleich
- ☐ etwas geringer

5

- ☐ schlecht
- ☐ nicht mehr vorhanden

25. Stört sie der Verlust der Sensibilität im Alltag

- ☐ ja
- ☐ nein b

26. Falls möglich würden Sie sich einer erneute Operation oder anderem Verfahren unterziehen, um die Sensibilität der Brust zu verbessern?

- ☐ ja
- ☐ nein

27. Wurde bei Ihnen eine Chemotherapie durchgeführt?

- ☐ ja
- ☐ nein

28. Erhielten Sie nach der OP Hinweise zur Pflege oder Vermeidung von Narbenbildung?

- ☐ ja
- ☐ nein

29. Haben Sie nach der OP selber eine „Narbenpflege“ durchgeführt?

- ☐ ja
- ☐ nein

8.2 Literaturverzeichnis

Abe, O., et al., 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 randomised trials. *Lancet*, 2005. 366 (9503): p. 2087–2106

Achat, H., et al., A prospective study of job strain and risk of breast cancer. *Int J Epidemiol*, 2000. 29(4): p. 622-8

Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K (2009): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Elsevier. München. 10. Auflage

Albert, U.-S.: Stufe-3-Leitlinie: Brustfrüherkennung in Deutschland. Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V., Deutsche Krebshilfe e.V., 2008

Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *J Pain* 2011;12:725-46.

Andsoy I, Gul A. Breast, cervix and colorectal cancer knowledge among nurses in turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15:2267–9.

Antoniou A, Pharoah PD, Narod S et al.: Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 72: 1117-1130 (2003)

Arndt, V., Stegmaier, C., Ziegler, H., & Brenner, H. (2008). Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: A population-based study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 134(12), 1311–1318.

Atiyeh BS, Costagliola M., Hayek SN, Keloid or hypertrophic scar: the controversy: review of the literature. *Ann Plast Surg*, 2005. 54(6): p. 676-80.

Baisch A, R.F., 2006: Hyperplastic scars and keloids: part II: Surgical and non-surgical treatment modalities. *HNO*, 2006. 54(12): p. 981-92; quiz 993-4

Bange J, Zwick E, Ullrich A. Molecular targets for breast cancer therapy and prevention. *Nat.Med*. 2001;7:548-52.

Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A et al. (2007): Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer:

10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol* 25(22):3259-65

Belfer, I., Schreiber, K.L., Shaffer, J.r., Shnol, H., Blaney, K., Morando, A., et al., 2013. Persistent postmastectomy pain in breast cancer survivors: analysis of clinical, demographic, and psychosocial factors. *Journal of Pain* 14 (10), 1185-1195.

Benowitz NL (1988) Drug therapy. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N Eng J Med* 319:1318-1330.

Blamey RW, Jonat W, Kaufmann M, Bianco AR, Namer M (1992): Goserelin depot in the treatment of premenopausal advanced breast cancer. *Eur J Cancer* 28A (4-5):810-14

Bloom HJ, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br.J.Cancer* 1957;11:359-77

Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of health care. *Pain* 2004;111:51-8.

Boughey, J.C., T.L. Hoskin, A.C. Degnim, T.A. Sellers, J.L. Johnson, M.J. Kasner, L.C. Hartmann, and M.H. Frost, Contralateral prophylactic mastectomy is associated with a survival advantage in high-risk women with a personal history of breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 2010. 17(10): p. 2702-9.

Boyages J, Barraclough B, Middeldorp J, Gorman D, Langlands AO: Early breast cancer: Cosmetic and functional results after treatment by conservative techniques. *Aust N Z J Surg* 58 (1988) 111-121

Bran GM, G.U., Hormann K, Riedel F, Sadick H, Keloids: Current concepts of pathogenesis (Review). *Int J Mol Med*, 2009. 24(3): p. 283-93.

Bran GM, G.U., Schardt C, Hormann K, Riedel F, Sadick H, Effect of the abrogation of TGF- β 1 by antisense oligonucleotides on the expression of TGF- β -isoforms and their receptors I and II in isolated fibroblasts from keloid scars. *Int J Mol Med*, 2010. 25(6): p. 915-21.

Brown SA, Coimbra M, Coberly D et al. (2004) Oral nutritional supplementation accelerates skin wound healing: a randomized, placebo-controlled, double-arm, crossover study. *Plast Reconstr Surg* 114: 237–244

Böcker W, Denk H, Heitz P (2012): Pathologie. Elsevier GmbH. München. 5. Auflage

Caffo, O., Amichetti, M., Ferro, A., Lucenti, A., Valduga, F., Galligioni, E. 2003. Pain and quality of life after surgery for breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 80 (1), 39-48.

Campbell CM, Edwards RR: Ethnic differences in pain and pain management. *Pain Manag* 2:219-230, 2012

Cao Y, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL (2015): Light to moderate intake of alcohol, drinking patterns, and risk of cancer: results from two prospective US cohort studies. *BMJ* 2015; 351:h4238, doi: 10.1136/bmj.h4238

Castel LD, Saville BR, Depuy V, Godley PA, Hartmann KE, Abernethy AP: Racial differences in pain during 1 year among women with metastatic breast cancer: A hazards analysis of interval-censored data. *Cancer* 112:162-170, 2008

Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V et al. (2005): 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 randomised trials. *Lancet* 366(9503):2087-106

Claus, E.B., M. Stowe, and D. Carter, Breast carcinoma in situ: risk factors and screening patterns. *J Natl Cancer Inst*, 2001. 93(23): p. 1811-7.

Crosby, M.A., Card, A., Liu, J., Lindstrom, W.A., und Chang, D.W. (2012). Immediate Breast Reconstruction and Lymphedema Incidence: *Plast. Reconstr. Surg.* 129: 789e–795e.

Curran D, van Dongen JP, Aaronson NK, Kiebert G, Fentiman IS, Mignolet F, Bartelink H: Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC Trial 10801. The European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer*. 1998

Dahlbäck C, Manjer J, Rehn M, Ringberg A: Determinants for patient satisfaction regarding aesthetic outcome and skin sensitivity after breast-conserving surgery. In *World Journal of Surgical Oncology* 2016; 14:303

Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Pan HC, Taylor C, Wang YC, Dowsett M, Ingle J, Peto R. (2011): Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011; 378(9793):771-84

Deepa KV, Gadgil A, Löfgren J, Mehare S, Bhandarkar P, Roy N,: Is quality after mastectomy comparable to that after breast conservation surgery? A 5-year follow up study from Mumbai, India. In: *Qual Life Res.* 2019

Deutsches Ärzteblatt A-1084 (32) Deutsches Ärzteblatt 95, Heft 18, 1. Mai 1998

DiSipio, T., Rye, S., Newman, B., und Hayes, S. (2013). Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.*

Dorval, M., Maunsell, E., Deschênes, L., & Brisson, J. (1998). Type of mastectomy and quality of life for long term breast carcinoma survivors. *Cancer*, 83(10), 2130–2138.

Duffy SW et al.: The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. In: *Cancer*. 2002 Aug 1;95(3), S. 458–469

Dybdal N. (2003). Trastuzumab and cardiac dysfunction: update on preclinical studies. *Semin Oncol* 30, 49-53.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R. (2011): Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data or 10 801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011; 378(9804):1707-16

Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. C. W. Elston & I. O. Ellis. *Histopathology* 1991; 19; 403-410. *Histopathology* 2002; 41(3A): 151-2, discussion 152-3

Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Holzel D. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J.* 2004;10(3):223–231

Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdottir KA, Hojris I, Jakobsen EH, Nielsen D, Stenbygaard LE, Tange UB, Cold S,: Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.*2011

Finch, A.P., J. Lubinski, P. Møller, C.F. Singer, B. Karlan, L. Senter, B. Rosen, L. Maehle, P. Ghadirian, C. Cybulski, T. Huzarski, A. Eisen, W.D. Foulkes, C. Kim-Sing, P. Ainsworth, N. Tung, H.T. Lynch, S. Neuhausen, K.A. Metcalfe, I. Thompson, J. Murphy, P. Sun, and S.A. Narod, Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *J Clin Oncol*, 2014. 32(15): p. 1547-53.

Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margoiese R, Wolmark N, Wickerham L et al. (1989): 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* 320(13):822-28

Franca A, Ferreira M, Franca J, Franca E, Honorio-Franca A. Breastfeeding and its relationship with reduction of breast cancer: a review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13:5327–32.

Frydenberg H, Flote VG, Larsson IM, Barrett ES, Furberg AS, Ursin G, Wilsgaard T, Ellison PT, McTiernan A, Hjartaker A, Jasienska G, Thune I (2015). Alcohol consumption, endogenous estrogen and mammographic density among premenopausal women. *Breast Cancer Res*. 2015: doi:10.1186/s13058-015-0620-1

Ganz, P. A., Desmond, K. A., Leedham, B., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., & Belin T. R. (2002). Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: A follow-up study. *Journal of National Cancer Institute*, 94(1), 39–49.

Garber JE, Offit K (2005): Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 23(2): 276-92

Gartner, R., Jensen, M.B., Nielsen, J., Ewertz, M, Kroman, N., Kehlet, H., 2009. Prevalence of factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *Journal of the American Medical Association* 302 (18), 1985-1992.

Gass J, Mitchell S, Michael H, How do breast cancer surgery scars impact survivorship? Findings from a nationwide survey in the United States. *BMC Cancer* 2019. 19:342

Gassner HG, S.D., Otley CC, Treatment of facial wounds with botulinum toxin A improves cosmetic outcome in primates. *Plast Reconstr Surg*, 2000. 105(6): p. 1948-53; discussion 1954-5

Gerber B.; *Dt Ärzteblatt* 2001; 98: A 1612-1619 (Heft 24)

Gerber B., Krause A., Markmann S., Reimer T., Fietkau R., Muller H. (2001). Effectiveness of Trastuzumab (Herceptin) in a patient with locally recurrent breast cancer after cardiac failure caused by severe cytotoxic pretreatment. *Oncology* 61, 271-274.

Gluer, W.: Kosmetische Ergebnisse nach Bestrahlung bei Brust-erhaltender Therapie des Mammakarzinoms. Dissertation. Würzburg. (2000) 18-51

Goertz, N. Kapalschinski, T. Skorzinski, J. Kolbenschlager, A. Daigeler, T. Hirsch 2012; Wundheilungsstörungen bei Raucher, Nichtraucher und nach Rauchstopp. *Der Chirurg* 2012 83(7); 652-6

Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, de Azambuja E, Procter M, Suter TM et al. (2013b): 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 382(9897): 1021-28.

Groß BLM, Hohenleuter U (2003) Rauchen – Auswirkungen auf die Haut. *J Dtsch Dermatol Ges* 1:801–809.

Guo S, Dipietro LA. 2010. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*, 89 (3):219-229.

Hack TF, Cohen L, Katz J, Robson LS, Goss P: Physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Clin Oncol* 17:143-149, 1999

Hartl K, Janni W, Kastner R, Sommer H, Strobl B, Rack B, Stauber M. Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2003;14(7):1064–1071.

Hau E, Browne L, Capp A, Delaney G, Fox C, Kearsley J, Millar E, Nasser E, Papadatos G, Graham P. The impact of breast cosmetic and functional outcomes on quality of life: long-term results from the St. George and Wollongong randomized breast boost trial. *Breast Cancer Res Treat* (2013); 139:115-123

Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ et al. (2013): The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 14(11):1086-94

Homaei-Shandiz F, Ghavam-Nassiri MR, Sharifi N, Homaei-Shandiz AH, Taghizadeh- Kermani A, Torshizi SA et al. Evaluation of the relationship between human epidermal growth factor receptor-2/neu (c-erbB-2) amplification and pathologic grading in patients with breast cancer. *Saudi.Med.J* 2006;27:1810-14.

Hunt K, Sickles E. (2000). Effect of Obesity on Screening Mammography Outcomes Analysis of 88 346 Consecutive Examinations. *American Journal of Roentgenology*. 2000; 174: 1251-1255.

Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Morrow M. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2014. 21(3):717-30.

InSites Consulting (2010). Pain Proposal Patient Survey. August–September 2010. Power Point. (Conducted in 2,019 people with chronic

pain across 15 European counties. Funded by Pfizer Ltd.), zitiert in Deutsche Schmerzgesellschaft Klein P.M.,

Ita M, Koh K, Butt A, KaimKhani S, Kelly L, O'Sullivan MJ, Redmond HP, Corrigan MA: Evaluation of the effect of the accordion suturing technique on wound lengths in breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Ir J Med Sci* 2018, 187(4):901-906.

Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, et al. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992;66:136-8.

Jackman, R. J., Marzoni, Jr. F. A., Nowels, K. W. (1998): Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted stereotactic biopsy techniques. *Am J Roentgenol*, 171: 1325-1330.

Jagsi R, Griffith KA, Boike TP, et al. Differences in the acute toxic effects of breast radiotherapy by fractionation schedule: comparative analysis of physician-assessed and patient-reported outcomes in a large multicenter cohort. *JAMA Oncol* 2015;1(7):918e30.

Janni W, Rjosk D, Dimpfl T, Haertl K, Strobl B, Hepp F, Henke A, Bergauer F, Sommer H. Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast cancer: Long-term follow-up of a matched-pair analysis. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(6):542–548

Joyce CW, Murphy S, Kelly JL, Morrison CM: Scar Wars: Preferences in Breast Surgery. *Arch Plast Surg* 2015, 42(5):596-600.

Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain* 2003;104:1-13.

Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A, Scholl S, Makris A, Valagussa P et al. (2006): Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update. *J Clin Oncol* 24(12):1940-49.

Karrer S (2007). Therapie von Keloiden. *Der Hautarzt*, 2007. 58(11): p. 979-990.

Kinney, A.Y., et al., Alcohol consumption and breast cancer among black and white women in North Carolina (United States). *Cancer Causes Control*, 2000. 11(4): p. 345-57.

Klöcking, S., Kalata, P., Krebsregister Rostock, <http://www.krebsregister.uni-rostock.de>. Rostock, 2014

Kreienberg R., Albert U. S., Follmann M., Kopp I.B., Kühn T., Wöckel A. Interdisciplinary GoR level III Guidelines for the Diagnosis, Therapy and

Follow-up Care of Breast Cancer. Short Version – AWMF Registry No.:032045OL, 2012.

Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Mouridsen HT, Andersen PK, Melbye M. Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study. *BMJ* 2000;320:474-8.

Krueger A, Stone AA. Assessment of pain: a community-based diary survey in the USA. *Lancet* 2008; 371: 1519–25.

Kvåle G, Heuch I (1988): Menstrual factors and breast cancer risk. *Cancer* 62(8):1625-31

Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA: Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: Prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 20:4242-4248, 2002.

Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooji TM, Roos-Blom MJ, Jervis SJ, van Leeuwen FE, Milne RL, Andrieu N, Goldgar DE, Terry MB, Rookus MA, Easton DF, Antoniou AC (and the BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium): Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA*. 2017;317(23):2402-2416.

Kudel, I, Edwards, R.R., Kozachik, S., Block, B.M., Agarwal, S., Heinberg, L.J., et al., 2007. Predictors and consequences of multiple persistent postmastectomy pains. *Journal of Pain and Symptom Management* 34 (6), 619-627.

Langford D., Paul S., West C., Abrams G., Elboim C., Levine J., Hamolsky D., Luce J., Kober K., Neuhaus J., Cooper B., Aouizerat B., Miaskowski C.: Persistent Arm Pain Is Distinct From Persistent Breast Pain Following Breast Cancer Surgery. *The Journal of Pain*, Vol 15, No 12 (December),2014:pp1238-1247.

Lasrsson LG et al.: Updated overview of the Swedish Randomized Trials on Breast Cancer Screening with Mammography: age group 40-49 at randomization. In: *J Natl Cancer Inst Monogr.*, 1997, 22, S. 57–61.

Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, Straif K, Breast-Cancer Screening – Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2015; 372:2353- 2358.

Lee AH (2005): Why is carcinoma of the breast more frequent in the upper outer quadrant? A case series based on needle core biopsy diagnoses. *Breast* 14 (2): 151-152

Lindstrom D, Sadr Azodi O, Wladis A et al (2008) Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann Surg* 248:739–745

Lötsch J., Sipilä R., Tasmuth T., Kringel D., Estlander A., Meretoja T., Kalso E., Ultsch A. Machine-learning-derived classifier predicts absence of persistent pain after breast cancer surgery with high accuracy (2018). *Breast Cancer Research and Treatment* 171, 399–411

Love RR, Mazess RB, Barden HS, Epstein S, Newcomb PA, Jordan VC et al. (1992): Effects of Tamoxifen on bone mineral density in postmenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 326(13):852–56

Lucci, A., McCall, L.M., Beitsch, P.D., Whitworth, P.W., Reintgen, D.S., Blumencranz, P.W., et al. (2007). Surgical Complications Associated With Sentinel Lymph Node Dissection (SLND) Plus Axillary Lymph Node Dissection Compared With SLND Alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *J. Clin. Oncol.* 25: 3657–3663.

Manjer, J. and L. Janzon, Covariance of breast cancer incidence with smoking-, oestrogen- and diet-related cancers in pre- and postmenopausal women in Sweden. *Med Hypotheses*, 1999. 52(6): p. 561-8.

Matory WE Jr, Wertheimer M, Fitzgerald TJ, Walton RL, Love S, Matory WE: Aesthetic results following partial mastectomy and radiation therapy. *Plast Reconstr Surg* 85 (1990) 739-746

McTiernan A, Kooperberg C, White E, Wilcox S, Coates R, Adams-Campbell LL, Woods N, Ockene J. (2003). Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: Women's Health Initiative Cohort Study. *JAMA*: 1331-6

Meeske, K.A., Sullivan-Halley, J., Smith, A.W., McTiernan, A., Baumgartner, K.B., Harlan, L.C., et al. (2008). Risk factors for arm lymphedema following breast cancer diagnosis in Black women and White women. *Breast Cancer Res. Treat.* 113: 383– 391.

Mejdahl Mathias Kvist, Kenneth Geving Andersen, Rune Gärtner ,Niels Kroman, , Henrik Kehlet, Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. *BMJ* 2013; 346:f1865.

Merskey H, Bogduk H, eds. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. IASP Press, 1994.

Merskey H, Bogduk H (1994) Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy. IASP Press, Seattle, S 209–214

Metcalfe K, Lynch HT, Ghadirian P, Tung N, Olivotto I, Warner E, et al. Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2004;22:2328-35.

Miaskowski C, Cooper B, Paul SM, West C, Langford D, Levine JD, Abrams G, Hamolsky D, Dunn L, Dodd M, Neuhaus J, Baggott C, Dhruva A, Schmidt B, Cataldo J, Merriman J, Aouizerat BE: Identification of patient subgroups and risk factors for persistent breast pain following breast cancer surgery. *J Pain* 13:1172-1187, 2012

Miaskowski C, Paul SM, Cooper B, West C, Levine JD, Elboim C, Hamolsky D, Abrams G, Luce J, Dhruva A, Langford DJ, Merriman JD, Kober K, Baggott C, Aouizerat BE: Identification of patient subgroups and risk factors for persistent arm/shoulder pain following breast cancer surgery. *Eur J Oncol Nurs* 18:242-253, 2014

Monleon, S., Murta-Nascimento, C., Bascuas, I., Macià, F., Duarte, E., und Belmonte, R. (2014). Lymphedema Predictor Factors after Breast Cancer Surgery: A Survival Analysis. *Lymphat. Res. Biol.* 140516135321006.

Moran MS, Schnitt SJ, Guiliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, Klimberg S, Chavez-Mac Gregor M, Freedman G, Houssami N, Johnson PL, Morrow M. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 88(3):553-564, 2014.

Mosely LH, Finseth F (1977) Cigarette smoking: impairment of digital blood flow and wound healing in the hand. *Hand* 9:97-101

Motosko CC, Zakhem GA, Saadeh PB, Hazen A: The Implications of Barbed Sutures on Scar Aesthetics: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg* 2018, 142(2):337-343.

Muth CP. [Value of mammography and ultrasound in diagnosis of breast carcinoma]. *Zentralbl Chir* 1998;123 Suppl 5:33-6.

Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer H, Menzel S, Ruth P (2013): Mutschler Arzneimittelwirkungen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart. 10 Auflage

Nesvold, I.-L., Dahl, A.A., Løkkevik, E., Marit Mengshoel, A., und Fosså, S.D. (2008). Arm and shoulder morbidity in breast cancer patients after

breast-conserving therapy versus mastectomy. *Acta Oncol.* 47: 835–842.

Neuhouser, RD; Aaron K. Aragoki, MS; Rossl, Prentice. *Jama Oncology* 2015. Overweight, Obesity, and postmenopausal invasive breast cancer risk: A secondary analysis of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. (5) 611-621

Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series 2000;894:i-xii, 1-253. Epub 2001/03/10.

Olsen AH et al.: Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. In: *BMJ*, 2005 Jan 29;330(7485), S. 220

Paiva, D.M., Rodrigues, V.O., Cesca, M.G., Palma, P.V., und Leite, I.C. (2013). Prevalence of lymphedema in women undergoing treatment for breast cancer in a referral center in southeastern Brazil. *BMC Womens Health* 13: 6.

Payne CE, Southern SJ (2006) Urinary point-of-care test for smoking in the pre-operative assessment of patients undergoing elective plastic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 59:1156–1161

Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Groenvold M, Christiansen P, Moller S, et al. Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Eur J Pain* 2009;13:478-85.

Pockaj, B. A. et al. (2009). Quality of life after breast cancer surgery: What have we learned and where should we go next? *Journal of Surgical Oncology*, 99(7), 447–455.

Poetschke J, Gauglitz G. Aktuelle Optionen zur Behandlung pathologischer Narben. CME-Artikel. *JDDG*, 2016; 1610-0379/2016/1405

Poleshuck, E.L., Katz, J., Andrus, C.H., Hogan, L.A., Jung, B.F., Kulick, D.I., et al., 2006. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective Study. *Journal of Pain* 7 (9), 626-634.

Popiel, M., et al., Mammary carcinoma - current diagnostic methods and symptomatology in imaging studies. *Pol J Radiol*, 2012. 77(4): p. 35-44.

Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E & Bull D (2007) Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the million women study: cohort study. *BMJ* 335: 1134

Reinholz M, Poetschke J, Schwaiger H et al. The dermatology life quality index as a means to assess life quality in patients with different scar types. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29; 2112-9.

Reynolds, P., Smoking and breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, 2013. 18(1): p. 15-23.

Rockhill B, Willett WC, Hunter DJ, Manson JE, Hankinson SE, Colditz GA. A prospective study of recreational physical activity and breast cancer risk. *Arch Intern Med*. 1999;159(19):2290–2296

Russo A, Calo V, Bruno L, Rizz S, Bazzan V, Di Fedde G: Hereditary ovarian cancer. *Crit Rew Oncol Haematol* 69: 28-44 (2009)

Sanchez A, Mills C, Haake S, Norris M, Scurr J: Quantification of gravity-induced skin strain across the breast surface. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2017, 50:47-55.

Sardanelli, F., et al., Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*, 2010. 46(8): p. 1296-316.

Sayah DN, S.C., Shaw WW, Watson J, Messadi D, Longaker MT, Zhang X, Ting K, Downregulation of apoptosis-related genes in keloid tissues. *J Surg Res*, 1999. 87(2): p. 209- 16.

Schmutzler R, Schlegelberger B, Meindl A et al.: Hereditäre Brustkrebserkrankung. In: Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. Zuckerschwerdt Verlag: München, Wien, New York, 2008; 56–9.

Sener S, Winchester D, Du H, Barrera E, Bilimoria M, Krantz S, Rabbitt S. (2009). The effects of hormone replacement therapy on postmenopausal breast cancer biology and surviveal. *The American Journal of Surgery*: 403-407

Shaitelman SF, Schlembach PJ, Arzu I, et al. Acute and short-term toxic effects of conventionally fractionated vs hypofractionated whole-breast irradiation : a randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2015;1(7):931e41.

Sherris DA, G.H., Botulinum toxin to minimize facial scarring. *Facial Plast Surg*, 2002. 18(1): p. 35-9.

Silva OE, Zurrida S (2007): Brustkrebs – Diagnostik und Therapie. Elsevier GmbH. München. 1. Auflage

Silverstein MJ, Lagios MD, Recht A, Allred DC, Harms SE, Holland R, Holmes DR, Hughes LL, Jackman RJ, Julian TB, Kuerer HM, Mabry HC, McCready DR, McMasters KM, Page DL, Parker SH, Pass HA,

Pegram M, Rubin E, Stavros AT, Tripathy D, Vicini F, Whitworth PW: Image-detected breast cancer: state of the art diagnosis and treatment. *J Am Coll Surg* 2005, 201(4):586-97

Slamon DJ, Clark GM, Wong SG et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the Her-2/neu oncogene. *Science* 1987: 177-182

Slemp AE, K.R., Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Curr Opin Pediatr*, 2006. 18(4): p. 396-402.

Steeegers, M.A., Wolters, B., Evers, A.W., Strobbe, L., Wilder-Smith, O.H., 2008. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. *Journal of pain* 9 (9), 813-822.

Stevens, P.E., Dibble, S.L., Miaskowski, C., 1995. Prevalence, characteristics, and impact of postmastectomy pain syndrome: an investigation of women's experiences. *Pain* 61 (1), 61-68.

Stramer BM, The inflammation-fibrosis link? a jekyll and hyde role for blood cells during wound repair. *The Journal of investigative dermatology*, 127(5):1009–17, May 2007.

Suetake T, Sasai S, Zhen YX, Ohi T, Tagami H: Functional analyses of the stratum corneum in scars. Sequential studies after injury and comparison among keloids, hypertrophic scars, and atrophic scars. *Arch Dermatol* 1996, 132(12):1453-1458.

Swenson, K.K., Nissen, M.J., Cernsky, C., Swenson, L., Lee, M.W., Tuttle, T.M., 2002. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Annals of Surgical Oncology* 9 (8), 745-753.

Tasmuth T, von Smitten K, Hietanen P, Kataja M, Kals E. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Annals of Oncology* 1995. 6: p. 453-459

M. Untch et al.: Adjuvante Therapie mit Trastuzumab bei Mammakarzinompatientinnen. *Deutsches Ärzteblatt* 2006; 103(50): A-3406/ B-2961/ C-2841

Van de Steene, J., G. Soete, and G. Storme, Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. *Ra- diotherapy and Oncology*, 2000. 55 (3): p. 263–272.

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. The New England Journal of Medicine, 2002. 347(16): 1227-1232.

Vilholm, O.J., Cold, S., Rasmussen, L., Sindrup, S.H., 2008. The postmastectomy pain syndrome: an epidemiological study on the prevalence of chronic pain after surgery for breast cancer. British journal of cancer 99 (4), 604-610.

Gunter von Minckwitz, M.D., Chiun-Sheng Huang, M.D., Ph.D. Max S. Mano, M.D., Ph.D. , Sybille Loibl, M.D., Eleftherios P. Mamounas, M.D., Michael Untch, M.D., Ph.D., Norman Wolmark, M.D., Pryia Rastogi et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive Her2 - Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2019; 380:617-628.

Wagner W, A.M., Micke O, Schäfer U, Schüller P, Willich N (2000). Results of prophylactic irradiation in patients with resected keloids--a retrospective analysis. Acta Oncol, 2000. 39(2): p. 217-20.

Whelan T., Pignol J., Levine M., Julian J., MacKenzie R., Parpia S., Shelley W., Grimard L., Bowen J., Lukka H., Perera F., Fyles A. Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. The New England Journal of Medicine 2010. 362:513-520.

Wildiers, H., et al., Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. Lancet Oncol, 2007. 8(12): p. 1101-15.

Willett W.C., Stampfer M.J., Colditz G.A., Rosner B.A., Hennekens C.H., Speizer F.E. Moderate Alcohol Consumption and the Risk of Breast Cancer. NEnglJMed1987; 316:1174-1180.

N Engl J Med. 1987 May 7; 316(19):1174-80.

Ziegler UE (2004). International clinical recommendations on scar management. Zentralbl Chir, 2004. 129(4): p.296-306

8.3 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: NEUERKRANKUNGS- UND STERBERATE NACH ALTERSGRUPPE IN DEUTSCHLAND IN DEN JAHREN 1999-2014 (RKI 2016)	2
ABBILDUNG 2: ZUSAMMENSETZUNG DES PATIENTINNENKOLLEKTIVS	18
ABBILDUNG 3: VIOLINPLOT-DIAGRAMM DER ALTERSVERTEILUNG.....	20
ABBILDUNG 4: BALKENDIAGRAMM FAMILIENSTAND IN BEZUG AUF SCHMERZEN IM NARBENBEREICH	27
ABBILDUNG 5: BALKENDIAGRAMM FAMILIENSTAND IN BEZUG AUF EINSCHRÄNKUNGEN DER SENSIBILITÄT DURCH DIE NARBE	28
ABBILDUNG 6: ABSOLVIERTER SCHULABSCHLUSS IN BEZUG AUF SCHMERZEN IM NARBENBEREICH.	29
ABBILDUNG 7: ABSOLVIERTER SCHULABSCHLUSS IN BEZUG AUF EINSCHRÄNKUNGEN DER SENSIBILITÄT DURCH DIE NARBE	30
ABBILDUNG 8: PROBLEME BEI VORHERIGEN OPERATIVEN EINGRIFFEN	32
ABBILDUNG 9: VIOLINPLOT-DIAGRAMM: ZUFRIEDENHEIT MIT DER NARBENBILDUNG.....	35
ABBILDUNG 10: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG LYMPHÖDEM DES ARMES	37
ABBILDUNG 11: VERTEILUNG VON SCHMERZEN IM NARBENBEREICH SOWIE EINSCHRÄNKUNG DER SENSIBILITÄT DURCH DIE NARBE	38
ABBILDUNG 12: VIOLINPLOT-DIAGRAMM: AUSPRÄGUNG DER SCHMERZSYMPTOMATIK IM NARBENBEREICH	39
ABBILDUNG 13: ABSOLUTE VERÄNDERUNG DER SCHMERZSYMPTOMATIK ÜBER DIE ZEIT	41
ABBILDUNG 14: EINSCHRÄNKUNG DER SENSIBILITÄT DURCH DIE NARBE	43
ABBILDUNG 15: SENSIBILITÄT IM VERGLEICH ZU VOR DER OPERATION	45
ABBILDUNG 16: EINSCHRÄNKUNG DES ALLTÄGLICHEN LEBENS DURCH DIE SENSIBILITÄTSSTÖRUNG DER BRUST	46
ABBILDUNG 17: DURCHFÜHRUNG EINER CHEMOTHERAPIE	52

8.4 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: BI-RADS-KATEGORIEN	6
TABELLE 2: UNTERSCHIEDE ZWISCHEN HYPERTROPHER NARBE UND KELOID	12
TABELLE 3: EIN-UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	17
TABELLE 4: VERTEILUNG DER ARTERIELLEN HYPERTONIE IN BEZUG AUF SCHMERZEN	22
TABELLE 5: VERTEILUNG DER ARTERIELLEN HYPERTONIE IN BEZUG AUF SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN	23
TABELLE 6: VERTEILUNG DES DIABETES MELLITUS IN BEZUG AUF SCHMERZEN	24
TABELLE 7: VERTEILUNG DES DIABETES MELLITUS IN BEZUG AUF SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN	24
TABELLE 8: VERTEILUNG DES NIKOTINABUSUS IN BEZUG AUF SCHMERZEN	25
TABELLE 9: VERTEILUNG DES NIKOTINABUSUS IN BEZUG AUF SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN.....	26
TABELLE 10: VERTEILUNG OPERATIONSZEITPUNKT AUFGETEILT NACH KOHORTEN (GESAMTKOLLEKTIV, SCHMERZ- UND KEINE SCHMERZGRUPPE, SENSIBILITÄTS- UND KEINE SENSIBILITÄTSGRUPPE)	33
TABELLE 11: IN DIE UNIVARIATE ANALYSE EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR ALLE PATIENTINNEN (BET UND MASTEKTOMIE) UND DIE SCHMERZAUSBILDUNG (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	53
TABELLE 12: IN DIE UNIVARIATE ANALYSE EINGESCHLOSSENE VARIABLE FÜR ALLE PATIENTINNEN (BET UND MASTEKTOMIE) UND DIE AUSBILDUNG VON SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT).....	54
TABELLE 13: IN DIE UNIVARIATE ANALYSE EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE BET-GRUPPE UND DIE SCHMERZAUSBILDUNG (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	55
TABELLE 14: IN DIE UNIVARIATE ANALYSE EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE BET-GRUPPE UND DIE AUSBILDUNG VON SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P- WERTEN SORTIERT).....	56
TABELLE 15: IN DIE UNIVARIATE ANALYSE EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE MASTEKTOMIE- GRUPPE UND DIE SCHMERZAUSBILDUNG (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT).....	57
TABELLE 16: IN DIE UNIVARIATE ANALYSE EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE MASTEKTOMIE- GRUPPE UND DIE AUSBILDUNG VON SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	58
TABELLE 17: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR ALLE PATIENTINNEN (BET UND MASTEKTOMIE) UND DIE AUSBILDUNG VON SCHMERZEN UND SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN	60
TABELLE 18: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE BET- GRUPPE UND DIE AUSBILDUNG VON SCHMERZEN UND SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN	60
TABELLE 19: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE MASTEKTOMIE-GRUPPE UND DIE AUSBILDUNG VON SCHMERZEN UND SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN	61

TABELLE 20: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR ALLE PATIENTINNEN (BET UND MASTEKTOMIE) UND DIE SCHMERZAUSBILDUNG (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	62
TABELLE 21: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR ALLE PATIENTINNEN (BET UND MASTEKTOMIE) UND DIE AUSBILDUNG VON SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	63
TABELLE 22: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE BET-GRUPPE UND DIE SCHMERZAUSBILDUNG (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	63
TABELLE 23: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE BET-GRUPPE UND DIE AUSBILDUNG VON SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	64
TABELLE 24: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE MASTEKTOMIE-GRUPPE UND DIE SCHMERZAUSBILDUNG (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	64
TABELLE 25: IN DIE MULTIPLE BINÄRE REGRESSION EINGESCHLOSSENE VARIABLEN FÜR DIE MASTEKTOMIE-GRUPPE UND DIE AUSBILDUNG VON SENSIBILITÄTSSTÖRUNGEN (VARIABLEN NACH AUFSTEIGENDEN P-WERTEN SORTIERT)	65

8.5 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, dass ich diese der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock zur Promotion vorgelegte Dissertation selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Ich erkläre, dass ich bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht oder die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt habe.

Ich bestätige, dass mir die Promotionsordnung der Universität Rostock bekannt ist.

Rostock im September 2021

Sophie-Elise Allmendinger

8.6 Danksagung

Mein größter Dank gilt Herrn Dr. med. habil. Max Dieterich für die Überlassung des interessanten Promotionsthemas. Insbesondere möchte ich mich für die immerwährende Hilfestellung und Motivation sowie für die exzellente wissenschaftliche Betreuung bedanken.

Recht herzlich bedanken möchte ich mich bei den Frauen, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. med. habil. Angrit Stachs und Frau Dipl.-Med. Heike Tasler für die großartige Hilfe bei der Patientinnenrekrutierung.

Mein Dank gilt zudem Frau Dr. med. habil. Änne Glass für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Meinem Freund für das unglaubliche Verständnis, für die aufgebrachte Hilfe und Geduld.

Meinen Freunden, die mir in allen Lebenslagen immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

Abschließend möchte ich meinen herzlichsten, tiefsten Dank an meine Eltern und meine Schwester aussprechen, die mich auf meinem Weg stets unterstützt haben und ohne die ich heute nicht dastände, wo ich jetzt bin.

Publikationen:

Prevalence, Clinical Significance and Risk Factors for Developing Scar Pain and Sensibility Disorders in Breast Cancer Patients after Breast-Conserving Therapy and Mastectomy; Breast Care December 2020; M. Dieterich, S. Allmendinger, B. Gerber, T. Reimer, S. Hartmann, A. Stachs, J. Stubert
DOI:10.1159/000513241