

Abdolhamid  
Huschmand Nia,  
Birgit Dohmen,  
Reinhard Kubale  
Pirmasens

# Entwicklung eines Standardverfahrens zur Beschreibung des freien Resektionsrandes bei brusterhaltender Therapie des Mammakarzinoms

Die radikale Mastektomie nach Halsted [1] war bis in die 70er Jahre die Therapie der Wahl bei der operativen Behandlung des Mammakarzinoms. Erst 1969 stimmte das „World Health Organization Committee of Investigators for Evaluation of Methods of Diagnosis and Treatment of Breast Cancer“ einer randomisierten Studie zum Vergleich der brusterhaltenden Therapie (BET) mit der radikalen Mastektomie nach Halsted [2] zu. Die ersten Veröffentlichungen erfolgten 1977 und 1981 durch Veronesi [3,4] und 1985 durch Fisher [5]. Fisher veröffentlichte im Jahr 2002 die Daten aus seiner Studie zum Vergleich von radikaler Mastektomie mit brusterhaltender Therapie mit und ohne adjuvante Radiatio der Mamma nach einer 20-jährigen Beobachtungszeit [7]. Auch Veronesi veröffentlichte im Jahr 2002 die Daten aus seiner Studie nach einer 20-jährigen Beobachtungszeit [8]. Die Daten dieser und weiterer Studien [6,9] belegen die Sicherheit der BET des Mammakarzinoms mit anschließender Bestrahlung der Brust unter der Voraussetzung, dass die Resektionsränder des Präparates tumorfrei sind. Die brusterhaltende Therapie des Mammakarzinoms gilt somit – sofern technisch möglich – als ein Standardverfahren.

Die postoperative histopathologische Untersuchung des Präparates ist die zuverlässigste Methode die Resektionsränder zu beschrei-

ben, setzt aber eine topographisch eindeutige Markierung des Präparates voraus. Die aktuelle Stufe-3-Leitlinie (S3-Leitlinie) Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland [10] fordert u. a., dass das Operationsmaterial „topographisch eindeutig markiert“ und ohne Inzision am gewonnenen Gewebematerial an den Pathologen gesandt werden soll. Bei Drahtmarkierung und bei Abklärung von Mikrokalk wird intraoperativ eine „präzise, dreidimensionale Markierung des Präparates und eine Präparate-Radiographie“ gefordert. Die Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS) erfasst postoperatives Präparat-Röntgen und die Angabe des Sicherheitsrandes als Qualitätsindikatoren für die Therapie des Mammakarzinoms in Deutschland.

## Stand der Technik

Um die Beziehung der Resektionsränder des Präparates zum Opera-

tions-Situs für die histopathologische Beschreibung zu kennzeichnen, werden verschiedene Verfahren angewendet. Das häufigste Verfahren ist die intraoperative Faden-Markierung des Präparates mit und ohne zusätzliche Farbmarkierung. Die Markierung des Präparates dient dazu, bei nicht ausreichendem Resektionsrand in einer zweiten Operation eine Nachresektion zu ermöglichen. Trotz Faden- und Farbmarkierung werden häufig bei nicht ausreichenden Resektionsränder Zweit-Operationen notwendig. Über die Anzahl von Nachresektionen nach BET existieren keine zuverlässigen Daten. Abgesehen von den Risiken für die Patienten/-innen und der Unsicherheit bei postoperativ veränderter Anatomie eine korrekte Nachresektion durchzuführen, stellen Zweitoperationen eine enorme wirtschaftliche Belastung für Krankenhäuser dar, weil die Pauschalvergütung der Behandlung eine gesonderte Abrechnung der Nachresektion nicht erlaubt.



Abb. 1: T-TRAX mit Fixierstifte und Brustschema.

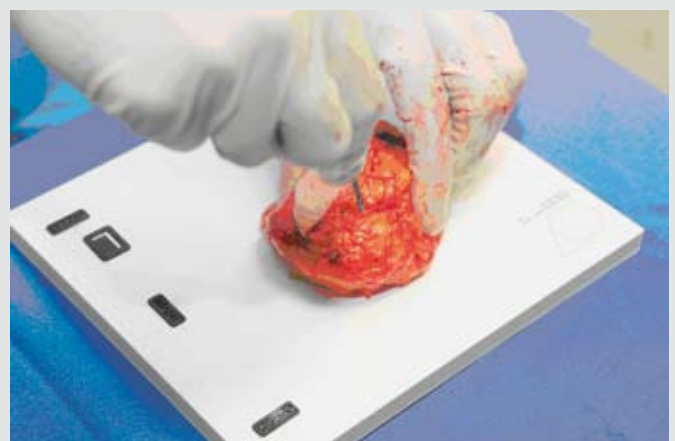


Abb. 2: Fixierung des Tumors auf T-TRAX.

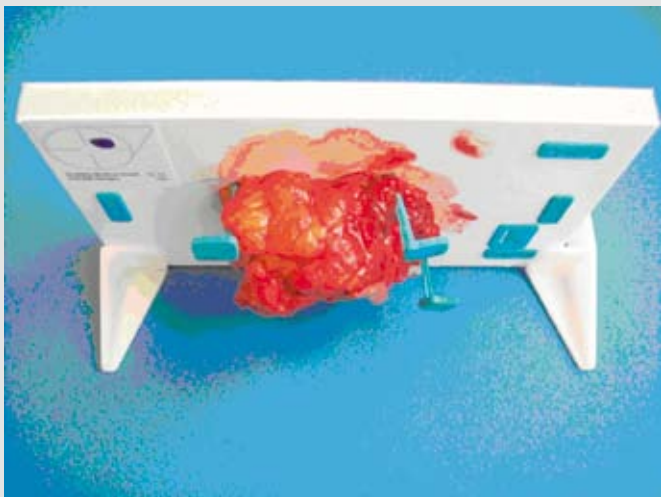


Abb. 4: Präparat Radiographie in cranio-caudaler Strahlengang.

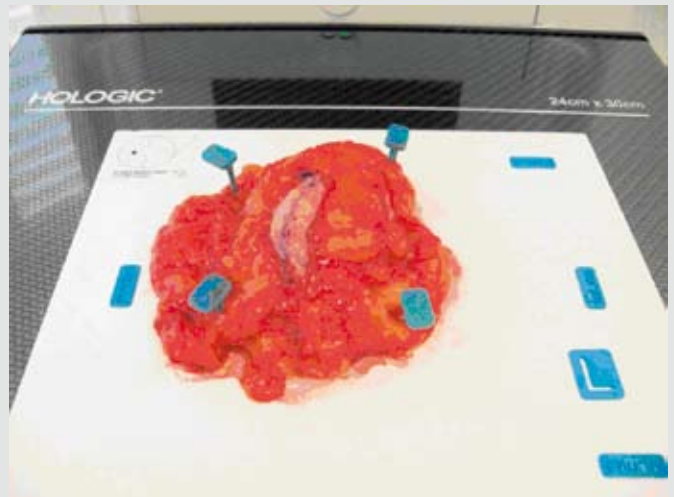


Abb. 3: Präparat Radiographie in anterior-posteriorer Strahlengang.

### Das „Tissue Transfer and X-ray System“ T-TRAX

Ein Verfahren zu beschreiben, das sowohl bereits intraoperativ als auch postoperativ eine zuverlässige Messung der Resektionsränder bei BET des Mammakarzinoms ermöglicht, ist medizinisch und wirtschaftlich von enormer Bedeutung.

Eine objektive Beschreibung der freien Resektionsränder durch unabhängig von einander arbeitende Untersucher in ggf. verschiedenen Orten ist nur möglich, wenn das Präparat in einer vom Operateur vorgegebenen, dreidimensionalen (3D) topographischen Orientierung sicher und stabil transportiert werden kann. Das Präparat muss diese 3D-Orientierung während dem Transport und bei sämtlichen Untersuchungen (Radiographie, Sonographie und Zuschnitt für die histopathologische Bearbeitung) beibehalten. Der Transport muss in nativem Zustand oder in Formalin erfolgen können. Hierfür wurde das „Tissue Transfer and X-ray System“ (T-TRAX) entwickelt.

T-TRAX ist ein in der Pirmasenser Frauenklinik entwickeltes Transport- und Untersuchungsset für das Tumorgewebe, speziell für BET des Mammakarzinoms. Es besteht aus einer festen homogenen Kunststoffplatte, die Röntgenstrahlen fast vollständig durchlässt. Auf der Oberfläche ist eine ebenfalls für die Röntgenstrahlen fast vollständig durchlässige Schicht angebracht worden, auf der mit einem röntgendichtem Material die Angaben „lateral“, „medial“, „cranial“ und

„caudal“, für den Betrachter mit dem bloßen Auge und im Röntgenbild sichtbar, fest vormontiert werden. Mit Hilfe dieser Angaben sehen alle Beteiligten (Operateur, Radiologe, Ultraschaller und Pathologe) das Präparat aus einem einheitlichen, vom Operateur vorgegebenen und vom System definierten Blickwinkel. Zusätzliche Merkmale des Systems sind die Seitenangabe, gekennzeichnet mit „R“ oder „L“ und ein Brust-Schema, um die Lokalisation des Präparates innerhalb der Brust angeben zu können. Die Fixierung des Gewebes auf die Grundplatte ist besonders kritisch. Das Gewebe wird mit Kunststoffstiften, die speziell hierfür entwickelt worden sind, auf der Platte fixiert. Diese sind so geformt, dass sie zwar problemlos durch das Gewebe hindurch und in die Platte hineingestochen werden können, die Platte auf der Unterseite aber nicht durchstechen. Hiermit wird eine Stichverletzung des Personals im Sinne von „Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe, TRBA“ vermieden. Durch eine Umdrehung der Stifte um ca. 90°, wird das Gewebe auf der Platte so fest fixiert, dass das Präparat selbst von einer „auf dem Kopf gestellten Platte“ nicht herunterfällt. Somit kann das Gewebe radiologisch und sonographisch untersucht werden und anschließend wie bei der Fixierung in Formalin normalerweise üblich, „kopfüber“ in einem Gefäß transportiert werden. Das Präparat ist stabil auf der T-TRAX-Platte befestigt und behält seine räumliche Orientierung zuverlässig bei. Weitere

Markierungen mit Fäden oder eine Farbmarkierung sind somit nicht notwendig.

### Interdisziplinäre Studie

Um die Eignung des Verfahrens für die BET zu überprüfen wird T-TRAX zurzeit in Rahmen einer interdisziplinären Studie getestet. Die klinischen Fragestellungen der Studie lauten:

- Kann anhand der Präparate-Sonographie und Präparate-Radiographie mit Sicherheit der freie Resektionsrand bereits intraoperativ bestimmt werden?
- Wie ist die Korrelation der sonographisch und radiologisch gemessenen Resektionsränder in Vergleich zur histologischen Beurteilung?



Abb. 5: Präparat Radiographie



Abb. 6: Präparat Sonographie



Abb. 7: Präparat Sonographie. Sonographische Messung der Resektionsränder.

In Rahmen der Studie werden alle Operationspräparate noch während der Primäroperation auf T-TRAX-Platte sonographiert und in zwei Ebenen (horizontal und vertikal) geröntgt. Die gleich bleibende Konsistenz der Platte garantiert reproduzierbare Untersuchungsbedingungen für die Sonographie und eine sichere Zuordnung der Resektionsränder zum Operations situs. Wird ein Resektionsrand als knapp angesehen (< 5 mm), erfolgt in gleicher Sitzung eine Nachresektion. Die durch den Pathologen gemessenen Resektionsränder werden dann mit den intraoperativen Messungen verglichen. Die bisherigen Erfahrungen mit T-TRAX in Rahmen einer multidisziplinären Studie sind außerordentlich positiv. Eine Präsentation der Studiendaten ist in Rahmen der European Congress of Radiology 2009 (ECR) in Wien geplant.

Seit der Einführung des Systems in der Pirmasenser Frauenklinik (Vorlauf-Phase und die Studie) sind bisher mehr als 100 Präparate radiologisch und sonographisch intraoperativ untersucht worden. In keinem der bisher operierten Fälle (außer bei DCIS oder Multifokalität) war eine Zweitoperation notwendig.

### Zusammenfassung

Die Etablierung eines Standards für die intraoperative Bestimmung von freien Resektionsrändern bei Mammakarzinom ist medizinisch und volkswirtschaftlich von enormer Bedeutung. Das in Pirmasenser Frauenklinik entwickelte System T-TRAX (Tis-

sue Transfer and X-ray System) wird zurzeit interdisziplinär getestet. Hierbei wird die Korrelation zwischen den radiographisch und sonographisch gemessenen Resektionsrändern mit der histopathologischen Beurteilung verglichen. Die bisherigen Ergebnisse des interdisziplinären Projektes sind sehr ermutigend. Die Intraoperative Präparate-Radiographie und Präparate-Sonographie mit Hilfe von T-TRAX kann ein Standardverfahren zur intraoperativen Messung der freien Resektionsränder bei Mammakarzinomen beschreiben. ■

### Literatur:

1. Halsted WS. A clinical and histological study of certain adenocarcinomata of the breast: and a brief consideration of the supraclavicular operation and of the results of operations for cancer of the breast from 1889 to 1898 at the Johns Hopkins Hospital. *Ann Surg* 1898;28:557–576.
2. Meeting of investigators for evaluation of methods of diagnosis and treatment of breast cancer: final report. Geneva: World Health Organization, December 1969.
3. Veronesi U, Banfi A, Saccozzi R, et al. Conservative treatment of breast cancer: a trial in progress at the Cancer Institute in Milan. *Cancer* 1977;39:Suppl:2822–2826.
4. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981;305:6–11.
5. Fisher B, Bauer M, Margolese R, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985;312:665–673.
6. Sarrazin D, Lê MG, Fontaine MF, Arriagada R. Conservative treatment versus mastectomy in T1 or small T2 breast cancer — a randomized trial. In: Harris JR, Hellman S, Silen W, eds. *Conservative treatment of breast cancer: new surgical and radiotherapeutic techniques*. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1983:101–11.
7. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233–1241.
8. 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. *N Engl J Med* 2002;347:1227–1232.
9. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1143–1150.
10. Stufe-3-Leitlinie, Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aktualisierung 2008, erschienen am 20.02.2008 als Fortschreibung der Stufe-3-Leitlinie, Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, erschienen am 18.8.2003.

Für die Autoren:  
Dr. med. A. Huschmand Nia  
Chefarzt Klinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe  
Städtisches Krankenhaus Pirmasens  
Brustzentrum Westpfalz und Nahe  
Pettenkofenstr. 22  
66955 Pirmasens  
E-Mail:  
dr.huschmand@kh-pirmasens.de