

Aus dem Pathologischen Institut des Klinikums Osnabrück

Akademisches Lehrkrankenhaus

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

- Chefarzt: Prof. Dr. med. R.H. Krech -

Primäres Chondrosarkom in der weiblichen Brust

Fallbericht und Literaturübersicht

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Blümel, Lutz

aus Senne/Bielefeld

2005

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Heribert Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. W. Böcker

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. R.H. Krech

Tag der mündlichen Prüfung: 06.04.05

Aus dem Pathologischen Institut des Klinikum Osnabrück
Akademisches Lehrkrankenhaus
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
- Chefarzt: Prof. Dr. med. R.H. Krech -
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. W. Böcker
Koreferent: Prof. Dr. med. R.H. Krech

Zusammenfassung

Primäres Chondrosarkom in der weiblichen Brust
Fallbericht und Literaturübersicht
Lutz Blümel

In der vorgelegten Arbeit wird ein zunächst präoperativ als Mammakarzinom eingeschätzter raumfordernder Wachstumsprozess in der linken Brust einer 77-jährigen Frau, der sich später in der pathologischen sowohl Makro- als auch Mikroskopischen-Untersuchung als ein Primäres Chondrosarkom der weiblichen Brust einordnen lässt, untersucht.

Dieser Tumor wird daher zum Anlass genommen, um zum einen das differentialdiagnostische Spektrum von mesenchymalen Weichteiltumoren im allgemeinen und Primären Chondrosarkomen der Mamma im speziellen zu untersuchen und zum anderen die therapeutischen Möglichkeiten und die prognostischen Einschätzungen bei Chondrosarkomen der Brust im Spiegel der Literatur darzustellen. Hierbei erfolgt einerseits der Versuch einer Abgrenzung gegenüber ähnlichen morphologischen Veränderungen, andererseits wird auf die Besonderheiten des Primären Chondrosarkoms der Brust und der damit verbundenen etwaigen Probleme eingegangen. Außerdem erfolgt eine Übersicht der am Pathologischen Institut des Klinikum Osnabrück gefundenen Tumoren der Brust, exemplarisch für das Jahr in dem das Prim. Chondrosarkom diagnostiziert wurde. An Fallbeispielen aus der Literatur wird das diagnostische und therapeutische Vorgehen geschildert. Die gewonnenen Ergebnisse werden auf den eigenen Fall angewandt. Hierbei zeigt sich wie schwierig sich eine eindeutige präoperative Diagnosestellung eines Chondrosarkoms der Brust ohne Zuhilfenahme von histologischen Untersuchungsmethoden gestaltet und dass die gängigen radiologischen Untersuchungsmethoden das Vorliegen eines solchen Tumors nicht sicher anzeigen.

Tag der mündlichen Prüfung: 06.04.05

Primäres Chondrosarkom in der weiblichen Brust
Fallbericht und Literaturübersicht

1. Einleitung	S. 2
2. Material und Methode	S. 3
3. Ergebnisse	S. 4
3.1. Anamnese	S. 4
3.2. Klinischer Befund	S. 4
3.3. Mammographie-Befund	S. 4
3.4. Zusatzuntersuchungen	S. 6
3.5. Makromorphologie	S. 6
3.6. Mikromorphologie und Immunhistochemie	S. 8
4. Diskussion	S. 11
4.1. Chondrosarkom - Grundlagen	S. 11
4.2. Chondrosarkom der Mamma, Grundlagen und Epidemiologie	S. 13
4.3. Morphologie/Ätiologie/Histogenese	S. 17
4.4. Unterteilung der Mamma-Sarkome	S. 22
4.5. Differentialdiagnostische Überlegungen	S. 29
4.6. Diagnosesicherung bei Mammatumoren	S. 37
4.7. Therapie eines primären Chondrosarkoms der Brust	S. 42
4.8. Prognose	S. 46
4.9. Fazit für die Praxis	S. 52
5. Zusammenfassung	S. 54
6. Literaturverzeichnis	S. 55

1. Einleitung

Der Begriff **Chondrosarkom** leitet sich von den griechischen Worten *chondros* [Knorpel, Korn], *sarkos* [Fleisch] und der griechischen Endung *-oma* [Geschwulst, Erguss] ab (64).

Chondrosarkome treten in der Regel als Tumoren des Skelettsystems auf. Primäre extraskelettale Chondrosarkome sind sehr selten (9, 18, 28, 35, 78), Chondrosarkome der Brust stellen sogar eine Rarität dar. Im deutsch- und englischsprachigen Schrifttum wird über insgesamt nur sechs Fälle ausführlich berichtet (9, 29, 42, 71, 80).

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist der Fall einer 77-jährigen Frau mit einem Primären Chondrosarkom der linken Mamma. Dieses wurde unter der Vorstellung eines primären Brustdrüsenkarzinoms behandelt. Entsprechend wurde der Eingriff um eine primäre Ablatio links mit Axilladisektion erweitert.

Es sollen hierbei am Fallbeispiel und der Literatur sowohl die Diagnostik, Differentialdiagnostik, Therapie sowie prognostische Gesichtspunkte eines äußerst selten auftretenden Tumors der Brust dargestellt und diskutiert werden.

2. Material und Methode:

Die Gewebeproben wurden in 4%igem Formalin fixiert und routinemäßig in Paraffin eingebettet. Konventionell wurden die Präparate mit HE, EvG und PAS. Der Eisen-Nachweis erfolgte mit der Berliner Blau Reaktion. Die Immunhistologischen Untersuchungen erfolgten zur Bestimmung von Vimentin (Klon: V9), S-100-Protein (Klon: Polyklonal), sowie dem Proliferation assoziierten Antigen Ki-67 (Klon: MiB-1). Alle Primärantikörper stammten von der Firma DAKO, Hamburg.

Die färberische Darstellung erfolgte nach der APAAP-Methode. Eine positive Färbekontrolle erfolgte mittels der Tissue-Microarray-Technik (60). Das immunhistologische Färbemanagement wurde durch ein teilautomatisiertes Färbesystem der Firma DAKO unterstützt (Tech Mate 500).

3. Ergebnisse

3.1. Anamnese:

Eine 77 Jahre alte Patientin stellte sich am 11.07.2002 ambulant in einer Radiologischen Praxis vor. Die Überweisung erfolgte durch den Hausarzt, nachdem dieser erstmalig eine Schwellung in der linken Brust bemerkt hatte. Die Vorstellung der Patientin zur digitalen Rastermammographie beidseits am 11.07.2002 erfolgte unter der Arbeitsdiagnose eines Mamma-Ca. Die letzte gynäkologische Voruntersuchung wurde im Jahr 1997/98 durchgeführt.

Weitere anamnestisch relevante Angaben: Partus IV, gestillt, keine Brustvorerkrankungen und keine hormonelle Substitution. Ein familiäres Risiko ist in den Krankenblattunterlagen dokumentiert, wird dort aber nicht weiter ausgeführt.

3.2. Klinischer Befund:

Derb polynodulär tastbare Formation im oberen Quadrantenbereich der linken Mamma in der Mammillarlinie von maximal etwa 3 – 4 cm Größe. Links-axillär zwei hintereinander geschaltete, mäßig verschiebliche, im maximalen Längendurchmesser etwa 2,5 cm große Lymphknoten palpabel.

3.3. Mammographie-Befund:

Symmetrische Mammae mit überwiegend kleinknotiger Textur, dabei im oberen Quadrantenbereich linksseitig polynoduläre, partiell glatt abgrenzbare Verdichtungsformation mit zarten Kalkeinschlüssen sowie benachbartem liponekrotischen Makrokalk. Keine weiteren herdförmigen Verdichtungen nachweisbar (Abb. 1 a-d).

Beurteilung: Verdacht auf malignen Mamma-Tumor links mit axillärer Lymphknotenmetastasierung.

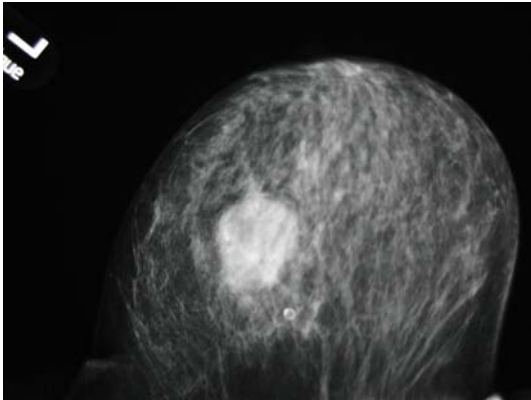


Abb. 1a: Linke Brust im seitlichen Strahlengang

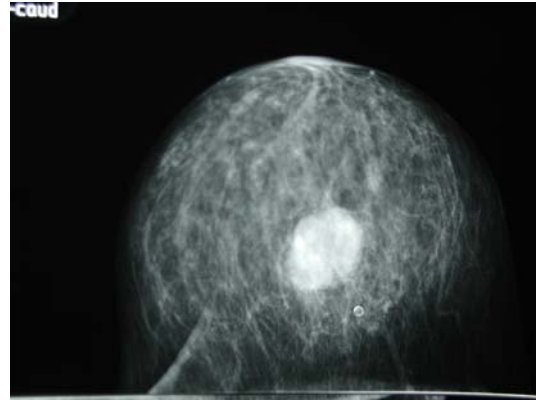


Abb. 1b: Linke Brust im cranio-caud. Strahlengang

Abb. 1a und 1b zeigt die linke Brust in zwei Ebenen mit überwiegend kleinknotiger Textur. Im oberen Quadrantenbereich findet sich linksseitig eine polynoduläre, partiell glatt abgrenzbare Verdichtungsformation mit zarten Kalkeinschlüssen sowie benachbartem liponekrotischen Makrokalk.

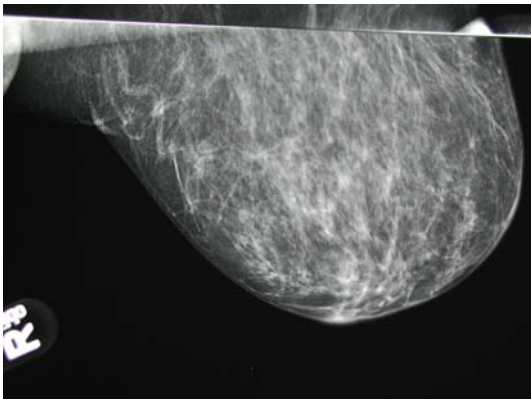


Abb. 1c: Rechte Brust im seitlichen Strahlengang

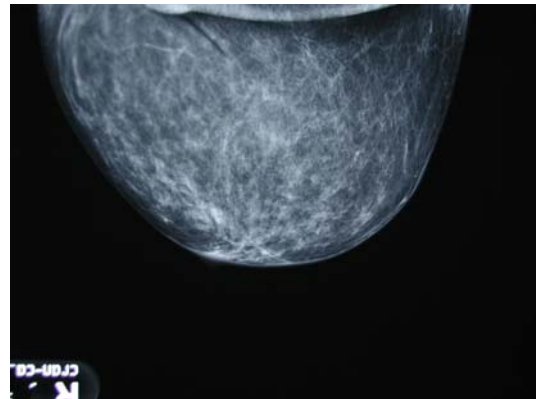


Abb. 1d: Rechte Brust im cranio-caud. Strahlengang

Abb. 1c und 1d Dargestellt ist die rechte Mamma in zwei Ebenen. Hier zeigt sich ebenfalls die überwiegend kleinknotige Textur. Es sind keine weiteren herdförmigen Verdichtungen nachweisbar.

Abb. 1a -1d Die Mammae sind symmetrisch.

3.4. Zusatzuntersuchungen:

Eine Röntgen-Thoraxaufnahme in zwei Ebenen liegend zeigt keinen Nachweis eines pathologischen Prozesses an Herz und Lunge. Die durchgeführte EKG-Untersuchung in Ruhe ergab eine Sinustachycardie mit 103 Schläge/min., einen überdrehten Linkstyp, keine Hinweise auf Erregungsrückbildungsstörungen.

Eine primäre Ablatio der Mammae links und Axilladisektion Level I. links in Vollnarkose wurde ohne Komplikationen durchgeführt. Die Patientin zeigte sich in den Nachuntersuchungen im stationären Verlauf ohne Komplikationen.

Im OP-Bericht heißt es unter Besonderheiten: „Zur Vorgeschichte: Bei der o. g. Patientin findet sich ein klinisch 5 cm im Durchmesser großer Tumor im Bereich des Quadranten Schnittpunktes zwischen oben innen und oben außen der linken Brust. Weder **sonographisch**, **mammographisch** noch klinisch bestehen Zweifel an der Malignität.“

3.5. Makromorphologie:

708 g schweres Operationspräparat einer Ablatio mammae von maximal 14 x 17 x 6 cm mit aufsitzendem Hautexcidat von 17 x 17 cm. Mamille von 1,6 cm. Zwei Fadenmarkierungen zur räumlichen Orientierung lateral und cranial gelegen. Cranial der Mamille ein maximal 4,5 x 4 x 5 cm großer Tumor (Abb.: 2) mit einem minimalen Abstand von 0,5 cm nach basal und 1,2 cm nach cranial. Makroskopisch keine Infiltrationen der Haut. Die übrige Brustdrüse mit einer Lipomatose und geringgradigen Fibrose. Der Tumor selbst teilweise mit Blutungen und zystisch regressiven Veränderungen.

Das Axillaresektat bestand aus einem 42 g schwerem Fett-Bindegewebe in zahlreichen Anteilen von zusammengelegt 9 x 9 x 1 cm. Hierin Lymphknoten von maximal 2,5 cm.



Abb. 2 Makroskopisches Operationspräparat. Es zeigt den gut 5cm großen Tumor von überwiegend weißlicher Farbe mit im Tumor gelegenen septierten zystenartigen Formationen. Das benachbarte Fett ist vom Tumor relativ scharf abgegrenzt.

3.6. Mikromorphologie und Immunhistochemie:

Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigt eine Infiltration der Mammae durch einen malignen mesenchymalen Tumor, gebildet aus zum Teil ovalären, teils spindeligen Zellen mit stark hyperchromatischen Kernen, mit herdförmiger Ausbildung von chondroider Matrix, hierin dann auch immer wieder atypischen Chondroblasten. Der Tumor wächst expansiv, eindeutige Lymphspalteneinbrüche stellten sich nicht dar. Immer wieder zeigte das Tumorgewebe atypische Mitosefiguren. Zentral weist das Tumorgewebe ausgedehnte Nekrosen auf. Die miterfasste Haut sowie die Mamille sind tumorfrei.

Insgesamt kamen lichtmikroskopisch 23 Lymphknoten zur Darstellung. Diese zeigten eine Kapsel Fibrose, Sinushistiozytose und zum Teil einen Ersatz des lymphatischen Gewebes durch Fettgewebe. Infiltrate des oben beschriebenen malignen mesenchymalen Tumors stellen sich nicht dar. (Abb. 3a und 3b)

Nach Würdigung aller makroskopischen und mikroskopischen Befunde ergibt sich folgende Beurteilung:

Ablatio Mammae links mit einem 5 cm im Durchmesser großen, gering bis mittelgradig differenzierten primären, extraskelletalen Chondrosarkom ohne nachweisbare Lymphspalteinbrüche. Die Läsion wurde lokal im Gesunden entfernt.

Insgesamt 23 tumorfreie links axilläre Lymphknoten.

Für das Chondrosarkom ergibt sich somit bei einer Tumorgröße von 5 cm und einem oberflächlichem Wachstum eine Klassifikation von pT 1a, pN 0 (0/23), pMx, histologisch Grad 2 [nach UICC 2002].

Die immunhistologischen Untersuchungen zeigen eine grenzwertig positive Reaktion des Tumors auf S-100-Protein. Die Wachstumsfraktion (Ki-67) der Tumorzellen war mit 40% deutlich erhöht. (Abb. 4a und 4b)

Abb. 3 Konventionelle Morphologie

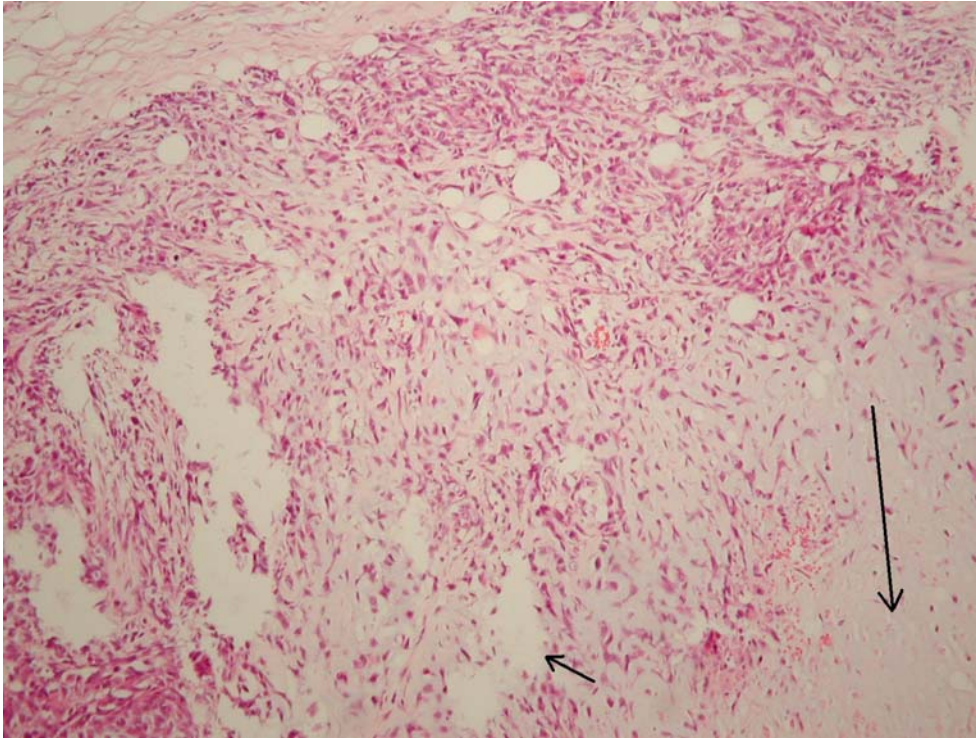


Abb. 3.a [100 - fach HE] Zeigt eine Übersicht des Tumorgewebes, mit Pseudozystenbildung (kurzer Pfeil) und zentraler Nekrose (langer Pfeil).

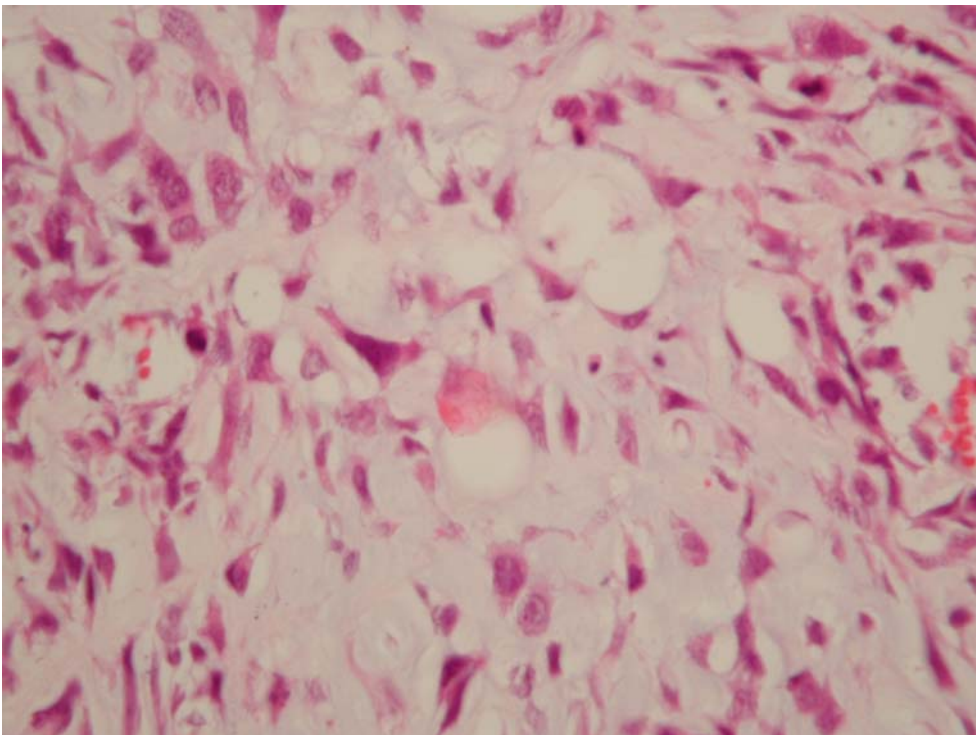


Abb. 3.b [400 - fach HE] Zeigt eine Detailvergrößerung des Tumors, mit Nachweis atypischer spindelförmiger Knorpelzellen sowie angrenzender chondroider Matrix.

Abb. 4 Immunhistologie

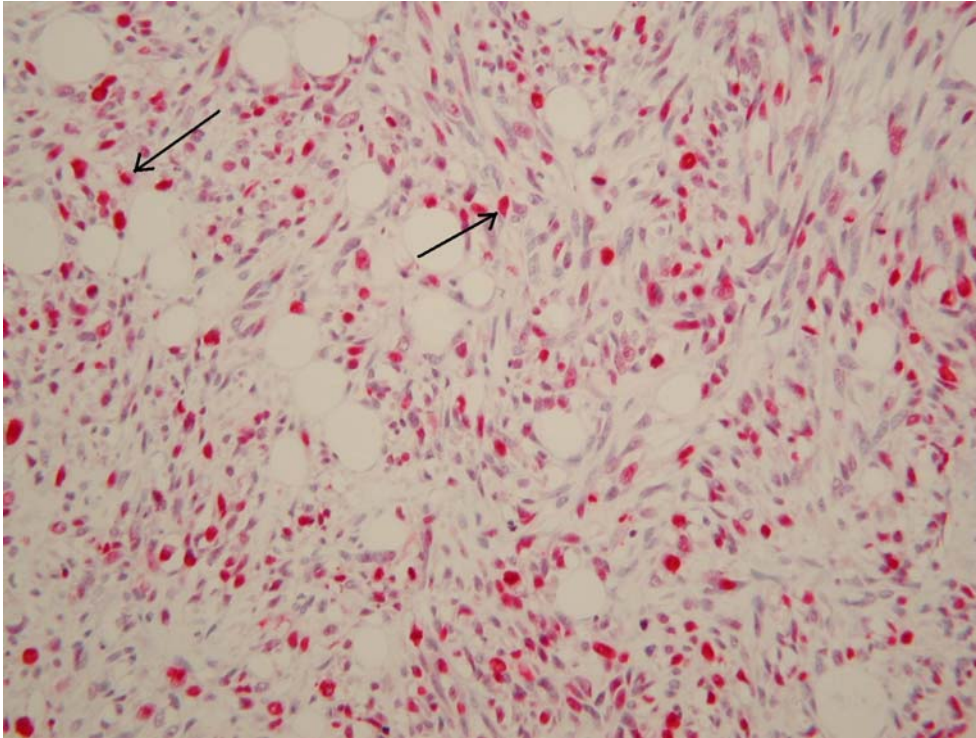


Abb. 4.a [200 - fach Ki – 67] Die Wachstumsfraktion des Tumors liegt bei ca. 40%. Diese ist an den rot gefärbten Kernen zu sehen, welche sich in einer Proliferationsphase befinden (Pfeile).

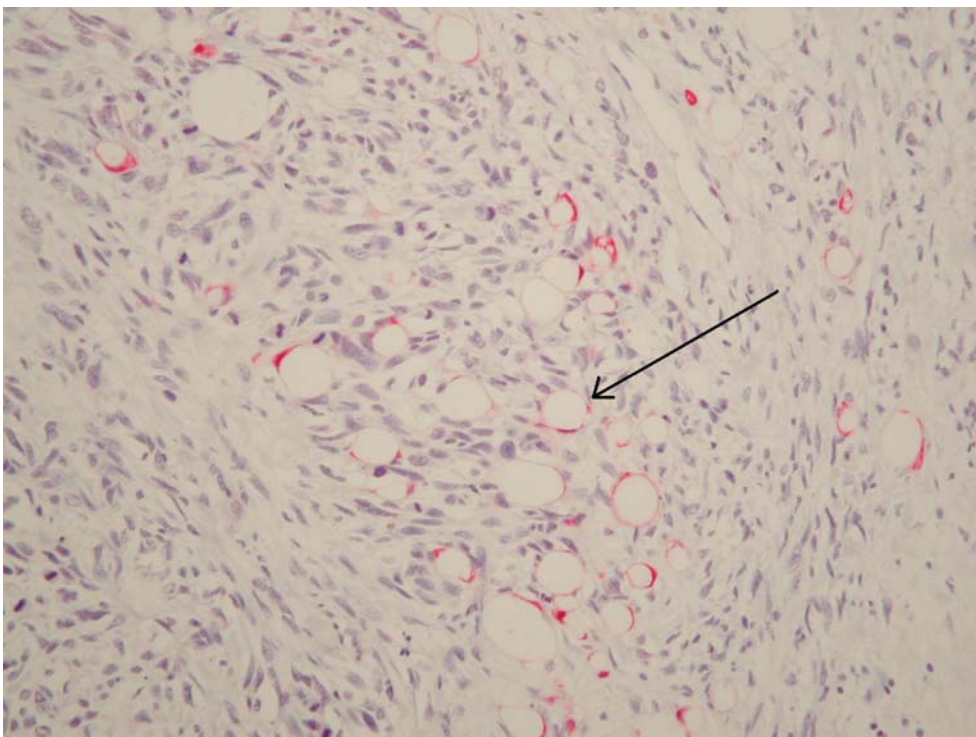


Abb. 4.b [200 - fach S-100-Protein, APAAP-Methode] Das Tumorgewebe ist typischerweise negativ für S-100-Protein. Positive Färbereaktion einiger Adipozyten (Pfeil).

4. Diskussion

4.1. Chondrosarkom - Grundlagen

Das Chondrosarkom ist ein maligner Tumor, der üblicherweise aus dem Knorpelgewebe des Skeletts entsteht und sich aus atypischem Knorpelgewebe und wenig Bindegewebe zusammensetzt. Diese maligne Form der Knorpelgeschwülste kann sich spontan und direkt aus dem ortsständigen Knorpelgewebe entwickeln (primäres Chondrosarkom) oder aus einer zunächst gutartigen Knorpelgeschwulst hervorgehen (sekundäres Chondrosarkom). Das Chondrosarkom weist ein langsames Wachstum auf. Entsprechend haben die Patienten meistens eine lange Anamnese, wobei Schmerzen und eine lokale Schwellung oft die einzigen Symptome sind (2, 67).

Lokalisation der Chondrosarkome:

Die meisten primären Chondrosarkome entwickeln sich zentral in der Epiphyse der langen Röhrenknochen und breiten sich in die Metaphysen aus. Hauptlokalisierung ist das Stammskelett einschließlich Schultergürtel, proximaler Femur und proximaler Humerus (44,3%); danach ist das Becken am häufigsten betroffen (14,2%). Relativ häufig ist die Geschwulst auch in den Rippen lokalisiert. Ein weiterer Prädilektionsort ist die Knieregion. Nur selten wird ein solcher Tumor in den kurzen Röhrenknochen von Händen und Füßen angetroffen. In seltenen Fällen kann sich ein Chondrosarkom außerhalb des Skeletts entwickeln. Hierbei finden sich als Prädilektionsstellen die Weichteile, der Kehlkopf sowie die Gelenkkapseln. Das Auftreten eines Chondrosarkoms an anderer Lokalisation wie in der Brustdrüse ist eine Rarität (2, 9, 29, 42, 53, 65, 67, 80).

Radiomorphologisch zeigen die meisten Chondrosarkome ein malignes Tumorwachstum an. Bei im Knochen gelegenen Chondrosarkomen imponiert vor allem eine mottenfraßähnliche Osteolyse, wobei knollige Geschwulstknoten schnell über die Knochengrenzen hinauswachsen.

Wenn der Tumor die Kortikalis durchbrochen hat und in das Periost eingedrungen ist, kommt es hier zu einer reaktiven Knochenneubildung, welche zu einem diagnostischen Kriterium der Chondrosarkome, dem so genannten

Codman-Dreieck beiträgt (2, 67).

Mammographisch stellen sich Weichteilsarkome in der Regel als nodulär (rundlich, oval oder lobuliert) wachsende Raumforderungen dar. Ihre Kontur – soweit Überlagerungsfrei zu beurteilen – kann glatt begrenzt sein, aber auch zur Umgebung hin Unschärfen oder sogar ein infiltratives Wachstum zeigen. In Nekrosearealen können gröbere Verkalkungen entstehen. Sehr selten wurden in Sarkomen der Brust auch typische Verkalkungen bei einer osteoplastischen oder eine chondroplastische Transformation beschrieben. Mammographisch und sonographisch existieren keine charakteristischen Unterscheidungsmerkmale gegenüber anderen nodulär bzw. diffus wachsenden Prozessen (35).

Makroskopisch sieht man auf der Schnittfläche des befallenen Knochenabschnittes ein grauglasiges Tumorgewebe mit Blutungen und fleckigen Verkalkungen.

Histomorphologisch fällt der lappige Aufbau der Knorpelgeschwulst auf. Es finden sich unterschiedlich große Knoten aus hyalinem Knorpelgewebe, die eine variable Zelldichte enthalten und von schmalen Bindegewebssepten abgegrenzt werden. Innerhalb der Geschwulstknoten liegen polymorphe Knorpelzellen mit oft bizarren hyperchromatischen Zellkernen. Mitosen sind selten (2, 67).

Bei der **Altersverteilung** der Chondrosarkome ist festzuhalten, dass diese in jedem Lebensalter in etwa gleicher Häufigkeit beobachtet werden. Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 46 Jahre. Bei Kindern und Jugendlichen kommt der Tumor verhältnismäßig selten vor. Hingegen sind sekundäre Chondrosarkome bei jüngeren Patienten häufiger als bei älteren. Das männliche Geschlecht ist etwas häufiger betroffen als das weibliche (2, 67).

4.2. Chondrosarkom der Mamma, Grundlagen und Epidemiologie

Das Chondrosarkom der Brust stellt in dieser Form eine Seltenheit dar.

Die ausführliche Medline Recherche ergibt, dass es sich bei dem Chondrosarkom der Mamma um eine Rarität handelt. Während sich bezüglich primärer Sarkome der Brust schon wenig Artikel finden lassen, so sind bezüglich der Chondrosarkome der Brust gerade einmal eine Handvoll Artikel zu finden, wobei hier Einzelfallberichte dominieren (9, 28, 29, 42, 53, 65).

Sarkome der Mamma beanspruchen im Gegensatz zum Mammakarzinom wegen ihrer Seltenheit im Allgemeinen nur ein geringes Interesse (28).

Die Chondrosarkome der Brust als Untergruppe der Mamma-Sarkome machen nur einen sehr kleinen Anteil aus. So fand sich in einer Arbeit über 35 Sarkomfälle der Weiblichen Brust in nur einem Fall ein Chondrosarkom (42). In einer weiteren Arbeit war eines von 14 Sarkomen ein Chondrosarkom (71) Bei den übrigen handelt es sich um Einzelfallberichte (9, 29, 80). Es gab drei weitere Fallberichte über ein Chondrosarkom, jedoch gingen alle drei von der Thoraxwand aus und imitierten lediglich einen Mamma-Tumor (40, 53, 65). In drei weiteren Sonderfällen wird zum einen über ein Myxochondroosteosarkom der Mamma (28), zum anderen über einen Patienten bei dem zur gleichen Zeit sowohl ein Chondrosarkom als auch ein Karzinom der Mamma aufgetreten sind (84) und über einen Malignen phylloiden Tumor der Brust mit hauptsächlich chondrosarkomatöser Differenzierung berichtet (82).

Bei der Untersuchung der **Häufigkeit** finden sich in der Literatur von dem in dieser aktuellen Arbeit beschriebenen Fall einmal abgesehen lediglich sechs Fälle eines reinen Chondrosarkoms der Brust (9, 29, 42, 71, 80). Größere auswertbare Fallzahlen von Sarkomen der Brust sind im Schrifttum nur sporadisch zu finden, daher sind klare Festlegungen zur Häufigkeit von Sarkomen der Brustdrüse schwierig. Mamma-Sarkome machen somit nur etwa 0,5 – 6 % der malignen Geschwülste der Mamma aus (28), wobei diese hohe Schwankungsbreite durch die häufig sehr kleinen Fallzahlen des Sarkoms der Mamma resultiert (1, 3, 5, 6, 7, 9 – 12, 15 – 21, 25, 27 – 29, 31, 36, 37, 41, 42, 48, 50, 51, 54, 56 – 58, 61, 63, 66, 70, 71, 76 – 80, 82, 84).

Bei Kennedy und Biggart 1967 (42), welche unter 35 Sarkomen der Brust ein Chondrosarkom ausmachten, heißt es hierzu, dass schätzungsweise 0,6% aller bösartigen Brusttumoren auf Sarkome fallen. Dieses bedeutet eine Neuerkrankung mit einem Sarkom der Mamma pro Jahr auf 1,5 Mio. Einwohner, wobei männliche Einwohner eingeschlossen sind (42)!

Auch bei Beltaos und Banerjee 1979 (9) finden sich keine konkreten Zahlen bezüglich der Häufigkeit von Chondrosarkomen der Brust, obwohl bei Ihnen mit der Darstellung von zwei unterschiedlichen Fällen über die größte Anzahl von Chondrosarkomen berichtet wird. Sie stellen fest, dass Sarkome der Brust selten sind, und nur für weniger als 1% der bösartigen Tumore der weiblichen Brust verantwortlich (1, 9, 21, 42). Die Zahlen der anderen Autoren werden damit bestätigt (3, 9, 29, 42, 71, 80).

Der dargestellte Fall ist im Institut für Pathologie des Klinikum Osnabrück das einzige Chondrosarkom der Brust, welches in einem 5 Jahres Zeitraum (1998 – 2002) diagnostiziert wurde. Für das Jahr 2002 in welchem das Chondrosarkom entdeckt wurde, sind anhand der vorliegenden Dokumentationen sämtliche Befunde mit der Fragestellung ob ein Tumor der Brust vorliegt ausgewertet worden.

Im Jahr 2002 wurden 1512 Proben unterschiedlicher Patientinnen auf das Vorliegen einer gut- oder bösartigen Neubildung der Brustdrüse untersucht.

Es fanden sich insgesamt 692 Tumore der weiblichen Brust. Darunter befanden sich 581 maligne Tumore (83,9%)[Tab.: 1]. Von diesen malignen Tumoren (100%) waren 99,65% maligne epitheliale Tumore und 0,35% maligne mesenchymale Tumore [Tab.: 2]. Damit befinden sich die gefundenen Zahlen knapp unterhalb der in der Literatur gefundenen Häufigkeitsangaben von 0,5% bis 6% (28).

Bei der geringen Fallzahl ist eine **Altersverteilung** nur schwer zuverlässig anzugeben, bei den von einem Chondrosarkom der Mamma betroffenen Patienten, finden sich bei Kennedy und Biggart 1967 eine 77-jährige Patientin, bei Beltaos und Banerjee 1979 eine 73- und 51-jährige Patientin, bei Schottenfeld 1954 eine 58-jährige Patientin, bei Gupta et al. 2003 eine 46-jährige Patientin und lediglich bei Thilagavathi et al. 1992 eine 27-jährige

Patientin.

Es deutet sich aber an das Sarkome der Brust Tumoren sind, die bei Frauen ab der 5. Lebensdekade vorkommen (9, 11, 25, 29, 36, 48, 57). Die hier berichtete 77jährige Patientin ist somit gut der gängigen Altersverteilung der Sarkome der Brustdrüse zuzuordnen.

Tabelle 1: Tumorverteilung am Inst. f. Pathol. im Jahr 2002

Ausgewertet wurde das gesamte, die Brust betreffende bioptische Material des Jahres 2002. Es handelt sich hierbei um 1.512 Proben unterschiedlicher Patientinnen, darunter 692 Tumore unterschiedlicher Dignität, wie dieser Tabelle zu entnehmen ist.

Maligne epitheliale Tumore	579	83,6%
Benigne epitheliale Tumore	15	2,2%
Biphasische Tumore	85	12,3%
Maligne mesenchymale Tumore	2	0,3%
Benigne mesenchymale Tumore	11	1,6%
Tumore Insgesamt	692	100%

Tabelle 2: Verteilung maligner Tumoren am Inst. f. Pathol. im Jahr 2002

Bei der Auswertung fanden sich unter den 1.512 Proben des Jahres 2002 genau 581 maligne Tumoren, die sich wie folgt noch einmal unterteilen lassen.

Maligne epitheliale Tumore	579	99,65%
Maligne mesenchymale Tumore	2	0,35%
Maligne Tumore Insgesamt	581	100%

4.3. Morphologie/Ätiologie/Histogenese

Zur Einleitung in das Thema soll zuerst eine Darstellung der Sarkome in klassischer Lokalisation erfolgen, um dann auf die Besonderheiten der Sarkome der Brust unter besonderer Berücksichtigung der primären Chondrosarkome der Brust einzugehen. Die **morphologischen** Eigenschaften der primären Chondrosarkome der Brust sind bezüglich der Mikroskopie und Makroskopie mit denen der Chondrosarkome an typischer Stelle identisch, lediglich die extraskelettale Lokalisation unterscheidet sie in dieser Hinsicht (9, 29, 42, 71, 80).

Die Systematik nicht-epithelialer Tumoren der weiblichen Brust ist in Tabelle 3 dargestellt.

Zu den nicht-epithelialen Tumoren gehören allgemein formuliert die Tumoren mesenchymaler und ektodermaler Herkunft.

Zunächst lassen sich die Tumoren noch einmal unterteilen in Weichgewebstumoren (= soft tissue tumors) und Knochentumoren. Zu den bösartigen Weichgewebstumoren zählen das Fibrosarkom, das maligne Histiozytom, das Liposarkom, das Rhabdomyosarkom, das maligne Leiomyoblastom, das Leiomyosarkom, das Angiomyosarkom, Hämangiosarkom, Lymphangiosarkom, Hämangioendotheliom, sowie das maligne Hämangioperizytom. In die Gruppe der Knochentumoren gehören folgende bösartigen Tumoren: das bereits erwähnte Chondrosarkom, das Osteosarkom und das Osteoklastom.

Per Definitionem leiten sich die o. g. Tumoren embryologisch von Geweben des mittleren Keimblattes, dem Mesoderm ab, vor allem vom pluripotenten Stützgewebe des Embryos, dem Mesenchym. Dies gilt für die Tumoren des Binde- und Stützgewebes und des Muskelgewebes.

Die meisten bösartigen nicht-epithelialen Tumoren, hier speziell bösartige mesenchymale Tumoren mit Ausnahme der Tumoren aus hämatopoetischen Zellen und der lymphatischen Zellen, werden als Sarkome bezeichnet. Den Sarkomen gemeinsam ist ein eher expansives, oft auch diskontinuierliches Wachstum mit Bildung von Satellitentumoren in der Umgebung. Dabei ist die

histiogenetische Einstufung der Sarkome oft schwierig (2, 67).

Hilfreich ist es, eine immunhistochemische, in neuerer Zeit auch eine molekularpathologische Charakterisierung vorzunehmen (24, 60, 78).

Wie auch der Tabelle 3 zu entnehmen ist, finden sich bei den Sarkomen in bezug auf die Histogenese unterschiedliche Ausgangszellen. Es leiten sich, um zunächst bei den Weichgewebstumoren zu bleiben, das Fibrosarkom vom Fibrozyten her, das Liposarkom vom Adipozyt, das Rhabdomyosarkom von der quergestreiften Muskelzelle und das Leiomyosarkom von der glatten Muskelzelle, das Angiomyosarkom vom Gefäßwandmyozyten, das Hämangiosarkom und Lymphangiosarkom von den Gefäßen selbst und bei den Knochentumoren das Chondrosarkom vom Chondrozyten, das Osteosarkom vom Osteozyten her [Tab.: 3].

Auf die Weichgewebstumoren ektodermaler Herkunft wird hier nicht eingegangen.

Die Entstehung der Sarkome der Brust wird kontrovers diskutiert. Einerseits fanden sich in einer Untersuchung von Kennedy und Biggart keine Hinweise auf die Entstehung der von ihnen untersuchten Sarkome aus einem Fibroadenom (40), als biphasischer Tumor der Brust. Andererseits wird in einigen Arbeiten durchaus das Fibroadenom als Ursprungsgewebe für einen Teil der Brust-Sarkome angenommen (9, 18, 21, 36, 42, 48). In weiteren Publikationen wird die Herkunft der mesenchymalen Tumoren der Brust als derzeit noch nicht endgültig geklärt angesehen, favorisiert wird jedoch die mögliche Entstehung aus einem Fibroadenom (28).

Eine Ausnahme bilden die beschriebenen Chondrosarkome der Brust, deren Ursprung im fibrösen Bindegewebsstroma der Brust gesehen wird, da sich keinerlei Gewebereste eines anderen möglichen Ausgangsgewebes nachweisen ließen (9, 29, 36, 57, 75).

So berichten Kennedy und Biggart über 35 Sarkom-Fälle der weiblichen Brust, die auf eine Untersuchung der Jahre 1934 bis 1966 in einer Population von ca.

1,5 Mio. Einwohner in Nordirland zurückgeht. Unter diesen 35 Fällen befindet sich eine Gruppe von 18 reinen Sarkomen. Innerhalb dieser Gruppe wird nur von einem Chondrosarkom berichtet. Bei diesen, von den Autoren als reine Sarkome bezeichnet, konnte keine Abstammung von einem Fibroadenom nachgewiesen werden. Die gefundenen Merkmale waren die einer reinen mesenchymalen Proliferation, frei von epithelialen Elementen, wie sie bei der Entstehung aus einem biphasischen Tumor durchaus zu erwarten wären.

Bei Beltaos und Banerjee 1979 heißt es bezüglich der Genese der Mamma-Sarkome zunächst allgemein, dass von diesen Sarkomen einige einen definitiven oder einen möglichen Ursprung in einem Fibroadenom haben. Bei den zwei in der Untersuchung vorgestellten Sonderfällen eines Chondrosarkoms, wird jedoch als Ursprungsgewebe das fibröse Gewebestroma der Brust angenommen, welches durch Metaplasie oder Heteroplasie entstanden sein soll (3, 9, 36, 57, 75).

Weiterhin berichteten Günther et al. 1972 (28) über die noch nicht endgültig geklärte Histogenese der Sarkome der Brust. Im Rahmen seines dortigen Literaturstudiums diskutiert man eine Tumorentstehung aus aberrantem Skelettgewebe, aus einem Teratom oder einer Mischtumorbildung durch Metaplasie. Da man in solchen Geschwülsten häufig Anteile eines Fibroadenoms gefunden hat, stellen Günther et al. 1972 (28) fest, dass Sarkome des Brustdrüsengewebes in der Mehrzahl ihren Ursprung im Fibroadenome haben, wobei der mesenchymale Anteil für die Metaplasie ausschlaggebend sein dürfte (4, 18, 28, 68).

In dem vorgestellten Fall handelt es sich jedoch um ein primäres Chondrosarkom der Mamma. Bezüglich der Histogenese gibt es wie dargestellt bei den Sarkomen zum einen und bei den Chondrosarkomen der Mamma zum anderen unterschiedliche Auffassungen.

Bei Beltaos und Banerjee 1979 sieht man das fibröse Gewebestroma der Brust als Ursprungsgewebe der Chondrosarkome in dieser speziellen Lokalisation an (9, 36, 57, 75).

Für das aus dem eigenen Untersuchungsgut stammende Chondrosarkom lässt

sich keine Entstehung aus einem Fibroadenom nachweisen. Das Fibroadenomreste oder fibroadenomatöse Veränderungen weder im Tumor selbst noch im benachbarten Brustdrüsenparenchym nachweisbar sind, macht einen Ursprung aus dem mesenchymalen, fibrösen Gewebestroma der Brust wie bei Beltaos und Banerjee 1979 beschrieben am wahrscheinlichsten.

Tabelle 3: Systematik mesenchymaler (nicht-epithelialer) Tumoren, modifiziert nach Riede/Schäfer (67)
Weichgewebstumoren (=soft tissue tumors)

Histogenese	Gutartiger Tumor	Bösartiger Tumor
Fibrozyt	Fibrom	Fibrosarkom
„Histiozyt“	Histiozytom	malignes Histiozytom
fetaler Adipozyt	Hibernom	
Adipozyt	Lipom	Liposarkom
Chondroblast	Chondroblastom	
Chondrozyt	Chondrom	Chondrosarkom
Osteoblast	Osteoblastom	
Osteozyt	Osteom	Osteosarkom
Osteoklast		Osteoklastom
Rhabdomyozyt	Rhabdomyom	Rhabdomyosarkom
Leiomyoblast	benignes Leiomyoblastom	malignes Leiomyoblastom
glatte Muskelzelle	Leiomyom	Leiomyosarkom
Gefäßwandmyozyt	Angiomyom	Angiomyosarkom
Gefäße	Häm-/Lymphangiom	Hämangio-/Lymphangiosarkom
Endothelzelle		Hämangioendotheliom
Perizyt	Hämangioperizytom	malignes Hämangioperizytom

4.4. Unterteilung der Mamma-Sarkome

Die Unterteilung der Sarkome der Brust erfolgt sowohl nach histologischen Kriterien als auch nach histogenetischen Gesichtspunkten, auch wenn sich aus der zur Verfügung stehenden Literatur kein einheitliches Differenzierungssystem ableiten lässt (9, 18, 28,42, 48, 72, 78) .

Histologisch unterscheidet man Tumore höherer und niederer Gewebsreife (28, 72) Am häufigsten findet man unreife Formen: Spindelzell-, Polymorph-, Rundzell- und Melanosarkome bzw. Melanoblastome. Nach Schwaiger und Herfarth 1967 (28, 72) machen die Spindelzellsarkome 68 % und die Rundzellsarkome 27 % aller Sarkomtypen aus. Daraus erklärt sich die Seltenheit reiferer Geschwülste, die vorwiegend als Fibro-, Myxo-, Chondro- und Osteosarkom auftreten. Mischformen dieser Typen sind eine noch größere Rarität.

Tavassoli 1992 betrachtet die Sarkome der Brust gemäß ihrer Histogenese (78). Ein ähnliches Vorgehen findet sich auch bei Curran und Dodge 1962 (18) und bei Beltaos und Banerjee 1979 (9), die die Einteilung der Mammasarkome zunächst histogenetisch über das dem Sarkom zugrunde liegende Ausgangsgewebe definieren und anschließend auf mögliche Sarkomtypen eingehen.

Zunächst teilen Curran und Dodge (18) die beschriebenen Sarkome der Brust in drei Gruppen:

1. In die Gruppe der „malignen“ Fibroadome, in denen sich das Neoplasma aus einem Malignom der mesenchymalen Komponente des Fibroadenoms herleitet
2. In Sarkome mit eingeschlossenen epithelialen Strukturanteilen (Adenosarkome), bei denen ein fibroadenomatöser Ursprung weniger wahrscheinlich ist und
3. In „reine“ Sarkome, bei denen es keinen nachweisbaren Hinweis auf vorexistierende Fibroadenome gibt.

Einige Sarkome des Brustdrüsengewebes haben ihren Ursprung definitiv oder möglicherweise in einem Fibroadenom (9, 18, 21, 36, 42, 48). Hierbei sind das Adenosarkom (Adenofibrosarkom) oder das malignes Cystosarcoma phylloides zu nennen. Wieder andere sind Carcinosarkome und wieder andere reine Sarkome mit vollständigem Fehlen einer epithelialen Komponente. Von den reinen Sarkomen sind die Mehrzahl Fibrosarkome teilweise mit Elementen wie Knochen, Knorpel, Muskel und Fett (1, 9, 18, 27, 36, 57, 75).

Beltaos und Banerjee 1979 beschreiben zwei Fälle eines Chondrosarkoms der Mamma (9) und konnten damals darüber hinaus nur eine Referenz für ein reines Chondrosarkom der Brust finden (9, 42). Auch sie sind der Ansicht, dass die Sarkome der Brust sich vom malignen Cystosarkoma phylloides oder Adenosarkom und vom Carcinosarkom darin unterscheiden, dass eine epitheliale Komponente fehlt. Diese Tumoren sind den anderen Weichteiltumoren, an deren typischer Lokalisation im Körper ähnlich (9, 36, 57). Bei den meisten von ihnen handelt es sich um Fibrosarkome.

Eine ausführliche Einteilung der Mamma-Sarkome findet sich bei Tavassoli 1992. Sie teilt die Sarkome der Brustdrüse in Liposarkome, Osteogene Sarkome, Osteoklastome, Leiomyosarkome, Rhabdomyosarkome, Maligne Fibröse Histiocytome und Chondrosarkome ein (78).

Liposarkom – Liposarkome gehören zu den seltensten der malignen Brusttumoren (6, 12, 19, 31, 45, 66, 77). Ihre Histogenese ist bisher nicht sicher geklärt.

Im größten Durchmesser liegt die mittlere Größe von Liposarkomen bei 8 cm, einige erreichen eine enorme Größe von 19 cm im Durchmesser. Etwa zwei Drittel sind gut begrenzt oder eingekapselt (78).

Das Aussehen der Schnittoberfläche variiert in Abhängigkeit von den histologischen Typen. Einige sind weich und gallertartig und spiegeln die myxoide Komponente des Tumors wieder. Andere sind fester und gelb bis gelbbraun in der Farbe. Nekrosen und Blutungen finden sich in einigen größeren Tumoren.

Drei Liposarkomvarianten wurden in der Brust nachgewiesen und zwar das

myxoide, das gut differenzierte und das pleomorphe Liposarkom.

Die gut differenzierten Liposarkome ähneln stark einem Lipom, abgesehen von der Anwesenheit verstreut vorkommender Lipoblasten entlang der fibrösen Septen.

Osteogene Sarkome – Reine Osteogene Sarkome der Brust, ohne Verbindung zum Skelett, bestimmt in röntgenographischen Studien sind selten, in der Literatur finden sich weniger als 50 Fallberichte (5, 7, 9, 18, 30, 47, 51, 57, 58, 75).

Makroskopisch erreichen Osteosarkome der Brust meist eine Größe von 5 – 7 cm, bei einer Größenspanne von 1,7 bis 12 cm. Sie sind generell scharf begrenzt und oft gelappt. Gelegentlich verschmelzen sie mit dem umgebenden Gewebe. Der Tumor wird meist als sandig unter dem Messer beschrieben. In Abhängigkeit vom Grad der knöchernen Differenzierung, variiert die Konsistenz des Tumors von fest bis steinhart. Die Schnittfläche erscheint äußerst variabel. Zentrale Hohlräume mit einer blutigen Flüssigkeitsfüllung und Nekrosen wurden in einigen größeren Tumoren festgestellt, letztere speziell in Tumoren von über 6 cm Durchmesser.

Mikroskopisch sind die Osteosarkome der Mamma äußerst variabel, sie sind aber charakterisiert durch das Vorhandensein von neoplastischem Osteoid und Knochen vor einem Hintergrund aus spindel- bis plump eiförmigen Zellen. In einem großen Anteil der Fälle findet sich zusätzlich neoplastischer Knorpel. Das tatsächliche Erscheinungsbild des Tumors variiert in Abhängigkeit von dem Verhältnis der Zellen und der Matrix Bestandteile.

Das **Osteoklastom** ist durch die Anwesenheit einer großen Anzahl von Osteoklasten charakterisiert. Osteoklastome finden sich auch als Komponenten von Cystosarcoma Phylloides und Carcinosarcomen.

Die Tumorgöße reicht von 2 – 12 cm mit einem Median von 4 cm. Die Hälfte der Tumoren erscheint gut Umschrieben und fest. Blutungen und Nekrosen wurden in der Hälfte der Fälle beschrieben.

Morphologisch enthält die typische Läsion zahlreiche osteoklastische

Riesenzellen gemischt mit malignen Spindelzellen mit fokaler Osteoid Produktion. Knochen und Knorpel kann ebenso vorhanden sein, wobei aber die Entwicklung von Knorpel sehr selten zu beobachten ist. Die Riesenzellen zeigen eine positive Reaktion für saure Phosphatase und eine negative Reaktion für Cytokeratin und Vimentin entsprechend ihrer osteoklastischen Natur. Die Tumoren ohne irgendein Osteoid oder ossärer Differenzierung spiegeln vermutlich die Riesenzellvariante des Malignen Fibrösen Histiocytems wieder.

Leiomyosarkom – Ein Leiomyosarkom ist eines der seltensten Sarkome der Brust mit weniger als zehn Fallberichten in der Literatur (7, 15, 16, 17, 20, 56, 61, 63).

Rhabdomyosarkom – Ein primäres Rhabdomyosarkom der Brust erscheint viel häufiger als Komponente eines biphasischen Tumors (Karzinom und Cystosarcoma phylloides), als in reiner Form (32).

Mikroskopisch gesehen sind Rhabdomyosarkome vom alveolaren und embryonalen Typ die zwei häufigsten Varianten, welche bei jungen Mädchen und Frauen überwiegend als metastatische Manifestation in der Brust gefunden werden.

Das Rhabdomyosarkom ist charakterisiert durch einen hohen Gehalt an Spindelzellen und Rundzellen mit zahlreichen Mitosen. Die Rhabdomyoblasten welche ziemlich groß, bizarr und dabei mehrkernig sein können, sind über die ganze Läsion hinweg verstreut, aber tendieren dazu sich an einigen Stellen zu konzentrieren.

Maligne Fibröse Histiocytoome erscheinen selten als ein primärer Brusttumor (44).

Die Schnittfläche des Tumors erscheint grau bis gelbbraun und in mehreren Fällen mit hämorrhagischen und nekrotischen Areal. Für die myxoide Variante ist ein durchscheinend glasiges Erscheinungsbild typisch.

Mikroskopisch betrachtet kommen in der Brust alle Varietäten eines MFH vor, einschließlich der myxoiden, inflammatorischen, riesenzellhaltigen und pleomorphen Subtypen. Die häufigste Variante des Histiocytoms besteht aus plumpen Spindelzellen mit zahlreichen Mitosen und bizarren Riesenzellen und Entzündungszellen. Bei der myxoiden Variante fehlt eine spezifische Orientierung der proliferierenden Zellen.

Die osteoklastomähnlichen Läsionen denen es an Osteoid oder knöcherner Differenzierung mangelt spiegeln vermutlich eine Riesenzellvariante des Malignen Fibrösen Histiocytoms wieder. Ultrastrukturell enthalten die großen eosinophilen Tumorzellen reichlich intrazytoplasmatische Mikrofibrillen. Immunhistochemisch zeigen die Zellen eine positive Reaktion für Lysozyme und alpha-1-anti-trypsin (38).

Chondrosarkom – Ein reines Mamma Chondrosarkom ist extrem selten (54, 68, 75). Nur sieben Fälle eines Chondrosarkoms wurden bei AFIP (American Forces Institute of Pathology) diagnostiziert (78).

Morphologie:

Diese Tumoren sind generell gut abgrenzbar und häufig gelappt. Einige haben eine ausgeprägte zentral gelegene chondromyxoid Matrix mit einem Rand aus Knorpelzellen.

Andere sind zellreicher, sie bestehen dann aus Spindel- oder Rundzellen mit knötchenförmigen Inseln aus gut differenziertem Knorpel.

Wichtig ist die Abgrenzung gegenüber Knorpel produzierenden metaplastischen Carcinomen, welche wiederum Zellen enthalten sollten die eine positive Reaktion für Cytokeratin zeigen, gemischt mit gutartigen knorpeligen Elementen (78).

In dem einen der histologischen Befunde der zwei bei Beltaos und Banerjee 1979 (9) beschriebenen Chondrosarkome der Mamma heißt es: Der Tumor war ein Chondrosarkom I. Grades, durchweg ohne andere sarkomatöse Elemente. Die Matrix war hyalin in den meisten Bereichen, welches der Matrix von normalen hyalinen Knorpeln ähnelte. Die Tumorzellen lagen in Lacunen. Oft

fanden sich zwei oder mehr Zellen in einer solchen Lacune. Die Nuclei der Chondrozyten waren vergrößert, hyperchromatisch und pleomorph. Zweikernige Zellen waren ebenfalls vorhanden, Mitosen fanden sich kaum. Der Tumor hatte eine lobuläre Struktur, unterteilt von dünnen wie auch dicken fibrösen Septen, welche Lymphozyten enthielten, die oft kleine Follikel formten und darüber hinaus fanden sich Makrophagen, viele mit schaumigem Cytoplasma. Der Tumor zeigte Areale mit Degeneration und Kalzifikation. Es fand sich an vielen Orten eine enge Beziehung zu dem Stroma der Brust. Der Tumor zeigte ein eher expansives Wachstumsverhalten und infiltrierte demnach nicht die überliegende Haut, noch den unterliegenden Muskel (9).

Bezüglich des zweiten bei Beltaos und Banerjee 1979 beschriebenen Chondrosarkoms findet sich folgendes: Makroskopisch war der Tumor gelappt, weiß, fest und stellenweise zystisch, 5 x 5 x 5 cm und umgeben von einer dünnen Schicht aus Fett. Die angeschnittene Oberfläche hatte ein multinoduläres, glitzerndes, gelatinöses Erscheinungsbild. Darüber hinaus fand sich eine große zentrale, 3,5 cm messende Zyste, welche schleimiges Material enthielt. Die linke Brust zeigte keinen weiteren Tumor und die axillären Lymphknoten waren nicht metastatisch infiltriert.

Der Tumor wurde einem überwiegend geringen Differenzierungsgrad zugerechnet. Er wies einen läppchenartigen Aufbau auf. In der Mitte des Läppens war der Tumor definitiv cartilaginös (knorpelig), mit einer basophilen Matrix und individuell in Lacunen liegenden Zellen zwei oder drei zusammen. Die Zelldichte nahm am Rand der Läppchen zu, wo hin und wieder die Tumorzellen spindelförmig und in Bündeln waren und die Erscheinung eines Spindelzellsarkoms boten.

Die neoplastischen Zellen hatten große irreguläre hyperchromatische Nuclei (Kerne) mit zahlreichen Mitosen, teilweise in der Peripherie der Lobuli. Vielkernige Tumorzellen waren ebenso präsent. Die Ränder des Tumors waren infiltrierend. Der Rest der Brust zeigte keine Auffälligkeiten. Von acht untersuchten axillären Lymphknoten enthielt keiner metastasiertes Tumorgewebe.

Aufgrund der oben ausgeführten morphologischen Kriterien, handelt es sich bei

dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Tumor um ein primäres Chondrosarkom der Mamma. Zur Begründung dieser Feststellung zunächst zur Makromorphologie, es findet sich ein 4,5 x 4 x 5 cm großer Tumor, teilweise mit Blutungen und zystisch regressiven Veränderungen.

Es scheint sich hierbei um eine typische Makromorphologie eines Chondrosarkoms der Mamma zu handeln, Beltaos und Banerjee beschreiben eines mit ähnlicher Größe 5 x 5 x 5 cm, mit einer zentralen Zyste.

Die endgültige Diagnose eines Chondrosarkoms der Mamma kann letztlich nur lichtmikroskopisch gestellt werden.

Der hier berichtete Fall zeigt eine Infiltration der Mamma durch einen Tumor, gebildet aus zum Teil ovalären, teils spindeligen Zellen mit stark hyperchromatischen Kernen, vermehrte Mitoseaktivität und herdförmiger Ausbildung von chondroider Matrix, hierin dann auch immer wieder atypische Chondroblasten. Diese Beschreibung findet sich mit den gleichen Kriterien in den mikromorphologischen Angaben in der Literatur (9, 18, 78).

Die Immunhistologischen Untersuchungen zeigen eine grenzwertig positive Reaktion beim S-100 Protein, welches sich mit einem Chondrosarkom vereinbaren lässt, bzw. dem nicht widerspricht. Die Wachstumsfraktion (Ki-67) beträgt 40%, was als charakteristischer Befund eines malignen Neoplasmas anzusehen ist.

Dass die 23 entfernten Lymphknoten tumorfrei sind, ist zu erwarten da Sarkome im Übrigen überwiegend hämatogen metastasieren.

4.5. Differentialdiagnostische Überlegungen

Beim primären Chondrosarkom der Mamma handelt es sich klinisch und makropathologisch wie beschrieben um einen überwiegend soliden, eher expansiv wachsenden Tumor. Genau diese Eigenschaften des Chondrosarkoms stellen beim Palpationsbefund, der mammographischen Darstellung und in Bezug auf die Tumorgröße, die Schwierigkeiten bei der Abgrenzung zu anderen „soliden“ Tumoren der Mamma dar.

Aufgrund der Häufigkeitsverteilungen der einzelnen Mammatumoren, unabhängig von ihrer Dignität, wird bei einer differentialdiagnostischen Einschätzung eines nachgewiesenen „soliden“ Tumors in erster Linie an die häufig auftretenden Tumorformen der Brust gedacht, bevor die seltenen Sarkome oder die noch selteneren Chondrosarkome der Brust in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden.

Bei den gutartigen Mammatumoren sind hier vor allem das Fibroadenom und der Phylloides tumor in seiner benignen Variante zu erwähnen. Wobei darauf hinzuweisen ist, dass in der vorliegenden Literatur gerade das *Fibroadenom als Ausgangsgewebe für undifferenziertere Sarkomformen der Brust* diskutiert wird (9, 18, 21, 36, 42, 48).

Das **Fibroadenom** aus der Gruppe der Fibroepithelialen Mischtumoren stellt den häufigsten gutartigen Mammatumor dar (35). Die Fibroadenome sind meist 1–2 cm groß und in den beiden oberen Quadranten der Mamma lokalisiert. Es können regressive Veränderungen in Form von Hyalinisierung, Verkalkung und Verknöcherung vorkommen.

Klinischer Befund:

Das Fibroadenom tastet sich als glatt begrenzter, elastischer bei regressiven Veränderungen zum Teil auch derber und meist gut verschieblicher Knoten (35).

Mammographie:

Mammographisch stellt sich das Fibroadenom wie folgt dar:

- meist findet sich eine glatt begrenzte, ovale, gelappte oder rundliche

Verschattung,

- typisch ist eine scharfe Abgrenzung zur Umgebung oder ein Halosaum.
- Ältere Fibroadenome können schrumpfen und damit Konturunregelmäßigkeiten oder Unschärfen zeigen. Diese können zu differenzialdiagnostischen Problemen führen.

Ein Teil der älteren Fibroadenome kann verkalken (35).

Seltene Gutartige Tumoren

Leiomyom, Neurofibrom, Neurilemmom, gutartiger Spindelzelltumor, Chondrom und Osteom. Diese gutartigen Tumoren sind alle sehr selten (8, 35, 43, 81).

Abgesehen von ihrer überwiegend subkutanen Lage bestehen für die meisten dieser Tumoren keine mammographischen Unterscheidungskriterien gegenüber Fibroadenomen oder anderen glatt begrenzten Raumforderungen. Lediglich beim Chondrom und Osteom können charakteristische Matrixverkalkungen auftreten, die aber den sehr variablen und ebenfalls bizarren Fibroadenomverkalkungen ähneln können.

Wegen dieses unspezifischen Erscheinungsbildes kann die endgültige Diagnose der genannten Tumoren nicht anhand der Bildgebung gestellt werden (35).

Der **Phylloides-Tumor** / auch Cystosarcoma phylloides, vorkommend in einer gut- und bösartigen Variante, ist ein seltener Mamma-Mischtumor mit einem mittleren Durchmesser von 5 cm. Regressive Veränderung in Form von Nekrosen, Zysten und Blutung kommen vor.

Klinischer Befund:

Der phylloide Tumor ist in der Regel tastbar als glatt begrenzter, rundlicher oder lobulierter Knoten, der mehr oder weniger elastisch ist (35).

Mammographie:

Mammographisch (35, 74) ähnelt der Phylloidentumor oft einem Fibroadenom. Charakteristika sind daher:

- Ovale, rundliche oder lobulierte Verschattung.

- Ein Teil der phylloiden Tumoren ist scharf begrenzt mit oder ohne Halosaum.
- Je nach Umgebungsgewebe kann der Rand auch teilweise oder ganz überlagert sein. Dann stellt sich der Phylloidentumor als Halbschatten dar oder kann in dichtem Drüsengewebe nicht erkennbar sein.

Insgesamt können bei einigen phylloiden Tumoren Randunschärfen als Hinweis gegen das Vorliegen eines Fibroadenoms dienen.

Sind keine oder nur geringe Randunschärfen vorhanden, so existieren neben der raschen Größenzunahme und der oft größeren Ausdehnung *keine verlässlichen mammographischen Unterscheidungskriterien zwischen dem Phylloidentumor und anderen glatt oder relativ glatt begrenzten (meist benignen) Raumforderungen* (35).

Eine besondere Bedeutung kommt im Rahmen der Differentialdiagnose dem **Mammakarzinom** zu, da es unter den bösartigen Tumoren der häufigste ist.

Mammakarzinom ist ein Sammelbegriff unter dem jene bösartigen Tumoren zusammengefasst werden, die von den Epithelien mit Merkmalen von Milchgängen oder von lobulären Drüsenendstücken ausgehen.

Unter allgemein-morphologischen Gesichtspunkten ist das Mammakarzinom am häufigsten im äußeren oberen Quadranten lokalisiert, am zweithäufigsten im Mamillenbereich. Das makroskopische Bild des Brustkrebses ist vielfältig. Am häufigsten imponiert dieser Tumor als unscharf begrenzter harter Knoten. Dieser weist oft Nekrosen und Mikroverkalkungen auf (67).

Bei den duktalem und lobulären Mammakarzinomen spielen die **In-situ-Karzinome** bei der differentialdiagnostischen Betrachtung im Rahmen der Abgrenzung zum Sarkom/Chondrosarkom der Mamma eine untergeordnete Rolle, da die In-situ-Karzinome nicht invasiv, sondern innerhalb der Lichtung der Milchgänge wachsen und folglich deren anatomischen Grenzen nicht überschreiten. Manchmal gehen die Tumorzellen im Inneren des Milchganges zugrunde und verkalken (Mikrokalk).

Lobuläres Carcinoma in situ (LCIS)

Klinisch fehlt ein charakteristisches Symptom.

Mammographisch gibt es keinen für das LCIS charakteristischen Befund (35).

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Klinisches Bild und Anamnese:

In Screeningpopulationen sind nur ca. 10% der DCIS klinisch auffällig. Die klinischen Symptome betreffen meist einen Tastbefund, seltener eine pathologische Sekretion oder einen Morbus Paget.

Mammographisch sind Mikroverkalkungen das Leitsymptom des DCIS, diese können als Herdbefund, als Verdichtung oder als Asymmetrie imponieren (35).

Daher spielt differentialdiagnostisch vor allem das **invasive Mammakarzinom** eine große Rolle, denn das invasive Mammakarzinom ist der bei weitem häufigste maligne Tumor der weiblichen Brust. Es stellt die überhaupt häufigste bösartige Erkrankung der Frau dar. Aus ungeklärter Ursache nimmt die Inzidenz des Mammakarzinoms stetig weiter zu. Derzeit ist damit zu rechnen, dass etwa jede 9. Frau im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom erkrankt. Bei Bevölkerungen, bei denen bisher kein Screening durchgeführt wird, ist trotz verbesserter Therapie die Letalität am Mammakarzinom weiterhin hoch. Insgesamt stellt das Mammakarzinom die häufigste Todesursache bei Frauen zwischen 39 und 58 Jahren dar (22, 73).

Darunter vor allem das invasiv-duktales Karzinom der Mamma, neben dem invasiv-lobulären Karzinom der Mamma. (67).

Das invasiv-duktales Karzinom der Mamma ist mit 80 % der häufigste Karzinomtyp der Brustdrüse. Die Tumorzellen haben einen unterschiedlich ausgeprägten induktiven Effekt auf das Stroma, was sich in einer entsprechend unterschiedlichen Stromabildung äußert (67).

Klinischer Befund:

Inspektion: Hauteinziehungen; Deviation, Erektionsstörungen oder Retraktion der Mamille; Ekzematöse Mamillen- oder Areolaveränderungen; Lokale Hautveränderungen; Diffuse Hautveränderungen.

Palpation: Bei der Palpation ist auf alle Areale zu achten, die sich anders als die Umgebung oder das entsprechende Areal der Gegenseite tasten. Wichtig ist, dass Mammakarzinome nicht immer als isolierte Knoten imponieren. Oft findet sich lediglich eine diffuse, zähe (gummiartige) Konsistenzvermehrung und schlechtere Verschieblichkeit des Gewebes. Einige medulläre und muzinöse Karzinome tasten sich sogar relativ weich ebenso wie der noch kleine phylloide Tumor. Einige dieser Malignome sind auch verschieblich (78).

Auf das Medulläre Mammakarzinom sei hier noch kurz eingegangen, auch wenn es in der Gruppe der Mammakarzinome eine seltenere, weniger maligne Sonderform darstellt (67), es aber aufgrund seiner klinischen und radiomorphologischen Eigenschaften stark einem phylloiden als auch sarkomatösen Tumor ähneln kann und daher eine klare Abgrenzung ohne feingewebliche Untersuchung nicht möglich ist (78).

Ist ein Tastbefund größer als das entsprechende mammographische Korrelat, so erhöht dies den Verdacht auf ein Karzinom, da viele szirrhöse Karzinome eine tastbare Umgebungsreaktion hervorrufen.

Mammographie:

Mammographisch zeigt das invasive Mammakarzinom – entsprechend der Vielfalt der feingeweblichen Muster – verschiedene Erscheinungsformen. Da die Mammographie als einzige Screeningmethode das primäre bildgebende Verfahren darstellt, ist es besonders wichtig, auch auf diskrete mammographische Zeichen eines Mammakarzinoms zu achten.

Während das sternförmig und knollig wachsende Mammakarzinom in der fettreichen Brust unproblematisch zu diagnostizieren ist, sind die Erkennung des Karzinoms im frühen Stadium mit oft noch uncharakteristischen Merkmalen, die Entdeckung von Karzinomen ohne Mikrokalk in dichtem Umgebungsgewebe und besonders die Diagnostik des diffus wachsenden Mammakarzinoms auch für den Erfahrenen eine Herausforderung [Tabelle 4].

Tab. 4 (modifiziert nach 35) Mammographisch mögliche Zeichen für Mammakarzinome, die jedoch letztendlich keine direkte Abgrenzung zu den Chondrosarkomen der Mamma ermöglichen und somit das Vorliegen dieser Zeichen den Verdacht auf ein Mammakarzinom erhärten, aber gleichzeitig das Vorliegen eines Chondrosarkoms nicht ausschließen können.

Mögliche direkte Zeichen für ein herdförmig wachsendes, invasives Mammakarzinom

1. *Herdförmige Verschattung mit vermehrter Dichte im Vergleich zum Drüsengewebe*
2. *Herdförmige Verschattung mit gleicher Dichte im Vergleich zum Drüsengewebe*

zu 1. und 2.:

Die Begrenzung der Verdichtung kann sein:

- *sternförmig, polyzyklisch, irregulär,*
- *ähnlich wie Drüsengewebe, lobuliert, flächig unscharf begrenzt (= uncharakteristische Verdichtung),*
- *rundlich oder selten vollständig glatt*

3. Mikroverkalkungen (mit oder ohne umgebende Weichteilverschattung)
4. Gestörte Architektur
5. Asymmetrie im Vergleich zur Gegenseite
6. (Singulärer, verdickter Gang)

Mögliche indirekte Zeichen für ein herdförmig wachsendes Mammakarzinom (sekundäre Malignitätszeichen)

1. Retraktion der Mamille (manchmal erst durch Mammographie auffällig)
 2. Lokale Einziehung der Haut oder des Drüsenkörpers über dem Befund
 3. Verdickung von Cooper-Ligamenten in Nachbarschaft zum Befund (subkutan oder präpektoral)
 4. Lokale Verdickung der Haut über dem Befund
 5. Streifig-netzige Verdichtungen im Subkutanraum oder im präpektoralen Fettsaum
 6. Retraktion oder Fixierung am M.pectoralis
 7. Vergrößerte, multiple, homogen dichte, glatte oder unscharf begrenzte Lymphknoten (ggf. mit suspekten Mikrokalk) im axillären Ausläufer
-

In den durch eine ausführliche Medline-Recherche zur Verfügung stehenden Artikeln finden sich im Hinblick auf klinische und radiologische Angaben zu den **Chondrosarkomen der Mamma** nur spärliche Informationen. Ausgewertet ergibt sich folgendes, beim Chondrosarkom der Mamma findet sich klinisch ein großer Tumor von mehreren Zentimetern im Durchmesser (5,5 – 25 cm (9)). Palpatorisch imponiert ein solcher Tumor als eine über der Thoraxwand frei verschiebliche feste Masse, welche die Haut nicht durchbricht. Eine Lymphknotenbeteiligung wird nicht erwartet. (9, 42) Bei der radiologischen Zusatzuntersuchung findet sich bei den Chondrosarkomen der Mamma in der Mammographie eine große dichte Masse (9, 42), in einem Fall ähnlich einem Cystosarkoma Phylloides (9), ein darüber hinausgehender Mammographiebefund fand sich nicht. Des Weiteren gab es keine sonographischen oder etwa MR-Tomographischen Befunde zu den publizierten Chondrosarkomfällen, die als Referenzbefunde hätten dienen können.

Sie zeigen meist ein noduläres Wachstum mit glatter bis unscharfer Kontur, selten eine diffuse Ausbreitung. Sie werden fast ausschließlich aufgrund eines auffälligen Tastbefundes entdeckt. Mammographisch und sonographisch existieren keine charakteristischen Unterscheidungsmerkmale gegenüber anderen nodulär bzw. diffus wachsenden Prozessen.

Mammographisch können in zentralen Nekrosearealen Verkalkungen auftreten. Sehr selten kommen typische Verkalkungen bei chondrogener oder osteogener Transformation oder fetthaltige Areale im Liposarkom vor. Auch sonographisch sind zentrale Nekroseareale typisch, aber nicht beweisend. Relativ charakteristisch für gefäßreiche Tumoren wie das Angiosarkom, aber nicht beweisend und nur in einem Teil der Fälle zu sehen, ist das wechselnde Bild zwischen echoreichen und sehr echoarmen Arealen.

Wenn eine noduläre Raumforderung ein sehr rasches Wachstum zeigt, ist neben einem Sarkom auch an ein schnell wachsendes Karzinom, im Einzelfall auch an ein medulläres Mammakarzinom, an einen phylloiden Tumor oder ein Lymphom zu denken. Die Diagnose wird histologisch gestellt (35).

Das **differentialdiagnostische Problem** im vorliegenden Fall eines primären Chondrosarkoms der Mamma ergibt sich daraus, dass zunächst aufgrund der erhobenen Befunde präoperativ von einem Mammakarzinom ausgegangen wurde. Richtungsweisend war zunächst der klinische Befund mit einer derb polynodulär tastbaren Formation im oberen Quadrantenbereich der linken Mamma in der Mammillarlinie von maximal etwa 3 – 4 cm Größe.

Links-axillär waren zwei hintereinander geschaltete, mäßig verschiebliche, im maximalen Längendurchmesser etwa 2,5 cm große Lymphknoten palpabel.

Der radiologische Befund, zeigte symmetrische Mammae mit überwiegend kleinknotiger Textur, dabei im oberen Quadrantenbereich linksseitig polynoduläre, partiell glatt abgrenzbare Verdichtungsformation mit zarten Kalkeinschlüssen sowie benachbartem liponekrotischen Makrokalk. Keine weiteren herdförmigen Verdichtungen nachweisbar. Diese für ein Mammakarzinom charakteristischen Veränderungen ergaben den Verdacht auf malignen Mamma-Tumor links mit axillärer Lymphknotenmetastasierung.

Ausschlaggebend für die präoperative Einschätzung wird mit großer Wahrscheinlichkeit der Verdacht auf eine über den Tumor hinaus bestehende axilläre Lymphknotenbeteiligung gewesen sein. Zumal in anbetracht der oben angeführten diagnostischen Merkmale sowohl der klinisch-palpatorische, als auch der radiologische Befund, von der vermuteten axillären Lymphknotenbeteiligung einmal abgesehen, mit beiden Tumoren vereinbar ist.

So dass aufgrund dieser Tatsache nur eine präoperative Histologie weitergeführt hätte. Ohne die histologische Beurteilung war jedoch die Arbeitsdiagnose eines Mammakarzinoms die wahrscheinlichere (in anbetracht der Häufigkeitsverteilungen). Durch die histologische Untersuchung hätte man sehr wahrscheinlich auf die Axilladisektion verzichten können.

Festzustellen ist jedoch, dass aus onkologischer Sicht auf die transkutane Biopsie eines vermuteten Sarkoms verzichtet werden sollte (35). Das würde wiederum bedeuten, dass die Diagnose letztendlich nur postoperativ histologisch und nicht präoperativ histologisch mittels Stanze gestellt werden kann.

In wieweit eine MRT Untersuchung der Brust Klarheit über den vorliegenden

Tumortyp gebracht hätte ist spekulativ, da in der Medline Recherche keine MRT-Befunde über ein Chondrosarkom der Mamma zu finden waren, welche als Referenz hätten dienen können, um beide Tumoren voneinander abzugrenzen.

Bezüglich anderer einsetzbarer Untersuchungsmethoden wie z.B. CT, PET und EIS (Elektrische Impedanzmessung) fehlen ebenfalls mangels Fallzahlen von Sarkomen und Chondrosarkomen der Brust entsprechende Referenzbefunde.

4.6. Diagnosesicherung bei Mammatumoren

Wesentlicher Bestandteil einer Auswahl des späteren Therapieregimes ist die präoperative Diagnosesicherung. Bei der Auswahl der Untersuchungsmethoden zur Diagnosesicherung eines Brusttumors ist neben einer kosten- und zeitsparenden Vorgehensweise in erster Linie auf eine den Patienten so wenig wie möglich belastende Untersuchung zu achten und trotzdem so exakt wie möglich die Diagnose zu sichern.

Nachdem nun bei einer Patientin oder in seltenen Fällen auch bei einem männlichen Patienten durch Inspektion und Palpation eine solide tumoröse Veränderung des Brustdrüsengewebes festgestellt wurde, sollte ein möglichst standardisiertes diagnostisches Vorgehen folgen.

Bei Tumoren der Brust stehen heute so genannte Leitlinien zur Verfügung, wie im EUSOMA - Dokument „Diagnosis of breast cancer“ beschrieben (69).

Für eine lokal-regionale (locoregional) Behandlung, sollten bei jedem Patienten bei dem ein Verdacht auf einen invasiven Brustkrebs besteht, folgende diagnostische Schritte unternommen werden.

Die Diagnose soll auf einer dreifachen Einschätzung basieren:

- körperliche Untersuchung
- bilaterale Mammographie in zwei Ebenen
- Ultraschall für symptomatische Läsionen und für klinisch verborgene, mammographisch – entdeckte Verdichtungen.
- FNA Zytologie / Kernbiopsie (in Abhängigkeit von der Sachkenntnis und Verfügbarkeit).

Die Ergebnisse der diagnostischen Untersuchungen müssen im multidisziplinären Team diskutiert werden (69).

Darüber hinaus durchführbare Zusatzuntersuchungen stellen sowohl die Computertomographie, als auch die Magnetresonanztomographie der Brust dar. Vorteile dieser Methoden sind, dass sie wenig invasiv und damit wenig belastend für die Patienten sind.

Es lassen sich mit diesen Untersuchungen die Größe und Ausdehnung des Tumors bestimmen, in etwa die Dichte des Gewebes, aber nicht die Dignität der Läsion. *Ein Chondrosarkom kann letztlich mit konventionellen radiologischen*

Methoden nicht verifiziert werden. So lassen sich zwar mit dem Ultraschallbild, dem CT und dem MRT grobe makromorphologische Einschätzungen vornehmen, ggf. kann man mit diesen Untersuchungen auch neben der Palpation Hinweise auf vergrößerte Lymphknoten im Bereich der Axilla, supraclaviculär und/oder intrathorakal finden. Und mittels der Mammographie lassen sich zum Beispiel Verkalkungen im Bereich des Tumorgewebes darstellen. Da aber letztendlich der feingewebliche Aufbau unbekannt bleibt, ergibt sich bei der Diagnosesicherung unter Berücksichtigung der Sarkome speziell des Chondrosarkoms die Schwierigkeit, dass beim Vorliegen eines mesenchymalen Tumors unter Umständen ebenso wie bei den einzelnen Mammakarzinomen auch, röntgendichte Veränderungen im Tumorgewebe nachzuweisen sind. Beim Sarkom sind sogar Knochengewebs- und Knorpelgewebsanteile denkbar. Selbst beim Fibroadenom können regressive Veränderungen in Form von Hyalinisierung, Verkalkung und Verknöcherung vorkommen.

So macht statistisch gesehen ein Palpationsbefund mit einer für ein Mammakarzinom typischen Zusatzdiagnostik dieses zwar sehr wahrscheinlich, jedoch kann aufgrund der makromorphologischen Ähnlichkeiten ein Sarkom bzw. speziell ein Chondrosarkom im hier vorliegenden Fall nicht ausgeschlossen werden. Hier kann nur eine weiterführende Diagnostik letzte Klarheit bringen.

Deshalb sind auch die bioptischen Untersuchungsmethoden von besonderem Interesse, die das Tumorgewebe einer histologischen Untersuchung zugänglich machen. Dieses kann präoperativ zum einen durch eine Feinnadelbiopsie, zum anderen durch eine Tumorgewebsstanze erreicht werden, erstere empfiehlt Molyneux (53), welcher in der vorliegenden Arbeit die Diagnose eines Chondrosarkoms der Rippe, welches als Brusttumor erschien, mittels Feinnadelaspiration sicherte. Wobei er in der vorliegenden Untersuchung aufgrund des präoperativen Befundes sechs mögliche Differentialdiagnosen anbietet.

Eine Tumorstanze würde daher eine genaue zytopathologische Untersuchung ermöglichen, wobei dies jedoch präoperativ die invasivste

Untersuchungsmethode zur Diagnosesicherung darstellt, verbunden mit dem Risiko, das Tumorgewebe derart zu verletzen, dass Tumorzellen losgelöst werden und dadurch die Möglichkeiten zu einer Metastasierung gegeben sind. Auch das Gewinnen von Tumormarkern im Rahmen der Labordiagnostik kann diagnostisch hilfreich sein, jedoch sollten hierzu optimalerweise Vorbefunde vorliegen, um die gewonnenen Werte in den klinischen Kontext einordnen zu können. Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die Synopsis aus Anamnese, Palpations-, Inspektionsbefunden, radiologischer Zusatzdiagnostik und vor allem aber histologischen Voruntersuchungen zuzüglich Labordiagnostik, richtungsweisend ist und somit am ehesten zu einer relevanten differentialdiagnostischen Eingrenzung führt.

Im vorliegenden Fall wurde die Diagnose eines primären Chondrosarkoms der Mamma postoperativ nach der mikromorphologischen Untersuchung des Operationspräparates gestellt.

Die präoperative Diagnose hingegen lautete Verdacht auf ein Mammakarzinom. Diese diagnostische Einschätzung basierte auf folgenden Untersuchungen:

Palpation: Derb polynodulär tastbare Formation im oberen Quadrantenbereich der linken Mamma in der Mammillarlinie von maximal etwa 3 – 4 cm Größe. Links axillär zwei hintereinander geschaltete, mäßig verschiebliche im maximalen Längendurchmesser etwa 2,5 cm große Lymphknoten palpabel.

Digitale Rastermammographie bds: Befund: Symmetrische Mammae mit überwiegend kleinknotiger Textur, dabei im oberen Quadrantenbereich linksseitig polynoduläre, partiell glatt abgrenzbare Verdichtungsformation mit zarten Kalkeinschlüssen sowie benachbartem liponekrotischen Makrokalk. Keine weiteren herdförmigen Verdichtungen nachweisbar.

Es heißt daher in der Beurteilung: Verdacht auf malignen Mammatumor links mit axillärer Lymphknotenmetastasierung.

Präoperative Diagnose: Mammakarzinom links. Unter Besonderheiten finden sich folgende Angaben. Zur Vorgeschichte: Bei der o. g. Patientin befindet sich ein klinisch 5 cm im Durchmesser großer Tumor im Bereich des

Quadrantenschnittpunktes zwischen oben innen und oben außen der linken Brust. **Weder sonographisch, mammographisch noch klinisch bestehen Zweifel an einem malignen Wachstumsprozess.**

Die in diesem Fall gewählte Therapieform ist eine Primäre Ablatio Mammae links, zusammen mit einer Axilladisektion (Level 1) bei präoperativem Verdacht auf eine Lymphknotenbeteiligung.

Aufgrund der in diesem Fall vorliegenden klinischen Symptomatik einschließlich Palpationsbefund und der radiologischen Zusatzdiagnostik wie Sonographie und digitale Rastermammographie deutete zunächst alles auf ein Mammakarzinom linksseitig hin mit Beteiligung der axillären Lymphknoten, postoperativ zeigte sich dann im histologischen Präparat, dass es sich um ein primäres Chondrosarkom der Mamma handelt, welches lokal im Gesunden reseziert wurde.

Hieraus ergibt sich, dass aufgrund der geringen Inzidenz von Sarkomen in der weiblichen Brust und der noch viel geringeren Inzidenz von primären Chondrosarkomen in der weiblichen Brust die Wahrscheinlichkeit einer präoperativen Diagnosesicherung mit alleinigen klinischen und radiologischen Zusatzbefunden sich als geradezu unwahrscheinlich erweist.

Der hier vorliegende Fall zeigt vielmehr, dass durch eine Feinnadelaspiration (53) oder noch besser durch eine Gewebsstanze direkt aus dem Tumor, die Diagnose bereits hätte gestellt werden können. Dann hätte man sich auf die Tumorextirpation beschränken können.

Die axilläre Dissektion hätte sich dann erübrigt, da Sarkome in der Regel viel eher hämatogen als lymphogen metastasieren.

4.7. Therapie eines primären Chondrosarkoms der Brust

Im Folgenden wird auf die Besonderheiten der Therapiemöglichkeiten eines primären Chondrosarkoms der Mamma eingegangen, unter Berücksichtigung möglicher Therapieprinzipien anderer Sarkome der Mamma.

Zunächst sollen in aller Kürze die Therapieprinzipien des Mammakarzinoms dargestellt werden, weil es sich dabei um die häufigste bösartige Geschwulst der Brust handelt.

Allen kurativen Therapieprinzipien/-ansätzen bösartiger Tumoren der weiblichen Brust liegt das Bestreben zugrunde, den Primärtumor in toto zu entfernen und eine Bildung von Filiae durch Metastasierung zu verhindern.

Beim vornehmlich lymphogen metastasierenden Mammakarzinom sollte eine operative Entfernung des Primärtumors, einschließlich Axilladissektion erfolgen. Hierbei wird das die Brust hauptsächlich drainierende Lymphgewebe einschließlich zugehöriger Lymphknoten entfernt, um eine Metastasierung zu verhindern oder aber um bereits vom Tumorgewebe befallene Lymphknoten auszuräumen.

Um postoperativ die Möglichkeit einer Rezidivbildung und/oder Metastasierung zu minimieren, wird vielfach eine Bestrahlung des Operationsgebietes, besonders nach brusterhaltender Therapie, vorgenommen und die Möglichkeit einer adjuvanten systemischen Chemotherapie genutzt, um etwaige Fernmetastasen noch vor ihrer klinischen Nachweisbarkeit zu eliminieren.

Auch eine präoperative bzw. so genannte neoadjuvante Chemotherapie und/oder Bestrahlung eines primären Brustkarzinoms zur Verkleinerung des Tumors und bereits präoperativen Behandlung möglicher Filiae ist beschrieben.

Im Vergleich ist das therapeutische Vorgehen bei den primären Sarkomen der Brust, im Speziellen des primären Chondrosarkoms der Brust, anders. Vorherzusagen wie wahrscheinlich ein Sarkom/Chondrosarkom metastasiert ist schwierig oder gar unmöglich (9), obwohl es bestimmte Kennzeichen gibt, die Auskunft geben können über die Möglichkeit eines Tumors zu metastasieren wie Größe (1, 9, 48, 57, 58), Zelltypen und hohe mitotische Aktivität (7, 11, 18, 42, 48, 57) und infiltrierte Ränder (7, 9, 57). Für das weitere therapeutische Vorgehen ist es daher von Bedeutung, dass Sarkome/Chondrosarkome selten

die überliegende Haut und die axillären Lymphknoten befallen (1, 3, 10, 11, 18, 21, 25, 42, 48, 57, 58). Sarkome metastasieren primär über den Blutstrom, häufig in die Lunge oder in die Knochen (3, 9, 11, 42, 48, 57).

Aus diesem Grund findet sich als Therapieempfehlung bei den meisten Forschern welche über primäre Sarkome der Brust berichten eine einfache Mastektomie mit Entfernung des darunter liegenden musculus pectoralis (1, 3, 9, 10, 11, 18, 21, 42, 57, 58). Hierbei folgt die Therapie des primären Sarkoms der Brust den Therapieansätzen anderer maligner Weichteil-Tumoren, bei deren operativen Entfernung in der Regel das nächste tumorfreie Kompartiment reseziert wird.

Auch Curran und Dodge (18) empfehlen die einfache Mastektomie als suffiziente Behandlungsmethode für Sarkome der Brust, obwohl bei ihnen einen Fall eines „Sarkoms“ beschrieben ist, bei dem es eine schwere Lymphknotenbeteiligung gab, wobei es sich bei dieser speziellen Ausnahme um einen ungewöhnlichen Tumor handelt, nämlich einem Carcinosarkom und daher dieser Ausnahmefall für sich steht und keinen Einfluss haben sollte auf die generellen therapeutischen Überlegungen bei der Sarkombehandlung der Brust durch eine einfache Mastektomie (18).

Eine einfache Mastektomie schützt aber genau so viel oder wenig vor der Möglichkeit späterer hämatogener Metastasen wie die radikale Mastektomie vor solchen Metastasen schützt. Vielmehr muss eine inadäquate Primäroperation vermieden werden (18). Aufgrund des bekannten Metastasierungsverhaltens von Sarkomen entweder durch direkte Invasion benachbarten Gewebes oder über den Blutstrom empfehlen zum Beispiel Kennedy und Biggart nicht die radikale Mastektomie, sondern eine lokale Exzision/Mastektomie weit im Gesunden mit Entfernung der darunter liegenden Pectoralisfaszie oder sogar des musculus pectoralis, wenn dieser mitbetroffen ist. Auch muss in vielen Fällen ein Großteil der darüberliegenden Haut mit entfernt werden, so dass gelegentlich auch ein Hautgrafting notwendig ist (42). Wenig Erfahrung gibt es mit Strahlentherapie, zumal die meisten Fälle eines primären Sarkomes der Brust durch Mastektomie ohne Strahlentherapie „geheilt“ wurden.

Ein Einfluss von Hormonen auf mesodermale Brusttumoren scheint nicht

gegeben (42).

Auch Schönherr stellt fest (70), dass Mammasarkome in therapeutischer Hinsicht keineswegs so undankbar sind wie aufgrund ihrer Bösartigkeit vermutet wird. Allgemein wird dieses der Tatsache zugeschrieben, dass sie nur geringe Neigung zeigen, auf dem Lymphweg zu metastasieren. Auch wird dort berichtet, dass in den meisten Fällen eine Zusatzbestrahlung nicht zur Anwendung gekommen ist und in einer Reihe von Fällen sich die Operation nur auf die Mastektomie oder Tumorexzision beschränkte, mit besseren Ergebnissen als erwartet (70).

Terrier (79) beschreibt in seiner Arbeit aus dem Jahr 1989 Therapien bei 33 Fällen von primären Brustsarkomen. Auch hier werden an erster Stelle die einfache Mastektomie und die modifizierte radikale Mastektomie (einfache Mastektomie + Axilladisektion I. Grades) erwähnt, in zwei Fällen wurde die einfache Mastektomie mit Chemotherapie kombiniert, wegen des Vorhandenseins von Lungenmetastasen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Ein weiterer Patient mit Metastasen erhielt eine modifizierte radikale Mastektomie und Chemotherapie, fünf Patienten, welche die Mastektomie ablehnten, wurden mit einer weiten lokalen Exzision (Tumorektomie) behandelt und einer von diesen Patienten erhielt dann wiederum aufgrund eines schnell wachsenden Tumors postoperativ eine Chemotherapie. Ein Tumor in dieser Arbeit wurde initial als Karzinom fehldiagnostiziert und mit lokaler Exzision einschließlich Axilladisektion gefolgt von Radiotherapie behandelt. Generell wurden Radiotherapie und/oder Chemotherapie nur angewandt beim Vorliegen eines Lokalrezidivs, von Metastasen oder wenn der Initialtumor nicht operabel war (8 von 33 Patienten). Keiner der Pat., bei denen eine Axilladisektion durchgeführt wurde, hatte Hinweise auf Lymphknotenmetastasen (79).

In dem dieser Arbeit zugrunde liegenden Fall, bei dem präoperativ alles auf ein Mammakarzinom mit fraglicher Lymphknotenbeteiligung hindeutete, wurde eine primäre Ablatio mammae links mit Axilladisektion Level 1 vorgenommen. Hierbei wurde die Brustdrüse mitsamt der Pectoralisfaszie entfernt. Die Axilladisektion erfolgte vom gleichen Schnitt aus mit Entfernen des Lymphknotengewebes Level 1 unter Schonung der mit dargestellten Nerven

und Gefäßbündel. Tastbares Lymphknotengewebe verblieb nicht.

In der histologischen Darstellung waren die Lymphknoten tumorfrei und aufgrund der Diagnose eines primären Chondrosarkoms der Mamma, welches komplett im Gesunden entfernt wurde, wurde von einer anschließenden Chemo- oder Radiotherapie/Strahlentherapie abgesehen.

Zusammengefasst lässt sich für das therapeutische Vorgehen bei primären Sarkomen der Brust und hier im Speziellen der primären Chondrosarkome der Brust feststellen, dass bei den Autoren der hier vorliegenden Arbeiten aus dem englischen und deutschen Schrifttum Einigkeit darüber herrscht, dass eine mögliche Metastasierung über den Lymphweg unwahrscheinlich ist, von dem Sonderfall eines Carcinosarkoms einmal abgesehen, sondern vielmehr von einer Metastasierung über den Blutstrom ausgegangen wird und daher in den meisten Fällen die Tumorentfernung im Gesunden unter Mitnahme der Pectoralisfaszie favorisiert wird. Bei Mitbeteiligung der Pectoralisfaszie wird jedoch auch die Mitnahme des musculus pectoralis empfohlen, ggf. bei weiterer Ausdehnung auch von Teilen der Thoraxwand. Eine Ergänzung der therapeutischen Maßnahmen durch Strahlen- und Chemotherapie scheint keinen wesentlichen Einfluss auf die Prognose, insbesondere auf die Metastasierungsrate der primären Chondrosarkome zu haben (9, 29, 42, 71, 80).

4.8. Prognose

Abschließend wird auf die prognostische Einschätzung der primären Chondrosarkome der Mamma eingegangen. Wie schon bei den therapeutischen Überlegungen, in Kapitel 4.7. dargelegt, ist auch bei der Prognose der Chondrosarkome der Brust ihr Metastasierungsverhalten von großer Bedeutung. So herrscht im Schrifttum Einigkeit darüber, dass eine mögliche Metastasierung eines Chondrosarkoms oder auch Sarkoms nicht lymphogen, sondern, wenn überhaupt, hämatogen stattfindet (3, 9, 18, 25, 70, 79), im Gegensatz zum Mammakarzinom welches in erster Linie lymphogen metastasiert (35, 67).

Das lymphogene Ausbreitungsmuster hängt von der Quadrantenlokalisierung des Tumors ab. Karzinome im äußeren oberen Quadranten der Mamma siedeln sich in die chirurgisch gut erreichbaren axillären Lymphknoten ab. Medial gelegene Karzinome breiten sich in die Tiefe durch die Thoraxwand (entlang der Lymphgefäße) hindurch aus und metastasieren in die retrosternalen und supraclaviculären Lymphknoten, so dass schließlich die Pleura, das Mediastinum und die gegenseitigen Mamma mit Tumorzellen besiedelt werden können.

Eine hämatogene Metastasierung kann gleichzeitig oder nach der lymphogenen Metastasierung erfolgen. Dabei findet man oft abhängig vom Rezeptorstatus folgende Tumoransiedlungsmuster: Knochenmetastasen (sind am häufigsten) (70 %); Vorkommen in Becken, Wirbelkörper und Schädelkalotte. Die Primärtumoren sind meist Östrogenrezeptor positiv.

Weichteilmetastasen: finden sich in Lunge (60 %), Leber (50 %) und Gehirn. Die entsprechenden Primärtumoren sind meist Östrogenrezeptor negativ (67).

Grundsätzlich gilt für die Prognose des Mammakarzinoms folgende Regel: Je früher die Tumorerfassung (mammographisch Mikroverkalkungen!), je kleiner der Primärtumor und je geringer die Mitosezahl, je niedriger sein histologischer Anaplasiegrad, desto geringer seine Neigung zur lymphogenen Ausbreitung und desto besser seine Prognose. Leider zeigt jedoch auch diese Regel Ausnahmen, so dass manchmal sehr kleine Brustkrebse vorkommen, die

rasch metastasieren, aber auch solche, die ohne Fernmetastasierung so groß geworden sind, dass sie bereits die Haut infiltriert haben. Schließlich gehört es zur biologischen Eigenheit des Brustkrebses, recht früh Fernmetastasen zu setzen, die über Jahre und Jahrzehnte ziemlich stumm bleiben können („Schlafende Metastasen“) (67).

Das *College of American Pathologists* veröffentlichte in Anbetracht der Prognose-Problematik ein *Consensus Statement 1999* mit dem Titel „Prognose-Faktoren des Brustkrebses“ (24). Als Ergebnis kam man überein die für eine Prognose entscheidenden Faktoren in drei Kategorien einzuteilen, vor dem Hintergrund der bis dahin publizierten und anerkannten Fakten, neudeutsch *evidence based*. Kategorie I, Faktoren deren prognostische Bedeutung geprüft und im klinischen Alltag brauchbar ist, Kategorie II, Faktoren deren Aussagekraft sich auf statistisch abgesicherte biologische und klinische Studien stützt und Kategorie III enthält alle anderen Faktoren deren prognostische Bedeutung noch nicht ausreichend belegt ist [Tabelle 5].

Ein vergleichbares Prognoseinstrument liegt für die primären Chondrosarkome der Brust nicht vor. Eine retrospektive Anwendung der beschriebenen Faktoren auf den hier geschilderten Fall eines Sarkoms, ist schwierig bzw. aufgrund der geringen Fallzahlen wenig aussagekräftig, so dass die prognostischen Angaben zu den Primären Chondrosarkomen der Mamma weniger normativ als die der Mammakarzinome sind. Trotzdem wurden, um auch bei einem primären Chondrosarkom der Mamma einen Standard zu haben, Prognosefaktoren der Kategorie I und II ermittelt und dokumentiert [Tab.: 6]. So wurden entsprechend der Kategorie I eine TNM-Klassifikation des Tumors als auch dessen histologische Beurteilung einschließlich mitotischer Aktivität durchgeführt. Nachdem die Typisierung in ein Chondrosarkom erfolgte, wurde auf die Bestimmung des Hormonrezeptorstatus verzichtet. Aus den Prognosefaktoren der Kategorie II wurde im Rahmen der Immunhistologischen-Untersuchung neben einer Reaktion auf S-100-Protein die empfohlene Wachstumsfraktion Ki-67 bestimmt. Prognosefaktoren aus der III. Kategorie wurden nicht bestimmt.

Tabelle 5: Prognosefaktoren des Mammakarzinoms

Kategorie I	Kategorie II	Kategorie III
<ul style="list-style-type: none"> • TNM-staging Information • Histologischer Grad • Histologischer Typ • Mitoseindex • Hormonrezeptorstatus 	<ul style="list-style-type: none"> • c-erbB-2 (Her2-neu) • Ki-67 • Peritumorale Lymph- und Blutgefäßinvasion • p53 	<ul style="list-style-type: none"> • DNA Ploidiegrad-Analyse • Tumorangiogenese • <i>Epidermal growth factor</i> Rezeptor • <i>Transforming growth factor-α</i> • bcl-2 • pS2 • Kathepsin D

Tabelle 6: Prognosefaktoren des Chondrosarkoms der Mamma, entsprechend der Anwendung im vorliegenden Fall und soweit dem Schrifttum entnehmbar (9, 24, 42, 48, 57, 80)

Gesamtübersicht
<ul style="list-style-type: none"> • TNM-staging Information • Histologischer Grad • Histologischer Typ • Mitoseindex • Ki-67 • Peritumorale Lymph- und Blutgefäßinvasion

Welche prognostische Aussagekraft die in der Tabelle 5 aufgeführten Faktoren in Bezug auf das primäre Chondrosarkom der Mamma haben, muss aufgrund der geringen Fallzahl offen bleiben, dennoch sollten zumindest die in Tabelle 6 genannten Faktoren untersucht werden; auch um in Anlehnung an das *Consensus Statement 1999* (24) einen für zukünftige Fälle anwendbaren Standard zu haben.

Es gilt daher folgendes, es scheint keine Verbindung bezüglich der Größe des Tumors zum Zeitpunkt der Operation oder bezüglich der Länge der Zeitspanne die der Tumor vor der Operation vorhanden ist und einer daraus ableitbaren Prognose zu geben (18). Ebenso ist der Einfluss von Knochen oder Osteoid im Tumor auf die Prognose ungewiss (18). Bei Beltaos und Banerjee (9), die in ihrer Arbeit über zwei Chondrosarkome der Brust berichten, findet sich bezüglich der Prognose, dass diese selten die überliegende Haut und die axillären Lymphknoten befallen (1, 9, 10, 11, 18, 21, 25, 42, 48, 57, 58), jedoch über den Blutstrom metastasieren können, häufig in die Lunge oder in die Knochen (9, 11, 42, 48, 57). Ob ein Sarkom metastasiert, ist schwierig oder unmöglich vorherzusagen (1, 3, 7, 9, 11, 18, 42, 48, 57, 58). Sarkome, die einen Knorpel, Knochen oder beides enthalten, haben nicht notwendigerweise eine schlechte Prognose. In der vorliegenden Arbeit über die beiden Chondrosarkome der Mamma waren weder die Haut noch die axillären Lymphknoten der Pat. befallen. Im ersten Fall war der Tumor präoperativ acht Jahre präsent und in dem zweiten Fall vier Monate. Im ersten Fall war der Tumor ein Chondrosarkom I. Grades ohne pulmonale oder knöcherner/ossäre Metastasen, aber mit möglicher hepatischer Metastasierung. Der Tod der Pat. stand vermutlich in keinem Zusammenhang mit dem Neoplasma. Im zweiten Fall, in welchem der Tumor ein schlecht differenziertes Chondrosarkom war, gab es pulmonale Metastasen, der Tod der Patienten stand in Zusammenhang mit dem Tumor. In beiden Fällen gab es keine Lymphknotenbeteiligung. Infiltrierte Ränder, auffallende Zelltypen und hohe Mitoseraten beeinflussen die Prognose ungünstig. Die Größe, da der kleinere Tumor der viel aggressivere war, hatte auf die Prognose keinen Einfluss. Bei Sarkomen

ereignet sich der Tod gewöhnlich innerhalb von drei Jahren (9, 48) und in Norris` Serie (57) heißt es jene acht Patienten, welche am Tumor starben, taten dies innerhalb von fünf Jahren. Ein Wiederauftreten nach fünf Jahren ist ungewöhnlich, wenn es dafür auch Hinweise gibt, auf zwei Todesfälle in einer gemeinsamen Serie von 92 Fällen (9, 18, 21, 42, 48).

Wenn man die prognostischen Betrachtungen aufgrund der Fallzahlen allgemein auf die Sarkome der Brust ausweitet, so finden sich bei W. Schönherr (70) bezogen auf 34 Fälle eines reinen Sarkoms, jedoch darunter kein Chondrosarkom, folgende Angaben:

9 Frauen mehr als fünf Jahre post operationem erscheinungsfrei

3 Frauen weniger als fünf Jahre post operationem erscheinungsfrei

1 Frau an Rezidiv verstorben nach mehr als fünf Jahren post operationem

8 Frauen an Rezidiv verstorben innerhalb fünf Jahre post operationem

1 Frau an Pneumonie verstorben innerhalb von fünf Jahren post operationem

5 Frauen bis zu fünf Jahren erscheinungsfrei beobachtet, dann „verschollen“

7 Frauen der Kontrolle entzogen.

Weiter heißt es dort, „wenn wir Eingedenk unserer vorsichtigen Formulierungen unter Einbeziehung der Fälle mit völlig unbekanntem postoperativen Verlauf die Frage der postoperativen Erwartung prüfen, so kommen wir auf acht Frauen insgesamt, die nicht die Fünfjahresgrenze erreichen und sieben unbekannte Verläufe. Dazu käme dann noch eine Frau, die nach acht Jahren an Metastasen verstarb. Diese 16 Fälle stellen weniger als 50 % des Gesamtmaterials dar. Dabei ist in den meisten Fällen die Zusatzbestrahlung nicht zur Anwendung gekommen. In einer Reihe von Fällen wurde auch die Operation nur auf die Mastektomie oder Tumorexstirpation beschränkt. Angesichts dieser Umstände sind die Ergebnisse sicher besser, als von den meisten Ärzten und auch von uns erwartet wurde“ (70).

Terrier et al. untersuchten 1989 33 Fälle eines primären Brustsarkoms, jedoch auch darunter keinen Fall eines primären Chondrosarkoms der Brust.

Alle Lokalrezidive, Metastasen oder der Tod ereigneten sich innerhalb von 30 Monaten nach der Operation, darüber hinaus (bis zu 180 Monate post operationem) blieb die Zahl der krankheitserscheinungsfreien Patienten

annähernd stabil, so lag die Zahl der krankheitsfreien Überlebenden 30 Monate post operationem bei 47 % (79). Bezüglich der Tumorgröße oder Anzahl der Mitosen allein fand sich keine signifikante Korrelation bezüglich des Überlebens. Hier wurde ein Zusammenhang zwischen der vorausgehenden histologischen Graduierung und dem metastasefreien Überleben gefunden. So waren 30 Monate nach Diagnosestellung 89 % der Patienten eines Tumors I. Grades, 59 % der Patienten II. Grades und nur 31 % der Patienten III. Grades metastasenfrem (79).

Bei Kennedy und Biggart heißt es bezüglich der Prognose: Sarkome, die Knochen und Knorpel enthalten, haben nicht notwendigerweise eine schlechte Prognose. Drei unserer vier Fälle überlebten neun Monate, 9 ½ Jahre und 11 Jahren ohne Rezidiv, jedoch der vierte Patient verstarb mit zahlreichen osteogenen Metastasen neun Monate nach Diagnosestellung (42). Ferner wird festgestellt, dass die Größe eines Sarkoms allein keine Hinweise auf die mögliche Prognose bietet (42).

Fox (25) berichtet in seiner Arbeit aus dem Jahre 1934: Sarkome der Brust haben im Ganzen eine bessere Prognose als Karzinome.

Zusammengefasst lässt sich für die Prognose der primären Chondrosarkome der Mamma feststellen, dass es aufgrund der geringen Fallzahlen von nur sechs Fällen in dem uns zur Verfügung stehendem Schrifttum keine statistisch gesicherten prognostischen Aussagen möglich sind. Jedoch bei Ausdehnung der Betrachtung auf alle Sarkome der Brust ist die Prognose besser zu bewerten als bei Mammakarzinomen.

4.9. Fazit für die Praxis

Die Diagnosesicherung eines primären Chondrosarkoms der Mamma ist mit radiologischen Untersuchungsmethoden allein nicht möglich, beziehungsweise ausgesprochen schwierig.

Das heißt ohne eine weiterführende präoperative Diagnostik wird die richtige Diagnose frühestens im Rahmen der histologischen Schnellschnitt-Untersuchung durch den Pathologen, also intra-/postoperativ.

Dieses Vorgehen bedeutet aber, wie in dem vorliegenden Fall dargestellt, dass unter Annahme eines Mammakarzinoms der Operateur meist das axilläre „Lymphknotenpaket“ bereits zur Schnellschnitt-Untersuchung mit entfernt.

Beim Vorliegen eines präoperativen histopathologischen Befundes wäre dieser zusätzliche operative Eingriff entbehrlich gewesen.

Auch wenn das Mammakarzinom der häufigste maligne Brusttumor ist, macht eine weiterführende präoperative histologische Diagnostik Sinn, um die immer wieder auftretenden „seltenen“ Tumorformen der Brust zu erfassen und um diese somit einer geeigneten, individuellen Therapie zuzuführen.

Der über eine Stanze gewonnene Gewebezylinder, welcher nach entsprechender Vorbereitung, durch schneiden, färben und fixieren einer pathohistologischen Untersuchung zugänglich gemacht wird, ist derzeit der einzige Weg, welcher bereits im Vorfeld einer chirurgischen Therapie, die diagnostische Gewissheit bringt (35, 53).

Gegebenenfalls kann dadurch eine Patientin vor einer nicht zwangsläufig indizierten Axilladisektion mit ihren nicht zu vernachlässigenden Komplikationen bewahrt werden.

Die präoperative Biopsie eines Sarkoms wird kritisch betrachtet (35), wegen der Gefahr einer etwaigen hämatogenen Streuung im Rahmen der Verletzung des Tumorgewebes durch die Stanze.

Dennoch ist als **Fazit für die Praxis** festzuhalten, dass von jedem Tumor, der im Verdacht steht maligne zu sein, eine präoperative Gewebestanze gemacht

werden sollte, damit Raritäten als solche erkannt werden.

Der behandelnde Arzt ist jetzt in der günstigen Lage eine adäquate Therapie einleiten zu können und dabei einen unter Umständen nicht notwendigen chirurgischen Eingriff zu vermeiden.

5. Zusammenfassung

In der vorgelegten Arbeit wird ein zunächst präoperativ als Mammakarzinom eingeschätzter raumfordernder Wachstumsprozess in der linken Brust einer 77-jährigen Frau, der sich später in der pathologischen sowohl Makro- als auch Mikroskopischen-Untersuchung als ein Primäres Chondrosarkom der weiblichen Brust einordnen lässt, untersucht.

Dieser Tumor wird daher zum Anlass genommen, um zum einen das differentialdiagnostische Spektrum von mesenchymalen Weichteiltumoren im allgemeinen und Primären Chondrosarkomen der Mamma im speziellen zu untersuchen und zum anderen die therapeutischen Möglichkeiten und die prognostischen Einschätzungen bei Chondrosarkomen der Brust im Spiegel der Literatur darzustellen.

Hierbei erfolgt einerseits der Versuch einer Abgrenzung gegenüber ähnlichen morphologischen Veränderungen, andererseits wird auf die Besonderheiten des Primären Chondrosarkoms der Brust und der damit verbundenen etwaigen Probleme eingegangen.

Außerdem erfolgt eine Übersicht der am Pathologischen Institut des Klinikum Osnabrück gefundenen Tumoren der Brust, exemplarisch für das Jahr in dem das Prim. Chondrosarkom diagnostiziert wurde.

An Fallbeispielen aus der Literatur wird das diagnostische und therapeutische Vorgehen geschildert. Die gewonnenen Ergebnisse werden auf den eigenen Fall angewandt. Hierbei zeigt sich wie schwierig sich eine eindeutige präoperative Diagnosestellung eines Chondrosarkoms der Brust ohne Zuhilfenahme von histologischen Untersuchungsmethoden gestaltet und dass die gängigen radiologischen Untersuchungsmethoden das Vorliegen eines solchen Tumors nicht sicher anzeigen.

6. Literaturverzeichnis

1. Adair FE, Herrmann JB. (1946).

Sarcoma of the breast.

Surgery 19, 55-73

2. Adler CP. (1998).

Knochenkrankheiten

Knochenkrankheiten 2. Aufl., Springer

3. Alabassi A, Fentiman IS. (2003).

Sarcomas of the breast.

Int J Clin Pract; 57(10), 886-889

4. Albertini A v. (1955).

Histologische Geschwulstdiagnostik.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart

5. Altavilla G, Cavazzini L, Rossi S. (1985).

Osteogenic sarcoma of the breast. A case report and review of the literature.

Pathologica 1985; 77, 101-106

6. Austin RM, Dupree WB. (1986).

Liposarcoma of the breast: A clinicopathologic study of 20 cases.

Hum Pathol 1986; 17, 906-913

7. Barnes L, Pietruszka M. (1977).

Sarcoma of the breast.

Cancer 40, 1577-1585

8. Barth V. (1994).

Mammographie: Intensivkurs für Fortgeschrittene.

Stuttgart: Enke. 1994

9. Beltaos E, Banerjee TK. (1979).

Chondrosarcoma of the breast. Report of two cases.

Am J Clin Pathol. 71(3), 345-349

10. Berg JW, DeCrosse JJ, Fracchia AA, et al. (1962).

Stromal sarcomas of the breast.

Cancer 15, 418-424

11. Botham RJ, McDonald JR, Clagett OT. (1958).

Sarcoma of the mammary gland.

Surg Gynecol Obstet 107, 55-61

12. Breckenridge RL. (1954).

Liposarcoma of the breast: Report of a case.

Am J Clin Pathol 1954; 24, 954-956

13. Brenner RJ, Fajardo L, Fisher PR et al. (1996).

Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience and number of samples on diagnostic accuracy.

AJR. 1996;166:341-6

14. Britton PD. (1999).

Fine needle aspiration or core biopsy.

The Breast. 1999;8:1-4

15. Callery CD, Rosen PP, Kinne DW. (1984).

Sarcoma of the breast. A study of 32 patients with reappraisal of classification and therapy.

Ann Surg 1984; 201, 527-532

16. Chen KTK, Kuo TT, Hoffman KD. (1981).

Leiomyosarcoma of the breast.

Cancer 1981; 47, 1883-1886

17. Crocer FJ, Murad TM. (1969).

Ultrastructure of fibrosarcoma in a male breast.

Cancer 1969; 23, 891-899

18. Curran RC, Dodge OG. (1962).

Sarcoma of breast, with particular reference to its origin from fibroadenoma.

J Clin Pathol. 15, 1-16

19. DeNavosquez S, Horton RE. (1947).

Liposarcoma of the breast.

Guys Hosp Rep 1947; 96, 57

20. Elhence IP, Mital VP, Upadhayaya SC, et al. (1972).

Rhabdomyosarcoma of breast.

Ind J Cancer 1972; 9, 171-174

21. Fawcett FJ. (1966).

Sarcoma of breast.

Br J Cancer 21, 285-294

22. Fentiman IS. (1990)

Detection and treatment of early breast cancer.

London: Dunitz; 1990:58

23. Fischer U, Liersch T. (2002).

Aktueller Stellenwert der Röntgen-Mammographie, der Sonographie und der MR-Mammographie in der Detektion präinvasiver/invasiver Malignomerkrankungen der weiblichen Brust

Viszeralchirurgie 37, 99-105

24. Fitzgibbons PL et al. (2000).

Prognostic Factors in Breast Cancer.

Arch Pathol Lab Med – Vol 124, July 2000

25. Fox SL. (1934).

Sarcoma of the breast with a report of sixty cases.

Ann Surg. 100, 401-421

26. Fuchsjäger MH, Helbich TH, Ringl H, Funovics MA, Rudas M, Riedl C, Pfarl G. (2002).

Elektrische Impedanzmessung in der Abklärung von Brustläsionen: Vergleich mit Mammographie, Sonographie und Histopathologie

Fortschr Röntgenstr 174, 1522-1529

27. Gogas JG, Kotisianos G, Gogas KG. (1976).

Sarcoma of the breast.

Am Surg 42, 812-816

28. Günther J. (1972).

Myxochondroosteosarkom der Mamma.

Zentralbl Gynakol. 94(43), 1450-1455

29. Gupta S, Gupta V, Aggarwal PN et al. (2003).

Primary chondrosarcoma of the breast: a case report.

Indian J Cancer. 2003 Apr-Jun; 40(2), 77-79

30. Haagensen CD. (1986).

Diseases of the Breast

ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1986, 318-349, 843-850

31. Hamazaki M, Hamaya K, Fujita H. (1968).

Liposarcoma of the breast.

J Karyopath 1968; 12, 73-82

32. Hernandez FJ. (1978).

Leiomyosarcoma of male breast originating in the nipple.

Am J Surg Pathol 1978; 2, 299-304

33. Heywang-Köbrunner SH, Schaumlöffel U, Viehweg P et al. (1998).

Minimally invasive stereotactic vacuum core breast biopsy.

Eur Radiol.1998;8377-85

34. Heywang-Köbrunner SH, Schlegel A, Beck R et al. (1993).

Contrast-enhanced MRI of the breast after limited surgery and radiation therapy.

J Comput Assist Tomogr. 1993;17:891

35. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I. (2003).

Bildgebende Mammadiagnostik, Referenz-Reihe Radiologie

2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage; 2003 Georg Thieme Verlag

36. Hill RP, Stout AP. (1942).

Sarcoma of the breast.

Arch Surg 44, 723-759

37. Hummer CD Jr, Burkart TJ. (1967).

Liposarcoma of the breast.

Am J Surg 113, 558-561

38. Iellin A, Waizbard E, Levine T, et al. (1990).

Malignant fibrous histiocytoma of the breast.

Int Surg 1990; 75, 63-66

39. Jackman RJ, Marzoni FA, Nowels KW. (1998).

Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted biopsy techniques.

AJR. 1998;171:1325-30

40. Jamabo RS, Wichendu PN. (2003).

An unusual presentation of an anterior chest wall chondrosarcoma.

Niger J Med 2003 Oct-Dec; 12(4), 229-231

41. Jernstrom P, Lindberg AL, Meland ON. (1963).

Osteogenic sarcoma of the mammary gland.

Am J Clin Pathol 40, 521-526

42. Kennedy T, Biggart JD. (1967).

Sarcoma of the breast.

Br J Cancer. 21, 635-644

43. Krishan MM, Krishnan SR. (1982).

An unusual breast lump: neurilemmoma.

Aust N Z J Surg. 1982;52:612

44. Langham MR Jr. (1984).

Malignant fibrous histiocytoma of the breast. A case report and review of the literature.

Cancer 1984; 54, 558-563

45. Lederer M, Livingstone S. (1933).

Liposarcoma, intracanalicular fibroma, pericanalicular fibroma, and cystic change of the breast.

Arch Pathol 1933; 16, 171-174

46. Liberman L, Dershaw DD, Glassman JR et al. (1997).

Analysis of cancers not diagnosed at stereotactic core breast biopsy.

Radiology 1997;203:151-7

47. Llombart-Bosch A, Peydro A. (1975).

Malignant mixed osteogenic tumours of the breast. A ultrastructural study of two cases.

Virchows Arch A Path Anat and Histol 1975; 366, 1-14

48. Ludgate CM, Anderson TJ, Langlands AO. (1977).

Sarcoma of the female breast – Report of a series of 30 cases.

Clin Oncol 3, 97-105

49. Mainiero MB, Philpotts LE, Lee CH et al. (1996).

Stereotactic core needle biopsy of breast microcalcifications: correlation of target accuracy and diagnosis with lesion size.

Radiology. 1996;198:665-9

50. McClanahan BJ, Hogg L Jr. (1954).

Angiosarcoma of the breast.

Cancer 7, 586-594

51. Mertens HH, Langnickel D, Staedler F. (1981).

Primary osteogenic sarcoma of the breast.

Acta Cytol 1981; 26, 512-516

52. Meyer JE, Smith DN, Dipiro PJ et al. (1997).

Stereotactic breast biopsy of clustered microcalcifications with a directional, vacuum-assisted device.

Radiology. 1997;204:575-6

53. Molyneux AJ, Coghill SB, Kendrick R & Powis SJA. (1995).

Chondrosarcoma of the rib presenting as a breast mass and diagnosed by fine needle aspiration (FNA) cytology.

Cytopathology 6(1), 48-53

54. Mufarrij AA, Feiner HD. (1987).

Breast sarcoma with giant cells and osteoid. A case report and review of the literature.

Am J Surg Pathol 1987; 11, 225-230

55. NHS Breast Screening Programme. (1993).

Guidelines for Cytology Procedures and Reporting in Breast Cancer Screening: Report by Cytology Sub-Group of the National Coordinating Committee for Breast Screening Pathology;

NHSBSP Publication N.22; Sept.1993

56. Nielson BB. (1984).

Leiomyosarcoma of the breast with late dissemination.

Virchows Archiv (Pathol Anat) 1984; 403, 241-245

57. Norris HJ, Taylor HB. (1968).

Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast .

Cancer 22, 22-28

58. Oberman H. (1965).

Sarcomas of the breast.

Cancer 18, 1233-1243

59. Odink AE, van Asperen CJ, Vandenbroucke JP, Cleton-Jansen AM & Hogendoorn PCW. (2001).

An association between cartilaginous tumours and breast cancer in the national pathology registration in The Netherlands points towards a possible genetic trait.

J Pathol. 193(2), 190-192

60. Packeisen J, Buerger H, Krech R, Boecker W. (2002).

Tissue microarrays: a new approach for quality control in immunohistochemistry

J Clin Pathol 55, 613-615

61. Pardo-Mindan J, Garcia-Julian G, Eizaguirre AM, et al. (1974)

Leiomyosarcoma of the breast.

Am J Clin Pathol 1974; 62, 477-480

62. Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikas J et al. (1998).

Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 study.

Cancer. 1998;82:678-88

63. Pollard SG, Marks PV, Temple IN, et al. (1990)

Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases.

Cancer 1990; 66, 941-944

64. Pschyrembel 258. Aufl., 1998

65. Rao L, Kudva R, Rao RV & Kumar B. (2002).

Extraskelletal myxoid chondrosarcoma of the chest wall masquerading as a breast tumor. A case report.

Acta Cytol. 46(2), 417-421

66. Rasmussen J, Jensen H. (1979).

Liposarcoma of the breast: A case report and review of the literature.

Virchows Arch (A) 1979; 385, 117-124

67. Riede UN, Schaefer HE. (1995).

Allgemeine und spezielle Pathologie

4., aktualisierte Aufl. mit didaktischem Raster. – Stuttgart; New York: Thieme, 1995

68. Rottino A, Howley CP. (1945).

Osteoid sarcoma of the breast: a complication of fibroadenoma.

Arch Path path Anat 40, 44ff

69. Rutgers EJTh. (2001).

Quality control in the locoregional treatment of breast cancer

European Journal of Cancer 37, 447-453

70. Schönherr W. (1960).

Über das Mamma-Sarkom.

Z. Geburtsh. Gynäk. 154, 270ff

71. Schottenfeld LE. (1954).

Sarcoma of the breast. Review of the literature with a report of 14 cases.

Am J Surg 88, 229-246

72. Schwaiger M, Herfarth Ch. (1967).

Erkrankungen der Brustdrüse.

In: Schwalm H und Döderlein G, Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. 7, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien

73. Seltzer V. (2000).

Cancer in women: prevention and early detection.

J Womens Health Gend Based Med. 2000;9:483-8

74. Sickles EA. (1994).

Nonpalpable, circumscribed, noncalcified solid breast masses: likelihood of malignancy based on lesion size and age of patient.

Radiology. 1994;192:439

75. Smith BH, Taylor HB. (1969).

The occurrence of bone and cartilage in mammary tumors.

Am J Clin Pathol 51, 610-618

76. Steigaszner LC, Enzinger FM, Taylor HB. (1965).

Hemangiosarcoma of the breast.

Cancer 18, 352-361

77. Stout AP, Bernanke M. (1946).

Liposarcoma of the female mammary gland.

Surg Gynecol Obstet 1946; 83, 216-218

78. Tavassoli FA. (1992).

Chapter 3 Specimen Processing

Pathology of the Breast, Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut

79. Terrier PH, Terrier Lacombe MJ, Mouriesse H, Friedman S, Spielmann M & Contesso G. (1989).

Primary breast sarcoma: a review of 33 cases with immunohistochemistry and prognostic factors.

Breast Cancer Res Treat. 13, 39-48

80. Thilagavathi G, Subramanian S, Samuel AV, Rani U, Somasundaram C. (1992).

Primary chondrosarcoma of the breast.

J Indian Med Assoc 90(1), 16-17

81. Toker C, Tang CK, Whitely JF et al. (1981).

Benign spindle cell breast tumor.

Cancer. 1981;48:1615

82. Vera-Sempere F, Garcia-Martinez A. (2003).

Malignant phyllodes tumor of the breast with predominant chondrosarcomatous differentiation.

Pathol Res Pract 2003; 199(12), 841-845

83. Wargotz ES, Norris HJ. (1990).

Metaplastic carcinomas of the breast: V. Metaplastic carcinoma with osteoclastic giant cells.

Hum Pathol. 21, 1142-1150

84. Zimble (1968).

Chondrosarcoma and carcinoma of the breast in the same patient. Report of a case.

Clin Orthop 61, 186-192

