

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann

**Anwendung des Faxitron™ OR Specimen
Radiography System zur intraoperativen
Präparateradiographie bei operativen Eingriffen an
der weiblichen Brust – ein Vergleich mit dem
Standardverfahren**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Anke Westerhoff genannt Hestenberg
aus Iserlohn

promoviert am 23. November 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. C. Eichler
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. S. A. Lennartz

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Kim Haak
Frau Alisa Frenkel

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/ eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden ohne meine Mitarbeit in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln ermittelt. Die Daten wurden durch Ärztinnen/ Ärzte oder medizinisches Fachpersonal erhoben und dokumentiert und lagen zu Beginn der Arbeit in den ausgewerteten Patientenakten vor. Eingeflossen in die Arbeit sind auch Befunde aus dem Institut für Pathologie sowie dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln. Diese Befunde waren Bestandteil der ausgewerteten Patientenakten und lagen ebenso zu Beginn der Arbeit vor.

Das Konzept für die Datenbank sowie die zugehörige Excel-Datei wurden von mir selbst erstellt. Ebenso wurden die Fälle von mir selbst identifiziert und in die Datenbank eingepflegt. Im Rahmen ihres wissenschaftlichen Projektes haben Frau Kim Haak und Frau Alisa Frenkel mich bei der Eingabe der fallbezogenen Daten in die Datenbank unterstützt. Als Studierende der Humanmedizin der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln unterliegen Frau Haak und Frau Frenkel den üblichen Regularien der Schweigepflicht und des Datenschutzes. Beide haben dies zu Beginn des Projektes schriftlich bestätigt. Die statistischen Auswertungen wurden von mir selbst mit Excel durchgeführt. Das vorliegende Manuskript wurde von mir selbst verfasst.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 10.12.2022

Danksagung

Ganz besonders möchte ich mich an dieser Stelle bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Christian Eichler für die Überlassung des Themas sowie die exzellente Betreuung bedanken. Danke für das Vertrauen in mich und mein eigenständiges Handeln, die fachliche Unterstützung, die zielführenden Anregungen, Gelassenheit, Optimismus und Realismus. Hierbei durfte ich fürs Leben lernen!

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. med. Wolfram Malter für die Möglichkeit der Begleitung und Fotodokumentation bei Drahtmarkierung und Operation, Frau Ina Stache für die Unterstützung bei der Patientenrekrutierung und natürlich der Patientin, die sich bereitwillig hierfür zur Verfügung gestellt hat.

Außerdem danke ich Herrn PD Dr. Michael Püsken sowie Frau Dr. med. Anja Kirchgäßner für die Überlassung und Bereitstellung der radiologischen Aufnahmen.

Frau Dr. med. Monika Maringa danke ich für jedes aufmunternde, unterstützende und wertschätzende Wort im Alltag. Darüber hinaus danke ich Frau Prof. Dr. Regina Wiedemann für den entscheidenden Tipp, der die Worte zum Fließen und letztendlich aufs Papier gebracht hat.

Auch danke ich Frau Seker-Ayse Korkmaz für die geduldige Aktensuche sowie Frau Kim Haak und Frau Alisa Frenkel für die Unterstützung bei der Dateneingabe.

Ein großer Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Medizinstudium ermöglicht haben, mich bedingungslos in jeder Lebenslage unterstützen und trotz meiner Umwege niemals aufgehört haben an mich zu glauben.

Außerdem danke ich Herrn Merlin Rieber von Jan für das Wachhalten meiner Träume, die stetige Erinnerung an meine Ziele und die unermüdliche Motivation weiter zu machen.

Zu guter Letzt danke ich Sonja Jendrusch, Daniela Funck, Anett Steller, Dr. rer. nat. Jennifer Nowak, Nadine Streek und Linda Jones für alles, was an dieser Stelle kaum in Worte zu fassen ist. Ihr seid die Besten!

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1. ZUSAMMENFASSUNG	9
2. EINLEITUNG	10
2.1 Allgemeine Einführung	10
2.2 Markierung nicht-palpabler Läsionen	11
2.2.1 Sonographische Drahtmarkierung	11
2.2.2 Stereotaktische Drahtmarkierung	12
2.2.3 MR-gesteuerte Drahtmarkierung	14
2.2.4 Drahtlose Techniken	15
2.3 Präparateradiographie	15
2.3.1 Standardverfahren	15
2.3.2 Mobiles Röntgengerät	16
2.4 Fragestellung	19
3. MATERIAL UND METHODEN	21
3.1 Studiendesign	21
3.2 Auswahl der Fälle und Datenerfassung	21
3.3 Statistik	22
4. ERGEBNISSE	23
4.1 Literatur	23
4.2 Patientenkollektiv	24
4.3 Operationszeit	26
4.4 Gewicht des Präparates	27
4.5 Resektionsränder	28
4.6 Postoperative Komplikationen	29

4.7	Kostenanalyse	30
5.	DISKUSSION	32
5.1	Operationszeit	32
5.2	Gewicht des Präparates	33
5.3	Resektionsränder	34
5.4	Postoperative Komplikationen	35
5.5	Kostenanalyse	35
5.6	Drahtlose Techniken	36
6.	LITERATURVERZEICHNIS	38
7.	ANHANG	41
7.1	Abbildungsverzeichnis	41
7.2	Tabellenverzeichnis	42
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN	43

Abkürzungsverzeichnis

BET	Brusterhaltende Therapie
DCIS	Ductales Carcinoma in situ
DE	Diagnostische Exzision
FDA	U.S. Food & Drug Administration
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
IPR	Intraoperative Präparateradiographie im OP
MTRA	Medizinisch-Technische/r Radiologieassistentin/ Radiologieassistent
NSM	Nippel-Sparing Mastektomie
OTA	Operationstechnische/r Assistentin/ Assistenten
PACS	Picture Archiving and Communication System
R0	Kein Residualtumor an den Resektionsrändern
R1	Mikroskopischer Residualtumor an den Resektionsrändern
RFID	Radiofrequenz-Identifikation
SNB	Sentinel-Node-Biopsie
SPR	Standard Präparateradiographie

1. Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurde die Präparateradiographie durch das mobile Röntgengerät Faxitron™ OR Specimen Radiography System mit der Standard-Präparateradiographie in der Mammographie-Einheit (Selenia® Dimensions® Mammography System) hinsichtlich der Parameter Operationszeit, Gewicht des Präparates, Resektionsränder, postoperative Komplikationen und Kosten verglichen. Insgesamt wurden 203 Fälle (53 Faxitron™, 150 Standard) statistisch ausgewertet. Diese wurden anhand der Operationspläne des Brustzentrums der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln identifiziert. Es konnte eine signifikante Reduktion der Operationszeit in der Faxitron™-Gruppe gegenüber der Standard-Gruppe festgestellt werden ($p = 0,012$). Hinsichtlich der Parameter Gewicht des Präparates ($p = 0,596$), Resektionsränder ($p = 0,649$) und postoperative Komplikationen ($p = 0,610$) konnte kein Unterschied zwischen der Faxitron™-Gruppe und der Standard-Gruppe gezeigt werden. Die Kostenanalyse hat ergeben, dass in der Faxitron™-Gruppe durchschnittlich 128,94€ pro Operation eingespart werden können. Aufgrund der Anschaffungs- und Unterhaltungskosten für das mobile Röntgengerät scheint ein wirtschaftlicher Nutzen jedoch nur bei hoher Fallzahl gegeben zu sein.

Limitierend an dieser Arbeit ist das retrospektive Studiendesign. Die Daten zum Gewicht des Präparates und zu den postoperativen Komplikationen sind schwach, da hier die Dokumentation in den ausgewerteten Akten nicht einheitlich und unvollständig war. Um zu überprüfen, ob die Art der Präparateradiographie vielleicht doch einen Einfluss auf das Gewicht des Präparates und die postoperativen Komplikationen hat, sind weitere, prospektive Studien erforderlich.

2. Einleitung

2.1 Allgemeine Einführung

In Deutschland erkranken jährlich rund 69.000 Frauen an Brustkrebs; zusätzlich erhalten mehr als 6.000 Frauen jährlich die Diagnose eines in situ-Karzinoms¹. Brustkrebs ist damit die mit Abstand häufigste Krebserkrankung der Frau¹.

Durch die Einführung des Mammographie Screening-Programmes werden Läsionen inzwischen mit höherer Wahrscheinlichkeit in frühen, nicht-palpablen Stadien erkannt^{2,3}. Auch die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie kann dazu führen, dass primär palpable Tumore präoperativ nicht mehr palpabel sind.

Um nicht-palpable Läsionen für die Exzision zugänglich zu machen, ist fast immer eine perkutane Drahtmarkierung erforderlich⁴. Diese kann, in Abhängigkeit von der Methode, mit welcher der Befund darstellbar ist, sonographisch, stereotaktisch oder MR-gesteuert eingebracht werden⁴. Nach Exzision wird das Resektat dann routinemäßig einer Radiographie (Präparateradiographie) unterzogen, um das Vorhandensein der Zielläsion im Resektat zu bestätigen und die Resektionsränder zu beurteilen⁴. Zwar ist die Evidenz für dieses Verfahren eingeschränkt⁵, allerdings wird die Radiographie des Resektates als ein hilfreiches Instrument beschrieben, um positive Resektionsränder zu identifizieren und die Rate von Zweitoperationen zu reduzieren². Auch haben sich andere Verfahren zu diesem Zweck nicht bewährt. Eine Schnellschnittuntersuchung sollte bei nicht-palpablen Läsionen laut S3-Leitlinie nicht erfolgen⁶. Eine Sonographie des Resektates ist nur dann auswertbar, wenn der Befund mit dieser Methode darstellbar ist; die Aussagekraft zum Beispiel bei Mikroverkalkungen, aber auch bei multifokalen Tumoren ist eingeschränkt⁷.

Alternativ zur perkutanen Drahtmarkierung nicht-palpabler Läsion stehen inzwischen auch drahtlose Techniken wie zum Beispiel Magseed® und LOCALIZER™ zur Verfügung. Die perkutane Drahtmarkierung stellt bis heute jedoch den Goldstandard dar⁸.

2.2 Markierung nicht-palpabler Läsionen

2.2.1 Sonographische Drahtmarkierung

Für die sonographische Drahtmarkierung wird die Patientin in Rückenlage gelagert. Nach Desinfektion und Lokalanästhesie wird der Draht mit Hilfe einer Führungskanüle unter sonographischer Kontrolle im Bereich der Zielläsion platziert (Abbildung 1). Anschließend wird die Führungskanüle entfernt (Abbildung 1).



Abbildung 1: Sonographische Drahtmarkierung

Die korrekte Lage der Drahtspitze wird per Ultraschallbild dokumentiert. Um eine Dislokation des Drahtes und Infektion der Einstichstelle zu vermeiden, wird der Draht bis zur Operation auf der Haut fixiert und mit einem sterilen Wundverband abgedeckt.

2.2.2 Stereotaktische Drahtmarkierung

Zur Planung der Intervention werden zunächst Zielaufnahmen in zwei Ebenen angefertigt. Die Brust wird hierzu in einer entsprechenden Haltevorrichtung eingespannt. Anhand der Zielaufnahmen werden computergestützt die Zielkoordinaten berechnet. Abbildung 2 zeigt die Zielaufnahmen eines invasiven Mammakarzinoms der linken Brust mit einliegender Clipmarkierung in cranio-caudaler und medio-lateraler Projektion.

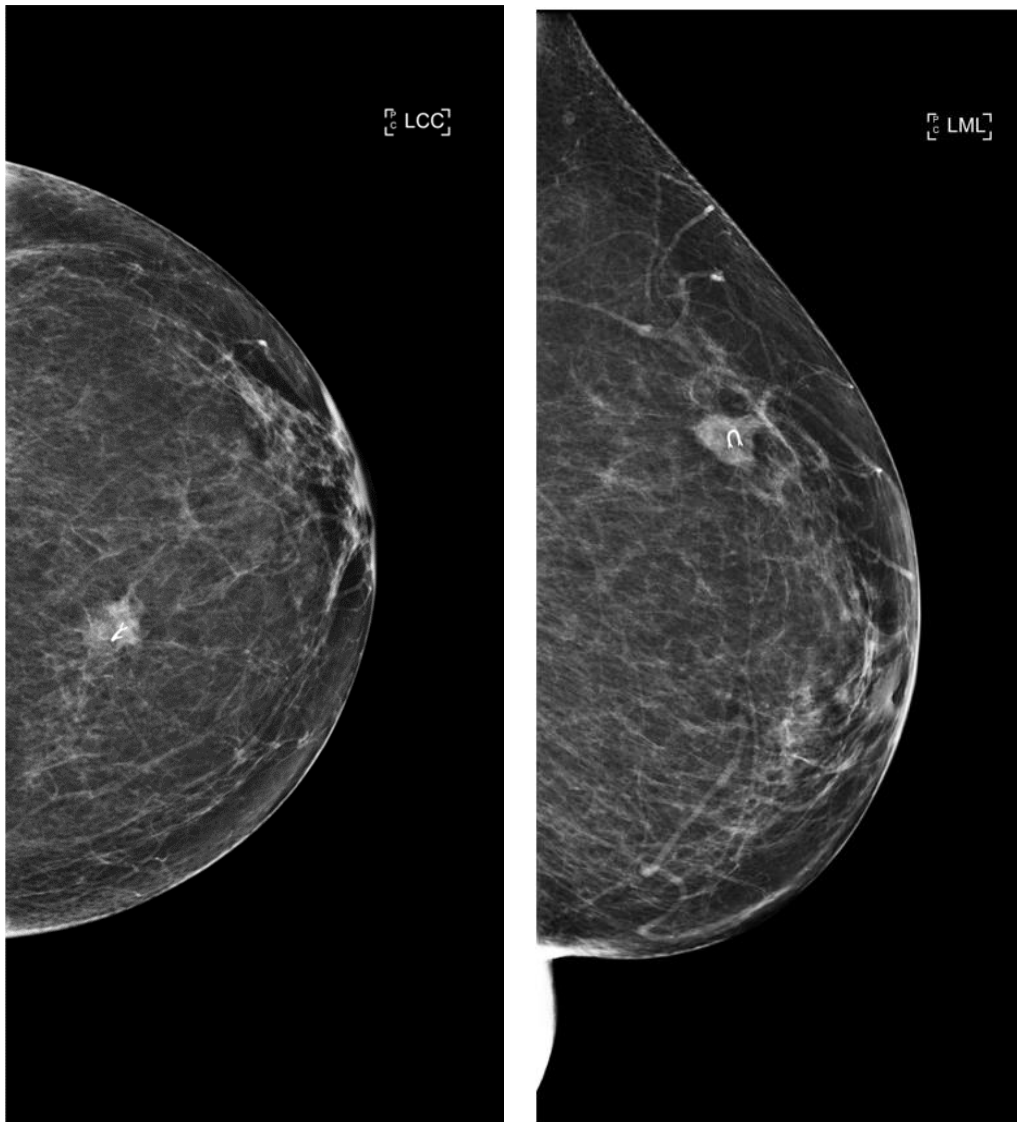


Abbildung 2: Invasives Mammakarzinom mit Clipmarkierung; Mammographie in zwei Ebenen

Nach Desinfektion und Lokalanästhesie wird der Draht mit Hilfe einer Halte-/Zielvorrichtung im Bereich der Zielläsion platziert. Postinterventionell werden erneut Übersichtsaufnahmen in zwei Ebenen angefertigt, um die korrekte Lage der Drahtspitze zu bestätigen (Abbildung 3).

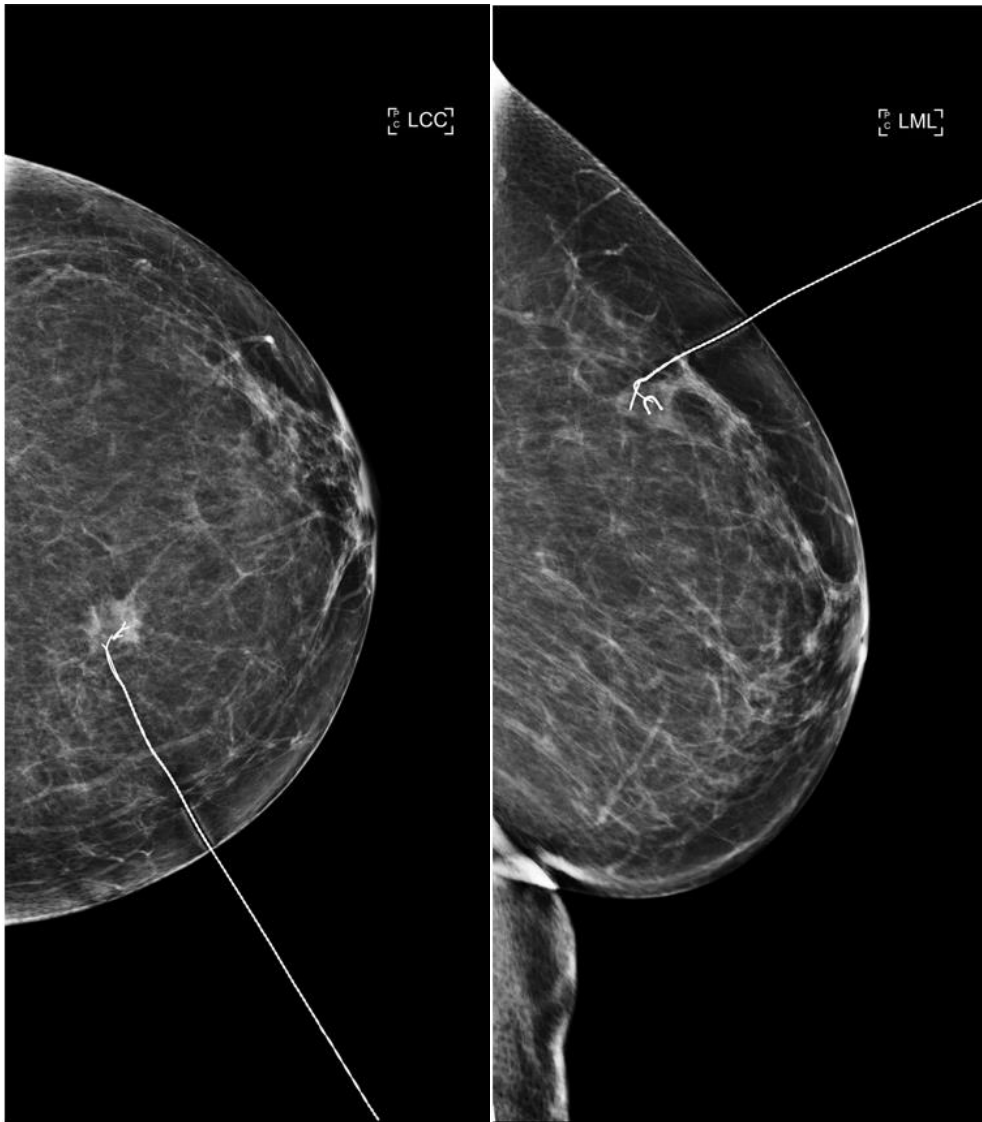


Abbildung 3: Invasives Mammakarzinom mit einliegendem Clip und Draht nach stereotaktischer Drahtmarkierung; Mammographie in zwei Ebenen

Anschließend werden die Zielkoordinaten zur Orientierung für die Operateurin/ den Operateur auf der Haut eingezeichnet. Auch nach stereotaktischer Drahtmarkierung wird der Draht bis zur Operation auf der Haut fixiert und mit einem sterilen Wundverband abgedeckt, um eine Dislokation des Drahtes und Infektion der Einstichstelle zu vermeiden.

2.2.3 MR-gesteuerte Drahtmarkierung

Eine MR-gesteuerte Drahtmarkierung ist erforderlich, wenn die Zielläsion kein Korrelat in der Röntgenmammographie oder Sonographie der Brustdrüse aufweist. Für die MR-gesteuerte Drahtmarkierung wird die Patientin auf dem Bauch gelagert. Die Brust wird für die Intervention in eine spezielle Haltevorrichtung eingespannt. Danach wird eine kontrastmittelgestützte Kernspintomographie der Brustdrüse durchgeführt. Hierbei wird zunächst überprüft, ob der für die Markierung vorgesehene Befund reproduziert werden kann (Abbildung 4). Ist dies der Fall, werden computergestützt die Zielkoordinaten berechnet.



Abbildung 4: Kontrastmittelgestützte Kernspintomographie der Brustdrüse (rechte Brust eingespannt) mit Darstellung eines Herdbefundes rechts

Nach Desinfektion und Lokalanästhesie wird der Draht mit Hilfe einer Halte-/Zielvorrichtung im Bereich der Zielläsion platziert. Um die korrekte Lage des Drahtes zu überprüfen, wird erneut eine Kernspintomographie der Brustdrüse durchgeführt. Der Draht wird auf der Haut fixiert und mit einem sterilen Wundverband abgedeckt.

2.2.4 Drahtlose Techniken

Inzwischen stehen auch neuere, drahtlose Techniken wie zum Beispiel Magseed® und LOCALizer™ zur präoperativen Markierung nicht-palpabler Läsionen zur Verfügung.

Magseed®-Marker werden aus medizinischem Stahl hergestellt⁹. Sie können unter sonographischer oder stereotaktischer Kontrolle über eine Hohlnadel in einen Tumor der Brust oder auch in einen pathologischen Lymphknoten eingebracht werden^{9,10,11}. Intraoperativ werden Magseed®-Marker mit der zugehörigen Sentimag®-Sonde detektiert⁹. Diese induziert und detektiert das Magnetfeld eines Magseed®-Markers mit Audiosignalen und numerischen Werten, die mit dem Abstand des Magseeds® von der Sonde korrelieren¹⁰.

Das LOCALizer™-System verwendet die sogenannte RFID-Technologie (Radiofrequenz-Identifikation). Die Marker – passive Radiofrequenz-Tags – können ebenfalls unter sonographischer oder stereotaktischer Kontrolle über eine Hohlnadel in den Tumor der Brust oder auch in einen pathologischen axillären Lymphknoten eingebracht werden¹²⁻¹⁴. Jeder Tag trägt eine individuelle, fünfstellige Identifikationsnummer¹². Diese kann mit einem Lesegerät, welches außerdem den millimetergenauen Abstand zwischen Detektor und Tag anzeigt, ausgelesen werden¹².

2.3 Präparateradiographie

Im Folgenden wird der Ablauf der Präparateradiographie am Brustzentrum der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln beschrieben. Da es sich hierbei um ein in Brustzentren gängiges Verfahren handelt, sind ähnliche Abhandlungen auch in anderen Arbeiten (vgl. ^{2,3,4}) zu finden.

2.3.1 Standardverfahren

Bis Juli 2019 wurde die Präparateradiographie am Brustzentrum der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln (nachfolgend Frauenklinik genannt) nach dem Standardverfahren durchgeführt. Hierzu wurde das Resektat aus dem Operationstrakt der Frauenklinik mittels Transportdienst an das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln (nachfolgend Institut für Radiologie genannt) übersandt. Am Institut für Radiologie wurde das Resektat durch eine/n Medizinisch-Technische/n Radiologieassistentin/

Radiologieassistenten (MTRA) angenommen, die/ der die Präparateradiographie in der Mammographie-Einheit (Selenia® Dimensions® Mammography System des Herstellers Hologic®, Abbildung 5) durchgeführt hat. Die Aufnahmen wurden im PACS (Picture Archiving and Communication System) gespeichert. Nach Beurteilung durch die/ den zuständige/n Radiologin/ Radiologen hat diese/r ihren/ seinen Befund telefonisch an die/ den Operateur/in übermittelt. Die/ der Operateur/in hat dann über die Fortsetzung oder Beendigung der Operation entschieden.



Abbildung 5: Selenia® Dimensions® Mammography System des Herstellers Hologic®

2.3.2 Mobiles Röntgengerät

Seit Juli 2019 steht für die Radiographie des Resektates alternativ ein mobiles Röntgengerät, das Faxitron™ OR Specimen Radiography System des Herstellers Hologic® (nachfolgend Faxitron™ genannt, Abbildung 6), im Operationstrakt der Frauenklinik zur Verfügung.



Abbildung 6: Faxitron™ OR Specimen Radiography System des Herstellers Hologic®

Hierdurch kann die Präparateradiographie direkt vor Ort durch die/ den Operationstechnische/n Assistentin/ Assistenten (OTA) durchgeführt werden. Der Transport des Resektates zum Institut für Radiologie sowie die Bearbeitung durch die/ den MTRA sind nicht mehr erforderlich.

Für die Präparateradiographie wird das Resektat von der/ dem Operateur/in entsprechend der anatomischen Ausrichtung (cranial/ caudal, lateral/ medial) auf einer Platte fixiert (Abbildung 7).

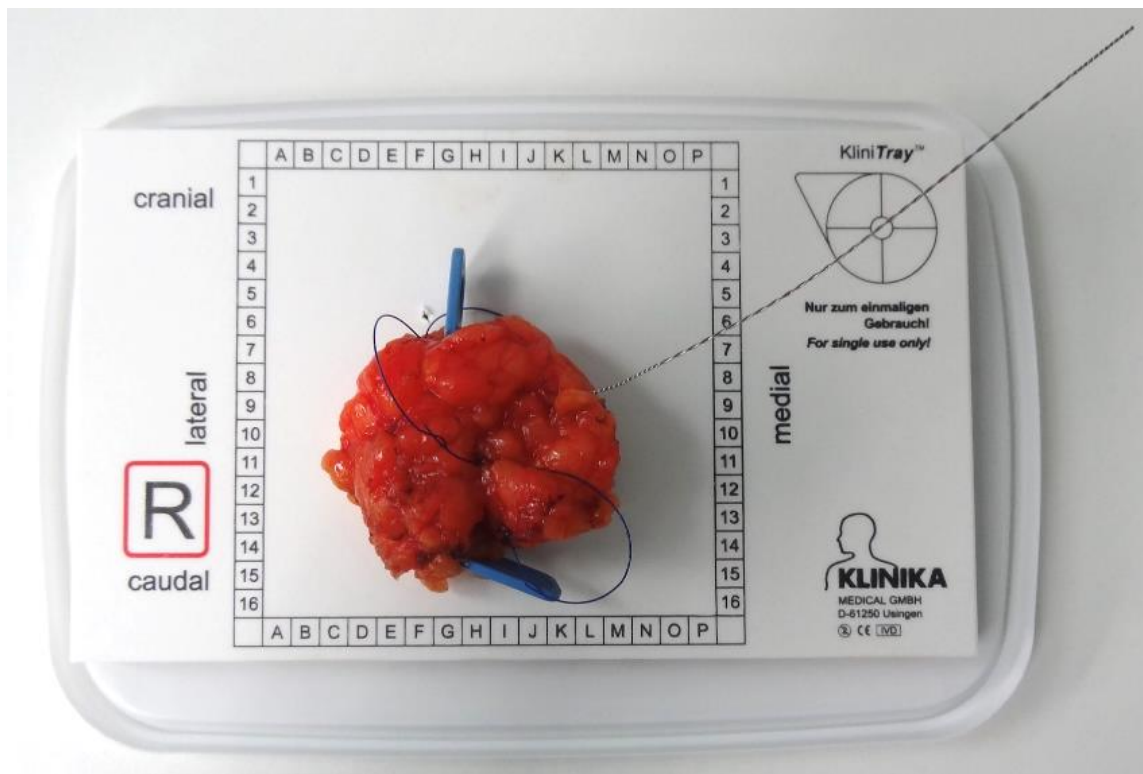


Abbildung 7: Auf Röntgenplatte fixiertes Resektat mit Führungsdraht

Anschließend wird die Platte inklusive Resektat von der/ dem OTA in der Kammer des mobilen Röntgengerätes platziert. Da es sich bei dem Faxitron™ um ein geschlossenes System handelt, sind keine speziellen Strahlenschutzmaßnahmen oder Zusatzqualifikationen des Personals erforderlich. Nur wenn die Kammer sicher verschlossen ist, kann die Radiographie des Resektates per Knopfdruck ausgelöst werden. Die Aufnahmen (Abbildung 8) werden weiterhin im PACS gespeichert. Anschließend wird die/ der zuständige Radiologin/ Radiologe durch die/ den OTA informiert.

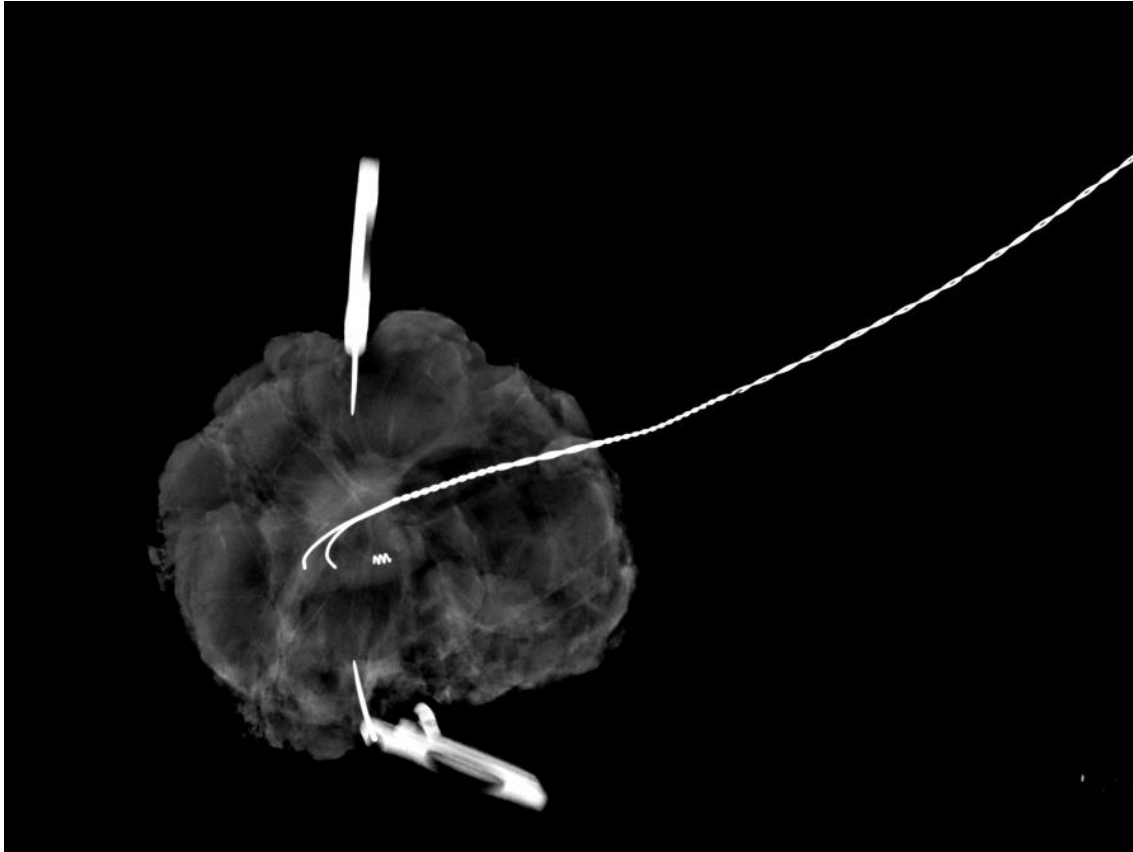


Abbildung 8: Präparateradiographie

Die Beurteilung durch die/ den zuständige/n Radiologin/ Radiologen sowie die Übermittlung des Befundes an die/ den Operateur/in entsprechen dem Standardverfahren. Zusätzlich kann der Operateur die Röntgenaufnahmen auch direkt auf dem Monitor des mobilen Röntgengerätes sehen.

2.4 Fragestellung

Nach der Einführung der Präparateradiographie durch das mobile Röntgengerät Faxitron™ im Juli 2019 haben sich folgende Fragen ergeben, die mit der vorliegenden Arbeit geprüft werden sollen:

1. Kann die Operationszeit durch die Verwendung des mobilen Röntgengerätes Faxitron™ verkürzt werden?
2. Gibt es einen Unterschied zwischen den Verfahren in Bezug auf das Gewicht des Präparates?

3. Gibt es einen Unterschied zwischen den Verfahren hinsichtlich der Resektionsränder?
4. Gibt es einen Unterschied zwischen den Verfahren hinsichtlich der postoperativen Komplikationsrate?
5. Kann die Verwendung des mobilen Röntgengerätes Faxitron™ zu einer Reduktion der Kosten beitragen?

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie zur Evaluation der Präparateradiographie am Brustzentrum der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln.

Es wurde die Präparateradiographie durch das mobile Röntgengerät Faxitron™ mit der Standard-Präparateradiographie in der Mammographie-Einheit hinsichtlich der Parameter Operationszeit, Gewicht des Präparates, Resektionsränder und postoperative Komplikationen verglichen. Außerdem wurde eine Kostenanalyse für beide Verfahren durchgeführt.

3.2 Auswahl der Fälle und Datenerfassung

Die in die Studie eingeschlossenen Fälle wurden anhand der Operationspläne der Frauenklinik identifiziert. Diese wurden ab dem 05. März 2020 retrospektiv auf senologische Eingriffe, bei denen eine Präparateradiographie durchgeführt wurde, überprüft. Eingeschlossen wurden alle Fälle nicht-palpabler Läsionen, in denen eine präoperative Drahtmarkierung sowie intraoperative Präparateradiographie durchgeführt wurde. Palpable Läsionen wurden ausgeschlossen.

In die Faxitron™-Gruppe konnten insgesamt 53 Fälle eingeschlossen werden, die ab Einführung der Präparateradiographie durch das mobile Röntgengerät Faxitron™ im Juli 2019 bis zum 05.03.2020 operiert wurden. In die Standard-Gruppe konnten 150 Fälle eingeschlossen werden, die ab dem 26.04.2017 bis Juli 2019 operiert wurden.

Die Fälle wurden in einer Excel-Tabelle erfasst. Fallbezogen wurden im Anschluss Daten zur Art des Eingriffes, Art der Drahtmarkierung, Art der Präparateradiographie, Operationszeit, Histologie und zu den postoperativen Komplikationen und deren Therapie ergänzt. Diese Daten lagen zu Beginn der Arbeit bereits in den stationären und ambulanten Krankenakten der Patientinnen vor. Sie wurden durch Ärztinnen/Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal der Frauenklinik erhoben und dokumentiert (OP-Berichte, OP-Protokolle, Tumorkonferenzprotokolle, Dokumentation der Nachuntersuchung) oder waren den histologischen Befunden aus dem Institut für Pathologie bzw. den radiologischen Befunden aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln zu entnehmen.

Nach Abschluss der Datenerfassung und vor Beginn der statistischen Auswertungen wurde die Datenbank anonymisiert.

Die der Kostenanalyse zugrunde gelegten Werte wurden auf Anfrage freundlicherweise von der Stabsabteilung Controlling der Universitätsklinik Köln (Kosten OP-Minute, Kosten MTRA/Minute), der Medizintechnik der Universitätsklinik Köln (Anschaffungspreis für das Faxitron™ OR Specimen Radiography System), der Tochtergesellschaft MedUniServ GmbH (Kosten Transport/ Minute, Dauer des Transportes) sowie dem Institut für Radiologie (Dauer der Präparateradiographie im Standardverfahren) zur Verfügung gestellt.

3.3 Statistik

Die statistischen Auswertungen wurden – ebenso wie die Erfassung der Daten – mit Excel (Version Microsoft Office Professional Plus 2016) durchgeführt.

Die Einflussgröße war stets die Art der Präparateradiographie (Standard bzw. Faxitron™) und somit binär. Wenn die Zielgröße stetig und die Hypothese ungerichtet war (Alter, Gewicht des Präparates), wurde zur Bestimmung der Signifikanz ein zweiseitiger t-Test durchgeführt. Bei stetiger Zielgröße und gerichteter Hypothese (Operationszeit) wurde ein einseitiger t-Test angewandt. War die Zielgröße kategorial (Art der Therapie, Art der Drahtmarkierung, Histologie, Art der Komplikationen) oder binär (Resektionsränder) wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde zuvor auf 5% festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1 Literatur

Tabelle 1 zeigt einen Überblick über die ab 2010 publizierten Artikel.

Autor	Jahr	Studien- design	Fallzahl	Analysierte Parameter	Ergebnis
Mariscotti <i>et al.</i>	2020	retrospektiv	267 (129 SPR, 138 IPR)	OP-Zeit, Nachresektions- rate	OP-Zeit kürzer (sig.), Nachresektions-rate gleich
Miller <i>et al.</i>	2016	prospektiv, randomisiert	72 (36 SPR, 36 IPR + SPR)	OP-Zeit, Zielläsion, Resektions-ränder	Kein Unterschied
Majdak- Paredes <i>et al.</i>	2015	retrospektiv	98 IPR	Resektions-ränder	Niedrige Rate inkompletter Exzisionen
Ihrai <i>et. al.</i>	2014	prospektiv	170 IPR	Resektions-ränder	Genauigkeit abhängig von Histologie; eingeschränkt bei hoher Dichte
Wang <i>et al.</i>	2014	retrospektiv	100 IPR + SPR	Bildqualität, Zielläsion	Bildqualität geringer, hohe diagn. Sicherheit
Camp <i>et al.</i>	2013	retrospektiv	344 (230 SPR, 114 IPR)	OP-Zeit	OP-Zeit kürzer (sig.)
Kim <i>et al.</i>	2013	retrospektiv	201 (105 SPR, 96 IPR)	OP-Zeit, Resektions-ränder	OP-Zeit gleich; weniger positive Resektionsränder
Layfield <i>et al.</i>	2012	retrospektiv	224 (111 ohne Radiographie, 113 IPR)	Gewicht des Präparates, Nachresektions- rate	Reduktion d. Gewichtes (sig.), Nachresektions-rate gleich
Bathla <i>et al.</i>	2011	retrospektiv	131 IPR	Resektions-ränder	kann Rate positiver Resektionsränder senken

SPR = Standard Präparateradiographie; IPR = Intraoperative Präparateradiographie im OP.

Tabelle 1: Literatur

Bislang wurden nur wenige Arbeiten veröffentlicht, in denen die intraoperative Präparateradiographie durch ein mobiles Röntgengerät im Operationstrakt mit der Standard-Präparateradiographie in der Mammographie-Einheit verglichen wurde. Ebenso gibt es nur wenige Arbeiten, die die Qualität der Präparateradiographie durch ein mobiles Röntgengerät näher untersuchen. Eine Kostenanalyse wurde bislang nicht publiziert.

Um Effekte zu vermeiden, die möglicherweise durch eine ältere Technologie der Röntgengeräte begründet werden könnten, wurden Studien, die vor 2010 publiziert wurden, nicht berücksichtigt. Die Arbeiten unterscheiden sich in Bezug auf Studiendesign, Fallzahl sowie analysierte Parameter zum Teil erheblich.

4.2 Patientenkollektiv

Tabelle 2 zeigt einen Überblick über das Patientenkollektiv. Im untersuchten Zeitraum (26.4.2017 bis 05.03.2020) konnten insgesamt 203 operative Eingriffe an der weiblichen Brust, bei denen eine Präparateradiographie durchgeführt wurde, identifiziert werden. In 150 Fällen erfolgte die Präparateradiographie mittels Standardverfahren in der Mammographie-Einheit, in 53 Fällen wurde die Präparateradiographie mittels Faxitron™ im Operationstrakt durchgeführt.

Zum Zeitpunkt der Operation lag das durchschnittliche Alter der Patientinnen in der Standard-Gruppe bei 54 (+/-11) Jahren, in der Faxitron™-Gruppe bei 57 (+/-12) Jahren. Der p -Wert beträgt 0,106, somit unterscheiden sich die beiden Gruppen in Bezug auf das Alter nicht.

In der Standard-Gruppe erhielten 40 (26,7 %) Patientinnen eine brusterhaltende Therapie; 19 (12,7 %) Patientinnen erhielten eine brusterhaltende Therapie sowie Axilladisektion; 59 (39,3 %) Patientinnen erhielten eine brusterhaltende Therapie sowie Sentinel-Node-Biopsie; 27 (18,0 %) Patientinnen erhielten eine diagnostische Exzision von Brustdrüsengewebe; eine (0,7 %) Patientin erhielt eine Nachresektion; 2 (1,3 %) Patientinnen erhielten eine Mastektomie (Nippel-Sparing Mastektomie) und 2 (1,3 %) Patientinnen erhielten eine Mastektomie (Nippel-Sparing Mastektomie) sowie Sentinel-Node-Biopsie.

In der Faxitron™-Gruppe erhielten 10 (18,9 %) Patientinnen eine brusterhaltende Therapie; 5 (9,4 %) Patientinnen erhielten eine brusterhaltende Therapie sowie Axilladisektion; 23 (43,4 %) Patientinnen erhielten eine brusterhaltende Therapie sowie Sentinel-Node-Biopsie; 14 (26,4 %) Patientinnen erhielten eine diagnostische Exzision von Brustdrüsengewebe und eine (1,9 %) Patientin erhielt eine Mastektomie (Nippel-Sparing Mastektomie) sowie Sentinel-Node-

Biopsie. Der p -Wert beträgt 0,678. Somit besteht kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Art des Eingriffes.

	Standard		Faxitron™		p -Wert
		%		%	
Fallzahl (n)	150		53		
Alter in Jahren*	54 ± 11		57 ± 12		0,106**
Art des Eingriffes					0,678***
BET	40	26,7	10	18,9	
BET+Axilla	19	12,7	5	9,4	
BET+SNB	59	39,3	23	43,4	
Mamma-DE	27	18,0	14	26,4	
Nachresektion	1	0,7	0	0	
NSM	2	1,3	0	0	
NSM+SNB	2	1,3	1	1,9	
Histologie					0,583***
Invasiv	75	50,0	23	43,4	
DCIS	27	18,0	8	15,1	
Mischtumor	21	14,0	8	15,1	
Benigne	27	18,0	14	26,4	
Art der Drahtmarkierung					0,788***
Sonographisch	43	28,7	18	33,9	
Stereotaktisch	101	67,3	34	64,2	
MRT-gesteuert	5	3,3	1	1,9	
ohne	1	0,7	0	0	

*Mittelwert ± Standardabweichung; **t-Test, zweiseitig; ***Chi-Quadrat-Test.

Tabelle 2: Patientenkollektiv

In der Standard-Gruppe zeigte die Histologie in 75 (50,0 %) Fällen ein invasives Karzinom, in 27 (18,0 %) Fällen ein ductales Carcinoma in situ, in 21 (14,0 %) Fällen einen Mischtumor (invasive und nicht-invasive Anteile) und in 27 (18,0 %) Fällen einen benignen Befund.

In der Faxitron™-Gruppe zeigte die Histologie in 23 (43,4 %) Fällen ein invasives Karzinom, in 8 (15,1 %) Fällen ein ductales Carcinoma in situ, in 8 (15,1 %) Fällen einen Mischtumor (invasive und nicht-invasive Anteile) und in 14 (26,4 %) Fällen einen benignen Befund. Der p -Wert beträgt 0,583. Somit unterscheiden sich die beiden Gruppen in Bezug auf die Histologie nicht.

In der Standard-Gruppe wurde die Drahtmarkierung in 43 (28,7 %) Fällen sonographisch, in 101 (67,3 %) Fällen stereotaktisch und in 5 (3,3 %) Fällen MRT-gesteuert gelegt. Eine (0,7 %) Patientin hat keine Drahtmarkierung erhalten. In der Faxitron™-Gruppe wurde die

Drahtmarkierung in 18 (33,9 %) Fällen sonographisch, in 34 (64,2 %) Fällen stereotaktisch und in einem (1,9 %) Fall MRT-gesteuert gelegt. Der p -Wert beträgt 0,788. Somit gibt es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Art der Drahtmarkierung.

4.3 Operationszeit

Bei der Auswertung der Operationszeit wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen ein einseitiger operativer Eingriff an der Brust mit Präparateradiographie erfolgt ist. Ausgeschlossen wurden alle Fälle, bei denen in gleicher Narkose weitere operative Eingriffe durchgeführt wurden. Tabelle 3 zeigt einen Überblick über die Operationszeiten.

	Standard		Faxitron™		p -Wert***
	Fallzahl (n)*	Dauer in Minuten**	Fallzahl (n)*	Dauer in Minuten**	
Gesamt	138	49 ± 20	50	42 ± 16	0,012
Art des Eingriffes					
BET	37	39 ± 16	10	35 ± 10	0,231
BET+Axilla	17	66 ± 23	5	61 ± 18	0,323
BET+SNB	54	56 ± 18	21	48 ± 14	0,029
Mamma-DE	27	38 ± 16	13	28 ± 7	0,034
Nachresektion	1	36	0	-	
NSM	1	58	0	-	
NSM+SNB	1	59	1	62	

*Es wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen ein einseitiger Eingriff an der Brust + Präparateradiographie erfolgt ist; **Mittelwert ± Standardabweichung; *** t-Test, einseitig.

Tabelle 3: Operationszeit

In der Standard-Gruppe konnten 138 von 150 Fällen berücksichtigt werden. In 7 Fällen erfolgte zusätzlich ein operativer Eingriff an der Brust der Gegenseite; in 2 Fällen erfolgte zusätzlich eine Portexplantation; eine Patientin erhielt zusätzlich eine intraoperative Radiotherapie und in 2 Fällen wurden zusätzlich gynäkologische Eingriffe (Hysteroskopie plus fraktionierte Curettage bzw. prophylaktische Adnexektomie plus Myomenukleation) durchgeführt.

In der Faxitron™-Gruppe konnten 50 von 53 Fällen berücksichtigt werden. In 2 Fällen erfolgte zusätzlich ein operativer Eingriff an der Brust der Gegenseite und in einem Fall erhielt die Patientin zusätzlich eine intraoperative Radiotherapie.

Die durchschnittliche Operationszeit lag in der Standard-Gruppe bei 49 (+/- 20) Minuten, in der Faxitron™-Gruppe bei 42 (+/- 16) Minuten. Der p -Wert beträgt 0,012. Somit besteht ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen in Bezug auf die Operationszeit.

Es wurde eine Subgruppenanalyse in Bezug auf die Art des Eingriffes durchgeführt. Hierbei zeigte sich kein Unterschied bei der Operationszeit in der Gruppe der brusterhaltenden Therapie (Standard: 39 (+/-16) Minuten; Faxitron™: 35 (+/-10) Minuten; p -Wert = 0,231). Ebenso zeigte sich kein Unterschied in der Gruppe der brusterhaltenden Therapie plus Axilladisektion (Standard: 66 (+/-23) Minuten; Faxitron™: 61 (+/-18) Minuten; p -Wert = 0,323). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich in der Gruppe der brusterhaltenden Therapie plus Sentinel-Node-Biopsie (Standard: 56 (+/-18) Minuten; Faxitron™: 48 (+/-14) Minuten; p -Wert = 0,029). Ebenso zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Gruppe der diagnostischen Exzisionen (Standard: 38 (+/-16) Minuten; Faxitron™: 28 (+/- 7) Minuten; p -Wert = 0,034). Aufgrund der geringen Fallzahlen wurde keine statistische Subgruppenanalyse für die Gruppen Nachresektion, Mastektomie (NSM) sowie Mastektomie (NSM) plus Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt.

4.4 Gewicht des Präparates

Bei der Auswertung des Präparat-Gewichtes konnten nur die Fälle berücksichtigt werden, bei denen diese Angabe aus dem pathologischen Befund hervorging (Standard: 108 von 150 Fällen; Faxitron™: 45 von 53 Fällen). Das durchschnittliche Gewicht des Präparates betrug in der Standard-Gruppe 31 (+/- 69) Gramm und in der Faxitron™-Gruppe 25 (+/- 35) Gramm. Der p -Wert beträgt 0,596. Somit besteht kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf das Gewicht des Präparates.

Es wurde eine Subgruppenanalyse in Bezug auf die Histologie durchgeführt. Auch hier zeigte sich kein Unterschied bezüglich des Präparat-Gewichtes bei den invasiven Karzinomen (Standard: 26 (+/- 32) Gramm; Faxitron™: 23 (+/- 38) Gramm; p -Wert = 0,848), beim ductalen Carcinoma in situ (Standard: 44 (+/- 106) Gramm; Faxitron™: 61 (+/- 43) Gramm; p -Wert = 0,626), bei den Mischtumoren (Standard: 65 (+/- 123) Gramm; Faxitron™: 25 (+/- 19) Gramm; p -Wert = 0,424) und bei den benignen Befunden (Standard: 12 (+/- 9) Gramm; Faxitron™: 9 (+/- 3) Gramm; p -Wert = 0,316). Tabelle 4 zeigt einen Überblick über die Verteilung des Präparatgewichtes in den Gruppen.

	Standard		Faxitron™		p-Wert***
	Fallzahl (n)*	Gewicht in Gramm**	Fallzahl (n)*	Gewicht in Gramm**	
Gesamt	108	31 ± 69	45	25 ± 35	0,596
Histologie					
Invasiv	53	26 ± 32	21	23 ± 38	0,848
DCIS	21	44 ± 106	6	61 ± 43	0,626
Mischtumor	13	65 ± 123	8	25 ± 19	0,424
benigne	21	12 ± 9	10	9 ± 3	0,316

*Es wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen eine Angabe zum Gewicht des Präparates vorlag; **Mittelwert ± Standardabweichung; *** t-Test, zweiseitig.

Tabelle 4: Gewicht des Präparates

4.5 Resektionsränder

Da bei benignen Befunden im pathologischen Befund keine Angabe zum Resektionsrand gemacht wird, blieben diese Fälle bei der Auswertung der Resektionsränder unberücksichtigt. In die Auswertung eingeflossen sind alle invasiven Karzinome, das ductale Carcinoma in situ sowie die Mischtumore (Standard: 123 von 150 Fällen; Faxitron™: 39 von 53 Fällen).

In der Standard-Gruppe wurde in 107 (87,0 %) Fällen eine R0-Resektion erreicht; in 16 (13,0 %) Fällen wurde in der Histologie eine R1-Situation beschrieben. In der Faxitron™-Gruppe wurde in 35 (90,0 %) Fällen eine R0-Resektion erreicht; in 4 (10,0 %) Fällen wurde in der Histologie eine R1-Situation beschrieben. Der p-Wert beträgt 0,649. Es besteht somit kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Resektionsränder. Tabelle 5 zeigt einen Überblick.

	Standard		Faxitron™		p-Wert**
	Fallzahl (n)*	%	Fallzahl (n)*	%	
Fallzahl (n)*	123		39		0,649
R0	107	87,0	35	90,0	
R1	16	13,0	4	10,0	

*Es wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen eine Angabe zum Resektionsrand vorlag; **Chi-Quadrat-Test.

Tabelle 5: Resektionsränder

4.6 Postoperative Komplikationen

Bei der Auswertung der postoperativen Komplikationen konnten nur die Fälle berücksichtigt werden, bei denen diese Angabe vorlag (Standard: 132 von 150 Fällen; Faxitron™: 47 von 53 Fällen). Tabelle 6 zeigt einen Überblick.

	Standard		Faxitron™		p-Wert**
		%		%	
Fallzahl (n)*	132		47		0,610
Ja	27	20,45	8	17,02	
Nein	105	79,55	39	82,98	
Art der Komplikation***					0,536
Serom	16	59,3	4	50,0	
Infiziertes Serom	0	0	1	12,5	
Hämatom	6	22,2	2	25,0	
Nahtdehiszenz	3	11,1	1	12,5	
Wundinfektion	1	3,7	0	0	
Exanthem	1	3,7	0	0	
Art der Intervention***					0,209
Punktion	13	48,2	3	37,5	
Punktion + Antibiose	0	0	1	12,5	
Konservativ	11	40,7	4	50,0	
Sekundärnaht	3	11,1	0	0	

*Es wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen eine Angabe zu postoperativen Komplikationen vorlag; **Chi-Quadrat-Test; ***Es wurden nur die Fälle berücksichtigt, bei denen eine Komplikation aufgetreten ist.

Tabelle 6: Postoperative Komplikationen

Die meisten Eingriffe verliefen komplikationslos (Standard: 105 (79,55 %) von 132 Fällen; Faxitron™: 39 (82,98 %) von 47 Fällen). Postoperative Komplikationen wurden in der Standard-Gruppe in 27 (20,45 %) Fällen dokumentiert, in der Faxitron™-Gruppe in 8 (17,02 %) Fällen. Der p-Wert beträgt 0,610. Es besteht somit kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die postoperativen Komplikationen.

Es wurde eine Subgruppenanalyse in Bezug auf die Art der Komplikationen durchgeführt. In der Standard-Gruppe wurde in 16 (59,3 %) Fällen ein Serom festgestellt, in 6 (22,2 %) Fällen ein Hämatom, in 3 (11,1 %) Fällen eine Nahtdehiszenz, in einem (3,7 %) Fall eine Wundinfektion und in einem (3,7%) weiteren Fall ein Exanthem. In der Faxitron™-Gruppe wurde in 4 (50,0 %) Fällen ein Serom festgestellt, in einem (12,5 %) Fall ein infiziertes Serom, in 2 (25,0%) Fällen ein Hämatom und in einem (12,5%) Fall eine Nahtdehiszenz. Der p-Wert

beträgt 0,536. Somit besteht kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Art der Komplikation.

Es wurde eine weitere Subgruppenanalyse in Bezug auf die Art der Intervention durchgeführt. In der Standard-Gruppe erfolgten 13 (48,2 %) Punktionen, 11 (40,7 %) Patientinnen wurden konservativ behandelt und in 3 (11,1 %) Fällen wurde eine Sekundärnaht durchgeführt. In der Faxitron™-Gruppe erfolgten 3 (37,5 %) Punktionen, eine (12,5%) Patientin erhielt zusätzlich zur Punktion eine Antibiose und 4 (50,0%) Patientinnen konnten konservativ behandelt werden. Der *p*-Wert beträgt 0,209. Somit besteht kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die Art der Intervention.

4.7 Kostenanalyse

Für die Berechnung der Kosten wurden in dieser Arbeit folgende Werte zugrunde gelegt:

Die Anschaffungskosten für das mobile Röntgengerät (Faxitron™) wurden mit 94.605,00 € angesetzt.

Die Kosten für eine OP-Minute wurden mit 16,50 € angesetzt.

Für den Transportdienst (Transport des Präparates aus dem Operationstrakt der Frauenklinik zum Institut für Radiologie) wurden pro Stunde 24,50 € (0,408 €/Minute) berechnet. Die durchschnittliche Dauer des Transportes an der Uniklinik Köln wurde auf 13 Minuten festgesetzt. Somit wurde der Transport pro übersandtem Präparat mit Kosten in Höhe von 5,31 € angesetzt.

Für eine/n MTRA, die/ der im Standardverfahren die Präparateradiographie in der Mammographie-Einheit durchführt, wurden pro Minute 0,65 € berechnet. Für die Annahme des Präparates, die Durchführung der Präparateradiographie, die Information der Ärztin/ des Arztes sowie die Rückgabe des Präparates wurden durchschnittlich 12,5 Minuten festgesetzt. Pro durchgeführter Präparateradiographie am Institut für Radiologie wurden somit zusätzliche Kosten in Höhe von 8,13 € angesetzt.

Die durchschnittlichen Kosten pro Operation wurden in der Faxitron™-Gruppe mit 693,00 € (42 Minuten à 16,50 €) berechnet. Da die Präparateradiographie direkt im Operationstrakt durch das vorhandene Personal durchgeführt wird, fallen keine zusätzlichen Kosten für Transport und MTRA an. In der Standard-Gruppe wurden die durchschnittlichen Kosten pro Operation mit 821,94 € (49 Minuten à 16,50 € + 5,31 € Transport + 8,13 € MTRA) berechnet. Wird die Präparateradiographie mittels Faxitron™ durchgeführt, können somit durchschnittlich 128,94 € pro Operation eingespart werden.

Unter Berücksichtigung der Anschaffungskosten, die in der Faxitron™-Gruppe zu den laufenden Operationskosten hinzugerechnet werden müssen, amortisiert sich das mobile Röntgengerät nach 734 Operationen. Abbildung 9 stellt dies graphisch dar.

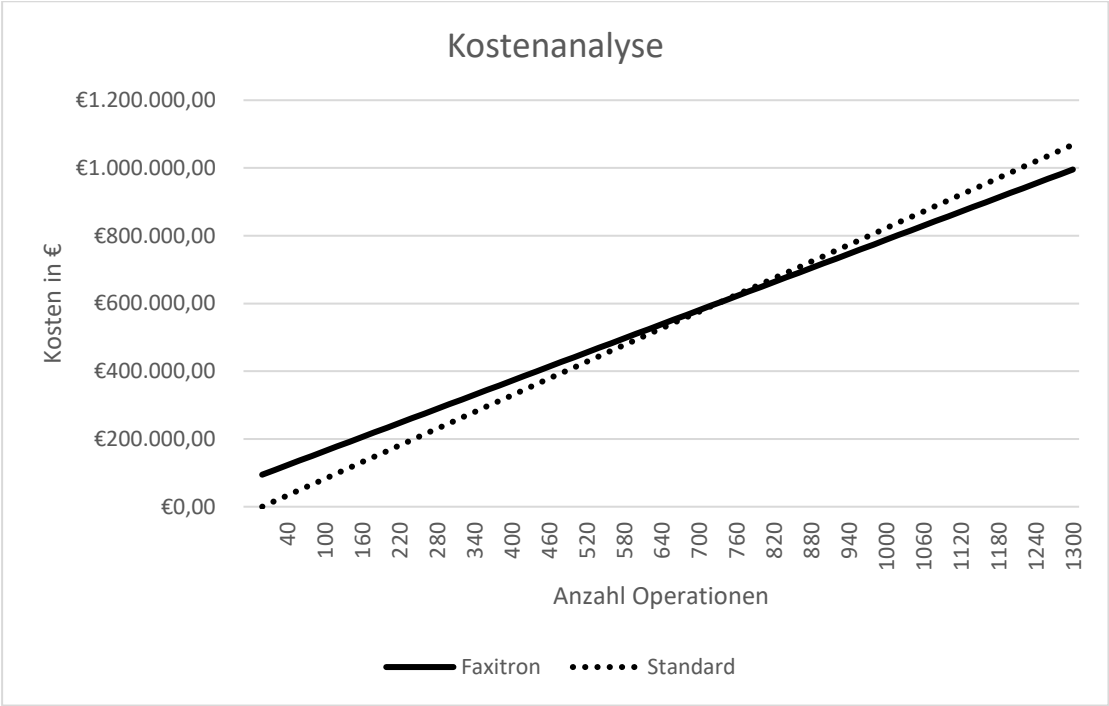


Abbildung 9: Kostenanalyse

5. Diskussion

5.1 Operationszeit

In der vorliegenden Arbeit konnte, über die Gesamtheit der Eingriffe betrachtet, eine signifikante Verkürzung der Operationszeit in der Faxitron™-Gruppe gegenüber der Standard-Gruppe festgestellt werden. Dieses Ergebnis war zu erwarten, da in der Faxitron™-Gruppe zwei zeitaufwendige Arbeitsschritte (Transport des Präparates zum Institut für Radiologie sowie Durchführung der Präparateradiographie durch die/ den MTRA) wegfallen. Auch Mariscotti et al. sowie Camp et al. konnten eine signifikante Verkürzung der Operationszeit bei Durchführung der Präparateradiographie vor Ort im Operationstrakt gegenüber der Standard-Präparateradiographie feststellen^{3,15}. Miller et al. konnten dagegen keinen Unterschied bei der Operationszeit zeigen, was hier jedoch wahrscheinlich auf das Studiendesign zurückzuführen ist⁴. Da auch die Konkordanz zwischen beiden Verfahren in Bezug auf Zielläsion und Resektionsränder bewertet wurde, wurden die Präparate, die vor Ort im Operationstrakt geröntgt wurden, zusätzlich der Standard-Präparateradiographie zugeführt⁴. Betrachtet man in der Arbeit von Miller et al. die Interpretationszeit (Zeit zwischen dem Verlassen der Probe aus dem Operationstrakt bis zur Interpretation durch die Radiologin/ den Radiologen bei der Standard-Präparateradiographie gegenüber der Zeit von der Platzierung des Präparates im mobilen Röntgengerät bis zur Interpretation durch die Chirurgin/ den Chirurgen bei Durchführung der Präparateradiographie im Operationstrakt), zeigt sich auch hier eine signifikante Verkürzung der Zeit bei Durchführung der Präparateradiographie im Operationstrakt⁴. Ebenso konnten Kim et al. keinen Unterschied bei der Operationszeit feststellen¹⁶. Dieses Ergebnis war für die Autoren unerwartet und wurde zum einen darauf zurückgeführt, dass sich die Abteilung für bildgebende Diagnostik in unmittelbarer Nähe des Operationssaals befand; zum anderen wurden mögliche technische Probleme (wie z.B. die Vertrautheit mit der Software) nach Einführung des mobilen Röntgengerätes angeführt¹⁶.

Die Subgruppenanalyse zeigte keinen Unterschied bei der Operationszeit zwischen der Faxitron™-Gruppe und der Standard-Gruppe bei Durchführung einer brusterhaltenden Therapie oder einer brusterhaltenden Therapie plus Axilladisektion.

Die brusterhaltende Therapie ohne weitere Maßnahmen wird in erster Linie beim DCIS durchgeführt. Langhans et al. stellten fest, dass sich signifikant mehr Patientinnen mit DCIS als mit invasivem Mammakarzinom einer Re-Operation unterziehen müssen¹⁷. Außerdem stellten Versteegden et al. in ihrer Übersichtsarbeit eine Sensitivität von 22 bis 77 % und eine Spezifität von 51 bis 100 % für die Präparateradiographie beim DCIS heraus¹⁸. Unter diesen Gesichtspunkten wäre es also denkbar, dass die Präparateradiographie beim DCIS häufiger

zu der Empfehlung einer direkten Nachresektion führt als beim invasiven Mammakarzinom. Dies wiederum würde sich unabhängig vom Verfahren (Standard vs. Faxitron™) auf die Operationszeit auswirken, was ggf. erklären könnte, warum kein Unterschied bei der Operationszeit zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden konnte.

Am Brustzentrum der Frauenklinik der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln wird standardmäßig zuerst die Brust und dann die Axilla operiert. Die Durchführung einer Axilladisektion ist operativ anspruchsvoll und zeitlich aufwendig. Entsprechende lässt sich erklären, warum kein Unterschied bei der Operationszeit zwischen der Standard-Gruppe und der Faxitron™-Gruppe bei Durchführung einer brusterhaltenden Therapie plus Axilladisektion gefunden werden konnte. Auch im Standardverfahren lag das Ergebnis der Präparateradiographie vermutlich vor, bevor der Operateur die Operation beenden konnte.

5.2 Gewicht des Präparates

Weder über die Gesamtheit der Präparate betrachtet noch in der Subgruppenanalyse nach Histologie konnte ein Unterschied bezüglich des Gewichtes des Operationspräparates zwischen der Standard-Gruppe und der Faxitron™-Gruppe festgestellt werden. An dieser Stelle muss angemerkt werden, dass in den ausgewerteten pathologischen Befunden keine einheitlichen Angaben zum Gewicht des Präparates vorlagen. In einigen Fällen wurde nur das Hauptresektat gewogen, in anderen Fällen auch die Nachresektate. Auch blieb in manchen Fällen unklar, ob Haupt- und/ oder Nachresektate gewogen wurden. In vielen Fällen fehlt die Angabe zum Gewicht des Präparates gänzlich. Die Daten zum Gewicht des Präparates sind somit schwach und kaum verwendbar.

Auch Mariscotti et al. konnten keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich des Gewichtes des Präparates feststellen³. Die Daten hierzu werden jedoch lediglich bei der Beschreibung des Patientenkollektives aufgeführt; eine Interpretation im Rahmen der Diskussion erfolgt nicht.

Layfield et al. konnten zeigen, dass bei Durchführung einer intraoperativen Präparateradiographie mittels Faxitron™ die Gesamtmenge des bei brusterhaltenden Operationen bei tastbaren Läsionen exzidierten Gewebes im Vergleich zu einer isolierten makroskopischen Randbetrachtung signifikant reduziert werden konnte¹⁹. Hieraus schließen die Autoren, dass ein unbewusster Lernprozess dem Operateur ermöglicht, die Menge des entfernten Gewebes zu reduzieren¹⁹.

Es ist denkbar, dass die intraoperative Präparateradiographie im Operationstrakt auch bei nicht palpablen Läsionen zu einem restriktiveren Vorgehen des Operateurs führen kann. Da schneller über die Notwendigkeit einer unmittelbaren Nachresektion entschieden werden kann, könnte das kosmetische Ergebnis mehr in den Vordergrund rücken. Das Volumen des entfernten Brustgewebes ist nach Layfield et al. die wichtigste Determinante für das kosmetische Ergebnis nach brusterhaltender Operation ¹⁹.

Um diese Hypothesen zu prüfen, sind weitere Untersuchungen erforderlich. Hierbei müsste insbesondere eine standardisierte Messung des Gewichtes des Präparates gewährleistet sein. Außerdem müssten genaue Daten zur unmittelbaren und sekundären Nachresektion erfasst werden.

5.3 Resektionsränder

Es konnte kein Unterschied zwischen der Standard-Gruppe und der FaxitronTM-Gruppe in Bezug auf die histologischen Resektionsränder festgestellt werden. In der Standard-Gruppe konnte in 87 %, in der FaxitronTM-Gruppe in 90 % eine R0-Resektion erreicht werden. Auch Mariscotti et al. konnten keinen statistischen Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen ³. Sowohl in der Standard-Gruppe als auch in der Gruppe, in der die Präparateradiographie im Operationstrakt durchgeführt wurde, wurde in 79 % der Fälle eine R0-Resektion erreicht ³. Zwei Studien, in denen die Präparateradiographie im Operationstrakt jedoch nicht mit dem Standardverfahren verglichen wurde, konnten sogar in über 90 % der Fälle eine R0-Resektion nachweisen, wenn die Präparateradiographie im Operationstrakt zur Beurteilung des Resektionsrandes hinzugezogen wurde ^{20,21}. Weiter kamen Bathla et al. zu dem Schluss, dass die Anwendung der Präparateradiographie im Operationstrakt zur Beurteilung der Resektionsränder die Rate an R1-Resektionen senken kann ²². Auch in dieser Studie wurde kein Vergleich mit dem Standardverfahren durchgeführt. Kim et al. konnten signifikant weniger R1-Resektionen in der Gruppe, in der die Präparateradiographie im Operationstrakt durchgeführt wurde, nachweisen gegenüber der Gruppe, in der das Standardverfahren angewendet wurde ¹⁶. Eine Erklärung für dieses Ergebnis wird nicht angeführt. Darüber hinaus konnten Miller et al. eine Konkordanz von 93 % zwischen beiden Verfahren bei der Beurteilung der Resektionsränder feststellen ⁴. Auch Wang et al. stellten fest, dass die intraoperative Präparateradiographie mit einem mobilen Röntgengerät in Bezug auf das Auffinden der Zielläsion im Vergleich zur Standard-Präparateradiographie nahezu gleichwertig ist ²³. Auch in Bezug auf die Analyse der Resektionsränder haben in dieser Studie beide Verfahren zu ähnlichen Ergebnissen geführt ²³.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse und der aktuellen Literatur kann kein Unterschied zwischen der Standard-Präparateradiographie und der Radiographie mittels eines mobilen Röntgengerätes in Bezug auf die histologischen Resektionsränder festgestellt werden. Nach Miller et al. sowie Wang et al. scheinen beide Verfahren in Bezug auf die Beurteilbarkeit der Resektionsränder gleichwertig zu sein. Die vorliegende Arbeit bestätigt diese Einschätzung.

5.4 Postoperative Komplikationen

Mariscotti et al. gehen davon aus, dass die Verkürzung der Operationszeit u.a. zu verringerten Risiken für die Patienten führt³. In der vorliegenden Arbeit konnte kein Unterschied zwischen der Standard-Gruppe und der Faxitron™-Gruppe in Bezug auf die postoperativen Komplikationen festgestellt werden. Allerdings wurden lediglich die aus gynäkologischer Sicht relevanten Komplikationen erfasst. Ob die Verkürzung der Operationszeit aus anästhesiologischer Sicht zu einem besseren postoperativen Outcome führt, wurde nicht geprüft.

5.5 Kostenanalyse

Miller et al. haben die Hypothese aufgestellt, dass die Durchführung der Präparateradiographie im Operationstrakt aufgrund kürzerer Operationszeiten die Kosten für den operativen Eingriff senken könnten⁴. Auch Ihrai et al. vermuten, dass die Zeitersparnis bei Anwendung dieses Verfahrens einen erheblichen wirtschaftlichen Einfluss haben könnte²⁰. Eine Kostenanalyse wurde bislang nicht publiziert.

In der vorliegenden Arbeit konnte eine durchschnittliche Kostenersparnis von 128,94 € pro Eingriff in der Faxitron™-Gruppe gegenüber der Standard-Gruppe festgestellt werden. Diese Angabe berücksichtigt jedoch nicht die Anschaffungs- und Wartungskosten für das mobile Röntgengerät. Unter Berücksichtigung der Anschaffungskosten konnte gezeigt werden, dass sich das mobile Röntgengerät nach 734 Operationen amortisiert. Da die Folgekosten wie Wartungs- und Instandsetzungskosten zum Zeitpunkt der Analyse noch nicht eingetreten und somit nicht bekannt waren, konnten diese nicht berücksichtigt werden.

Es scheint also so zu sein, dass sich die Anschaffung eines mobilen Röntgengerätes wirtschaftlich vor allem dann rentiert, wenn die Wege zwischen Operationstrakt und Radiologie lang sind (relevante Zeitersparnis und damit ggf. Erhöhung der Fallzahl) bzw. wenn generell eine hohe Fallzahl vorliegt. Bei geringer Fallzahl scheint ein wirtschaftlicher Nutzen nicht

gegeben zu sein. Vermutlich würden die Anschaffungskosten, zuzüglich der zu erwartenden Wartungs- und Instandhaltungskosten, die tatsächlichen Einsparungen übersteigen.

5.6 Drahtlose Techniken

Die perkutane Drahtmarkierung nicht palpabler Läsionen ist eine gut etablierte, sichere, wirksame und kostengünstige Technik ⁸. Dennoch wurden die drahtlosen Techniken nicht ohne Grund weiterentwickelt. Als Nachteile der perkutanen Drahtmarkierung werden vor allem die potentielle Dislokation von Markierungsclip und Draht sowie die Durchtrennung des Drahtes angesehen ^{10,14,24-26}. Da die perkutane Drahtmarkierung in der Regel erst am Tag der Operation durchgeführt wird, ist darüber hinaus oft eine abteilungsübergreifende Koordination mit der Radiologie erforderlich ^{10,24-26}. Außerdem werden psychische Belastung und eine erhöhte Strahlenexposition der Patientin ¹⁴, Verbrennungen durch Diathermie, Herzbeutelverletzungen und ein erhöhtes Risiko für Nadelstichverletzungen bei der Operateurin/ dem Operateur sowie bei der Pathologin/ dem Pathologen angeführt ¹⁰. Auch Unbehagen und Schmerzen bei den Patientinnen werden beschrieben ⁹.

Als Vorteil der Magseed[®]-Marker wird vor allem die zeitliche Entkopplung von Markierung und Operation und damit die höhere Flexibilität bei der Planung der Therapie angesehen ^{10,26}. Da Magseed[®]-Marker langfristig im Gewebe verbleiben können, können diese zu jedem Zeitpunkt der Diagnostik bzw. Therapie implantiert werden ^{10,11}. Auch eine Implantation vor neoadjuvanter Chemotherapie oder neoadjuvanter endokriner Therapie ist möglich ²⁶. Gera et al geben in ihrer Übersichtsarbeit eine Lokalisations- und Entnahmerate von 99,86% und eine Nachresektionsrate von 11,25% für die Magseed[®]-Marker an ¹⁰. Dies entspricht etwa den Daten dieser Arbeit zur perkutanen Drahtmarkierung nicht palpabler Läsionen. Beide Verfahren, die perkutane Drahtmarkierung sowie die Verwendung von Magseed[®]-Markern, scheinen somit in Bezug auf die Lokalisations- und Nachresektionsrate gleichwertig zu sein. Obwohl die Kosten für die Verwendung der Magseed[®]-Marker höher sind als die Kosten für die standardmäßig verwendeten Titanclips, wird dennoch ein Kostenvorteil durch eine effizientere Nutzung des Operationssaals und der Radiologie erwartet ¹⁰.

Es gibt Hinweise, dass die Verwendung von Magseed[®]-Markern bei Patientinnen mit tiefen, nicht tastbaren Läsionen eingeschränkt ist ^{10,26}. Auch kann es schwierig sein, die Signale von mehreren Magseed[®]-Markern, die in unmittelbarer Nähe zusammen liegen, auseinanderzuhalten ²⁶. Darüber hinaus können eisenhaltige Operationsinstrumente die Erkennung der Magseed[®]-Marker stören und müssen somit aus dem Operationsgebiet entfernt werden ^{10,26}. Die Durchführung einer Kernspintomographie der Brustdrüse ist bei

liegenden Magseed®-Markern zwar prinzipiell möglich, allerdings sind Artefakte in der Bildgebung zu erwarten, die diese möglicherweise nur eingeschränkt beurteilbar machen ²⁶. In einer Befragung von Patientinnen wurden die perkutane Drahtmarkierung und die Verwendung von Magseed®-Markern im Rahmen der Behandlung gleichermaßen akzeptiert ²⁶.

Auch die RFID-Tags können nach Angaben des Herstellers Hologic® (gemäß Freigabe der FDA) jederzeit vor der Operation implantiert werden und langfristig im Gewebe verbleiben. Somit ist auch bei Anwendung dieser Technologie eine zeitliche Entkopplung von Markierung und Operation möglich. Als Vorteil wurde in bislang publizierten Studien vor allem die Möglichkeit der präoperativen Lymphknotenmarkierung zur gezielten Lymphknotendisektion genannt ^{13,14}. Eine Drahtmarkierung pathologischer axillärer Lymphknoten ist in der Regel nicht möglich. Auch die gute Sichtbarkeit des Tags in der Sonographie wird als Vorteil erachtet, da im Falle einer ausgefallenen Detektionssonde auch eine intraoperative Sonographie der Brustdrüse durchgeführt werden kann ¹⁴. Die Platzierung des Tags wird (im Vergleich zu der Platzierung eines Titanclips) insbesondere bei dichtem Gewebe als schwieriger erachtet ¹⁴.

Ebenso wie durch die Magseed®-Marker werden auch durch die LOCalizer™-Tags Artefakte in der Kernspintomographie der Brustdrüse erzeugt ¹⁴. Eine Anwendung bei Tumoren, die MR-gesteuert markiert und/ oder unter neoadjuvanter Chemotherapie mittels Kernspintomographie der Brustdrüse überwacht werden müssen, wird daher nicht empfohlen ¹⁴. Auch die Kosten für die Verwendung der RFID-Technologie sind im Vergleich zum Standardverfahren höher. Ähnlich wie für die Verwendung der Magseed®-Marker wird jedoch auch hierbei eine Kosteneffizienz durch Einsparung radiologischer Untersuchungen erwartet ¹⁴.

Letztendlich werden wahrscheinlich die Wirtschaftlichkeit des Verfahrens sowie die persönlichen Vorlieben des Anwenders darüber entscheiden, welches Verfahren zur präoperativen Markierung nicht tastbarer Läsionen angewendet wird. Eine vollständige Ablösung der perkutanen Drahtmarkierung scheint bislang nicht möglich, da die Anwendung der drahtlosen Technologien bei tief liegenden Befunden und Befunden, die nur einer Überwachung in der Kernspintomographie der Brustdrüse zugänglich sind, erschwert bis unmöglich zu sein scheint.

6. Literaturverzeichnis

1. Barnes B, Buttman-Schweiger N, Dahm S, et al. Krebs in Deutschland für 2015/2016. Berlin: Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019.
2. Funk A, Heil J, Harcos A, et al. Efficacy of intraoperative specimen radiography as margin assessment tool in breast conserving surgery. *Breast cancer research and treatment* 2020; **179**(2): 425-33.
3. Mariscotti G, Durando M, Pavan LJ, et al. Intraoperative breast specimen assessment in breast conserving surgery: comparison between standard mammography imaging and a remote radiological system. *The British Journal of Radiology* 2020; **93**(1109): 20190785.
4. Miller CL, Coopey SB, Rafferty E, Gadd M, Smith BL, Specht MC. Comparison of intra-operative specimen mammography to standard specimen mammography for excision of non-palpable breast lesions: a randomized trial. *Breast Cancer Research and Treatment* 2016; **155**(3): 513-9.
5. Williams D, McCormack S. Intraoperative Mammography for Breast Cancer Surgery: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2019.
6. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, 2020.
7. Butler-Henderson K, Lee AH, Price RI, Waring K. Intraoperative assessment of margins in breast conserving therapy: A systematic review. *The Breast* 2014; **23**(2): 112-9.
8. Norman C, Lafaurie G, Uhercik M, Kasem A, Sinha P. Novel wire-free techniques for localization of impalpable breast lesions-A review of current options. *The Breast Journal* 2021; **27**(2): 141-8.
9. Kühn F, Simon CEE, Aliyeva I, et al. A German Study Comparing Standard Wire Localization With Magnetic Seed Localization of Non-palpable Breast Lesions. *In Vivo* 2020; **34**(3): 1159-64.
10. Gera R, Tayeh S, Al-Reefy S, Mokbel K. Evolving Role of Magseed in Wireless Localization of Breast Lesions: Systematic Review and Pooled Analysis of 1,559 Procedures. *Anticancer Research* 2020; **40**(4): 1809-15.
11. Žatecký J, Kubala O, Coufal O, et al. Magnetic Seed (Magseed) Localisation in Breast Cancer Surgery: A Multicentre Clinical Trial. *Breast Care (Basel)* 2021; **16**(4): 383-8.
12. Lowes S, Bell A, Milligan R, Amonkar S, Leaver A. Use of Hologic LOCALizer radiofrequency identification (RFID) tags to localise impalpable breast lesions and axillary nodes: experience of the first 150 cases in a UK breast unit. *Clinical Radiology* 2020; **75**(12): 942-9.
13. Malter W, Eichler C, Hanstein B, Mallmann P, Holtschmidt J. First Reported Use of Radiofrequency Identification (RFID) Technique for Targeted Excision of Suspicious Axillary Lymph

Nodes in Early Stage Breast Cancer - Evaluation of Feasibility and Review of Current Recommendations. *In Vivo* 2020; **34**(3): 1207-13.

14. Malter W, Holtschmidt J, Thangarajah F, et al. First Reported Use of the Faxitron LOCalizer™ Radiofrequency Identification (RFID) System in Europe - A Feasibility Trial, Surgical Guide and Review for Non-palpable Breast Lesions. *In Vivo* 2019; **33**(5): 1559-64.

15. Camp MS, Valero MG, Opara N, et al. Intraoperative digital specimen mammography: a significant improvement in operative efficiency. *The American Journal of Surgery* 2013; **206**(4): 526-9.

16. Kim SHH, Cornacchi SD, Heller B, Farrokhyar F, Babra M, Lovrics PJ. An evaluation of intraoperative digital specimen mammography versus conventional specimen radiography for the excision of nonpalpable breast lesions. *The American Journal of Surgery* 2013; **205**(6): 703-10.

17. Langhans L, Jensen MB, Talman MM, Vejborg I, Kroman N, Tvedskov TF. Reoperation Rates in Ductal Carcinoma In Situ vs Invasive Breast Cancer After Wire-Guided Breast-Conserving Surgery. *JAMA Surgery* 2017; **152**(4): 378-84.

18. Versteegden DPA, Keizer LGG, Schlooz-Vries MS, Duijm LEM, Wauters CAP, Strobbe LJA. Performance characteristics of specimen radiography for margin assessment for ductal carcinoma in situ: a systematic review. *Breast cancer research and treatment* 2017; **166**(3): 669-79.

19. Layfield DM, May DJ, Cutress RI, et al. The effect of introducing an in-theatre intra-operative specimen radiography (IOSR) system on the management of palpable breast cancer within a single unit. *The Breast* 2012; **21**(4): 459-63.

20. Ihrai T, Quaranta D, Fouche Y, et al. Intraoperative radiological margin assessment in breast-conserving surgery. *European Journal of Surgical Oncology* 2014; **40**(4): 449-53.

21. Majdak-Paredes EJ, Schaverien MV, Szychta P, Raine C, Dixon JM. Intra-operative digital specimen radiology reduces re-operation rates in therapeutic mammoplasty for breast cancer. *The Breast* 2015; **24**(5): 556-9.

22. Bathla L, Harris A, Davey M, Sharma P, Silva E. High resolution intra-operative two-dimensional specimen mammography and its impact on second operation for re-excision of positive margins at final pathology after breast conservation surgery. *The American Journal of Surgery* 2011; **202**(4): 387-94.

23. Wang Y, Ebuoma L, Saksena M, Liu B, Specht M, Rafferty E. Clinical evaluation of a mobile digital specimen radiography system for intraoperative specimen verification. *American Journal of Roentgenology* 2014; **203**(2): 457-62.

24. Price ER, Khoury AL, Esserman LJ, Joe BN, Alvarado MD. Initial Clinical Experience With an Inducible Magnetic Seed System for Preoperative Breast Lesion Localization. *American Journal of Roentgenology* 2018; **210**(4): 913-7.

25. Fung WY, Wong T, Chau CM, et al. Safety and efficacy of magnetic seed localisation of non-palpable breast lesions: pilot study in a Chinese population. *Hong Kong Medical Journal* 2020; **26**(6): 500-9.
26. Powell M, Gate T, Kalake O, Ranjith C, Pennick MO. Magnetic Seed Localization (Magseed) for excision of impalpable breast lesions-The North Wales experience. *The Breast Journal* 2021; **27**(6): 529-36.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:

Sonographische Drahtmarkierung 11

Abbildung 2:

Inv. Mammakarzinom mit Clipmarkierung; Mammographie in zwei Ebenen 12

Abbildung 3:

Inv. Mammakarzinom mit einliegendem Clip und Draht nach
stereotaktischer Drahtmarkierung; Mammographie in zwei Ebenen 13

Abbildung 4:

Kontrastmittelgestützte Kernspintomographie der Brustdrüse (rechte Brust
eingespannt) mit Darstellung eines Herdbefundes rechts 14

Abbildung 5:

Selenia® Dimensions® Mammography System des Herstellers Hologic® 16

Abbildung 6:

Faxitron™ OR Specimen Radiography System des Herstellers Hologic® 17

Abbildung 7:

Auf Röntgenplatte fixiertes Resektat mit Führungsdraht 18

Abbildung 8:

Präparateradiographie 19

Abbildung 9:

Kostenanalyse 31

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Literatur	23
Tabelle 2: Patientenkollektiv	25
Tabelle 3: Operationszeit	26
Tabelle 4: Gewicht des Präparates	28
Tabelle 5: Resektionsränder	28
Tabelle 6: Postoperative Komplikationen	29

8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen

Die Ergebnisse wurden im April 2022 in der wissenschaftlichen Fachzeitschrift *Anticancer Research* publiziert. Nachfolgend der entsprechende Literaturverweis:

Eichler C, Westerhoff A, Warm M, et al. Improving Breast Conserving Surgery Using the Faxitron® OR Specimen Radiography System - A Complication Analysis, Cost Evaluation and Literature Review. *Anticancer Research* 2022; **42**(4): 1925-32.