

Lokalrezidive und Abstand zum Resektionsrand beim brusterhaltend operierten DCIS

Die Frage nach dem ausreichenden Abstand zum Resektionsrand beim DCIS wird immer noch kontrovers diskutiert. Eine inadäquate Resektion des DCIS beim brusterhaltenden Vorgehen ist mit einer hohen Zahl von Rezidiven belastet. Eine zu großzügige Resektion führt zu ungünstigen kosmetischen Ergebnissen.

In einer Metaanalyse von 4 660 Patientinnen konnten C. Dunn et al (J. Clin. Oncol. 2009; 27:1615–1620) erneut zeigen, dass bei Befall der Resektionsränder auch nach Strahlentherapie signifikant häufiger Rezidive beobachtet werden als bei freien Resektionsrändern (OR bei freien Resektionsrändern 0.36). Bei der Betrachtung des Abstands zum Resektionsrand war jedoch ein Abstand von 2 mm ausreichend, bei größerem Abstand zum Resektionsrand konnte keine weitere Verminderung der Rezidivwahrscheinlichkeit beobachtet werden. Dies gilt jedoch nur wenn eine Nachbestrahlung der betroffenen Brust erfolgt.

Kommentar

Die Autoren weisen in der Studie darauf hin, dass ein DCIS in über 90 % der Fälle als unifokale Läsion auftritt. Risikofaktoren für ein intramammäres Rezidiv sind deshalb im Wesentlichen der Differenzierungsgrad, der histologische Typ, das Alter der Patientin und – in allen Studien besonders gewichtig – der Abstand zum Resektionsrand. 49 Studien wurden ausgewertet, von denen nicht weniger als 27 wegen methodischer Probleme nicht berücksichtigt werden konnten. Die Definition der „freien Resektionsränder“ unterscheidet sich erheblich in den einzelnen Studien und reicht von „tuschemarkierter Rand frei“ bis zu einem Mindestabstand von 10 mm. Generell wird das Rezidivrisiko bei freien Resektionsrändern und einer Nachbestrahlung um 64 % vermindert, d.h. bei Abständen unter 2 mm ist das Rezidivrisiko fast doppelt so hoch wie 2 mm und mehr. Bei einem Vergleich von 5 mm und mehr Abstand zum Resektionsrand konnte über die

2 mm hinaus keine signifikante Risikoreduktion beobachtet werden. Stellen die Ergebnisse der Metaanalyse von Dunn im JCO nun den immer noch in vielen Leitlinien geforderten Abstand von 10 mm (Nakamura et al., Am J Surg 2002; 184:403–409) in Frage? Das ist m.E. in erster Linie abhängig von der Qualität der pathologischen Diagnostik. Zuverlässige Aussagen setzen die sorgfältige Aufarbeitung des Präparats – am besten im Großflächenschnitt - voraus. Das ist sehr aufwändig und wird nicht überall so durchgeführt, dass die Aussage „< 2 mm zum Rand“ auch vertrauenswürdig ist. Ein weiteres Problem bleibt für mich das Alter der Patientin. Auch wenn in dieser Studie bei gleicher Altersverteilung kein Unterschied bei jungen Frauen gefunden wurde, erscheint mir diese Schlussfolgerung bei der Seltenheit des Ereignisses problematisch. Deshalb bleibt für mich bei Frauen unter 40 ein größerer Abstand als 2 mm zum Resektionsrand wünschenswert, auch wenn gerade dies Patientinnen sind, bei denen das kosmetische Ergebnis besonders wichtig ist. Bei Patientinnen unter 40 Jahren ist die Rezidivrate bekanntlich etwa doppelt so hoch wie bei älteren Frauen. Aber möglicherweise liegt die Erklärung hierfür in der Biologie der Erkrankung und lässt sich auch durch einen größeren Abstand zum Resektionsrand nicht verhindern.

H. Peter Scheidel

Was ist und bedeutet „atypische Präeklampsie“?

B.M. Sibai (ein Experte auf diesem Gebiet) kommt zum Schluss, dass jede Ärztin und jeder Arzt, welche/welcher schwangere und postpartale Patientinnen betreut, den Begriff der „atypischen Präeklampsie“ und die möglichen Konsequenzen, wenn man diese übersieht, kennen sollte. Deshalb wollen wir diese basierend auf dem im „Grey-Journal“ erschienenen Artikel (Sibai, B.M. Stella, C.L. Am. J. Obstet. Gynecol. 2009; 200:481.e1–481.e7) erläutern.

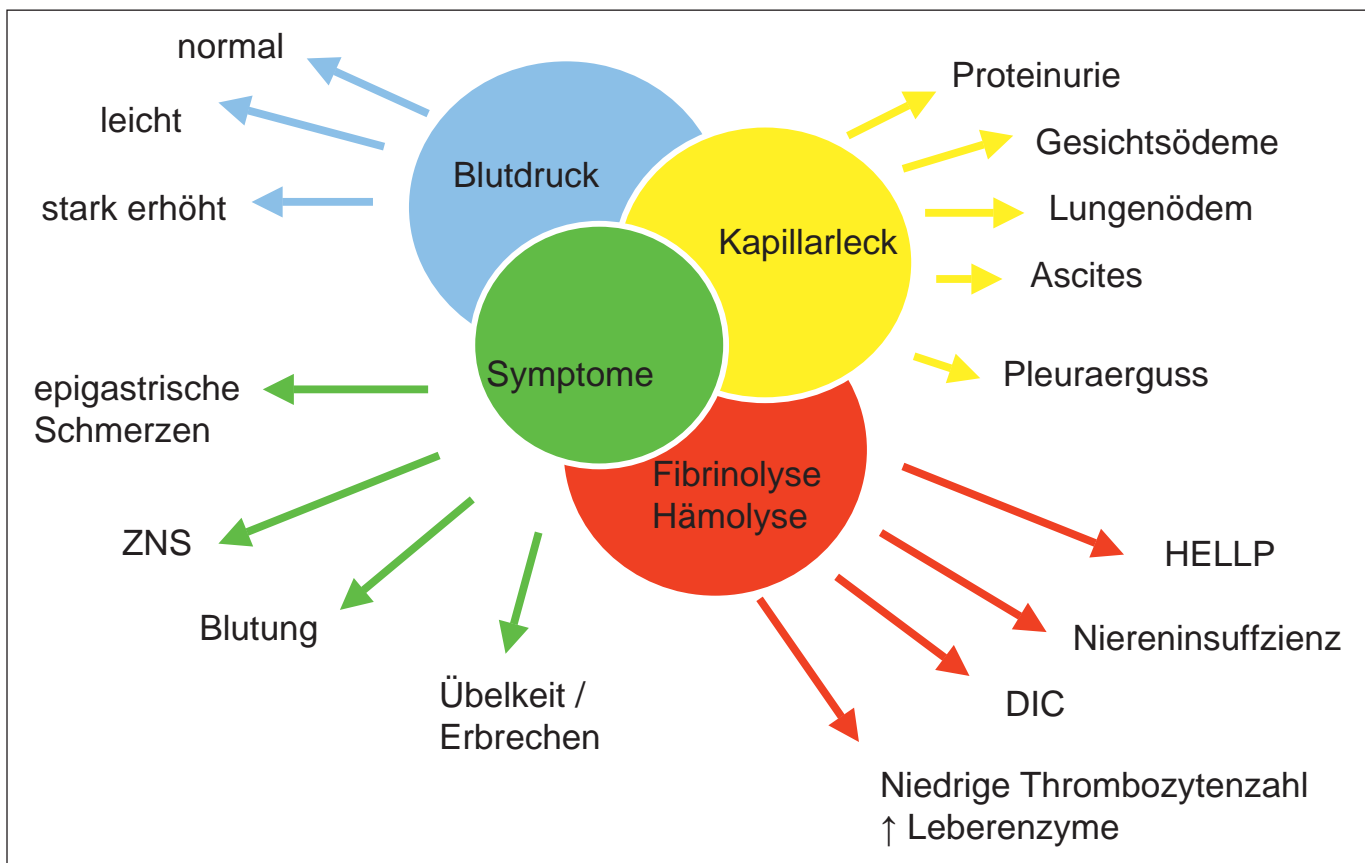


Abb. 1. Überlappung von Hypertension, Kapillarlecks, mütterlichen Symptomen und Fibrinolyse/Hämolyse bei der atypischen Präeklampsie

Atypische Formen der Präeklampsie/Eklampsie haben folgende Charakteristika:

- Beginn vor der 20. Schwangerschaftswoche oder mehr als 48 Stunden nach der Geburt
- Symptome und pathologische Laborwerte ohne die übliche Hypertonie oder Proteinurie

Schwangerschaftshypertonie ohne Proteinurie

Eine Proteinurie im Rahmen einer Präeklampsie entsteht

als Folge einer Endothelschädigung der Glomeruli (→Permeabilität für Proteine↑).

Traditionell galt die Proteinurie als typisches Kennzeichen einer Präeklampsie, weil sie üblicherweise erst nach der Hypertonie und/oder den klinischen Symptomen auftritt.

Auch ohne Proteinurie sollte man von Präeklampsie (PE) sprechen, falls eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie mit typischen Symptomen oder abnormen Laborresultaten verbunden ist (Abb. 1).

Auch aus einer leichten Schwangerschaftshypertonie entwickelt sich in immerhin 25 bis 50 % eine Präeklampsie.

Bei einer schweren Hypertonie sollte man automatisch von Präeklampsie sprechen wegen der damit verbundenen erhöhten mütterlichen und perinatalen Morbidität (z. B. schlechterer outcome in dieser Gruppe im Vergleich zu leichter PE, und gleichwie bei schwerer PE).

Kapillarlecksyndrom

Dieses kann sich auch ohne Schwangerschaftshypertonie entwickeln. Es besteht aus einem Kapillarleck (führt zu Proteinurie, Aszites oder Lungenoedem) plus exzessiver Gewichtszunahme und/oder einem Spektrum abnormer Hämostaseparameter mit multipler Organdysfunktion. Diese Patientinnen haben üblicherweise folgende charakteristische Manifestationen einer atypischen PE:

- Proteinurie mit oder ohne Gesichtsoedem
- Übermäßige Gewichtszunahme, ≥ 2 kg/Woche
- Aszites
- Lungenoedem

jedoch keine Hypertonie. Bei allen Frauen mit dem Kapillarlecksyndrom sollte man Thrombozyten-, Leberenzym- und Nierenparameter bestimmen. Kommen zum Kapillarlecksyndrom typische klinische Symptome oder pathologische Laborwerte dazu, sollte man von einer PE sprechen.

Schwangerschaftsproteinurie

Von einer Schwangerschaftsproteinurie spricht man bei einem Urinproteinwert von > 300 mg/24 Stunden oder $> 1+$, 2mal hintereinander bestimmt.

Diese Frauen müssen engmaschig überwacht werden, da eine Schwangerschaftsproteinurie oft ein Vorbote einer signifikanten PE ist.

Zusätzlich sollte man hier nach möglichen präexistenten Nierenpathologien suchen (chronische Pyelonephritis,

Lupusnephritis, Immunoglobulin A-Nephropathie sowie Nephropathien. Frauen mit Proteinurie und kardiorespiratorischen Symptomen (Aszites oder Lungenoedem) sollten auf kardiale Ursachen (Herzinsuffizienz, peripartale Kardiomyopathie) untersucht werden.

Präeklampsie – Eklampsie vor der 20. Woche

Typischerweise kommt diese bei molaren Schwangerschaften oder hydropischer Degeneration der Plazenta mit oder ohne koexistierendem Fötus vor. Hochdruck, Proteinurie und pathologische Labortests vor der 20. SSW können aber auch durch eine Lupusnephritis, hämolytisch – urämisches Syndrom, Antiphospholipidantikörpersyndrom oder eine thrombotische thrombozytopenische Purpura bedingt sein.

Dementsprechend muss man nach diesen Aetiologien suchen. Im Übrigen sollte man wie bei der schweren PE vorgehen. Bei Krampfanfällen in Assoziation mit Hypertonie und Proteinurie sollte wie bei einer Eklampsie vorgegangen werden.

Späte postpartale Präeklampsie – Eklampsie und HELLP-Syndrom

(definiert als > 48 Stunden und < 4 Wochen nach der Geburt).

Auch hier sollte man bei Krampfanfällen, bei gleichzeitiger Hypertonie, Proteinurie oder PE Symptomen von einer Eklampsie ausgehen, bis das Gegenteil bewiesen ist. Patientinnen, die nach typischer Eklampsietherapie sich nicht rasch verbessern, sollten aggressiv-neurologisch untersucht werden. Hier muss man differentialdiagnostisch auch an eine spontan reversibles Vasculopathie-Syndrom oder eine zerebrale Angiopathie denken.

Ca 20 bis 30 % der Frauen mit HELLP-Syndrom manifestieren sich erst mehr als 48 Stunden nach der Geburt. Das Management bleibt gleich. Ob in diesen Fällen eine i.v.-Dexamethasongabe die mütterliche Prognose verbessern kann, bleibt umstritten.

Schlussfolgerungen

Die Präeklampsie ist ein heterogenes Syndrom mit sehr facettenreichem Erscheinungsbild und zum Teil auch unterschiedlichen Pathogenesen.

Wichtig ist auch bei atypischer Manifestation daran zu denken.

Vor der 20. Schwangerschaftswoche sollte mittels Ultraschall eine vollständige oder partielle Mole ausgeschlossen werden. Zusätzlich empfiehlt es sich, eine Doppleruntersuchung der Uterinarterien vorzunehmen.

Eine Schwangerschaftshypertonie allein oder Proteinurie können ein Frühzeichen einer späteren Präeklampsie sein.

Deshalb sollen diese Frauen intensiv überwacht werden (1–2-/Woche inkl. Bestimmung der Thrombozytenzahl und Leberenzyme). Bei Frauen mit Symptomen und/oder pathologischen Laborwerten oder abnormem Ultraschall (Doppler!) sollte man die Diagnose „atypische Präeklampsie“ stellen und entsprechend handeln.

Michael K. Hohl

Langzeitnutzen von Aldara 5 % Crème® (Imiquimod) bei anogenitalen Warzen

Wussten Sie schon, dass 5 %ige Imiquimod-Crème (Aldara) bei der Behandlung anogenitaler Warzen konventionellen Methoden gegenüber in der Rate derjenigen Patienten, die nach 6 Monaten rezidivfrei sind, überlegen ist?

In einer Open-Label randomisierten 3-Arm-Studie wurde bei insgesamt 358 Patienten die alleinige Behandlung mit konventionellen Methoden (Laser, chirurgisch, Kryotherapie) gegenüber einer vierwöchigen Behandlung mit Imiquimod 5 % Crème (3 · pro Woche) beziehungsweise Imiquimod nach konventioneller Therapie, dann aber nur

für 3 Wochen, verglichen. Bei denjenigen, die eine komplette Clearance der anogenitalen Warzen nach vier Wochen aufwiesen, wurde nach drei und sechs Monaten nochmals die Wirkung überprüft. Die Behandlung mit 5 %iger Aldara® Crème erwies sich, ob als alleinige Behandlung oder im Zusammenhang mit der vorausgegangenen konventionellen Therapie, der alleinigen konventionellen Therapie als überlegen (alleinige konventionelle Therapie: 73.6 %; alleinige Imiquimod Therapie: 93.7 %; Kombination aus Imiquimod und konservativer Therapie: 91.5 %. A versus B und C: $P < 0.04$) (EJD 2006; 16:642–648).

Kommentar

Offensichtlich ist die Modulation der Immunantwort, welche über die Produktion von Interferonen und Zytokinen, die Immunität gegenüber kutanen Virusinfektionen anzukurbeln vermag, die Virusinfektion auf Dauer besser zu beherrschen als mit konventionellen Therapien alleine. Es spricht aber vieles in dieser Studie für eine kombinierte Therapie von ablativer Technik und dreiwöchiger Aldara Therapie nach Abheilen der Wunde. Einerseits ist die primäre Clearance Rate bei der ablativen Therapie grösser, andererseits nützt man mit der zusätzlichen Aldaragabe den Langzeitextranutzen.

Wie im richtigen Leben auch: There is no free lunch. Der Aldaraeffekt wird mit Juckreiz (38 %), Brennen (37 %) und Schmerzen (10 %) an der Behandlungsstelle erkaufte.

Bernhard Schüssler