

Philipp Geisbüsch
Dr. med.

Ergebnisse der chirurgischen Therapie primärer und sekundärer Brustwandtumore

Geboren am 31.05.1978 in Mainz
Staatsexamen am 12.05.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Univ. Prof. Dr. med. H. Dienemann

Brustwandtumore sind sehr selten und bilden ein weites Spektrum unterschiedlicher Knochen- und Weichteiltumore. Sie können in **(1.) primäre Brustwandtumore, (2.) per continuitatem infiltrierende Brustwandtumore, (3.) metastatische Tumorabsiedlungen** unterteilt werden. Durch die Seltenheit der Tumore überblicken nur wenige Zentren größere Kollektive und verfügen somit über ausreichend Erfahrung im Umgang mit primären und sekundären Brustwandtumoren. Die Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg gehört zu diesen Zentren, wie dieses Kollektiv, das sowohl bei den primären als auch bei den sekundären Brustwandtumoren zu den größten in der vergleichenden Literatur gefundenen zählt, belegt.

Ziel dieser Arbeit war es, die spärliche Datenlage bezüglich der chirurgischen Therapie von Brustwandtumoren durch (1.) eine Darstellung und Diskussion der verschiedenen histologischen Tumorarten primärer und sekundärer Brustwandtumore, (2.) ein Aufzeigen chirurgischer Prinzipien der Tumorsektion an der Brustwand und (3.) eine Beschreibung der wichtigsten Techniken der Brustwandrekonstruktion zu verbessern. Die Analyse beinhaltet neben den chirurgischen Frühergebnissen der Brustwandresektion und Rekonstruktion auch die Ergebnisse bzgl. des Langzeitüberlebens und der Prognose von Patienten mit Brustwandtumoren.

Zu diesem Zweck führten wir eine *retrospektive Kohortenstudie* von 202 Patienten mit Brustwandtumoren durch, die sich aus 103 Patienten mit primären Brustwandtumoren (Erfassungszeitraum 01.01.1984 – 31.12.2001) und 99 Patienten mit sekundären Brustwandtumoren (Erfassungszeitraum 01.01.1990 – 31.12.2001) zusammensetzt. Die Fälle wurden mittels eines Abgleichs der Dokumentation der Operationsdokumentationsbücher mit der abteilungseigenen EDV- gestützten Datenerfassung ermittelt. Die Patientenakten wurden anhand des im Anhang abgedruckten Erfassungsbogens ausgewertet und die Daten durch eine Befragung der weiterbehandelnden Ärzte mittels des ebenfalls im Anhang abgedruckten Fragebogens aktualisiert.

Es ergab sich in der Gruppe der primären Brustwandtumore eine mediane *follow-up* Zeit von 21,5 Monaten (0,2 - 218,6 Monate) und in der Gruppe der sekundären Brustwandtumore eine mediane *follow-up* Zeit von 18,7 Monaten (0,3 - 153,6 Monate). Zur statistischen Analyse wurden die primären Brustwandtumore in (1.) benigne Tumore, (2.) Weichteilsarkome, (3.) Chondrosarkome, (4.) Osteosarkome und (5.) sonstige primäre maligne Brustwandtumore weiter unterteilt, die sekundären Brustwandtumore in (1.) Mammakarzinomrezidive, (2.) Hypernephrommetastasen,

(3.) Sarkometastasen, (4.) Osteosarkometastasen und (5.) Metastasen sonstiger Primärtumore subspezifiziert.

Fragestellungen die den operativ technischen Aspekt, die präoperative Diagnostik und die postoperative Phase (z.B. Morbidität und Letalität) betrafen wurden am Gesamtkollektiv primärer und sekundärer Brustwandtumore untersucht, spezielle onkologische Fragestellungen (z.B. Überlebensprognosen) separat in den gebildeten Untergruppen analysiert.

In unserem Kollektiv zeigte sich ein nahezu ausgeglichenes Geschlechterverhältnis und ein medianes Alter von 55,2 Jahren (Spannbreite 5,8 – 80,4 Jahre) ohne Unterschiede zwischen primären und sekundären Brustwandtumoren. Schmerz (64,5%) und Schwellung (58,4%) waren die dominierende Symptomatik, wobei 13,1% der Patienten asymptomatisch waren und als Zufallsbefund diagnostiziert wurden. Zur präoperativen Diagnostik wurde in allen Fällen eine konventionelle Röntgenuntersuchung in a.p. und seitlichem Strahlengang sowie eine Computertomographie genutzt, weiterhin kamen die Skelettszintigraphie und das MRT zur Anwendung. In 63 Fällen wurde präoperativ eine Tumorbiopsie (Inzisions- und Nadelbiopsische Verfahren), die eine Spezifität von 74% aufwies, durchgeführt. Die Brustwandtumoren waren am häufigsten (65,5%) im Bereich der ventralen Brustwand und des Sternums lokalisiert. In 189 Fällen (88%) führten wir eine Resektion der knöchernen Brustwand durch, was unter anderem 53 partielle und 2 totale Sternumresektionen sowie 48 Patienten mit einer Resektion von mehr als 3 Rippen beinhaltet. Die häufigsten Erweiterungen der Brustwandresektion waren Lungenresektionen (38,3%) und Pleurektomien (55,0%). Die entstandenen Defektgrößen variierten zwischen 7cm² und 1050cm² (median: 128cm²). Eine Defektdeckung mit synthetischem Material war in 80,9% der Fälle nötig. Hierzu setzten wir Marlex Mesh (62,7%), einen Goretex Soft Tissue – Patch (n=11,7%), eine „Sandwich – Plastik“ bestehend aus einer doppelten Lage Marlex-Mesh mit eingebettetem Methylmethacrylat (15,6%) und ein Vicrylnetz (7,8%) ein. Die Deckung des Weichteildefektes war in 63,6% der Fälle mittels der umgebenden Weichteile möglich, in 31,6% nutzten wir diverse muskulocutane Lappenplastiken und in 7,6% das Omentum majus.

97% der Patienten konnten innerhalb von zwei Tagen postoperativ extubiert werden. Postoperativ zeigte sich, dass die Brustwandresektion und Rekonstruktion zu einer Beeinträchtigung der *Lungenfunktion* (Vitalkapazität und FEV₁) führen kann. Diese Abnahme der Lungenfunktion zeigte sich sowohl im ersten Monat postoperativ, als auch im Intervall >1Monat - 1 Jahr, bzw. >1 Jahr als statistisch signifikant. Daher ist eine präoperative Evaluation der Lungenfunktion und ggf. eine Optimierung grenzwertiger Lungenfunktionen mit Atemgymnastik und medikamentöser Therapie zu fordern.

Die postoperative *Gesamtmorbidität* lag bei 16,8%, wobei Wundinfektionen (6,5%) die häufigsten Komplikation waren. Die postoperative *Krankenhausletalität* lag bei 1,4%, sodass die Brustwandresektion als ein mit niedriger Morbidität und geringer Letalität assoziiertes Verfahren gelten kann.

Die kumulative Überlebensrate von Patienten mit **primären malignen Brustwandtumoren** (n=52) betrug 77,1% nach einem Jahr, 60,6% nach drei und 47,2% nach fünf Jahren und liegt somit innerhalb der in der Literatur gefundenen Spanne von 33,3% - 68%.

Patienten, bei denen die Resektion als R0/ R1 eingestuft wurde, überlebten signifikant länger als solche, deren Resektion bereits als makroskopisch nicht radikal (R2) galt. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die wichtigste Forderung der Brustwandresektion die Radikalität der Resektion mit einer en – bloc Entfernung sämtlichen Tumorgewebes ist.

Durch eine Kombination aus synthetischem Material (z.B. Marlex-Mesh) und einer suffizienten Weichteildeckung (1. Wahl: umgebende Weichteile; 2. Wahl: muskulokutaner Flap; Alternative: Omentum majus) lassen sich heute praktisch alle Brustwanddefekte unter Wiederherstellung der Thoraxwandstabilität, einer Aufrechterhaltung der normalen Atemfunktion und einem zufriedenstellenden kosmetischen Ergebnis, decken. Daraus ergibt sich die Forderung, das Ausmaß der Resektion nicht durch die Größe des zu erwartenden Defektes zu begrenzen, sondern an den onkologischen Notwendigkeiten zu orientieren.

Die Therapie der Wahl bei Patienten mit **Weichteilsarkomen** ist die chirurgische Entfernung, wodurch im eigenen Kollektiv (n=25) eine 5 - Jahres Überlebensrate von 56,9% erreicht werden konnte. Die Frage des Nutzens einer neo-/adjuvanten Chemotherapie konnte auch in dieser Studie nicht geklärt werden und bleibt weiteren prospektiven, multizentrischen Studien vorbehalten. In dieser Studie wurde die Prognose der Weichteilsarkome wesentlich vom Tumor Grading (G1 vs G2-G4) bestimmt. Als weitere Prognosefaktoren wurden in der Literatur das Auftreten weiterer Metastasen, der histologische Subtyp und die Radikalität der Resektion definiert.

Chondrosarkome der Brustwand haben im allgemeinen eine sehr gute Prognose, was durch die 1-, 3- und 5 - Jahres Überlebensrate von 83,3% in dieser Serie unterstrichen wird. Sie sind weder für eine Strahlen- noch eine Chemotherapie sensibel, sodass die komplette chirurgische Entfernung die Therapie der Wahl und die Radikalität der Resektion der entscheidende Prognosefaktor ist.

Patienten mit **benignen** primären Brustwandtumoren (49%) zeigten weder ein Tumorrezidiv noch einen tumorassoziierten Todesfall, was sich mit den Angaben in der Literatur deckt.

91,9% der Patientinnen mit **Mammakarzinomrezidiven** überlebten länger als ein Jahr, 53,1% länger als drei und 42,9% länger als fünf Jahre, allerdings betrug das rezidivfreie Überleben nur 15,4% nach 5 Jahren. Es zeigte sich ein signifikant längeres Überleben von Patientinnen mit (1.) einem KFI >24 Monate und (2.) einem isolierten Rezidiv.

Die Prognose der chirurgischen Therapie von Mammakarzinomrezidiven ist also sehr differenziert zu betrachten und neben anderen Faktoren wesentlich von der Länge des KFI und der Rezidivhäufigkeit (singuläres Rezidiv vs multiple Rezidive) abhängig. Aufgrund der niedrigen Morbidität und Letalität kombiniert mit hervorragenden funktionellen und kosmetischen Ergebnissen, hat sich die Brustwandresektion als palliative Maßnahme, nicht nur in der Therapie von Mammakarzinomrezidiven , etabliert.

Für die **kurative Resektion von Brustwandmetastasen** gelten folgende Kriterien: (1.) Ausschluss weiterer Metastasen, (2.) lokoregionäre Kontrolle des Primärtumors, (3.) Möglichkeit der kompletten Resektion mit adäquaten Rändern. Davon

unabhängig ist (4.) **Palliation** ebenfalls als Indikation zur Brustwandresektion anzusehen.

Die 1-, 3- , bzw. 5 - Jahres Überlebensraten von Patienten mit **Hypernephrommetastasen**, als ein Beispiel für Karzinommetastasen an der Brustwand betragen 82,9%, 56,0%, bzw. 29,8%, was besonders in Ermangelung von Therapiealternativen eine Brustwandresektion rechtfertigt.

In unserem Kollektiv, überlebten Patienten mit **Sarkommetastasen** der Brustwand zu 76,2% länger als ein Jahr und zu 42,3% länger als drei Jahre, was sich in die Spanne von 10% - 65% in der Literatur einreicht.