

Ursachen, Abklärung und Behandlung der Mastodynie

Wichtiges Ziel Ausschluss der Malignität

Mastodynie ist eines der häufigsten Symptome, die zu einer gynäkologischen Konsultation führen. Ziel der Abklärungen ist, die Malignität auszuschliessen und der Betroffenen eine Therapie anzubieten. Der Artikel erläutert die Ursachen und Formen der Mastodynie, zugrunde liegende oder korrelierende benigne Brusterkrankungen sowie ihr klinisches Management.

Julia Talimi-Schnabel, Heike Frauchiger Heuer, Daniel Fink

Mittlerweile erkrankt jede 10. Frau während ihres Lebens an einem Mammakarzinom. Somit ist das Thema Brustkrebs sehr präsent, und viele Frauen sind hochgradig sensibilisiert. Schmerzen der Brust haben jedoch sehr häufig eine benigne Ätiologie, und nicht selten liegen physiologische Veränderungen als Ursache zugrunde.

Häufigkeit und Krankheitsformen

Bis zu 70 Prozent aller Frauen berichten über Brustschmerzen, die während ihres Lebens auftreten. In einer Studie von Scurr und Kollegen (1) mit 1700 Frauen im mittleren Alter von 34 Jahren gaben 51,5 Prozent Brustbeschwerden an. Höheres Alter, grösseres Brustvolumen und eine verminderte körperliche Aktivität gingen mit einer erhöhten Prävalenz einher. 35 Prozent berichten über einen negativen Einfluss auf die Schlafqualität und 41 Prozent über einen negativen Einfluss auf die Sexualität. 10 Prozent gaben an, die Hälfte ihres Lebens bereits unter Mastodynie zu leiden.

Obwohl häufig keine ernsthafte Pathologie vorliegt, nimmt der Einfluss auf das alltägliche Leben und die Lebensqualität einen hohen Stellenwert bei diesem Krankheitsbild ein.

Mastodynie als Symptom eines Mammakarzinoms ist selten und zeigt eine Häufigkeit von 0,5 bis 3,2 Prozent (2), dennoch haben viele Betroffene initial grosse Angst, dass eine bösartige Veränderung als Schmerzursache vorliegen könnte.

In einer aktuelleren retrospektiven Analyse (n = 468) wurde bei 257 Patientinnen mit Mastodynie (mittleres Alter 49 Jahre), aber ohne Palpationsbefund, mittels bildgebender Diagnostik (Sonografie und/oder Mammografie) eine Karzinomrate von 1,2 Prozent ermittelt (3).

Der Ausschluss von Malignität ist von grosser Bedeutung und weist nicht selten einen therapeutischen Effekt auf.

Es werden drei unterschiedliche Formen der Mastodynie klassifiziert:

- ❖ die zyklusabhängige und
- ❖ die zyklusunabhängige Form sowie
- ❖ die extramammären Schmerzen.

Zyklusabhängige Mastodynie

Die zyklusabhängige Mastodynie ist die häufigste Form mit einem Anteil von 70 Prozent. Charakteristisch ist ein diffuser, häufig bilateraler Schmerz oder ein unangenehmes Spannungsgefühl. Die oberen äusseren Quadranten sind stärker betroffen, eine Ausstrahlung in die Arme kann vorkommen. Typischerweise treten die Beschwerden prämenstruell auf. Durch zyklusabhängige hormonelle Veränderungen und durch die Ovulation wird die Proliferation von Brustdrüsengewebe stimuliert und kann Schmerzen hervorrufen. Östrogen stimuliert die duktale Proliferation und kann eine periduktales Ödembildung hervorrufen. Progesteron stimuliert das Stroma und Prolaktin die duktales Sekretion. Es handelt sich dabei um physiologische Prozesse, welche je nach Schweregrad aber Krankheitswert erreichen und durch eine hormonelle Dysbalance aggravieren können. Die Maximalform ist wohl die fibrozystische Mastopathie, eine knotige Veränderung des Drüsengewebes mit Zystenbildung, welches sich durch das hormonelle Ungleichgewicht entwickelt und zu zyklischen Brustschmerzen führt.

Orale Ovulationshemmer oder eine Hormonersatztherapie können selbstverständlich auch in das hormonelle System eingreifen und als iatrogene Ursache der Mastodynie in Betracht gezogen werden. Sie können aber auch, sofern neu angewendet, eine bestehende Mastodynie mildern.

MERKSÄTZE

- ▶ Häufiges Krankheitsbild (bis 70% aller Frauen).
- ▶ Selten maligne Ursache.
- ▶ Das Verständnis der Unterteilung in drei Formen ist Voraussetzung für den diagnostischen Weg und den Therapieansatz.
- ▶ Operative Therapie ist bei der zyklusabhängigen Form möglichst zu vermeiden. Bei symptomatischen Befunden bei der zyklusunabhängigen Form ist die Chirurgie Erfolg versprechend.

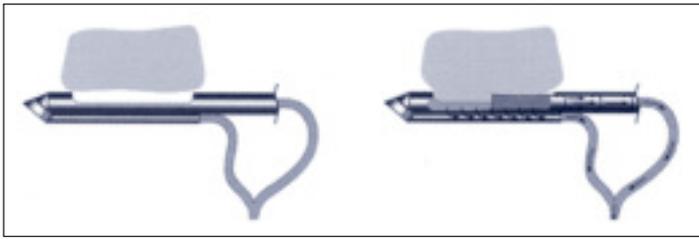


Abbildung 1: Vakuumassistierte Biopsie: schrittweise Abtragung des Befundes

Zudem wird bestimmten Medikamenten, darunter einigen Antidepressiva und Antihypertensiva (Mechanismus wahrscheinlich erklärbar als Prolaktinerhöhung durch Dopaminhemmung), eine Wirkung zugesprochen. Der vermutete Einfluss von Koffein und Nikotin konnte in Studien nicht bestätigt werden.

Therapie

Die Therapie der zyklusabhängigen Form ist empirisch und muss individuell angepasst in einem Stufenkonzept erfolgen. Es bestehen nicht hormonelle und hormonelle Therapieoptionen.

Allgemeine Massnahmen wie ein gut komprimierender BH (am besten bügelfrei) tagsüber und gegebenenfalls bei Beschwerden auch nachts sowie komfortable Kleidung gehören zur Initialtherapie. Lokal kühlende Massnahmen, insbesondere bei Anschwellen der Mammae prämenstruell, können bereits einen ersten lindernden Effekt haben. Zum Einsatz kommen auch lokal und/oder systemisch wirksame NSAR. Sprays oder Gelprodukte aus dem Kühlschrank zeigen zusätzlich einen Kühleffekt.

Die Rolle von diätetischen (Low-Fat-Diäten) und Lifestyle-Einflüssen (Verzicht auf Nikotin und Koffein) ist unklar: Eine signifikante Effektivität in Studien liegt nicht vor, jedoch kann im Einzelfall ein Nutzen verzeichnet werden.

Einen komplementärmedizinischen Ansatz bieten Akupunktur und Phytotherapeutika.

Eine Prolaktinerhöhung kann zum prämenstruellen Syndrom (PMS) und Mastodynie führen. Mönchspfeffer (Vitex agnus-castus) zeigt einen dopaminergen Effekt durch Bindung an Dopamin-2-Rezeptoren und somit eine Prolaktin-inhibition. Van Die und Kollegen (4) konnten in ihrer Arbeit mit 12 eingeschlossenen kontrollierten Studien eine Überlegenheit von Mönchspfeffer gegenüber Placebo aufzeigen.



Abbildung 2: Mastitis nonpuerperalis

Mönchspfeffer wird als Einzelpräparat und in Kombination mit weiteren Substanzen im Handel angeboten. Es wird eine Therapiedauer von mindestens 3 Monaten empfohlen, da die Wirksamkeit während dieser Zeitspanne aufgebaut wird.

Auf hormoneller Ebene sollte bei bereits angewendeten Ovulationshemmern oder einer Hormonersatztherapie die Reduktion der Östrogendosierung angestrebt werden. Der Einsatz eines Ovulationshemmers bei jungen Frauen kann die Beschwerden eines PMS und der Mastodynie deutlich reduzieren.

Progesteron zeigt in Studien sehr unterschiedliche Resultate, häufig kann keine signifikante Effektivität nachgewiesen werden. Dennoch kann Progesteron topisch oder systemisch probatorisch eingesetzt werden:

- ❖ Progesteron-Gel (Progestogel®): 5 mg täglich in der 2. Zyklushälfte (10. bis 25. Zyklustag)
- ❖ MPA (Prodafem® 5–10 mg/d), Dydrogesteron (Duphas-ton® 20 mg/d), Progesteron (Utrogestan® 200 mg/Tag) 10. bis 25. Zyklustag.

Bei schweren Verläufen kann die Therapie mit Danazol evaluiert werden. Es handelt sich um ein Testosteronderivat, welches zur Hemmung der Synthese und zu einer Ausschüttung von LH und FSH führt. Es ist das einzige von der FDA zugelassene Medikament bei Mastalgie. Jedoch bleibt anzumerken, dass schwere androgene Effekte und Nebenwirkungen zu erwarten sind und dass eine teratogene Wirkung vermutet wird; eine sichere Kontrazeption ist obligat.

Für ebenfalls sehr schwere therapieresistente Verläufe wird Tamoxifen 10 mg täglich als möglich erachtet. Aber auch hier müssen die unerwünschten Wirkungen (menopausale Beschwerden) und Risiken (Thrombose, Endometriumkarzinom) berücksichtigt werden.

Zyklusunabhängige Mastodynie

Die zyklusunabhängige Form weist einen Anteil von 20 bis 25 Prozent auf. Charakteristisch sind einseitige Beschwerden, konstant oder intermittierend auftretend. Die inneren Quadranten und die subareoläre Region sind häufig betroffen, der Schmerz wird als ziehend oder brennend sowie punktförmig beschrieben und kann in der Regel über Trigger-Points ausgelöst werden.

Häufig findet sich eine organische Schmerzursache: entzündliche Brusterkrankungen, Narben, Brusttrauma, benigne Tumoren (Fibroadenome, Phylloides-tumoren, Lipome), Zysten und selten Malignome.

Die Mammahyperplasie und die begleitende Ptose können ebenfalls zu Schmerzen in der Brust führen, ursächlich liegt ein übermässiges Stretching der Cooper-Ligamente zugrunde.

Therapie

Lässt sich der Schmerz lokalisieren und mit einem Befund korrelieren, ist in der Regel auch eine kausale Behandlung möglich. Solide benigne Befunde können offen exzidiert und Zysten auch wiederholt punktiert werden. Eine Alternative zur offenen Exzision stellt bei kleineren Befunden auch eine minimalinvasive Methode dar. Mit der handgeführten Vakuumbiopsie (Abbildung 1) können Befunde mit einem Durchmesser bis 2,5 cm unter sonografischer Kontrolle in Lokalanästhesie und mit einer kleinen Stichinzision entfernt werden.

Tabelle:

Formen der zyklusabhängigen und zyklusunabhängigen Mastodynie

	Zyklusabhängig	Zyklusunabhängig
Ätiologie	physiologische Hormonveränderungen hormonelle Dysbalance iatrogen (Pille, Hormonersatztherapie, Antidepressiva, Antihypertensiva)	Entzündungen/Abszess Narben, posttraumatisch Fibroadenome Zysten Duktektasien Malignome Mammahyperplasie ± Ptose
Symptome	prämenstruell beidseits, diffus oberer äusserer Quadrant Ausstrahlung in Arme Spannungsgefühl	einseitig innere Quadranten, subareolär konstant, intermittierend ziehender, brennender Schmerz punktförmig (Trigger-Points)
Therapie	NSAR kühlende Massnahmen diätetisch Phytotherapeutika hormonell: • Pille evaluieren • Reduzierung Östrogen-Dosierung bei externer Hormongabe • Progesteron lokal/systemisch • (Danazol) • (Tamoxifen) OP vermeiden	operativ: Exzisionen/Punktionen antibiotische Therapie Mastitis medikamentöse Therapie unbefriedigend

Bei entzündlichen Mammaerkrankungen (periduktaler Mastitis, *Abbildung 2*, und idiopathisch granulomatöser Mastitis mit oder ohne Abszess- und Fistelbildungen) sollte primär, wenn immer möglich, ein konservativer Therapieversuch unternommen werden. Abzesse könne mehrfach punktiert, aspiriert und gespült werden, dabei bietet sich eine bakterielle Kulturgewinnung an. Eine antibiotische Therapie sollte 10 bis 14 Tage dauern, und bei Bedarf sollte eine resistenzgerechte Anpassung erfolgen. Zum Standard gehören Amoxicillin-Clavulansäure, Flucloxacillin und Clindamycin. Die Erfolgsrate liegt bei 50 Prozent. Bei grossen Abszessen, Rezidiven, Fistelbildung und Hautnekrosen ist die operative Sanierung indiziert.

Eine Mammografie sollte stets bei Malignitätsverdacht (inflammatorisches Mammakarzinom), fehlendem Therapieansprechen oder 6 Wochen posttherapeutisch zum Malignomausschluss durchgeführt werden.

Weiteres Vorgehen in speziellen Fällen

Eine ausgeprägte Mammahyperplasie kann Schmerzen in der Brust verursachen. Unter anderem können aber auch Fehlhaltungen chronische Schmerzen im Hals-Nacken-Schulterbereich verursachen. Die Möglichkeit einer operativen Mammareduktion besteht, wenn die konservativen Massnahmen wie Spezial-BH, Physiotherapie und Gewichtsreduktion nachweislich ausgeschöpft wurden. Dies stellt auch eine Voraussetzung für die Leistungspflicht der Krankenkassen (BMI < 30, Nachweis der Physiotherapie, Nachweis der Gewichtsreduktion; Fotodokumentation). Bei der Mammareduktion

entstehen grossflächige Narben, die Patientin muss über Risiken und Komplikationen wie Wundheilungsstörungen, Sensibilitätsstörungen und postoperative Narbenschmerzen aufgeklärt sein und das Risiko gegen das bestehende Leiden bei der Entscheidung für oder gegen eine Operation abschätzen.

Chronische Narbenschmerzen postoperativ werden in bis zu 50 Prozent der Fälle beschrieben (5). Nach Ausschluss eines Lokalrezidivs oder anderer Schmerzursachen wird die medikamentöse Therapie mit trizyklischen Antidepressiva empfohlen. Je nach Situation können auch die operative Narbenlösung mit gleichzeitigem Lipofilling oder die externe Neuromodulation Therapieoptionen sein (*Tabelle*).

Extramammäre Schmerzen

Extramammäre Schmerzen machen mit 5 Prozent einen kleinen Teil der Brustschmerzen aus, obwohl sie nicht direkt das Brustgewebe betreffen. Die Differenzierung und die Diagnostik können schwierig sein. Charakteristisch ist der Schmerz unilateral, sehr lateral oder sehr medial sowie aktivitätsbedingt und lässt sich durch Druck in diesem Gebiet reproduzieren.

Muskuloskeletale und rheumatologische Erkrankungen können ursächlich zugrunde liegen und beispielsweise im Bereich des Musculus pectoralis einen Thoraxwandschmerz verursachen. Differenzialdiagnostisch erwähnt werden sollten auch das Tietze-Syndrom (schmerzhafter Rippenansatz am Sternum), Interkostalneuralgien (Seitenäste der Interkostalnerven T3-T5 innervieren Brustgewebe und den Nippel), das Zervikalsyndrom und kardiale Pathologien. Je nach Schmerzausstrahlung kann dies von Frauen als «Brustschmerz» wahrgenommen oder fälschlicherweise als solcher kommuniziert werden.

Diagnostik

Die detaillierte Anamnese hat in der Diagnostik eine grosse Bedeutung, und zwar mit folgenden Fragen:

- ❖ Zeigt sich eine zeitliche Zyklusabhängigkeit?
- ❖ Bestehen einseitige oder beidseitige, punktuelle oder diffuse Schmerzen; auch Schmerzausstrahlung?
- ❖ Welche aktuelle Medikation (Hormonsubstitution bzw. hormonelle Kontrazeptiva) wird angewendet?
- ❖ Zeigen sich Hinweise für eine Entzündung?
- ❖ Wurde eine Mamillensekretion beobachtet?
- ❖ Besteht ein vorausgehendes Trauma oder bestehen Voroperationen?
- ❖ Was zeigt die Familienanamnese bezüglich Mammakarzinom?

Ein Zyklus-Schmerz-Kalender kann für Patientin und Arzt in der Diagnostik und später zur Therapieplanung und -kontrolle hilfreich sein.

Klinische Inspektion und Mammalpalpation schliessen sich mit folgenden Fragen an:

- ❖ Entzündungszeichen (Rötung, Schwellung, Überwärmung)
- ❖ Hauteinziehungen, Mamillenretraktion
- ❖ Brustvolumen und gegebenenfalls Ptose
- ❖ Druckstellen durch BH oder enge Kleidung
- ❖ Palpationsbefunde Brust und Axilla
- ❖ provozierbare Mamillensekretion.

Die Untersuchung der Brust sollte zudem in Seitenlage rechts und links erfolgen, um zusätzlich Rippen und die Rippenmuskulatur abtasten zu können (Abklärung extramammäre Schmerzursache).

Eine Labordiagnostik im Sinne einer endokrinologischen Untersuchung ist nur selten notwendig und beschränkt sich auf Prolaktin und TSH zur Abklärung einer Mamillensekretion und in speziellen Fällen auf die Bestimmung des Menopausenstatus.

Bildgebende Diagnostik

Sollte sich durch die Anamnese eine eindeutige prämenstruelle, zyklische, bilaterale Mastodynie vermuten lassen und eine unauffällige klinische Untersuchung vorliegen, ist eine Bildgebung nicht zwingend indiziert. Je nach Alter der Patientin, Dauer der Beschwerden sowie Vorbehandlung kann dies aber in die Diagnostik mit einbezogen werden.

Die Sonografie ist Standard zur Beurteilung von Tumoren,

Zysten, Abszessen und Duktektasien insbesondere bei jungen Frauen. Bei Frauen ab dem 35. bis zum 40. Lebensjahr wird ergänzend eine Mammografie zur Beurteilung nodulärer Herdbefunde und von Mikrokalzifikationen empfohlen. Das MRI der Brust spielt in der Diagnostik der Mastodynie eine untergeordnete Rolle und sollte nicht routinemässig zum Einsatz kommen. Indikationen können sich bei pathologischer Mamillensekretion und unauffälliger konventioneller Bildgebung oder weiterführender Diagnostik bei pathologischen Befunden in Mammografie oder Sonografie ergeben.

Histopathologische Diagnostik

Pathologische Befunde in der Bildgebung sollten bioptisch weiter abgeklärt werden. Dies kann sonografisch kontrolliert handgesteuert mit einer Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie erfolgen und stereotaktisch als Vakuumbiopsie unter mammografischer Kontrolle. Beides wird in Lokalanästhesie ambulant durchgeführt und hinterlässt nur eine minime Narbe im Bereich der Einstichstelle.

Benigne imponierende Befunde sollten bei Wunsch nach einer operativen Entfernung obligat präoperativ bioptisch gesichert werden.

Zusammenfassung

Im klinischen Alltag ist die Mastodynie ein häufig auftretendes Krankheitsbild. Da die Ursachen von physiologischen

Veränderungen bis zu Malignität reichen können, ist die Diagnosefindung nicht immer einfach. Der Ausschluss der Malignität führt bereits bei vielen Betroffenen zu einer grossen Entlastung und erleichtert den Umgang mit den Beschwerden.

Nach einer sorgfältigen Abklärung kann die adäquate Therapie je nach Form der Mastodynie eingeleitet werden. Grundsätzlich lässt sich sagen: Die medikamentöse Therapie der zyklusunabhängigen Form ist unbefriedigend, operative Vorgehensweisen sind bei symptomatischen Befunden zu evaluieren. Grössere operative Massnahmen stellen hingegen bei der zyklischen Mastodynie keine Erfolg versprechende Option dar; hier ist strenge Zurückhaltung geboten.

Ein therapeutisches Vorgehen ist nicht immer notwendig. Das Konzept muss individuell angepasst an den Leidensdruck festgelegt werden. Bekannt sind Spontanremissionen von rund 20 bis 30 Prozent. Dabei steht die Remission der zyklischen Mastodynie in Zusammenhang mit hormonellen Ereignissen wie Beginn der Pilleneinnahme, Schwangerschaften und Eintritt in die Menopause. ▲

Dr. med. Julia Talimi-Schnabel
(Korrespondenzadresse)
E-Mail: julia.talimi@usz.ch



Dr. med. Heike Frauchiger Heuer
und
Prof. Dr. med. Daniel Fink
Klinik für Gynäkologie
Universitätsspital Zürich
8061 Zürich

Interessenkonflikte: keine.

Quellen:

1. Scurr J et al.: The prevalence, severity, and impact of breast pain in the general population. *Breast J* 2014; 20: 508–513.
2. Aiello EJ et al.: Rate of breast cancer diagnoses among postmenopausal women with self-reported breast symptoms. *J Am Board Fam Prac* 2004; 17: 408–415.
3. Leddy R et al.: Role of breast ultrasound and mammography in evaluating patients presenting with focal breast pain in the absence of a palpable lump. *Breast J* 2013; 19: 582–589.
4. van Die MD et al.: Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. *Planta Med* 2013; 79: 562–575.
5. Iddon J, Dixon JM: Mastalgia. *BMJ* 2013; 347: f3288.