

Ultraschallassistierte intraoperative Resektion von unifokalen Mammakarzinomen (T1)

M. Marx^a, S. Handstein^a, M. Fritzsche^a, M. Krumpolt^b, N. Grunow^c, S. Weiss^d, C. Lange^d, J. Hoffmann^e

Ziel des brusterhaltenden Therapiekonzeptes ist es, das histologisch gesicherte unifokale Mammakarzinom vollständig im Gesunden zu reseziieren, die Nachresektionsquote möglichst gering zu halten und die Patientin mit einem ästhetisch zufriedenstellenden Resultat in die Nachbehandlung zu entlassen. Da ca. 90 % aller Mammakarzinome mit dem hochauflösenden Ultraschall darstellbar sind (1) und nicht palpable Befunde präoperativ zur eindeutigen Lokalisation drahtmarkiert werden, liegt es nahe, den Ultraschall direkt intraoperativ anzuwenden und so den zeitlichen Aufwand und die Belastung der Patientin durch die mitunter schmerzhafte Markierung zu vermindern. Die Voraussetzung hierfür ist eine ebenbürtige Sicherheit der Methode aus onkologischer Sicht.

1. Einleitung

Mit rund 57 200 Neuerkrankungen pro Jahr ist das Mammakarzinom die häufigste Karzinomerkkrankung der Frau in der Bundesrepublik Deutschland (Deutsche Krebsgesellschaft e.V. Stand: 2007). Mehr als 70 % aller an einem Mammakarzinom erkrankten Frauen werden inzwischen schon in zertifizierten Brustzentren interdisziplinär behandelt (2). Etwa 60–70 % aller T1-Mammakarzinome werden dort analog der Standardbehandlung bei unifokalen T1-Mammakarzinomen mit einem brusterhaltenden Therapiekonzept behandelt (3), bei dem für die geforderte R0-Situation analog der S-3-Leitlinie für Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms ein Sicherheitsabstand von mindestens 1 mm und mehr (4) vorliegen muss. Zur Verminderung der Nachresektionsrate könnte bereits intraoperativ die Läsion bildgebend dargestellt werden, denn ca. 90 % aller Mammakarzinome sind mit dem hochauflösenden Ultraschall darstellbar.

Ob diese ultraschallassistierte intraoperative Karzinomresektion von sonografisch detektierbaren unifokalen Mammakarzinomen (T1) zur Respektierung der Resektionsränder im Gesunden zu einer Minimierung der Nachresektionsrate führt, war Gegenstand dieser retrospektiven

Untersuchung. Es wurden zwei operative Strategien bei in der Sonografie reproduzierbar detektierbaren T1-Mammakarzinomen miteinander verglichen.

In Gruppe 1 wurde die jeweilige Läsion ultraschallkontrolliert drahtmarkiert und vom Operateur mit der Zielsetzung eines Sicherheitsabstandes von 10 mm segmentreseziert.

In Gruppe 2 wurde die jeweilige Läsion vom Operateur unter intraoperativer hochauflösender Ultraschalldarstellung mit einem Sicherheitsabstand von 5 mm segmentreseziert.

Die Nachresektion nach einer die Brust erhaltenden Operation erfolgte bei Nichterreichen der erstrebten Sicherheitsabstände in beiden Gruppen.

Die Diskrepanz in der Größe des geforderten Sicherheitsabstandes ergibt sich aus der Tatsache, dass von 1995 bis 2001 in unserem Klinikum ein Sicherheitsabstand von mindestens 10 mm akzeptiert wurde. Begründet in den Daten der Nottingham-Studie (5) beschlossen wir, ab dem 01.01.2002 in unserem Brustzentrum einen Sicherheitsabstand von > 5 mm zu akzeptieren.

2. Patienten und Methoden

2.1. Patienten und Läsionen

Durch das Tumorzentrum Ostsachsen, welches an unserem Klinikum etabliert ist, sind die erarbeiteten Prozessdaten unseres Hauses bei der Arbeitsdiagnose Mammakarzinom seit 1995 darstellbar. Die in dieser Arbeit ermittelten Nachresektionsraten wurden anhand der Auswertung von OPS-Schlüsseln, OP-Berichten, Epikrisen sowie Tumormeldebögen durch das Tumorzentrum Ostsachsen am Städtischen Klinikum Görlitz gGmbH erstellt. In der vorliegenden Arbeit wurden die Patientendaten unseres Brustzentrums seit 1995 retrospektiv analysiert.

Im gesamten Untersuchungskollektiv befinden sich 493 Patientinnen mit einem medianen Alter von 61,0 Jahren. Dabei wurden die Patientinnen in 2 Gruppen eingeteilt. Die vor jeder Operation realisierte histopathologische Sicherung erfolgte in beiden Kollektiven durch ultraschallassistierte Stanzbiopsie.

In dem Untersuchungskollektiv vom 1.1.1995 bis zum 31.12.2001 (Gruppe 1) sind 235 sonografisch detektierbare invasive Mammakarzinome im T1-Stadium mit unifokaler Präsenz retrospektiv aufgearbeitet worden.

Vorgehen Gruppe 1: Dieses Patientenkollektiv erhielt präoperativ eine Mammografie beidseits in 2 Ebenen sowie eine ultraschallassistierte Drahtmarkierung. Anschließend wurden die Patientinnen einer Segmentresektion unterzogen. Alle Präparate wurden einer Präparateradiografie mit telefonischer Information auf Bestätigung der Entfernung der Zielstrukturen zugeführt.

Das Untersuchungskollektiv des Zeitraumes 1.1.2002 bis 31.12.2007 (Gruppe 2) beinhaltete 258 Patientinnen mit sonografisch detektierbaren, unifokalen invasiven T1-Mammakarzinomen. Jede Patientin dieser Gruppe erhielt präoperativ zum Ausschluss von Multifokalität und Multizentrität ein Magnetresonanztomogramm mit Kontrastmittel. Primär wurden eine Mammografie in 2 Ebenen und ein hochauflösender Ultraschall beider Mammae durchgeführt. Bei 13 % der zunächst als unifokal diagnostizierten Mammakarzinome im Stadium T1, mussten wir Multifokalität bzw. Multizentrität diagnostizieren und empfahlen ein anderes operatives Konzept. Das operative Konzept wurde im interdisziplinären Team mit Radiologen, Operateur, Pathologen, Systemtherapeuten, Strahlentherapeuten und Patientin erarbeitet.

Abb. 1 zeigt einen präoperativ drahtmarkierten Tumor.

Vorgehen in Gruppe 2: Präoperativ wurde jeder Tumor vom Operateur mit dem Radiologen gemeinsam sonografisch dargestellt. Intraoperativ erfolgte die Detektion des Mammakarzinoms mit den assoziierten Milchgängen mit steril bezoge-

nen Ultraschallköpfen (linearer Hochfrequenz-Schallkopf mind. 10 MHz). Da es methodenbedingt bei der Stanzbiopsie zu intratumoralen oder / und peritumoralen Hämatomen kommen kann, betrachten wir diese Einblutungen als iatrogene Artefakte, welche nicht in den Sicherheitsabstand von Karzinomoberfläche zum Schnitttrand einfließen dürfen. Jedoch imponieren peritumorale Hämatomate durchaus als Tumoren und führen so ohne Ultraschallassistenz zu Irritationen und sind vom Operateur schwer zu beurteilen. Dank intraoperativer Ultraschallpräsenz sind solche Artefakte sehr gut darstellbar und werden dabei nicht in das kalkulierte Resektionsvolumen einbezogen. Die Resektion erfolgte mit dem Skalpell oder keramikbeschichteten Präparationsscheren. Da es mit der Durchtrennung der Cooper'schen Ligamente intramammär zur Verlagerung in Richtung der nicht gelösten intramammären Fixierung kommt, gelingt es dank des intraoperativen Ultraschalls, diese Mobilität der Brustmatrix zu erkennen und zu berücksichtigen.

Abb. 2 präsentiert das intraoperative Ultraschallbild eines zu resezierenden Mammakarzinoms.

Nach vollständiger Resektion des Mammakarzinoms im Segment wurde das Präparat dreidimensional faden- und farbmarkiert und in das im gleichen Haus befindliche Institut für Bildgebende Diagnostik weitergereicht. Hier erfolgten Präparatesonografie und Präparateradiografie mit – wenn erforderlich – Nadelmarkierung von Kleinstbefunden (< 10 mm Durchmesser). Dem Operateur wurde das Resultat via Telefon mitgeteilt.

Anschließend wurde das Präparat in das Institut für Pathologie zur feingeweblichen Aufarbeitung übergeben. Die histopathologische Aufarbeitung erfolgte in unserem Institut für Pathologie mit Paraffineinbettung nach dem „Bucher Protokoll“. Zur Bewertung der Schnittländer wurde keine Schnellschnittuntersuchung verwendet. Bei Nichterreichen des Sicherheitsabstandes von 10 mm (nach dorsal gilt die Faszie des M. pectoralis als Sicherheitsgrenze, wenn diese nicht durch das Karzinom infiltriert wird) erfolgte eine Nachresektion mit Angabe des endgültigen Sicherheitsabstandes im metrischen System.

2.2. Histopathologische Aufarbeitung

Die histopathologische Aufarbeitung des Präparates erfolgte nach dem in der Mammadiagnostik gebräuchlichen standardisierten „Bucher Protokoll“ (6). Die Schnitttrandbestimmung erfolgte ausschließlich am Paraffinschnitt. Der minimale Schnitttrand wurde zunächst durch makroskopische Beurteilung des Pathologen festgelegt. Anschließend wurden exemplarische Schnitte zur Bestimmung der Schnittländer durchgeführt. Das Resultat der histopathologischen Aufarbeitung wurde durch den Pathologen dem interdisziplinären Team mitgeteilt. Bei Nichterreichen des angestrebten Sicherheitsabstandes erfolgte eine Nachresektion. Bei Bedarf wurde die Präparateaufarbeitung durch den Pathologen gemeinsam mit dem Operateur realisiert.



Abb 1: Sonografische Darstellung eines präoperativ drahtmarkierten Tumors.



Abb 2: Intraoperative Ultraschall-Darstellung eines Mammakarzinoms mit 10 mm Durchmesser.

2.3. MRT-Technik

Die präoperative Magnetresonanztomografie der Patientinnen erfolgt mit dem am Klinikum vorhandenen 1,0-Tesla-Scanner (Cyroscan NT 10, Fa. Philips) unter Kontrastmittelgabe (Magnevist, Scheering Deutschland GmbH) und wurde durch den Radiologen dem interdisziplinären Team vorgestellt.

3. Resultate

In dem Patientenkollektiv der Gruppe 1 von 235 Patientinnen mit unifokalem sonografisch detektierbaren invasiven T1-Mammakarzinom erfolgte die operative Therapie nach präoperativer Drahtmarkierung des Mammakarzinoms durch Segmentresektion unter Palpation. Bei 26 Patientinnen (11,1 %) erfolgte nach histopathologischer Bestimmung des Sicherheitsabstandes eine Nachresektion.

In dem Patientenkollektiv der Gruppe 2 von 258 Patientinnen mit unifokalem sonografisch detektierbaren invasiven T1-Mammakarzinom erfolgte die Segmentresektion unter intraoperativer Darstellung des Mammakarzinoms mit steril bezogen hochauflösendem linearem Ultraschallkopf und der intraoperativen Festlegung des angestrebten Sicherheitsabstandes. Bei 4 Patientinnen (2,33 %) war nach histopathologischer Beurteilung eine Nachresektion zur Schaffung des in diesem Kollektiv angestrebten Sicherheitsabstandes erforderlich. Durch die intraoperative Darstellung der Mammakarzinome konnten wir bei mehr als 97 % die Zielstrukturen ohne präoperative Drahtmarkierungen entfernen. Die unter Ultraschallsicht detektierbaren kleinsten Tumordurchmesser betragen 3 mm.

4. Diskussion

Die vollständige Entfernung im Gesunden ist die histopathologisch nachweisbare komplette Resektion eines invasiven Mammakarzinoms mit entsprechendem Sicherheitsabstand. Die deutsche S-3-Leitlinie fordert für eine R0-Resektion einen Sicherheitsabstand zum Karzinom von mindestens 1 mm und seit 2008 einen Sicherheitsabstand zum DCIS von mindestens 5 mm (4). In Kenntnis, dass bei ca. 80 % aller invasiv duktalem Mammakarzinome bei sorgfältigster histopathologischer Inspektion DCIS-Formationen nachweisbar sind, beträgt der von uns

angestrebte Sicherheitsabstand des Karzinoms zum gesunden Gewebe hin mindestens 5 mm.

Das Verfahren der intraoperativen Sonografie in der Mammakarzinom-Chirurgie wurde in der internationalen Fachliteratur auch von anderen Autoren beschrieben. Jedoch nutzten diese zur intraoperativen Herddetektion zum Teil lediglich das sonografisch darstellbare stanzbedingte Hämatom oder markierten den Herd mittels zusätzlich injizierten patienteneigenen Blutes, um die suspekten Läsion, zur artifizialen Generierung eines perifokalen Hämatoms (7,8).

Dieses Vorgehen ist unserer Meinung nach nicht notwendig, da der zu exzidierende Herdbefund intraoperativ sonografisch sicher detektiert werden kann. Haid et al. verglichen in ihrer Studie 299 intraoperativ-ultraschallassistierte brusterhaltende Mammakarzinomresektionen mit 61 Herdexzisionen nach präoperativer mammografischer Drahtmarkierung. Dabei ergab sich mit 19 % versus 38 % eine statistisch signifikant höhere Nachresektionsrate ($p = 0,00228$) bei den drahtmarkierten Tumoren (9). Die Auswertung unserer Daten bezüglich intraoperativer Darstellung von Karzinomen mit assoziierten pathologischen Milchgängen mittels hochauflösendem Ultraschall durch den Operateur nach präoperativer interdisziplinärer Therapieberatung und realisierter stanzbiptischer Diagnosesicherung reduziert signifikant die Nachresektionsrate (s. Resultate).

Schlussfolgerung

Durch die mehrjährige methodenvergleichende Untersuchung und Datenerstellung durch unser Tumorzentrum kommen wir zu der Erkenntnis, dass die präsentierten Resultate den logistischen Mehraufwand rechtfertigen. In unserer Einrichtung ist der Kostenaufwand einer Nachresektion identisch mit dem primären DRG-Erlös. Das gesamte Kollektiv der von uns untersuchten Patienten wird betreffs Lokalrezidivrate und Gesamtüberleben weiterhin analysiert.

Die ultraschallassistierte Karzinomchirurgie, mit ihrer nachgewiesenen, drastischen Reduktion von Nachresektionen gibt auch einer Vielzahl von aufwendigeren, primären, plastisch-rekonstruktiven

Eingriffen eine Perspektive. Weitere mögliche Indikationen für die intraoperative Präsentation von weiblicher und auch männlicher Brustdrüse mit hochauflösendem Ultraschall durch den Operateur sehen wir in der Entfernung von benignen Läsionen, suspekten Milchgängen sowie Makrokalk. Dabei können durch die genaue Lokalisation kosmetisch sehr unauffällige operative Zugangswege sowie eine Reduzierung der Gewebetraumatisierung erzielt werden.

Wir sehen in dem seit 2002 realisierten interdisziplinären Konzept eine deutliche Verbesserung der Prozessqualität bei der Behandlung von T1-Mammakarzinomen mit einer Senkung der Nachresektionsrate zur Schaffung einer R0-Resektion und dadurch die physische und psychische Situation der Patientinnen zu optimieren und die Ertragsituation für die Leistungserbringende Institution zu verbessern. Es wird die Aufgabe prospektiver, multizentrischer, randomisierter Studien sein, unsere Erfahrungen in eine wissenschaftliche Bewertung zu überführen.

Literatur

- 1 Berg WA, Gutierrez L, Ness-Aiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. 2004. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233(3):830–849
- 2 Bamberg M. 2006. Konzeption für neue Versorgungsstrukturen in der Onkologie. In: *Forum, Magazin der Deutschen Krebsgesellschaft*, 7/2006, S.34–36
- 3 Janni W et al. 2005. Zertifizierte medizinische Fortbildung: Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms. *Dtsch Arztebl* 2005; (102): A-2795 / B-2360 / C-2226 (PDF)

Weitere Literatur beim Erstautor

- ^a Klinik für Plastische, Rekonstruktive und Brustchirurgie, Städtisches Klinikum Görlitz gGmbH
- ^b Institut für Bildgebende Diagnostik, Städtisches Klinikum Görlitz gGmbH
- ^c Pathologisches Institut, Städtisches Klinikum Görlitz gGmbH
- ^d Tumorzentrum Ostachsen - Onkologischer Schwerpunkt am Klinikum Görlitz e.V.
- ^e universitäres Brustzentrum der Universitätsfrauenklinik - Tübingen Onkologie