Mammakarzinom: Wird nach der hautsparenden Mastektomie jetzt auch der Erhalt des Mamillen-Areola Komplexes möglich ?

Nachdem die Erhaltung des Mamillen-Areola Komplexes bei malignen Tumoren der Brust Gegenstand einiger Studien zur onkologischen Sicherheit war, wurde aktuell in einer follow-up Studie in Cleveland die Patientinnenzufriedenheit untersucht (Djohann R. et al. Plast Reconst Surg 2010; 125:818–29). 141 Patientinnen wurden von 2001 bis 2008 operiert, die mittlere Nachbeobachtungszeit lag bei 50.4 Monaten. Ingesamt gaben 75 Patientinnen (73.1 %) an sich erneut für eine Erhaltung der Brustwarze zu entscheiden, obwohl 69 Patientinnen einen deutlichen Verlust der Sensibilität angaben. Die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis (Aussehen, Position, Symmetrie) lag bei über 60 % und korreliert negativ mit der Brustgröße, höherem BMI, dem Gewicht der entfernten Brustdrüse und den postoperativen Komplikationen. Die Komplikationsrate betrug 10.8 %, darunter zwei Fälle mit partieller Brustwarzennekrose. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Zufriedenheit der Patientinnen auch nach längerer Zeit hoch ist, auch wenn bei fast allen eine Störung der Sensibilität und Stimulierbarkeit der Brustwarze vorliegt.

Kommentar
Beim DCIS mit hohem (invasiven) Rezidivrisiko bleibt die operative Entfernung der Brustdrüse die Therapie der Wahl. Insbesondere bei jüngeren Patientinnen ist die hautsparende (skin-sparing) Mastektomie mit simultaner Rekonstruktion eine Option. Problematisch bleibt die meist später durchgeführte Rekonstruktion des Mamillen-Areola Komplexes. Bei der Verwendung von Haut (kontralaterale Areola, Labie retroaurikulär oder Oberlid) zur Areolarekonstruktion kommt es im Laufe der Zeit zur kosmetisch unbefriedigenden Depigmentierung (Abb. 1und 2).

Alternativ gibt es die Möglichkeit der Bildung eines Hautnippels und die Tätowierung der Areola. Vorteilhaft dabei ist, dass bei Abschwächung der Farbintensität die Tätowierung wiederholt werden kann. Eine neue Option ist die von speziellen kieferorthopädischen Labors angebotene Mamillenepithese, die nach einem Abdruck der kontralateralen Seite angefertigt und mit einem hautverträglichen Klebstoff fixiert wird (Abb. 3 und 4).

In letzter Zeit hat sich die Erhaltung der Brustwarze (nipple-sparing mastectomy) bei entsprechenden Indikationen etabliert. Aber: der histologische Befall des Mamillen Areola Komplexes (MAK) beim invasiv-duktalen Mammakarzinom liegt bei über 20 %, die Rate falsch negativer intraoperativer Schnellschitte beträgt

Abb. 1 und 2. Brustwarzenrekonstruktion nach Transplantation der kontralateralen Areola, Ergebnis nach 12 Jahren. (Brustrekonstruktion mit Eigengewebe TRAM).

Abb. 3. Epithese zum Ersatz des Mammilen-Areolakomplexes, gefertigt nach einem Abdruck der kontralateralen Seite.

Abb. 4. Flexible Mamillenepithese aus Silikon.

ca. 5 %. Dies gilt es bei der Planung des Vorgehens und der Aufklärung zu berücksichtigen. Deshalb gilt als mögliche Indikation für die brustwarzenerhaltende Mastektomie beim invasiven Karzinom bislang nur ein Tumor < = 2.5 cm, Tumorabstand zur Brustwarze >4 cm, negative axilläre Lymphknoten und keine Lymphangioinvasion (Vlajcic, Z. Ann. Plast. Surg. 2005; 55(4): 240–44). Als absolute Kontraindikationen gelten weiterhin der Tumorbefall der Haut, das inflammatorische Karzinom und der Morbus Paget. Umstritten bleibt ob beim DCIS der Typ und die Ausdehnung eine Kontraindikation darstellt.

Nach Erfahrungen am Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York (Garcia-Etienne, C.A. et al. Breast 2009;14:440–49) scheint bei peripheren Tumoren bis 2,5 cm das Risiko eines Befalls des MAK gering. Interessanterweise zeigte sich dort auch bei „prophylaktischen" Mastektomien ein unerwartetes retroareoläres DCIS. Dies ist wichtig für die Aufklärung, da hier die bildgebende Verfahren der Mammadiagnostik nicht ausreichend sensitiv sind. In dieser Serie zeigen sich ebenfalls partielle Nekrosen als Hauptkomplikation des Vorgehens.

Unter Studienbedingungen ist der Erhalt des MAK auch bei größeren Tumoren möglich (Paepke S. et al., Annals of Surgery 2009; 250:288–92). Voraussetzung ist die sorgfältige histologische Aufarbeitung der retraoareolären Milchgänge und des Unterhautgewebes. Bei 13 von 109 Mastektomien (12 %) war sekundär die Entfernung des MAK erforderlich. Eine komplette Nekrose des MAK wurde einmal (1/96), partielle Nekrosen mit Depigmentierung häufiger beobachtet. Bei einem Follw-Up von 20 to 54 Monaten (Median: 34 Monate), wurde bislang kein Rezidiv im MAK gefunden, es kam zu je einem Rezi-

Kernaussagen

- Die „nipple-sparing Mastektomie" mit simultanem Brustaufbau stellt eine Alternative, bzw. Weiterentwicklung der „skin-sparing Mastektomie" dar.
- Nach bisherigen Studie kann unter bestimmten Bedingungen ein Erhalt des Mamillen-Areola Komplexes bei der Mastektomie erfolgen.
- Ausreichende Langzeitstudien zur onkologischen Sicherheit des Vorgehens liegen noch nicht vor. Die Indikation sollte zur Zeit nur individuell in Absprache mit der Patientin getroffen werden.

div im Bereich der Brustwand und der Axilla. Die kosmetischen Ergebnisse werden in den meisten Fällen als gut bezeichnet.

Nach vorliegenden Erkenntnissen kann bei der Indikation zur Mastektomie- nach ausführlicher Risikoaufklärung der Patientin- der MAK erhalten werden, vorausgesetzt die retroareoläre Region ist (sorgfältig aufgearbeitet) histopathologisch und immunhistochemisch tumorfrei. In Zukunft kann die Aussage über eine Tumorfreiheit durch neue Verfahren der DNA Analytik wahrscheinlich noch zuverlässiger getroffen werden. Diese Verfahren werden derzeit in Studien geprüft.

H. Peter Scheidel

TVT versus TOT: Gibt es *die* überlegene Methode?

Seit Jahren nun schon versucht man in kleineren, mittleren und auch grösseren Studien und mit den unterschiedlichsten Designs herauszufinden, welches denn von den derzeit auf dem Markt befindlichen spannungsfreien «Mid-Urethra-Slings» die überlegene Methode sein könnte. Gelungen ist dies bisher nicht. In dieser Ausgangslage haben 3 verschiedene Arbeitsgruppen ihre ganze Energie nochmals gebündelt, um eine ultimative Antwort zu finden: Ein randomisiert kontrollierter Vergleich von TVT versus TOT/TVT-O mit 12 Monatsergebnissen bei insgesamt 597 Patientinnen (N. Engl. J . Med. 2010; 362:2066–2076), ein systematischer Review/ Metaanalyse von insgesamt 39 randomisiert kontrollierten Studien (Eur. Urol. 2010/Apr. 23 [epub ahead of print]) und, last but not least, das norwegische nationale Inkontinenzregister, in dem insgesamt 5942 Frauen in 27 von 47 gynäkologischen Operationszentren in Norwegen mit einem follow-up von 6–12 Monaten und 36 Monaten prospektiv erfasst wurden. (Int. Urogynecol. J. [published online: 18.06.2010]).
Die Metaanalyse zeigt eine etwas höhere objektive Heilungsrate für TVT als für TOT, subjektiv sind allerdings beide gleich. Die amerikanische randomisiert kontrollierte Studie vom «Urinary Incontinence Treatment Network», angelegt in einem Equivalenzdesign, zeigt mit 80.8 % versus 77 % (TVT versus TOT) im objektiven Ergebnis und 62.2 % versus 55.8 % im subjektiven Setting keinen signifikanten Unterschied. Etwas anders sieht es im norwegischen Register aus. TVT ist hier den beiden TOT-Varianten signifikant überlegen. Allerdings scheint TOT bzw. TVT-O dort eine wenig verbreitete Methode zu sein. Lediglich 731 bzw. 373 Frauen wurden über einen Zeitraum zwischen 2004 und 2008 mit diesen beiden Methoden operiert, gegenüber 4281 Frauen, die zur gleichen Zeit ein TVT erhielten.
Wie sieht es mit Subgruppenanalysen aus? In der amerikanischen Studie wurden Frauen mit einer intrinsischen Sphinkterinsuffizienz (Valsalva leak point pressure $\leq$ 60 cm H_2O; Urethraverschlussdruck $\leq$ 20 cm H_2O) getrennt untersucht. Auch in diesem Kollektiv liess sich kein Unterschied zwischen TVT und TOT/TVT-O feststellen, wenn auch die Power in dieser Subgruppenanalyse nicht ausreichend war. Gleichzeitig war das Ergebnis bei dieser Entität auch grundsätzlich nicht schlechter als im Gesamtkollektiv.
Schaut man sich die Komplikationen an, so ist eines eigentlich seit langem bereits klar: Blasenverletzungen (die aber in der Regel keine Konsequenz haben) sind signifikant häufiger beim TVT. Darin sind sich alle drei Studien einig.
Anders sieht es aus, wenn es um sonstige Komplikationen geht. Blasenentleerungsstörungen sind signifikant häufiger in der TVT-Gruppe. Das gilt für die amerikanische Studie genau so, wie für die Metaanalyse. Das TOT wiederum schnitt signifikant schlechter ab, wenn es um neurologische Symptome wie Taubheit und Schwäche im Bein ging. Hingegen bestätigte sich die in der Metaanalyse gefundene erhöhte Rate von relevanten Hämatomen beim TVT gegenüber TOT in der norwegischen Analyse und in der amerikanischen Studie nicht: Kein signifikanter Unterschied. Ebenfalls kein Unterschied gab es bei den Erosionen.

Gibt es Unterschiede zwischen TOT und TVT-O? Entsprechend einer Subanalyse (allerdings nicht mit ausreichender Power) in der amerikanischen Studie offensichtlich doch: Wenn auch die Effizienz bei beiden Methoden gleich war, zeigte sich eine höhere Rate von vaginalen Perforationen bei der TVT-O-Methode.

Kommentar
Was geben uns nun diese Studien an Erkenntniszugewinn für die Praxis an die Hand? Für Rebekka Rogers, Verfasserin des Editorials zum Artikel im New England Journal (N. Engl. J. Med 362; 22:2124–2125) ist jetzt eines klar: Eine Präferenz für irgendeine der drei benutzten Methoden (TVT, TOT, TVT-O) gibt es nicht, da kein Unterschied bezogen auf Heilungschance und Gesamtkomplikationsrate vorhanden ist. Allerdings macht es die qualitativ unterschiedliche Gewichtung der Komplikationen bei TVT bzw. TOT / TVT-O aus ihrer Sicht notwendig, Vor- und Nachteile mit den Patientinnen ausführlich zu diskutieren, damit sich die Patientin dann entsprechend ihren Zielen und Vorstellungen entscheiden kann. Mit dieser Aussage wiederholt sie im Prinzip nochmals den Schlusssatz aus der Diskussion der amerikanischen Studie.
Aber ist das wirklich so? Sollen wir wirklich intensivst über Für und Wider von TVT-immanenten Blasenperforationen mit den Patienten reden, obwohl – jedem bekannt – diese Komplikation meistens bestens beherrschbar ist? Sollen wir wiederum bei den TOT/TVT-O-Methoden als Nachteil Taubheitsgefühl und Schwäche im Bein aufführen, obwohl ein anderer RCT aus der finnischen Arbeitsgruppe um C. Nilsson mit immerhin 136 gegenüber 131 Patienten (TVT versus TVT-O) Hinweise aufzeigt, dass Beschwerden in der Leiste signifikant häufiger ein offensichtliches Problem des TVT-O-Systems sind? Und ist es wirklich so und damit nach Meinung von R. Rogers für das TVT gesondert, dass Blasenentleerungsstörungen beim TVT signifikant häufiger vorkommen, wenn es in der finnischen Studie, wenn auch nur statistisch aber nicht klinisch, genau umgekehrt ist: Die Restharnwerte unterschieden sich bei der Zweimonatskontrolle mit 28 ml +/- 49 ml beim TVT gegenüber 43 ml +/- 78 ml beim TVT-O zu Ungunsten des TVT-O (Obstet. Gynecol. 2007; 109:4–11). Man sieht also: Mehr Fragen als Antworten. Und auch: Wer erwartet, dass randomisiert kontrollierte Studien, insbesondere bei operativen Verfahren endgültige und eindeutige Antworten geben, der wird wieder einmal enttäuscht. Für mich hat sich jedenfalls durch diese Studien in unserer Vorgehensweise nichts geändert. Wer denn gerne wissen möchte, wie wir in Luzern mit diesem Thema umgehen, der sei auf die Box im Text verwiesen.

Bernhard Schüssler

Kernaussagen: Wie wir es machen und Weshalb

- **Drei verschiedene Methoden:**
  1. TOT; 2. TVT; 3. TVT-A
- **TOT:** Standardmethode und zwar in Outside-In-Technik.
- **TVT:** Setzen wir ein bei ISD und Rezidivinkontinenz. Wir vertrauen dabei auf die Resultate der Arbeitsgruppe von Peter Dwyer aus Australien (Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunction 2010; J. Urol. 2010; 183:241-246) gleichzeitig sehen wir auch beim Asthma bronchiale bzw. der chronischen Bronchitis eine Indikation für TVT.
  Zugang: Abdomino-vaginal (insbesondere bei adipösen Patientinnen besser kontrollierbar).
- **TVT-A:** Immer dann, wenn es eine Notwendigkeit gibt, die Schlinge postoperativ nach zu justieren.
- **Aufklärung über Komplikationen:**
  Bei allen drei Operationsmethoden gleich.
  Beinhaltet sämtliche bekannten Probleme, auch wenn sie bei der einen Methode seltener sein mögen (z.B. Blasenverletzung beim TOT).