

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktor: Prof. Dr. med. R.-P. SPIELMANN



**Einfluss von diagnostischer Vakuumbiopsie
versus primärer Operation
auf das weitere Procedere bei Patientinnen
mit Verdacht auf Brustkrebs**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

von NICO VONDUNG
geboren am 27. Juni 1978 in Oberhausen

Vorgelegt der medizinischen Fakultät der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Verteidigt am 1. April 2008

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. ROLF PETER SPIELMANN
2. Prof. Dr. med. SYLVIA HELEN HEYWANG-KÖBRUNNER (München)

urn:nbn:de:gbv:3-000013414

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000013414>]

MEINEN ELTERN
IN LIEBE UND DANKBARKEIT

Kurzreferat und bibliographische Beschreibung

Brustkrebs ist die häufigste bösartige Erkrankung der Frau. Derzeit ist die einzige international akzeptierte Screeningmethode die Mammografie; sie ist sehr sensitiv. Ihre Spezifität sowie diejenige einer evtl. ergänzenden Bildgebung ist aber begrenzt. Deshalb ist die weitere histologische Klärung zumindest eines Teils der mammografisch entdeckten Veränderungen unverzichtbar. Unter ihnen befinden sich 15–20% bösartige Befunde, aber auch 50–85% gutartige. Bisher wurden zur histologischen Klärung meist sonografisch gestützte Stanzbiopsien oder operative Biopsien durchgeführt. Für mammografisch entdeckte Veränderungen wie Mikrokalk, die sonografisch nicht sichtbar sind, war oft die einzige sichere Alternative die operative Biopsie, da die stereotaktische Stanzbiopsie gerade bei kleinen Veränderungen und Mikrokalk nicht immer ausreichende Treffsicherheit bietet. Die operative Biopsie bringt aber OP-Trauma und Allgemeinnarkose mit sich.

Im Rahmen dieser Studie wurden im Zeitraum Juli bis Dezember 2001 alle 152 an der Universität Halle durchgeführten Vakuumbiopsien der Mamma untersucht. Die Ergebnisse wurden hinsichtlich des Verlaufs und der benötigten Gesamtzahl von Operationen bis zur definitiven Therapie mit den im gleichen Zeitraum noch parallel durchgeführten 31 operativen Biopsien verglichen. Weiterhin wurden zum Vergleich postinterventioneller Veränderungen die Mammografien von 38 Patientinnen herangezogen, die sich in früherer Zeit einer operativen Biopsie der Mamma mit benignem Ergebnis unterzogen hatten.

Es zeigte sich, dass die benötigte Anzahl operativer Eingriffe bis zur definitiven Therapie eines bösartigen Tumors der Mamma bei Einsatz der Vakuumbiopsie gegenüber der operativen Biopsie um 1,76 ($\pm 0,6$ bei $p = 0,0082$) geringer ist, was über den Ersatz der diagnostischen Operation durch die Vakuumbiopsie sogar hinausgeht. Dafür war statistisch nicht ausschlaggebend, dass der Operateur und die Patientin vor einem operativen Eingriff Einfluss auf Art und Ausmaß der Therapie nehmen konnten, wenn ihnen vor einer Operation die genaue Histologie mit den Therapieoptionen bekannt ist. Alle Vakuumbiopsien verliefen ohne größere Komplikationen. Bei jeder Untersuchung, auch den drei abgebrochenen, war eine repräsentative Histologiegewinnung möglich. In jedem Fall von maligner oder Borderline-Histologie wurde das vakuumbiopsische Ergebnis in der operativen Biopsie bestätigt. Die Fälle mit benigner Histologie wurden mindestens 6 Monate (Mittel 14,3 Monate, Median 11,7 Monate, 15,2% mehr als zwei Jahre) nachkontrolliert, davon 83,3% mammografisch. Auch hier bestätigten sich alle Biopsieergebnisse.

Zudem wurde die Beurteilbarkeit von Mammografien nach operativer gegenüber Vakuumbiopsie verglichen. Nach operativer Biopsie war in 58% der Fälle eine Verdichtung in zwei Ebenen zu sehen, nach Vakuumbiopsie in nur 1%. Nach operativer Biopsie war dadurch in 13,2% der Folgemammografien die Diagnose beeinträchtigt. Nach Vakuumbiopsie traten keine Einschränkungen auf.

Die stereotaktisch gestützte Vakuumbiopsie der Mamma ist sicher, komplikationsarm, höchst sensitiv und spezifisch. Sie ist die Methode der Wahl zur Abklärung nicht palpabler Befunde der Mamma, die sich nicht für die sonografisch gestützte Stanzbiopsie eignen.

Nico Vondung: Einfluss von diagnostischer Vakuumbiopsie versus primärer Operation auf das weitere Procedere bei Patientinnen mit Verdacht auf Brustkrebs.
Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 65 Seiten, 2007

Inhaltsverzeichnis

Kurzreferat und bibliographische Beschreibung	III
Verwendete Abkürzungen und Symbole	VI
1 Einleitung	1
1.1 Brustkrebs	1
1.1.1 Epidemiologie des Brustkrebses	1
1.1.2 Histologische Befunde	2
1.1.3 Screening, Erkennung und Differenzierung	2
1.1.4 Indikationsstellung zur Biopsie	3
1.1.5 Operative Therapie des Mammakarzinoms	4
1.2 Die minimal invasive Biopsie	4
1.2.1 Die stereotaktisch gestützte Vakuum-Biopsie	5
1.2.2 Weitere Biopsieverfahren	8
1.3 Aufgabenstellung	9
2 Patientinnen und Methoden	10
2.1 Patientinnen	10
2.1.1 Gruppe 1: Vakuumbiopsien	10
2.1.2 Gruppe 2: Befunde, die keine Vakuumbiopsie, sondern eine OP nach Markierung erhielten und sich als Malignom erwiesen	12
2.1.3 Gruppe 3: Befunde, die keine Vakuumbiopsie, sondern eine OP nach Markierung erhielten und sich als benigne erwiesen	13
2.1.4 Übersicht der Fallzahlen in den Gruppen 1–3	13
2.2 Methoden	14
2.2.1 Ausstattung	14
2.2.2 Das Nadelmaß „gauge“ (G)	14
2.2.3 Die Prozedur der Vakuum-Biopsie	15
2.2.4 Datenquellen	16
2.2.5 Erfasste Parameter	16
2.2.6 Nachkontrollen	17
3 Ergebnisse	18
3.1 Gruppe 1: Vakuumbiopsien	18
3.1.1 Gesamtübersicht	18
3.1.2 Vakuumbiopsien mit benignem Ergebnis	23
3.1.3 Vakuumbiopsien mit maligner oder Borderline-Histologie	26

3.1.4	Korrelation der Histologie der VB mit der endgültigen Histologie nach operativer Therapie	27
3.2	Gruppe 2: Operation nach Markierung, keine Vakuumbiopsie, maligne Histologie . .	29
3.2.1	Gesamtgruppe	29
3.3	Gruppe 3: Alleinige operative Biopsie mit benignem Ergebnis	33
3.4	Zusammenfassung: Vakuumbiopsien mit benigner Histologie	33
3.4.1	Sensitivität	33
3.4.2	Komplikationen und Einschränkungen	34
3.4.3	Postbiopsische Veränderungen auf Folge-Mammografien: Vergleich von Z.n. Vakuumbiopsie versus Z.n. operativer Biopsie benigner, nicht tastbarer Veränderungen .	34
3.5	Zusammenfassung: Vakuumbiopsien mit maligner Histologie	35
3.5.1	Spezifität	35
3.5.2	Zusammenhang zwischen VB und OP-Zahl	35
3.5.3	Qualität der Aussagen zur radiologischen Befundentfernung	36
4	Diskussion	37
5	Fallbeispiele	42
5.1	Patientin mit Mikrokalk unklarer Dignität, histologisch benigne	42
5.2	Patientin mit mammografisch suspektem Mikrokalk als Hinweis auf ein DCIS	47
	Abbildungsverzeichnis	54
6	Literaturverzeichnis	55
7	Anhang	62
7.1	Ausführliche Ergebnisse der statistischen Berechnungen	62
7.1.1	SAS-Outputs	62
7.1.2	Berechnung der Schätzung, Signifikanz und des Konfidenzintervalls für den Zusammenhang zwischen VB und OP-Zahl	63
7.1.3	Zweitrechnung zur Ermittlung weiterer Einflüsse auf die OP-Zahl	64
7.1.4	2. Regression mit Fällen ohne Ablatio	64
7.2	Lebenslauf	66
7.3	Hinweis auf die statistische Beratung	67
7.4	Eidesstattliche Erklärung	68
7.5	Danksagung	68
7.6	Hinweise zum Satz, zur verwendeten Software und zur Einhaltung der DIN	68
7.7	Thesen	70

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
ACR	American College of Radiology
ADH	Atypische Duktale Hyperplasie
ALH	Atypische Lobuläre Hyperplasie
BET	Brusterhaltende Therapie
BI-RADS TM	Breast Imaging Reporting and Data System
CA	Karzinom
CC	cranio-caudal (Aufnahmewinkel der Mammografie)
ChiSq, χ^2	Chi-Square (=Chi-Quadrat): Ergebnis von statistischen Tests
C.I.	Konfidenzintervall, dt. auch KI
CT	Computertomografie oder Computertomogramm
DCIS	Ductales Carcinoma in Situ
DF	Degrees of Freedom (=Freiheitsgrade einer Variablen)
FNA	Feinnadel-Aspirationsbiopsie
G	Gauge (Nadelmaß)
HE	Hämalaun-Eosin (Färbemethode für histologische Präparate)
k.A.	keine Angabe
KI	Konfidenzintervall (im Englischen auch C.I.)
LCIS	Lobuläres Carcinoma in Situ
LP/mm	Linienpaare pro Millimeter: Fotografisches Auflösungsvermögen
min. inv.	minimal invasiv
M.	Musculus (lat. der Muskel)
maj.	major (lat. der größere)
ML	medio-lateral (Aufnahmewinkel der Mammografie)
MLO	medio-lateral-oblique (Aufnahmewinkel der Mammografie)
MRT	Magnetresonanztomografie oder Magnetresonanztomogramm
Mx	Mammografie
OP	Operation
pTis	Diagnose postoperativ: Carcinoma in situ (Angabe in der TNM-Klassifikation)
SI	Système International d'Unités (Internationales Einheitensystem)
TNM	Tumorgröße, befallene Noduli lymphatici, Metastasen: System zur Tumorklassifikation
TM	Trademark (geschütztes Marken- oder Warenzeichen)
TU	Tumor
VB	Vakuumbiopsie

vs. versus (=gegenüber)
Z.n. Zustand nach

1 Einleitung

1.1 Brustkrebs

1.1.1 Epidemiologie des Brustkrebses

Jahr für Jahr erkranken in Deutschland rund 50.000 Frauen an Brustkrebs, 10% aller Frauen sind im Laufe ihres Lebens betroffen (Schätzung, ohne pTis). Der Brustkrebs macht ca. 28% aller bösartigen Erkrankungen der Frau aus, 19.000 Frauen sterben jährlich in Deutschland daran. Die Erkrankungsgipfel liegen im Bereich zwischen 45 und 50 Jahren, sowie zwischen 60 und 65 Jahren.

All diese Werte stellen Schätzungen auf der Basis von Zahlen von Teilpopulationen dar, z.B. des Saarlandes, des Tumorregisters Bayern sowie aus Registern der ehem. DDR, die auf eine standardisierte Bevölkerung in Deutschland extrapoliert wurden. Der Grund für diese lückenhafte Statistik ist u.a. das Fehlen von Krebsregistern in vielen Ländern Deutschlands [11, 15, 65, 80, 82].

Die Prognose des Brustkrebses hängt eindeutig vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Entdeckung ab (Tab. 1.1). Bei konsequenter und qualitativ hochwertiger Früherkennung kann die Mortalität um 30–70% gesenkt werden, besonders wenn der Krebs diagnostiziert wird, bevor er palpabel ist [34, 40, 44, 68].

Tabelle 1.1: Prognose des Krebses in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (nach [44])

Tumorstadium	10-Jahres-Überlebensrate
pTis	82,7%
pT1a	81,6%
pT1b	79,8%
pT1c	71,2%
pT2	51,3%
pT3	32,1%
pT4	17,1%

Die relativ geringe Spezifität der Mammografie ist aber auch der Grund für viele falsch positive Befunde. Man kann davon ausgehen, dass lediglich jede fünfte bis zehnte mammografisch auffällige Veränderung einem Malignom entspricht, vorausgesetzt, dass nicht nur größere und offensichtliche Befunde untersucht werden. Wird keine zusätzliche Untersuchung zur genaueren Einordnung des Befundes durchgeführt, somit werden bei 80–90% aller auffälligen Frauen unnötige Operationen vorgenommen. Diese Frauen leiden z.T. erheblich unter den Folgen die-

ser Operationen, sprich Vernarbungen oder Formveränderungen der Brust. Derartig unnötige Operationen sind zudem eine unzumutbare finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem.

Durch die zunehmende Zahl von Mammografien auch bei asymptomatischen Frauen und der daraus resultierend ebenfalls zunehmenden Zahl an abklärungsbedürftigen Befunden fällt so neben hohen Anforderungen an die Treffsicherheit der Mammografie besonders einer schnellen, spezifischen und minimal invasiven Abklärung eine große Bedeutung zu [40, 70].

1.1.2 Histologische Befunde

Die Vorgehensweise nach Entdeckung einer Läsion hängt wesentlich von der Ausdehnung und der histopathologischen Klassifizierung ab. Der Begriff des Mammakarzinoms beinhaltet eine sehr heterogene Gruppe von Tumoren, die sehr unterschiedliche Prognosen haben und individuelle Vorgehensweisen erfordern.

Zu den häufigsten benignen Befunden, die histopathologisch geklärt werden, zählt als weitaus größte Gruppe die Mastopathie, gefolgt von Zysten und benignen Tumoren wie Fibroadenomen und Papillomen. Zu den häufigsten malignen Befunden zählt das Duktale Carcinoma in situ (*DCIS*) und das invasive Karzinom. Dazwischen existieren sogenannte Borderline-Veränderungen wie z.B. die Atypische Duktale Hyperplasie (*ADH*) oder das Lobuläre Carcinoma in situ (*LCIS*). Derzeit werden sie als „benigne Veränderung mit unklarer Prognose“ eingestuft. Das Risiko, dass bei einer Frau, bei der histologisch eine derartige Veränderung gefunden wurde, im späteren Leben ein Brustkrebs auftritt, ist 4–5-fach erhöht [42].

Da eine mit minimal invasiver Biopsie gefundene ADH auch dem Biopsat aus dem Randbereich eines Malignoms entsprechen kann, wird bei ADH standardmäßig eine operative Exzision mit ausreichendem Sicherheitssaum empfohlen. Eine Re-Exzision ist auch erforderlich, wenn bei operativer (Re-)Biopsie die ADH randständig war. Bei LCIS oder anderen Borderline-Entitäten ist je nach Histologie und Ausdehnung derzeit eine individuelle Entscheidung erforderlich. Eine genaue Kenntnis der Histologie ist für eine angemessene OP-Planung unerlässlich [43].

1.1.3 Screening, Erkennung und Differenzierung

Die Mammografie ist bisher die einzige für das Screening geeignete bildgebende Methode. Sie kann nichtpalpable Abnormitäten der Brust erkennen, noch ehe sie in fortgeschrittenerem Stadium klinisch, z.B. in der Tastuntersuchung, in Erscheinung treten und dann eine schlechtere Prognose aufweisen. Ein flächendeckendes Mammografie-Screening existiert in Deutschland jedoch bisher nicht. Ausnahmen im Sinne einer regelmäßigen Vorsorgeuntersuchung bestehen für Patientinnen mit einschlägigem Risiko, d.h. Brustkrebs bei der Mutter oder Schwester, Befall der anderen Brust, Nulliparität, frühe Menarche, späte Menopause oder das Vorhandensein diverser Genalterationen oder Frauen, die klinisch verdächtige Befunde oder verdächtige bildgebende Voruntersuchungen haben.

Eine exakte Bezifferung von Sensitivität und Spezifität ist nicht möglich, da diese einerseits von der Patientenselektion, andererseits von der Erfahrung des Untersuchers abhängen.

Die Sensitivität der Mammografie liegt realistischerweise nahe 90%, d.h. 10–15% der tastbaren Karzinome sind mammografisch nicht sichtbar. Bei jährlichem Screening treten 15–20%

Intervallkarzinome auf; bei Screeningintervallen von ≥ 2 Jahren ergeben sich um 30–40% Intervallkarzinome. Das sind einerseits Karzinome, die mammografisch nicht sichtbar sind, Karzinome, die nicht erkannt wurden (=übersehene Karzinome) oder Karzinome, die zwischen zwei Screeninguntersuchungen wirklich neu entstanden sind. Die beste Sensitivität wird bei fettreichem Gewebe erreicht, sie nimmt bei dichtem Drüsenkörper oder zunehmender Mastopathie ab. Hier wird der mammografische Malignomausschluss zunehmend unsicherer [43].

Für Mikrokalk enthaltende Karzinome, was 30% aller invasiven Karzinome sowie einen Großteil der In-situ-Karzinome betrifft, ist die Sensitivität nur wenig von der Röntgendichte des Umgebungsgewebes abhängig. Da diese in der Regel nicht tastbar sind, aber eine hervorragende Prognose besitzen, kommt hier der Mammografie eine entscheidende Rolle bei der Prognose im Sinne einer frühzeitigen Entdeckung und Therapieeinleitung zu [35].

Bei der Mehrzahl der klinisch oder mammografisch auffälligen Veränderungen ist die Mammografie unspezifisch. Ausnahmen bilden die sichere Diagnose eines Karzinoms bei typisch unregelmäßigen Verschattungen oder malignomtypischem, polymorphem Mikrokalk, der verlässliche Karzinomausschluss z.B. bei einer Ölzyste oder einem Lymphknoten sowie der sehr sichere Malignomausschluss in einer fettreichen Brust oder bei typisch verkalkten Fibroadenomen. So entsprechen nur ca. 10–20% der mammografisch auffälligen Veränderungen einem Malignom. Durch weitere Abklärung mittels Ergänzungsaufnahmen, Sonografie und perkutaner Biopsie kann diese Rate auf 20–30% der Nadelbiopsien verbessert werden. Nach Nadelbiopsie sollten dann 50–90% der Operationen von nichttastbaren Veränderungen einem Malignom entsprechen [8, 10, 18, 28, 29, 38, 42, 45, 52, 53, 72, 83, 84].

1.1.4 Indikationsstellung zur Biopsie

Wie die Techniken zur Selbstuntersuchung durch die Patientin und der Tastuntersuchung durch den Gynäkologen den ersten Platz bei der Erkennung palpabler Läsionen haben, so nimmt zur Früherkennung nichtpalpabler suspekter Areale in der Brust die Mammografie den höchsten Stellenwert ein. Bei diesen suspekten Arealen handelt es sich hauptsächlich um Mikrokalzifikationen, sowie um Herdbefunde und deren Kombination mit Mikrokalk, sternförmige Verdichtungen und Asymmetrien [3, 7, 71].

Klassifiziert werden diese Befunde nach den Kategorien des *Breast Imaging Reporting and Data System* (=BI-RADS, Tabelle 1.2, S. 4). Eine Indikation zur stereotaktisch gestützten Vakuumbiopsie liegt in folgenden Fällen vor [3]:

1. Befunde, die als BI-RADS-5 (hoch malignomverdächtig) eingestuft werden, um die Diagnose zu bestätigen und definitive Behandlungsoptionen auszuwählen.
2. Multiple verdächtige Befunde, besonders bei multizentrischem Auftreten (d.h. in zwei oder mehr unterschiedlichen Quadranten), um eine Behandlungsplanung zu ermöglichen.
3. Diagnose von BI-RADS-4-Läsionen (verdächtig).
4. Diagnose von wahrscheinlich gutartigen Läsionen (BI-RADS-3), nur wenn eine ausreichende klinische Indikation besteht (hohes familiäres Risiko, Größenzunahme bei Kontrolle).

5. Re-Biopsie bei frustriertem Probengewinn z.B. mit der Stanzbiopsie oder wenn diese Ergebnisse sehr vom radiologischen oder klinischen Befund abweichen.

Tabelle 1.2: Kriterien des Breast Imaging Reporting and Data System (*BI-RADS*, nach [3])

BI-RADS-Kategorie	Merkmale
0	Benötigt zusätzliche Bildgebung
1	Negativ
2	Benigner Fund, z.B. Involution, kalzifizierte Fibroadenome, Ölzysten
3	Wahrscheinlich benigner Fund, kurzfristige Abklärung empfohlen
4a	Unklarer Befund, eher verdächtig. Biopsie sollte durchgeführt werden
4b	Verdächtiger Befund, Biopsie sollte in jedem Fall durchgeführt werden
5	Hoch verdächtig auf Malignität, Biopsie zur OP-Planung

1.1.5 Operative Therapie des Mammakarzinoms

Die Mastektomie zur operativen Behandlung des Mammakarzinoms existiert seit 1884. Diese Methode wird noch heute in Form der *modifizierten radikalen Mastektomie* (ohne Entfernung des M. pectoralis maj.) angewandt. In den frühen 60er Jahren des 20. Jahrhunderts bereits gab es die ersten brusterhaltenden Operationen (*Lumpektomie*), in den 70er Jahren wurden sie dann erstmals prospektiv kontrolliert eingesetzt. Langzeitanalysen belegen mittlerweile die prognostische Gleichwertigkeit dieses Verfahrens gegenüber der Mastektomie. In den frühen 80er Jahren konnte durch mammografisch gestützte, präoperative Drahtmarkierung des Befundes eine weitgehende Eingrenzung des OP-Gebietes für die Lumpektomie erreicht werden. Dennoch liegt die Fehlerrate der operativen Biopsie im Mittel zwischen 2%–5%. Nur bei tastbaren Herden kann intraoperativ ein sog. Schnellschnitt durchgeführt werden. Bei nichttastbaren Veränderungen und Mikroverkalkungen ist der Schnellschnitt nicht ausreichend genau, das heißt bei operativem Vorgehen muss zunächst eine Probeexzision durchgeführt werden. Erst nachdem das Ergebnis der Standard-HE-Färbung vorliegt (i.d.R. nach einigen Tagen), kann dann die endgültige Operation erfolgen (ggf. Nachexzision, Axillaoperation oder Ablatio etc.). Um das bei nichttastbaren Herden unvermeidlich (mindestens) zweizeitige Vorgehen zu verkürzen, wird inzwischen in allen internationalen Empfehlungen die präoperative histologische Sicherung mit minimal invasiven Methoden (z.B. durch Stanz- oder Vakuumbiopsien) gefordert. [18, 20, 66, 70, 74, 81].

1.2 Die minimal invasive Biopsie

Man schätzt, dass in den USA jährlich (1997) mehr als eine Million operative Biopsien an der Mamma durchgeführt werden, bei denen in nur 15–30% der Fälle tatsächlich ein maligner Befund existiert [88].

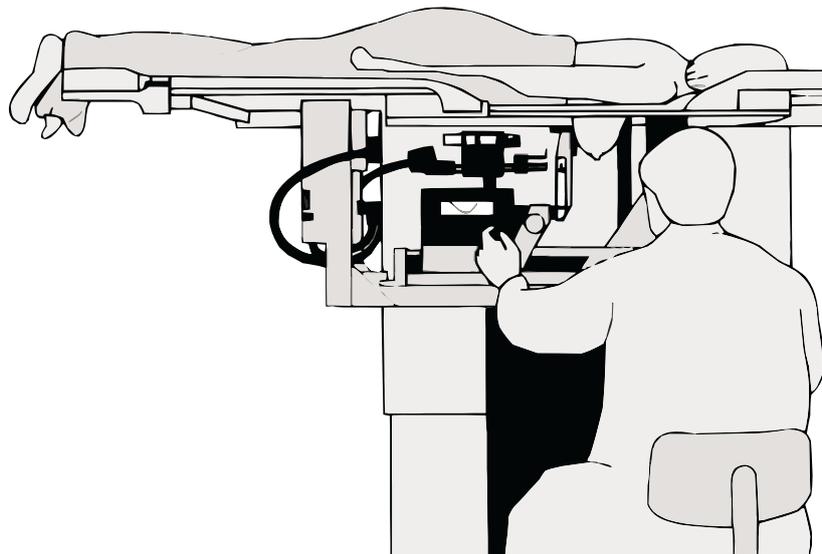
Während Frauen mit suspekter Mammografie früher also nach nicht invasiv radiologischer Indikation oder nach Tastbefund, Klinik und Risikoabschätzung bei Tastbefunden nach einem

Schnellschnitt einer Radikaloperation (Mastektomie) oder bei nichttastbaren Veränderungen zunächst einer operativen Biopsie zur Abklärung weiterer Behandlungsbedürftigkeit zugeführt wurden, ist man seit wenigen Jahren zunehmend in der Lage, diese Fälle durch gezielte, minimal invasive Probenentnahme zu klären. Die minimal invasive Biopsie erlaubt in vielen Fällen, eine Aussage über die tatsächliche Dignität eines suspekten Bezirks zu treffen. Bei letztendlich gutartigen Befunden können Narben oder unnötige größere Gewebsdefekte vermieden werden. Eine Indikation zur Brusterhaltung, der Art des Vorgehens oder zur Mastektomie kann so bedeutend präziser gestellt, das OP-Gebiet exakter eingegrenzt werden [18, 21, 23].

1.2.1 Die stereotaktisch gestützte Vakuum-Biopsie

Unter Lokalanästhesie wird die Patientin auf dem Fischer-Tisch in Bauchlage untersucht, wobei die betreffende Brust durch eine Lücke im Tisch frei nach unten hängt und latero-medial, cranio-caudal oder oblique, in jedem Fall aber senkrecht zur Thoraxwand komprimiert wird.

Abbildung 1.1: Der Fischer-Tisch (nach [42])



Die Kompressions- und Einstichrichtung wird so gewählt, dass die Veränderung auf kürzestmöglichem Weg erreicht wird; andererseits darf das spätere operative Vorgehen nicht gestört werden. Es wird dann die Veränderung im kleinen Feld des Stereotaxietisches eingestellt und mit einer geraden Aufnahme (parallel zur Kompressionsrichtung= 0°) sowie einer nach links und einer nach rechts verkippten Aufnahme ($+15^\circ$; -15°) dargestellt.

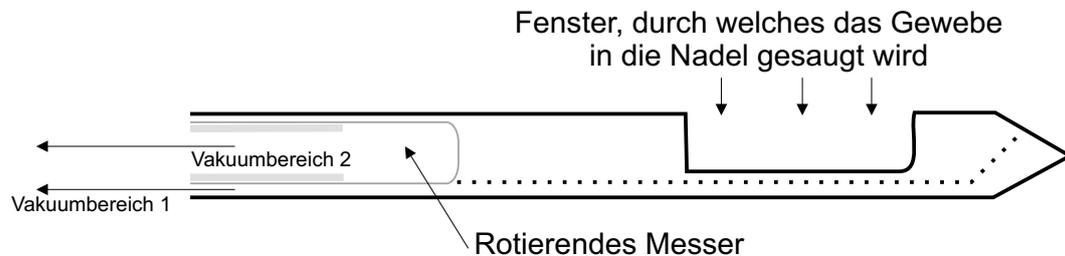
Aus diesen Bildern kann mit Hilfe der gedrehten Aufnahmen trigonometrisch die genaue Tiefe der Läsion ermittelt werden. Einstichwinkel und -tiefe sind vom Computer so berechnet, dass das Fenster der 16 G, 18 G, 14 G oder 11 G-Hohlnadel (Abb. 1.2, S. 6, Maßumrechnung siehe Tab. 2.2, S. 14) genau an der Läsion platziert wird.

Nach einer Hautinzision wird die Biopsienadel bis an die errechneten Koordinaten in die Läsion vorgeschoben. Durch digitale stereotaktische Zielaufnahmen wird die korrekte Position

der Nadel am Befund überprüft. Dann wird die VB-Nadel so in die Läsion eingeschoben, dass die Läsion durchbohrt wird und auf Höhe des Entnahmefensters liegt.

Wie Abb. 1.2 zeigt, besitzt die Biopsienadel zwei Lumina, an denen unabhängig von einander je ein Vakuum erzeugt werden kann.

Abbildung 1.2: Die Vakuumbiopsie-Nadel (nach [40])



Im ersten Schritt (siehe nachfolgend auch Abb. 1.3) wird das Biopsiefenster geöffnet, und ein Vakuum-Sog am Fenster der Nadel befördert das direkt anliegende Gewebe in das Innere der Nadel, wo es im zweiten Schritt von einem rotierenden Messer abgetrennt wird. Nun wird der Sog am Vakuumbereich 1 abgeschaltet, anschließend im dritten Schritt durch weiteren Sog im Vakuumbereich 2 und Herausziehen des Nadelkerns das abgeschnittene Biopsat zum hinteren Nadelende transportiert, wo es abgenommen wird. Dabei verbleibt die Nadel selbst in der Brust.

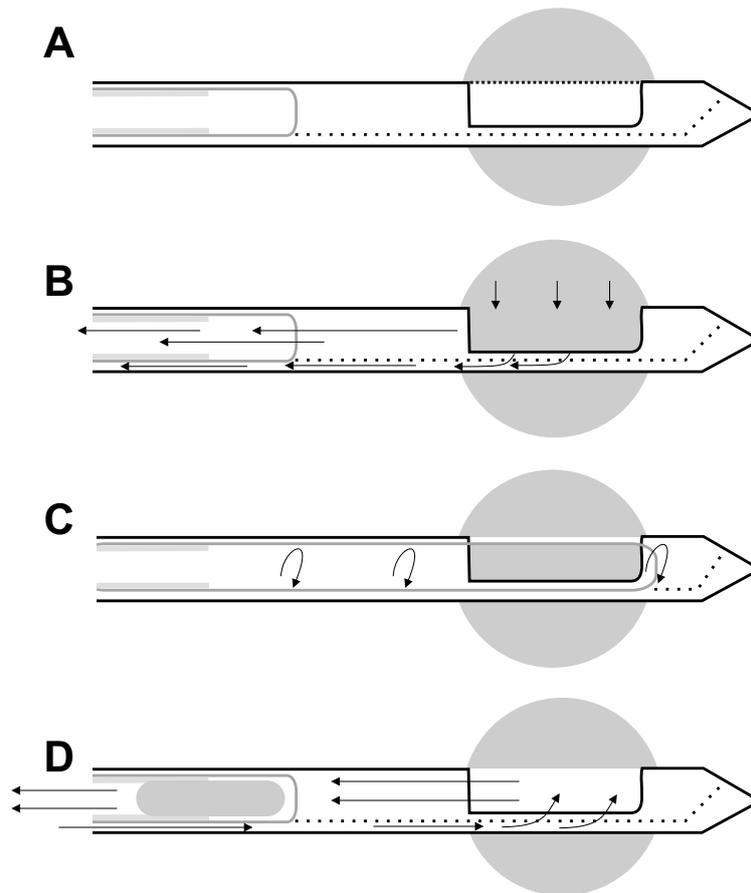
Nachdem der Nadelkern wieder zum Entnahmefenster fährt, kann die nächste Gewebsentnahme in gleicher Weise erfolgen. Durch schrittweises Drehen der Nadel um die eigene Achse (z.B. im Uhrzeigersinn) kann das Gewebe um die Nadel auf Höhe des Entnahmefensters quasi von innen abgetragen werden. Die Entnahme wiederholt sich für jede mögliche Position des Fensters, bis in bis zu 24 Vorgängen (Entnahme in zwei Runden jeweils bei jeder Uhrzeigerstunde) insgesamt bis zu 6 cm^3 Gewebe in Zylinderform entfernt wurden.

Die korrekte Entnahme wird am Ende des Vorgangs durch stereotaktische Zielaufnahmen überprüft. Zur Ermittlung der korrekten und ggf. kompletten Entfernung des anvisierten Herdes erfolgt nach blutungsstillender Kompression der Brust und Verschluss der kleinen Hautwunde mit Pflaster eine Kontrollmammografie in zwei orthogonalen Ebenen sowie im Falle von Mikrokalk eine Präparatradiografie.

Bei benigner Histologie wird eine mammografische Nachkontrolle entsprechend dem Standard nach 6 Monaten empfohlen. Bei maligner Histologie erfolgt immer eine Nachresektion des biopsierten Areals mit ausreichendem Sicherheitssaum. Das biopsierte Areal wird dabei üblicherweise präoperativ markiert. Die Markierung kann stereotaktisch erfolgen, wobei die zusätzliche exakte Dokumentation der Koordinaten bei VB hilfreich sein kann. Ist die Entnahmehöhle, was häufig der Fall ist, sonografisch erkennbar, kann die Markierung auch sonografisch gestützt durchgeführt werden. Wird bei VB eines kleinen Herdes zentral in einer großen Brust der gesamte Herd oder Mikrokalk entfernt, besteht zudem die Möglichkeit einer Clipmarkierung am Ende der VB. Die präoperative Drahtmarkierung kann sich am Clip orientieren [2, 3].

Die Vakuumbiopsie erreicht in der Literatur in fast allen Studien eine sehr hohe Sensitivität

Abbildung 1.3: Der Vorgang der Probengewinnung bei der Vakuumbiopsie (nach [87])



- a** Die Interventionsnadel wird in den Befund eingebracht
- b** Die Biopsiekammer wird geöffnet. Durch die Druckverhältnisse (*Pfeile*) wird Gewebe in die Biopsiekammer verlagert
- c** Die rotierende Schneidekanüle trennt das in der Biopsiekammer befindliche Gewebe aus dem Gewebeverband
- d** Durch Modifikation der Druckverhältnisse wird das Biopsat aus der Interventionsnadel extrahiert, während die Interventionsnadel vor Ort verbleibt

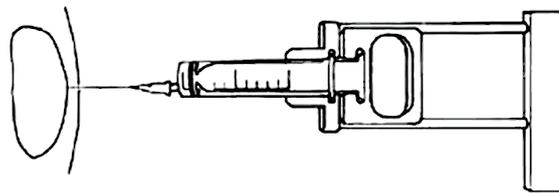
und Spezifität bei sehr guter Compliance der Patientinnen. Wie bei allen minimal invasiven Verfahren besteht eine Abhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers und der strengen Einhaltung der Standards [4, 8, 12, 16, 17, 22, 24, 33, 36, 40, 46, 47, 48, 54, 55, 59, 62, 78, 79, 85, 92].

1.2.2 Weitere Biopsieverfahren

1. Die Feinnadel-Aspirationsbiopsie (FNA)

Die FNA ist die älteste Methode. Zur Feinnadelpunktion finden Nadeln mit einem Durchmesser von 21–23 G (Maßumrechnung siehe Tab. 2.2, S. 14) Verwendung.

Abbildung 1.4: Die Aspirationsnadel in situ mit Cameco-Handgriff (nach [89])



Das Zellmaterial wird durch Aspiration bei gleichzeitig raschem, fächerförmigem Vorstechen und Zurückziehen der Nadel gewonnen. Zum Schluss wird das in der Kanüle befindliche Zellmaterial durch Aufsetzen einer mit etwas Luft gefüllten Spritze auf einen Objektträger aufgebracht, ausgestrichen, fixiert und gefärbt.

Die FNA wurde an einzelnen hochspezialisierten Zentren mit guten Ergebnissen eingesetzt. In der Literatur erreichte sie aber sehr variable Ergebnisse mit berichteter Sensitivität von 53–99% und Spezifität von 96–100%. Aufgrund ihrer unsicheren Ergebnisse wird die FNA heute nur noch bei typischen Fragestellungen eingesetzt. Sie wird in Deutschland, den USA und England nicht als ausreichend sicher für die Abklärung unsicherer Brustbefunde angesehen [6, 25, 26, 30].

2. Stanzbiopsie (Large Core Needle Biopsy)

Im Gegensatz zur Feinnadelbiopsie, bei der lediglich eine zytologische Begutachtung stattfindet, können bei der Stanzbiopsie ganze Gewebszylinder gewonnen werden, die eine histologische und immunhistochemische Aufarbeitung erlauben. Die Zielerfassung kann mammografisch oder sonografisch erfolgen.

Voraussetzung für die in vergleichenden Studien beschriebene gute Treffsicherheit ist eine ausreichende Nadelgröße (14 G), die Gewinnung ausreichend vieler Gewebszylinder (3–10) sowie eine enge Korrelation von Bildgebung und Histopathologie vor und nach der Bildgebung.

Diese Methode erreicht, von Ausnahmen abgesehen (Fehler im Studiendesign, Einfluss der Lernkurve und zu geringe Nachbeobachtungszeit), eine hohe Sensitivität (92–98%)

und Spezifität (100%). Aus einer differenzierten Untersuchung der Sensitivitäten', bezogen auf die Art der untersuchten Läsion, geht jedoch hervor, dass Herdbefunde zu >97% mit einer höheren Sensitivität diagnostiziert werden können als z.B. Mikroverkalkungen (durchschnittlich 88%) oder Architekturstörungen. Jedoch rühren diese hohen Raten auch von der Tatsache her, dass in diesen Studien eine negative Histologie der Stanzbiopsie retrospektiv als richtig positiv gewertet wurde, wenn aufgrund einer Diskrepanz zwischen Bildgebung und Biopsieergebnis eine Rebiopsie mit entsprechendem Ergebnis veranlasst wurde.

Die Einbringung der Biopsienadel erfolgt mit einer sog. „Biopsie-Pistole“. Bei der Untersuchung werden in der Regel 3–10 Biopsiezylinder entnommen, jeder 2 mm x 20 mm messend. Für eine ausreichende Gewebeentnahme ist entweder ein wiederholter Nadelvorschub oder die Einbringung über ein größeres Coaxialsystem (13 Gauge) vonnöten. Es sind regelmäßig 5–10 Punktionsvorgänge notwendig.

Die Stanzbiopsie ist die Standardmethode für die Mehrzahl sonografisch sichtbarer sowie tastbarer Befunde ≥ 1 cm. Sie dient der weiteren Abklärung wahrscheinlich gutartiger Herdbefunde sowie der Malignitätssicherung bei verdächtigen Befunden, wobei Mikrokalkbefunde eher unterschätzt werden. Sie erfordert die sorgfältige Korrelation von Klinik, Bildgebung und Histologie. Bei Diskrepanz der Befunde und bei benignen und Borderline-Histologie ist in allen Fällen eine transkutane Rebiopsie erforderlich [43].

1.3 Aufgabenstellung

In vielen Studien wurden bereits Erfahrungen mit der Vakuumbiopsie gesammelt und sehr gute Raten für Sensitivität und Spezifität ermittelt (s. Kap. 1.2.1, S. 6). Diese Studie soll nun herausstellen, ob sich diese Ergebnisse in der klinischen Routine bestätigen lassen und welchen Einfluss diese Methode auf die weiteren diagnostischen oder therapeutischen Entscheidungen ausübt. Daneben werden erfasst die Sicherheit der Methode, eventuelle Narbenbildung, eventuelle Fehldiagnosen sowie mögliche Komplikationen.

Für die zwei möglichen Fallvarianten sind somit folgende Fragestellungen von Interesse:

1. Der Befund stellt sich als **benigne** heraus
→ Hier soll ein Vergleich stattfinden zwischen operativer Biopsie und Vakuumbiopsie im Hinblick auf Verträglichkeit, Verlässlichkeit der Diagnose, die Beurteilbarkeit späterer Mammografien und das kosmetische Ergebnis für die Patientin.
2. Der Befund stellt sich als **maligne** heraus
→ Hier liegt das Hauptaugenmerk auf der Fragestellung, ob durch den Einsatz der Vakuumbiopsie die Anzahl der narkosepflichtigen Operationen und damit das Risiko und die Belastung für die Patientin verringert werden kann.
Weiterhin bleibt auch hier die Treffsicherheit zu klären, d.h. es ist zu untersuchen, ob die durch die Vakuumbiopsie gestellten histologischen Diagnosen in der Operation bestätigt werden können oder revidiert werden müssen.

2 Patientinnen und Methoden

2.1 Patientinnen

Zur Klärung der gegebenen Fragestellung wurden insgesamt drei Gruppen von Patientinnen untersucht:

1. Patientinnen, die sich einer Vakuumbiopsie unterzogen und abhängig von deren Ausgang entweder operiert oder innerhalb des normalen Mammografie-Screenings weiter kontrolliert wurden.

Anhand ihrer Daten sollen bei Patientinnen mit benignem Ergebnis Erkenntnisse über die Beeinflussung von Mammografien nach Vakuumbiopsie gewonnen werden. Bei Patientinnen mit malignem Ergebnis ist, da diese Patientinnen dem Standard entsprechend immer auch eine operative Weiterbehandlung benötigen, der Einfluss zu ermitteln, den die Vakuumbiopsie auf das therapeutische Procedere ausübt.

2. Patientinnen, die sich nach einer verdächtigen Mammografie stereotaktisch mittels Draht markieren und ohne vorherige Vakuumbiopsie an einem malignen Tumor der Mamma operieren ließen.

Ihre Daten stellen bei der Ermittlung des Einflusses auf das therapeutische Procedere bei Malignom oder Borderline-Läsion das Vergleichskollektiv ohne Vakuumbiopsie dar.

3. Patientinnen, die sich einer operativen Biopsie unterzogen, deren histologische Untersuchung ein benignes Ergebnis brachte und die anschließend mammografisch weiter kontrolliert wurden.

Die Daten dieser Patientinnen bilden die Vergleichsgruppe für die Beurteilung eventueller posttherapeutischer Veränderungen im Mammogramm nach operativer vs. Vakuumbiopsie.

Die Eigenschaften der aufgezählten Gruppen werden in den folgenden Abschnitten näher erläutert.

2.1.1 Gruppe 1: Vakuumbiopsien

1. Einschlüsse für diese Untersuchung

Im zweiten Halbjahr 2000 (Zeitraum Juli – Dezember) wurden in der Universitäts- und Poliklinik für Diagnostische Radiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg am Standort Altklinikum 153 von 154 vorgesehenen stereotaktisch gestützte Vakuumbiopsien (VB) an 127 Patientinnen durchgeführt. 152 dieser Untersuchungen verliefen erfolgreich, weswegen diese Fälle als Grundgesamtheit der Vakuumbiopsierten gewertet werden. Die

drei frustrierten Vorgänge wurden unmittelbar im Anschluss an die erste Untersuchung erfolgreich wiederholt. Das Alter der Patientinnen erstreckte sich zum Zeitpunkt der Untersuchung von 28 bis 80 Jahren (Median 55 Jahre). Die Untersuchungsindikationen und deren Fallzahlen zeigt Tabelle 3.1 im Ergebnisteil, S.19.

Bei insgesamt 29 Veränderungen wurde nach der VB eine operative Therapie durchgeführt. Die OP-Indikation war in 26 Fällen eine maligne Histologie der Vakuumbiopsie, in zwei Fällen (Patientin AS1508) korrelierte ein benignes Ergebnis der Vakuumbiopsie nicht sicher mit der Bildgebung, weshalb zur Sicherheit eine operative Biopsie vorgenommen wurde. Sie brachte ein benignes Ergebnis und bestätigte dabei die Histologie der Vakuumbiopsie. In einem weiteren Fall mit operativer Therapie traten ein benigner und ein maligner Befund gemeinsam in einer Brust auf. Bei der Operation des Malignoms wurde der benigne Restbefund mitentfernt und in seiner zuvor ermittelten Histologie bestätigt; eine mammografische Nachkontrolle ist bei diesem Befund daher nicht aussagekräftig.

In allen übrigen Fällen, die ein benignes Ergebnis in der Histologie und der radiologischen Korrelation lieferten, wurde eine Kontrollmammografie in einem Abstand von mindestens 6 Monaten empfohlen. War diese unauffällig, empfahl die Klinik Nachkontrollen im Abstand von 1–2 Jahren. Kontrollmammografien bzw. Daten über den Fallverlauf liegen in 120 Fällen mit benignem Ergebnis (95,2%) vor. Der Kontrollzeitraum erstreckt sich von 3–33 Monaten (Median 12, drei Extremwerte mit 3 Monaten bei zwei Fibroadenomen und einer Mastopathie ohne Proliferation). Dabei ist der Kontrollzeitraum definiert als der Zeitraum zwischen der Vakuumbiopsie und der zuletzt durchgeführten Mammografie. War die Brust, an der die Vakuumbiopsie durchgeführt wurde, zuvor bereits operiert worden, fließen die Ergebnisse dieses Falles lediglich in die Beurteilung der Sensitivität und Spezifität ein, nicht aber in die Beurteilung der folgenden Mammografien in Bezug auf mögliche posttherapeutische Veränderungen.

Die Dokumentation des Fallverlaufs schließt Daten aus unseren Patientenakten betreffend jegliche klinischen Veränderungen oder Interventionen seit der Biopsie sowie mündliche oder schriftliche Informationen der Patientin und/oder des zuweisenden Arztes mit ein.

Von den meisten Patientinnen waren eine oder mehrere Kontrollmammografien in unserer Einrichtung verfügbar, bei auswärtig angefertigten Aufnahmen wurden die schriftlichen Befunde von dem Untersucher übernommen, dem zum Vergleich auch die Voraufnahmen vorlagen. Bei Auffälligkeiten (Restbefund, Narbenbildung) wurden die Voraufnahmen von uns nochmals angefordert.

2. Indikation zur Vakuumbiopsie

In allen Fällen wurde die anfängliche Indikation zur Vakuumbiopsie auf der Basis einer diagnostischen Mammografie in zwei Ebenen sowie – wo indiziert – Ergänzungsuntersuchungen gestellt, die entweder in unserer Institution angefertigt wurden oder von außerhalb entsprechend dem State-of-the-Art vorlagen. Wenn dies angezeigt war, wurden weitere Untersuchungen wie Zusatzaufnahmen oder Sonografien in unserer Einrichtung durchgeführt.

Alle Mammografien wurden wenigstens einmal von einem erfahrenen Radiologen gegengeprüft, bevor für die Patientinnen die Indikation zur Vakuumbiopsie gestellt wurde. Präinterventionell wurden die Befunde entsprechend der BI-RADS-Klassifikation eingestuft.

Bei als wahrscheinlich gutartig eingestuften Läsionen (BI-RADS 2 und 3) wurde im allgemeinen die Empfehlung zu einem nichtinvasiven Vorgehen mit üblicher (BI-RADS 2) oder kurzfristiger (BI-RADS 3) mammografischer Kontrolle ausgesprochen. Wenn im Falle einer BI-RADS-3-Läsion aufgrund der Voraufklärung, aufgrund hohen individuellen Risikos oder wegen Karzinophobie eine offene Biopsie bei Ablehnung der Vakuumbiopsie resultiert hätte, wurde unsererseits eine Vakuumbiopsie durchgeführt. Ziel eines solchen Vorgehens war es, der Patientin eine offene Biopsie zu ersparen, die ansonsten auf ihr Verlangen außerhalb unserer Einrichtung durchgeführt worden wäre. So erklärt sich der Umstand, dass auch einige als BI-RADS 3 eingestufte Läsionen biopsiert wurden.

Wenn keine Kontraindikationen bestanden, wurden Befunde, die als BI-RADS 4 eingestuft waren, einer Vakuumbiopsie zugeführt.

Unter gleichen Bedingungen wurden BI-RADS-5-klassifizierte Läsionen biopsiert. Wann immer der Befund durch eine sonografische Stanzbiopsie abgeklärt werden konnte, wurde auf eine Vakuumbiopsie verzichtet. Dies geschah ebenfalls, wenn typische Veränderungen eindeutig ein Malignom anzeigten. In letzterem Fall zogen die Chirurgen eine Exzisionsbiopsie mit weitem Sicherheitsabstand (>1 cm) vor, wenn zumindest ein DCIS anzunehmen war.

Ausschlusskriterien waren, dass die Patientin nicht in Bauchlage liegen konnte, schlechte Gerinnungsparameter, Befunde nahe der Haut oder der Brustwarze und Befunde, die schon auf der Mammografie nur flau sichtbar waren. Diese Befunde wurden nicht der Vakuumbiopsie zugeführt, weil sich in praxi herausgestellt hatte, dass Läsionen, die schon auf der Mammografie mit einer Auflösung von >14 LP/mm nur schwach sichtbar waren, auf dem zur Verfügung stehenden digitalen System von 1996 (10 LP/mm) nur sehr schwer oder gar nicht wieder zu erkennen waren.

2.1.2 Gruppe 2: Befunde, die keine Vakuumbiopsie, sondern eine OP nach Markierung erhielten und sich als Malignom erwiesen

Diese Gruppe diente als Vergleichsgruppe für Befunde, die vakuumbiopsisch abgeklärt wurden und sich als maligne herausstellten. Analog zu den Patientinnen mit vakuumbiopsisch gesichertem Malignom wurde auch bei diesen Patientinnen das weitere therapeutische Procedere erhoben und analysiert. Einschlusskriterien für die Rekrutierung dieser Vergleichsgruppe waren, dass

- die Patientinnen in der Gynäkologischen Universitätsklinik Halle im annähernd gleichen Zeitraum wie die Stanzbiopsien operiert wurden.
- dass der Befund in der Radiologischen Universitätsklinik Halle präoperativ mit einem Draht unter stereotaktischer Kontrolle markiert wurde und
- dass der Befund sich als maligne erwies.

Ausschlusskriterien waren eine präoperativ durchgeführte perkutane oder offene Biopsie, ein benignes histologisches Ergebnis und unvollständige Daten.

Der Bezugszeitraum musste der Patientenzahl wegen erweitert werden. Er schließt nun alle Patientinnen ein, die zwischen dem 1. Juli 2000 und dem 9. Mai 2001 operiert wurden. Es liegen die Daten von 31 Fällen vor.

2.1.3 Gruppe 3: Befunde, die keine Vakuumbiopsie, sondern eine OP nach Markierung erhielten und sich als benigne erwiesen

Diese Befunde dienten als Vergleichsgruppe zu den Befunden, die vakuumbiopsisch abgeklärt wurden und sich als benigne erwiesen.

Einschlusskriterien waren

- Eine offene Biopsie der Mamma nach Drahtmarkierung in der Vergangenheit
- Gleicher Beurteilungszeitpunkt wie bei den Vakuumbiopsien
- Benigne Histologie der Biopsie

Ausschlusskriterien waren

- Eine zuvor durchgeführte Vakuumbiopsie der untersuchten Mamma
- Andere Voroperationen (z.B. Reduktionsplastik) an der untersuchten Mamma außer der operativen Biopsie
- Maligne Histologie der Biopsie
- Kontrollmammogramme lagen nur in einer Ebene vor

Die Mammografien wurden von derselben Ärztin begutachtet wie die Kontrollmammografien bei Z.n. Vakuumbiopsie, die Begutachtung erfolgte unter gleichen Bedingungen und Vorgaben. Da eine Beurteilung einer Mammografie immer in Kenntnis der Krankengeschichte und der Klinik erfolgen muss, war hier – wie auch sonst – eine Verblindung nicht möglich.

Erfasst wurde das Ausmaß der Narbenbildung (keine, 1 bzw. 2 Ebenen) bzw. die Einschränkung der Beurteilbarkeit bei ausgeprägter Narbenbildung nach der Operation. Unter Berücksichtigung von Ein- und Ausschlusskriterien stehen in dieser Gruppe die Daten von 38 Fällen zur Verfügung.

2.1.4 Übersicht der Fallzahlen in den Gruppen 1–3

Die Tabelle 2.1, S. 14 zeigt eine zusammenfassende Übersicht der in den verschiedenen Kategorien untersuchten Fallzahlen.

Tabelle 2.1: Übersicht der Fallzahlen in den verschiedenen untersuchten Gruppen

Gruppe	Eigenschaften	gewertete Fallzahl
1	Operiert nach VB	29
	davon mit benigner Histologie	3
	Benigne Histo, nachkontrolliert	120
	davon mit Mammografie	106
	Fehlende Nachkontrollen	3
	Summe erfolgreicher Vakuumbiopsien	152
2	OP ohne VB, maligne Histologie	31
3	operative Biopsie, benigne Histologie, keine VB	38

2.2 Methoden

2.2.1 Ausstattung

Alle Vakuumbiopsien wurden auf einem digitalen System mit Bauchlage-Tisch der Firma FISCHER IMAGING, Denver, USA durchgeführt. Verwendet wurde dabei eine 11 G Biopsienadel ($\varnothing 2,95$ mm, s. Tab. 2.2, S. 14) der Firma ETHICON ENDO-SURGERY, Norderstedt.

Weiterhin fanden zusätzlich zu den gebräuchlichen medio-lateral obliquen (MLO) und cranio-caudalen (CC) Mammografien weitere medio-laterale oder latero-mediale Aufnahmen Verwendung, um den Eingriff besser planen zu können. Es wurde versucht, vor dem Eingriff die Läsionen auf mindestens zwei Aufnahmen exakt zu lokalisieren.

2.2.2 Das Nadelmaß „gauge“ (G)

Für die Bemessung des Nadeldurchmessers wird das *gauge*-System verwendet, das nicht den SI-Einheiten entspricht. Viel mehr ist *gauge* ein Listenwert, hinter dem sich Bemessungen in Bruchteilen eines Zoll (Inch) verbergen. Eine Entsprechungsliste bietet Tab. 2.2, S. 14.

Tabelle 2.2: Entsprechungsliste im Text gebrauchter Maße: gauge – Zoll – mm (nach [1])

Maß in <i>gauge</i> (G)	Zollbruchteil	SI-Wert
8	1/6 inch	4,23 mm
11	1/8.6 inch	2,95 mm
14	1/12.1 inch	2,1 mm
20	1/28 inch	0,91 mm
21	1/31 inch	0,81 mm
22	1/35.7 inch	0,71 mm
23	1/41.6 inch	0,61 mm
24	1/45 inch	0,56 mm
25	1/50 inch	0,51 mm

2.2.3 Die Prozedur der Vakuum-Biopsie

Die Vakuumbiopsien wurden nach folgendem Standard durchgeführt [41]:

- Vor jeder Vakuumbiopsie wurden alle Anstrengungen unternommen, den betreffenden Befund in zwei Ebenen sichtbar zu machen. Hierfür wurden gegebenenfalls ergänzende ml, lm, gerollte oder Zielaufnahmen angefertigt. Diese Information war nötig, um die vom Computer errechnete Einstichtiefe der Nadel logisch überprüfen zu können.
- Es wurden ausschließlich Nadeln der Größe 11 G (2,95 mm, s. Tab. 2.2, S. 14) verwendet. Es wurden stets ≥ 20 Biopsiezylinder entnommen.
- Die komplette Prozedur wurde bildlich dokumentiert.
- Die Zugangsrichtung, die so gewählt war, dass der Befund auf kürzestem Weg erreicht wurde, und die exakten Befundkoordinaten wurden dokumentiert.
- Eine Präparatradiografie wurde in jedem Fall von Mikrokalzifikationen durchgeführt.
- In allen Fällen wurde unmittelbar nach der Biopsie eine Mammografie in zwei Ebenen angefertigt, um den Entfernungstatus, eine eventuelle Hämatombildung oder Luftansammlung im Entnahmbereich zu dokumentieren. Eine besondere Notwendigkeit bestand hier in der zweiten senkrechten Ebene, um Projektionsfehler auf der stereotaktischen Aufnahme auszuschließen.
- Das histologische Ergebnis der Vakuumbiopsie wurde im Zusammenhang mit dem mammografischen Befund vor der Biopsie interpretiert. In die Bewertung einbezogen wurden weiterhin das Ergebnis der Präparatradiografie und der Mammografie vor sowie nach der Biopsie. Auf letzteren Bildern wurde der korrekte Sitz des Gewebdefektes und, wenn nicht ein Hämatom die Sicht verdeckte, der Entfernungstatus überprüft.
- Schließlich wurde in allen Fällen mit benigner Histologie eine Kontrollmammografie nach sechs Monaten empfohlen.

Nur Befunde, die nach obigem Standard durchgeführt wurden und ein benignes histologisches Ergebnis zeigten, das mit der Bildgebung korrelierte, wurden mammografisch nachkontrolliert. Befunde mit maligner oder borderline Histologie wurden einer weiteren operativen Behandlung nach Drahtmarkierung zugeführt.

Biopsien, die nicht dem genannten Standard folgten, wurden sehr kritisch überprüft und, sofern die Histologie nicht aussagekräftig war, entweder wiederholt oder nach Drahtmarkierung operativ behandelt.

Alle Patientinnen wurden nach der Biopsie nach halbstündiger Beobachtung mit einem Zirkulärverband um die Brust entlassen, der nach 24 Stunden entfernt werden durfte.

2.2.4 Datenquellen

Das Logbuch des interventionellen Untersuchungsraumes diente als Quelle der gesuchten Patientendaten, nach denen die Mammografien und Krankengeschichten aus dem Archiv der Radiologischen Klinik entnommen wurden. Das Archivmaterial wurde komplett neu gesichtet, die originalen Mammografien neu vermessen und von einer in der Mammografiebefundung erfahrenen Ärztin des Zentrums anhand der erweiterten BI-RADSTM-Kriterien des ACR zunächst ohne Kenntnis der Histologie nochmals geprüft.

In die Wertung flossen nur Untersuchungsvorgänge ein, die mit suffizienter Probengewinnung abgeschlossen werden konnten. Fehlpunktionen und Untersuchungen, die vom Standard abwichen, wurden gesondert aufgeführt (insgesamt sechs Fälle).

Alle histologischen Befunde der Vakuumbiopsien wurden im Pathologischen Institut der Universität Halle befundet. Dies gilt auch für 23 der 29 Präparate von Nachresektionen. In sechs Fällen fand die operative Exzision der Entnahmehöhle bei vakuumbiopsisch gesicherten Malignomen oder grenzwertigen Befunden in Kliniken außerhalb der Universität statt. Diese Falldaten wurden aus den Befunden der dort ansässigen pathologischen Institute gewonnen.

Die Daten von primär markierten Patientinnen, bei denen das therapeutische Procedere ermittelt wurde, stammen aus der Datenbank und den Krankenakten des Zentralarchivs der Universitäts- und Poliklinik für Frauenheilkunde in Halle. Nach Einschränkung der Betrachtung auf den Behandlungszeitraum der Vakuumbiopsien (Juli – Dezember 2000) zeigte sich, dass bei Malignomen mit einer Zahl von 15 Patientinnen, die die Einschlusskriterien erfüllten, keine ausreichend große Vergleichsgruppe vorhanden war. Daher wurde die Suche auf das erste Halbjahr 2001 ausgedehnt, bis eine statistisch ausreichende Gesamtzahl von 31 Fällen mit maligner Histologie resultierte.

Für die Erfassung der Daten von Mammografien bei Patientinnen mit Z.n. operativer Biopsie wurden nach der Liste aller im Einschlusszeitraum durchgeführten Mammografien am Standort Altklinikum der Radiologischen Universitätsklinik Halle alle Krankengeschichten nach der Angabe „*vorangegangene offene Biopsie mit Drahtmarkierung*“ durchsucht. War diese vorhanden und waren die Ein- sowie Ausschlusskriterien berücksichtigt, wurden die Mammografien von derselben Ärztin begutachtet, die auch schon die Mammografien der Vakuumbiopsiegruppe beurteilt hatte. Hier stehen die Daten von 38 Fällen zur Verfügung.

2.2.5 Erfasste Parameter

Erfasst wurden bei den primär vakuumbiopsierten Patientinnen die ausgemessene Befundgröße, die Indikation, die BI-RADSTM-Kategorie des ACR, die Histologie des Biopsates sowie im Falle der Malignität das Grading, der Entfernungstatus (entfernt, teilentfernt, nicht entfernt), die Größe eines möglichen Hämatoms, sowie bei Benignität Datum, Entfernungstatus und Narbenbildung der mammografischen Nachkontrolle bzw. bei Malignität Datum, Histologie und Grading, sowie die Vorgehensweise und Anzahl der Nachoperationen.

Von den nach Markierung operierten Patientinnen wurden Anzahl, Datum und Vorgehensweise der Operation bzw. Operationen sowie jeweils Tumorgröße, Tumorstadium und genaue Histo-

logie mit Grading erfasst. Diese Verschlüsselung erfolgte in gleicher Weise bei primär präoperativ markierten wie bei primär vakuumbiopsierten Patientinnen.

Keinen Eingang in diese Untersuchung fanden Befunde der ipsilateralen Mamma, wenn sie weit vom Biopsieareal entfernt und nicht im Zusammenhang mit der Biopsie zu sehen waren, sowie Befunde der kontralateralen Mamma.

Bei der Untersuchung der Mammografien bei Z.n. offener Biopsie wurde die Narbenbildung bzw. Beurteilbarkeit der Mammografien nach gleichen Kriterien und Bewertungsmaßstäben wie bei der Vakuumbiopsie und deren Kontrollen eingeschätzt. War bei der Angabe des Biopsiezeitpunktes lediglich das Jahr verfügbar, so wurde als Näherungswert für den Kontrollzeitraum der kürzest mögliche angenommen, z.B. 31.12.1997 bei der Angabe „Biopsie '97“. Der Kontrollzeitraum ist ansonsten definiert als Abstand zwischen Probenentnahme und Datum der begutachteten Mammografie.

2.2.6 Nachkontrollen

Die mammografischen Nachkontrollen erfolgten zum Teil in unserer Einrichtung, teils in den überweisenden Einrichtungen, das heißt bei den niedergelassenen Gynäkologen bzw. den von ihnen beauftragten Radiologen. Auswärtige Aufnahmen wurden, wo nötig, angefordert. Die Verschlüsselung erfolgte nach Datum der letzten verfügbaren Mammografie, dem Entfernungstatus der Läsion (entfernt, teilentfernt, nicht entfernt) und dem Stand der Narbenbildung (keine, Narbe in einer Ebene, in zwei Ebenen oder Beurteilung nicht möglich).

War keine Mammografie vorhanden oder lag kein schriftlicher Befundbericht vor, so wurden zunächst die betreuenden Gynäkologen telefonisch kontaktiert und nach dem Fallverlauf der Patientin befragt. Hatte sich im Verlauf nach Vakuumbiopsie mit benignem Ergebnis kein weiterer Verdacht auf einen pathologischen Befund ergeben und wurde weder eine weitere Biopsie noch eine Operation durchgeführt, so wurde dies ebenfalls als Nachkontrolle mit Bestätigung des benignen Ergebnisses gewertet. Eine Beurteilung eventueller postinterventioneller Veränderungen im Mammogramm war in solchen Fällen nicht möglich.

3 Ergebnisse

3.1 Gruppe 1: Vakuumbiopsien

3.1.1 Gesamtübersicht

1. Gesamtzahl der Untersuchungen und Mehrfachuntersuchungen

Im Zeitraum Juli – Dezember 2000 wurden am Standort Altklinikum der Universitäts- und Poliklinik für Diagnostische Radiologie Halle insgesamt 154 stereotaktisch gestützte Vakuumbiopsien bei 128 Patientinnen vorgesehen, 153 VB wurden bei 127 Patientinnen durchgeführt, 152 davon (>99% bei 126 Patientinnen) erfolgreich¹. Darunter sind 107 Einfachuntersuchungen, 18 Doppel- und 3 Dreifachuntersuchungen. Indikationen für Doppeluntersuchungen waren in 16 von 18 Fällen (89%) zwei unterschiedliche Herde. In einem Fall (Patientin AS1508) war es eine große, disseminierte Mikrokalkgruppe, aus der zwei Areale zur Sicherung der Repräsentativität entnommen wurden. Eine weitere Doppeluntersuchung wurde durchgeführt, um ein großes Areal von Mikroverkalkungen von 33 mm Durchmesser repräsentativ zu biopsieren (Patientin IM1007).

Alle drei Dreifachuntersuchungen (100%) waren nötig, um drei unterschiedliche Herde zu entfernen. Nur bei einer dieser Patientinnen (MK0708) brachte einer der untersuchten Herde ein malignes Ergebnis (CA).

2. Indikationen

Für die 154 vorgesehenen Untersuchungen bei 126 Patientinnen existierten die in Tab. 3.1, S.19 aufgeführten Indikationen.

Es zeigt sich, dass Mikrokalzifikationen, Herdbefunde und Kombinationen aus beiden insgesamt 96,7% aller Indikationsstellungen ausmachen. Unter den weiteren Indikationen gelten Asymmetrien und Verdichtungen als Problemindikationen. Bei beiden Entitäten kann sich die Veränderung in den verschiedenen stereotaktischen Ebenen sehr unterschiedlich darstellen, ggf. auch nicht sicher anpeilbar sein. Zudem ist jeweils individuell zu entscheiden, ob eine minimal invasive Biopsie im Falle eines größeren Areals die repräsentative Entnahme überhaupt sicherstellen kann.

Unter diesen Voraussetzungen ist erklärt, dass im untersuchten Patientengut 4 Patientinnen (2 mit Asymmetrie, 2 mit einer Verdichtung) für die VB vorgesehen waren. Während in einem Fall einer Asymmetrie das Anpeilen und die Durchführung der VB (Fall ES0511)

¹Eine Untersuchung wurde als erfolgreich gewertet, wenn histologisch beurteilbares Material gewonnen und somit der anvisierte Befund wenigstens teilentfernt werden konnte. Die Bezugsgruppe für folgende Angaben von Anteilen beinhaltet nur die erfolgreich durchgeführten Untersuchungen. Eine Ausnahme bildet Abschnitt 3, S. 19 für die Ermittlung der Ausfallquote.

Tabelle 3.1: Indikationen zur Biopsie im Patientengut Juli – Dezember 2000

Indikation	Anzahl	Anteil
Mikrokalk	99	64,28%
Herdbefund	33	21,43%
Mikrokalk und Herdbefund	16	10,39%
Verdichtung	2	1,30%
Galaktografiebefund	2	1,30%
Asymmetrie	2*	1,30%
Gesamt	154	100%

*) davon eine nicht durchgeführt, siehe Text

unproblematisch war und das Ergebnis als sicher repräsentativ gewertet wurde, war die Veränderung im anderen Fall nicht anpeilbar und die VB damit nicht durchführbar (Fall HG1010, vgl. Abschnitt 3, S.19).

Die Indikation *Verdichtung in einer Ebene* stellt die zweite Problemindikation dar [42]. Sie kann Zeichen eines fibrosierend wachsenden, duktales, lobulären oder tubulären Karzinoms sein. Problematisch ist hier die Abgrenzung zu benignen Läsionen wie Summationsphänomenen infolge sich kreuzender Cooper-Ligamente, posttraumatischer oder posttherapeutischer Narben. Auch kann in einer radiären Narbe ein DCIS, ein tubuläres oder ein anderes infiltrierend wachsendes Karzinom entstehen.

Daher ist hier für die beiden betroffenen Patientinnen die Wiedergabe des individuellen Fallverlaufs angezeigt:

- Patientin HR0708: Die Histologie zeigte ein multizentrisches Karzinom, das durch die VB teilentfernt wurde. Nach vakuumbioptischer Sicherung erfolgte eine Ablatio mit Rekonstruktion, sowie eine anschließende Chemotherapie. Die Patientin ist nach Aktenlage frei von Rezidiven oder Filiae.
- Patientin WS1403: Bei dieser Patientin lag eine nach BET neu aufgetretene sternförmige Verdichtung vor. Histologisch imponierte das Biopsat als Narbe. Am ehesten dürfte es sich um eine Fibrose nach Fettnekrose handeln. Die Nachkontrollen, die einen Zeitraum von 24 Monaten umfassen, wurden in unserer Klinik durchgeführt. Sie zeigten eine Teilentfernung der sternförmigen Verdichtung mit größenkonstanter Narbenbildung in zwei Ebenen.

3. Nicht durchgeführte Untersuchungsvorgänge

Bei einer der vorgesehenen 154 Patientinnen (HG1010) war eine VB wegen einer diskreten Asymmetrie geplant. Nach Lagerung der Patientin auf dem Untersuchungstisch stellte sich heraus, dass die Asymmetrie in verschiedenen Ebenen nicht sicher reproduzierbar und damit stereotaktisch nicht anpeilbar war. Daher wurde auf die Durchführung der stereotaktischen VB verzichtet. Zur weiteren Abklärung wurde bei dieser Patientin eine MRT-gestützte Vakuumbiopsie durchgeführt, die als histologisches Ergebnis eine Masto-

pathia fibrosa et cystica lieferte. Die über einen Gesamtzeitraum von 28 Monaten nach der Biopsie durchgeführten Kontrollmammografien zeigten keine neuen Auffälligkeiten.

4. Abgebrochene bzw. erfolglose Untersuchungen

Insgesamt wurden bei 127 Patientinnen 153 stereotaktische Vakuumbiopsien durchgeführt. Davon waren 152 VB erfolgreich. In einem Fall (ES0511) stellte sich bei der abschließenden Kontrollmammografie heraus, dass das falsche Mikrokalkareal angepeilt und entfernt wurde. Die Untersuchung wurde wiederholt. Die zweite VB verlief erfolgreich (sie wurde unter den 152 erfolgreichen VB gezählt).

Unter den erfolgreich durchgeführten Untersuchungen finden sich drei weitere Abbrüche, bei denen aber dennoch eine suffiziente und repräsentative Probengewinnung möglich war und die deshalb als erfolgreiche Stanzungen in die Wertung einfließen. Die Verläufe dieser drei Fälle gestalteten sich wie folgt:

- Patientin IB1006 (Herdbefund): Es trat während der Vakuumbiopsie eine arterielle Blutung auf. Die Biopsie war dennoch repräsentativ, zeigte histologisch ein intermediär differenziertes DCIS. Eine Nachoperation wurde durchgeführt, das Biopsieergebnis bestätigt.
- Patientin MH1112 (Mikrokalk): Die Patientin erlitt unter der Biopsie einen Anfall von Schwindel und Übelkeit, weswegen der Vorgang abgebrochen wurde. Es konnte dennoch genügend repräsentatives Material gewonnen werden, welches histologisch eine Mastopathie zeigte. Die letzte Nachkontrolle nach 13 Monaten zeigte eine Teilentfernung des Mikrokalks ohne Narbenzeichen.
- Patientin CS0401 (Mikrokalk): Die Probengewinnung wurde wegen Schmerzen der Patientin abgebrochen. Das bis dahin gewonnene Material zeigte eindeutig ein mäßig differenziertes Karzinom; die Patientin wurde der üblichen operativen Therapie zugeführt. Das histologische Ergebnis wurde bestätigt.

5. Histologie

Unter gegebener Indikationsstellung (Tab. 3.1, S. 19) wurden 152 stereotaktische Vakuumbiopsien bei 127 Patientinnen erfolgreich durchgeführt. Dabei ergab sich die in Tab. 3.2, S. 21 dargestellte Verteilung histologischer Befunde.

Daraus ergibt sich ein Anteil von insgesamt 17,1% malignen Läsionen und Borderlinetumoren an der Anzahl der insgesamt Untersuchten. Dies entspricht etwa einem Verhältnis von 4:1 malignen zu benignen Histologien bei Vakuumbiopsie.

Den Hauptteil mit 62,5% der malignen Läsionen nimmt das DCIS ein. Unter den als benigne eingestuften Läsionen steht die Diagnose Mastopathie mit 65,1% an der Spitze. Nächsthäufige Diagnosen in diesem Bereich sind das Fibroadenom mit 22,2% und die Narbe / Fibrose mit 5,6% (Abb. 3.1, S. 21).

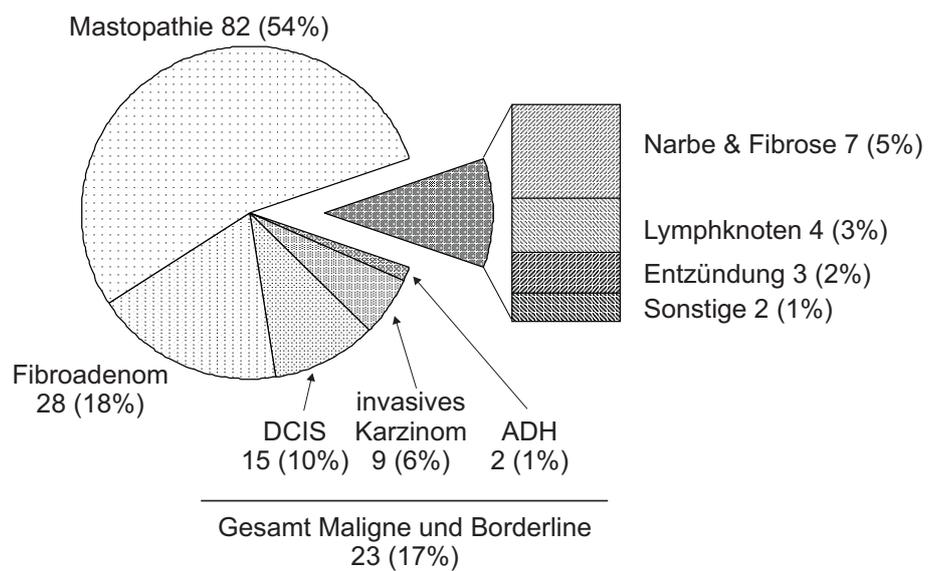
6. Histologische und radiologische Korrelation

Tabelle 3.2: Histologische Befunde

Befund	Anzahl	Gruppe
ADH	2	Gesamt borderline: 2
LCIS	0	
DCIS	15	Gesamt maligne: 24
Karzinom	9	
Mastopathie	82	Gesamt benigne: 126
Fibroadenom	28	
Narbe / Fibrose	7	
Lymphknoten	4	
Entzündung	3	
Sonstige ¹⁾	2	
Gesamt	152	

¹⁾Papillom und Zyste in Mastopathie

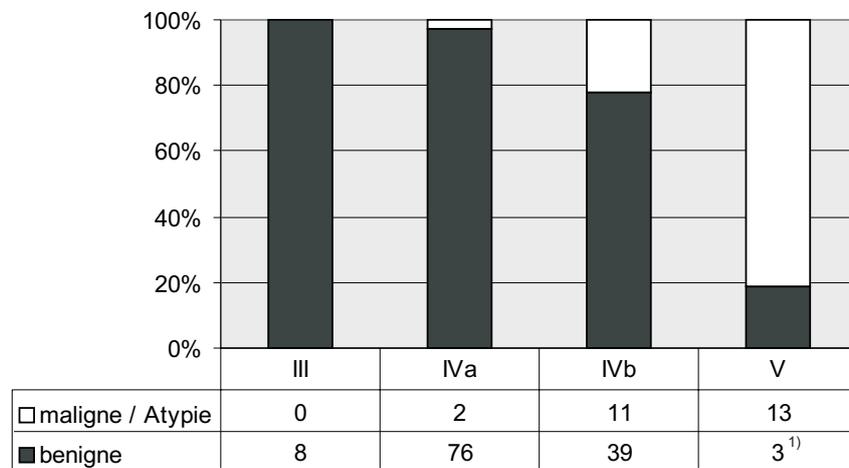
Abbildung 3.1: Verteilung der histologischen Befunde nach Vakuumbiopsie



Die BI-RADS-Klassifikation (siehe Tab. 1.2, S. 4) gibt dem Befunder Kriterien für die Bewertung der Dignität einer Mammografie an die Hand. Um später die Aussagekraft dieser Klassifikation nachvollziehen zu können, wurden pro Kategorie die Fallzahlen benigner und maligner bzw. atypischer Histologien gegenüber gestellt (Tab. 3.2, S. 22).

Dabei zeigte sich, dass sich in der Kategorie 3 ausnahmslos benigne Histologien finden. In der Kategorie 4a fanden sich 2 (2,6%) maligne Histologien. Die maligne Quote steigt in Kategorie 4b auf 22%. In der Kategorie 5, die laut Klassifizierung als mit höchster Wahrscheinlichkeit maligne gilt, finden sich 13 (81,3%) maligne Histologien. Dabei ist zu erwähnen, dass die drei mit BI-RADS-5 bewerteten aber tatsächlich benignen Befunde Fibroadenome waren.

Abbildung 3.2: Korrelation von histologischen Befunden zu BI-RADS-Kriterien



¹⁾Drei Fibroadenome

Exakte Konfidenzintervalle

BI-RADS	III	IVa	IVb	V
mal.	0%	2,6% KI _{95%} [0,0% ; 6,1%]	22% KI _{95%} [10,5% ; 33,5%]	81,3% KI _{95%} [62,1% ; 100,0%]
ben.	100%	97,4% KI _{95%} [93,9% ; 100%]	78% KI _{95%} [66,5% ; 89,5%]	18,8% KI _{95%} [0,0% ; 37,8%]

Bei den operierten Patientinnen mit Malignomen oder Atypien war es möglich herauszufinden, ob die als radiologisch vollständig entfernt angesehenen Läsionen auch eine vollständige Entfernung im OP-Präparat aufwiesen. Das Ergebnis findet sich als Kreuztabelle in Tab. 3.3, S. 23. Der χ^2 -Test für den Vergleich von Prozentzahlen unabhängiger Gruppen ergibt $\chi^2 = 0,270$ ($p = 0,603$, statistisch nicht signifikant).

7. Nebenwirkungen

Neben den in Abschnitt 4 angeführten drei Fällen von Untersuchungsabbrüchen sowie einer Fehlfunktion wurden als Nebenwirkungen lediglich 8 Hämatome >4 cm beobachtet.

8. Hämatome

Tabelle 3.3: Vergleich der radiologischen mit der histologischen Befundentfernung

	Histologisch inkomplett	Histologisch komplett	Summe
Radiologisch inkomplett	9	6	15
Radiologisch komplett	6	6	12
Summe	15	12	27

Von 152 Untersuchungen verliefen 109 (71,7%) ohne radiologisch nachweisbare oder klinisch relevante Hämatombildung, bei 35 (23,0%) wurde eine Einblutung <4 cm verzeichnet. Bei acht Vakuumbiopsien (5,3%) trat ein Hämatom >4 cm auf, drei davon (33,3%) waren Teil einer Zweifachbiopsie. Die beiden größten Hämatome hatten einen Durchmesser von 5 cm.

Keines der Hämatome stellte eine Komplikation dar; sie hatten gesamtheitlich keinerlei Konsequenz auf das therapeutische Vorgehen oder die spätere Beurteilbarkeit von Mammografien.

3.1.2 Vakuumbiopsien mit benignem Ergebnis

1. Überblick

Bei 126 Fällen ergab sich eine benigne Histologie. Die vakuumbiopsisch erhaltenen histologischen Ergebnisse sind in Tab. 3.2, S.21 gelistet.

2. Nachkontrollen

Von allen 126 nicht operierten Patientinnen mit gutartiger Histologie wurde im Abstand von einem halben Jahr eine mammografische Nachkontrolle gefordert. Wenn die Kontrollaufnahmen nicht in unserer Klinik durchgeführt wurden, wurden die Befunde der letzten verfügbaren Mammografien in Schriftform von den niedergelassenen Gynäkologen oder Radiologen angefordert. Für drei Veränderungen sind keine Ergebnisse der Nachkontrolle verfügbar.

Eine Patientin (UH0106) lehnt nach Aussage des behandelnden Arztes jegliche Nachuntersuchung ab, Beratungen und sonstige Gespräche eingeschlossen. Eine weitere Patientin (US1010) mit zwei Veränderungen ist unbekannt verzogen.

In drei Fällen wurde das Areal der benignen Veränderung durch operative Biopsien bestätigt. Eine bildgebende Nachkontrolle erübrigt sich damit. In einem dieser Fälle war bei einer Doppel-Vakuumbiopsie ein Fibroadenom neben einem DCIS gefunden worden. Bei Behandlung des DCIS wurde das gesamte Areal incl. Fibroadenom mitentfernt. Nachkontrollen bezüglich der zweiten Läsion erübrigen sich damit.

In einem zweiten Fall wurden nach einer Galaktografie Vakuumbiopsien an zwei Stellen durchgeführt. Diese ergaben ein Papillom sowie einmal Papillomatose. Dass diese Befunde

in ihrer Dignität auch histologisch bisweilen schwierig einschätzbar sind, wurde – nach einer ergänzenden, aber nicht aussagekräftigen MRT – eine Exzision nach Drahtmarkierung durchgeführt. Das Ergebnis der endgültigen Histologie (Papillomatose) bestätigten die Ergebnisse der VB. Nach Entnahme des gesamten Areals erübrigt sich die befundbezogene Auswertung weiterer Nachkontrollen.

In 14 der nachkontrollierten 120 Fälle (11,7%) lag keine Mammografie, sondern lediglich eine klinische oder sonografische Befund- und Verlaufskontrolle vor. Die fehlende Bereitschaft zur mammografischen Nachkontrolle war zum Teil auf die Frauen selbst zurückzuführen (fehlender Leidensdruck), zum Teil auf Pressemeldungen betreffend angeblich fehlender Vorteile der Mammografie. Teils war sie auch durch Kollegen verursacht, die ihre Patientin instruierten, dass die von ihnen selbst durchgeführten klinischen und sonografischen Kontrolluntersuchungen ausreichend seien.

In einem weiteren Fall (WS1403) war die Indikation für die Vakuumbiopsie eine nach brusterhaltender Therapie neu aufgetretene, sternförmige Verdichtung. Histologisch imponierte das Biopsat als Narbe / Fibrose. Die Nachkontrollen wurden in unserer Klinik durchgeführt, zuletzt nach 24 Monaten, und bestätigten das Ergebnis *Narbe*.

Abgesehen von 3 Fällen (1 verzogene Patientin mit 2 Befunden, 1 nicht auskunftswillige Patientin), über die keine Informationen vorliegen, sind Nachkontrollergebnisse (drei operativ bestätigte Diagnosen, 14 nicht-mammografische Nachkontrollen und 106 mammografische Kontrollen, davon ein Z.n. BET) bei 123 Fällen vorhanden. In allen Fällen bestätigen bildgebende Nachkontrollen, Histologie oder Fallverlauf das Ergebnis der VB. Es gibt keinen Hinweis für eine falsch negative Diagnose. Auch wurden im Kontrollzeitraum bei keiner der Patientinnen erneute Abklärungen des biopstierten Befundes nötig. Das bedeutet, dass sich bei allen 123 von 126 eruierten Fällen mit benigner Histologie (insgesamt 104 von 106 Patientinnen, entspricht 98,1%) durch die Vakuumbiopsie eine Operation tatsächlich vermeiden ließ. Bei den 105 Fällen mit mammografischer Nachkontrolle konnte zudem der Entfernungstatus und das Ausmaß eventueller mammografisch erkennbarer Narbenbildung analysiert werden. Nicht in diese Analyse wurden Fälle nach BET einbezogen, da hier eine erhebliche Narbenbildung aufgrund der vorangegangenen Operation und Radiatio vorliegt.

3. Entfernungstatus und Kontrollintervall

Bei den 105 mammografischen Nachkontrollen zeigte sich, dass als Langzeitergebnis aller durchgeführten Vakuumbiopsien 78 (73,6%) als „radiologisch vollständig entfernt“ gewertet werden konnten. Lediglich 28 (26,4%) wiesen einen mammografischen sichtbar verbliebenen Restbefund auf. Auf die Entfernbarkeit der Befunde abhängig von ihrer Größe wird im nächsten Abschnitt (4) eingegangen.

Das Kontrollintervall erstreckt sich dabei von 3–33 Monaten. Das arithmetische Mittel des Kontrollintervalls liegt bei 14,3, der Median bei 11,7 Monaten. Bei 49,5% der Patientinnen existieren Nachkontrollen über länger als 1 Jahr, bei 15,2% über länger als 2 Jahre.

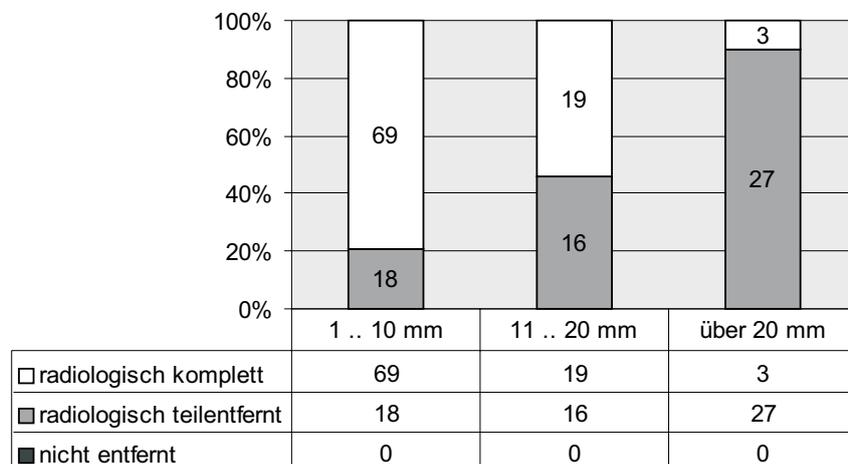
Tabelle 3.4: Übersicht: Nachkontrollen

	Fallzahl
Benigne Histologie	126
Patientin unbek. verzogen	2
Patientin lehnt Kontrollen ab	1
Befund mitoperiert bei gleichzeitigem Malignom	3
Fall Z.n. BET	1
keine Mx, aber Fallverlauf	14
Nachkontrollen mit Mammografie	105

4. Befundgröße

Schlüsselt man die Entfernbarekeit der Befunde nach ihrer Größe auf, so zeigt sich, dass nahezu 80% aller Läsionen, die einen Durchmesser von 10 mm oder weniger aufwiesen, vollständig entfernt werden konnten. Bei Größen zwischen 11 und 20 mm war dies bei 54,3% möglich. Bei Befunden über 20 mm Durchmesser konnte in lediglich 10% der Fälle eine vollständige Entfernung erzielt werden. In jedem Fall war eine Reduktion des Befundes auf unter 50% der ursprünglichen Größe möglich (Abb. 3.3, S. 25).

Abbildung 3.3: Entfernungsstatus nach Vakuumbiopsie in Abhängigkeit von der Befundgröße

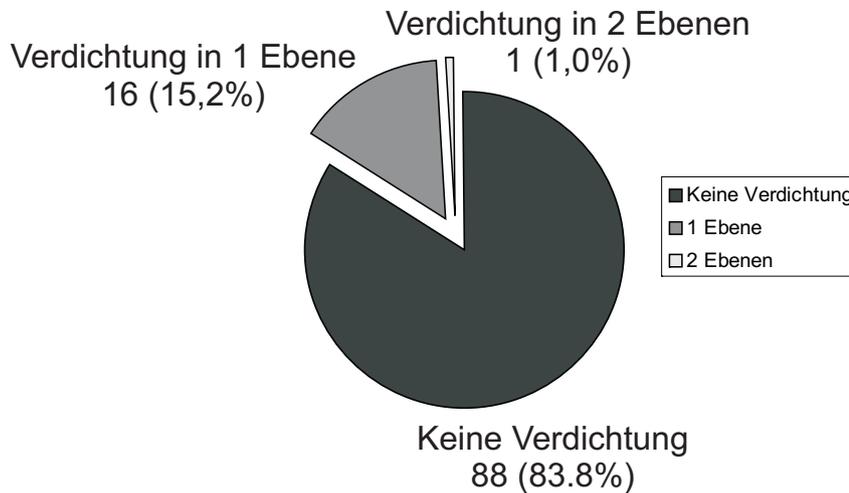


5. Narbenbildung

Das Ausmaß der mammografisch sichtbaren Narbenbildung ist wichtig für die Beurteilbarkeit von Folgemammografien. In 88 (83,8%) Fällen wurde vom Befunder keine relevante Narbenbildung oder Verdichtung beobachtet. In weiteren 16 (15,2%) Fällen fiel in einer Ebene eine diagnostisch nicht störende Verdichtung auf, in einem Fall (1,0%) zeigte sich

eine dezente Verdichtung in zwei Ebenen. Eine relevante Einschränkung oder Aufhebung der Beurteilbarkeit der Mammografie wurde in keinem Fall (0,0%) gesehen (Abb. 3.4, S. 26).

Abbildung 3.4: Narbenstatus bei Nachkontrollen



3.1.3 Vakuumbiopsien mit maligner oder Borderline-Histologie

1. Indikationen und Ausschlüsse

Im Anschluss an die Vakuumbiopsie wurde in 26 Fällen bei 22 Patientinnen die Indikation zur operativen Therapie wegen eines Malignoms oder einer Atypie gestellt.

Die Indikation für die operative Therapie bestand in 2 Fällen (7,7%) in einer ADH, in 9 Fällen (34,6%) in einem Karzinom und in 15 Fällen (57,7%) in einem DCIS.

Zur bestmöglichen Zielerfassung der Befunde wurden alle 22 Patientinnen (75%), bei denen eine Brusterhaltende Therapie (BET) geplant war, stereotaktisch gestützt markiert.

In den 6 weiteren Fällen (21,4%) wurde eine Ablatio mammae (Mastektomie) durchgeführt.

2. Anzahl der Operationen

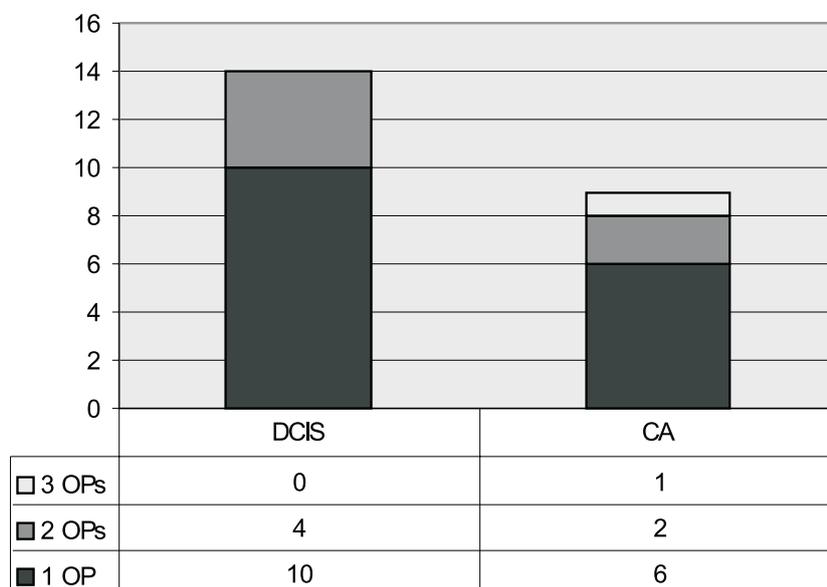
Eine Aufschlüsselung der Anzahl der narkosebedürftigen Eingriffe nach maligner histologischer Diagnose sowie die zugehörigen exakten Konfidenzintervalle sind in Abb. 3.5, S. 27 dargestellt. Die Unterschiede in der Anzahl der benötigten Eingriffe zur Entfernung eines DCIS gegenüber einem invasivem Karzinom sind statistisch nicht signifikant.

Bei den 19 Fällen (73,1%) mit maligner Histologie war nach der operativen Erstintervention kein Zweiteingriff notwendig (s. Übersicht in Tab. 3.5, S. 28). In 6 Fällen (23,1%) musste nachreseziert werden. Der Anlass zur Nachresektion war in einem Fall (14,3%) eine R1-Resektion. In 4 Fällen (57,1%) hatten die Resektionsränder einen zu geringen Sicherheitsabstand zum Tumorgewebe. In zwei Fällen (28,6%), beide bei derselben Patientin,

wurde nach dem vakuumbioptischen Fund eines DCIS eine Ablatio mammae durchgeführt. In einem bis dahin nicht suspekten und daher auch nicht biopsierten Areal der Brust wurde der 2 mm große Anteil eines minimal invasiven Karzinoms gefunden. Dieser Befund machte eine zweite Operation zum Lymphknotensampling notwendig.

Die einzige Drittoperation wurde im Falle der Patientin EB0507 benötigt. Im Ersteingriff wurde bei ihr das bioptisch gesicherte Karzinom nur teilentfernt. In einer zweiten Operation blieben histologisch zu kleine Sicherheitsränder zum gesunden Gewebe bestehen, die dann aber in einer dritten Operation geschaffen wurden.

Abbildung 3.5: Anzahl der narkosepflichtigen Eingriffe bei primär Biopsierten nach Diagnose



Exakte Konfidenzintervalle

	DCIS	CA
3 OPs	0%	11,1% (KI _{95%} [0,0% ; 31,6%])
2 OPs	28,6% (KI _{95%} [4,9% ; 52,3%])	22,2% (KI _{95%} [0,0% ; 49,4%])
1 OP	71,4% (KI _{95%} [47,7% ; 95,1%])	66,6% (KI _{95%} [35,8% ; 97,4%])

3.1.4 Korrelation der Histologie der VB mit der endgültigen Histologie nach operativer Therapie

Muss entsprechend der endgültigen Histologie (z.B. aufgrund einer Operation oder Nachresektion) das Ergebnis einer vorangegangenen operativen oder Nadelbiopsie einer höheren Malignitätsstufe zugeordnet werden als das der ersten Biopsie, so spricht man von Upgrade.

Tabelle 3.6, S. 29 zeigt das Ergebnis der Korrelation von VB und endgültigem Ergebnis.

Tabelle 3.5: Übersicht aller operierten Fälle mit maligner Histologie oder Atypie in der Vakuumbiopsie

Nr.	Buch	Pat.	Befundgröße (mm)	Histo in VB	Histo postop.	Entf. durch VB	Tumorstadium	Up-grade	OPs
1	1649	MK0708	5	ADH	Narbe	vollst.	ADH	idem	1
2	1735	LG0804	22	ADH	Papillom	vollst.	ADH	idem	1
3	1800	EB0507	14	CA	CA	unvollst.	pT _{1b}	idem	3
4	1677	BS2908	18	CA	CA	unvollst.	pT _{1b}	idem	2
5	1666	ER1110	5	CA	CA	unvollst.	pT _{1c}	idem	1
6	1728	CS0401	5	CA	CA	unvollst.	pT _{1c}	idem	1
7	1667	HM1408	17	CA	CA	unvollst.	pT _{1c}	idem	1
8	1664	HR0708	20	CA	CA	unvollst.	pT _{1c}	idem	1
9	1664	HR0708	20	CA	CA	unvollst.	pT _{1c}	idem	1
10	1727	EJ2901	28	CA	CA	unvollst.	pT _{1c}	idem	2
11	1664	HR0708	50	CA	CA	unvollst.	pT _{1c}	idem	1
12	1672	ML2402	9	CA	DCIS	vollst.	DCIS 3°	idem	1
13	1621	EV2005	8	DCIS	ADH	vollst.	DCIS 1°	idem	2
14	1719	IM1007	33	DCIS	CA ¹	vollst.	DCIS 1°	idem ¹	2
15	1673	IH2811	7	DCIS	DCIS	unvollst.	DCIS 1°	idem	1
16	1734	MB0704	8	DCIS	DCIS	unvollst.	DCIS 1°	idem	1
17	1624	RM2301	30	DCIS	DCIS	unvollst.	DCIS 1°	idem	2
18	1643	EM1605	diss.	DCIS	DCIS	unvollst.	DCIS 1°	idem	1
19	1796	IB1006	12	DCIS	DCIS	unvollst.	DCIS 3°	idem	1
20	1799	JK1407	35	DCIS	DCIS	unvollst.	DCIS 3°	idem	1
21	1787	VW0509	8	DCIS	Narbe	vollst.	DCIS 2°	idem	1
22	1696	RS0610	4	DCIS	Narbe	vollst.	DCIS 1°	idem	1
23	1696	RS0610	4	DCIS	Narbe	vollst.	DCIS 1°	idem	1
24	1741	MD2206	20	DCIS	MP	vollst.	DCIS 2°	idem	1
25	1675	ES1303	10	DCIS	MP	vollst.	DCIS 1°	idem	1
26	1730	EB1605	14	DCIS	MPP	unvollst.	DCIS 1°	idem	1

Legende

- Nr. lfd. Nummer
Buch Nummer im Logbuch des Untersuchungsraumes
Pat. Patientenkürzel
Histo in VB/postop Histologie der Vakuumbiopsie bzw. postoperativ
Entf. durch VB vollständige / unvollständige Befundentfernung durch die Vakuumbiopsie
Upgrade Vergleich der Histologie der VB gegenüber postoperativ: Unterschätzung / Upgrade
OPs Anzahl der narkosepflichtigen Operationen zur definitiven Therapie
diss. disseminiert
MP Mastopathie
MPP Mastopathie mit Proliferation
1 Vom Biopsieareal unabhängiger Zufallsbefund bei Mastektomie: min. inv. CA von 2 mm Größe, siehe Text. Biopsieergebnis korrekt, daher kein Upgrade.

Keine der Atypischen Duktalen Hyperplasien (ADH) wurde zu einem DCIS höher gestuft. In beiden Fällen (100%) wurde die ADH offensichtlich bei der VB entfernt.

In 8 Fällen (50,0%) konnte ein DCIS bei der VB vollständig entfernt werden, in weiteren 7 Fällen (43,8%) wurde die Diagnose bestätigt. In einem Fall (6,2%) wurde nach Biopsiebefund eines DCIS operativ eine ADH im Sinne eines Restes diagnostiziert.

Zusammenfassend musste also in keinem Fall ein Upgrade des histologischen Ergebnisses einer Vakuumbiopsie vorgenommen werden.

Im Fall der Patientin IM1007 wurde nach Diagnose eines DCIS III° bei der sorgfältigen Aufarbeitung des Ablatats in einem mehrere Zentimeter vom Biopsiegebiet entfernten Areal der Zufallsbefund einer prädominanten, minimal invasiven, intraduktalen Komponente eines Karzinoms von 2 mm Ausdehnung erhoben. Da es sich um einen Zufallsbefund weit entfernt vom Areal des zuvor vakuumbiopsisch gesicherten DCIS handelte, wurde diese Diagnose als Zweitbefund, nicht aber als Upgrade des bestätigten DCIS gewertet.

Tabelle 3.6: Upgrades und Bestätigungen

Befund	Anzahl	Anteil Upgrades
ADH in DCIS	0	0%
ADH vollständig	2	
DCIS in ADH (kleiner Rest)	1	0%
DCIS in CA	0 ¹⁾	
DCIS bestätigt	8	
DCIS vollständig	6	
CA teilentfernt	8	0%
CA vollständig	1	

¹⁾ zwei Fälle bei 1 Patientin: Zufallsbefund 2 mm min. inv. CA in entferntem Areal, siehe Text

3.2 Gruppe 2: Operation nach Markierung, keine Vakuumbiopsie, maligne Histologie

3.2.1 Gesamtgruppe

Sieht man von der VB ab, so ist das Standardprocedere bei suspekter Mammografie und Klinik die operative Abklärung nach stereotaktisch gestützter Drahtmarkierung, wenn eine Veränderung sonografisch nicht darstellbar ist und damit stanziobiopsisch nicht angegangen werden kann. Die europäischen Leitlinien empfehlen zwar, dass jede Diagnose vor einer OP histologisch gesichert sein sollte; dass dies bei kleinen Mikrokalkgruppen und sehr kleinen, nur mammografisch sichtbaren Herdbefunden nur durch Vakuumbiopsie mit ausreichender Treffsicherheit zu gewährleisten ist, ist ebenfalls anerkannt [76, 86]. Bis heute ist dies z.T. durch fehlende Kostenerstattung bei Vakuumbiopsie oder durch eine sehr variable Beratung durch Überweiser und behandelnde Ärzte nicht gewährleistet. Damit ist es noch weitestgehend der Diktion der operierenden Klinik

oder der Initiative des niedergelassenen Gynäkologen überlassen, ob präoperativ eine Vakuumbiopsie oder nur eine stereotaktische Markierung vorgenommen wird.

1. Indikation

Von allen in der Universitätsklinik Halle operierten Frauen erfüllten im Zeitraum Juli 2000 bis Mai 2001 31 Patientinnen die Einschlusskriterien (s. Kap. 2.1.2, S. 12).

Radiologische Indikation für ein weiteres Vorgehen war in 14 Fällen (45,2%) Mikrokalk, in 8 Fällen (25,8%) Mikrokalk mit Verdichtung, in drei Fällen (9,7%) eine sternförmige Verdichtung, und in je zwei Fällen (je 6,5%) einfache Verdichtungen, Architekturstörungen und Galaktografiebefunde.

Eine Übersicht über alle Patientinnen aus dieser Gruppe zeigt Tab. 3.7, S. 31.

2. Vorgehen

Alle Patientinnen wurden präoperativ stereotaktisch in unserer Einrichtung am OP-Tag mit einem Draht markiert. Die Operationen selbst wurden von insgesamt drei verschiedenen Operateuren durchgeführt. Dabei war der leitende Oberarzt immer selbst der Operateur oder der 1. Assistent. Es handelte sich jeweils um denselben erfahrenen Operateur wie bei den Nachexzisionen nach VB (s. Kap. 3.1, S.18).

Wie bereits in der Einleitung erklärt, bestand das operative Vorgehen bei den hier untersuchten nicht palpablen Läsionen in der Durchführung einer Lumpektomie. Eine Schnellschnittuntersuchung fand bei den nicht tastbaren Befunden nicht statt. Nach Aufarbeitung des OP-Präparates und resultierender Kenntnis der Tumorausdehnung und des Resektionsabstandes wurden eventuelle konsekutive Eingriffe geplant, die erneuten Krankenhausaufenthalt, OP-Vorbereitung, Narkose und die Operation selbst mit sich brachten.

3. Anzahl der Eingriffe

So ergab sich, dass unabhängig von der Diagnose bei lediglich zwei Patientinnen (6,5%) ein einziger Eingriff zur endgültigen Tumorentfernung ausreichte. 22 der Patientinnen (70,9%) mussten sich einem Zweiteingriff unterziehen, 5 (16,1%) einem Dritteingriff. Bei zwei Patientinnen (6,5%) war sogar ein vierter Eingriff notwendig.

Eine Aufschlüsselung der OP-Anzahl nach der Diagnose sowie die zugehörigen exakten Konfidenzintervalle zeigt Tab. 3.6, S. 32. Die einzige diagnostizierte ADH konnte in einem Eingriff entfernt werden.

Keines der Karzinome (0%) konnte in einer einzigen Operation entfernt werden. In 15 Fällen (78,9%) waren zwei, in drei Fällen (15,8%) drei und in einem Fall (5,3%) vier Eingriffe notwendig.

Für die komplette Entfernung eines DCIS war in einem Fall (9,1%) ein einziger Eingriff vonnöten. In sieben Fällen (63,7%) waren es zwei, in zwei Fällen (18,1%) drei und in einem Fall (9,1%) vier Eingriffe.

Tabelle 3.7: Übersicht aller operierten Fälle mit maligner Histologie ohne vorhergehende Vakuumbiopsie

Nr.	Patientin	Befundgröße (mm)	Histo postoperativ	Tumorstadium	OP-Zahl
1	AL2203	50	DCIS	DCIS 3°	3
2	CS2107	6	CA	pT1 _b	2
3	DE0206	10	CA	pT1 _c	4
4	LI2008	20	CA	pT1 _c	2
5	BP1806	10	DCIS	DCIS 2°	2
6	EH2207	20	CA	pT1 _c	2
7	HB1106	50	DCIS	DCIS 2°	4
8	HP2006	25	CA	pT3	2
9	BH3103	10	CA	pT1 _c	3
10	EK1908	50	CA	pT1 _c	2
11	ES1504	14	DCIS	DCIS 1°	3
12	GM2904	15	CA	pT2	2
13	HH1405	3	CA	pT1 _c	3
14	IM0912	9	DCIS	DCIS 1°	2
15	IK0504	16	CA	pT1 _c	2
16	CK2312	15	CA	pT1 _b	3
17	KR2804	5	DCIS	DCIS 1°	2
18	BF0812	15	DCIS	DCIS 2°	1
19	ER2702	14	CA	pT1 _b	2
20	BK1605	14	DCIS	DCIS 2°	2
21	MM1606	18	DCIS	DCIS 3°	2
22	MN0503	12	CA	pT1 _c	2
23	SW1105	20	CA	pT1 _a	2
24	HL2709	13	DCIS	DCIS 2°	2
25	EM2302	20	CA	pT1 _a	2
26	AR2508	5	ADH	-	1
27	IG2103	12	CA	pT1 _c	2
28	ER2907	18	CA	pT1 _b	2
29	AS0309	16	CA	pT1 _c	2
30	ER0703	2	DCIS	DCIS 3°	2
31	RM1104	7	CA	pT1 _b	2

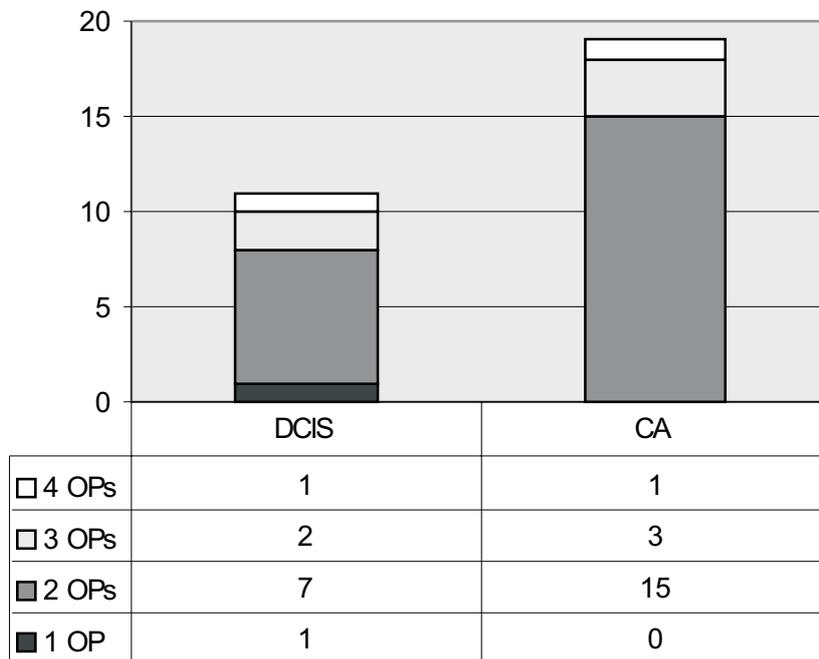
Legende

Nr. lfd. Nummer

Patientin Patientenkürzel

OP-Zahl Anzahl der narkosepflichtigen Operationen zur definitiven Therapie

Abbildung 3.6: Anzahl der narkosepflichtigen Eingriffe bei primär Markierten nach Diagnose



Exakte Konfidenzintervalle

	DCIS	CA
4 OPs	9,1% (KI _{95%} [0,0% ; 26,1%])	5,3% (KI _{95%} [0,0% ; 15,4%])
3 OPs	18,2% (KI _{95%} [0,0% ; 41,0%])	15,8% (KI _{95%} [0,0% ; 32,2%])
2 OPs	63,6% (KI _{95%} [35,2% ; 92,0%])	78,9% (KI _{95%} [60,6% ; 97,3%])
1 OP	9,1% (KI _{95%} [0,0% ; 26,1%])	0%

3.3 Gruppe 3: Alleinige operative Biopsie mit benignem Ergebnis

Um das Ausmaß eventueller posttherapeutischer Veränderungen nach operativer Biopsie vergleichen zu können, wurden diese Veränderungen bei einer dritten Gruppe von Frauen erhoben. Es handelte sich um Frauen, bei denen eine Mammografie nach vorangegangener operativer Biopsie einer benignen Veränderung vorlag.

Für die Bildung dieser Gruppe wurden, wie bereits in Kapitel 2.1.3, S. 13 ausgeführt, nach der Liste aller im Untersuchungszeitraum der Vakuumbiopsien am selben Standort angefertigten Mammografien die Krankengeschichten nach der Angabe „*vorangegangene offene Biopsie mit Drahtmarkierung*“ durchsucht. Weiteres wichtigstes Einschlusskriterium war die Benignität des Befundes. Ausgenommen wurden Befunde, die maligne Histologien enthielten, zuvor vakuumbiopsiert oder anderweitig an der Mamma voroperiert waren, sowie unvollständige Mammogramme (nur 1 Ebene vorhanden).

Es stehen die Daten von 38 Fällen zur Verfügung. Der Kontrollzeitraum zwischen Biopsie und Mammografie erstreckt sich von 6 bis über 60 Monaten (Mittelwert 103, Median 49). Das Alter der Patientinnen lag zum Untersuchungszeitpunkt zwischen 38–75 Jahren (Mittelwert 57, Median 60). Die Indikationsstellung für die Biopsien war aufgrund des großen Zeitabstandes zur vorangegangenen Biopsie nicht in allen Fällen eindeutig zu ermitteln. In wenigen Fällen waren z.B. die Diagnosen *Zyste* oder *Fibroadenom*, immer jedoch die Benignität des Befundes nachweisbar.

In 8 Fällen (21,1%) wurde keine Narbenbildung beobachtet, in weiteren 8 Fällen (21,1%) eine Verschattung im OP-Gebiet, die in einer Ebene sichtbar war. In 22 Fällen (57,9%) wurde eine Narbe in zwei Ebenen beobachtet, von denen 5 (13,2% von $n = 38$) die mammografische Beurteilbarkeit im OP-Gebiet deutlich beeinträchtigten.

3.4 Zusammenfassung: Vakuumbiopsien mit benigner Histologie

3.4.1 Sensitivität

Aus den Ergebnissen der Kapitel 3.1, S. 18 und 3.1.3, S. 26 geht hervor, dass in allen 126 Fällen mit benigner Histologie die Diagnosen durch die Vakuumbiopsie als korrekt gestellt anzusehen sind. Es ergab sich einerseits kein Hinweis auf mangelnde Repräsentativität der Befunde, andererseits wurde bei den Nachkontrollen weder klinisch noch mammografisch erneut ein suspekter Befund erhoben oder eine Progredienz beobachtet. Die Nachkontrollen wurden in einem Zeitraum von 3–33 Monaten erhoben, wobei die untere Intervallgrenze *3 Monate* drei Extremwerte repräsentiert. Es wurden nur in diesen Fällen die 6 Monate Mindestabstand der Kontrollmammografie zur Biopsie um mehr als einige Tage unterschritten. In diesen speziellen Fällen erfolgten aber klinische Kontrollen im Abstand von mindestens sechs Monaten, so dass auch diese Fälle als repräsentativ anzusehen sind.

3.4.2 Komplikationen und Einschränkungen

Es traten bei den Vakuumbiopsien keine größeren Komplikationen auf. Alle kleineren auftretenden Komplikationen (Blutung, venovagale Reaktion, Schmerzen, mangelnde Einstellbarkeit, Fehlpunktion: je einmal aufgetreten) wurden sofort erkannt und behandelt. Die eine fehlgeschlagene Untersuchung (1,9% der Fälle) wurde sofort wiederholt. Ein bleibender Schaden für die Patientin oder eine wesentliche Verzögerung der Diagnose bzw. Verschleppung der Behandlung ist dadurch nicht entstanden. Die auftretenden Hämatome über 4 cm in 5,3% der Fälle stellten teilweise eine Einschränkung der Beurteilbarkeit der Mammografien unmittelbar nach der VB dar, hoben diese jedoch nie auf und führten auch im Verlauf nicht zu störenden Narben (s.u.). Es traten keine Hämatome über 5 cm auf.

3.4.3 Postbiopsische Veränderungen auf Folge-Mammografien: Vergleich von Z.n. Vakuumbiopsie versus Z.n. operativer Biopsie benigner, nicht tastbarer Veränderungen

Die zum Vergleich postbiopsisch entstandener mammografischer Veränderungen herangezogene Gruppe 3 von Mammografien bei Z.n. operativer Biopsie zeigte in insgesamt 57,9% ($n = 38$) aller Fälle eine Verdichtung in 2 Ebenen. In 13,2% aller Fälle war diese Verdichtung sogar diagnostisch störend, das heißt, dass eine in diesem Bereich stattfindene Veränderung mammografisch entweder nicht oder nicht ausreichend beurteilt werden kann. Diese Veränderungen entstehen hauptsächlich durch die Narbenbildung und Retraktion nach größeren Hautschnitten, die bei einer offenen Biopsie zwangsläufig nötig sind.

Die Mammografien nach Vakuumbiopsie hingegen zeigten in nur 1 Fall (1,0% von $n = 105$) eine Verdichtung in zwei Ebenen, welche in keinem einzigen Fall diagnostisch störend war. Bei 16 Fällen (15,2%) traten in einer Ebene und bei 88 (83,8%) keine Verdichtungen im Narbenbereich auf. Die Beurteilbarkeit der Mammografie bleibt also in jedem Fall erhalten. So kann einerseits der Fortbestand des Biopsieergebnisses stetig nachvollzogen werden, andererseits sind neu aufgetretene oder maligne Befunde leichter von regressiven abzugrenzen.

Aus diesen Betrachtungen ergibt sich, dass die stereotaktisch gestützte Vakuumbiopsie – die klinische Präselektion und präzise Indikationsstellung vorausgesetzt – die Methode der Wahl ist im Hinblick auf ihre Sensitivität von realistischweise nahe 100% (exaktes $KI_{95\%}$ [97,7% ; 100,0%]), ihre Stärke fehlender großer Komplikationen und ihren maßgeblichen positiven Einfluss auf die Qualität von Folge-Mammografien im Vergleich zu denen nach offener Biopsie.

Die genannten Ergebnisse basieren auf der Untersuchung eines zeitlichen Querschnittes im Patientengut einer spezialisierten radiologischen Universitätsklinik. Die hier ermittelten Werte fügen sich in die Durchschnitte der vergangenen Jahre ein und decken sich mit den in der Fachliteratur publizierten Werten. Sie sind daher als Orientierungswerte für andere, gleich geartete Untersuchungs- und Behandlungsregimes anzusehen.

3.5 Zusammenfassung: Vakuumbiopsien mit maligner Histologie

3.5.1 Spezifität

Das Ergebnis bei operierten Patientinnen zeigt, dass alle Vordiagnosen (24 Malignome und 2 ADH) korrekt waren. In allen Fällen wurde der Befund größtenteils entfernt und damit sicher diagnostiziert. In 6 Fällen bestätigte die OP-Histologie sogar die vollständige Entfernung des Befundes.

3.5.2 Zusammenhang zwischen VB und OP-Zahl

Um den Einfluss der VB auf die Zahl der operativen Eingriffe zu erfassen, wurden zwei Kollektive verglichen: Ein Kollektiv mit maligner Histologie mit VB sowie eins ohne vorhergehende Biopsie. Beide Kollektive wurden vom selben Operationsteam und am selben Haus und zu einem im Mittel vergleichbaren Zeitpunkt untersucht.

Die Gewebedichte nimmt i.d.R. mit höherem Lebensalter ab. Eine hohe Gewebedichte kann die Abgrenzung eines Malignoms erschweren. Daher wurde das Alter als möglicher Einflussfaktor untersucht. Insbesondere Mikroverkalkungen und Architekturstörungen können Hinweis auf diffus oder diskontinuierlich wachsende Malignome wie DCIS oder lobuläre Karzinome sein. DCIS und lobuläre Karzinome können eine größere Ausdehnung haben als mit der Bildgebung erkennbar; deshalb galt es, eine Präselektion dieser Veränderungen in einer Gruppe auszuschließen.

Insofern wurde auch überprüft, ob in den Vergleichskollektiven eine annähernd gleiche Verteilung von Histologien vorliegt, die an sich zu einer veränderten Anzahl an Nachresektionen führen. Gleichfalls wurde eine vergleichbare Verteilung der Befundgrößen in den beiden Gruppen sichergestellt.

Andere Einflussfaktoren wie behandelnde Klinik und Operateur, angewandte Therapie- und Diagnostikregimes, verwendete Materialien und Geräte oder unterschiedliche Beobachtungszeiträume wurden eliminiert, indem nur Fälle mit Gleichheit in ebendiesen Faktoren zugelassen wurden.

Die oben genannten möglichen Einflussfaktoren haben unterschiedliche Variableneigenschaften. Das Alter und die Befundgröße sind stetig, die Indikation, Histologie und die Information Vakuumbiopsie ja / nein sind kategoriale Variablen. Um diese in einem gemeinsamen Regressionsmodell untersuchen zu können, ist eine POISSON-Regression vonnöten. Die ausführlichen Tabellen und Berechnungen finden sich im Anhang ab Kap. 7.1.1, S. 62.

Die POISSON-Regression ergibt folgende Aussagen:

1. Der Zusammenhang zwischen der Durchführung einer Vakuumbiopsie und einer geringeren OP-Zahl war im vorliegenden Patientengut **signifikant** ($p = 0,0082$).

Die OP-Zahl ist bei durchgeführter VB um 1,76 geringer ($KI_{95\%} [1,16 ; 2,70]$). Da das Konfidenzintervall die 1 oder kleinere Werte nicht einschließt, ist mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit eine um mindestens 1 reduzierte OP-Zahl bei Einsatz der Vakuumbiopsie anzunehmen.

2. Der Zusammenhang zwischen dem Alter der Patientin und der OP-Zahl war im vorliegenden Patientengut **nicht signifikant** ($p = 0,9361$).
3. Der Zusammenhang zwischen der radiologischen Indikation und der OP-Zahl war im vorliegenden Patientengut **nicht signifikant** ($p = 0,9954$).
4. Der Zusammenhang zwischen der OP-Histologie und der OP-Zahl war im vorliegenden Patientengut **nicht signifikant** ($p = 0,3490$).
5. Der Zusammenhang zwischen der Befundgröße und der OP-Zahl war im vorliegenden Patientengut **nicht signifikant** ($p = 0,7574$).

Wichtig zu erwähnen ist, dass unter den Patientinnen mit maligner VB in 6 Fällen auf Wunsch der Patientin eine Ablatio mammae durchgeführt wurde, somit in Kenntnis der Art und Ausdehnung des Befundes eine Entfernung in einem einzigen Eingriff erfolgen konnte. Diese Entscheidungsfreiheit war den nicht vakuumbiopsierten Patientinnen nicht gegeben. Bei den beiden Kollektiven mit nicht tastbaren Veränderungen (z.B. Mikrokalk) ist entsprechend internationalen Leitlinien ein Schnellschnitt (auch bei größerer Ausdehnung) nicht empfohlen. Stattdessen muss bei fehlender präoperativ verfügbarer Histologie ein zweizeitiges Vorgehen gewählt werden. Im Falle von Malignität bei der offenen Biopsie kann erst dann die Ablatio und ggf. Lymphknotendissektion erfolgen. Dies ist üblicherweise einige Tage nach der ersten operativen Biopsie, nach histopathologischer Aufarbeitung des HE-gefärbten Präparates möglich.

Um einen Bias durch den Patientenwunsch (ggf. beeinflusst durch den behandelnden Arzt) auszuschließen, wurden die Kollektive in einer zweiten Analyse unter Weglassen der sechs o.g. Patienten verglichen. Auch bei dieser Berechnung erwies sich der Zusammenhang zwischen durchgeführter Vakuumbiopsie und niedriger Zahl der folgenden operativen Eingriffe als signifikant ($p = 0,0135$, s. Kap. 7.1.4, S. 64).

Eine um 1 geringere OP-Zahl bei vorangehender VB erscheint zunächst dann plausibel, wenn man die VB lediglich als adäquaten Ersatz für eine offene Biopsie sieht, was sie nach diesen Ergebnissen sehr sicher auch ist. Jedoch legt der errechnete Differenzwert der OP-Zahl von 1,76 und das Konfidenzintervall $_{95\%}$ [1,16 ; 2,70] nahe, dass offenbar eine Reduktion der OP-Zahl über den simplen Ersatz der Biopsiemethode hinaus, sprich eine Verringerung der OP-Zahl sogar um mehr als 1 möglich ist.

3.5.3 Qualität der Aussagen zur radiologischen Befundentfernung

In der Tabelle 3.3 wurden die auf radiologischem und operativ-histologischem Weg ermittelten Beurteilungen zum Ausmaß der Befundentfernung gegenübergestellt. Der durchgeführte χ^2 -Test für Prozentzahlen unabhängiger Gruppen ist mit $\chi^2 = 0,270$ nicht signifikant ($p = 0,603$). Dies zeigt also, dass nur wenige der radiologisch als vollständig entfernt gewerteten Läsionen auch tatsächlich histologisch komplett entfernt wurden. In immerhin 6 (22,2%) Fällen kam dies dennoch vor. Auch die Aussage, ein Befund sei inkomplett entfernt, ist mangels Signifikanz von radiologischer Seite ebenfalls nicht verlässlich zu treffen.

4 Diskussion

Durch mammografische Früherkennung und Screening ist es möglich, Brustkrebs in frühem Stadium und zum Teil im Vorstadium zu entdecken.

Auch bei hoher Erfahrung gibt es jedoch Veränderungen, die nicht mit ausreichender Sicherheit von Brustkrebs unterscheidbar sind, aber histologischer Abklärung bedürfen. Je nach Früherkennungsprogramm, Gesundheitssystem und Rechtsprechung liegt der Anteil an Malignomen unter den Nadelbiopsien zwischen 10% und 50% [9, 13, 14, 27, 31, 32, 37, 42, 49, 51, 57, 58, 73].

Werden jedoch diskrete Veränderungen nur sehr zurückhaltend abgeklärt, so steigt die Rate sogenannter Intervallkarzinome an. Intervallkarzinome sind Karzinome, die *nach* einer unauffälligen Screeningmammografie, aber *vor* der nächsten Screeningmammografie – also im „Intervall“ – in der Regel klinisch auffällig werden. Um eine ausreichende Zahl an Malignomen im frühen Stadium zu diagnostizieren, sind also histologische Klärungen auch bei Veränderungen erforderlich, die sich schlussendlich als gutartig erweisen.

Bis 1995 war das einzige Verfahren zur perkutanen Biopsie die sonografisch oder stereotaktisch gestützte Stanzbiopsie. Die sonografische Stanzbiopsie sollte auch heute Methode der Wahl sein für alle Befunde, die sonografisch sicher darstellbar sind. Bei hoher Qualitätssicherung wird hiermit eine Sensitivität über 95% erreicht. Eine stereotaktische Anpeilung (also stereotaktische Stanzbiopsie) ist bei Befunden nötig, die sonografisch nicht oder nicht sicher erkennbar sind. Prinzipiell handelt es sich hier um andere Histologien und oft kleinere Befunde als diejenigen, die auch sonografisch sichtbar sind. Die Treffsicherheit der stereotaktischen Stanzbiopsie schwankt an Instituten mit hoher Erfahrung zwischen 92% bis 98% [9, 13, 27, 31, 32, 37, 42, 49, 57, 58, 73]. Die falsch negativen Biopsieergebnisse, die ausschließlich durch retrospektive Korrelation aufgefangen werden können, konzentrieren sich auf Mikroverkalkungen, kleine Herdbefunde und Architekturstörungen [9, 13, 27, 31, 32, 37, 42, 49, 57, 58, 73]. Probleme treten auch auf, wenn geringere Erfahrung vorliegt, wie dies zu Beginn des britischen Screenings berichtet wurde [14].

Aufgrund der o.g. Grenzen der stereotaktischen Stanzbiopsie wurden bei ausschließlicher Verfügbarkeit der stereotaktischen Stanzbiopsie für die nur sonografisch erkennbaren kleinen Befunde weiterhin zahlreiche offene Biopsien an Befunden durchgeführt, die nur mammografisch sichtbar waren.

So wurde entsprechend den EU-Leitlinien (2. Auflage) zunächst bei operativen Biopsien auch bei erfahrenen Zentren ein Verhältnis von einem malignen zu einem benignen Befund akzeptiert.

Seit Einführung der stereotaktischen Vakuumbiopsie 1996–97 (Parker, Heywang-Köbrunner) gab es hier eine entscheidende Wende. Inzwischen ist durch umfassende Literatur belegt, dass die qualitätsgesicherte stereotaktische Vakuumbiopsie eine Sensitivität erreicht, die der offenen Biopsie nach Markierung entspricht oder diese sogar übertrifft. So wird inzwischen in der 3. Auflage der EU-Leitlinien eine geringere Rate an benignen Befunden unter den offenen Biopsien

gefordert (0,5:1). Auch ist die VB inzwischen als Methode der Wahl zur Abklärung von Mikroverkalkungen benannt [76].

Die o.g. theoretischen Vorteile der Vakuumbiopsie werden durch folgende Literaturergebnisse inzwischen belegt:

1. Hohe Verlässlichkeit des gutartigen Befundes an ausgewiesenen Zentren. Jackman und Marzoni berichten 1998 über 100%-ige Sensitivität der VB, nachgewiesen bei 91% der 293 Patienten [49]. Apestegua berichtet 2002 über 100% Sensitivität der VB bei 132 Patienten, nachgewiesen durch mammografische Nachkontrollen über mehr als 1 Jahr oder Operation bei allen Patienten [5]. Sittek 2002: 100% Sensitivität, belegt durch 12 Monate Kontrollen bei 215 Vakuumbiopsien [87]. Liberman und Benton 2001: 98,3% Sensitivität bei 364 VB, belegt durch 86% Nachkontrollen über 36 Monate [62]. Rotter und Heywang-Köbrunner 2003: 100% Sensitivität bei 984 gutartigen VB, belegt durch 77% Nachkontrollen über durchschnittlich 24 Monate [79]. Multicenterstudie 2004 durch Kettritz et al. [51]: Nur eine falsch negative Diagnose bei 2874 Vakuumbiopsien.
2. Aufgrund der o.g. hervorragenden Treffsicherheit kann außer bei bösartigen oder grenzwertigen Histologien in der Regel eine operative Biopsie eingespart werden, was bei den zitierten Arbeitsgruppen der Fall ist. So wurden auch im Verlauf lediglich 0,8% der bei VB gutartig diagnostizierten Veränderungen doch noch operativ biopsiert, jeweils mit gutartigem Ergebnis [79].
3. Bei grenzwertigem oder bösartigem Befund ist die exakte Klassifikation durch Vakuumbiopsie wesentlich besser möglich als dies mit der Stanzbiopsie der Fall war. Umklassifikationen kommen nach VB in 10–20% der Fälle vor, bei Stanzbiopsie in 20–50%. Die inkorrekte Klassifikation von In-situ-Karzinomen führt dazu, dass die Lymphknotenoperation nicht erfolgen kann. Die VB erlaubt damit eine effektivere Operationsplanung [5, 12, 16, 22, 24, 39, 46, 55, 56, 60, 77, 90]. Die zuvor genannten Daten beruhen auf einem Vergleich der Histologien der operativen Therapien und der ihr vorangegangenen Vakuumbiopsie.

Die stereotaktische Vakuumbiopsie findet sowohl im internationalen Konsensus wie bei den neuen europäischen Leitlinien als Methode der Wahl für die Abklärung von Mikroverkalkungen Anerkennung [76, 86]. Sie wird inzwischen in vielen Ländern, auch in Screeningzentren, eingesetzt und von den Kassen erstattet. An der Universität Halle wurde die stereotaktische Vakuumbiopsie erstmalig in Europa eingeführt und seit 1996 zunehmend eingesetzt.

Ziel der Arbeit war es, am Patientengut von Juli bis Dezember 2000 zu überprüfen, inwieweit durch den Einsatz der Vakuumbiopsie das medizinische Procedere beeinflusst wird. Aufgrund des inhomogenen Überweiserhaltens bei der universitären Frauenklinik – einige Überweiser und Frauen wünschen explizit die operative Klärung – fanden in diesem Zeitraum noch parallel operative Biopsien und stereotaktische Vakuumbiopsien statt, also bei gleichem Behandlungsteam und sonstigen Vorgaben. Da insgesamt weniger operative Biopsien durchgeführt wurden, musste das Vergleichskollektiv das operative Vorgehen bei Malignomen aus einem erweiterten

Zeitraum (1. Juli 2000 – 9. Mai 2001) rekonstruiert werden. Für das Vergleichskollektiv von Patientinnen mit nicht tastbaren, schlussendlich gutartigen Veränderungen musste auch noch auf die Vorjahre (Fälle mit gleichem OP-Team) zurückgegriffen werden.

Damit wird natürlich kein Evidenzgrad erreicht, wie er bei einer randomisierten Studie zu erwarten wäre. Aufgrund der bestehenden Vorabinformationen wäre eine Randomisierung bei unserem Patientengut und den Überweisern mit i.d.R. dezidierter Meinungsbildung bereits im Jahr 2000 nicht möglich gewesen.

Um denkbare Einflussfaktoren identifizieren oder einschätzen zu können, wurde durch eine spezielle regressive Analyse untersucht, ob statistisch signifikante Einflüsse auf die Präselektion der Vergleichsgruppen bestehen könnten. Dies war jedoch nicht der Fall.

Insgesamt zeigt das zwischen Juli und Dezember 2000 untersuchte Patientengut einen relativ niedrigen Malignomanteil. Er liegt mit 16% unter dem wünschenswerten Anteil von >20% und unter dem an der Universität Halle sonst zwischen 1996–2000 erreichten Anteil von ca. 21% Malignomen [22, 79]. Hierfür gibt es derzeit keine schlüssige Erklärung. Möglicherweise handelt es sich bei der in diesem Halbjahr geringen Zahl an Malignomen um statistische Schwankungen. Ein Anteil von 16% Malignomen entspricht dennoch dem an vielen anderen Institutionen berichteten Prozentsatz.

Dass bei stereotaktischen Vakuumbiopsien der Malignomanteil deutlich geringer ist als bei sonografischen Stanzbiopsien, dürfte sich durch die starke Selektion derjenigen Befunde ergeben, die vorwiegend Mikrokalk entsprachen, besonders klein (zu klein, um sonografisch sichtbar zu sein) oder uncharakteristisch waren.

Insgesamt wich die Präselektion bei den mit VB untersuchten Frauen – wenn man Tumorgroße und -stadium sowie andere mögliche Einflussfaktoren wie Patientenalter oder Untersuchungsindikation betrachtet – entsprechend der statistischen Analyse nicht signifikant von der Präselektion der Frauen ab, die wegen vergleichbarer Veränderungen eine präoperative stereotaktische Markierung erhalten hatten. Zu bemerken ist, dass in beiden Vergleichskollektiven einige Malignome doch unerwartet ausgedehnt waren. Dies führte z.T. zu mehreren Nachresektionen. Die histologisch im Vergleich zur Mammografie deutlich größere Ausdehnung ist insbesondere für mikrokalk-assoziierte Karzinome typisch.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass zwischen dem Kollektiv, das primär operiert wurde, und dem, das primär vakuumbiopsiert wurde, keine signifikanten Größenunterschiede bzw. Unterschiede der Stadien bestanden.

Generell wäre ein Vergleich an randomisierten Kollektiven wissenschaftlich dem hier vorgelegten retrospektiven Vergleich vorzuziehen.

Aufgrund der in der Literatur inzwischen belegten und kommunizierten Vorteile der Vakuumbiopsie erscheint heute eine Randomisierung nicht mehr möglich. In den Jahren 2001–2002 konnte sie jedoch nicht realisiert werden aufgrund der bestehenden starken Wünsche der Frauen oder ihrer Überweiser, die im untersuchten Jahrgang bereits schon deutlich zugunsten der VB verschoben waren. Hieraus ergab sich ein längerer Zeitraum, der für das Kollektiv der operierten Frauen heranzuziehen war. Unter Berücksichtigung der bei retrospektiven Auswertungen und fehlender Randomisierung bestehenden Grenzen wurde bei dieser Arbeit versucht, Einfluss-

faktoren auszuschließen.

Tatsächlich ergab sich für die Frauen, die präoperativ eine Vakuumbiopsie erhalten hatten, ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Zahl der Eingriffe. Die Tatsache, dass die Zahl der Eingriffe durchschnittlich nicht um 1, sondern sogar um 1,76 (KI_{95%} [1,16 ; 2,70]) reduziert werden könnte, mag zunächst erstaunen; zu erwarten wäre der Ersatz lediglich *eines* operativen Eingriffs.

Weiteren Einfluss auf eine niedrigere OP-Zahl nach VB mag die in Kapitel 3.1.4, S. 27 aufgeführte Tatsache haben, dass die VB die Tumormasse stark reduzieren kann, sie teilweise sogar komplett entfernt. Der Operateur kann sich so bei der Resektion einerseits an der durch die Vakuumbiopsie geschaffenen Biopsiehöhle orientieren, andererseits ist durch den minimal invasiven Eingriff möglicherweise die Anatomie so gut erhalten, dass die Entfernung um das Zentrum der Entnahmehöhle besser gelingt als nach der deutlichen Gewebsverschiebung nach einer operativen Biopsie.

Weiterhin ist dem Operateur nach Kenntnis der genauen Histologie eine im Bereich von Stunden oder Tagen längerfristige OP-Planung und Aufklärung der Patientin möglich. Die unterschiedlichen Differenzierungsgrade von Karzinomen bzw. das Auftreten von DCIS erfordern unterschiedlich radikale OP-, Chemotherapie- und Bestrahlungsregimes. Eine Kenntnis dieser Folgen im Vorfeld einer Operation erspart der Patientin und dem Operateur Überraschungen. Sie ermöglicht sogar der Patientin eine Einflussnahme auf die Therapie. In sechs Fällen von Vakuumbiopsien mit maligner Histologie entschieden sich die Patientinnen in Kenntnis der Diagnose und möglicher Folgen direkt für eine Ablatio mammae. Diese Tatsache ist aber im untersuchten Patientengut kein signifikanter Einflussfaktor für die niedrigere OP-Zahl der primär Biopsierten.

An anderem Patientengut wurden ähnliche Ergebnisse inzwischen auch von anderen Autoren berichtet. Liberman berichtet 2002 in einer Studie mit 350 Patientinnen mit nichtpalpablem Mammakarzinom (Diagnose nach perkutaner Biopsie, 216 davon mit stereotaktischer Vakuumbiopsie), dass die Wahrscheinlichkeit, mit *einer* Operation nach vorheriger perkutaner Biopsie definitiv therapiert zu sein, nicht durch den behandelnden Chirurgen, die Parenchymdichte der Brust, die Bildgebungsmethode zur Biopsiesteuerung, das Gerät zur Probengewinnung, die BI-RADS-Kategorie, das Patientenalter oder die mammografische Befundgröße beeinflusst wird. Die höchste Chance auf definitive Therapie in *einer* Operation besteht laut Liberman bei Mastektomie (gegenüber brusterhaltender Therapie), Axilladisektion in der ersten Operation, der Diagnose von infiltrierendem Karzinom in der perkutanen Biopsie (gegenüber DCIS), dem bildmorphologischen Korrelat eines Herdbefundes (gegenüber reinen Mikrokalzifikationen) sowie wenn kein Upgrade des Histologieergebnisses der perkutanen Biopsie vorgenommen wurde [63]. Ähnliche Erfahrungen mit der stereotaktisch gestützten Stanzbiopsie berichten Yim 1996 [91] (21/21=100% in *einer* Operation nach perkutaner Biopsie definitiv therapiert gegenüber 0/31=0% nach chirurgischer Biopsie), Liberman 2002 [61] (76/90=84% nach Biopsie, 31/107=29% nach primärer Operation), Smith 1997 [67] (49/65=75% nach Biopsie und 57/610=9% nach primärer Operation), Lind 1998 [64] (43/48=90% nach Biopsie, 26/69=38% nach primärer Operation), Kaufmann 1998 [50] (52/66=79% nach Biopsie, 10/47=21% nach primärer Operation) und Morrow 2001 [69] (225/267=84% nach Biopsie, 47/142=33% nach

primärer Operation).

Die Ergebnisse zeigen also einen positiven Effekt der Vakuumbiopsie auf eine korrekte weitere Therapieplanung. Die Vakuumbiopsie wurde in unserem Patientengut ausschließlich diagnostisch eingesetzt, wenngleich bei einigen Fällen der fragliche Befund komplett entfernt wurde. Bei den Malignomen wurde untersucht, ob die radiologische Beurteilung bezüglich kompletter Befundentfernung mit der histologischen übereinstimmt. Dabei ergab sich keine Korrelation. Dieses Ergebnis ist schlechter als Ergebniswerte aus früheren Studien [40, 79]. Die getroffenen Aussagen eines Kollektivs beziehen sich jedoch auf eine kleine Subgruppierung, die dementsprechend statistisch größeren Schwankungen unterworfen ist. Dennoch gilt die Aussage, dass auch bei radiologisch kompletter Befundentfernung nicht in allen Fällen auch eine histologisch vollständige Befundentfernung erzielt werden kann und daher entsprechende Aussagen mit der gebotenen Vorsicht zu betrachten sind. Eine vollständige Befundentfernung ist jedoch dennoch zur Minimierung der Zahl unterschätzter Malignome anzustreben [60].

Selbst bei gewissenhafter klinischer und radiologischer Präselektion des Patientengutes und Abwägung der Biopsieindikation bleibt ein Verhältnis von 4:1 benignen zu malignen Histologieergebnissen bestehen. Dies bestätigt einerseits die von den Erstbeschreibern ermittelte Quote [19, 20, 40], andererseits unterstreicht es eine der Notwendigkeiten für den Einsatz der Vakuumbiopsie, nämlich die Verhinderung von operativen Eingriffen mit Allgemeinnarkose und großer Schnittführung. Die Vakuumbiopsie bewahrt etwa 80% aller Patientinnen, bei denen eine histologische Abklärung indiziert ist, vor einem solchen Eingriff. Sie wird in Lokalanästhesie durchgeführt, setzt minimale Schnitte von ca. 5 mm Länge und relativiert bzw. bestätigt sehr zuverlässig eine OP-Indikation. Ersetzt ein minimal invasiver Eingriff die operative Biopsie, d.h. den Goldstandard für nicht tastbare Veränderungen, die sonografisch nicht sichtbar sind, so ist zunächst nachzuweisen, dass hierdurch keine Diagnosen unterschätzt werden. Im untersuchten Patientengut gab es auch im Rahmen des Nachkontrollintervalls keine ungeschätzten Diagnosen. Dies bestätigt die auch von anderen Autoren gefundene hohe Treffsicherheit [9, 13, 27, 31, 32, 37, 42, 49, 51, 57, 58, 73].

Schließlich haben wir verglichen die deutlich geringere mammografisch fassbare Narbenbildung nach Vakuumbiopsie benignen, nicht tastbarer Veränderungen versus Veränderungen nach operativer Biopsie nicht tastbarer Veränderungen. Auch für diesen Vergleich gelten die Einschränkungen der retrospektiven Erhebung bei nicht randomisiertem Patientengut. Die Unterschiede sind jedoch sehr deutlich, sodass diese Ergebnisse die Vorteile der Vakuumbiopsie auch im Hinblick auf die Folgediagnostik unterstreichen.

Insgesamt zeigen unsere Vergleiche deutliche Vorteile bei Anwendung der stereotaktisch gesteuerten Vakuumbiopsie sowohl bei letztlich gutartigen wie bei letztlich bösartigen Befunden.

Diese Arbeit ist im Einklang mit Resultaten anderer Arbeitsgruppen und ergänzt deren Einführungen. In Ermangelung randomisierter Studien ergänzt diese Arbeit die vorliegenden Erfahrungen, wobei insbesondere darauf geachtet wurde, andere Einflussfaktoren in den Vergleichskollektiven zu identifizieren bzw. auszuschließen.

5 Fallbeispiele

5.1 Patientin mit Mikrokalk unklarer Dignität, histologisch benigne

Die 62-jährige Patientin stellte sich zur routinemäßigen Mammografie in unserer Einrichtung vor. Seit einer gynäkologischen Total-OP im Jahre 1979 substituierte sie mit Presomen 0.6[®] (Östrogenpräparat). Die Familien-, Eigen- und aktuelle Anamnese waren ansonsten unauffällig, ebenso der Lymphknotenstatus und der Tastbefund. In der Sonografie zeigte sich eine kleine Zyste von 7 mm x 5 mm x 6 mm Ausdehnung.

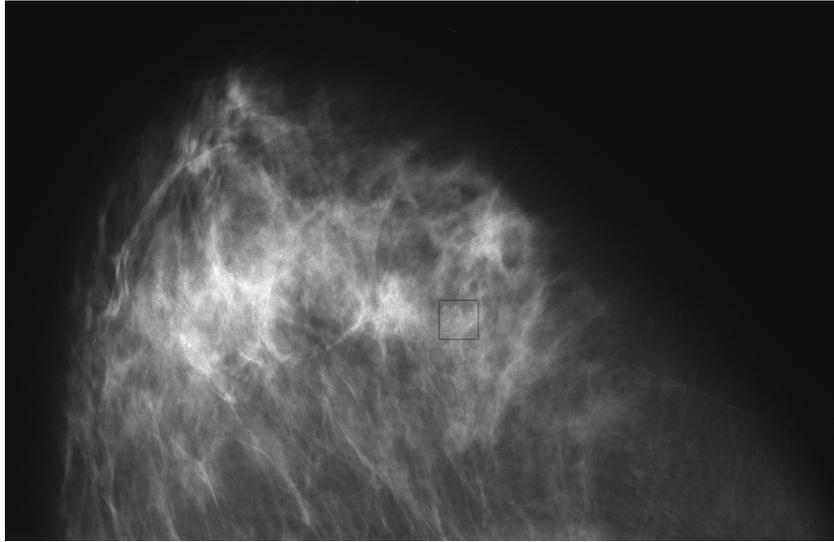
In der Mammografie (Abb. 5.1(a) und 5.1(b), S. 43) zeigten sich im Vergleich zu den Voraufnahmen rechts oben innen neu aufgetretene, gröbere und feine, granuläre Verkalkungen. Lateral davon ist eine im Vergleich zu den Voraufnahmen zunehmende Verdichtungsstruktur zu sehen.

Die zur Klärung als Zusatzaufnahme angefertigte Spotkompression (Abb. 5.2, S. 44) löste die Verdichtungsstruktur auf, ließ den Mikrokalk jedoch angedeutet polymorph erscheinen (BI-RADS IVa). Diese unsichere Beurteilbarkeit der Mammografie und Zusatzaufnahmen machte eine weitere Abklärung durch die Vakuumbiopsie erforderlich.

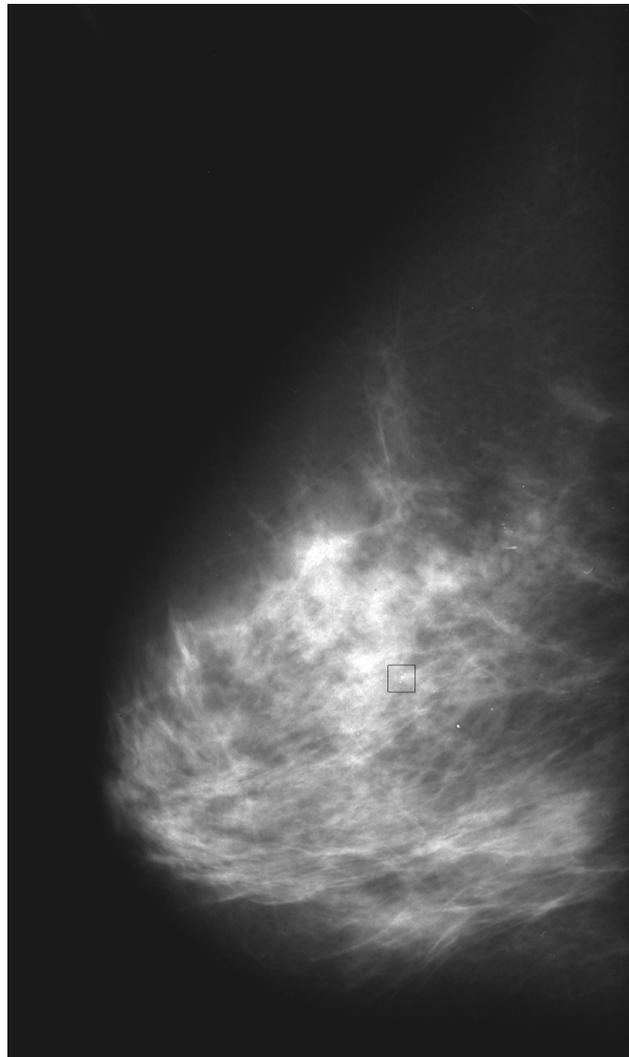
Unter stereotaktischen Bedingungen erfolgte ein problemloses Einstellen der vorbeschriebenen Mikroverkalkung (Abb. 5.3(a), S. 44). Es erfolgte die Entnahme mehrerer Gewebszylinder bis zur radiologisch vollständigen Entfernung der vorbeschriebenen Verkalkung (Abb. 5.3(b), S. 44). Eine Präparatradiografie zeigte die anvisierten Mikroverkalkungen (Abb. 5.4, S. 45); durch deren Fehlen in der abschließenden Kontrollmammografie wurde das Ergebnis bestätigt.

Die Histologie zeigte eine *Mastopathia chronica fibrosa et cystica* mit psammomatösen Sekretverkalkungen. Dieser Befund wurde als benigne, kompatibel und sicher repräsentativ eingestuft. Weitere Maßnahmen waren nicht notwendig.

Die letzte vorliegende Mammografie wurde zwei Jahre nach der Biopsie angefertigt (Abb. 5.5(a) und 5.5(b), S. 46). Sie zeigte weiterhin die vollständige Entfernung der bei der Biopsie anvisierten Areale sowie keine neu aufgetretenen suspekten Befunde.



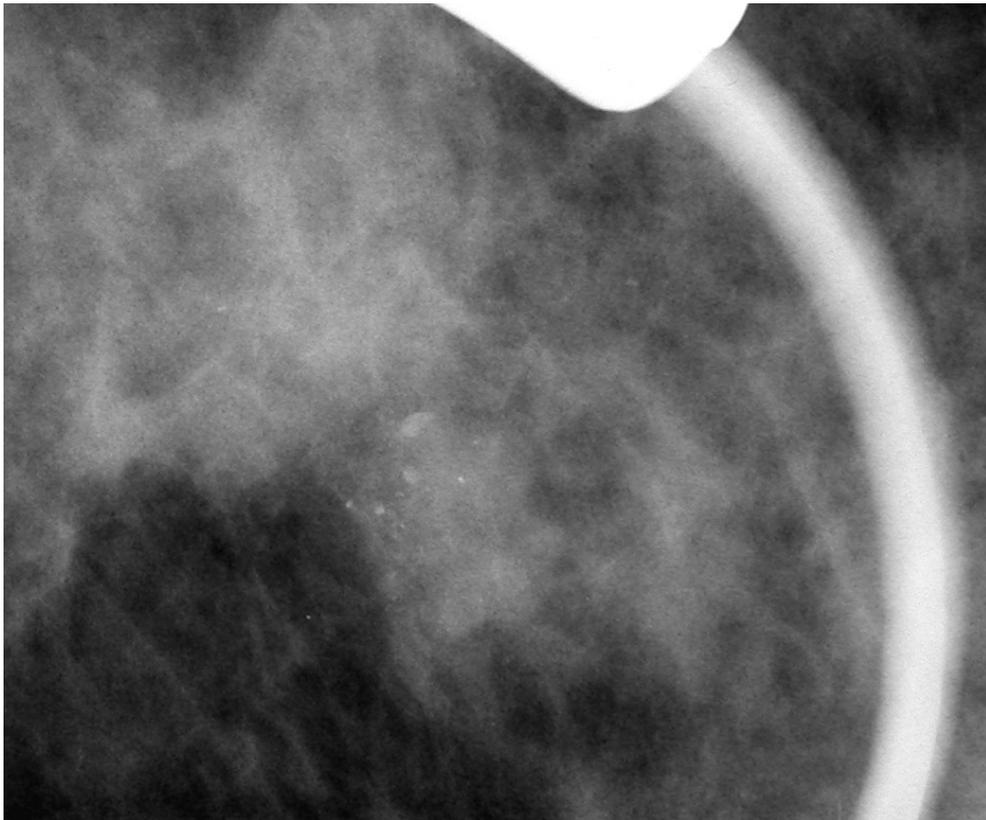
(a) CC-Aufnahme



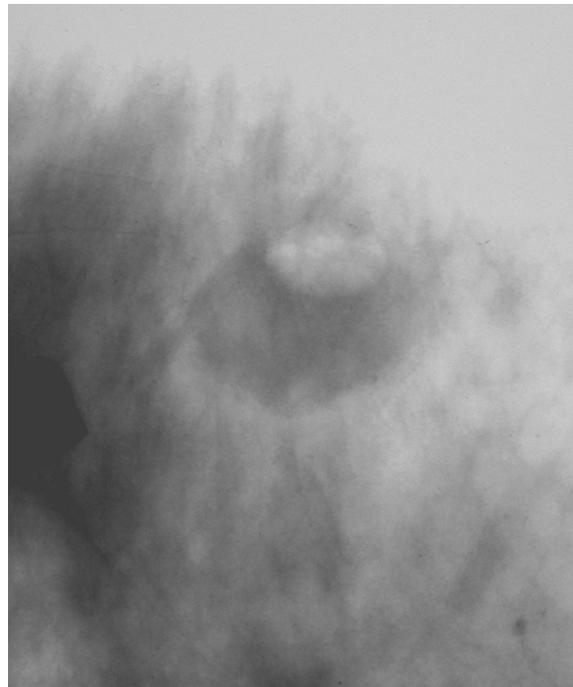
(b) ML-Aufnahme

Abbildung 5.1: Zustand vor der Biopsie

Abbildung 5.2: Vergrößerungsaufnahme



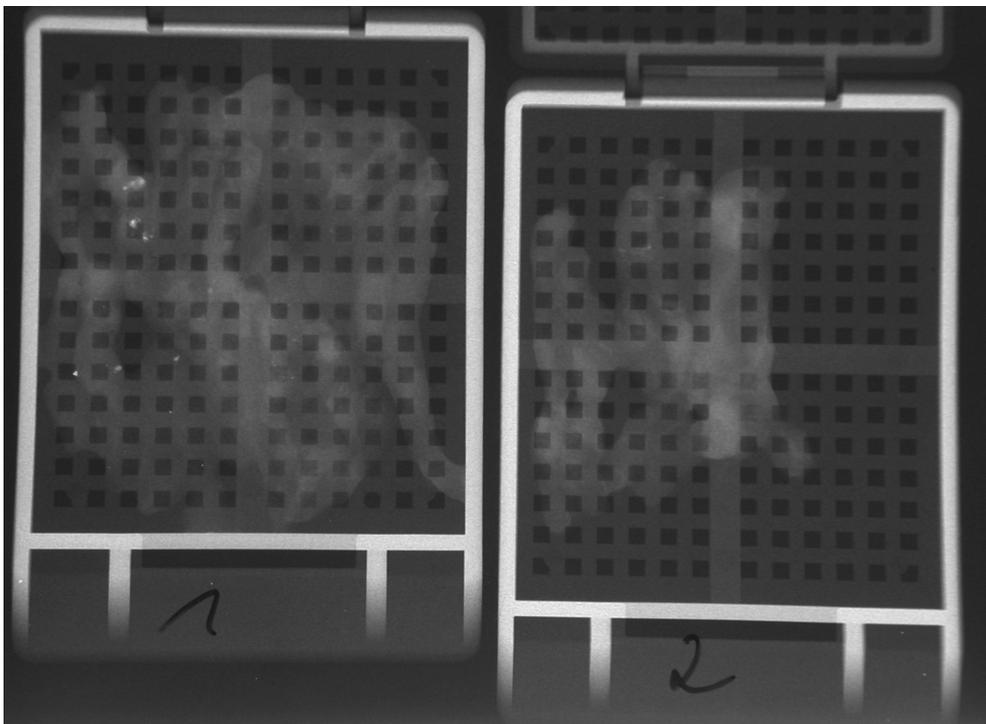
(a) Nadel vor Mikrokalk

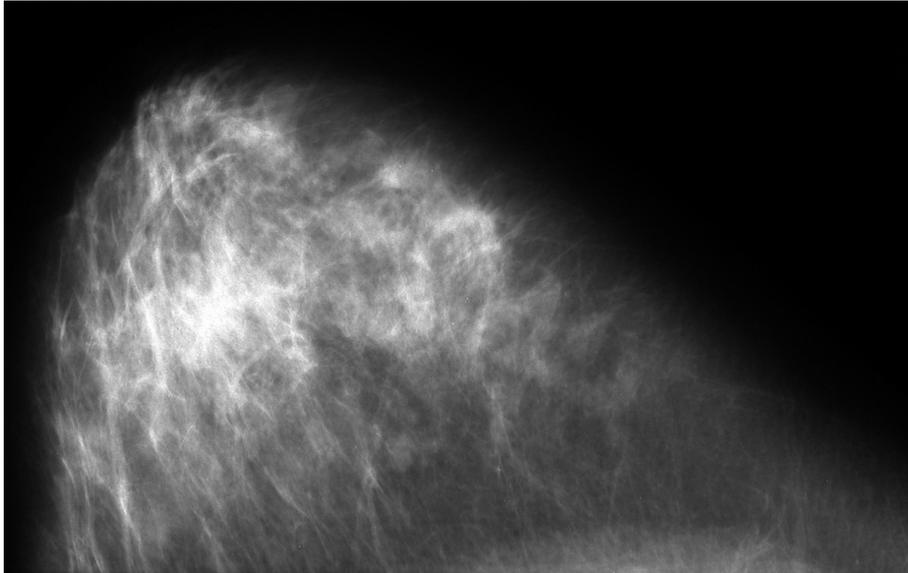


(b) Entnahmehöhle

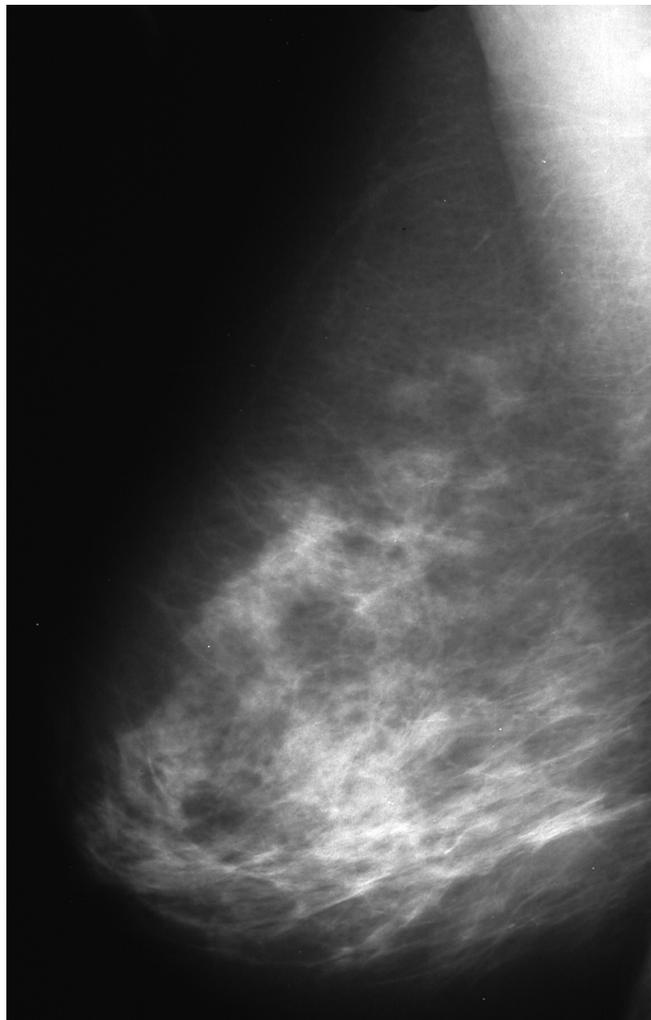
Abbildung 5.3: Stereotaktische Bilder

Abbildung 5.4: Präparatradiografie nach VB





(a) CC-Aufnahme



(b) ML-Aufnahme

Abbildung 5.5: Kontrollmammografie nach 12 Monaten

5.2 Patientin mit mammografisch suspektem Mikrokalk als Hinweis auf ein DCIS

Die 62-jährige Patientin stellte sich mit zwei mammografisch neu aufgefallenen Mikrokalzifikationen von 6 und 4 mm Durchmesser in der rechten Mamma vor (Abb. 5.6(a) bis 5.7, S. 48–49). Der Allgemeinzustand war ansonsten unauffällig, Beschwerden wurden nicht angegeben.

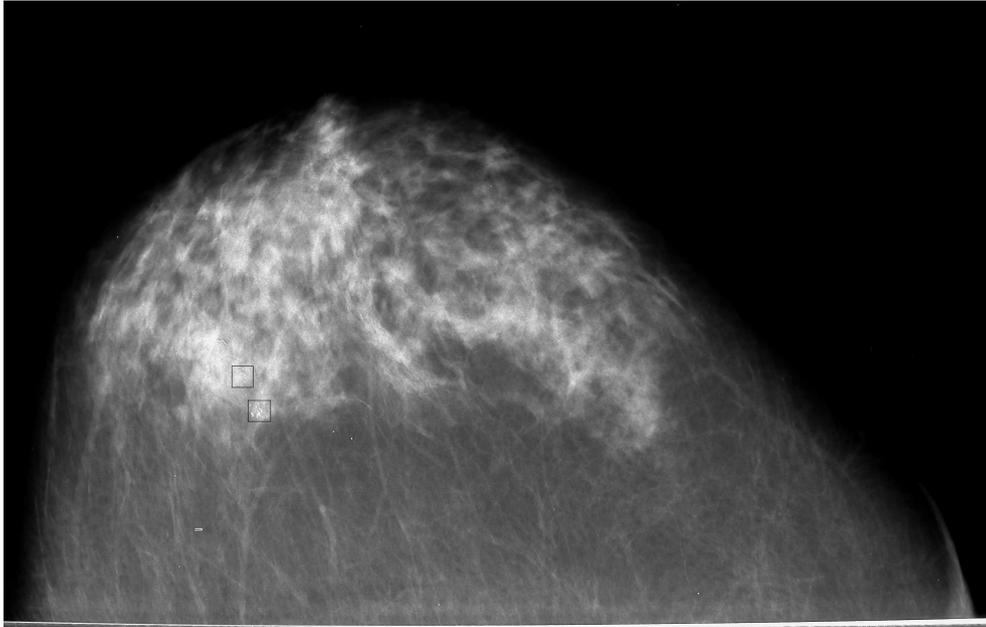
Über zwei isolierte Inzisionen erfolgte die radiologisch vollständige Entfernung der beiden Kalzifikationen (Abb. 5.8(a) bis 5.8(c), S. 50). Die Präparatradiografie zeigt die entfernten Verkalkungen (Abb. 5.9, S. 51).

Die histologische Aufarbeitung der Präparate ergab Anteile eines schlecht differenzierten DCIS.

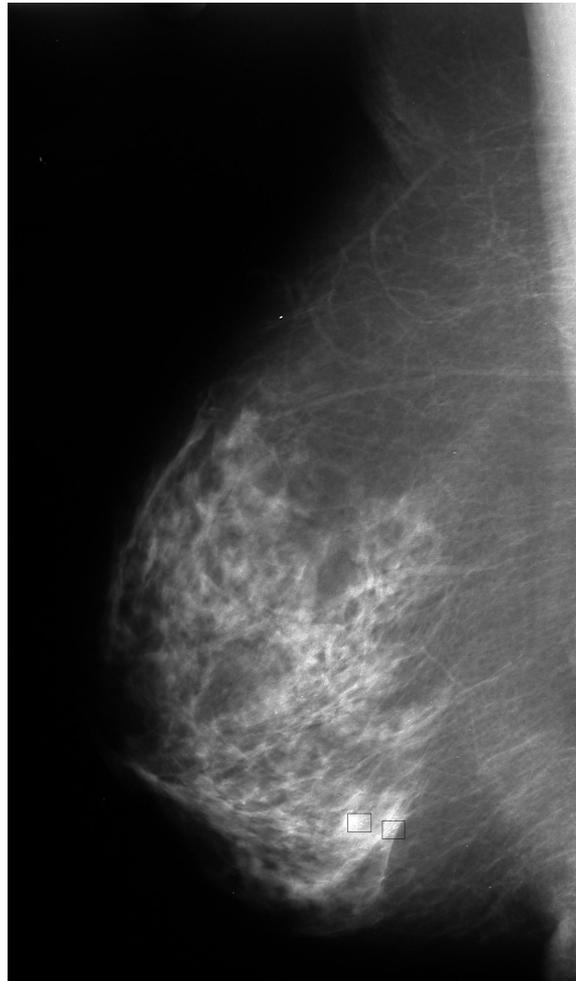
Für die erforderliche Operation wurde das Entnahmeareal stereotaktisch drahtmarkiert. Das ehemalige Biopsieareal konnte gut anvisiert werden, der Draht entfaltete sich direkt hinter der Läsion (Abb. 5.10(a) und 5.10(b), S. 52).

Die Operation wurde von einem Mamillenrandschnitt aus durchgeführt. Die Spitze des Markierdrahtes wurde umfasst und das Areal mit Sicherheitsabstand exzidiert. Die Präparatradiografie zeigt keine verdächtigen Verkalkungen mehr, enthielt aber die Biopsiehöhlen.

Die histologische Aufarbeitung des Präparates von 4,5 cm x 2 cm x 2 cm zeigt bei Z.n. VB eine Entzündung / Fibrose, kein Nachweis von Resten eines DCIS. Weitere Operationen waren nicht nötig, die Patientin ist bis zum Ende des Follow-Up (4 Jahre später) rezidivfrei.



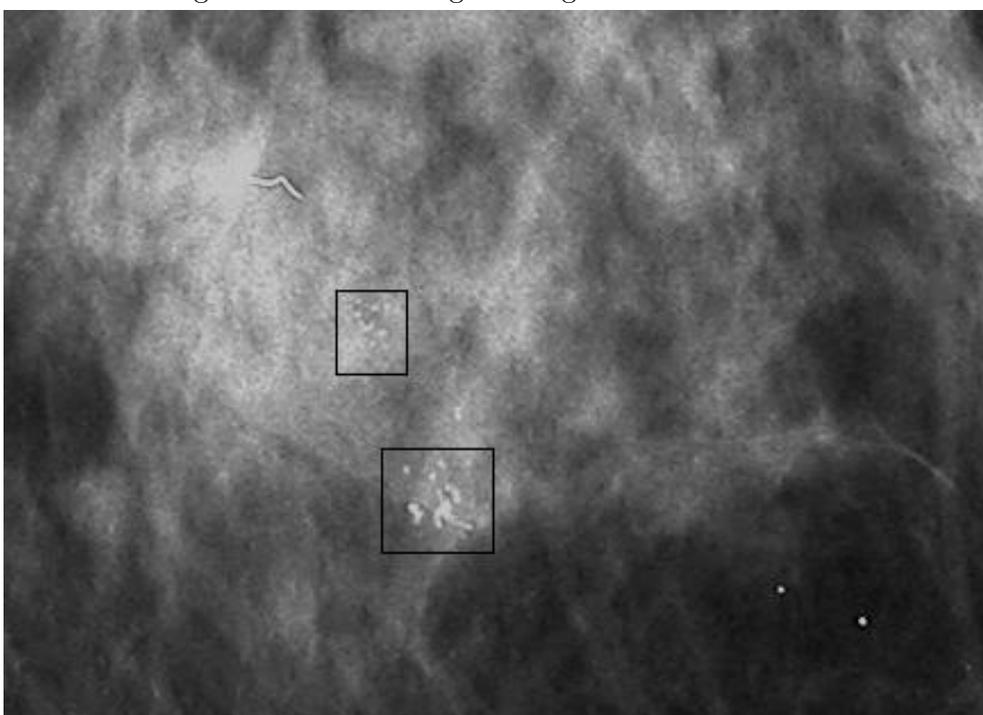
(a) CC-Aufnahme



(b) ML-Aufnahme

Abbildung 5.6: Mammografie vor der Biopsie in zwei Ebenen, Mikrokalkareale angezeichnet

Abbildung 5.7: Ausschnittvergrößerung der zwei Mikrokalk-Areale

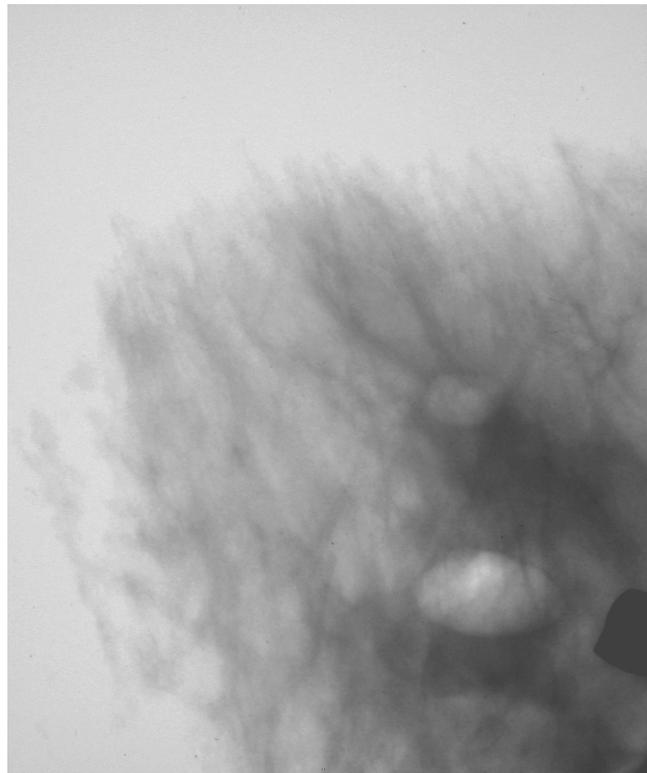




(a) VB-Nadel dicht vor Kalkgruppe 1



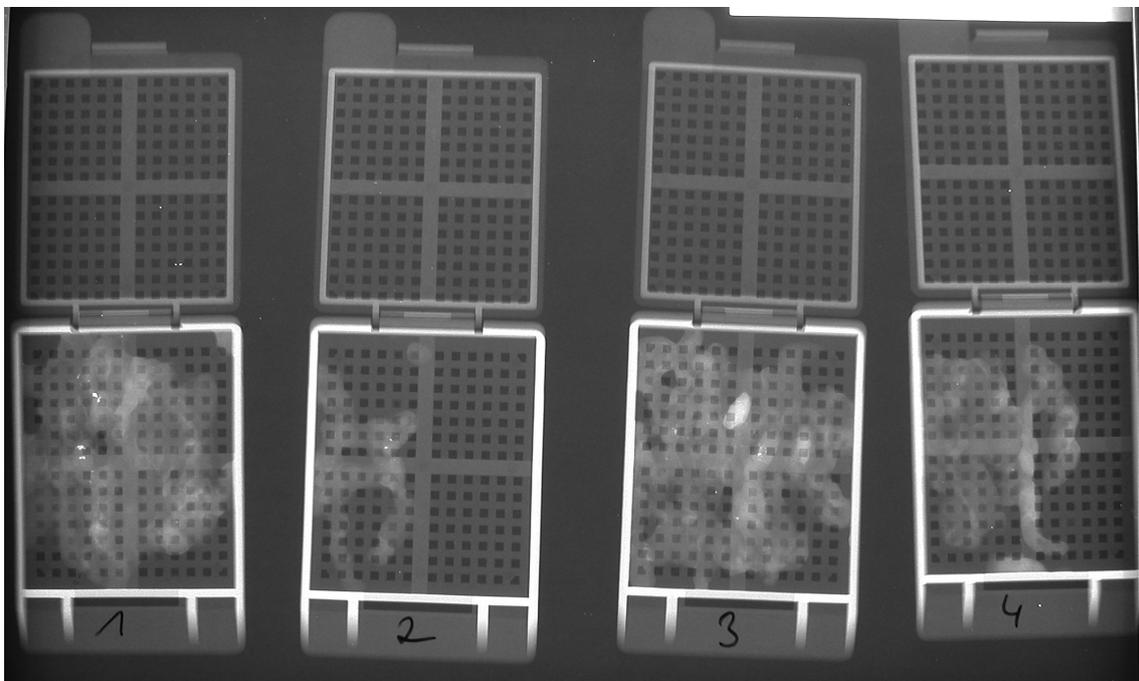
(b) Nadelspitze im Areal von Mikrokalk 2, darüber die Entnahmehöhle der Kalkgruppe 1 mit Einblutung (dunkel) und etwas Luft (hell)

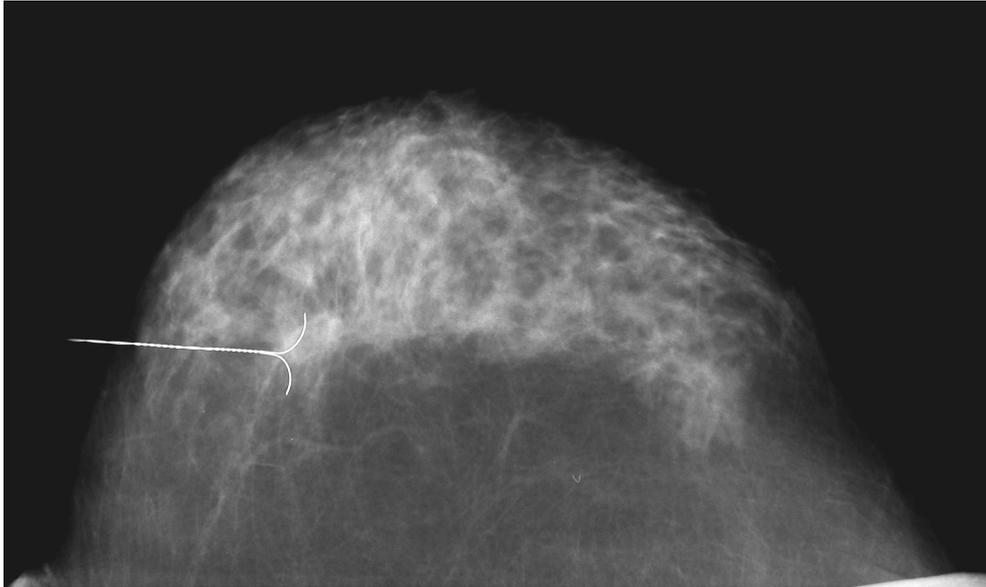


(c) Entnahmehöhlen, suspekter Kalk nicht mehr nachweisbar

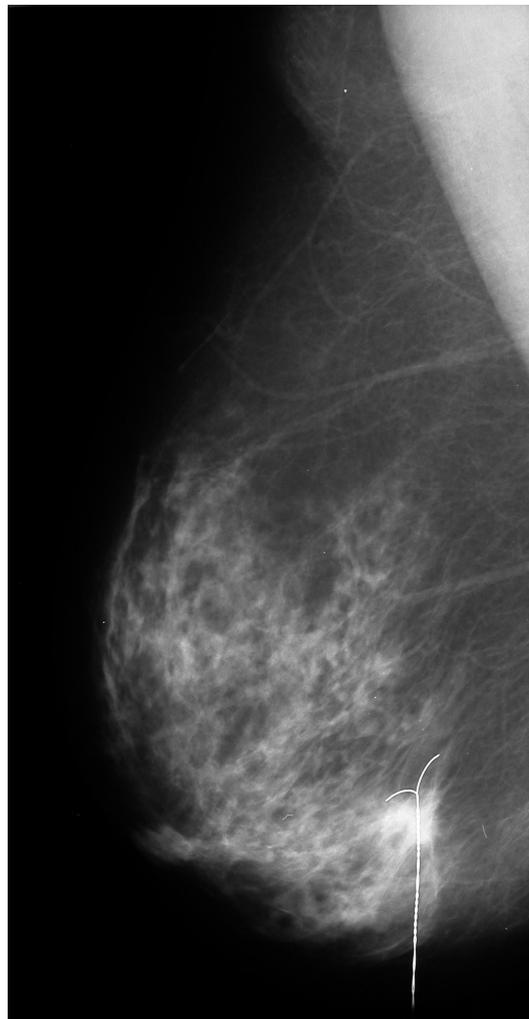
Abbildung 5.8: Stereotaktische Bilder

Abbildung 5.9: Präparatradiogramm der Proben





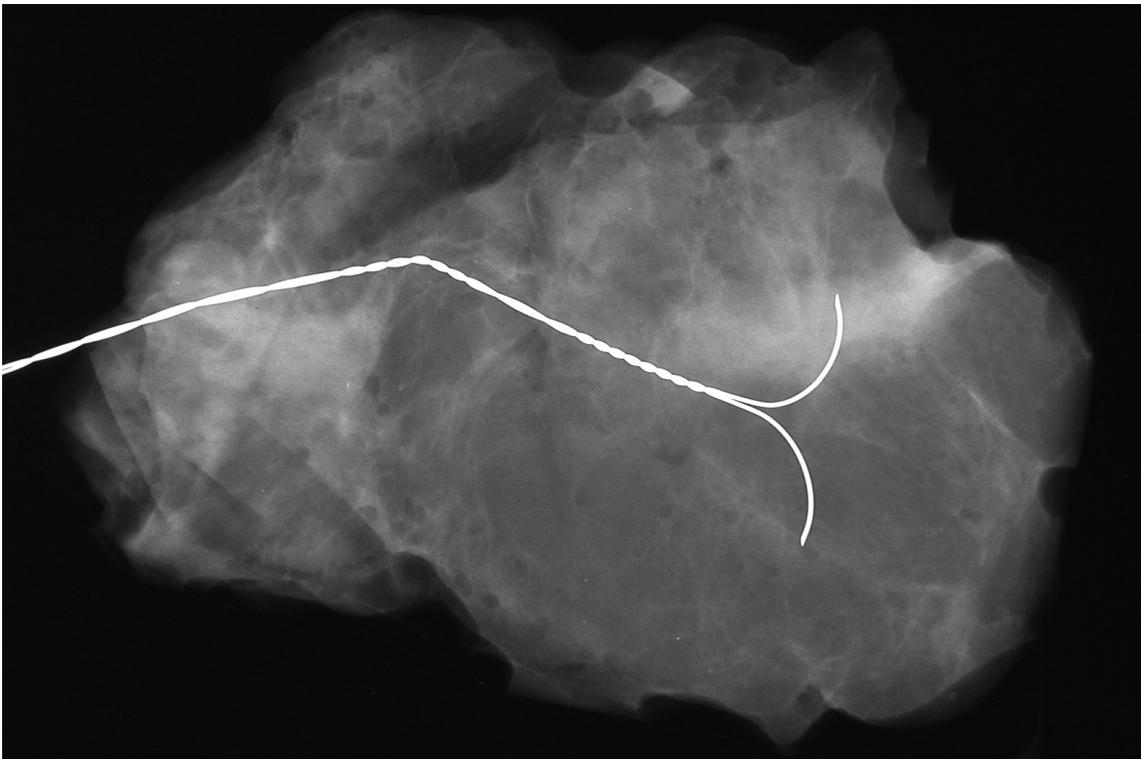
(a) CC-Aufnahme



(b) ML-Aufnahme

Abbildung 5.10: Präoperative Drahtmarkierung des Entnahmeareals

Abbildung 5.11: Präparatradiogramm des Exzidates mit Sicherheitssaum



Abbildungsverzeichnis

1.1	Der Fischer-Tisch (nach [42])	5
1.2	Die Vakuumbiopsie-Nadel (nach [40])	6
1.3	Der Vorgang der Probengewinnung bei der Vakuumbiopsie (nach [87])	7
1.4	Die Aspirationsnadel in situ mit Cameco-Handgriff (nach [89])	8
3.1	Verteilung der histologischen Befunde nach Vakuumbiopsie	21
3.2	Korrelation von histologischen Befunden zu BI-RADS-Kriterien	22
3.3	Entfernungsstatus nach Vakuumbiopsie in Abhängigkeit von der Befundgröße . .	25
3.4	Narbenstatus bei Nachkontrollen	26
3.5	Anzahl der narkosepflichtigen Eingriffe bei primär Biopsierten nach Diagnose . .	27
3.6	Anzahl der narkosepflichtigen Eingriffe bei primär Markierten nach Diagnose . .	32
5.1	Zustand vor der Biopsie	43
	(a) CC-Aufnahme	43
	(b) ML-Aufnahme	43
5.2	Vergrößerungsaufnahme	44
5.3	Stereotaktische Bilder	44
	(a) Nadel vor Mikrokalk	44
	(b) Entnahmehöhle	44
5.4	Präparatradiografie nach VB	45
5.5	Kontrollmammografie nach 12 Monaten	46
	(a) CC-Aufnahme	46
	(b) ML-Aufnahme	46
5.6	Mammografie vor der Biopsie in zwei Ebenen, Mikrokalkareale angezeichnet . . .	48
	(a) CC-Aufnahme	48
	(b) ML-Aufnahme	48
5.7	Ausschnittvergrößerung der zwei Mikrokalk-Areale	49
5.8	Stereotaktische Bilder	50
	(a) VB-Nadel dicht vor Kalkgruppe 1	50
	(b) Nadelspitze im Areal von Mikrokalk 2, darüber die Entnahmehöhle der Kalkgruppe 1 mit Einblutung (dunkel) und etwas Luft (hell)	50
	(c) Entnahmehöhlen, suspekter Kalk nicht mehr nachweisbar	50
5.9	Präparatradiogramm der Proben	51
5.10	Präoperative Drahtmarkierung des Entnahmeareals	52
	(a) CC-Aufnahme	52
	(b) ML-Aufnahme	52
5.11	Präparatradiogramm des Exzidates mit Sicherheitssaum	53

6 Literaturverzeichnis

- [1] ALLOMETRICS, SPECIALLY LABORATORY SERVICES: *Tubing Specification Table*. URL: http://www.allometrics.com/needles_custom.htm, P.O. Box 15825, Baton Rouge, LA 70895, USA, Februar 2003.
- [2] *Breast imaging and reporting data system (BI-RADS), Appendix I*. Second Edition, American College of Radiology, September 1995.
- [3] *ACR Standard for the performance of stereotactically guided breast interventional procedures*. 1996 (Res.2), Revised 2000 (Res.41), Effective 1/1/01, American College of Radiology, Januar 2001.
- [4] ANCONA, A, L CAIFFA und V FAZIO: *Digital stereotactic breast microbiopsy with the mam-motome: study of 122 cases*. Radiol Med (Torino), 101(5):341–347, Mai 2001.
- [5] APESTEGUIA L, MELLADO M, SAENZ J: *Vacuum-assisted breast biopsy on digital stereota-xic table of nonpalpable lesions non-recognisable by ultrasonography*. Eur Radiol, 12(3):638–45, 2002.
- [6] AZAVEDO, E., G. SVANE und G. AUER: *Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammo-graphically detected non-palpable lesions*. Lancet I, Seiten 1033–1036, 1989.
- [7] BEAULIEU, MD: *Breast self-examination revisited. Shanghai Study*. Can Fam Physician, 44:57–58, 1998.
- [8] BECK, RM, L GOTZ und SH HEYWANG-KÖBRUNNER: *Stereotaxic vacuum core breast biopsy – experience of 560 patients*. Swiss Surg, 6(3):108–110, 2000.
- [9] BERG, WA: *When is core breast biopsy or fine needle aspiration not enough?* Radiology, 198:313–315, 1996.
- [10] BIRD, R. E., T.W. WALLACE und B. C. YANKASKAS: *Analysis of cancer missed at scree-ning mammography*. Radiology, 184:613ff, 1992.
- [11] BLACK, RJ, F BRAY, J FERLAY J und DM PARKIN: *Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990*. EUR J Cancer, 33(7):1075–1078, 1997.
- [12] BREM, RF, JM SCHOONJANS, L SANOW und OM GATEWOOD: *Reliability of histologic diagnosis of breast cancer with stereotactic vacuum-assisted biopsy*. Am Surg, 67(4):388–392, April 2001.
- [13] BRENNER, RJ und L FAJARDO PR FISHER: *Percutaneous core biopsy of the breast: Effect of operator, experience and number of samples on diagnostic accuracy*. Am J Roentgenol, 166:341–346, 1996.
- [14] BRITTON, PD, J MCCANN, D O'DRISCOLL, G HUNNAM und RM WARREN: *Interval cancer peer review in East Anglia: implications for monitoring doctors as well as the NHS breast screening programme*. Clin Radiol, 56(1):44–49, Jan 2001.

- [15] BUNDESAMT, STATISTISCHES: *Todesursachenstatistik in Deutschland*. Fachserie 12 (Gesundheitswesen), Reihe 4, Metzler Poeschl, 1997.
- [16] BURAK, WE, KE OWENS, MB TIGHE, L KEMP, SA DINGES, CL HITCHCOCK und J OLSEN: *Vacuum-assisted stereotactic breast biopsy: histologic underestimation of malignant lesions*. Arch Surg, 135(6):700–703, Juni 2000.
- [17] BURBANK, F: *Mammographic findings after 14-gauge automated needle and 14-gauge directional, vacuum-assisted stereotactic breast biopsies*. Radiology, 204(1):153–156, Juli 1997.
- [18] BURBANK, FRED: *Stereotactic breast biopsy: its history, its present, and its future*. Am Surg, 62(2):128–150, Februar 1996.
- [19] BURBANK, FRED: *The current state of stereotactic core breast biopsy and mammotomy*. Min Invas Ther & Allied Technol, 6:148–157, 1997.
- [20] BURBANK, FRED, STEVE H. PARKER und THOMAS J. FOGARTY: *Stereotactic breast biopsy: Improved tissue harvesting with the mammotome*. Am Surg, 62:738–744, 1996.
- [21] CANGIARELLA, J, J GROSS, WF SYMMANS, J WAISMAN, B PETERSEN, D D’ANGELO, C SINGER und D AXELRODT: *The incidence of positive margins with breast conserving therapy following mammotome biopsy for microcalcification*. J Surg Oncol, 74(4):263–266, August 2000.
- [22] CANGIARELLA, JOAN, JERRY WAISMAN, W. FRASER SYMMANS, JOSHUA GROSS, JEAN-MARC COHEN, HORACE WU und DEBORAH AXELROD: *Mammotome core biopsy for mammary microcalcification*. Cancer, 91:173–177, 2001.
- [23] CHUNK, K und V VELANOVICH: *Patient-perceived cosmesis and satisfaction after breast biopsy: comparison of stereotactic incisional, excisional, and wire-localized biopsy techniques*. Surgery, 131(5):497–501, Mai 2002.
- [24] DARLING, ML, DN SMITH, SC LESTER, C KAELEN, DL SELLAND, CM DENISON, PJ DI PIRO, DI ROSE, E RHEI und JE MEYER: *Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large-core needle breast biopsy: results of surgical excision*. Am J Roentgenol, 175(5):1341–1346, November 2000.
- [25] DEMPSEY, P. und E. RUBIN: *The roles of needle biopsy and periodic follow-up in the evaluation and diagnosis of breast lesions*. Semin Roentgenol, 28:252–258, 1993.
- [26] DENT, D.M., A. E. KIRKPATRICK, E. MCGOOGAN, U. CHETTY und T. J. ANDERSON: *Stereotaxic localisation and aspiration cytology of impalpable breast lesions*. Clin Radiol, 40:380–382, 1989.
- [27] DERSHAW, DD: *Interventional breast procedures*. Churchill Livingstone, New York, 1996.
- [28] DIJK, J. A. A. M. VAN, A. L. M. VERBEEK, J. H. C. L. HENDRIKS und R. HOLLAND: *The current detectability of breast cancer in a mammographic screening program*. Cancer, 72:1933ff, 1993.
- [29] D’ORSI, C. J.: *To follow or not to follow, that ist the question*. Radiology, 184:306ff, 1992.
- [30] DOWLATSHAHI, K., M. L. YAREMKO, L. F. KLUSKENS und P. M. JOKICH: *Nonpalpable breast lesions: Findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology*. Radiology, 185:639–640, 1991.

- [31] DRONKERS, D.J.: *Stereotaxic core biopsy of breast lesions*. Radiology, 183:631–634, 1992.
- [32] ELVECROG, EL, MC LECHNER und MT NELSON: *Nonpalpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results*. Radiology, 188:453–455, 1993.
- [33] FINE, RE, PZ ISRAEL, LC WALKER, KR CORGAN, LV GREENWALD, JE BERENSON, BA BOYD, MK OLIVER, T MCCLURE und J ELBERFELD: *A prospective study of the removal rate of imaged breast lesions by an 11-gauge vacuum-assisted biopsy probe system*. Am J Surg, 4(182):335–340, Oktober 2001.
- [34] GABRIEL, H, TE WILSON und MA HELVIE: *Breast cancer in women 65–74 years old: earlier detection by mammographic screening*. Am J Roentgenol, 1(168):23–27, Januar 1997.
- [35] GAJDOS, C, PI TARTTER, IJ BLEIWEISS, G HERMANN, J DE CSEPEL, A ESATBROOK und AW RADEMAKER: *Mammographic appearance of nonpalpable breast cancer reflects pathologic characteristics*. Ann Surg, 235(2):246–251, Februar 2002.
- [36] GIARDINA, C, AM GUERRIERI, G INGRAVALLO, G SERIO, MG MASTROPASQUA, M LOMELE und V LATTANZIO: *The stereotaxic core breast biopsy using the Mammotome: an alternative to intraoperative examination*. Pathologica 2002, 94(4):182–189, August 2002.
- [37] GISVOLD, JJ, JR GOELLNER und CS GRANT: *Breast biopsy: A comparative study of stereotaxically guided core and excisional technique*. Am J Roentgenol, 162:815–820, 1994.
- [38] HARVEY, J. A., L. L. FAJARDO und C. A. INNIS: *Previous mammograms in patients with impalpable breast carcinoma: retrospective versus blinded interpretation*. Am J Roentgenol, 161:1167ff, 1993.
- [39] HARVEY, JM, GF STERRETT und FA FROST: *Atypical ductal hyperplasia and atypia of uncertain significance in core biopsies from mammographically detected lesions: correlation with excision diagnosis*. Pathology, 34(5):410–416, October 2002.
- [40] HEYWANG-KÖBRUNNER, S H, U SCHAUMLÖFFEL, P VIEHWEG, H HÖFER, J BUCHMANN und D LAMPE: *Minimally invasive stereotaxic vacuum core breast biopsy*. Eur Radiol, 8:277–385, 1998.
- [41] HEYWANG-KÖBRUNNER, SH, I SCHREER, TH DECKER und W BÖCKER: *Interdisciplinary consensus on the use and technique of vacuum assisted stereotactic breast biopsy*. Eur J Radiol, 3(47):232–236, September 2003.
- [42] HEYWANG-KÖBRUNNER, SYLVIA H. und INGRID SCHREER: *Bildgebende Mammadiagnostik*. Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York, 1996.
- [43] HEYWANG-KÖBRUNNER, SYLVIA H. und INGRID SCHREER: *Bildgebende Mammadiagnostik*. Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York, 2. Auflage Auflage, 2003.
- [44] HÖLZEL, D.: *Tumorregister München: Jahresbericht 2001/2002*. TRM, Klinikum Großhadern/IBE, 81377 München, 11 2003.
- [45] HOMER, M. J.: *Breast imaging: pitfalls, controversies and some practical thoughts*. Radiol Clin North Am, 23:459ff, 1985.

- [46] JACKMAN, RJ, F BURBANK, SH PARKER, WP EVANS, MC LECHNER, TR RICHARDSON, AA SMID, HB BOROFKY, CH LEE, HM GOLDSTEIN, KJ SCHILLING, AB WRAY, RF BREM, TH HELBICH, DE LEHRER und SJ ADLER: *Stereotactic breast biopsy of non-palpable lesions: determinants of ductal carcinoma in situ underestimation rates*. Radiology, 218(2):497–502, Februar 2001.
- [47] JACKMAN, RJ, F BURBANK, SH PARKER, WP EVANS, MC LECHNER, TR RICHARDSON, I TOCINO und AB WRAY: *Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: improved reliability with 14-gauge, directional, vacuum-assisted biopsy*. Radiology, 204(2):485–488, August 1997.
- [48] JACKMAN, RJ, FA MARZONI und KW NOWELS: *Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted stereotactic biopsy techniques*. Am J Roentgenol, 171(5):1325–1330, November 1998.
- [49] JACKMAN, RJ, KW NOWELS, MJ SHEPARD, SI FINKELSTEIN und FA MARZONI: *Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia*. Radiology, 193:91–95, 1994.
- [50] KAUFMAN, CS, R DELBECQ und L JACOBSON: *Excising the reexcision: stereotactic core-needle biopsy decreases need for reexcision of breast cancer*. World J Surg, 22(10):1023–1027, Oktober 1998.
- [51] KETTRITZ, U, K ROTTER, I SCHREER, M MURAUER, R SCHULTZ-WENDTLAND, D PETER und SH HEYWANG-KÖBRUNNER: *Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients: a multicenter study*. Cancer, 2(100):245–251, Januar 2004.
- [52] KNUTZEN, A. M. und J. J. GISVOLD: *Likelihood of malignant disease for various categories of mammographically detected nonpalpable breast lesions*. Radiology, 189:927ff, 1993.
- [53] KOPANS, D. B.: *Mammography Screening for breast cancer*. Cancer, 72:1809ff, 1993.
- [54] KÜCHLER, CH., S. H. HEYWANG-KÖBRUNNER, U. SCHAUMLÖFFEL, P. VIEHWEG, H. HÖFER, J. BUCHMANN und D. LAMPE: *Vakuumstanzbiopsie der Mamma mittels stereotaktischem Zielgerät*. Radiologe, 37:621–628, 1997.
- [55] LAI, JT, P BURROWES und JH MACGREGOR: *Diagnostic accuracy of a stereotaxically guided vacuum-assisted large-core breast biopsy program in Canada*. Can Assoc Radiol J, 52(4):223–227, August 2001.
- [56] LEE, CH, D CARTER, LE PHILPOTTS, ME COUCE, LJ HORVATH, RC LANGE und I TOCINO: *Ductal carcinoma in situ diagnosed with stereotactic core needle biopsy: can invasion be predicted?* Radiology, 217(2):466–470, November 2000.
- [57] LIBERMAN, L, DD DERSHAW und JR GLASSMAN: *Analysis of cancers not diagnosed at stereotaxic core breast biopsy*. Radiology, 203:151–157, 1997.
- [58] LIBERMAN, L, DD DERSHAW und PP ROSEN: *Stereotaxic 14-gauge breast biopsy. How many core biopsy specimens are needed?* Radiology, 192:793–795, 1994.
- [59] LIBERMAN, L, M DROTMAN, EA MORRIS, LR LA TRENTA, AF ABRAMSON, MF ZAKOWSKI und DD DERSHAW: *Imaging-histologic discordance at percutaneous breast biopsy*. Cancer, 89(12):2538–2546, Dezember 2000.

- [60] LIBERMAN, L, JB KAPLAN, EA MORRIS, AF ABRAMSON, JH MENELL und DD DERSHAW: *To excise or to sample the mammographic target: what is the goal of stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy?* Am J Roentgenol, 179(3):679–683, September 2002.
- [61] LIBERMAN, L, LR LA TRENTA, DD DERSHAW, AF ABRAMSON, EA MORRIS, MA COHEN, PP ROSEN und PI BORGES: *Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer.* Am J Roentgenol, 168(2):495–499, Februar 1997.
- [62] LIBERMAN, LAURA, CATHERINE L. BENTON, D. DAVID DERSHAW, ANDREA F. ABRAMSON, LINDA R. LATRENTA und ELIZABETH A. MORRIS: *Learning curve for stereotactic breast biopsy: How many cases are enough?* Am J Roentgenol, 176:721–727, 2001.
- [63] LIBERMAN, LAURA, SHELLEY GOODSTINE, DAVID DERSHAW, ELIZABETH MORRIS, LINDA LATRENTA, ANDREA ABRAMSON und KIMBERLY VAN ZEE: *One operation after percutaneous diagnosis of nonpalpable breast cancer: Frequency and associated factors.* Am J Roentgenol, 178:673–679, September 2002.
- [64] LIND, DS, R MINTER, B STEINBACH, P ABBITT, L LANIER, L HAIGH, JN VAUTHEY, M RUSSIN, R HACKETT und EM COPELAND: *Stereotactic core biopsy reduces the reexcision rate and the cost of mammographically detected cancer.* J Surg Res, 78(1):23–26, Juli 1998.
- [65] METTLIN, C: *Global breast cancer mortality statistics.* CA Cancer J Clin, 49(3):138–144, Mai–Juni 1999.
- [66] MEURET, GERHARD (HRSG.): *Mammakarzinom: Grundlagen, Diagnostik, Therapie und Nachsorge.* Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York, 1994.
- [67] MEYER, DN SMITH R CHRISTIAN JE: *Large-core needle biopsy of nonpalpable breast cancers. The impact on subsequent surgical excisions.* Arch Surg, 132(2):256–259, März 1997.
- [68] MICHAELSON, JAMES, MELVIN SILVERSTEIN, JOHN WYATT, GRIFFIN WEBER, RICHARD MOORE, ELKAN HALPERN, DANIEL KOPANS und KEVIN HUGHES: *Predicting the survival of patients with breast carcinoma using tumor size.* Cancer, 95(4):713–723, August 2002.
- [69] MORROW, M, L VENTA, T STINSON und C BENNETT: *Prospective comparison of stereotactic core biopsy and surgical excision as diagnostic procedures for breast cancer patients.* Ann Surg, 233(4):537–541, April 2001.
- [70] NOGUCHI, M M und T TANIYA: *Biology and surgical management of breast cancer.* Breast Cancer, 8(1):16–22, 2001.
- [71] OBENAUER, S., U. FISCHER, F. BAUM und E. GRABBE: *Indikationen zur perkutanen stereotaktischen Vakuumbiopsie der Mamma.* Radiologe, 42:11–18, 2002.
- [72] PAGE, D. L. und A. C. WINFIELD: *The dense mammogram.* Am J Roentgenol, 147:487ff, 1986.
- [73] PARKER, SH, F BURBANK und RJ JACKMAN: *Percutaneous large-core breast biopsy: A multiinstitutional study.* Radiology, 193:359–364, 1994.
- [74] PARKER, SH., AT STAVROS und MA DENNIS: *Needle biopsy techniques.* Radiol Clin North Am, 33(6):1171–1186, November 1995.

- [75] PAYER, ALOIS: *Einführung in Formalien wissenschaftlicher Arbeiten. – 5. Abfassung von Inhaltsangaben, besonders Kurzreferaten (Abstracts)*. URL: <http://www.payer.de/wissarbeit/wissarb05.htm>, Mai 2000.
- [76] PERRY, NM, M BROEDERS und C DE WOLF (EDITORS): *European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening*. Luxembourg, 2001.
- [77] PFARL, G, TH HELBICH, CC RIEDL, T WAGNER, M GNANT, M RUDAS und L LIBERMAN: *Stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy: a validation study*. Am J Roentgenol, 179(6):1503–1507, December 2002.
- [78] PHILPOTTS, LE, NA SHAHEEN, D CARTER, RC LANGE und CH LEE: *Comparison of re-biopsy rates after stereotactic core needle biopsy of the breast with 11-gauge vacuum suction probe versus 14-gauge needle and automatic gun*. Am J Roentgenol, 172(3):683–687, März 1999.
- [79] ROTTER, K, G HAENTSCHERL, D KOETHE, L GOETZ, A BORNHOFEN-POSCHKE, A LEBRECHT, H KOELBL und SH HEYWANG-KOEBRUNNER: *Evaluation of mammographic and clinical follow-up after 755 stereotactic vacuum-assisted breast biopsies*. Am J Surg, 2(186):134–142, August 2003.
- [80] *Morbidität und Mortalität an bösartigen Neubildungen im Saarland 1994 und 1995*. Epidemiologisches Krebsregister Saarland, Saarbrücken, 1998.
- [81] SCHMIDT-MATTHIESEN, H., G BASTERT, D WALLWIENER, S GRANITZKA und E.-M. GRISCHKE: *Gynäkologische Onkologie*. Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 6. Auflage, 2000, S. 114–115.
- [82] SEEMAYER, CA, E BREUER, G KROLL, S MARKUS-SELLHAUS, TH REINEKE und C MITTERMAYER: *Incidence and tumour stages of breast cancer in the region of Aachen, Germany*. Eur J Cancer Care (Engl), 11(1):16–24, Mar 2002.
- [83] SENOLOGIE, DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR: *Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland - Erklärung der Konsensus-Konferenz*, Februar 2000.
- [84] SICKLES, E. A., S. H. OMINSKI, R. A. SOLLITTO und MITARBEITER: *Medical audit of a rapid throughput mammography screening practice: methodology and results of 27.114 examinations*. Radiology, 175:323ff, 1990.
- [85] SIEGMANN, K. C., A. WERSEBE, A. FISCHMANN, N. FERSIS, U. VOGEL, C. D. CLAUSSEN und M. MÜLLER-SCHIMPFLE: *Stereotaktische Vakuumbiopsie mammographisch detektierter Läsionen – Erfolg, histologische Sicherheit, Patientenakzeptanz und BI-RADSTM-korrelierte Indikationsoptimierung*. Fortschr Röntgenstr, 175:99–104, 2003.
- [86] SILVERSTEIN, M, WE BURAK, K CLOUGH, MJ EDWARDS, RE FINE, MA GITTELMAN, SE HARMS, JK HARNESS, SH HEYWANG-KÖBRUNNER, R HOLLAND, DN KRAG, RR KUSKE, MD LAGIOS, DL PAGE, M PRESS, A RECHT, D ROBINSON, E RUBIN, GF SCHWARTZ, L TABAR, F VICINI und J WAISMAN: *International Consensus Conference in Image-Detected Breast Cancer: State Of The Art Diagnosis and Treatment*. J Am Surg, 193:297–302, 2001.
- [87] SITTEK, H., C. PERLET, P. SCHNEIDER, M. UNTCH, T. KOLOPENKO und M. REISER: *Stereotaktische Vakuumbiopsie in liegender und sitzender Position*. Radiologe, 42:19–24, 2002.

- [88] TEH, WILLIAM: *Choice of biopsy method rests on local expertise*. Diagnostic Imaging Europe, Seiten 37–39, Dezember 1999.
- [89] UNIVERSITÄT BASEL, INSTITUT FÜR PATHOLOGIE DER: *Technische Anleitung zur Feinnadelpunktion*. URL: http://www.patho.unibas.ch/d/Zy_path_pun2.html.
- [90] WON, B, HE REYNOLDS, CL LAZARIDIS und VP JACKSON: *Stereotactic biopsy of ductal carcinoma in situ of the breast using an 11-gauge vacuum-assisted device: persistent underestimation of disease*. Am J Roentgenol, 173(1):227–229, July 1999.
- [91] YIM, JH, P BARTON, B WEBER, D RADFORD, J LEVY, B MONSEES, F FLANAGAN, JA NORTON und GM DOHERTY: *Mammographically detected breast cancer. Benefits of stereotactic core versus wire localization biopsy*. Ann Surg, 223(6):688–97, Juni 1996.
- [92] ZANNIS, VJ und KM ALIANO: *The evolving practice pattern of the breast surgeon with disappearance of open biopsy for nonpalpable lesions*. Am J Surg, 176(6):525–528, Dezember 1998.

7 Anhang

7.1 Ausführliche Ergebnisse der statistischen Berechnungen

7.1.1 SAS-Outputs

Zur Ermittlung eines möglichen Zusammenhanges zwischen durchgeführter Vakuumbiopsie und nachfolgend benötigter niedrigerer OP-Zahl bot sich wegen einer stetigen Zielvariable sowie einer Mischung aus stetigen und kategorialen Einflussvariablen die POISSON-Regression an. In einem ersten Durchgang fanden die Parameter *vb*, *alter* und *radioind* Eingang (Erklärung der Parameter siehe nächster Absatz). In einem zweiten Durchgang wurden die Parameter *histopostop* und *size* untersucht (s. Kap. 7.1.3, S. 64). Die Berechnung der POISSON-Regression erbrachte mit der Statistik-Software *SAS-System V8e* folgende Ergebnisse¹:

Variablen:

opanz	Stetige Variable	Anzahl der durchgeführten Operationen
vb	Nominale Variable	Vakuumbiopsie durchgeführt 0:nein, 1:ja
alter	Stetige Variable	Alter der Patientin in Jahren
radioind	Nominale Variable	verschlüsselte Indikation für die radiologische Intervention

opanz	=	vb	alter	radioind
Response Distribution:			Poisson	
Link Function:			Log	

Model Equation

$$\log(\text{opanz}) = 0.0289 + 0.5650 * P_2 + 0.0008 * \text{alter} + 0.2063 * P_5 + 0.0251 * P_6 + 0.2074 * P_7 + 0.0552 * P_8 + 0.1854 * P_9$$

Variablenerklärung

- P_2 Parameter für vb=1 (Vakuumbiopsie durchgeführt)
 - P_5 " " radioind=2 (Weichteilverdichtung)
 - P_6 " " radioind=3 (Sternförmige Verdichtung)
 - P_7 " " radioind=4 (Verdichtung mit Mikrokalk)
 - P_8 " " radioind=5 (Architekturstörung)
 - P_9 " " radioind=7 (Mikrokalk)
- nicht aufgeführt, da Referenzvariable: radioind=8 (Galaktografiebefund) und vb=0 (keine Vakuumbiopsie durchgeführt)

Summary of Fit					
Mean of Response	1.7797	Deviance	10.4327	Pearson ChiSq	11.2999
SCALE	1.0000	Deviance / DF	0.2046	Pearson ChiSq / DF	0.2216
		Scaled Dev	10.4327	Scaled ChiSq	11.2999

Analysis of Deviance					
Source	DF	Deviance	Deviance / DF	Scaled Dev	Pr > Scaled Dev
Model	7	7.8817	1.1260	7.8817	0.3431
Error	51	10.4327	0.2046	10.4327	
C Total	58	18.3144			

¹Die Ausgabe wurde der Typografie dieser Arbeit angepasst.

Type III (Wald) Tests			
Source	DF	ChiSq	Pr > ChiSq
vb	1	6.9798	0.0082
alter	1	0.0064	0.9361
radioind	5	0.3988	0.9954

Parameter Estimates							
Variable	vb	radioind	DF	Estimate	Std Error	ChiSq	Pr > ChiSq
Intercept			1	0.0289	0.8157	0.0013	0.9718
vb	0		1	<u>0.5650</u>	0.2139	6.9798	<u>0.0082</u>
	1		0	0	.	.	.
alter			1	0.0008	0.0103	0.0064	0.9361
radioind		2	1	0.2063	0.5213	0.1566	0.6923
		3	1	0.0251	0.5581	0.0020	0.9641
		4	1	0.2074	0.4663	0.1978	0.6565
		5	1	0.0552	0.6622	0.0069	0.9336
		7	1	0.1854	0.4447	0.1739	0.6767
		8	0	0	.	.	.

95% C.I. (LR) for Parameters					
Variable	vb	radioind	Estimate	Lower	Upper
Intercept			0.0289	-1.6136	1.5953
vb	0		0.5650	<u>0.1519</u>	<u>0.9929</u>
	1		0	.	.
alter			0.0008	-0.0192	0.0211
radioind		2	0.2063	-0.7941	1.2925
		3	0.0251	-1.0802	1.1616
		4	0.2074	-0.6449	1.2157
		5	0.0552	-1.3365	1.3400
		7	0.1854	-0.6113	1.1623
		8	0	.	.

7.1.2 Berechnung der Schätzung, Signifikanz und des Konfidenzintervalls für den Zusammenhang zwischen VB und OP-Zahl

Der Parameter für den Zusammenhang zwischen VB und OP-Zahl ist in der **Model Equation** logarithmiert. Den „wahren“ Parameterwert liefert somit die Rechnung

$$e^{0.5650} \approx 1.76$$

Diese Schätzung besagt also, dass bei Durchführung einer Vakuumbiopsie die OP-Zahl um 1.76 geringer ist als ohne Vakuumbiopsie.

Die berechneten Daten für das Konfidenzintervall finden sich in der Tabelle **95% C.I. (LR) for Parameters**. Auch sie sind logarithmiert und müssen umgerechnet werden:

$$\begin{aligned} \text{untere Grenze} & e^{0.1519} \approx 1.16 \\ \text{obere Grenze} & e^{0.9929} \approx 2.70 \end{aligned}$$

Das Signifikanzniveau für die Parameterschätzung ist aus der Tabelle **Parameter Estimates** abzulesen.

$$p = 0.0082$$

Es zeigt sich, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Durchführung einer VB und einer geringen OP-Zahl besteht. Kein signifikanter Zusammenhang besteht dabei zwischen OP-Zahl und dem Alter der Patientin oder der Indikationsstellung.

7.1.3 Zweitrechnung zur Ermittlung weiterer Einflüsse auf die OP-Zahl

Die POISSON-Regression benötigt pro Parameter eine Fallzahl von etwa 20. Für die Parameter *vb*, *alter* und *radioind* war also die Gesamtfallzahl ausgereicht. Eine Einbeziehung der Parameter „histologische Diagnose“ und „Befundgröße“ war demnach in einem einzigen Schritt nicht möglich. Da aber ein Zusammenhang zwischen OP-Zahl und histologischer Diagnose (*histopostop*) vermutet werden könnte – z.B. könnte ein infiltrierendes Karzinom mehr Eingriffe benötigen als ein DCIS –, soll auch dieser in einer zweiten Regressionsrechnung unter Vernachlässigung der bereits berücksichtigten möglichen Einflussfaktoren geklärt werden, ebenso wie die Befundgröße (*size*). Diese Rechnung erbrachte folgende Ergebnisse:

Die *Model-Equation* erfolgte analog Abschnitt 7.1.1, S. 62. Einbezogene Parameter waren *histopostop* ($DF = 7$) und *size* ($DF = 1$).

Summary of Fit					
Mean of Response	1.7797	Deviance	9.3101	Pearson ChiSq	9.5375
SCALE	1.0000	Deviance / DF	0.1862	Pearson ChiSq / DF	0.1908
		Scaled Dev	9.3101	Scaled ChiSq	9.5375

Analysis of Deviance					
Source	DF	Deviance	Deviance / DF	Scaled Dev	Pr > Scaled Dev
Model	8	9.0043	1.1255	9.0043	0.3419
Error	50	9.3101	0.1862	9.3101	
C Total	58	18.3144			

Type III (Wald) Tests			
Source	DF	ChiSq	Pr > ChiSq
histopostop	7	7.8171	0.3490
size	1	0.0954	0.7574

Die Zusammenfassung der Parameter-Einzelschätzungen ergibt also:

- Nominalvariable *histopostop*: $p = 0.3490$. Der Zusammenhang ist **nicht signifikant**.
- Stetige Variable *size*: $p = 0.7574$. Der Zusammenhang ist **nicht signifikant**.

Ein Zusammenhang der postoperativen histologischen Diagnose und der benötigten OP-Zahl ist nicht signifikant. Ebenso verhält es sich mit der Befundgröße und der OP-Zahl.

7.1.4 2. Regression mit Fällen ohne Ablatio

Unter den nach VB Operierten befinden sich sechs Patientinnen, auf deren Wunsch nach Kenntnis der Histologie eine Ablatio mammae durchgeführt wurde, um mögliche Nachoperationen zu vermeiden. Da diese Entscheidungsfreiheit den nicht Biopsierten nicht zur Verfügung stand, wurde die gleiche Regression wie unter 7.1.1 ausgeführt, jedoch ohne die Fälle zu berücksichtigen, die mit Ablatio einhergingen.

Die „Model Equation“ und beteiligten Parameter entsprechen der ersten Berechnung (Abschnitt 7.1.1, S. 62). Die mit Ablatio mammae einhergehenden Fälle wurden nicht berücksichtigt.

Summary of Fit					
Mean of Response	1.8302	Deviance	9.5005	Pearson ChiSq	10.3172
SCALE	1.0000	Deviance / DF	0.2111	Pearson ChiSq / DF	0.2293
		Scaled Dev	9.5005	Scaled ChiSq	10.3172

Analysis of Deviance					
Source	DF	Deviance	Deviance / DF	Scaled Dev	Pr > Scaled Dev
Model	7	7.0602	1.0086	7.0602	0.4226
Error	45	9.5005	0.2111	9.5005	
C Total	52	16.5608			

Type III (Wald) Tests			
Source	DF	ChiSq	Pr > ChiSq
vb	1	6.0986	<u>0.0135</u>
alter	1	0.0057	0.9396
radioind	5	0.3828	0.9958

Die Tabellen „Parameter Estimates“ und „95% C.I. (LR) for Parameters“ wurden ausgelassen, die relevanten Werte sind im nächsten Abschnitt aufgeführt.

Der Zusammenhang zwischen VB und OP-Zahl ist weiterhin signifikant, die OP-Zahl ist um 1,78 geringer ($\cong 1,76$ in der Erstrechnung *mit* Ablatio-Patientinnen) mit $p = 0,0135$ und $KI_{95\%}$ [1,14 ; 2,86]. Die Möglichkeit der Einflussnahme auf die Therapie durch Wunsch nach Ablatio ist also nicht der bestimmende Faktor für die niedrigere OP-Zahl.

7.2 Lebenslauf

Name	NICO VONDUNG
geboren	27. Juni 1978 in Oberhausen
Familienstand	verheiratet mit DORLE VONDUNG geb. WEBER, Physiotherapeutin
Kinder	TESSA LILIANA, geb. 2005, und JETTE HELENA, geb. 2006
Konfession	römisch-katholisch
Eltern	URSULA MARIA VONDUNG geb. BRÜNE, Realschullehrerin HELMUT WALTER VONDUNG, Studiendirektor
Schulbesuche und Abschlüsse	1984–1988 Grundschule <i>Landweherschule</i> , Oberhausen 1988–1997 <i>Heinrich-Heine-Gymnasium</i> , Oberhausen Abschluss mit der allgemeinen Hochschulreife (Abitur)
Zivildienst	<i>St.-Elisabeth-Krankenhaus</i> , Oberhausen
Medizinstudium	1998–2005 <i>Martin-Luther-Universität</i> Halle-Wittenberg
Famulaturen	Chirurgische Abteilung am <i>St.-Elisabeth-Krankenhaus</i> , Oberhausen, Dr. SCHLÖSSER Allgemeinarztpraxis Drs. med. BERG und WEBER, Mühlheim am Main Universitäts- und Poliklinik für Diagnostische Radiologie, Halle, Frau Prof. Dr. HEYWANG-KÖBRUNNER Urologische Abteilung der <i>Paul-Gerhard-Stiftung</i> , Lutherstadt Wittenberg, PD Dr. DIETRICH
Praktisches Jahr	Innere Abteilung, Chirurgische Abteilung und Neurologische Abteilung des Städt. Krankenhauses <i>Martha-Maria</i> , Halle-Dölau
Ärztliche Prüfungen	2001 Ärztliche Vorprüfung (Physikum) 2002 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 2004 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 2005 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Approbation
Anstellung	seit Juli 2005 im Ev. Krankenhaus <i>Elisabethenstift</i> , Darmstadt, Klinik für Innere Medizin, Prof. Dr. SCHNEIDER

7.3 Hinweis auf die statistische Beratung

Ich habe mich beim Abfassen der Arbeit in statistischen Fragen vom Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Universität Halle durch Herrn Dr. OLIVER KUSS, beraten lassen. Nachfolgend ist eine Kopie der Bescheinigung dieser Beratung abgedruckt.



MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

Klinikum der Medizinischen Fakultät
Institut für Medizinische Epidemiologie,
Biometrie und Informatik

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. habil. Johannes Haerting

BESCHEINIGUNG

zur Vorlage bei der Medizinischen Fakultät

Hiermit wird bescheinigt, dass eine statistische Beratung zur vorliegenden Dissertation von Herrn

Nico V o n d u n g

erfolgte.

Die endgültige Arbeit wurde zur Einsichtnahme vorgelegt. Die angewandten mathematischen/statistischen Methoden entsprechen den Festlegungen aus der Beratung und sind den in der Arbeit formulierten medizinischen Fragestellungen angemessen.

Halle (Saale), 14. November 2003

Dr. Oliver Kuß
- Statistischer Berater -

Bemerkungen: keine

7.4 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel „Einfluss von diagnostischer Vakuumbiopsie versus primärer Operation auf das weitere Procedere bei Patientinnen mit Verdacht auf Brustkrebs“ selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit bisher an keiner anderen Universität oder Hochschule vorgelegt habe.

Mühlheim (Main) im Juli 2007,

Nico Vondung

7.5 Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. SYLVIA HELEN HEYWANG-KÖBRUNNER für die Überlassung des Themas und ihre gute fachliche Betreuung. Die Auseinandersetzung mit ihr über dieses interessante Thema hat mein Verständnis für die Mammadiagnostik und minimal invasive Biopsie geprägt und vertieft.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. math. ROLF PETER SPIELMANN, Direktor der Klinik für Diagnostische Radiologie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, danke ich für die Ermöglichung dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Universitäts- und Poliklinik für Diagnostische Radiologie Halle für ihre Unterstützung, unter ihnen besonders Frau Dr. med. KERSTIN ROTTER, die mit großer Kompetenz und viel Arbeitseinsatz bei der Befundung und Vermessung der Mammografien meine Arbeit vorangebracht und mir zu einem Zugang zur Mammographiebefundung verholfen hat. Vielen Dank auch an JAN RICHTER für das Digitalisieren der Röntgenbilder. Ein besonderer Dank geht an die niedergelassenen Gynäkologen und Radiologen, die mit ihrer Auskunfts- und Kooperationsbereitschaft und der prompten Zusendung des angeforderten Materials meine Arbeit maßgeblich unterstützt haben.

Vielen Dank an Prof. Dr. med. HEINZ KÖLBL, Oberärztin Dr. med. ANTJE LEBRECHT und an ihren Doktoranden FLORIAN KNÖPFEL von der Universitäts- und Poliklinik für Gynäkologie in Halle, die mir mit freundlicher Unterstützung den Zugang zu ihren Datenbanken und Archiven ermöglicht haben und wichtige fachliche Hinweise gegeben haben.

Vielen Dank an Dr. med. sc. OLIVER KUSS vom Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Universität Halle, der mich sehr prompt, kompetent und freundlich in allen statistischen Fragen beraten hat.

Mein Dank gilt auch und in besonderem Maße meiner Familie und meiner Frau, die mich immer und in allen Belangen bei dieser Arbeit und im Studium allgemein unterstützt und den in diese Arbeit investierten Zeitaufwand toleriert hat.

7.6 Hinweise zum Satz, zur verwendeten Software und zur Einhaltung der DIN

Diese Arbeit wurde mit dem freien T_EX-Satzsystem in der L^AT_EX2_ε-Distribution unter Verwendung der *MiK_TE_X*- und *KOMA*-Package mit dem Frontend *T_EXnicCenter* erstellt. Die Textsatz entspricht in vollem Umfang DIN 5008, die Gliederung und das Inhaltsverzeichnis entsprechen

DIN 1421. Die Bibliographie wurde mit den ebenfalls freien Systemen BibEdit V1.1b und BibT_EX verwaltet und entspricht dem DIN-Zitierstandard. Das Kurzreferat entspricht DIN 1426. [75]

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit der Software *The SAS-System V8e*, die Datenerfassung mit *MicrosoftTM Excel* auf Rechnern und mit Lizenzen der Universität Halle.

7.7 Thesen

- Brustkrebs ist die häufigste bösartige Erkrankung der Frau.
- Die Mammografie ist bislang die einzige zum Screening geeignete Methode.
- Wegen hoher Sensitivität und begrenzter Spezifität aller bildgebenden Methoden muss ein bedeutender Teil der verdächtigen Befunde histologisch abgeklärt werden.
- Während in früheren Jahren suspekte Befunde, die nicht oder nicht sicher mit der Stanzbiopsie abgeklärt werden konnten, in Allgemeinnarkose über einen großen Hautschnitt biopsiert wurden, existiert heute mit der Vakuumbiopsie eine wirksame Methode zur minimal invasiven Biopsie.
- Mikrokalzifikationen und Herdbefunde, die sonografisch nicht sichtbar sind, sowie Kombinationen aus beiden stellen die Hauptindikationen zur Vakuumbiopsie.
- Keiner der erfassten 153 Untersuchungsvorgänge wurde ohne repräsentative Materialgewinnung abgebrochen.
- Häufigste benigne Diagnosen sind die Mastopathie und das Fibroadenom.
- Häufigste maligne Diagnosen sind das ductale Carcinoma in situ (DCIS) und das invasive Karzinom.
- Neben den malignen wurden auch alle Borderline-Läsionen operiert, die Diagnosen in jedem Fall bestätigt.
- Eine vollständige Befundentfernung ist zur Wahrung der Repräsentativität anzustreben.
- 23% der Malignome konnten mittels Vakuumbiopsie vollständig entfernt werden.
- Das Verhältnis von benignen zu malignen Histologien beträgt unter der Vakuumbiopsie etwa 4:1.
- Alle benignen Befunde wurden mammografisch oder im Fallverlauf über mindestens 6 Monate nachkontrolliert.
- Alle vakuumbiopsisch gestellten Diagnosen waren korrekt.
- Alle Vakuumbiopsien verliefen ohne größere Komplikationen.
- Nach operativer Biopsie war auf 58% der Folgemammografien eine Narbenbildung in zwei Ebenen zu beobachten, die in 13% diagnostisch störend war.
- Die postinterventionelle Narbenbildung war nach der Vakuumbiopsie mit 1% deutlich geringer als nach operativer Biopsie (58%); nie war sie diagnostisch störend.
- Bei Einsatz der Vakuumbiopsie ist die Anzahl von Operationen mit Allgemeinnarkose bis zur definitiven Therapie um 1,76 ($\pm 0,6$ bei $p = 0,0082$) geringer.
- Die stereotaktisch gestützte Vakuumbiopsie der Mamma ist sicher, komplikationsarm, höchst sensitiv und spezifisch. Sie ist die Methode der Wahl zur Abklärung nicht palpabler Befunde der Mamma, die sich nicht mit sonografisch geführter Stanzbiopsie abklären lassen.