

Aus der Universitäts-Klinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. R. Spielmann)



**Vakuumbiopsie der Brust: Erste Erfahrungen
(Retrospektive Auswertung der Vakuumbiopsien des Zeitraumes
1996/1997)
in der Universitäts-Klinik und Poliklinik
für Diagnostische Radiologie an der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Dipl.-med. Dirk Gerald Lange
geboren am: 15.05.1960 in Magdeburg

Betreuer: Frau Prof. Dr. med. habil. Heywang-Köbrunner
Gutachter: Frau Prof. Dr. Heywang-Köbrunner (München)
Gutachter: Prof. Dr. H.-J. Holzhausen
Gutachter: PD Dr. A. Tschammler (Würzburg)

verteidigt am: 15.09.2004

urn:nbn:de:gbv:3-000007248

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000007248>]

Referat und bibliografische Beschreibung

Nicht tastbare suspekta intramammäre Veränderungen bedürfen einer histologischen Abklärung. Die Vakuumbiopsie (VB) als neue Methode gestattet die Entnahme erheblich größerer Gewebsvolumina gegenüber bisher etablierten stereotaktisch gesteuerten Stanzbiopsien (SCNB). Durch unterstützende Unterdruckanwendung wird u.a. die Hämatombildung und dadurch der sogenannte Sampling-Error vermindert.

Hieraus leiteten sich folgende Fragen ab: Welche Ergebnisse werden erzielt? Wie ist die Treffsicherheit? Wie verträglich ist die neue Methode die lediglich unter Lokalanästhesie durchgeführt wird? Wie wird das Verfahren von den Frauen angenommen? Welche Auswirkungen hat diese größere Gewebsentnahme auf das Mammagewebe hinsichtlich Narbenbildung mehrere Monate nach VB? Darüber hinaus wurden Häufigkeiten histologischer Befunde nach Vakuumbiopsie und nach offen chirurgischer Biopsie erfaßt und auf Übereinstimmung hin geprüft.

Folgende Ergebnisse wurden gefunden: Zur Beurteilung der korrekten Entnahme wurden die Mammographien jeweils vor und nach VB miteinander verglichen. Von 400 Befunden konnten makroskopisch 230 vollständig und 170 teilweise entfernt werden. Der Nachweis über eine komplette oder partielle Entfernung erhöht die Sicherheit der korrekten und repräsentativen Gewebsentnahme im Vergleich zu anderen Nadelbiopsiemethoden. Histologisch fanden sich bei knapp 16 % der Herde ein Malignom, bei weiteren 2 % eine Risikoläsion. Die übrigen Befunde waren gutartig und wurden weiter mammographisch kontrolliert. Bösartigkeit bestätigte sich in allen Fällen von DCIS oder invasiven Karzinom. Bei der immer durchgeführten Nachexzision zeigten sich bei 4/26 DCIS ein invasiver Anteil und bei 1/8 ADH ein DCIS. Damit ist die Subklassifikation von malignen oder grenzwertigen Befunden korrekter als bisher für Stanzbiopsie bekannt, was eine bessere Therapieplanung ermöglicht. 95 % der befragten Frauen würden die VB im Wiederholungsfalle einer Operation vorziehen. Die Komplikationsrate liegt bei 0,75 % (2 interventionsbedürftige Hämatome nach VB, 1 stärkere Blutung während VB) und entspricht Berichten anderer Arbeitsgruppen. Die intramammäre Narbenbildung ist sehr gering (11 Verdichtungen auf 204 ausgewertete VB-Fälle; 1 diagnostisch evtl. störende Narbe).

Lange, Dirk: Vakuumbiopsie der Brust: Erste Erfahrungen

(Retrospektive Auswertung der Vakuumbiopsien des Zeitraumes 1996/1997)

Halle, Univ., Med. Fak., Diss. 67 Seiten, 2003.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1	Übersicht zur Entwicklung und den gegenwärtigen Stand der Diagnostik des Mammakarzinoms mit besonderer Berücksichtigung der Vakuumbiopsie	1
1.1	Einleitung - Historie	1
1.2	Epidemiologie	5
1.3	Prognostische Faktoren	6
1.4	Aktueller Stand der Nadelbiopsie	10
1.5	Zielstellung	11
2	Material und Methode	12
2.1	Patientinnen	12
2.2	Patientinnenselektion	13
2.3	Untersuchungsablauf	16
2.4	Erfassung v. mammographischen Informationen	17
2.5	Aufbau des Fragebogens	18
2.6	Auswertung der Kontrollmammographien	20
2.7	Datenerfassung aus dem Fragebogen	20
2.8	Statistische Auswertungsmethoden	21
3	Ergebnisse	22
3.1	Altersverteilung der VB-Patientinnen	22
3.2	Befunde vor Vakuumbiopsie	24
3.3	Probleme bei Vakuumbiopsie	25
3.4	Ergebnisse der VB, ausgewertet anhand der Mammographien vor und nach VB	27
3.5	Histologisches Ergebnis nach VB	28

3.6	Korrelation zwischen Histologie der VB und Histologie der Nachexzision bei malignen Befunden und Risikoläsionen	29
3.7	Auswertung der Mammogramme 4–12 Monate nach VB	31
3.8	Ergebnisse der Fragebogenerfassung	33
4	Diskussion	40
5	Schlußfolgerungen	50
6	Zusammenfassung	51

Verzeichnis der Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ACR	Birads-Klassifikation des American College of Radiology
ADH	Atypisch duktale Hyperplasie
CA	Karzinom
CNB	core needle biopsy (= konventionelle Stanzbiopsie)
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
Entz.-Gew.	Entzündungsgewebe
FB	Fragebogen
FBDB	Fragebogensdatenbank
FNB	Feinnadelbiopsie
Histol	Histologie
HSR	Hälftespielraum (bezogen auf Quartile)
LCIS	Lobuläres Carcinoma in situ
Por 8	Präparatenname (Vasokonstrigenz)
SCNB	stereotaktische core needle biopsy
Tmin	minimal-invasiver Tumor (Stadium)
VB	Vakuumbiopsie
vorh.	vorhanden

1 Übersicht zur Entwicklung und den gegenwärtigen Stand der Diagnostik des Mammakarzinoms mit besonderer Berücksichtigung der Vakuumbiopsie

1.1 Einleitung und Historie

In zunehmendem Maße werden sogenannte "minimal invasive Methoden", zum Teil auch computergestützt in Diagnostik und Therapie eingesetzt.

Sie zielen im Bereich der Diagnostik auf eine schnellere und den Patienten weniger belastende Abklärung bei mindestens gleicher Zuverlässigkeit wie herkömmliche Methoden ab. Daraus kann auch eine höhere Wirtschaftlichkeit verbunden mit kürzerer Behandlungsdauer und geringerer Morbidität resultieren.

Im Gegensatz zu paraklinischen Untersuchungen, wie z. B. klinisch chemischen Blutanalysen, die für die Patienten in der Regel folgenlos sind, muß man neben der Frage der Wirkung bzw. Treffsicherheit bei invasiven diagnostischen Maßnahmen auch die Frage nach der Akzeptanz durch den Patienten und nach dem tatsächlichen Heilungsverlauf und auch evtl. Folgeveränderungen im Sinne von Vernarbungen stellen. Häufig bedarf es dazu einer längeren Beobachtungszeit an einem hinreichend großen Patientenkreis.

Unter diesem Blickwinkel will die vorliegende Arbeit einen Beitrag leisten zur Beurteilung der Vakuumbiopsie als neuer Methode für die Diagnostik nicht tastbarer, doch radiologisch sichtbarer Läsionen der Brust. Schwerpunkt soll die Erfassung der Akzeptanz dieser neuen Untersuchungsmethode durch die Patientinnen sowie die Beurteilung des Heilungsergebnisses bzw. Ergebnisbeurteilung bezogen auf Narbenbildung sein. Die Arbeit befaßt sich mit den ersten Patientinnen, die in den Jahren 1996 oder 1997 mit der Vakuumbiopsie untersucht wurden. Die Akzeptanz wurde anhand von Fragebögen bewertet, welche von den Patientinnen selbst ausgefüllt wurden; das Heilungsergebnis wurde anhand der Kontrolluntersuchungen eruiert.

Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms waren bereits in der Antike Gegenstand ärztlicher Bemühungen. Eine damals gängige Lehrmeinung nach Hippokrates von Kos empfahl, die Krebspatienten besser nicht zu behandeln, da

eine Behandlung die Restlebenszeit verkürzen würde. Die Ursachen für die Krankheitsentstehung waren unbekannt /68/.

Das erst im 18. Jahrhundert von Bernard Peyrilhe formulierte chirurgische Konzept wurde in verschiedenen Varianten während des 19. und 20. Jahrhundert u.a. von Hirsch als Pionier der brusterhaltenden Therapie umgesetzt /67/.

Klinisch ruft das Mammakarzinom anfangs keine oder nur uncharakteristische Symptome hervor. Daher gibt es keine echte klinische Frühdiagnose. Die durchschnittliche Dauer der Verschleppung bis zur Diagnoseerstellung wird mit sechs bis zwölf Monaten angegeben /64/. In dieser Zeit kann bereits eine Metastasierung erfolgen. Die Notwendigkeit und den Wert einer frühzeitigen Krebsdiagnostik hatten führende Mediziner, wie z. B. auch Rotter bereits im vergangenen Jahrhundert erkannt /69/.

Parallel zur offenen chirurgischen Biopsie begannen insbesondere Pathologen bereits in der Mitte des vergangenen Jahrhunderts mit alternativen Techniken zur diagnostischen Materialgewinnung. Einer der ersten Berichte bezieht sich hierbei auf Kuhn (1847), welcher die Aspirationsbiopsie nutzte. Paget (1853), Leyden (1883) und Ehrlich (ebenfalls 1883) berichteten über transhepatische bzw. transthorakale Nadelbiopsien. In den 20er und 30er Jahren führten Martin und der Pathologe Stewart Aspirationsbiopsien bei 10 000 Patienten in unterschiedlichster Tumorlokalisation am Körper durch. In England propagierten Dudgeon und Patrick im Jahre 1927 die Nadelaspiration von Tumoren als ein Mittel schneller mikroskopischer Diagnostik. Mannheim in Berlin berichtete über eine Biopsieserie, in welcher er Nadeln mit 1 mm Durchmesser benutzte und bezeichnete diese Methodik als Feinnadelaspiration (FNA) /33/.

Größere Verbreitung erreichte die FNA-Zytologie in den 70er Jahren nach Veröffentlichung einer schwedischen Studie. Als kostengünstige diagnostische Methode wurde die FNA (nachfolgend entsprechend der aktuell gängigen Nomenklatur als Feinnadelbiopsie bezeichnet) im Management von tastbaren Weichteilverdichtungen der Brust genutzt, zur Differenzierung von Zysten gegen solide Tumoren oder als therapeutische Maßnahme für gutartige Zysten.

Treffsicherheiten von über 90 % wurden damals berichtet, welche aber von anderen Autoren nicht reproduziert werden konnten. Während eine positive Diagnose recht verlässlich ist, aber dennoch eine Fehlerquote von bis zu 1 % beinhaltet, ist eine negative zytologische Diagnose oft nicht ausreichend

zuverlässig. Bestehen also klinische oder mammographisch suspektae intramammäre Läsionen, so kann meist eine Operation aufgrund einer unauffälligen Zytologie nicht vermieden werden. Alle klinischen oder mammographisch suspekten intramammären Läsionen müssen grundsätzlich reseziert und histologisch geprüft werden, unabhängig vom Ergebnis einer negativen Aspirationszytologie /2/.

1939 erschienen Berichte über fluoroskopische Lokalisationen zur Tumordiagnostik in Anlehnung an ein von W. Sutton im 1. Weltkrieg zur Schrapnellentfernung angegebenes Verfahren. Im gleichen Jahr berichtete Dean über die Nutzung der radiographisch gesteuerten perkutanen Zystenpunktion am Abdomen. Über die präoperative Nadellokalisation von okkultem Brustkrebs berichtete bereits Dott 1963 /33/. Die routinemäßige Nutzung der radiographischen Lokalisation zur direkten gesteuerten Brustbiopsie wurde 1972 von Simon und Mitarbeitern eingeführt. Sie führten eine Nadel mit ihrer Spitze in die suspektae Gewebsregion und verabreichten anschliessend eine Mixtur von Ethiodol und Patentblau. Diese Markierung stellte sich sowohl mammographisch als auch farbig optisch für den Chirurgen dar.

Als in zunehmenden Maß durch Mammographie auch nicht tastbare Veränderungen erkannt wurden, entstand ein Bedarf für Methoden zur präoperativen Lokalisation oder Methoden zur präoperativen nadelbiopsischen Sicherung.

Neben der ohne Steuerung durchgeführten und durch Mammographie überprüften sogenannten manuellen Lokalisation oder der für perkutane Biopsien wenig geeigneten Zwei-Ebenen-Biopsiemethode wurde 1977 von Nordenstrom und Zajicek erstmalig die Feinnadelbiopsie (FNB) unter stereotaktischer Steuerung vorgestellt /53/. Bessere Ergebnisse bei der Differenzierung von Brusttumoren und gutartigen Veränderungen konnten schließlich durch Entwicklung der sogenannten Stanzbiopsie, insbesondere der Hochgeschwindigkeitsstanze, von Birnbaum und Mitarbeitern 1971 eingeführt, erzielt werden /33/.

Im Gegensatz zur FNB konnten mit Stanzbiopsien von mehreren Autoren Sensitivitäten über 90 % bei hoher Qualitätssicherung erreicht werden. Aber auch hier ist eine umfangreiche Expertise erforderlich zur korrekten Bewertung eines negativen Befundes. Insbesondere bei Unsicherheiten und Diskrepanzen muß weiterhin operative Abklärung erfolgen; das heißt: zahlreiche Biopsien an

gutartigen Veränderungen sind weiterhin unvermeidbar.

Im Frühjahr 1996 wurde von Burbank und Parker erstmalig über ein sogenanntes Vakuumbiopsieinstrument für die Brust, das "Mammotome" veröffentlicht /12/.

Dieses Verfahren wurde als stereotaktische Mammotomie bezeichnet. Das "Mammotome"-System entspricht einem Biopsiegerät, mit dem die eigentliche Vakuumnadel in die Brust eingeführt wird. Die Nadel selbst hatte anfangs einen Durchmesser von 2 mm, seit Ende 1996 von 3 mm. Die Nadel enthält ein seitliches Fenster, über welches das Gewebe in die Nadel eingesaugt wird. Beim Schließen dieses 20 mm langen Fensters wird das angesaugte Gewebe abgeschnitten. Es wird dann mit Hilfe eines Vakuums innerhalb der Nadel zu einem Entnahmefenster transportiert, wo der (anfangs 2 mm Dicke; jetzt 3 mm Dicke) Gewebszylinder mit der Pinzette abgenommen wird. Dabei verbleibt die Nadel in der Brust in der zu untersuchenden Gewebsformation. Durch wiederholtes Ansaugen und Abschneiden von Gewebe sowie durch Drehen der Nadel im Uhrzeigersinn kann ein verdächtiges Gewebsareal von innen heraus abgetragen werden.

Das Anpeilen der Nadel erfolgt mit Hilfe eines stereotaktischen Mammographiegerätes. Idealerweise liegt die Patientin in Bauchlage auf dem Lagerungstisch des Gerätes. Die Brust hängt durch eine Öffnung des Tisches, wo sie durch mäßige Kompression weiter fixiert ist. Mittels mammographischer digitaler Stereotaxie wird die exakte Lokalisation des Befundes ermittelt. Dann wird das Biopsiegerät (Mammotome) in die berechnete Position gebracht und sodann die Gewebsentnahme durchgeführt.

An der Universität Halle wurde dieses System 1996 parallel zur Ersterprobung in den USA europaweit erstmalig eingesetzt. Diese Arbeit bewertet die ersten klinischen Erfahrungen der Vakuumbiopsien. Insbesondere sollte die Zuverlässigkeit der gutartigen Befunde sowie die Akzeptanz der Methode durch die Patientinnen überprüft werden.

1.2 Epidemiologie

Die alterskorrigierten Sterberaten für den Brustkrebs lagen 1990 signifikant höher

als in den siebziger Jahren. Die standardisierte Todesrate per 10 000 wurde für 1977 mit 4,96 und im Jahre 1990 mit 5,91 angegeben. Aufgrund dieses beobachteten Anstieges rechnete man mit einem weiteren Anstieg der Brustkrebshäufigkeit. Im Jahre 1995 zeichnete sich jedoch eine Trendwende ab. Die standardisierte Todesrate per 10 000 fiel auf 5,7. Eine Trendwende in der absoluten Anzahl aller neu aufgetretenen Krebsfälle und der Krebstodesrate zeichnet sich ebenfalls in Amerika ab. Die Krebstodesrate sank im Zeitraum von 1991 bis 1995 um 2,6 %. Speziell die Brustkrebstodesrate sank um 1,8 % /62/. Auffällig sind Unterschiede in den Überlebensraten afroamerikanischer (44 %) gegenüber weißen Frauen (60 %) /62/.

Die Brustkrebsinzidenz entspricht in den USA bereits einem durchschnittlichen Lebenszeitrisiko von 13 %. Das heißt, daß in den USA etwa jede achte Frau somit an einem invasiven Karzinom der Brust erkrankt /26/.

Wegen der relativ großen Anzahl junger Frauen in der US-amerikanischen Population treten dort neue Brustkrebsfälle hauptsächlich in den Altersgruppen 40-49 Jahre (18 %), 50-59 Jahre (18 %), 60-69 Jahre (20 %), 70-79 (24 %), über 80 Jahre (14 %) auf /26/. Nahezu 34 % des Gesamtverlustes an Lebenserwartung infolge Brustkrebserkrankung treten in den Vierzigern auf.

Verwandtschaft ersten Grades zu einer an Brustkrebs Erkrankten (Mutter oder Schwester) bedingt ein zwei- bis vierfach höheres Krankheitsrisiko. Verwandtschaft ersten Grades zu zwei an Brustkrebs Erkrankten steigert das Brustkrebsrisiko auf das vier- bis sechsfache /26/. Der Zeitpunkt des Auftretens einer Brustkrebserkrankung ist ebenfalls bedeutsam für die Risikobewertung einer Verwandten ersten Grades. Das Risiko ist größer wenn die Erkrankte jünger als 50 Jahre alt ist und nimmt stark zu, wenn das Erkrankungsalter sogar unter 40 Jahren liegt /26/.

Als weitere Risikofaktoren, an Brustkrebs zu erkranken wurden genannt:

bioptisch gesicherte proliferative Brusterkrankungen (Risikoerhöhung 1,5 bis zweifach) und Nachweis von Atypien (ADH) (Risikoerhöhung vierfach) gegenüber den Frauen ohne diese Biopsieergebnisse; lobuläres Carzinoma in situ (LCIS) (Risikoerhöhung 5,9-12 fach) /26/.

Nach einer primären Brustkrebserkrankung erhöht sich das Erkrankungsrisiko für

die kontralaterale Brust auf das Zwei- bis Vierfache /26/.

Schätzungen für das Lebenszeitrisiko unter Frauen mit BRCA1- und BRCA2-Genmutationen reichen von 56 bis 87 % /26/. Nach Mediastinalbestrahlung bei Morbus Hodgkin im Teenageralter steigt das Risiko auf das Zwanzigfache /26/.

Früherkennung, das heißt Erkennung des Brustkrebses in Stadien, die zu einer Prognoseverbesserung führen, ist bislang nur durch die regelmäßige Screeningmammographie belegt /39/.

Wichtig ist, daß bei über 75 % der an Brustkrebs erkrankten Frauen keine wesentlichen Risikofaktoren nachweisbar sind /17/. Ein Brustkrebs-screening ist daher ab einem gewissen Alter sinnvoll.

Bislang wurde das 50. Lebensjahr als geeigneter Zeitpunkt für regelmäßige Früherkennungsmammographien angenommen. Neuere Daten sprechen eher für einen frühzeitigeren Beginn. Auch wird statt eines Intervalles von 2 Jahren zwischen den Früherkennungsmammographien zunehmend ein Intervall von 12 bis 18 Monaten vorgezogen /26/.

1.3 Prognostische Faktoren

Die Anzahl tumorbezogener verfügbarer Untersuchungsparameter mit prognostischer Bedeutung bei Patientinnen mit Brustkrebs hat in den vergangenen Jahren zugenommen. Histologie, Tumorstadium und Lymphknotenstatus werden inzwischen durch Meßmethoden für Steroid-Hormon-Rezeptoren, Ploidität, S-Phasen-Fraktion, Wachstumsfaktoren, Onkogene und deren Stoffwechselprodukte ergänzt. Diese neuen Parameter weisen einen potentiellen Bezug zum klinischen Ausgang einer Tumorerkrankung auf. Das Interesse an prognostischen Faktoren wurde durch die Erfolge der systemischen adjuvanten Therapie in den frühen Stadien des operablen Brustkrebses stimuliert.

Die klinisch oder histologisch bestimmte Krebsausdehnung ist ein klassischer und verlässlicher Indikator für die Prognose. Die allgemeinen TNM-Stagingkategorien

nach WHO beinhalten die lokale Tumorausdehnung (T-Stadium), den Befall der regionalen Lymphknoten (N-Stadium) und ferne Tumormetastasen (M-Stadium) /23/.

In zahlreichen Analysen wurde übereinstimmend herausgefunden, daß die Tumorgöße direkt mit dem Auftreten regionaler Metastasen, mit der Anzahl axillärer Lymphknoten und dem klinischen Ausgang (Tod oder Heilung) verknüpft ist. Dabei ist es unerheblich, ob Tumoren gleicher Größe tastbar oder nicht tastbar sind bzw. auf welche Art sie diagnostiziert worden sind. Ein enger Zusammenhang zwischen zunehmender Tumorgöße und hämatogener bzw. lymphatischer Streuung wurde beobachtet /23/.

Multivarianzanalysen belegen, daß die An- oder Abwesenheit von Metastasen in axillären Lymphknoten der einflußreichste Indikator für Prognose und Überleben ist. Ohne systemische adjuvante Chemotherapie liegt die Rezidivgefahr bei 24 % für Patientinnen ohne axilläre und bei 76 % für Patientinnen mit axillären Lymphknoten innerhalb eines Zehnjahresintervalles. Die Zehnjahresüberlebensrate korreliert mit der Anzahl der befallenen Lymphknoten /23/.

Ein Befall von Mammaria-Interna-Lymphknoten dürfte ebenfalls eine Auswirkung auf die Prognose haben. Gleichzeitiger Befall beider Lymphstationen soll die Überlebenschance von 55 % (bei Befall einer Lymphstation) auf 30 % im Zehnjahresintervall mindern. Aufgrund der schlechten Zugänglichkeit wurden Mammaria-Interna-Lymphknoten nicht im Rahmen des Staging histologisch erfaßt. Supraclaviculäre Lymphknotenmetastasen repräsentieren eine allgemeine Tumordissemination /23/.

Ein geringeres Metastasierungs- und Todesrisiko besitzen spezielle histologische Typen des invasiven Karzinoms. Dazu gehören das rein muzinöse, das rein tubuläre, das rein medulläre und das rein papilläre Karzinom. Diese Gruppe repräsentiert aber weniger als 6 % aller invasiven Karzinome /23/.

Der histologische Malignitätsgrad (sogenanntes Grading oder G-Stadium) ist neben dem T- und dem N-Stadium prognostisch und therapeutisch relevant. Graduiert werden anhand konventionell gefärbter histologischer Schnittbildpräparate hauptsächlich Tumordifferenzierung und Zellproliferation

und bei einigen Tumorgruppen auch Nekroseneigung, Invasionsform und Metastasierungsneigung (inklusive Zelltyp, Zellgröße, Zellkernpleomorphie, Nukleolenmorphologie, Mitosen, Drüsenbildung, Wachstumsmuster, Gefäßeinbruch). Hochdifferenzierte Tumoren sind niedrigmaligne (Grad 1), wenig- bis undifferenzierte Tumoren sind hochmaligne (Grad 3) und mäßig differenzierte Tumoren mittelgradig maligne (Grad 2).

Ergänzende immunhistochemische und molekularpathologische Untersuchungen können zu einer zusätzlichen Validisierung beitragen. Hierzu gehört auch die Erfassung weiterer Parameter z. B. den immunhistochemischen Nachweis von Östrogen- und Progesteronrezeptoren. Diese Informationen sind therapierelevant (Hormontherapie). Die Tumorzellproliferation kann bezüglich ihrer Aktivität (Mitosen-Index und Thymidin-Label-Index) aber auch durch immunhistochemische Marker wie Ki 67 (monoklonaler Antikörper gegen nukleare Antigene) oder PCNA (Proliferating cell nuklear antigen/cyclin) quantifiziert werden. Beispielsweise gelten beim Mammakarzinom weniger als 13 % Ki-67-positiver Tumorzellkerne als prognostisch günstig, mehr als 20 % als ungünstig. Die Überexpression von c-ERBB2 (Proto-Onkogen) kann ein potentieller Indikator für eine Resistenz gegenüber der Chemo- und Hormontherapie sein. Zu erwähnen sind in diesem Kontext c-RAS (codiert ein p21 Protein; hohe Spiegel sind mit Lymphknotenbefall assoziiert), c-MYC, INT2 und RB1 als Tumorsupressor-Gen (Verlust an Expression wird in 17 bis 46 % der Brustkrebserkrankungen gefunden; Assoziation mitTumorgröße und geringer Differenzierung), Mutation des EGFR p53-Tumor-Supressor-Gen (auf dem kurzen Arm des Chromosoms 17; blockiert Zellen in G1-Phase oder programmiert die Apoptose) /23/.

Auch Tumorangiogenese korreliert mit Lymphknoten- und Fernmetastasen. Mikrogefäßzählungen sind jedoch stark untersucherabhängig. Deshalb werden sie als Entscheidungshilfe im Patientenmanagement nicht genutzt /23/.

In-situ-Karzinome sind nicht unbedingt Vorstufen für invasive Karzinome; sie gelten jedoch als Indikator für ein hohes Risiko, an einem invasiven Karzinom zu erkranken.

Duktales Carcinoma in situ (DCIS, Intraduktales Karzinom)

Diese heterogene Gruppe von intraduktalen Karzinomen breitet sich kontinuierlich oder diskontinuierlich aus und verursacht hierdurch ein multifokales bzw. ein multizentrisches Befallsmuster. Histologisch wurden nach konventioneller Einteilung 5 Typen unterschiedlicher Häufigkeit mit differenten prognostischen Eigenschaften klassifiziert. Das Komedokarzinom wird den Nonkomedokarzinomen (Solides, Kribiformes, Mikropapilläres und Papilläres Karzinom) gegenübergestellt. Gegenüber den Nonkomedokarzinomen ist die Prognose der Komedokarzinome schlechter (ca. 50 % entwickeln ein invasives Karzinom) /31/.

Das erhöhte maligne Potential der Komedokarzinome findet seine Entsprechung in gesteigerten Proliferationsraten der Tumorzellen mit einem hohen nuklearen Grading unter Ausbildung pleomorpher hyperchromatischer Zellkerne sowie Ausbildung zentraler Nekrosen. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Tumorgroße und der Wahrscheinlichkeit sowohl der Mikroinvasion als auch der ipsilateralen Residualtumoren. Neben diesen zytomorphologischen Kriterien imponiert die ausgeprägte Überexpression des Onkogens c-erb B-2 /31/.

Die zyt nukleäre Differenzierung (Grading), die Bewertung besonderer Texturen und unterschiedlicher Nekroseformen finden in 2 jüngeren Klassifikationen ihren Niederschlag und ermöglichen eine bessere Abschätzung des prognostischen Risikos. Van-Nuys-Klassifikation: High-grade-Karzinom (entspricht dem klassischen Komedokarzinom); Low-grade-Karzinom (ohne Nekrosen) mit günstiger Prognose; Low-grade-Karzinom mit Nekrosen (Intermediärtyp).

Klassifikation von Holland: schlecht differenziertes DCIS, intermediär differenziertes DCIS, gut differenziertes DCIS /31/.

Ein Zusammenhang zwischen der DCIS-Ausdehnung zum Zeitpunkt der Primärdiagnose und der Wahrscheinlichkeit eines Lokalrezidivs wurde berichtet. Beim Vergleich von Patientinnen mit einem DCIS < 25 mm mit solchen, deren DCIS-Ausdehnung > 25 mm war, stieg die Multizentrität von 14 auf 46 %, die okkulte Invasion von 0 auf 46 % und der axilläre Lymphknotenbefall von 0 auf 4 %.

Lobuläres Carcinoma in situ (LCIS)

Dieser neoplastische Proliferationsprozeß des duktulobulären Epithels entwickelt

sich langsam in den duktulo-lobulären Einheiten und kann viele Jahre persistieren. Nach Hagensen unterscheidet man einen monomorphzelligen Typ A von einem pleomorphzelligem Typ B. Qualitativ gleichartige Zellformationen in geringer Quantität werden als atypische lobuläre Hyperplasien bezeichnet /31/.

Nach Durchführung einer Biopsie ist das relative Risiko für die Ausbildung eines invasiven Karzinoms in den ersten 15 Jahren um das Zehnfache erhöht. Das Risiko sinkt etwas bei Diagnosestellung in einem Alter über 45 Jahren.

Nach 5 Jahren beträgt das kumulative Risiko ipsilateral 10 %. Es steigt nach 10 Jahren auf 15 %. Bei einem Nachbeobachtungszeitraum von 15 Jahren findet man invasive Karzinome ipsilateral in 15-23 %, kontralateral in 9,5-20 % /31/.

1.4 Aktueller Stand der Nadelbiopsie

Unter den vorgenannten Aspekten ist die Zielstellung der Mammographie die Früherkennung des Mammakarzinoms.

Nicht alle mammographisch als abklärungsbedürftig bewerteten Herde entsprechen tatsächlich auch histologisch einem Malignom.

Die Malignomrate liegt je nach Patientengut und Vorselektion bei ca. 20 % mit einer hohen Schwankungsbreite /24; 40; 55; 65/.

Die primär operative Abklärung dieser suspekten Befunde ist zwar möglich; sie ist jedoch verbunden mit psychischen und physischen Belastungen der Patientinnen sowie den Kosten für den Krankenhausaufenthalt. Hinzu kommt unter mammographisch-diagnostischem Aspekt, daß operativ durchgeführte Exzisionen zu mammographisch störenden Narbenbildungen führen können, welche bei Folgeuntersuchungen die Beurteilbarkeit von Mammographieaufnahmen beeinträchtigen können /41/. Damit nichttastbare Herde vom Operateur aufgefunden werden können, ist ohnehin prinzipiell eine präoperative Markierung, üblicherweise eine Drahtlokalisierung notwendig. Aber selbst mit vorheriger korrekter Lokalisation können Fehler auftreten, so daß entsprechend der Literatur 2 bis 5 % der nicht tastbaren Herde bei einer diagnostisch operativen Biopsie nicht erfaßt werden /10; 27–30; 32; 61; 66/.

Im Wesentlichen ergeben sich diese Fehler durch Drahtverschiebung zwischen

Lokalisation und Operation oder bei der Operation.

Für eine optimale Operationsplanung (bei Malignomen muß auf ausreichenden Sicherheitsabstand geachtet werden) und zur Vermeidung von perioperativen Risiken werden zunehmend perkutane Nadelbiopsien angestrebt.

Die Sensitivität der Feinnadelaspirationszytologie, als in Skandinavien etablierte Methode schwankt in den USA und Deutschland je nach Untersucher zwischen 53 und annähernd 100 % bei einer Spezifität zwischen 90 und 100 % /4; 20; 21; 25/. Ihr gegenüber liegt die Sensitivität der Stanzbiopsie bei 89 % bis 98 % /5; 6; 46; 57/.

Jedoch können auch bei dieser Methode falsch negative Befunde infolge Fehllokalisierung bzw. durch Gewinnung von nicht repräsentativem Gewebe auftreten (sog. Sampling error) /49/. Dieser sogenannte Sampling error wurde bei Mikroverkalkungen sowie bei lobulären Karzinomen häufiger beschrieben als bei anderen Läsionen /31; 46; 57/. Als Ursache hierfür wird u. a. die Tatsache angesehen, daß in-situ-Karzinome häufig nicht kontinuierlich wachsen und teilweise neben den sichtbaren Mikroverkalkungen liegen /41/. Die Entnahme von ausreichend großen zusammenhängenden Gewebsarealen über eine 2 bis 3 mm dicke Nadel, also minimal invasiv, wurde durch die Einführung der Vakuumbiopsie Ende 1995 erstmals möglich /12/.

Diese Methode wurde im Januar 1996 in Europa an der Radiologischen Universitätsklinik Halle-Wittenberg eingeführt und getestet /30; 31; 58/.

1.5 Zielstellung

Ziel dieser Arbeit war es, die ersten Ergebnisse mit dieser Methode zu erfassen und zu bewerten. Hierfür wurde das Patientengut hinsichtlich folgender Parameter prospektiv und retrospektiv erfaßt:

1. histologisches Ergebnis
2. Treffsicherheit (bei malignen Befunden und Borderlineläsionen durch Nachexzision; bei benignen Befunden durch mammographische Nachkontrollen)
3. Verträglichkeit der Methode sowie Nebenwirkungen (Fragebögen)

2 Material und Methode

2.1 Patientinnen

Insgesamt wurden 375 Patientinnen in den Jahren 1996 und 1997 mit 402 Vakuumbiopsien (VB) untersucht. Bei einigen Frauen wurden mehr als ein Befund mit VB abgeklärt. Daraus ergibt sich eine höhere Anzahl von Untersuchungen gegenüber der Patientinnenanzahl (Tab. 2.1.1)

Verteilung der Untersuchungen im Zeitraum 1996/1997

Jahr	Anzahl untersuchter Frauen	Anzahl VB
1996	173	189
1997	202	213
Summe	375	402

Tab. 2.1.1

Bei den 402 Vakuumbiopsien ergaben sich 72 bösartige Veränderungen bzw. Risikoläsionen (Tabelle 2.1.2) sowie 330 gutartige Veränderungen (Tab. 2.1.3).

Maligne Befunde und Borderline-Läsionen bei VB

Histologie nach Vakuumbiopsie (VB)	Anzahl 1996	Anzahl 1997	Summe
Karzinom (ca)	9	12	21
duktales Karzinom in situ (dcis)	18	24	42
lobuläres Karzinom in situ (lcis)	0	1	1
atypisch duktales Hyperplasie (adh)	3	5	8
Summe	30	42	72

Tab. 2.1.2

Gutartige Befunde bei VB

Histologie nach Vakuumbiopsie (VB)	Anzahl 1996	Anzahl 1997	Summe
Fibroadenom (fa)	39	31	70
Lymphknoten (lk)	2	1	3
Mastopathie (mp)	117	139	256
Papillom (pap)	1	0	1
Summe	159	171	330

Tab. 2.1.3

Zur Bewertung von Verträglichkeit und Akzeptanz der Methode wurden alle Frauen mit gutartigem Befund bei der VB angeschrieben und gebeten, einen diesbezüglichen Fragebogen auszufüllen.

295 Frauen wurden angeschrieben. Unklarheiten wurden nach Erhalt des Fragebogens telefonisch abgeklärt. 203 Frauen haben geantwortet. Die Responserate beträgt 68,8 %.

Weitere 31 Fragebögen wurden direkt nach der Untersuchung von Patientinnen ausgefüllt. Damit waren für die weitere Auswertung insgesamt 234 Fragebögen verfügbar.

Von 92 Frauen blieben die Antworten ohne Begründung aus. Sechs davon trugen den Zustellvermerk der deutschen Post "unbekannt verzogen". Für die überwiegende Mehrheit der nicht beantworteten Fragebögen waren keine Gründe ersichtlich.

Zur Überprüfung des gutartigen Biopsieergebnisses bzw. zur Einschätzung des Ausmaßes der Befundentfernung und zur Beurteilung eventueller Narbenbildung wurden Kontrollmammographien nach 6 Monaten empfohlen. Für diese Auswertung standen 202 Kontrollmammographien zur Verfügung.

Gründe für fehlende Kontrollmammographien waren:

Mammographien auswärts nicht auffindbar; teilweise keine Reaktion von den Einrichtungen von denen Material angefordert wurde; Patientenkontakt verloren; z.T. keine Patientenreaktion auf das Anschreiben (Voraussetzung für die Anforderung von Kontrollmammographien mehrere Monate nach VB waren die schriftlichen Einverständniserklärungen der jeweiligen Patientin).

Die Gesamtzahl der mammographisch nachkontrollierten Befundareale betrug 204. Hier erfolgte die Auswertung Befund-basiert.

2.2 Patientinnenselektion

Stereotaktische VB wurden durchgeführt bei diskreten nichttastbaren Befunden, die üblicherweise nicht sonographisch sichtbar bzw. punktierbar waren.

Ein Teil der Patientinnen wurde direkt mit Mammographieaufnahmen zur

Indikationsprüfung hinsichtlich VB überwiesen; ein anderer Teil der Patientinnen kam primär zur Screeningmammographie in die MLU und zeigte bei dieser Untersuchung mammographisch unklare Veränderungen.

Die nachfolgende Übersicht gliedert die Überweisergruppen nach Regionen.

<u>Ort/Region</u>	<u>Überweiser in %</u>
Stadt Halle	36 %
Universitätsfrauenklinik Halle	12 %
übriges Land Sachsen-Anhalt	25 %
Universitätsfrauenklinik Leipzig	17 %
übrige Bundesländer	10 %

Tab. 2.2.1

Die Überweisung erfolgte durch mammographisch tätige Radiologen u. Gynäkologen. Alle Überweisungen wurden bezüglich der Indikationsstellung von mindestens einem erfahrenen Radiologen überprüft.

Voraussetzung für eine VB war eine vorherige komplette bildgebende Abklärung sowie danach ein Befund der Klasse IV; oder selten III bzw. V.

Die Befundklassifikation erfolgte nach folgendem System (angelehnt an die sog. BIRADS - Klassifikation):

Klasse I :	mammographisch unauffällig; kein abgrenzbarer Befund
Klasse II :	mammographisch eindeutig gutartiger Befund
Klasse III :	vermutlich gutartiger Befund
Klasse IV a :	unklarer Befund
Klasse IV b:	malignomsuspekter Befund
Klasse V :	hochverdächtiger Befund

Im Wesentlichen wurden Befunde der Klassen IV mittels Vakuumbiopsie untersucht. Klasse V wurde üblicherweise direkt zur operativen Biopsie stationär eingewiesen. Patientinnen mit Befunden der Klasse V wurden nur in Sonderfällen nach Rücksprache mit klinisch tätigen Kollegen (Sicherung von Zweitherden,

hohes Operationsrisiko) mit einbezogen. Diese Selektion erfolgte im Konsens mit dem Team im Mammazentrum (Operateur, Radiologe, Pathologe, ggf. Onkologe oder Chirurg, externer Zuweiser).

Die folgende Übersicht schlüsselt die mammographisch auffälligen bzw. unklaren Befunde nach der von uns vorgenommenen modifizierten Einteilung auf.

In einem Fall ließen sich die für die Klassifizierung notwendigen präbioptischen Mammographieaufnahmen nicht beschaffen.

Klassifizierung der mittels VB untersuchten Herde und Mikrokalkareale in Anlehnung an die Einteilung nach ACR / BIRADS

Einteilung	Häufigkeit	Prozente
III	128	31,9
IV a	219	54,6
IV b	47	11,7
V	7	1,7
Gesamt	401	100

Tab. 2.2.2

Die untersuchten Herde wurden nach ihrer Röntgenmorphologie klassifiziert.:

1. nur Mikrokalk bzw. Mikrokalk und Weichteilverdichtung (54,7 % entsprechend 220 Stanzfällen),
2. Herdbefunde im Sinne einer alleinigen Weichteilverdichtung ohne Mikrokalk (41,8 % entsprechend 168 Fällen) und
3. sternförmige Verdichtung (3,5 % entsprechend 14 Fällen).

Tab. 2.2.3 gibt einen Überblick über die Struktur der untersuchten Herde.

Verteilung der suspekten Herde hinsichtlich röntgenmorphologischer Struktur

Struktur des untersuchten Herdes	Anzahl n	Prozent
Mikrokalk mit und ohne Weichteilherd	220	54,7
Weichteilherd	168	41,8
sternförmige Verdichtung	14	3,5

Tab. 2.2.3

2.3 Untersuchungsablauf

Zum Verständnis der Fragebogeninhalte sei die Durchführung der VB erläutert: Nach Aufklärung (über Blutung und Infektion) und Ausschluß von Kontraindikationen (Gerinnungsstörung; gefordert sind: Quick > 50 %, PTT < 50 Sekunden, Thrombozyten > 70 000) wird die Patientin in Bauchlage auf dem Untersuchungstisch positioniert. Es wird diejenige Kompressionsebene der Brust gewählt (cranio-caudal, latero-medial/medio-lateral), die den besten (in der Regel den kürzesten) Zugang zur Läsion erlaubt. Danach folgen drei Planungsaufnahmen für die Kompressionsebene von 0°, +15° und -15°. Nach Markierung der Zielläsion auf zwei der drei Planungsaufnahmen am Bildschirm wird die notwendige Winkelung der Biopsienadel und die exakte Eindringtiefe der Biopsienadel berechnet. Anschließend wird eine subkutane Lokalanästhesie (2 bis 3 ml Scandicain) sowie eine kleine Hautinzision an der Einstichstelle der Biopsienadel durchgeführt. Nach manuellem Vorschieben der Stanzpistole samt Nadel bis zur errechneten Tiefe wird die Nadel in die Zielregion eingeschossen. Die korrekte Nadellage wird mittels zweier weiterer Stereotaxieaufnahmen überprüft.

Es folgt eine zweite Gabe eines Lokalanästhetikums in der Tiefe des Gewebes (7 bis 10 ml Scandicain), um Schmerzfreiheit während der Untersuchung zu gewährleisten. Nach der ersten Entnahme wird die Nadel im Uhrzeigersinn schrittweise um die eigene Achse weitergedreht, so daß das die Nadel umgebende Gewebe schrittweise in die Nadel angesaugt, abgeschnitten und entnommen wird. Die Drehung der Nadel um die eigene Achse erfolgt in 30° - Schritten, also bei 0°, 30°, 60° 360°, 390°, 420° 720° (entsprechen zwei vollen Umdrehungen)

Auf diese Weise können suspekta Volumina von bis zu 15 mm Durchmesser über einen einzigen Einstich entfernt werden. Falls in den digitalen Kontrollaufnahmen, die ebenfalls bei liegender Nadel erfolgen, noch verbliebenes suspektes Gewebe entdeckt wird, kann auch dieses richtungsgezielt akquiriert werden.

Diese Untersuchung endet mit der Entfernung der Nadel und einer 15 minütigen Kompression der Einstichstelle. Die korrekte Entnahme wird mit einer abschließenden konventionellen Mammographie in zwei Ebenen dokumentiert (cranio-caudal und medio-lateral).

Die Vakuumbiopsie wird ambulant bzw. teilstationär durchgeführt, wobei die Gesamtuntersuchungszeit von der Aufnahme der Patientin bis zu ihrer Entlassung ca. 1,5 bis 2 Stunden beträgt (15 min. Aufklärung, 15 min Positionierung, 30 min Biopsie einschließlich Lokalisations- und Kontrollmammographie, 15 min Kompression sowie 30 min Beobachtungszeit vor Entlassung).

Abschließend erhält jede Patientin sicherheitshalber einen Merkzettel mit Verhaltenshinweisen (Schonung für 2 Tage, keine gerinnungshemmenden Medikamente, keine heißen Bäder, Verhaltensregeln im Falle von Blutung und Schwellung, Notfall-Tel-Nr. für den Fall einer nachfolgenden Komplikation).

2.4 Erfassung von mammographischen Informationen

Mammographien (überwiegend von anderen Röntgeninstituten angefordert), Laser- filme, histologische Befunde, Arztbriefe, Fragebögen und Untersuchungsprotokolle waren die Informationsquellen für die Datenerhebung. Zur Strukturierung der Daten wurde eine Datenbank erarbeitet. Die einzelnen Variablen (Spalten) waren:

- eine Codierzahl für den einzelnen Stanzfall,
- das Stanzdatum,
- Name, Vorname und Alter,
- die Art des zu untersuchenden Herdes (Mikrokalk sowohl mit als auch ohne zusätzliche Weichteilmasse, alleiniger Weichteil-Herdbefund, sternförmige Verdichtung im Sinne einer radiären Narbe),
- die mittlere Größe des zu stanzenden Areals,
- die Histologie nach der Stanze,
- Grading (bei Karzinomen und DCIS),
- die Histologie der Nachresektion (soweit im Rahmen der Recherchen verfügbar),
- die Einschätzung des Pathologen, ob im resezierten Gewebe weiteres malignes Gewebe nachweisbar war oder nicht (histologisch komplett/inkomplett entfernt),
- die Bewertung, ob der Herd unmittelbar nach VB aus radiologischer Sicht komplett oder inkomplett entfernt wurde,
- die Erfassung von Hämatomen und deren Größe,

- die Erfassung von Blutungen bzw. anderen Problemen während der Untersuchung bzw. am Untersuchungsende und ihre Graduierung, soweit das aus den Befundbriefen und Untersuchungsprotokollen hervorging,
- die Gabe von Vasokonstringenzen (anfangs Vasopressin, später Adrenalin),
- weitere Bemerkungen aus den Kopien der Befundbriefe z. B. bezüglich des Auftretens eines evtl. Hämatoms etc.,
- die Bewertung der Kontrollmammographie mehrere Monate nach Vakuumbiopsie hinsichtlich Vollständigkeit des entfernten Herdes und hinsichtlich Narbenbildung (Graduierung der Narbe: keine Narbe; diskrete Narbe; deutliche, jedoch nicht störende Narbe - in zwei Ebenen sichtbar sowie große, diagnostisch störende Narbe).

2.5 Aufbau des Fragebogens

Der Fragebogen (ein doppelseitig bedrucktes Blatt) enthielt insgesamt 12 Fragen. Die Form, in welcher eine Antwort gegeben werden konnte, war nicht bei allen Fragen gleichartig. Ein Teil der Fragen bot lediglich alternativ anzukreuzende Antwortmöglichkeiten. Ein anderer Teil der Fragen bot Ein- und Mehrfachbenennung vorgegebener und zusätzlich freier Antwortmöglichkeiten. Der Fragebogen ist von einem Psychologen überarbeitet worden, um eine Beeinflussung der Patientinnen durch die Art der Fragestellung zu vermeiden.

Folgende Fragen wurden gestellt:

- Frage 1: Als der Eingriff vor einigen Monaten bei Ihnen durchgeführt wurde, wie groß war da Ihre Angst vor möglichen Schmerzen bei dem Eingriff? sehr groß - eher groß - eher gering - ich hatte keine Angst
- Frage 2: Wie groß war Ihre Angst vor einem bösartigen Befundergebnis?
sehr groß - eher groß - eher gering - ich hatte keine Angst
- Frage 3: Hatten Sie während des Eingriffs Schmerzen?
ja, starke Schmerzen - ja, geringe Schmerzen - nein, keine Schmerzen

- Frage 4: Haben Sie den Eingriff selbst als unangenehm empfunden?
ja - nein
- Frage 5: Was war der Grund dafür?
liegende Körperhaltung - Angst während des Eingriffs-
Schmerzen während des Eingriffs - sonstiges
- Frage 6: Traten nach dem Eingriff irgendwelche Beschwerden auf?
ja - nein
- Frage 7: Was für Beschwerden waren das?
Wie viele Stunden nach dem Eingriff traten diese Beschwerden auf?
Wie lange hielten sie an und wie stark waren sie?
Differenzierung in: Schmerzen – Rötung - Schwellung oder andere
Beschwerden; jeweils ja - nein
Wieviel Stunden danach trat das jeweilige auf?
Wieviele Tage hielt dies an?
Wie stark wurden die Beschwerden erlebt? stark - mittel - gering
- Frage 8: Haben Sie deshalb einen Arzt kontaktiert?
ja - nein
- Frage 9: Bitte beschreiben Sie die Beschwerden, wegen deren Sie einen Arzt
kontaktiert haben genau.
- Frage 10: Wurden die Beschwerden behandelt?
ja - nein
Wie wurden die Beschwerden behandelt?
- Frage 11: Gibt es Ihrerseits Kritikpunkte an der neuen Methode?
ja - nein
Was hat Ihnen nicht gefallen? Was sollte verändert werden?
- Frage 12: Wenn Sie die Stanzbiopsie mit einer Operation vergleichen, die ja
immer mit einem stationären Aufenthalt verbunden ist, welche Art des
Eingriffs würden Sie aus Ihrer heutigen Sicht dann weiterempfehlen?
eher eine Vakuumbiopsie - eher eine Operation

2.6 Auswertung der Kontrollmammographien

Zur Bewertung der Kontrollmammographie wurde das mammographische Bildmaterial mehrere Monate (ca. 6 Monate) nach Vakuumbiopsie sowohl hinsichtlich Vollständigkeit des entfernten Herdes als auch hinsichtlich Narbenbildung (Graduierung der Narbe: keine Narbe - diskrete Narbe - deutliche, jedoch nicht störende Narbe - in zwei Ebenen sichtbar sowie große, diagnostisch störende Narbe) überprüft.

2.7 Datenerfassung aus dem Fragebogen

Die Be- und Verarbeitung der so gewonnenen Daten erfolgte mittels Laptop unter Zuhilfenahme des Software-Systems SPSS für Windows, Version 8.0.

Der Fragebogen war in wesentlichen Teilen "offen" gestaltet, um möglichst die vielfältigsten Meinungen erfassen zu können. Zur Vorbereitung der Dateneingabe wurden die Angaben auf den Fragebögen codiert.

Die Anzahl der unterschiedlichen möglichen Antworten war im Einzelfall sehr groß; z. B. bei Hinweisen, Kritiken und Vorschlägen zur Verbesserung der Arbeitsabläufe betrug die Anzahl unterschiedlicher frei gewählter Antworten 40.

Diese mußten für die statistische Analyse auf drei aussagekräftige Kategorien reduziert werden:

- statische Probleme (wie z. B. Beschwerden durch liegende Körperhaltung, Verkrampfung, daraus resultierende Schmerzen);
- organisatorische Probleme (wie z. B. Klima im Warteraum, keine Musik, nicht ausgestellte Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung, Ausführlichkeit der Patientenaufklärung über alle mit der Methode verbundenen Probleme und möglichen resultierenden Konsequenzen usw.);
- sonstige Probleme.

Die erforderliche Umcodierung erfolgte mit Hilfe des Datenmanagements von SPSS.

2.8 Statistische Auswertungsmethoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Software-Systems SPSS. Version 8.0. Zur Auswertung und Beschreibung der Verfahren wurde das Arbeitsbuch für SPSS 8.0 herangezogen /10/. Zum Einsatz kamen im wesentlichen die Verfahren: Häufigkeiten, Kreuztabellen (einschließlich Chi-Quadratstest), Mc Nemar- bzw. BOWKER-Test bei abhängigen Stichproben, Auswertung von Mehrfachantworten, Mittelwertvergleiche (einschließlich graphischer Auswertungsmethoden, T-Test, einfaktorielle Varianzanalysen).

Zur näheren Beschreibung der statistischen Verfahren siehe z. B. Angewandte Statistik Sachs, L. /63/.

Angemerkt werden muß, daß die statistischen Verfahren im explorativen Sinne angewendet werden, daß heißt der Suche nach bemerkenswerten Zusammenhängen dienen und nicht als Beweis für vor der Untersuchung genau festgelegte Hypothesen in genau definierten Grundgesamtheiten dienen sollen.

Die angegebenen p-Werte sind also nicht als Wahrscheinlichkeiten bzw. Signifikanzniveaus sondern im Sinne von Adam und Enke als Entscheidungshilfen zu betrachten. Siehe dazu z. B. Adam und Enke (1992) in Enke et al. /1/.

3 Ergebnisse

3.1 Altersverteilung der VB-Patientinnen

Es liegen die Altersangaben von 375 Patientinnen vor (VB im Untersuchungszeitraum 1996/1997); (Abb. 3.1.1).

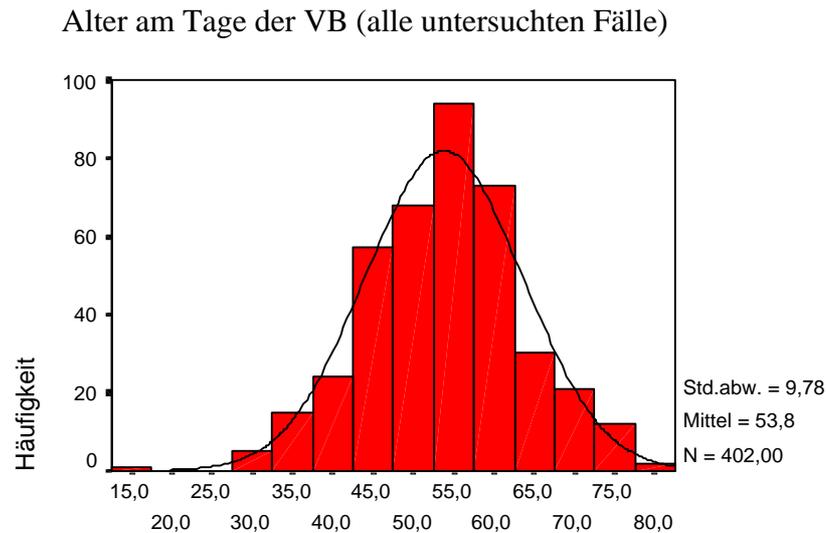


Abb. 3.1.1 (Importgrafik aus Daten/Grafikeditor SPSS)

Altersverteilung der beiden histologischen Gruppen

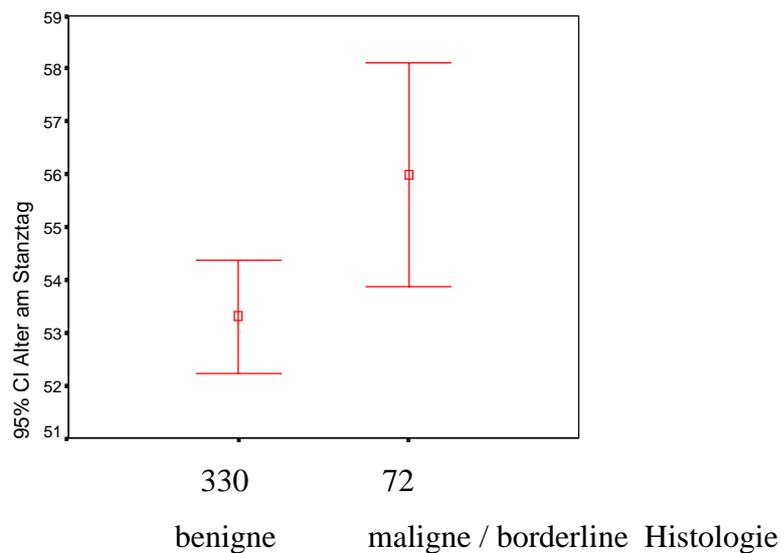


Abb. 3.1.2 (Importgrafik aus Daten/Grafikeditor SPSS)

Vergleicht man die Altersangaben von Patientinnen mit benignen und

pathologischen Histologiebefunden nach VB miteinander stellt sich folgendes Ergebnis dar (bezogen auf alle 402 VB):

Bei Aufteilung aller VB-Fälle in jeweils eine Gruppe mit benignen und eine Gruppe mit pathologischen Histologiebefunden zeigen sich (Abb. 3.1.2 und Tab. 3.1.1) signifikante Altersunterschiede zwischen den beiden Altersgruppenmittelwerten ($p = 0,036$; $t = -2,099$; $FG = 400$).

Altersverteilung der beiden histologischen Gruppen

histologische Entität	Anzahl VB	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler (SE)
gutartig	330	53,31	9,89	0,54
pathologisch	72	55,99	8,94	1,06

Tab. 3.1.1

Weil die Anzahl der VB-Fälle infolge Mehrfachuntersuchung ($N = 402$) gegenüber der Anzahl Frauen ($N = 375$) deutlich differiert wurde dieselbe Fragestellung zusätzlich untersucht (zum Ausschluß einer nachteiligen Wichtung). Es wurden zwei Gruppen gebildet: die Anzahl aller Frauen mit einem ausschließlich pathologischen Histologiebefund ($N = 61$) und die Anzahl aller Frauen mit gutartigen Histologiebefunden ($N = 305$). Neun Frauen mit sowohl pathologischem als auch benignem Histologiebefund wurden nicht mit einbezogen.

Altersvergleich von Frauen: gutartige vs. pathologische Befunde

histologische Entität	Anzahl VB	Mittelwert	Standardfehler	1.Quartil	Median	3.Quartil
gutartig	305	53	0,56	6	54	59
pathologisch	61	56,7	1,18	1	57	62
Summe	366	53,6	0,51	7	54	59

Tab. 3.1.2

Die Mittelwerte unterscheiden sich signifikant ($t = -2,72$; $FG = 364$; $p = 0,007$).

Das oben genannte Ergebnis wird erhärtet.

In der folgenden Fragebogenauswertung werden alle Fälle von VB herangezogen (zuzüglich Fälle aus dem Jahre 1998). Die Altersverteilung der Fälle unterscheiden sich kaum von denen der Patientinnen.

Für die weitere statistische Bearbeitung der Fragebögen sind unter Beachtung der

vorliegenden Gesamtzahl von Patientinnen 3 Altersgruppen sinnvoll (Tab. 3.1.3).

Altersgruppen der Patientinnen

Altersgruppe	alle histolog. Entitäten		benigne histolog. Befunde	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
<45	71	17,7	63	19
45 - 60	229	57	189	57,3
>60	102	25,3	78	23,6
gesamt	402	100	330	100

Tab. 3.1.3

3.2 Befunde vor Vakuumbiopsie

Aus dem Untersuchungszeitraum 1996/97 wurden 402 VB erfaßt (im Jahr 1996 189 und im Jahr 1997 213 VB). Bei 350 Frauen wurde mittels Vakuumbiopsie ein Befund, bei 23 Frauen jeweils zwei Befunde entsprechend 46 Untersuchungen und bei 2 Frauen jeweils 3 Befunde entsprechend 6 Untersuchungen abgeklärt. Die Anzahl aller Frauen beträgt 375.

Die Prozentangaben beziehen sich auf die insgesamt erfaßten 402 VB.

Eine Analyse der mittels VB untersuchten Herde (Mikrokalk, Mikrokalk mit Weichteilmasse, Weichteilverdichtungen oder narbig radiäre Strukturverdichtungen) hinsichtlich Größe ergab, daß 53,8 % aller untersuchten Befunde kleiner als 1 cm, 79,3 % aller untersuchten Befunde kleiner als 1,5 cm und 92,8 % kleiner als 2 cm sind. Von zwei Patientinnen standen die Mammographiefilme zur Auswertung nicht zur Verfügung, so daß hier keine Größenbestimmung vorgenommen werden konnte.

Die untersuchten Befunde wurden klassifiziert nach ihrer Struktur:

1. nur Mikrokalk bzw. Mikrokalk und Weichteilverdichtung (54,7 % entsprechend 220 Stanzfällen),
2. Herdbefunde im Sinne einer alleinigen Weichteilverdichtung ohne Mikrokalk (41,8 % entsprechend 168 Fällen) und
3. sternförmige Verdichtung (3,5 % entsprechend 14 Fällen).

3.3 Probleme bei Vakuumbiopsie

Auf den Laserfilmaufnahmen und auf den anschließend durchgeführten Kontrollmammographien ließen sich bei einem Teil der untersuchten Frauen außer Lufteinschlüssen auch mammographisch sichtbare Einblutungen als Verschattung nachweisen. Die Größe der durch die Einblutungen verursachten Verschattungen wurde erfaßt und nachfolgend als Histogramm dargestellt.

Betrachtet man die Größe der Einblutung als metrisches Merkmal findet man eine sehr schiefe (linksbetonte) Verteilung (Abb. 3.3). Fast 40 % der Fälle (von $n = 400$ Laserfilmen) weisen kein Hämatom auf, der Median (bis zu 50 % der Fälle) liegt bei einer Größe der Verschattungen von 0,5 cm und das obere Quartil (75 % der Fälle) bei 1,4 cm. Das arithmetische Mittel beträgt 0,78, die Standardabweichung 0,857.

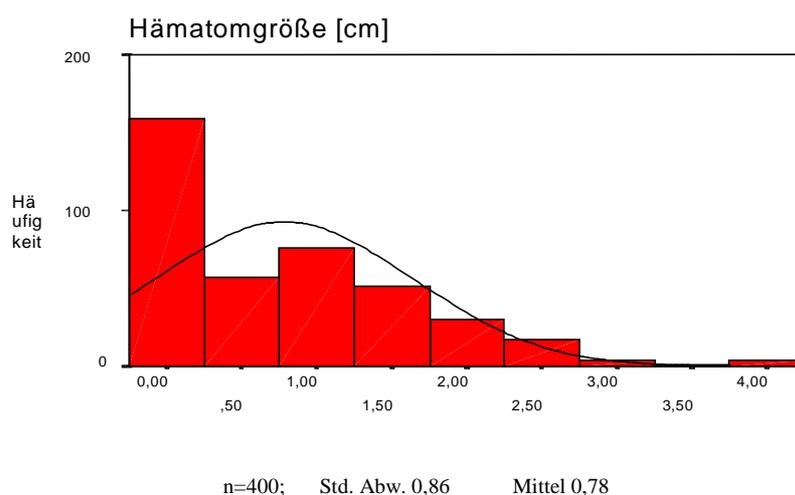


Abb. 3.3

(Importgrafik aus Daten/Grafikeditor SPSS)

Bedenkt man, daß durch Vakuumbiopsie ein Gewebsvolumen mit ca. 1,5 bis 2 cm Durchmesser entnommen wird, entspricht das Gros der beschriebenen "Hämatome" lediglich einer Einblutung in die Biopsiehöhle. Lediglich in 5 Biopsiefällen wurde ein wertbares Hämatom gesehen.

Hinweise zu auftretenden Blutungen während oder nach der VB wurden den Untersuchungsprotokollen und Arztbriefen entnommen. Entsprechend den hier vorgegebenen Bezeichnungen (gering, deutlich und stark) wurden diese als Klassifizierung übernommen.

Erfassung der posttherapeutischen Verschattung in der Biopsiehöhle nach Größe

Größenklasse [cm]	Häufigkeit	Prozente
0 - 1 cm	267	66,7
>1 - 3 cm	128	32
>3 cm	5	1,3
Gesamt	400	100

Tab. 3.3.1

In 42 Fällen wurden Hinweise dokumentiert (geringe Blutung n = 27; deutliche Blutung n = 7; starke Blutung n = 8). Bei letzterer Gruppe wurden im Einzelfall Blutungsmengen über 100 ml erwähnt.

blutstillende Medikamente " Por 8" - Gabe

	Häufigkeit	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Por 8 verabreicht	32	71,1	71,1
kein Hinweis für Por 8 - Gabe	12	26,7	97,8
Tissucol - anwendung	1	2,2	100,0
Gesamt	45	100,0	

Tab.: 3.3.2 (Importgrafik aus Daten/Grafikeditor SPSS)

Zur Blutstillung wurde in 44 Fällen "Por 8" lokal interstitiell injiziert. In einem Fall wurde die Anwendung von "Tissucol" dokumentiert (Gewebekleber). In 2 Fällen wurde die Untersuchung abgebrochen (einmal wegen eines zerebralen Krampfanfalles und einmal wegen einer Blutung). Die beiden Patientinnen wurden anschließend zur weiteren Abklärung der Anfallssymptomatik in die Neurologische bzw. zur eintägigen Überwachung in die Gynäkologische Universitätsklinik stationär aufgenommen. In 2 Fällen wurde über größere Hämatome (mit einer maximalen Ausdehnung von 4 x 7 cm) und deren Entlastung mittels Inzision bzw. Punktion berichtet.

Eine Patientin mit Kreislaufkollaps erhielt eine Infusion innerhalb der eigenen radiologischen Abteilung und wurde nach ca. zwei Stunden entlassen.

3.4 Ergebnisse der Vakuumbiopsie, ausgewertet anhand der Mammographien vor und nach VB

Von insgesamt 400 Vakuumbiopsien wurden die Kontrollmammographien welche unmittelbar nach der VB angefertigt worden sind, hinsichtlich vollständiger oder unvollständiger Entfernung des fraglichen Befundes bewertet.

In Zusammenschau mit dem histologischen Ergebnis wurde schließlich geprüft, ob der Befund als repräsentative Gewebsentnahme anzusehen ist, oder - falls dies nicht zutrif - eine Rebiopsie anzusetzen wäre.

Die einzelnen Herde wurden nach Größenklassen geordnet. Die nachfolgende Tabelle 3.4 zeigt für jede Größenklasse, in welchem Ausmaß eine vollständige bzw. teilweise Befundentfernung möglich war. Diese Beurteilung bezieht sich, wie oben beschrieben, lediglich auf die visuelle Einschätzung anhand der Mammogramme.

Vollständigkeit der Herdentfernung

Größenklasse [cm]	Entfernung des Herdes nach VB		Gesamt
	teilentfernt	vollständig entfernt	
0 - 0,5	1	84	85
>0,5 - 1	22	108	130
>1 - 1,5	69	33	102
>1,5 - 2	49	5	54
>2	29	0	29
Gesamt	170	230	400

Tab. 3.4

Wie Tabelle 3.4 zeigt, besteht eine enge Korrelation zwischen Befundgröße und Vollständigkeit der Entfernung.

3.5 Histologisches Ergebnis nach Vakuumbiopsie

Histologische Entität	Häufigkeit	Prozent
Karzinom	21	5,2
Duktales Karzinom in situ	42	10,4
Lobuläres Karzinom in situ	1	0,2
Atypisch Duktales Hyperplasie	8	2
Fibroadenom	70	17,4
Papillom	1	0,2
Lymphknoten	3	0,7
Mastopathie	256	63,7
Gesamt	402	100

Tab. 3.5.1

Tabelle 3.5.1 gibt einen Überblick über die histologischen Ergebnisse nach Vakuumbiopsie im Untersuchungszeitraum 1996/1997. Der Anteil pathologischer Histologiebefunde beträgt ca. 16 %.

Klassifizierung in Anlehnung an ACR-Kriterien

Histologie nach VB	ACR 3	ACR 4a	ACR 4b	ACR 5	Gesamt
Karzinom	0	7	10	3	20
DCIS	4	21	13	4	42
LCIS	0	0	1	0	1
ADH	1	6	1	0	8
Fibroadenom	33	34	3	0	70
Lymphknoten	3	0	0	0	3
Mastopathie	87	150	19	0	256
Papillom	0	1	0	0	1
Gesamt	128	219	47	7	401

Tab. 3.5.2

Tabelle 3.5.2 veranschaulicht, mit welcher Häufigkeit unterschiedliche Histologien in Abhängigkeit von der sogenannten BIRADS - Klassifikation auftraten. Vor VB wurden 128 Befunde der BIRADS - Klasse 3 zugeordnet, 219 der Klasse 4a, 47 der Klasse 4b und nur 7 der Klasse 5. Die Zusammenstellung zeigt, daß Fälle mit starkem Malignitätsverdacht in der Regel direkt der Operation oder auch der konventionellen Stanzbiopsie zugeführt werden, während lediglich unklare und diskretere Befunde mit VB abgeklärt wurden.

In einem Fall lagen die Mammographieaufnahmen vor VB nicht vor, so daß die Klassifizierung nicht vorgenommen werden konnte.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	116,699 ^a	21	,000
Likelihood-Quotient	94,552	21	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	37,983	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	401		

a. 22 Zellen (68,8%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,02.

Tab. 3.5.3

(Importgrafik aus Daten/Grafikeditor SPSS)

(Anmerkung: Die wesentlich umfangreicheren Originaltabellen aus SPSS werden unter Berücksichtigung des verfügbaren Platzes und der Übersichtlichkeit nicht komplett in die Arbeit integriert);

Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Merkmalen (der Bewertung mammographischer Läsionen nach ACR und dem Histologiebefund) ist statistisch sehr eng ($p < 0,001$). Das heißt, je stärker der Verdacht, um so höher war die Malignitätswahrscheinlichkeit (Tab. 3.5.3).

Insgesamt besteht also eine exzellente Korrelation zwischen dem anhand der Bildgebung bestehenden Verdachtsgrad und der Malignitätswahrscheinlichkeit. Da aber bei allen "Verdachtsklassen" maligne und benigne Befunde vorkamen, kann das histologische Ergebnis im Einzelfall dennoch nicht allein anhand der Bildgebung vorhergesagt werden.

3.6 Korrelation zwischen Histologie der VB und Histologie der Nachexzision bei malignen Befunden und Risikoläsionen (LCIS und ADH)

Da mittels VB keine sogenannte Sicherheitszone entfernt wird, kann das Verfahren im Falle von Malignität nicht als therapeutisch angesehen werden. Deshalb wurden alle Fälle, bei denen VB ein Malignom oder eine Risikoläsion ergeben hatte, einer operativen Therapie zugeleitet (die im Falle eines invasiven Karzinoms auch eine Axilla-Operation beinhaltet).

Inwieweit ein radiologisch vollständig entfernt erscheinender Herd auch histologisch vollständig entfernt wurde, spiegelt Tabelle 3.6.1 wieder.

Vollständigkeit der Herdentfernung: Bewertung radiologisch und histologisch

Bewertung radiologisch	Bewertung	histologisch	Gesamt
	inkomplett	komplett	
teilentfernt	32	0	32
vollständig entfernt	12	26	38
Gesamt	44	26	70

Tab. 3.6.1

Der Zusammenhang zwischen histologischer und radiologischer Einschätzung ist sehr eng ($df = 1$; $p = 0,000$). Da aber auch hier radiologische Fehleinschätzungen vorkommen, kann im Einzelfall dennoch nicht vom radiologischen Befund sicher auf den histologischen Befund geschlossen werden.

In 32 Fällen wurde die radiologische Einschätzung "teilentfernt" histologisch bestätigt. In 26 Fällen wurde die radiologische Bewertung "vollständige Entfernung des Herdes" histologisch bestätigt. In 12 Fällen (17,1 %) wurde die radiologische Bewertung "vollständige Herdentfernung" nicht bestätigt. In diesen Fällen zeigte sich histologisch ein ausgedehnterer Befund, welcher offenbar nicht mit dem radiologischen Bild korrelierte. In den zugehörigen histologischen Befunden der OP-Präparate wurden u. a. genannt: Multizentrität; disseminierte kleine Herde.

Die Übereinstimmung histologischer Diagnosen nach VB mit denen nach Operation bzw. Nachresektion gibt die Tab. 3.6.2 wieder. Gutartige Diagnosen nach OP wurden zur Untersuchung dieses Zusammenhanges ausgeschlossen.

Der Zusammenhang zwischen der Diagnose nach VB und der endgültigen Diagnose der operativen Nachexzision (histologische Diagnose nach VB und histologische Diagnose nach OP) ist statistisch sehr ausgeprägt ($p = 0,0000$).

Veränderung histologischer Diagnosen (VB vs. Operation / Nachresektion)

Histologie nach VB	Histologie nach Operation				Gesamt
	Karzinom	DCIS	LCIS	ADH	
Karzinom	16	1	0	0	17
DCIS	4	22	0	0	26
LCIS	0	0	1	0	1
ADH	0	1	0	7	8
Gesamt	20	24	1	7	52

Tab.: 3.6.2

Jedoch stellen sich vier "DCIS-diagnosen" (15,4 % der hier erfaßten DCIS-Fälle) nach Operation als invasive Karzinome heraus. In einem Fall von ADH nach VB zeigte sich nach Operation ein DCIS.

3.7 Auswertung der Mammogramme 4 bis 12 Monate nach Vakuumbiopsie

Die Analyse des Mammographiematerials hinsichtlich Narbenbildung war bei insgesamt 204 Stanzfällen möglich.

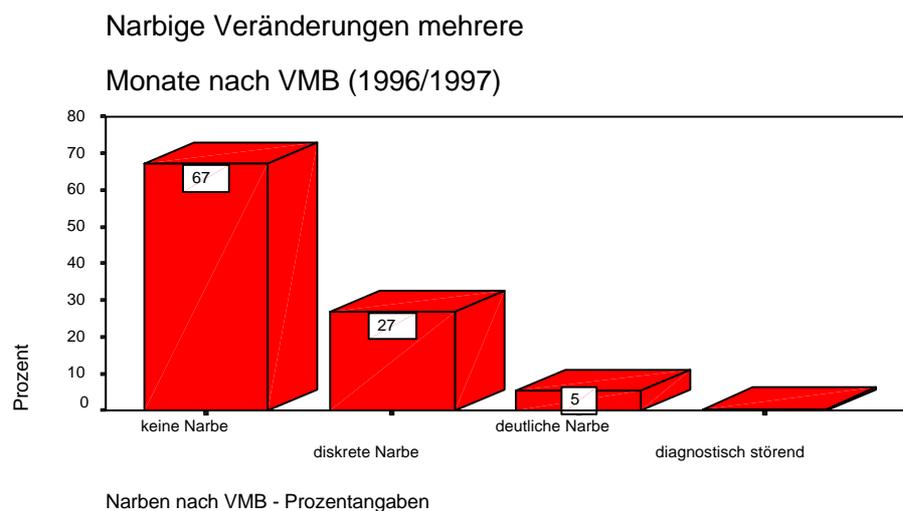


Abb. 3.7 (Importgrafik aus Daten/Grafikeditor SPSS)

Bei den Übrigen handelt es sich entweder um Operierte oder das betreffende Bildmaterial war aus vielschichtigen Gründen heraus für eine retrospektive

Erfassung nicht mehr verfügbar.

Mehrere Monate (4 bis 12 Monate) nach VB zeigten: 67,2 % (137 VB-Fälle) keine Narbe; 27 % (55 Fälle) eine sehr diskrete narbige Verdichtung; 5,4 % (11 Fälle) eine mammographisch sichtbare aber eindeutig als solche erkennbare narbige Verdichtung in beiden Ebenen und 0,5 % (1 Fall) eine diagnostisch störende kleine sternförmige Narbe in beiden Ebenen.

Zum Schluß wurde überprüft, wie die radiologische Einschätzung bezüglich Herdentfernung bei gutartigen Befunden direkt nach VB (Mammographie am Untersuchungstag) mit der Einschätzung bei der Mammographiekontrolle 4 bis 6 Monate später korrelierte.

Mit der Tab. 3.7 wird die Übereinstimmung von vollständiger Herdentfernung unmittelbar nach VB und mehrere Monate nach VB (Kontrollmammographie) untersucht.

Vollständigkeit der Herdentfernung nach VB sowie nach mehreren Monaten

Herdentfernung nach VB	Herdentfernung nach mehreren Monaten		
	teilentfernt	vollständig entfernt	Gesamt
teilentfernt	83	4	87
vollständig entfernt	0	117	117
Gesamt	83	121	204

Tab. 3.7

Die Tabelle zeigt, daß alle 117 Fälle, die direkt nach VB als vollständig entfernt angesehen wurden, auch 6 Monate später so eingeschätzt wurden.

Von insgesamt 83 zunächst als teilentfernt bewerteten Herden wurden vier Herde nach mehreren Monaten doch als komplett entfernt bewertet. Die falsche Einschätzung direkt nach VB dürfte auf Einblutungen zurückzuführen sein.

3.8 Ergebnisse der Fragebogenerfassung

In diesem Kapitel werden die Antworten der Fragebogenerhebung analysiert. Wenn möglich (meistens waren Geburtsdaten zuordenbar) wurden die Antworten auch auf eine eventuelle Altersabhängigkeit hin überprüft. Zu diesem Zweck wurden 3 Altersgruppen gebildet (16 bis 45, 45 bis 60, 61 bis 80). Insgesamt wurden $n = 234$ Fragebogen ausgewertet. Bei $n = 223$ Antworten liegen Altersangaben vor.

Die Frage 1 bezog sich auf die "Angst vor möglichen Schmerzen bei dem Eingriff". 17,1 % ($n = 40$) beantworteten diese Frage mit "sehr groß", 28,6 % ($n = 67$) mit "eher groß", 29,1 % ($n = 68$) mit "eher gering" und 25,2 % ($n = 59$) der Antworten lauteten "keine Angst".

Die Frage 2 bezog sich auf die "Angst vor einem bösartigen Befund". 51,7 % ($n = 121$) der Frauen beantworteten diese Frage mit "sehr groß", 23,1 % ($n = 54$) mit "eher groß", 20,1 % ($n = 47$) mit "eher gering" und 5,1 % ($n = 12$) der Antworten lauteten "keine Angst".

Die Frage 3 bezog sich auf die "Schmerzen während des Eingriffs". 6 % ($n=14$) antworteten mit "stark", 35 % ($n = 82$) mit "gering" und 59 % ($n = 138$) mit "keine".

Die Frage 4 bezog sich darauf ob der "Eingriff selbst als unangenehm erlebt" wurde. 50 % ($n = 117$) antworteten mit "nein" und die übrigen 50 % mit "ja" ($n = 117$).

Mit Frage 5 wird nach den Ursachen gesucht weshalb der Eingriff als unangenehm empfunden wurde. Hier war es möglich, mehrere Antworten gleichzeitig anzukreuzen. Das Ergebnis ist in unten angeführter Tabelle (Tab. 3.8.1) zusammengefaßt.

Gliedert man die Antworten ($n = 291$) auf, erkennt man, daß bei 40,2 % aller Antworten über "keine unangenehmen Empfindungen" berichtet wurden. Das sind 50 % ($n = 117$) aller beantworteten Fragebögen. 59,8 % der Antworten betrafen

„Gründe für unangenehme Empfindungen“.

Ursachen für unangenehmes Erleben der VB-Prozedur

Angaben der Patientinnen	Anzahl Antworten	Prozent der FB
Keine unangenehmen Empfindungen	117	50
liegende Körperhaltung	81	34,6
Angst	34	14,5
Schmerzen	27	11,5
sonstiges	32	13,7
gesamt	291	

Tab. 3.8.1

An erster Stelle steht die "liegende Körperhaltung" mit 46,6 % (von 34,6 % aller Fragebögen), gefolgt von "Angst" mit 19,5 % (14,5 % aller Fragebögen), "Sonstiges" mit 18,4 % (13,7 % der FB) und "Schmerzen" mit 15,5 % (11,5 % der FB). Es wurde festgestellt, daß die Angaben "Sonstiges" stets identisch waren mit den abschließend geäußerten Kritiken. Aus diesem Grunde wurde von einer gesonderten Analyse der Kategorie "Sonstiges" innerhalb der Frage 5 abgesehen.

Die Frage 6 betraf Beschwerden nach dem Eingriff. 51,3 % (n = 120) beantworteten die Frage mit "nein" (im Sinne von keine Beschwerden) und 48,7 % (n = 114) mit "ja".

Von besonderem Interesse sind die Antworten auf Frage 7. Sie bezog sich auf die Art bzw. Differenzierung der Beschwerden nach dem Eingriff sowie auf die Differenzierung dieser Beschwerden hinsichtlich zeitlichen Auftretens, zeitlichen Verlaufs sowie deren Ausprägung in subjektiv empfundenen unterschiedlichen Stärkegraden.

Hier war es möglich, mehrere Antworten gleichzeitig anzukreuzen. Das Ergebnis ist in Tabelle Tab. 3.8.2 zusammengefaßt.

Art der Beschwerden nach dem Eingriff

Art der Beschwerden nach VB	Anzahl Antworten	Prozent der FB
Keine Beschwerden nach VB	120	51,3
Schmerzen nach VB	65	27,8
Rötung nach VB	40	17,1
Schwellung nach VB	37	15,8
andere Beschwerden nach VB	55	23,5
gesamt	317	

Tab. 3.8.2

Die Aufgliederung der Antworten zeigt, daß der größere Anteil aller Antworten keine Beschwerden unmittelbar nach dem Eingriff beinhaltete. Das ist mehr als die Hälfte (51,3 % aller beantworteten Fragebögen).

Schmerzen nach dem Eingriff wurden in 27,8 % der FB (n = 65) angegeben. Weitere Detailangaben zum zeitlichen Verlauf sowie zur Ausprägung dieser Schmerzen wurden nur von einem Teil der Frauen mitgeteilt.

Die Angabe, wieviel Stunden nach Eingriff die Schmerzen auftraten, beantworteten 29 Frauen. Die kürzeste Zeitangabe betrug 0,1 Stunde, die längste 36 Stunden. Der Mittelwert liegt bei 5, der Median bei 2 und der Hälftespielraum bei 4,5 Stunden. Über die Dauer dieser Schmerzen in Tagen machten 53 Frauen Angaben. Der Mittelwert lag bei 7, der Median bei 3 Tagen.

Das subjektive Schmerzerleben wurde hierbei von 5 Frauen als "stark", von 23 Frauen als "mittel" und von 18 Frauen als "gering" graduiert.

Rötung nach dem Eingriff wurde in 17,1 % der FB (n = 40; 12,6 % aller Antworten) mit "ja" beantwortet. Die Dauer bis zum Eintreten der Rötung nach der VB reichte von 0,1 Stunde bis zu 48 Stunden. Der Mittelwert liegt bei 14,1, der Median bei 4, der HSR (Hälftespielraum) bei 23,9 Stunden. 29 Frauen gaben Hinweise zur Dauer der Rötung in Tagen. Die kürzeste Dauer wurde mit 1 Tag, die längste mit 28 Tagen angegeben. Der Mittelwert liegt bei 7,3, der Median bei 7 Tagen.

4 Frauen beschrieben die Rötung als stark, 5 als mittelgradig und 15 als gering.

Schwellung nach dem Eingriff wurde in 15,8 % der FB (n = 37) mit "ja" angegeben. 12 Frauen gaben Hinweise zur Zeitdauer bis zum Auftreten der Schwellung nach dem Eingriff. Die kürzeste Dauer wurde mit 0,1 Stunden, die längste Dauer mit 20 Stunden angegeben. Der Mittelwert liegt bei 4,2 , der Median bei 2 Stunden.

27 Frauen gaben Hinweise zur Dauer der Schwellungszeit in Tagen. Minimum: 1 Tag; Maximum: 180 Tage (Mittelwert: 12,85 Tage, Median 5 Tage). 25 Frauen gaben Hinweise zur subjektiven Graduierung der Schwellungsstärke nach dem Eingriff ("stark" 16 % ;n = 4; "mittel" 36 % ; n = 9; "gering" 48 % ; n = 12).

Über andere Beschwerden nach dem Eingriff wurde 55 mal (23,5 % der FB) berichtet. Auch hier wurden wieder Mehrfachantworten erfaßt. Die Klassifizierung der hier formulierten Antworten wurde wie folgt vorgenommen: Schmerz (n = 13); Hämatom (n = 27); Sonstiges (n = 10); Beschwerden im Zusammenhang mit der liegenden Körperhaltung z. B. länger andauernde Genickschmerzen (n = 1); Blutung, Nachblutung (n = 4).

(Anmerkung: Die Kategorie "Schmerzen" enthält hier u. a. Kopfschmerzen und Schmerzen im Arm sowie auch ziehende, von der Brust in den übrigen Körper ausstrahlende Beschwerden.

Die Kategorie "Sonstiges" enthält hier Pflasterunverträglichkeiten, kurzzeitige nässende Wunde, allgemeines Unwohlsein, Kreislaufreaktion im Sinne der Orthostase.)

Die Zeitdauer bis zum Eintreten anderer Beschwerden erstreckt sich von 0,1 Stunde bis 120 Stunden (Mittelwert 17,7).

Perzentile: 25 % der Frauen innerhalb einer Stunde; 50 % innerhalb 4 Stunden und 75 % innerhalb 24 Stunden (bezogen auf 23 Frauen, welche hierzu Angaben machten).

37 Frauen gaben Hinweise zur Dauer anderer Beschwerden in Tagen.

(Minimum: 0, Maximum: 180 Tage, Mittelwert: 20,24 und Median 14 Tage).

Auf die Frage 8, ob ein Arzt wegen Beschwerden nach VB konsultiert wurde antworteten 20 Frauen mit "ja" (8,5 % aller Frauen mit Beschwerden).

Die Frage 9 untersucht die für die Arztkonsultation ursächlichen Beschwerden. Es wurden insgesamt 26 verschiedene Beschwerden von 20 Frauen geäußert

(teilweise Mehrfachantworten). Die Differenzierung in Ursachengruppen zeigt die nachfolgende Tabelle 3.8.3.

Gründe für Arztkonsultation

Anlass für Arztkonsultation	Anzahl Antworten	Prozent der FB
Keine Angaben bzw. Arztkonsultation	214	91,5
Schmerz	8	3,4
Hämatom	9	3,8
minimale Ursache	5	2,1
Rötung	1	0,4
Nachblutung	2	0,9
Schwellung	1	0,4
gesamt	240	

Tab. 3.8.3

Anmerkung:

Unter die Kategorie "minimale Ursache" fallen z. B. Unsicherheiten beim Verbandswechsel, kurzzeitig nässende Wunde, keine Angabe.

Die Frage 10 erfaßt die Therapie von oben genannten Beschwerden. Die Therapien wurden jeweils von der Frau selbst (n = 15) oder vom konsultierten Arzt veranlaßt. 35 Frauen gaben 35 Antworten. Diese wurden in der folgenden Tabelle dargestellt.

Behandlung nach VB

Art der Behandlung nach VB	Anzahl Antworten	Prozent der FB
keine Behandlung	200	85,5
minimale Therapie	30	12,8
sonstiges	2	0,9
Antibiotika	1	0,4
OP	2	0,9
gesamt	235	

Tab. 3.8.4

Die Hämatomentlastung in 2 Fällen mittels Schnittinzision bzw. Punktion wurde von den Patientinnen als Operation bewertet.

In die Kategorie "minimale Therapie" wurden Einreibungen mit Salbe, Kühlung, Beobachtung, Sonographiekontrolle und Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen

eingordnet. 15 Frauen gaben an, insbesondere die minimale Therapie eigenverantwortlich ohne Arztkonsultation durchgeführt zu haben.

Die Frage 11 sollte helfen zu erkennen, welche Gegebenheiten aus der Perspektive und dem Empfinden der untersuchten Frauen verbesserungs- oder veränderungswürdig sind. Die Frage bezog sich auf kritische Hinweise und Veränderungswünsche (nachfolgend Kritik genannt). Ein Teil der Patientinnen äußerte sich sehr lobend über die Gesamtabläufe vor, während und nach der Untersuchung sowie über die Methode der VB an sich.

Von den 234 Frauen, von denen ein Fragebogen vorlag, übten mehr als zwei Drittel (67,5 %) keine Kritik.

Untersucht man die Kritikpunkte weiter, ergibt sich folgendes Bild:

Insgesamt wurden 114 kritische Antworten in 38 verschiedenen Antwortkategorien gegeben. Am häufigsten wurden genannt: 17 mal "Lange Liegezeit ohne Bewegung", 17 mal "Wirbelsäulenbeschwerden durch Schräghaltung des Kopfes", 8 mal "Dauer der Untersuchung", 6 mal "liegende Körperhaltung in Bauchlage", 6 mal "keine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung ausgestellt", 5 mal "Befundübermittlung zu spät", 5 mal "unzureichende Aufklärung", 5 mal "Kreislaufprobleme während der Untersuchung".

Die Gesamtheit aller geäußerten Kritikpunkte kann man in Kategorien zusammenfassen zu: "Lagerungsbedingte Probleme", "Organisatorische Probleme" und "Sonstige Probleme". Diese zusammenfassende Betrachtung ist in Tabelle 3.8.5 wiedergegeben. Mehrfachantworten waren möglich.

Kritische Hinweise

Angaben zu Kritiken	Anzahl aller Antworten	Prozent der FB
Keine Probleme bzw. Kritiken	158	67,5
lagerungsbedingte Probleme	47	20,1
organisatorische Probleme	36	15,4
sonstige Probleme	7	3
gesamt	248	106

Tab. 3.8.5

Erläuterung der Kritik-Kategorien (Tab. 3.8.5):

sonstige Probleme: Schmerzen, Hämatom, inklusive Hämatomentlastung ;

lagerungsbedingte Probleme: Auf die Körperhaltung während VB zurückführbare Beschwerden;
 organisatorische Probleme: Atmosphäre des Wartezimmers, Art der Aufklärung, fehlende leise Musik etc.;

Die wichtige Frage 12 bezüglich der Bereitschaft von Frauen, diese selbst erprobte Untersuchung erneut durchführen zu lassen oder alternativ eine operative Diagnostik zu favorisieren beantworteten 94,9 % der Frauen eindeutig, sie würden die VB einer operativen Diagnostik vorziehen. 0,4 % der Frauen (entsprechend 1 Fall) ließen diese Frage unbeantwortet und 4,7 % (entsprechend 11 Frauen) würden eine operative Diagnostik nicht tastbarer suspekter Veränderungen in der Brust favorisieren (Abb. 3.8 und Tab. 3.8.6 veranschaulichen diesen Sachverhalt).

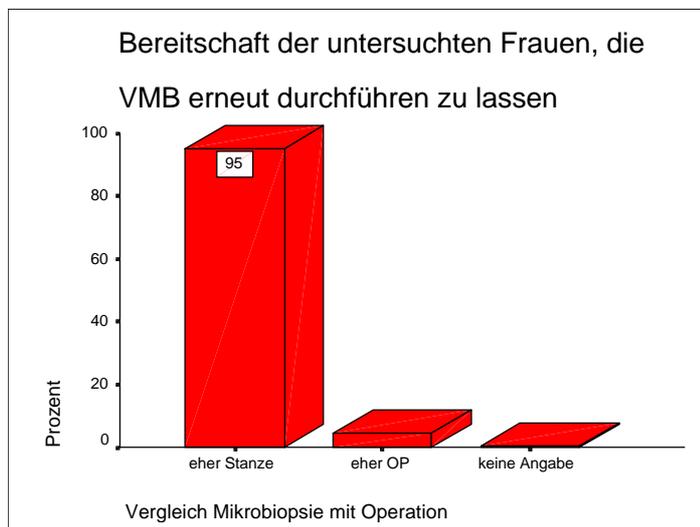


Abb. 3.8 (Importgrafik aus Daten/Grafikeditor SPSS)

Akzeptanzvergleich der Vakuumbiopsie mit offen chirurgischer Biopsie

	Häufigkeit	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
eher Stanze	222	94,9	94,9
eher OP	11	4,7	99,6
keine Angabe	1	,4	100,0
Gesamt	234	100,0	

Tab. 3.8.6 (Importgrafik aus Daten/Grafikeditor SPSS)

4 Diskussion

Mit bildgebenden Methoden, wie Mammographie und Ultraschall können immer kleinere Karzinome entdeckt werden. Deren günstige Prognose ist Grund für den Einsatz insbesondere der Mammographie für Screening. Dabei wird aber auch eine sehr hohe Anzahl uncharakteristischer Veränderungen entdeckt, von denen sich letztendlich nur 10 bis 20 % als maligne erweisen. Um hier invasive und kostenintensive operative Abklärungen, die ohnehin einer präoperativen Drahtmarkierung des Herdes bedürfen, zu vermeiden, werden minimal invasive Nadelbiopsien eingesetzt. Bislang standen hierfür die Feinnadelbiopsie (FNB) und die konventionelle Stanzbiopsie (Core Needle Biopsy oder CNB) zur Verfügung.

Der Stellenwert der Feinnadelbiopsie ist international umstritten. Die geringere Akzeptanz der Feinnadelbiopsie (FNB) in Deutschland, England und den USA zur Evaluation von mammographisch entdeckten Veränderungen hat verschiedene Ursachen. Angegeben werden hier u. a. die sehr großen Schwankungen der für FNB berichteten Genauigkeit und eine hohe Rate von insuffizienten Proben. Die Angaben zur Sensitivität der FNB liegen zwischen 58 und 100 %. Für die Spezifität werden Werte zwischen 81 und 100 % angegeben. Für die Rate von insuffizienten Proben wird über Werte zwischen 2 und 36 % berichtet. Aufgrund der hohen Gesamtfehlerrate ist es oft nicht möglich, mit FNB eine definitive und verlässliche Diagnose zu stellen. Desweiteren ist es mit FNB nicht möglich, zwischen einem invasiven und einem in-situ-Karzinom zu differenzieren.

Im Gegensatz hierzu bietet die CNB der Brust, wenn sie mit einer ausreichend dicken Nadel und mehreren Entnahmen durchgeführt wird, mehrere Vorzüge:

Die histologische Interpretation kann von einem Pathologen durchgeführt werden, der keine spezielle Ausbildung in der Zytopathologie benötigt. Die Anzahl von insuffizienten Proben ist relativ gering. Reproduzierbarkeit und Treffsicherheit der CNB sind denen der FNB überlegen, so daß sich an den meisten mammadiagnostisch tätigen Instituten die CNB als Standardmethode durchgesetzt hat /16; 51; 59/.

Die Vorteile der VB gegenüber der CNB lassen sich folgendermaßen erklären:

- Durch das weitaus größere Gewebsvolumen (um den Faktor 3 bis 4), welches mit der VB im Vergleich zur CNB erworben wird. Es trägt dazu bei, fehlerhafte Gewebeproben zu vermeiden.
- Durch die Tatsache, daß eine geringe seitliche Gewebeverschiebung durch den Saugprozess kompensiert werden kann.
- Durch die direkte Sichtbarkeit der nach Läsionsentfernung resultierenden Gewebshöhle. Das Ausmaß der bildlich dokumentierten Entfernung der Läsion kann als Prüfkriterium einer repräsentativen Biopsie gewertet werden; eine sichtbare Höhle welche in zwei orthogonalen mammographischen Kontrollaufnahmen jeweils in der Position der primären Läsion erscheint, gestattet die Überprüfung einer korrekten und repräsentativen Biopsie, da ein Exzisionsareal von über 1,5 cm Größe den fraglichen Bereich sogar in den Fällen einer geringfügigen Gewebeverschiebung einschließen würde.

Literaturangaben welche sich auf die Gewinnung von mehr als 20 Gewebeproben (20mm Länge und 3mm Durchmesser - entsprechend 11 Gauge) beziehen, haben ausgezeichnete Ergebnisse mit einer nahezu 100 prozentigen Sensitivität dokumentiert /7; 9; 11; 15; 18; 19; 37; 38; 42; 60; 71/. Darüberhinaus erscheint ein korrektes Staging (ADH vs DCIS vs invasives Karzinom) in 80-90 % der Fälle möglich (- gegenüber 50 % der Fälle einer CNB) woraus ein erheblicher Vorteil für die Behandlungsplanung erwächst /3; 35; 45/.

In der Arbeit wurden insgesamt 402 Vakuumbiopsien ausgewertet. Die Fälle wurden untersucht bezüglich:

1. histologischem Ergebnis
2. Treffsicherheit (bei malignen Befunden und Borderlineläsionen durch Nachexzision; bei benignen Befunden durch mammographische Nachkontrollen)
3. Verträglichkeit der Methode sowie Nebenwirkungen (Fragebögen)

Die verfügbare Datenmenge für die Bewertung der einzelnen Themen variierte in Abhängigkeit von unterschiedlichen Faktoren.

Die histologischen Ergebnisse der VB waren komplett verfügbar. Die mammographischen Nachkontrollen bei Frauen mit gutartigen histologischen

Ergebnissen (N = 305) nach VB (direkt im Röntgendiagnostischen Zentrum der MLU sowie in peripheren Einrichtungen) ließen sich bei etwa 66 Prozent dieser Patientinnengruppe bewerten (N = 204). Bei den übrigen Patientinnen, die die Nachkontrollen auswärts absolvierten, war es nicht möglich, die Kontrollmammographien zu erhalten.

234 beantwortete Fragebögen bildeten die Datenbasis für die Bewertung von Verträglichkeit und Nebenwirkungen der VB.

Die getroffenen Aussagen können sich damit nur auf die uns zugänglichen Daten beziehen. Prinzipiell kann nicht ausgeschlossen werden, daß gerade eine Patientin bei der ein Fehlbefund oder eine unerwünschte Nebenwirkung auftrat, sich nicht mehr bei uns meldete. Nur ein Teil der Patientinnen, die wir zusätzlich anschrrieben oder telefonisch zu erreichen versuchten, antwortete. Trotz dieses Nachteils, der mit einem erheblichen Aufwand bezüglich des Wiederaufsuchens von Patientinnen nicht zu vermeiden war, dürften die bislang vorhandenen Daten einen wesentlichen Beitrag zum derzeitigen Wissen hinsichtlich dieser neuen Methode liefern.

Die manigfaltigen radiologischen Erscheinungsbilder intramammärer Befunde wurden nach ACR-Kriterien (vergleichbar der BIRADS-Klassifikation) klassifiziert. Es wurden sieben Karzinome, hier enthalten zwei Ca/Tmin sowie 21 DCIS unterschiedlicher Gradingstufen und sechs ADH vom radiologischen Erscheinungsbild einem ACR 4 a zugeordnet. Auch unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die ACR-Einstufung in Abhängigkeit von Untersuchererfahrung und -sensitivität individuell schwankt, bleibt doch die Feststellung, daß 31 von 72 der malignen oder prämaligen Befunde mammographisch ein unklares, aber kein eindeutig suspektes Erscheinungsbild aus radiologischer Sicht boten. Ein gleichartiges Erscheinungsbild boten nämlich auch 185 Fälle mit gutartiger Histologie. Dies zeigt, daß auch bei geringerem Verdacht eine Biopsie indiziert ist. Eine möglichst wenig belastende Biopsietechnik sollte aber gewählt werden, insbesondere weil auch viele schlußendlich gutartige Läsionen abzuklären sind, wenn man kleine Karzinome finden möchte.

Hier offenbart sich der Wert der Vakuumbiopsie. Sie gestattet, mit einem Minimum an Invasivität diagnostische Sicherheit zu schaffen, d. h. die nur

fraglich suspekten Befunde abzuklären /35/. Die geringere Invasivität der VB im Vergleich zur Operation zeigte sich auch in dem von den Patientinnen geschilderten Erleben der Biopsie. (Ca. 72 % der Frauen äußerten Angst hauptsächlich vor einem bösartigen Befund). Desweiteren erlaubt die VB i. d. R. eine exzellente Beurteilung bei Folgemammographie ohne Beeinträchtigung durch Narbenbildung /3/.

Der in unserer Studie festgestellte Prozentsatz von 17,9 % maligner Befunde (Karzinome) bzw. Borderline-Läsionen (ADH, DCIS, LCIS) erscheint auf den ersten Blick relativ niedrig. Die Ursache hierfür dürfte eine Selektion des Patientengutes durch zwei erfahrene Untersucher sein. Sie klassifizierten zunächst anhand der Mammographieaufnahmen die suspekten Mammabefunde vor der beabsichtigten Vakuumbiopsie. Eindeutig gutartig erscheinende Befunde wurden der Untersuchung nicht zugeführt sondern mammographisch kontrolliert. Eindeutig bösartige Befunde wurden direkt zur Operation überwiesen. Damit entfielen insbesondere diese letzteren Befunde für die vorliegende Erhebung. Übrig blieb eine relativ große Anzahl von unklaren Befunden. Für die Präselektion unklarer und diskreter Befunde erscheint die angegebene Positivrate von 17,9 % voll vertretbar. Die Selektion gerade der diskreten Befunde ist auch belegt durch die sehr hohe Zahl an Frühstadien unter den gefundenen Karzinomen. So betrug die Rate der DCIS 58 % der Malignome. Dieser Prozentsatz liegt weit über dem ohne die genannte Präselektion erreichbaren.

Die histologischen Befunde der Nachresektate bzw. die OP-Berichte zeigen, daß die pathologisch veränderten Gewebsanteile nicht in jedem Fall strukturell homogen sind sondern durchaus in Kombination auftreten können, z. B. ADH und DCIS oder DCIS und Ca. Aufgrund dieser Gegebenheit erscheint es nachvollziehbar, daß je nach Vollständigkeit der Entnahme bzw. Größe des Befundes im Vergleich zur Größe der Entnahmehöhle die Histologie einer Vakuumbiopsie im Einzelfall auch nur einen Teil von mehreren unterschiedlichen Gewebskomponenten repräsentieren kann. Bedeutsam ist dieser Sachverhalt für das weitere diagnostisch therapeutische Management von malignen bzw. grenzwertigen Vakuumbiopsiefunden. In einem Fall von 8 ADH zeigte sich nach Operation ein DCIS; in vier DCIS-Fällen lautete die Diagnose nach

Operation "invasives Karzinom". Andere Autoren berichten über vergleichbare Beobachtungen einer Höherstufung bzw. Umklassifizierung.

So berichtet Jackman et al. über 48 % Umklassifizierung bei der einfachen Stanzbiopsie. Mit Vakuumbiopsie wurden jedoch nur 18 % der mittels VB erhobenen Diagnosen "ADH" nach OP höherklassifiziert /36/.

Eine Höherklassifizierung von DCIS zu invasiven Karzinom wurde für VB von Liberman et al. mit 8 % angegeben. Der positive Vorhersagewert hinsichtlich Tumorinvasivität nach VB wurde hier also mit 92 % angegeben. Als Erklärung hierfür wird angesehen, daß ein Teil der Karzinome eine Mischung intraduktaler und infiltrierender Komponenten enthält /50/.

Erwähnenswert ist, daß F. Burbank in einer Veröffentlichung angibt, daß alle mittels VB erhobenen Diagnosen "DCIS" in der offenen Biopsie als DCIS unverändert geblieben seien /13/. In späteren Arbeiten mit höheren Untersuchungszahlen und bei anderen Autoren hat sich dies jedoch nicht weiter bestätigt /13; 36; 53/.

Trotz der Vorteile der VB im Vergleich zur CNB bezüglich Treffsicherheit sowie bezüglich der korrekten Klassifikation und Subkategorisierung maligner Befunde, hat die VB auch Grenzen /14; 45; 52/. Für maligne Befunde ist sie nicht therapeutisch nutzbar. Grund ist, daß - wegen der begrenzten Gewebemenge, die entnommen wird - kein ausreichender Sicherheitssaum gewonnen wird. Damit ist es nicht möglich, kleine Nester maligner Zellen, die in der Umgebung von Karzinomen gehäuft auftreten, sicher zu entfernen. Auch scheint es mittels Bildgebung nicht immer möglich, die volle Tumorausdehnung korrekt zu belegen. Dies ist auch abzulesen, wenn man die radiologische Einschätzung bezüglich teil- bzw. vollständiger Befundentfernung vergleicht mit der aus histologisch-pathologischer Bewertung derselben Befunde. Bei unserem Patientengut stellten sich 12 Befunde dar, welche aus radiologischer Sicht komplett entfernt worden sind jedoch im Gegensatz hierzu histologisch inkomplett entfernt waren (Tab. 3.6.1.).

Zwar bleibt damit im Falle einer ADH, eines DCIS oder eines invasiven Karzinomes eine therapeutische Operation notwendig. Die Durchführung einer VB zur Operationsplanung scheint jedoch vorteilhaft /34; 44/.

Ein Vorzug der Vakuumbiopsie als ambulante Methode gegenüber einer offenen chirurgischen Methode beruht auch auf der Tatsache, daß bei nicht tastbaren Veränderungen auch bei konventionellem Vorgehen meist zweizeitig operiert wird.

Eine Unterscheidung von einzelnen gutartigen Proliferationen, Atypien und Frühkarzinomen im histologischen Schnellschnitt erscheint nach Einschätzung der Experten zu unsicher. Daher ist das einzeitige Vorgehen bei nicht tastbaren Veränderungen heute nicht mehr zu empfehlen /10/.

Nach neuem Standard erfolgt heute (aus kosmetischen Gründen) eine kleinräumige diagnostische Operation (geringe Narbenbildung im Falle von Benignität). Ihr folgt im Falle von Malignität und inkompletter Entfernung oder geringem Sicherheitssaum die definitive operative Therapie (Nachexzision mit Sicherheitssaum), die im Falle eines invasiven Karzinomes mit der Axilladisektion oder Sentinel-Node-Operation kombiniert wird /19/.

Wird Malignität bereits durch eine VB korrekt erkannt, kann die operative diagnostische Biopsie entfallen. Da die VB oft bereits eine korrekte Klassifikation als Malignom (DCIS vs invasivem Karzinom) erlaubt, hat sie im Vergleich zur Stanzbiopsie mit bis zu 50 % Fehlerrate, deutliche Vorteile für die Planung der therapeutischen Operation /34; 41; 44; 47; 56/.

Klinisch relevante Komplikationen nach VB sind nur in 0,5 % der Stanzfälle nachweisbar (2 Fälle wurden bekannt, bei denen zur Hämatomentlastung eine Inzision durchgeführt wurde).

Während VB trat eine arterielle Blutung auf, die mittels Ligatur operativ versorgt wurde (0,25 %).

Nach diesen ersten Erfahrungen liegt die Komplikationsrate unter der operativer Biopsien. Zur Vermeidung von Komplikationen ist ein geeignetes Umfeld (Sterilität, ggf. Operationsmöglichkeit) jedoch sinnvoll /43/.

Die meisten Nebenwirkungen der Methode sind als medizinisch "nicht bedenklich" einzustufen. Hierzu gehören von Frauen berichtete geringe Schmerzen/Ziehen, Blutergüsse einschließlich Salbenbehandlung etc.

Insbesondere aus den Fragebögen geht jedoch hervor, daß Patientinnen mit vorbestehenden degenerativen Veränderungen insbesondere des oberen Skelettsystems über relativ große und z. T. auch lang anhaltende Beschwerden nach VB berichten (17 Antworten von insgesamt 234 Fragebögen). Die Angst durch ungewollte Bewegung das Ergebnis zu verfälschen, führte bei 17 weiteren Patientinnen zu heftigen Verspannungen mit resultierenden z. T. lange anhaltenden Beschwerden. Bei solchen Patientinnen ist der prophylaktische Einsatz von Sedativa und/oder Muskelrelaxantien sinnvoll /8; 53; 54; 70/.

Klinisch auffällige Hämatome wurden je nach Autor zwischen 0,14 % und 4 % der mittels VB untersuchten Fälle beschrieben /36; 48/. Im eigenen Patientengut lag die Rate bei 2,2 % (9 Hämatome; davon wurden 2 mittels Inzision entlastet, entsprechend 0,5 % bezogen auf alle VB-Fälle).

Während bei unserem Patientengut anfangs keine Druckverbände angelegt wurden, berichtete Burbank über positive Erfahrungen hiermit /15; 36/.

Ab August 1996 wurde für die 11-gauge-Biopsien ein großer elastischer Druckverband (6 inch breit; über beide Brüste geführt) verwendet. Dieser gewährleistet über 24 Stunden einen gleichbleibend hohen Kompressionsdruck /15/.

Eine Arbeitsgruppe veröffentlichte die mammographisch sichtbaren Verschattungen (Einblutungen) in den Gewebshöhlen nach VB. Als mittlere Größe der Hämatome nach VB wurden 2,4 cm; die Spannweite von 0,7-15 cm Maximaldurchmesser angegeben /17/. Die Größenordnung dieser Angaben weist Unterschiede zu den eigenen Ergebnissen auf: Spannweite = 3,7 cm; Mittelwert = 1,3 cm. Die Ursachen für die Ergebnisunterschiede könnten in unterschiedlichen Arbeitsmethoden begründet sein (z. B. Einsatz von Vasokonstriktoren). Eine weitergehende Analyse läßt das Datenmaterial nicht zu.

Eine neuseeländische Arbeitsgruppe vergab Fragebögen an 21 mittels SCNB untersuchte Patientinnen. Streß, Komfort, Schmerz, Untersuchungsdauer und Aufklärung über die Prozedur wurden überprüft.

Die Prozedur wurde als schmerzhaft von einer, als zu lang von drei, als belastend von keiner Frau empfunden. Fünf Patienten erlebten vasovagale Episoden /8/.

Alle beschriebenen Beschwerden und Probleme konnten wir auch im eigenen Patientengut erkennen. Darüber hinaus trat bei einer unserer Patientinnen ein zerebraler Krampfanfall auf.

Die Patiententoleranz gegenüber der SCNB (Vergleich sitzender gegenüber liegender Körperhaltung) wurde von einer österreichischen Arbeitsgruppe untersucht. Signifikante Unterschiede zwischen liegender und sitzender Körperhaltung hinsichtlich Genauigkeit des histologischen Ergebnisses, Angst vor der Untersuchung und der allgemeinen Akzeptanz durch die Patientinnen konnten die Autoren nicht nachweisen /70/.

Der Wunsch nach Gabe eines Auxiolitikums (bei diesen österreichischen Frauen) war besonders stark ausgeprägt in der Gruppe der liegenden Patientinnen (nahezu 30 % aller untersuchten Frauen). Der Unterschied zur Gruppe der sitzenden Frauen (7 %) wurde dort als statistisch signifikant bewertet. Die Erklärung hierfür fällt schwer. Es ist jedoch möglich, daß ein Gefühl von Hilflosigkeit besonders aus dieser Körperhaltung resultiert. Dafür sprechen Hinweise aus der Literatur. Eine auxiolytische Therapie soll hier sehr hilfreich sein /70/ .

Neben einer medikamentösen Therapie sollte der Wert von ausführlichen Patienteninformationen/Aufklärung, beruhigenden Atemübungen und sanfter Musikuntermalung nicht unterschätzt werden. Schmerzempfindungen sollen nach Ergebnissen dieser Arbeitsgruppe keinen nennenswerten Einfluß auf die Patiententoleranz haben /70/. Diese Betrachtungen reflektieren auch die Wünsche von Patientinnen unserer Arbeitsgruppe.

Die Angst vor einem bösartigen Befund war auch bei der österreichischen Arbeitsgruppe dominierend bei über 90 % aller Patientinnen und findet ihre Entsprechung im eigenen Patientengut (74 %). Die Angst vor der Untersuchung war hingegen dort mit 4 % bis 6 % ausgesprochen gering ausgeprägt. Im Vergleich dazu betrug sie beim eigenen Patientengut 17 % (Angst vor Schmerzen).

Eine nennenswerte Rolle für die Bewertung einer Untersuchungsmethodik wird dem subjektiven Schmerzerleben von Patientinnen zugerechnet /54/.

Ein Zusammenhang zwischen Kreislaufkollaps (oder ähnlichen Komplikationen) und dem verwendeten Lokalanästhetikum ließ sich von der österreichischen Arbeitsgruppe nicht sichern. Kreislauf- und vasovagale Reaktionen erzwingen jedoch in sitzender Körperhaltung häufig einen vorzeitigen Untersuchungsabbruch. Die Dauer der Untersuchung wurde dort von einem vergleichsweise größeren Teil der Frauen als zu lang empfunden (15-17 %) /70/. Im eigenen Patientinnengut betrug der Anteil dieser Frauen 5 %.

Das allgemeine Streßempfinden von Frauen mit sehr wahrscheinlich gutartigen intramammären Läsionen war Arbeitsgegenstand einer kalifornischen Arbeitsgruppe. Gegenübergestellt wurden Frauen nach SCNB solchen ohne SCNB (nur Kontrollmammographie). Dabei fanden sie heraus, daß jüngere Frauen die allgemeinen Streßbelastungen wesentlich stärker erleben als ältere Frauen und daß die Gruppe ohne SCNB erheblich weniger allgemeine Streßbelastung angab /54/. Übereinstimmung zu den Ergebnissen dieser Arbeit ist insofern gegeben als auch hier (bei unseren Patientinnen) die jüngeren Frauen eher zu kritischen Äußerungen neigen. Im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen wurde jedoch das Maß der Angst vor einem bösartigem Befund als unerheblich für das allgemeine Streßerleben in der kalifornischen Studie bewertet. Daraus wurde die Schlußfolgerung gezogen, daß hinsichtlich Streßbelastung die Kontrollmammographie der SCNB vorzuziehen sei /54/.

Die Selektion der Frauen ist hier offenbar ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal im Vergleich zum eigenen Patientengut. Gleichzeitig wird nahegelegt, daß die Erwartungshaltung der mammographisch tätigen Kollegen hinsichtlich Gutartigkeit einer intramammären Läsion von Bedeutung für das gesamte Streßerleben der Frauen sei. Eine ursächliche Determinante hierfür läge wohl in der Arzt-Patientenkommunikation (differenzierte Befunderörterung) /54/.

Als wichtiges Resümee aus diesen vergleichenden Betrachtungen ist in weitestgehender Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen festzustellen:

Eine herausragende Rolle für die Bewertung einer Untersuchungsmethodik nimmt das subjektive Schmerzerleben von Patientinnen ein. Dieses ist direkt abhängig von der Persönlichkeit und Verfassung der Patientin, von früheren medizinischen Erfahrungen, der Motivation zu einer Untersuchung sowie von der Interaktion und

Aufmerksamkeit des medizinischen Personals /54/. Daneben haben tatsächliche Schmerzen (bei unzureichender Betäubung) sowie das Vertrauen der Patientin in den Untersucher und dessen Verständnis für die Patientin große Bedeutung.

Von diesen komplexen Faktoren leitet sich letztendlich die Akzeptanz gegenüber dieser Methode ab.

Die relativ geringe Narbenbildung im eigenen Patientengut (lediglich eine diagnostisch störende Narbe) spricht für die VB. Narben nach VB gelten als seltene Ausnahme /22/. Die einzige diagnostisch störende Narbe zeigte bei einer späteren mammographischen Kontrolle eine deutliche Größenregredienz.

Burbank erwähnt, daß in einem 6-Monats-follow-up (nach VB) anhand von 75 Fällen keine durch VB verursachten mammographisch sichtbaren Veränderungen (Narben) aufgetreten seien /13 /.

Insgesamt scheint die nur minimale Narbenbildung nach VB ein wichtiger Vorteil dieser Methode im Vergleich zur operativen Biopsie zu sein /3; 15/. Insbesondere nach mehreren operativen Biopsien kann die Beurteilbarkeit von Mammogrammen erheblich eingeschränkt sein.

5 Schlußfolgerungen

Zusammenfassend zeigten die ersten Ergebnisse mit VB an unserem Institut eine sehr gute Treffsicherheit mit bislang keiner falsch-negativen Befundung.

Bei den Patientinnen, die die ausgehändigten Fragebögen zurücksandten, zeigte sich eine gute Akzeptanz dieser Methode mit lediglich geringen Nebenwirkungen. Sie scheint nur sehr selten zu einer auffälligeren Narbenbildung im Mamogramm zu führen und erweist sich damit tatsächlich als minimal invasives Verfahren. Wie Nachkontrollen zeigten, konnte bei fast allen gutartigen Befunden (Ausnahme: Atypien) eine offene Biopsie vermieden werden. Darüberhinaus ermöglichte die VB bei malignen Befunden eine bessere Subklassifikation als die konventionelle Stanzbiopsie. Damit war auch eine sicherere Therapieplanung möglich. Unsere Ergebnisse stimmten mit denen anderer Arbeitsgruppen gut überein.

6 Zusammenfassung

Die Vakuumbiopsie (VB) wurde 1996 und 1997 an unserem Haus (erstmalig in Europa) durchgeführt. Gegenstand dieser Arbeit war es, die Ergebnisse der 402 Vakuumbiopsien aus diesem Zeitraum zu erfassen und anhand von Histologien oder Nachkontrollen zu verifizieren.

Weitere Aufgaben bestanden einerseits in der Erfassung der Patientinnenakzeptanz sowie andererseits in der Überprüfung eventueller Narbenbildung nach Vakuumbiopsie.

Es konnten nur 256 Patientinnen postinterventionell erreicht werden. Von diesen standen Kontrollmammographien ($n = 204$ bei vakuumbiopsisch gutartigem Befund) oder im Falle von Malignität Histologien der Nachexzision ($n = 52$) zur Verfügung.

Von 234 Patientinnen stand jeweils ein ausgefüllter Fragebogen (Fragen zu eventuellen Nebenwirkungen und zum Erleben der VB) zur Verfügung.

Vor Durchführung einer VB müssen die Mammographieaufnahmen einer kritischen Bewertung unterzogen werden. Ggf. sind weitere Zusatzuntersuchungen durchzuführen (Spezialaufnahmen oder Ultraschalluntersuchungen). Danach ist es notwendig, anhand der Struktur des Herdes, seiner Form, Größe und Ausdehnung eine Sampling-Strategie festzulegen.

Die Methode ist sehr treffsicher. Nur in 0,75 % aller VB-Fälle mußte die Untersuchung wegen nicht sicher erfaßtem Ziel wiederholt werden. In Einzelfällen ist die Methode nicht anwendbar. Nach gelungener VB fanden sich bislang keine falsch negativen Befunde.

Die Rate von mammographisch erkennbaren Narben, welche als solche problemlos erkennbar sind liegt bei ca. 5 %. Diagnostisch störende narbige Veränderungen sind mit 0,25 % äußerst selten.

Vorzeitige patientenbedingte Untersuchungsabbrüche waren selten (0,5 %).

Nicht jeder in der Bildgebung als "vollständig entfernter pathologischer Befund" (radiologische Bewertung) ist auch als gewebliches Substrat (histologische Beurteilung) vollständig entfernt worden. Das bedeutet, daß ein Teil

pathologischer Befunde nicht sichtbar ist. Eigenschaften pathologischer Gewebsarten bedingen, daß die radiologische Sichtkontrolle hinsichtlich Vollständigkeit einer Herdentfernung nicht immer möglich ist. Daher ist die Vakuumbiopsie als diagnostische und nicht als therapeutische Prozedur zu betrachten.

Mammographisch sichtbare Residuen mehrere Monate nach VB lassen sich in 5 % der Kontrollfälle nachweisen. Ungeklärt ist die Frage, ob sich die Rate narbiger Residuen durch Anwendung von Kompressionsverbänden senken läßt.

Diagnostisch störende Narben ließen sich nur in 0,25 % der Fälle (1 Narbe) nachweisen.

Geringe bis mäßige Schmerzen, welche größtenteils mit kleinen Maßnahmen (Kühlung und Salbe) behandelbar waren, wurden während (n = 27) oder nach (n = 65) der Intervention von den Patientinnen angegeben.

Bei 2 Patientinnen traten behandlungsbedürftige postinterventionelle Hämatome auf. Einen zerebralen Krampfanfall und eine kräftige arterielle Blutung erlebten während der Intervention jeweils eine Patientin.

95 % der Frauen würden die Vakuumbiopsie, nachdem sie diese selbst erlebt haben im Wiederholungsfall gegenüber einer offen chirurgischen Biopsie favorisieren.

Die Akzeptanz der Frauen gegenüber der VB ist sehr gut, kann aber durch organisatorische Mängel eine deutliche Einschränkung erfahren. Organisatorische Veränderungen lassen sich jedoch mit vertretbarem Aufwand gewährleisten und können die Zufriedenheit der Frauen noch weiter steigern.

Die Patientinnen sollten nach den in der vorliegenden Arbeit angegebenen Kriterien auf ihre Eignung für die Durchführung einer VB hin überprüft werden insbesondere bei Erkrankungen des degenerativen und rheumatischen Formenkreises. Bei bekannten ausgeprägten Beschwerden sollte ggf. von der VB in Bauchlage abgesehen werden.

Jüngere Frauen reagieren relativ kritisch auf organisatorische Probleme, ältere auf statische Probleme (Beschwerden welche sich von der liegenden verdrehten Körperhaltung ableiten).

Für das Qualitätsmanagement ist die Erwartungshaltung der einzelnen untersuchten Frau relativ wichtig. Kritiken beziehen sich auf fehlende persönliche Zuwendung einzelner Mitarbeiter im Erleben/Empfinden der Frauen

(Anmeldebereich eingeschlossen).

Die Untersucher sollten gut vertraut sein mit dieser Methode und zügig arbeiten, um die Belastungssituation und Beschwerden auf das notwendige Maß zu reduzieren.

Schmerzen und Angstzustände können durch konsequente angemessene Prämedikation vermieden werden.

Weitere allgemeine Strategien der Angst- und Schmerzreduktion (z. B. beruhigende Musik) sind bedenkenswert.

Die untersuchende Kollegin sollte über die Nebenwirkungen dieser Untersuchungsmethode und über die Bedürfnisse der zu untersuchenden Frauen gut informiert sein. Damit ist eine Voraussetzung für weitere Akzeptanzsteigerung durch die Patientinnen und letztlich mittelbar auch durch die überweisenden Kollegen gegeben.

Literaturverzeichnis

- 1 Adam J, Enke H: Exploratorischer und konfirmatorischer Zugang zur Unterstützung medizinischer Entscheidungen. In: Enke, H. u. a. (Hrsg.): Methoden und Werkzeuge für die exploratorische Datenanalyse in den Biowissenschaften. Gustav Fischer Verl. Stuttgart [u. a.] (1992)
- 2 Ansari NA, Derias NW: Fine needle aspiration cytology. J Clin pathol 50 (1997) 541-543
- 3 Apesteguia L, Mellado M, Saenz J, Cordero JL, Reparaz B, De Miguel C: Vakuum-assisted breast biopsy on digital stereotaxic table of nonpalpable lesions nonrecognisable by ultrasonography. Eur Radiol. 2002 Mar; 12(3): 638-45
- 4 Azavedo E, Svane G, Auer G: Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpable lesions. Lancet I. (1989) 1033-1036
- 5 Bassett L, Winchester DP, Caplan RB, Dershaw DD, Dowlatshahi K, Evans WP-3rd, Fajardo LL, Fitzgibbons PL, Henson DE, Hutter RV, Morrow M, Paquelet JR, Singletary SE, Curry J, Wilcox-Buchalla P, Zinninger M: Stereotactic core-needle biopsy of the breast: a report of the Joint Task Force of the American College of Radiology, American College of Surgeons and College of American Pathologist. CA-Canc. J Clin. 47 (1997) 171-190
- 6 Bauer RL, Sung J, Eckhert KH Jr, Koul A, Castillo NB, Nemoto T: Comparison of histologic diagnosis between stereotactic core needle biopsy and open surgical biopsy. Ann. Surg. Oncol. 4 (1997) 316-320

- 7 Berg WA, Krebs TL, Campassi C, et al. Evaluation of 14- and 11-gauge directional, vacuum-assisted biopsy probes and 14-gauge biopsy guns in a breast parenchymal model. *Radiology* 1998; 205: 203-8
- 8 Blue J, Harman J: Experience of the upright breast stereotactic core biopsy method an histological correlation with surgical biopsy. *NZ Med. J.* 111 (1998) 191-192
- 9 Brem RF, Schonnjans JM, Sanow L, et al. Reliability of histologic diagnosis of breast cancer with stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Am Surg* 2001; 67: 388-92
- 10 Bühl A, Zöfel P: *SPSS Version 8: Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows.* Addison-Wesley-Longman Verlag GmbH (1998)
- 11 Burak WE Jr, Owens KE, Tighe MB, et al. Vacuum-assisted stereotactic breast biopsy: histologic underestimation of malignant lesions. *Arch Surg* 2000; 135: 700-3
- 12 Burbank F: Stereotactic Breast Biopsy: its history, its present, and its future. *Am Surg.* 62 (1996) 128-150
- 13 Burbank F: Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiol.* 202 (1997) 843-847
- 14 Burbank F: Mammographic findings after 14-gauge automated needle and 14-gauge directional, vacuum-assisted stereotactic breast biopsies. *Radiol.* 204 (1997) 153-156
- 15 Burbank F: Stereotactic breast biopsy: comparison of 14- and 11-gauge Mammotome probe performance and complication rates. *Am. Surg.* 63 (1997) 988-995

- 16 Burbank F : The current state of stereotactic core breast biopsy and mammotomy. *Min Invas Ther & Allied Technol* (1997) 148-157
- 17 Cady B, Steele GD, Morrow M, Gardner B, Smith BL, Lee NC, Lawson HW, Winchester DP: Evaluation of common breast problems: guidance for primary care providers. *Ca Cancer J Clin* 48 (1998) 49-63
- 18 Cangiarella J, Gross J, Symmans WF, et al. The incidence of positive margins with breast conserving therapy following mammotome biopsy for microcalcification. *J. Surg. Oncol.* (2000) 74: 263-6
- 19 Darling ML, Smith DN, Lester SC, et al. Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large-core needle breast biopsy: results of surgical excision. *AJR Am J Roentgenol* (2000); 175: 1341-6
- 20 Dempsey P, Rubin E: The role of needle biopsy and periodic follow up in the evaluation and diagnosis of breast lesion. *Semin. Roentgenol.* 28 (1993) 252
- 21 Dent DM, Kirkpatrick AE, Mc Googan E, Chetty U, Anderson TJ: Stereotaxic localisation and aspiration cytology of impalpable breast lesions. *Clin. Radiol.* 40 (1989) 380-382
- 22 Deutch BM, Schwartz MR, Fodera T, Ray DM: Stereotactic core breast biopsy of a minimal carcinoma complicated by a large hematoma: a management dilemma. *Radiol.* 202 (1997) 431-433
- 23 Donegan WL: Tumor-related prognostic factors for breast cancer. *Ca Cancer J Clin* 47 (1997) 28-51
- 24 DÓrsi CJ: To follow or not to follow, that ist the question. *Radiology* 184 (1992) 306-307

- 25 Dowlatshahi K, Yarembo ML, Kluskens LF, Jokich PM: Nonpalpable breast lesions: findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. *Radiol.* 185 (1991) 639-640
- 26 Feig STA, DÓrsi CJ, Hendrick RE, Jackson VP, Kopans DB, Monsees B, Sickles EA, Stelling CB, Zininger M, Wilcox-Buchalla P: Am. college of radiology guidelines for breast cancer screening. *AJR* 171 (1998) 29-33
- 27 Gallagher WJ, Cradenosa G, Rubens JR, Mc Carthy KA, Kopans DB: Minimal-volume excision of nonpalpable breast lesion. *AJR* 153 (1989) 957-961
- 28 Hall FM, Storella JM, Silverstone DZ, Wyshak G: Nonpalpable breast lesion: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. *Radiol.* 167 (1988) 353-358
- 29 Hasselgren P, Hummel RP, Georgian-Smith O, Fieler M: Breast biopsy with needle localization: accuracy of specimen x ray and management of missed lesion. *Surgery* 114 (1993) 836-842
- 30 Heywang-Köbrunner SH, Schaumlöffel U, Viehweg P, Hofer H, Buchmann J, Lampe D: Minimally invasive stereotaxic vacuum core breast biopsy. *Eur. Radiol.* 8 (1998) 377-385
- 31 Heywang-Köbrunner, Sylvia: Bildgebende Mammadiagnostik: Untersuchungstechnik, Befundmuster, und Differentialdiagnostik in Mammographie, Sonographie und Kernspintomographie; 15 Tabellen/Sylvia Heywang-Köbrunner ; Ingrid Schreer. Unter Mitarb. von Roland Bässler. Stuttgart; New York: Thieme, 1996.
- 32 Homer JM: Nonpalpable breast microcalcifications: frequency, management, and result of incisional biopsy. *Radiol.* 185 (1992) 411-413

- 33 Hopper KD: Percutaneous, radiographically guided biopsy: a history. *Radiol* 196 (1995) 329-333
- 34 Hung Wk, Lam HS, Lau Y, Chan CM, Yip AW: Diagnostic accuracy of vacuum-assisted biopsy device for image-detected breast lesions. *ANZ J Surg*. 2001 Aug;71(8): 457-60
- 35 Jackman RJ, Birdwell RL, Ikeda DM: Atypical ductal hyperplasia: can some lesions be defined as probably benign after stereotactic 11-gauge vacuum-assisted biopsy, eliminating the recommendation for surgical excision? *Radiology*. (2002) Aug; 224(2): 548-54
- 36 Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, Evans WP-3rd, Lechner MC, Richardson TR, Tocino I, Wray AB: Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: improved reliability with 14-gauge, directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiol*. 204 (1997) 485-488
- 37 Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, et al. Stereotactic breast biopsy of nonpalpable lesions: determinants of ductal carcinoma in situ underestimation rates. *Radiology* 2001; 218: 497-502
- 38 Jackman RJ, Marzoni FA Jr, Nowels KW. Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted stereotactic biopsy techniques. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1325-30
- 39 Kerin MJ, O'Hanlon DM, Khalid AA, Kent PJ, Mc Carthy PA, Given HF: Mammographic assessment of the symptomatic nonsuspicious breast. *Am J Surg* 173 (1997) 181-184
- 40 Kopans DB: Mammography screening for breast cancer. *Canc*. 72 (1993) 1809-1812

- 41 Küchler C, Heywang-Köbrunner SH, Schaumlöffel U, Viehweg P, Höfer H, Buchmann J, Lampe D: Vakuumstanzbiopsie der Mamma mittels stereotaktischem Zielgerät - ein neues Verfahren zur perkutanen diagnostischen Biopsie anhand von 120 Fällen. *Radiologe* 37 (1997) 621-628
- 42 Lai JT, Burrowes P, MacGregor JH: Diagnostic accuracy of a stereotaxically guided vacuum-assisted large-core breast biopsy program in Canada. *Can Assoc Radiol J* 2001; 52: 223-7
- 43 Lai JT, Burrowes P, MacGregor JH. Vacuum-assisted large-core breast biopsy: complications and their incidens. *Can Assoc Radiol J* 2000 Aug; 51(4): 232-6
- 44 Lee CH, Carter D, Philpotts LE, Couce ME, Horvath LJ, Lange RC, Tocino I: Ductal carcinoma in situ diagnosed with stereotactic core needle biopsy: Can invasion be predicted? *Radiology*. 2000 Nov; 217(2): 466-70
- 45 Libermann L, Benton CL, Dershaw DD, Abramson AF, La Trenta LR, Morris EA: Learning curve for stereotactic breast biopsy: how many cases are enough? *AJR*. 2001 Mar; 176(3): 721-7
- 46 Libermann, L, Dershaw DD, Rosen PP, Abramson AF, Deutch BM, Hann LE: Stereotaxic 14-gauge breast biopsy. How many core biopsy specimens are needed? *Radiol*. 192 (1994) 793-795
- 47 Libermann L, Gougoutas CA, Zakowski MF, La Trenta LR, Abramson AF, Morris EA, Dershaw DD: Calcifications highly suggestive of malignancy: comparison of breast biopsy methods. *AJR*. 2001 Jul;177(1): 165-72
- 48 Libermann L, Hann LE, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Rosen PP: Mammographic findings after stereotactic 14-gauge vakuum - biopsy. *Radiol*. 203 (1997) 343-347

- 49 Libermann L, Dershaw DD, Glassman JR, Abramson AF, Morris EA, La Trenta LR, Rosen PP: Analysis of cancers not diagnosed at stereotactic core breast biopsy. *Radiol.* 203 (1997) 151-157
- 50 Libermann L, Dershaw DD, Rosen PP, Giess CS, Cohen MA, Abramson AF, Hann LE: Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma: Accuracy at predicting invasion. *Radiology* 194 (1995) 379-381
- 51 Libermann L, La Trenta LR, Dershaw DD, Abramson AF, Morris EA, Cohen MA, Rosen PP, Borgen PI: Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *AJR* 168 (1997) 495-499
- 52 Libermann L, Smolkin JH, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Rosen PP: Calcification retrieval at stereotactic, 11-gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology.* 208 (1998) 251-260
- 53 Lin PH, Clyde JC, Bates DM, Garcia JM, Matsumoto MH, Girvin GW: Accuracy of stereotactic core-needle breast biopsy in atypical ductal hyperplasia. *Am. J Surg.* 175 (1998) 380-382
- 54 Lindfors KK, O'Connor J, Acredolo CR, Liston SE: Short-intervall follow-up mammography versus immediate core biopsy of benign breast lesions: Assessment of patient stress. *AJR* 171 (1998) 55-58
- 55 Meyer JE, Eberlein TJ, Stomper PC, Sonnenfeld MR: Biopsy of occult breast lesions, analysis of 1261 abnormalities. *J Am. Med. Ass.* 263 (1990) 2341
- 56 Parker SH, Burbank F, Hollander DS: Percutaneous breast biopsy with a new device. *Radiol.* 197 (1995) 408

- 57 Parker SH, Burbank F, Jackmann RJ, Aucreman CJ, Cardenosa G, Cink TM, Coscia Jr JL, Eklund GW, Evans III WP, Garver PR, Gramm HF, Haas DK, Jacob KM, Kelly KM, Killebrew LK, Lechner MC, Perlmann SJ, Smid AP, Tabar L, Taber FE, Wynn RT: Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiol.* 193 (1994) 359-364
- 58 Parker SH, Klaus AJ: Performing a breast biopsy with a directional, vacuum-assisted biopsy instrument. *Radiographics* 17 (1997) 1233-1252
- 59 Philpotts LE, Lee CH, Horvath LJ, Tocino I: Canceled stereotactic core-needle biopsy of the breast: analysis of 89 cases. *Radiol.* 205 (1997) 423-428
- 60 Philpotts LE, Shaheen NA, Carter D, et al. Comparison of rebiopsy rates after stereotactic core needle biopsy of the breast with 11-gauge vacuum suction probe versus 14-gauge needle and automatic gun. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 683-7
- 61 Rissanen TJ, Makarainen HP, Matilla SI, Karttunen AI, Kiveniemi HO, Kalliolen MJ, Kaarela OI: Wire localized biopsy of breast lesion: a review of 425 cases found in screening or clinical mammography. *Clin. Radiol.* 47 (1993) 14-22
- 62 Rosenthal DC: Changing trends. *Cancer J Clin* 48 (1998) Guest editorial
- 63 Sachs L: *Angewandte Statistik*. 4. Aufl. Springer, Berlin (1974)
- 64 Schwarz R, Retzke U: *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 3. Aufl. Volk und Gesundheit, Berlin, (1985) 183-184
- 65 Sickles EA, Ominski SH, Sollitto RA, Galvin HB, Monticciolo DL: Medical audit of a rapid throughout mammography screening practice: methodology and results of 27 114 examinations. *Radiol.* 175 (1990) 323-327

- 66 Stein MA, Karlan M: Immediate postoperative mammogram for failed surgical excision of breast lesion. *Radiol.* 178 (1991) 159-162
- 67 Von Fournier D, Wannenmacher M: J. Hirsch - Pionier der brusterhaltenden Therapie des Mammakarzinoms. *Zentralbl. Gynäkol.* 114 (1992) 201-203
- 68 Wilmanns JC: Zur operativen Behandlung des Mammakarzinoms seit Hippokrates von Kos. *Gynäkol. Geburtshilfliche Rundsch.* 35 (1995): 103-111
- 69 Winkler R.: Die Entwicklung der Chirurgie des Mammakarzinoms durch Josef Rotter. *Zentralbl. Chir* 122 (1997) 128-129
- 70 Wunderbaldinger P, Helbich TH, Dantendorfer K, Mostbeck GH, Turetschek K, Memarsadeghi M, Amering M, Alexandrowicz R, Wolf G: Sitzende oder liegende stereotaktisch gezielte Corebiopsie der Mamma? Ein Methodenvergleich anhand einer randomisierten prospektiven Studie. *Radiologe* 37 (1997) 629-635
- 71 Zannis VJ, Aliano KM. The evolving practice pattern of the breast surgeon with disappearance of open biopsy for nonpalpable lesions. *Am J Surg* (1998); 176: 525-8

Thesen

1

Die Brustkrebssterblichkeit läßt sich durch konsequenten Einsatz qualitätsgesicherter Mammographie senken.

2

Bei kleinen Befunden und Mikroverkalkungen ist die Treffsicherheit der konventionellen Stanzbiopsie eingeschränkt. Daher wird dennoch eine hohe Zahl von Patientinnen mit derartigen Veränderungen einer diagnostischen operativen Biopsie unterzogen.

3

Die Vakuumbiopsie wurde 1996 und 1997 an unserem Haus (erstmalig in Europa) durchgeführt. Ziel dieser Arbeit war es, die Ergebnisse der 402 Vakuumbiopsien aus diesem Zeitraum zu erfassen und anhand von Histologien oder Nachkontrollen zu verifizieren.

4

Weiteres Ziel war eine Erfassung der Patientinnenakzeptanz und die Erfassung eventueller Narbenbildung nach Vakuumbiopsie.

5

Es konnten nur 256 Patientinnen postinterventionell erreicht werden. Von diesen standen Kontrollmammographien (n = 204 bei vakuumbiopsisch gutartigem Befund) oder im Falle von Malignität Histologien der Nachexzision (n = 52) zur Verfügung.

6

Von 234 Patientinnen stand jeweils ein ausgefüllter Fragebogen mit Fragen zu evtl. Nebenwirkungen und zum Erleben der VB durch die Frauen zur Verfügung.

7

Die retrospektive Erfassung der hier in Ergebnisform dargestellten Daten war aus logistischen Gründen sehr schwierig und daher nur bei einem Teil der Patientinnen möglich. Dies beeinträchtigt die Aussagekraft, war aber unvermeidbar. Alle folgenden Angaben beziehen sich auf die uns verfügbaren Daten von 256 Patientinnen.

8

Vor einer VB muß die Abklärung mittels bildgebender Methoden abgeschlossen sein. Zur Indikationsstellung muß nach abgeschlossener bildgebender Diagnostik eine als suspekt (BIRADS 4–5) oder unklar eingestufte Läsion vorliegen.

9

Die Methode ist sehr treffsicher. Nur in 0,75 % aller VB-Fälle mußte die Untersuchung wegen nicht sicher erfaßtem Ziel wiederholt werden. In Einzelfällen ist die Methode nicht anwendbar. Nach gelungener VB fanden sich bislang keine falsch negativen Befunde.

10

Die Rate mammographisch feststellbarer Narben, welche als solche problemlos erkennbar sind, liegt bei ca. 5 % . Diagnostisch störende narbige Veränderungen sind äußerst selten 0,25 %.

11

Sampling error ist möglich, kommt aber bei VB seltener vor als bei SCNB allgemein. Sampling error mittels 11-gauge-Mammotome ist geringer als bei 14-gauge-Mammotome aufgrund der größeren Gewebsentnahme. In unserem Patientengut wirkte er sich lediglich durch eine inkorrekte Subklassifikation, nicht aber durch einen falsch negativen histologischen Befund aus.

12

Vorzeitige patientenbedingte Untersuchungsabbrüche sind selten (0,5 %).

13

Eine Fehlbiopsie ist durch konsequente kritische vergleichende Bewertung der Mammographien vor und nach der Vakuumbiopsie erkennbar. Diese Bewertung muß von einem erfahrenen Untersucher vorgenommen werden.

14

Die Prüfung der histologischen Diagnose und des mammographischen Erscheinungsbildes auf Konkordanz zueinander ist nach VB, wie bei allen anderen minimal-invasiven Methoden unerlässlich. Erst nach kritischer Wertung darf eine abschließende Diagnose gestellt werden. Im Zweifelsfalle muß eine Wiederholung der Untersuchung erfolgen oder eine weitere Abklärung mittels offen chirurgischer Biopsie. Dieses Vorgehen entspricht dem bei konventioneller Stanzbiopsie.

15

Die Optimierung mammabezogener Diagnosen sowie diagnostisch-therapeutischer Entscheidungen kann nur durch die kollegiale interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Pathologen, Gynäkologen, Radiologen, den operativ tätigen Fachrichtungen und den an der Basis tätigen Mammadiagnostikern erfolgen.

16

Positive Befunde (invasive oder in situ Karzinome) sind aufgrund der Menge des gewonnenen Materials als sicher einzustufen. Negative Befunde („gutartig“) scheinen sehr verlässlich zu sein. Bei Nachkontrolle ergaben sich im untersuchten Patientengut keine falsch negativen Befunde.

Nicht jeder entsprechend Bildgebung als „vollständig entfernt“ eingestufte Befund (radiologische Bewertung) ist auch als gewebliches Substrat (histolog. Beurteilung) vollständig entfernt worden. Das bedeutet, daß ein Teil pathologischer Befunde mammographisch nicht sichtbar ist. Eigenschaften pathologischer Gewebsarten bedingen, daß die radiologische Sichtkontrolle hinsichtlich Vollständigkeit einer Herdentfernung nicht immer möglich ist. Daher ist die Vakuumbiopsie als diagnostische und nicht als therapeutische Prozedur zu betrachten.

17

ADH ist ein Hoch-Risiko-Faktor.

Die histologische Diagnose ADH stellt sich nach VB bei der offen chirurgischen Biopsie mitunter als DCIS heraus. Die Häufigkeit dieser Diagnoseverschiebung ist bei der VB signifikant geringer als bei der SCNB. Die Diagnose ADH erfordert nach VB trotzdem eine nachfolgende offen chirurgische Therapie.

18

Auch wenn bei VB ein DCIS diagnostiziert wurde, kann sich nach offener chirurgischer Biopsie eine Diagnoseverschiebung zum invasiven Karzinom ergeben. Diese Verschiebung ist (entsprechend dem Stand der Literatur) bei der VB signifikant niedriger als nach SCNB. Trotzdem ist eine offen chirurgische Therapie unerlässlich.

19

Geringe bis mäßige Schmerzen, welche größtenteils mit kleinen Maßnahmen (Kühlung und Salbe) behandelbar waren, wurden während ($n = 27$) oder nach ($n = 65$) der Intervention von den Patientinnen angegeben.

20

Bei 2 Patientinnen traten behandlungsbedürftige postinterventionelle Hämatome auf. Ein zerebraler Krampfanfall und eine Blutung, die zum Abbruch der Untersuchung führte, traten während der Intervention bei jeweils einer Patientin auf.

21

95 % der Frauen würden die Vakuumbiopsie, nachdem sie diese selbst erlebt haben, im Wiederholungsfall gegenüber einer offen chirurgischen Biopsie favorisieren.

22

Die Akzeptanz der Frauen gegenüber der VB ist sehr gut, kann aber durch organisatorische Mängel eine deutliche Einschränkung erfahren. Organisatorische Veränderungen lassen sich jedoch mit vertretbarem Aufwand gewährleisten und

können die Zufriedenheit der Frauen noch weiter steigern.

23

Vor VB sollte geprüft werden, ob sich die Patientin für diese Untersuchung eignet. (Wenig geeignet sind Patientinnen, die nicht länger auf dem Bauch liegen können oder die nicht compliant sind).

Jüngere Frauen reagieren relativ kritisch auf organisatorische Probleme, ältere auf statische Probleme (Beschwerden, welche sich von der liegenden verdrehten Körperhaltung ableiten).

24

Alle Kolleginnen und Kollegen welche diese Methode praktizieren oder daran beteiligt sind, sollten sich über die Besonderheit bei Brustuntersuchungen informieren. (Schmerz/Psyche/subjektive Bewertung aus Sicht der Frau) .

25

Für das Qualitätsmanagement ist die Erwartungshaltung der einzelnen untersuchten Frau relativ wichtig. Kritik bezieht sich auf fehlende persönliche Zuwendung einzelner Mitarbeiter im Erleben/Empfinden der Frauen (Anmeldebereich eingeschlossen).

Die Untersucher sollten mit dieser Methode gut vertraut sein und zügig arbeiten, um die Belastungssituation und Beschwerden (durch die Bauchlage) auf das notwendige Maß zu reduzieren.

Im Falle von Schmerzen (meist bedingt durch die Bauchlage) ist eine adäquate Medikation zu erwägen. Allgemeine Strategien der Angst- und Schmerzreduktion (z. B. beruhigende Musik) sind bedenkenswert.

26

Die untersuchende Kollegin bzw. der untersuchende Kollege sollte über evtl. Nebenwirkungen der VB und über die Bedürfnisse der zu untersuchenden Frauen gut informiert sein. Damit ist eine Voraussetzung für weitere Akzeptanzsteigerung durch die Patientinnen und letztlich mittelbar auch durch die überweisenden Kollegen gegeben.

Lebenslauf

Name: Dirk Lange

Geburtsdatum: 15.05.1960

Geburtsort: Magdeburg

Staatsangehörigkeit: BRD

Schulbildung: 1967 - 1975 Polytechnische Oberschule
1975 - 1979 Erweiterte Oberschule (Abitur) in
Halle

Vorpraktikum: 01.08.1979 - 31.10.1979
Bezirkskrankenhaus Halle-Dölau, Intensivstation

Wehrdienst: 01.11.1979 - 31.10.1982

Hochschule: 01.11.1982 - 31.10.1988
Studium der Humanmedizin
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg;
Abschluß als Diplommediziner

Berufstätigkeit: 01.11.1988 - 31.08.1991 Facharztausbildung
Allgemeinmedizin an der Poliklinik "Johann
Christian Reil" in Halle (bis zur Umstrukturierung
der Poliklinik)
01.09.1991 - 31.12.1992 Praxisvertretungen
01.01.1993 - 31.10.1998 Facharztausbildung
Diagnostische Radiologie an der Martin-Luther-
Universität Halle-Wittenberg;
01.06.1999 - 31.01.2001 Anstellung in MR-Praxis
Hannover

01.02.2001 – 31.01.2002 Krankenhaus Dessau;
MRT Facharztprüfung Juni 2001
seit 01.02.2002 Klinikum Merseburg

Berufserfahrung: Allgemeinmedizinische Grundbetreuung und
Hausbesuchstätigkeit; Notdienensterfahrung im
Rahmen des Notfalldienstes der KV 1990-1992
Fachschulunterricht an der Medizinischen
Berufsfachschule;

Halle, den 13.10.03

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, daß ich diese Dissertation ohne fremde Hilfe erarbeitet habe.

Dirk Lange

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ein Promotionsverfahren wurde zuvor noch nie eingeleitet.

Dirk Lange

Danksagung

Mein Dank gilt:

Frau Prof. Dr. med. habil. Heywang-Köbrunner für die Überlassung des Themas, förderliche Hinweise, kritische Bewertung und Kontrolle besonders der Teilergebnisse aus der mammografischen Datenbank und Hilfestellungen bei der Auswahl und Strukturierung des komplexen Datenmaterials;

Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Enke für intensive Beratung zu statistischen Problemstellungen;

Herrn Prof. Dr. med. habil. Spielmann für wohlwollende Gewährung aller technischen und räumlichen Möglichkeiten seiner Klinik;

Herrn Privatdozent Dr. Buchmann und anderen Mitarbeitern d. Institutes für Pathologie;

den Mitarbeitern in Archiv und Anmeldung für bereitwillige Kooperation;

allen ehemaligen Kollegen für eine förderliche Umfeldgestaltung;

allen in dieses Thema mit einbezogenen Kollegen in anderen Kliniken und Praxen, ohne deren Zuarbeit der Aufbau dieser Dissertationsarbeit nicht möglich gewesen wäre.