

Aus der Universitätsklinik Tübingen
Universitäts-Frauenklinik mit Poliklinik
Abteilung Allgemeine Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. D. Wallwiener

**Minimal invasive Mammainterventionen: Exstirpation
benigner Mammabefunde mit einem großlumigen
Vakuumbiopsie-System unter Ultraschallsicht**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Katrin Birte Mareike Huber
aus
Stuttgart

2006

Dekan: Professor Dr. I.B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. D. Wallwiener

2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Simon

Widmung

Meiner Familie – der deutschen sowie der spanischen -, der ich so viel
verdanke und die ich so sehr liebe.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Überblick über die Entwicklung der minimal invasiven Mammadiagnostik und die verfügbaren Biopsiemethoden	4
2.1. Bildgebung	5
2.1.1. Grundsätze zur Durchführung einer sonographisch-gesteuerten Mikrobiopsie.....	7
2.2. Biopsieverfahren	8
2.2.1. Die Feinnadel-Aspirationszytologie (FNA).....	8
2.2.2. Die Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie (HGS).....	8
2.2.3. Die Vakuumbiopsie (VB).....	9
2.2.4. Die stereotaktische Exzisionsbiopsie.....	12
2.2.5. Die offene Exzisionsbiopsie.....	12
2.3. Benigne Mammaläsionen	13
2.3.1. Das Fibroadenom (FA).....	13
2.3.2. Mastopathien und Mastitis.....	14
2.3.3. Die Fibrosis mammae.....	14
2.3.4. Zysten.....	15
2.3.5. Das intraduktale und das intrazystische Papillom.....	15
2.3.6. Die Fettgewebsnekrose.....	15
2.3.7. Das Hämatom.....	16
2.3.8. Die Galaktozele.....	16
2.4. Zielsetzung	16
3. Patientinnen, Material und Methoden	17
3.1. Patientinnen	17
3.1.1. Follow-up (FU).....	17
3.2. Material	18
3.2.1. Das Mammasonographiegerät.....	18

3.2.2. Das Handheld (HH) Mammotome®	19
3.2.3. Zusätzliche Verbrauchsmaterialien.....	22
3.3. Methode.....	23
3.3.1. Prinzip und Durchführung der Ultraschall (US)-geführten VB mit dem HH Mammotome®	23
3.3.2. Datenerfassung und Statistik.....	29
4. Ergebnisse.....	31
4.1. Allgemeines.....	31
4.2. Charakterisierung der Läsionen.....	32
4.2.1. Größe der Läsionen.....	32
4.2.1.1. Ausmessung der Läsionen in drei Ebenen in Mittelwerten (MW).....	32
4.2.1.2. Ausmessung der maximalen bzw. minimalen Befundausdehnung in Medianen.....	32
4.2.2. Abstand der Läsionen zur Haut.....	33
4.2.3. Abstand der Läsionen zur Thoraxwand.....	34
4.2.4. Positiver Palpationsbefund vor VB.....	35
4.3. Untersuchungscharakteristika.....	35
4.3.1. Vorausgegangene Corebiopsie.....	35
4.3.2. Nadelgröße.....	36
4.3.3. Zylinderzahl.....	37
4.4. Postinterventionelle (PI) Verhältnisse.....	38
4.4.1. PI-US-Bedingungen.....	38
4.4.2. PI-Hämatom.....	39
4.4.3. PI-Komplettentfernung (KE) im US.....	40
4.5. Komplikationen.....	41
4.5.1. Periinterventionell verlängerte oder vermehrte Blutung.....	41
4.5.2. Weitere Komplikationen.....	42
4.6. Erstes FU nach etwa einer Woche.....	42
4.7. Zweites FU nach etwa drei Monaten.....	42
4.8. Letztes FU.....	43
4.8.1. FU-US-Bedingungen	43

4.8.2. V.a. ein Hämatom im letzten FU.....	44
4.8.3. Letztes FU: V.a. Narbenbildung im Biopsiehöhlenbereich.....	45
4.8.4. Letztes FU: Bestätigung der sonographischen KE.....	46
4.8.4.1. Mediane maximale Restbefundausdehnung.....	47
4.8.4.2. Durchschnittliche maximale Restbefundausdehnung.....	47
4.8.5. FU-Palpationsbefund.....	47
4.8.6. Letztes FU: Empfehlung einer kurzfristigen sonographischen Kontrolle.....	48
4.8.7. Empfehlung einer weiteren Biopsie im letzten FU.....	49
4.9. Subjektive Angaben der Patientinnen.....	49
4.9.1. Schmerzevaluation, Patientinnenzufriedenheit und –akzeptanz.	49
4.9.2. Entfernungsgründe.....	51
5. Diskussion.....	53
5.1. Diskussion der Methode.....	53
5.1.1. Limitationen der Methode.....	53
5.1.1.1. VB versus offene Exzisionsbiopsie.....	55
5.1.1.2. VB versus HGS.....	56
5.2. Diskussion der Ergebnisse.....	57
5.2.1. Vergleich der Ergebnisse mit anderen in-vivo-Studien.....	57
5.2.2. Vergleich der Ergebnisse mit in-vitro-Studien.....	71
5.2.3. Indikationen.....	73
5.3. Ausblick.....	74
5.3.1. Weiterentwicklung der VB-Technologie.....	74
6. Schlussfolgerung.....	76
7. Zusammenfassung.....	79
Anhang.....	81
Literatur.....	84

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ABBI	Advanced Breast Biopsy Instrumentation
ACR	American College of Radiology
ADH	Atypische duktale Hyperplasie
AG MiMi	Arbeitsgemeinschaft minimalinvasive Mammainterventionen
BI-RADS®	Breast Imaging Reporting and Data System
DCIS	duktales Carzinoma in situ
EUSOMA	European Society of Mastology
FU	Follow-Up
FNA	Feinnadel-Aspirationszytologie
G	Gauge
HH	Handheld
HGS	Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie
KE	Komplettentfernung
LA	Lokalanästhetikum
MaCa	Mamma-Carcinom
MW	Mittelwert
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natriumchlorid
PE	Probeexzision
PI	postinterventionell
S-3	Stufe 3
Tab.	Tabelle
US	Ultraschall
VB	Vakuumbiopsie
V.a.	Verdacht auf

Tabellenverzeichnis

Tabelle (Tab.) 1: Durchschnittliche Ausdehnung der Läsionen in drei Ebenen

Tab. 2: Maximale Befundausdehnung in Medianen

Tab. 3: Auflistung der bei den Patientinnen erhobenen Parameter in Form einer Exceltabelle

Abbildungsverzeichnis

Abbildung (Abb.) 1: Das HH Mammotome®

Abb. 2: US-geführte VB an Patientin

Abb. 3: Darstellung einer 11-G-Nadel

Abb. 4: Darstellung einer 8-G-Nadel

Abb. 5: Prinzip des HH Mammotomes®

Abb. 6 – 9: KE unter US-Sicht

Abb. 10: Entnahme eines Biopsiezylinders

Abb. 11: Darstellung der 14-G-, 11-G-, 8-G-Biopsiezylinder

Abb. 12: Häufigkeit der verschiedenen Läsionen

Abb. 13: Mediane maximale Befundausdehnung

Abb. 14: Durchschnittlicher Abstand der Läsionen zur Haut

Abb. 15: Durchschnittlicher Abstand der Läsionen zur Thoraxwand

Abb. 16: Anzahl vorausgegangener Core-Biopsien

Abb. 17: Prozentuale und absolute Verteilung der Verwendung der unterschiedlichen Nadelgrößen

Abb. 18: Anzahl der entnommenen VB-Zylinder in MW und Medianen

Abb. 19: Anzahl der Patientinnen, bei denen die PI-US-Bedingungen vom Untersucher als gut bezeichnet wurden, sowie der Anzahl der Patientinnen, bei denen diese Aussage nicht getroffen werden konnte

Abb. 20: Anzahl der PI vorhandenen Hämatome

Abb. 21: PI KE im US

Abb. 22: Anzahl der Patientinnen, bei denen die FU-US-Bedingungen vom Untersucher als gut bezeichnet wurden, sowie der Anzahl der Patientinnen, bei denen diese Aussage nicht getroffen werden konnte

Abb. 23: Patientinnenanzahl mit bzw. ohne V.a. ein Hämatom im letzten FU

Abb. 24: Anzahl der Patientinnen, bei welchen sich sonographisch im letzten FU im Biopsiehöhlenbereich ein narbenverdächtiges Areal präsentierte

Abb. 25: Anzahl der Patientinnen, bei welchen sich im letzten FU die KE sonographisch bestätigte, der Patientinnen, bei denen sich im Biopsiebereich eine Restläsion darstellte und der Patientinnen, bei denen sich im US ein auf

ein Residuum verdächtiges Areal zeigte, hier aber ein Hämatom differentialdiagnostisch nicht ausgeschlossen werden konnte

Abb. 26: Anzahl der Patientinnen bei denen sich im letzten FU ein positiver Tastbefund ergab

Abb. 27: Anzahl der Patientinnen, welchen im letzten FU eine kurzfristige US-Kontrolle empfohlen wurde

Abb. 28: Anzahl der Patientinnen, die sich nochmals für eine VB entscheiden würden

Abb. 29: Häufigkeiten der unterschiedlichen Entfernungsgründe der Patientinnen

Abb. 30: Antwortschreiben der Patientinnen

1. Einleitung

Das Mamma-Carzinom (MaCa) ist die häufigste Todesursache von Frauen in Europa. Allein in Deutschland werden nach Auskunft des Robert-Bosch Instituts in Berlin über 47500 Neuerkrankungen pro Jahr diagnostiziert und knapp 20000 Frauen sterben jährlich an dieser Erkrankung. In den USA stellt das MaCa nach Lungenkrebs die zweithäufigste Todesursache dar (Boring et al., 1994).

Jede achte Frau in Mitteleuropa wird im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs erkranken (Bühling, Lepenies, Witt, 2000), die Inzidenz ist nach wie vor steigend (Haag, Hahnhardt, Müller, 2005/06). Aktuelle Daten belegen einen Fortschritt der Mammadiagnostik und -therapie, denn zum ersten Mal ist eine Abnahme der Mortalität (Haag, Hahnhardt, Müller, 2005/06) zu verzeichnen. Dieser Erfolg ist modernen Therapieformen sowie der zunehmenden Akzeptanz der anlaufenden Screening-Programme zu verdanken. Die Brustkrebs-Früherkennung ist hinsichtlich der Überlebenschancen von zentraler Bedeutung. Nach Daten der Europäischen Union können sie bei ca. 90 % liegen, sofern der Tumor bei seiner Erstdiagnose ausschließlich in der Brust lokalisiert ist. Mit Bildung von Metastasen sinken die Überlebenschancen auf ca. 20 %. Durch Screening-Programme ist es möglich, frühzeitig kleinste Läsionen zu erkennen und deren Diagnose durch Mikrobiopsien unter sonographischer bzw. mammographischer und magnetomographischer Kontrolle histologisch zu sichern. Noch Mitte der 80er Jahre war für eine definitive histologische Diagnose nicht palpabler Brustläsionen eine offene chirurgische Biopsie nach mammographisch geführter Drahtmarkierung notwendig (Burbank, 1996). Seit Anfang der 80er Jahre (Burbank, 1996) wird an der Entwicklung minimal invasiver Biopsietechniken gearbeitet. Mittlerweile ist die offene Biopsie durch die weniger invasiven, kostengünstigeren und zur Planung des weiteren operativen Vorgehens sinnvoller minimal invasiven Biopsietechniken weitgehend abgelöst worden. Dieser Wandel ergab sich auch aus dem Grund, dass sich nur ein Teil der mammographisch malignitätsverdächtigen Befunde auch als maligne bestätigt und dadurch, dass auf Grund einer Mammographie indizierte Biopsien in bis zu der Hälfte der Fälle

einen benignen Befund ergeben (Bick, Diekmann, Diekmann, 2001). Durch die minimal invasiven Biopsietechniken können die Forderungen der europäischen Leitlinien für Mamma-Pathologie erfüllt werden, die vorgeben, dass > 90 % aller MaCas präoperativ histologisch gesichert werden sollen, und somit die meisten Patientinnen vor der Operation ihre Diagnose kennen (Schulz et al., 2004).

Je nach der Darstellbarkeit des Befundes werden diese Biopsien unter Röntgen-, Ultraschall- (US-) bzw. magnetresonanztomographischer Sicht durchgeführt. Als Verfahren der Wahl bei mammographisch oder sonographisch sichtbaren Herdbefunden wird heutzutage die Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie (HGS) erfolgreich eingesetzt (Bick, Diekmann, Diekmann, 2001). Doch auch diese Methode hat mit einer Rate falsch negativer Ergebnisse von 1,4 %, wie in einer Studie von Parker, Burbank und Jackman et al., 1994, mit 14-G-Nadeln herausgearbeitet wurde, Mängel. Das seit 1996 (March et al, 2003) verfügbare Vakuumbiopsiesystem (VB-System) Mammotome[®] (Firma Ethicon Endo-Surgery, Inc Cincinnati, OH 45242-2839 USA) ist ein relativ neues Mikrobiopsieverfahren, welches die Entnahme größerer Gewebevolumina aufgrund größerer Nadeldurchmesser [11-Gauge (G), seit 2003: 8-G] erlaubt. Zunächst wurde es nur unter mammographischer Kontrolle angewandt. Das System baut in der Biopsiehöhle ein Vakuum auf, saugt den Befund in die Entnahmekammer und gestattet das Absaugen von Blut aus der Biopsiehöhle. Diese Technik ermöglicht dem Untersucher eine bessere Übersicht während der Biopsie und erhöht die Qualität der gewonnenen Gewebezylinder und somit auch die Aussagekraft der Diagnose (Burbank et al., 1996). Seit 2000 steht uns in Deutschland das Handheld (HH) Mammotome[®] zur Verfügung, welches die US-geführte VB von Läsionen erlaubt. Das VB-System hat die Zulassung zur diagnostischen Sicherung von Mammaläsionen und stellt in der Klinikroutine neben der HGS eine sinnvolle Ergänzung des Methodenspektrums dar.

Durch die Möglichkeit, größere Gewebevolumina mit der VB entnehmen zu können kommt es vor, dass bei der Biopsie der Befund soweit entfernt wird, dass er sonographisch nicht mehr darstellbar ist (Lieberman et al., 2002). Hieraus ergibt sich die Überlegung, inwieweit man das Verfahren nicht nur als

diagnostisches, sondern auch therapeutisches Instrument zur Entfernung benigner Mammabefunde nutzen kann.

Schätzungsweise 60% aller Frauen werden im Laufe ihres Lebens einen benignen Tumor in ihrer Brust entdecken (National Library of Medicine, 2002). Obwohl das Risiko, dass ein benigner Tumor in einen malignen Tumor übergeht – wie z.B. ein Fibroadenom (FA) in ein Cystosarkoma phylloides - sehr gering ist, empfinden es viele Frauen als wichtig, den Befund entfernt zu wissen. Gründe hierfür sind verschiedener Art wie z.B. ein familiär erhöhtes Karzinomrisiko, Karzinophobie oder ein störender, schmerzender Tastbefund. Besagte Häufigkeit benigner Mammaläsionen und deren o.g. Konsequenzen rechtfertigen die Suche nach weniger invasiven Therapiemaßnahmen als die gängige offene Exzision des Befundes. Nach persönlicher Mitteilung von Fr. Dr. Krainick-Strobel (oberärztliche Bereichsleitung des Universitäts-Brustzentrums Tübingen) lassen sich 80 % aller auffälligen Mammabefunde des Patientinnenkollektivs des Universitäts-Brustzentrum Tübingen minimal invasiv unter US-Sicht abklären. Somit scheint mit der VB unter US-Sicht eine sinnvolle minimal invasive Möglichkeit zur Entfernung benigner Befunde der Brust zur Verfügung zu stehen. Sie stellt mittlerweile einen festen Bestandteil der Abklärungskaskade von Mammaläsionen dar und ist in der S-3-Leitlinie zur Früherkennung des MaCas in Deutschland integriert (Schulz et al, 2004).

2. Überblick über die Entwicklung der minimal invasiven Mammadiagnostik und die verfügbaren Biopsiemethoden

Die Entwicklung perkutaner bildgeführter Mikrobiopsieverfahren hat die offene Biopsie von ihrer Stellung als Methode der ersten Wahl zur histologischen Sicherung unklarer Mammaläsionen in den letzten Jahren zunehmend verdrängt (Lieberman, 2000, Parker et al., 1990, Gisvold et al., 1994, Elverog et al., 1993). Die perkutane Biopsie ist schneller, weniger invasiv und kostengünstiger als die offene chirurgische Biopsie (Lieberman, 1998, Lieberman et al., 1995, Fajardo, 1996, Lee et al. 1997, Lieberman et al., 1995). Sie geht mit weniger Komplikationen wie Infektionen oder Narkosenebenwirkungen einher. Es wird weniger Gewebe entfernt, was dazu führt, dass die Brust nicht deformiert wird und in den späteren Mammographien nur geringe bzw. keine narbigen Veränderungen sichtbar sind. Somit ist die sichere Beurteilbarkeit anschließender Mammographien kaum, bzw. nicht eingeschränkt (Burbank, 1997; Kaye et al., 1994). Um die Biopsieinstrumente in die Brust einzuführen, ist nur ein Stich bzw. eine kleine Inzision notwendig, weshalb keine bzw. nur eine kleine Narbe entsteht. Das kosmetische Ergebnis ist im Vergleich zur offenen Biopsie überlegen. Die perkutane Biopsie verhindert bei benignen Raumforderungen unnötige offene Probeentnahmen. Bei malignen Befunden erlaubt sie eine optimale Behandlungs- und Operationsplanung und somit kann die Anzahl an offenen chirurgischen Eingriffen bei MaCa-Patientinnen gesenkt werden (Lieberman et al., 1998, Lee et al., 1997, Lieberman et al. 1995, Smith et al., 1997).

Die zugelassenen gängigen Methoden zur perkutanen Gewebegewinnung sind

- die Feinnadel-Aspirationszytologie (FNA)
- die Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie
- die Vakuumbiopsie
- die stereotaktische Exzisionsbiopsie [Advanced Breast Biopsy Instrumentation (ABBI)].

2.1. Bildgebung

Je nach dem gewählten Biopsieverfahren kann die bildgebende Kontrolle durch US, Röntgen oder die Magnetresonanztomographie (MRT) gewährleistet werden. Die Entscheidung darüber, welche Art der Bildgebung Verwendung findet, ist von verschiedenen Faktoren wie der Darstellbarkeit der Befundes, der vorhandenen Ausstattung, dem möglichen Zugangsweg und der von Patientin oder Arzt vorgezogenen Methode abhängig (Lieberman, 2000).

In der Röntgenmammographie führten früher eine uneinheitliche Terminologie, eine gewisse Variabilität in der Befundinterpretation und das Fehlen definierter Entscheidungen hinsichtlich des diagnostischen und/oder therapeutischen Prozederes gelegentlich zu Mängeln. Das Breast Imaging Breast Reporting and Data System (BI-RADS[®]) wurde vom American College of Radiology (ACR) im Jahre 1998 in der 3. Auflage veröffentlicht und bietet erstmals ein ideales Hilfsmittel zur Reduktion dieser Mängel. In die 4. Auflage wurden 2003 neben der BI-RADS[®]-Befundung der Mammographie auch die BI-RADS[®]-Klassifikationen für den US und die Kernspintomographie aufgenommen. Ziel ist die Standardisierung, Objektivierung und einheitliche Terminologie in der Mammadiagnostik.

Bei den BI-RADS[®]-Kategorien handelt es sich um Dignitätseinstufungen von Mammaläsionen, die sich an sonographischen, mammographischen und magnetresonanztomographischen Kriterien orientieren. Auf diese Weise gibt die BI-RADS[®]-Klassifikation eine Einschätzung des Befundes ab und empfiehlt das weitere Prozedere.

Für alle drei genannten Bildgebungen gilt folgende Kategorisierung:

- BI-RADS[®] 1: kein beschreibenswerter Befund (Karzinomrisiko 0%)
- BI-RADS[®] 2: beschreibenswerter benigner Befund (Karzinomrisiko 0%)
- BI-RADS[®] 3: wahrscheinlich benigner Befund (Karzinomrisiko < 2%)
- BI-RADS[®] 4: wahrscheinlich maligner Befund (Karzinomrisiko ca. 30%)
- BI-RADS[®] 5: hochsuspekter Befund (Karzinomrisiko ca. 95%)
- BI-RADS[®] 6: Karzinom histologisch verifiziert.

Die Konsensusempfehlung zu Anwendung und Indikationen der VB der Brust unter US-Sicht des Jahres 2005 (Krainick-Strobel et al., 2005) fordert, dass jeder Befund vor einer Biopsie nach BI-RADS[®] klassifiziert wird, um eine Kontrolle über die Sensitivität und die Spezifität der Diagnosestellung zu haben. Die stereotaktische Bildgebung kann bei jeder Art mammographisch auffälliger Befunde, d.h. Verdichtungen und/oder Mikroverkalkungen, eingesetzt werden. Sie ist bei Mikroverkalkungen normalerweise die Methode der Wahl. Die bei mammographisch geführter Biopsie feste Installation der Biopsieinstrumente und des Stereotaxietisches schränkt das Ausmaß der zugänglichen Untersuchungsareale ein, und führt dazu, dass nicht jede Befundlokalisation in Brust und Axilla biopsiert werden kann.

Im Gegensatz zur mammographischen Darstellbarkeit von Mikroverkalkungen ist die sonographische Sichtkontrolle bei der Biopsie von Mikrokalk nicht möglich, da dieser mittels US in den meisten Fällen nicht darstellbar ist. Jedoch ist mit ca. 80% die große Mehrheit aller biopsiewürdigen Brustläsionen ultrasonographisch darstellbar und somit auch unter US-Sicht biopsierbar (persönliche Mitteilung Fr. Dr. Krainick-Strobel, oberärztliche Bereichsleitung des Universitäts-Brustzentrums Tübingen). Die Biopsie unter US-Sicht ist der stereotaktischen Entnahmesteuerung in verschiedenen Punkten überlegen. Bei der sonographischen Bildgebung ist es von großem Vorteil, dass die korrekte Nadellage sowie das korrekte Erfassen des Befundes dokumentiert werden können, und nicht nur - wie bei der mammographischen Stereotaxie - die korrekte Nadelprojektion auf den Befund (Heywang-Köbrunner, Schreer, 1996). Außerdem wird die Patientin keiner Strahlenbelastung ausgesetzt. Durch den geringeren Zeit- und Personalaufwand ist die sonographisch geführte Biopsie außerdem kostengünstiger.

Zu erwähnen ist auch noch die MRT-gesteuerte Punktion mittels VB, die bei ausschließlich MR-tomographisch entdeckten Befunden möglich ist. Sie ist zeit- und kostenintensiv und kommt derzeit nur in wenigen Brustzentrumsschwerpunkten zur Anwendung. Alternativ kann hier die

Abklärung mittels MR-gesteuerter Coileinlage mit anschließender offener Probeexzision (PE) erfolgen.

2.1.1. Grundsätze zur Durchführung einer sonographisch-gesteuerten Mikrobiopsie

Die Voraussetzung für die Durchführung einer sonographisch gesteuerten Biopsie ist, dass die Läsion unter US-Sicht in zwei Ebenen darstellbar ist. Diese Bedingung schließt die Bildgebung durch Sonographie bei Biopsien von Mikrokalk und sehr kleinen soliden Befunden, die sonographisch nicht sichtbar sind, aus.

Zu Beginn der Untersuchung wird die Läsion sonographisch in zwei Ebenen dargestellt und vermessen (Höhe/Breite/Tiefe). Es erfolgt die Dignitätseinstufung des Befundes nach BI-RADS®. Daraufhin wird der günstigste Zugangsweg gewählt und die Patientin diesem entsprechend bequem gelagert, wobei der punktionsseitige Arm hinter dem Kopf liegt. Anschließend wird die Haut sorgfältig desinfiziert. Die Punktion muss mit einer Assistenz vorgenommen werden. Die Biopsienadel ist auf dem US-Bild, wenn sie quer getroffen ist, als reflexreiches Echo, wenn sie längs getroffen ist als reflexreicher Strich erkennbar. Falls Probleme beim Auffinden der Nadel auftreten, kann man sie durch leichtes Hin- und Herbewegen identifizieren. Zur Punktionsrichtung ist zu erwähnen, dass bei einer HGS das Auslösen der Nadel nie in Richtung Thoraxwand erfolgen darf, sondern in einem möglichst flachen Winkel zur Thoraxwand gestanzt wird. Dies ist dadurch begründet, dass bei einer parallel gerichteten Nadel Verletzungen der Muskulatur, ggf. der Rippen und der Pleura, nicht möglich sind. Ein weiterer Vorteil der zum Schallkopf parallelen Stanzrichtung liegt darin, dass so die Nadel in ihrer vollen Länge darstellbar ist.

Grenzen dieser Untersuchungsmethode stellen zum einen die Erfahrung des Untersuchers, die sich in Treffsicherheit und Zeitaufwand widerspiegelt, dar. Zum anderen ist der Punktionserfolg abhängig von der Befundgröße. Kleinere Läsionen (< 5 mm) sind mit geringerer Treffsicherheit punktierbar als größere (≥ 10 mm). Aus diesem Grund wird in den Europäischen Leitlinien für Pathologie

[European Society of Mastology (EUSOMA)] empfohlen Befunde erst ab einem Durchmesser von 10 mm mit der HGS zu biopsieren. Die Untersuchungsdokumentation erfolgt wie in der Stufe-3-Leitlinie (S-3-Leitlinie) Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland gefordert.

2.2. Biopsieverfahren

2.2.1. Die Feinnadel-Aspirationszytologie

Bei der FNA wird aus verdächtigen Mammabefunden mittels einer dünnen Nadel (22-G – 25-G) fächerförmig Zellmaterial entnommen. Sie ist ohne Sichtkontrolle bei tastbaren Tumoren, aber auch unter mammographischer und sonographischer Sicht bei nicht palpablen Befunden, durchführbar (Heywang-Köbrunner, Schreer ,1996). Im Allgemeinen ist die FNA durch eine ausreichende Sensitivität bei sehr hoher Spezifität gekennzeichnet. Beide Werte sind stark von der Erfahrung des Untersuchers und der des Zytopathologen abhängig (Bick, Diekmann, Diekmann, 2001). Aus diesem Grund ist die weitere histologische Abklärung eines in der Bildgebung stark malignomverdächtigen Befundes trotz benignem Zytologiebefund obligat. Die Untersuchung wird durch Hilfe des Cameco-Handgriffs, in den die Spritze eingeführt wird, erleichtert.

Entscheidende Vorteile des Verfahrens sind die schnelle und einfache Durchführbarkeit, die geringen Kosten und die große Sicherheit.

Über die größte Erfahrung mit der FNA verfügen schwedische Arbeitsgruppen. In der Bundesrepublik Deutschland gilt die FNA laut S-3-Leitlinie jedoch nicht als Methode der Wahl.

2.2.2. Die Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie

Die HGS stellt den Goldstandard der US-geführten Probeentnahmen dar. Normalerweise werden bei einer Untersuchung mit der HGS mehrere Stanzzylinder, aus verschiedenen Regionen des Befundes entnommen, um die Sensitivität des Verfahrens zu erhöhen (Bick, Diekmann, Diekmann, 2001). Liberman et al. ermittelten 1994 eine Diagnosesicherheit von 99% durch die Entnahme von fünf Zylindern bei der Verwendung von Stanznadeln mit Kalibern

von 16-G bis 20-G. Auch in Studien des Jahres 2003 von Schulz-Wendtland et al. wird die größte Diagnosesicherheit mit 99% bei einer histologischen Aufarbeitung von fünf Zylindern angegeben. Hierbei wurden 12-G-Nadeln verwendet. Diese Ergebnisse entsprechen ebenfalls den Empfehlungen der europäischen Leitlinien für Pathologie.

Bei der HGS werden Nadeln zwischen 12- und 18-G verwendet.

Bei der stereotaktischen HGS werden Spezifitäten von bis zu 99% erreicht und bei der sonographisch gesteuerten HGS wird über Spezifitäten von bis zu 100% berichtet (Parker et al., 1994, Schulz-Wendtland et al., 2001). Somit stellt die HGS ein zuverlässiges und zudem kostengünstiges Verfahren dar. Die stereotaktische HGS wird zunehmend von der sonographischen HGS abgelöst.

Diagnostische Grenzen sind der HGS dadurch gesetzt, dass keine sichere Differenzierung zwischen einer atypischen duktalem Hyperplasie (ADH) und einem duktalem Carzinoma in situ (DCIS) möglich ist, da der Unterschied rein quantitativer Natur ist. Um eine histologische Unterschätzung zu vermeiden, sollte der Diagnose ADH immer eine vollständige Exzision der Läsion folgen. Erfahrungsgemäß stellt sich hierbei in etwa der Hälfte der Fälle ein Malignom (DCIS oder invasives Karzinom) heraus (Bick, Diekmann, Diekmann, 2001).

Bei der Entnahme mehrerer Biopsien nimmt der Anteil von Blut am gewonnenen Material stetig zu (Lieberman, 2000), sodass immer weniger Gewebe zur histologischen Untersuchung zur Verfügung steht, als man bei der benutzten Nadelgröße erwarten würde.

Die oben genannte hohe Spezifität und Sensitivität des Verfahrens kann nur durch multiple Stanzbiopsien erreicht werden.

2.2.3. Die Vakuumbiopsie

Die VB ist ein relativ neues Verfahren, das seit 1996 primär zur radiologischen Entfernung bzw. mikrobioptischen Sicherung von Mikrokalk verfügbar ist. Durch die Verwendung großkalibriger 11-G- und seit 2003 auch 8-G-Nadeln, erlaubt die VB eine schnellere Gewinnung größerer Gewebevolumina, als es mit einer zuvor genannten Methode möglich ist. Um eine sichere histologische Diagnose stellen zu können, werden nach einer Empfehlung, basierend auf einem

Konsensuspapier von Heywang-Köbrunner et al. (2003), 12-24 Zylinder benötigt.

Hauptindikationsgebiet der VB ist die mammographisch gesteuerte stereotaktische Biopsie von Mikroverkalkungen. Hier stellt die stereotaktische VB im Gegensatz zur FNA und zur HGS, deren Aussagekraft im Hinblick auch Mikrokalk nur eingeschränkt bzw. nur bei multiplen Biopsien ausreichend ist, ein gut geeignetes Verfahren dar.

Seit 2000 steht uns in Deutschland das HH Mammotome[®], welches die mikrooptische Sicherung von Mammaläsionen unter US-Sicht erlaubt, zur Verfügung.

Am Universitäts-Brustzentrum Tübingen wurden vor der Erstellung des Konsensuspapiers 2005 folgende Indikationen für die Durchführung einer VB unter US-Sicht erarbeitet:

- Abklärung unklarer Tastbefunde und Mastopathieareale,
- * Frustrane konventionelle HGS*,
- Planung einer neoadjuvanten Chemo-/Hormontherapie, wobei eine Clipmarkierung im Zentrum des Tumors während der Biopsie durchgeführt werden kann,
- Narbige Nekrosen, Fettgewebnekrosen DD Rezidiv,
- *Weitgehende sonographische Entfernung eindeutig benigner Befunde [Fibroadenome (0,5-1,5 cm Durchmesser), symptomatische Zysten, intrazystische Strukturen, Papillome]*,
- Entfernung/Reduktion eines symptomatischen postoperativen Hämatoms.

Aufnahme in den Konsensus 2005 (Krainick et al., 2005) fanden jedoch nur die beiden mit * markierten Punkte sowie die VB bei kleinen Befunden um 5 mm. Weitere Indikationen sollen spezialisierten Brustzentren vorbehalten werden. Die Entnahme einer großen Gewebemenge ohne die Notwendigkeit der Neuplatzierung der Nadel, ebenso, wie die ständige Blutabsaugung aus dem

biopsierten Areal während der Gewebeentnahme, verbessert die Qualität der Gewebezylinder und somit die der Diagnose. Dies stellt einen großen Vorteil gegenüber den anderen Biopsiemethoden dar. Die Abklärung unklarer Tastbefunde und Mastopathieareale ist besonders für ängstliche Patientinnen bzw. Patientinnen mit familiärer MaCa-Belastung von Vorteil und führt zu einer Reduktion engmaschiger Kontrolluntersuchungen. Bei frustraner konventioneller HGS liefert die VB aufgrund der größeren Gewebemenge, eine sichere Diagnose.

Nach einer Brustoperation kann sich ein organisiertes Hämatom bilden, welches von der Patientin als störender Tastbefund wahrgenommen werden und/oder zu Schmerzen führen kann. Ebenso kann sich der Beginn einer bei brusterhaltender Therapie oder nach einer adjuvanter Chemotherapie möglichst frühzeitig empfohlenen Bestrahlung durch ein organisiertes Hämatom deutlich verzögern. Die Durchführung einer VB zur Entfernung bzw. Reduktion des Hämatoms stellt für viele Patientinnen eine weniger belastende, gute Alternative zu einer operativen Revision dar.

Auch störende Fettgewebsnekrosen und narbige Fibrosen können durch eine Brustoperation entstehen. Sie werden entweder als tastbare Knoten auffällig oder durch bildgebende Verfahren bei der Nachsorge entdeckt. So steht dann die angstverursachende Differentialdiagnose eines Rezidivs im Raum. Zeitnahe, recht unkomplizierte Gewissheit kann durch eine vakuum-assistierte Biopsie gegeben werden.

Auch unter kernspintomographischer Bildgebung ist das Verfahren gut durchführbar. Hierbei muss die Nadel nur einmal positioniert werden und somit kann die eigentliche Gewebeentnahme außerhalb der Röhre durchgeführt werden. Diese Methode ist allerdings erst an wenigen Kliniken in Deutschland verfügbar.

2.2.4. Die stereotaktische Exzisionsbiopsie (ABBI)

Die VB und das ABBI verfolgen beide das gleiche Ziel: die Entnahme einer möglichst großen Gewebeprobe zur Umgehung der diagnostischen Grenzen der anderen mikroinvasiven perkutanen Mikrobiopsieverfahren.

Die Gewinnung einer 5-20 mm großen Probe in toto erlaubt eine zuverlässige Diagnose inklusive der sicheren Differenzierung zwischen ADH und DCIS. In verschiedenen Studien wurden Sensitivitäts- und Spezifitätsraten von 100 % nachgewiesen (D'Angelo et al., 1997, Kelly et al., 1997, Krämer et al., 2001). Das Verfahren findet sein Haupteinsatzgebiet bei mammographisch nachgewiesenen Mikroverkalkungen (BI-RADS[®] 4), sowie bei der präoperativen Karzinomsicherung bei suspektem, ausschließlich mammographisch erkennbarem Herdbefund. Obwohl manchmal kleinere Läsionen vollständig entfernt werden können, ist das Verfahren nur zu diagnostischen Zwecken zugelassen. Das ABBI und die stereotaktische VB erfüllen somit den gleichen Indikationsbereich.

Im Vergleich zur offenen Biopsie kann jedoch die Schnittführung bei der stereotaktischen Exzisionsbiopsie weniger frei gewählt werden. Grenzen des Verfahrens stellen sehr thoraxwandnahe Befunde, sowie eine verminderte Kompressionsdicke der Brust unter 30 mm dar.

2.2.5. Die offene Exzisionsbiopsie

Die offene chirurgische PE war noch Mitte der 80er Jahre Methode der Wahl zur Abklärung verdächtiger Mammaläsionen (Burbank, 1996). In den letzten Jahren ist sie zunehmend von den weniger invasiven Mikrobiopsieverfahren abgelöst worden. Es gibt jedoch immer noch klinische Situationen, bei denen heutzutage eine offene Biopsie empfohlen wird. Kann z.B. bei einer HGS kein diagnostisch verwertbares Material gewonnen werden, oder ergibt sich eine Diskrepanz zwischen der bei der Mikrobiopsie gewonnenen Histologie (benigne) und der Verdachtsdiagnose aus der Bildgebung (BI-RADS[®] 5), ist eine offene PE oder eine Rebiopsie mittels VB indiziert. Bei der offenen Biopsie kann eine Gewebeprobe variabler Größe, ggf. nach Drahtmarkierung, entnommen werden, was dazu führt, dass höchste Sensitivitäts- und

Spezifiätsraten erreicht werden. Oftmals gelingt die vollständige Exzision der Läsion, d.h. die Ränder des gewonnenen Präparates sind tumorfrei.

In der Hand eines erfahrenen Chirurgen ist die offene Biopsie ein sicheres und relativ komplikationsarmes Verfahren (Bick et al., 2001). Die offene PE ist vor allem bei hochverdächtigen oder sehr kleinen bzw. schlecht zugänglichen Befunden sinnvoll. Allerdings wird auch in solchen Fällen von den Leitlinien für Mammadiagnostik gefordert, bei >90% der Läsionen die Diagnose präoperativ durch eine minimal invasive Mikrobiopsie zu sichern (Perry, 2001). Die Gründe hierfür sind zum einen aus psychologischer Sicht gegeben, und zum anderen kann der Patientin nur so eine optimale Therapie- und Operationsplanung gewährleistet werden (Krainick et al., 2002). Bei sehr kleinen Befunden stellt jedoch die VB eine sinnvolle Alternative zur offenen PE dar.

2.3. Benigne Mammaläsionen

Bei schätzungsweise 60% aller Frauen wird im Laufe ihres Lebens eine benigne Veränderung des Brustgewebes entdeckt (National Library of Medicine, 2002). Die Histologien der in der Arbeit vorkommenden Läsionen sollen in diesem Abschnitt kurz erläutert werden.

2.3.1. Das Fibroadenom

Die häufigste gutartige Neoplasie der Mamma ist das FA mit Angaben zur Inzidenz von 9-10% (Franyz et al., 1951) bis hin zu einem Drittel (Haag, Hanhart, Müller, 2005/2006). Der Tumor tritt vor allem in der dritten und vierten Lebensdekade, nach der Pubertät und vor der Menopause auf. Das FA kommt zu 90 % solitär vor (Haag, Hanhart, Müller, 2005/2006). Es handelt sich um einen epithelial-mesenchymalen Misch tumor, der auf einer primären Proliferation des Mantelbindegewebes der Drüsenläppchen beruht. Sekundär wächst das Epithel der Lobuli und Ductuli mit. Pathogenetisch wird eine hormonale Dysregulation der Gonadotropine, Östrogene und Gestagene vermutet.

2.3.2. Mastopathien und Mastitis

Im Sektionsgut lassen sich bei über 50% der Frauen dysplastische Veränderungen im Sinne einer Mastopathie nachweisen (Bühling, Lepenies, Witt, 2000). Unter dem Begriff Mastopathie versteht man eine Proliferation der hormonabhängigen, mesenchymalen und epithelialen Mammastrukturen, die mit Zystenbildung und regressiven Veränderungen einhergeht.

Sie wird nach Prechtel in drei Subtypen eingeteilt:

- Grad I: einfache Mastopathie ohne Epithelproliferationen
- Grad II: Mastopathie mit Epithelproliferationen, aber ohne Zellatypien
- Grad III: Mastopathie mit atypischer Epithelhyperplasie (=Präkanzerose), aber ohne die als Carcinoma in situ definierten Zeichen (Haag, Hahnhardt, Müller, 2005/2006).

Klinisch imponieren die Mastopathieformen oftmals als Knotenbildung. Die Pathogenese ist noch ungeklärt. Vermutet wird eine hormonale Dysregulation im Sinne eines chronischen Hyperöstrogenismus und einer latenten Hyperprolaktinämie.

Der Zusammenhang zur Entstehung eines MaCa ist noch nicht vollständig geklärt. Es gilt aber als gesichert, dass das Karzinomrisiko bei der Mastopathia simplex nicht, bei den anderen Mastopathieformen jedoch um das 1,2- bis 2,6-fache erhöht ist (Böcker, Denk, Heitz, 1997).

Die periduktale Mastitis ist eine seltene, durch Sekretionsretention chemisch ausgelöste, chronische Mastitis. Typisch sind eine tumorartige, schmerzhaft Induration und Ausfluß aus der Mamille. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber einem MaCa ist ggf. die chirurgische Exzision mit histologischer Abklärung erforderlich.

2.3.3. Die Fibrosis mammae

Fibrose und Narbe sind identische Begriffe. Sie besagen, dass der Kollagenfasergehalt pro Gewebseinheit entweder durch verstärkte Kollagensynthese oder erhöhten Kollagenabbau vermehrt ist. Sie kennzeichnen

eine makroskopische Gewebeverhärtung als Folge einer chronisch-entzündlichen, ischämischen, traumatischen oder degenerativen Gewebeschädigung.

2.3.4. Zysten

Zysten kommen als Makrozysten, die einen Durchmesser von bis zu mehreren Zentimetern erreichen können, sowohl bei der fibrös-zystischen Mastopathie, als auch bei der Adenose vor. Sie können klinisch als Tensionszysten eine schmerzhafteste Schwellung verursachen und/oder in das angrenzende Stroma rupturieren und lokal zu einer resorbierenden Entzündung führen.

2.3.5. Das intraduktale und das intrazystische Papillom

Papillome sind meist gutartige Tumoren (Haag, Hahnhardt, Müller, 2005/2006), die als intraduktale Papillome in Milchgängen, als intrazystische Papillome in Zysten vorkommen. Die papillär-drüsigen Strukturen weisen eine oberflächliche Drüsenepithelzone und eine basale Myoepithelschicht auf. Papillome können solitär oder multipel auftreten. Der in der Bildgebung festgestellte Befund muss histologisch abgeklärt werden, um differentialdiagnostisch ein MaCa auszuschließen. Das Risiko, dass ein solitäres Papillom maligne entartet, ist um das vier- bis fünffache gegenüber dem normalen MaCa-Risiko erhöht. Multiple intraduktale Papillome weisen ein noch höheres Entartungsrisiko auf, welches bei 32% liegt (Haagensen, Saunders, 1986). Deshalb sollte eine regelmäßige Kontrolle der Befunde erfolgen.

2.3.6. Die Fettgewebsnekrose

Fettgewebsnekrosen sind überwiegend traumatisch (50%), teilweise auch durch Operationen bedingt. Histologisch können kleinere frische Fettnekrosen mit Einblutungen vorliegen, die sich entzünden und später zu einer Fibrose umgebaut werden. Manchmal sind Verkalkungen und Kolliquationen (Ölzysten) vorhanden.

2.3.7. Das Hämatom

Ein Hämatom ist eine durch ein Trauma entstandene Blutansammlung im Weichteilgewebe oder einer vorgebildeten Körperhöhle. Bei längerem Bestehen erfolgt eine bindegewebige Umbildung in ein sogenanntes organisiertes Hämatom.

2.3.8. Die Galaktozele

Bei einer Galaktozele handelt es sich um eine Retentionszyste in einem verschlossenen Milchgang.

2.4. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es

- darzustellen, inwieweit die VB therapeutisch zur vollständigen Entfernung ausgewählter sonographisch sichtbarer benigner Mammaläsionen genutzt werden kann, und sie somit eine weniger invasive zur offenen Exzision darstellt,
- aufzuzeigen, wo die Grenzen des Verfahrens i.S.v. Komplikationen und Läsionsgröße liegen, und somit eine Aussage über die Sicherheit und Durchführbarkeit der VB zu treffen,
- zu evaluieren, ob das Verfahren eine Narbenbildung mit sich bringt und somit Auswirkungen auf die Qualität und Aussagekraft von später durchgeführten Mammasonographien hat,
- die Auswirkungen des Verfahrens auf das subjektive Empfinden der Patientinnen im Sinne von Toleranz, Akzeptanz und Erträglichkeit eventuell vorhandener Schmerzen, sowie das kosmetische Ergebnis zu untersuchen.

3. Patientinnen, Material und Methoden

3.1. Patientinnen

Am Brustzentrum an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen wurden im Zeitraum vom 28.06.2000 bis zum 30.09.2003 109 vakuum-assistierte Mikrobiopsien unter US-Sicht durchgeführt. Anhand des Mikrobiopsiebuches wurden die Frauen ermittelt, bei denen in diesem Zeitraum eine benigne Brustläsion mit dem HH Mammotome[®] unter US-Sicht mit der klinisch experimentellen Intention der sonographischen Kompletentfernung (KE) entnommen wurde. Das mediane Alter der Patientinnen betrug 41 Jahre (16–81 Jahre). Patientinnen, bei denen sich ein maligner Befund herausstellte, wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Einschlusskriterien der Arbeit waren: ein **im US vor der VB als BI-RADS[®] 3-Läsion klassifizierter Mammabefund** und die **angestrebte KE** des Befundes. Außerdem durften die Patientinnen in den vorangegangenen sieben Tagen keine Thrombozytenaggregationshemmer oder Cumarinderivate eingenommen haben.

45 Frauen mit insgesamt 46 gutartigen Läsionen (41% der im genannten Zeitraum durchgeführten VBs) erfüllten die Einschlusskriterien und wurden mit dem Ziel der sonographischen KE mit dem HH Mammotome[®] untersucht. Es konnten jedoch nur 42 Läsionen weiterverfolgt werden, da sich 3 Patientinnen nicht zur Nachuntersuchung vorstellten. Eine weitere Patientin brach die VB ab, bevor von einer sonographischen KE ausgegangen werden konnte. Aus diesem Grund konnte sie nicht in die Follow-up- (FU-) Untersuchungen miteingeschlossen werden.

3.1.1. Follow-up

Die Patientinnen wurden ungefähr eine Woche und mindestens zwei Monate nach der VB zu einer Nachuntersuchung des betroffenen Areals einbestellt. Der mediane Zeitraum bis zum letzten FU betrug 3,4 Monate (zwischen 2 Monaten und 4 Tagen und 22 Monaten und 7 Tagen).

3.2. Material

3.2.1. Das Mammasonographiegerät

Bei dem verwendeten Ultraschallgerät Voluson 730 der Firma Kretztechnik (45768 Marl) handelt es sich um ein hoch auflösendes US-Gerät.

Technische Daten des Ultraschallgerätes:

Firma Kretztechnik

Type Voluson 730

Nr. A06074

Protection class I

230 Volt

1010 VA

50/60 Hz

Made in Austria (4871 Zipf, Österreich)

Die US-Bilder (vor und nach VB) wurden digital auf der Festplatte des US-Gerätes gespeichert. Zum Datentransfer befindet sich ein CD-Rom-Laufwerk mit Brenner im Gerät.

Das US-Gerät verfügt über:

- einen 2 D linear US-Kopf (Länge 4,2 cm), 6-12 MHz
- einen 3 D US-Kopf, 6-12 MHz
- eine digitale Speicherfunktion der Daten auf der Festplatte des US-Gerätes (MHZ),

In dieser Arbeit wurde lediglich der 2 D-US-Kopf verwendet wurde.

Zur Durchführung der US-Untersuchung muss das Untersuchungszimmer abgedunkelt sein, um gute Sichtverhältnisse zu gewährleisten. Der Befund wird mit dem 2 D US-Kopf in 3 Ebenen (Höhe/Breite/Tiefe) ausgemessen.

3.2.2. Das HH Mammotome[®]

In diesem Abschnitt sollen die technischen Daten des HH Mammotomes[®] sowie die verschiedenen Anwendungsmodi dargestellt werden.

Das HH Mammotome[®] mit dem Anwendungsteil Typ CF ist ein Produkt der Firma Ethicon Endo-Surgery, Inc Cincinnati, OH 45242-2839, USA.

Technische Daten des Mammotomes[®]:

- Spannung: 230/240 Volt
- Abmessungen: 46 x 74 x 132 cm (inklusive Kontrollmodul)
- Bildschirm: Touchscreen-Farbdisplay (Bildschirmdiagonale 15,88 cm)
- Software

Das Mammotome[®] setzt sich aus folgenden Einzelteilen zusammen:

- Mammotome[®] Kontrollmodul, 230 V (SCM23)
- Mammotome[®] mobiler Wagen (SCMC1)
- Halterung mit Kabeln (HHHC1)
- Mammotome[®] HH Software-Paket (SCMH2)
- Mammotome[®] Fußschalter (MFSW1)
- Mammotome[®] Stützarm zur Kabelführung (SCMA1)
- Mammotome[®] HH handgeführte Nadel
- Mammotome[®] Vakuumsystem
- Vakuumkanister



Abbildung (Abb.) 1: Das HH-Mammotome®-System, Monitor mit unterschiedlichen Modi; unten links: Modus „Gewebeentnahme“ (Quelle:Ethicon Endo-Surgery).

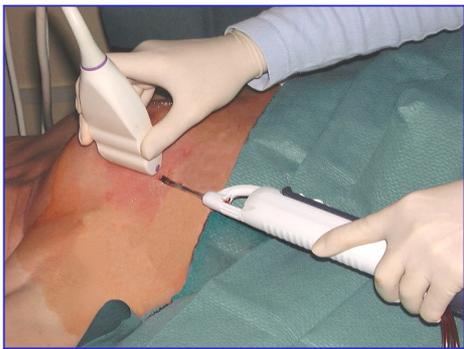


Abb. 2: US-geführte VB an einer Patientin (Quelle Dr. U. Krainick-Strobel).

Zur VB mit dem HH Mammotome[®] wurden zwei verschiedenen Nadelgrößen verwendet:

- Mammotome[®] HH Nadel 11G (MHH K1)
Länge der Gewebeentnahmekammer: 19,4 mm x 3 mm
Gewebevolumen/Zylinder: 100 mg
Pyramidenförmige Nadelspitze („pyramidal“)



Abb. 3: Darstellung einer 11-G-Nadel (Quelle Ethicon Endo-Surgery).

- Mammotome[®] HH Nadel 8 G (MHH K8)
Länge der Gewebeentnahmekammer: 23 mm x 4 mm
Gewebevolumen/Zylinder: 300 mg
Flache Nadelspitze („flat blade“)

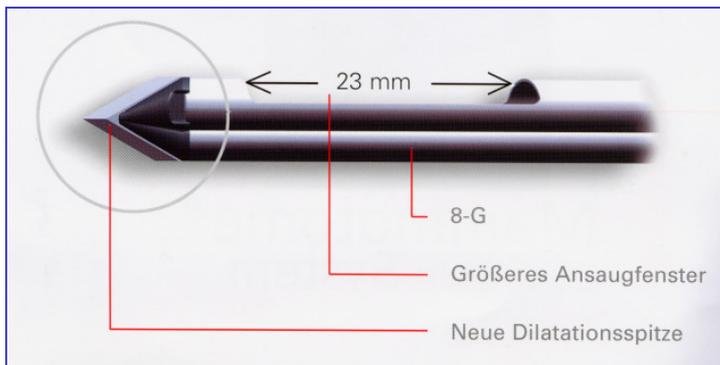


Abb. 4: 8-G-Nadel mit Ansaugfenster und Dilatationsspitze (Quelle: Ethicon Endo-Surgery).

Zur Mammotome® HH Software:

Es sind vier Anwendungsmodi wählbar:

- Positionierungsmodus: dieser Modus dient der computergesteuerten Bewegung der Schneidvorrichtung zur Systeminitialisierung und/oder dazu, die Nadelöffnung während der Platzierung sichtbar zu machen. Das Rotationsmesser kann bewegt werden, ohne zu schneiden.
- Gewebeentnahmemodus (automatisch oder manuell): dieser Modus veranlasst die computergesteuerte Probeentnahme per Knopfdruck. Das Rotationsschneidmesser wird automatisch vorgeschoben, dann wird automatisch das Vakuum aktiviert und die Gewebeprobe in die Probeentnahmekammer in der Mitte der Nadel transportiert.
- Vakuummodus: dieser Modus aktiviert das Vakuum, wodurch das Gewebe in die Nadel gesaugt wird.
- Nadelentleerungsmodus (manuell oder computergesteuert): es können drei verschiedene Entleerungsmodi bei den Benutzervorgaben gewählt werden.

Die computergesteuerte Rotation der Schneidvorrichtung von 1100 Umdrehungen pro Minute wird bei allen Gewebetypen aufrechterhalten, um eine konstante Qualität der Proben sicherzustellen.

3.2.3. Zusätzliche Verbrauchsmaterialien

Zur Durchführung einer VB werden folgende Materialien benötigt:

- Octisept® farblos (Schülke & Mayr GmbH, 22851 Norderstedt), wässriges Wund- und Schleimhautantiseptikum
- Desinfektionsspray, Softasept® N (B. Braun, 34212 Melsungen)

- ein steriles Tupfer-Set (5 Stück) No. 4 eigroß (IVF Hartmann AG, 8212 Neuhausen, Schweiz)
- 1 x 22-G–Nadel, Sterican® (B. Braun, 34212 Melsungen)
- 1 x 10 ml Spritze, Injekt® (B. Braun, 34212 Melsungen)
- Lokalanästhetikum (LA) Scandicain® 2% ohne Adrenalinzusatz (Astra Zeneca, 22880 Wedel) 8-10 ml
- 1 x 10 ml Natriumchlorid (NaCl) 0,9%
- ein spitzes Skalpell, Cutfix® Surgical Disposable Scalpel (B. Braun, 34212 Melsungen)
- eine sterile anatomische Pinzette
- ein Formaldehydbehälter,,: Aponorm® verpackt (Wepa Apothekenbedarf GmbH & Co. KG, 56204 Hillscheid)
- 3-4 Steristripes: Leukostrip Wundnahtstreifen 4 Stück 26x102 mm (Smith + Nephew plc Medical Ltd., Corporate Headquarters, London, WC2N 6LA, UK)
- zehn sterile Mullkompressen, Setpack 10 x 10 cm (Lohmann + Rauscher International GmbH & Co. KG, 56579 Rengsdorf)
- Klebeverband ca. 15x15 cm, Fixomull® stretch (BSN medical GmbH & Co KG, 22771 Hamburg)

3.3. Methode

3.3.1. Prinzip und Durchführung der US-geführten VB mit dem HH Mammotome®

a) Vorbereitung des HH Mammotomes®:

Bevor die Patientin in das Untersuchungszimmer gebeten wird, erfolgt die Vorbereitung des VB-Systems für die Untersuchung. Hierfür wird die Mammotome®-Nadel in den Handgriff eingesetzt und die Vakuumschläuche werden mit dem Vakuumbiopsiekanister konnektiert. Daraufhin wird das HH Mammotome® angeschaltet. Für jeden Untersucher kann ein individuelles Untersucherprofil eingerichtet werden. Nachdem die Nadelgröße gewählt bzw. bestätigt wurde, kann die Initialisierung (problemloses Vor- und Zurückschieben

der Schneidvorrichtung) auf dem Kontrollmodul verfolgt werden. Die Schneidvorrichtung wird nach kurzem Spülen des Systems mit sterilem NaCl durch Druck auf den Touchscreen oder den Fußschalter in den Modus „Nadelpositionierung“ gebracht und das Rotationsmesser wird vorgefahren, sodass die Nadel geschlossen ist. Nun ist das Gerät für die Untersuchung vollständig vorbereitet und die Patientin kann aufgerufen werden.

b) Durchführung an der Patientin:

Nach der Begrüßung erfolgt die ausführliche Aufklärung der Patientin über den Untersuchungsablauf und mögliche Komplikationen, wie Blutungen mit ggf. notwendiger operativer Revision, die Entstehung eines Hämatoms, eine Infektion der Wunde sowie Verletzungen von Haut und Thoraxwand. Voraussetzung für die Durchführung der VB ist, dass die Patientin keine Thrombozytenaggregationshemmer oder andere die Hämostase beeinträchtigenden Medikamente in den letzten sieben Tagen eingenommen hat. Im weiteren wird die Patientin sorgfältig über die Tatsache, dass die Untersuchung unter Studienbedingungen erfolgt, d.h., dass keine sonographische und vor allem auch keine histologische KE der Läsion garantiert werden kann, unterrichtet.

Nachdem die Patientin bequem und optimal für die Biopsie gelagert ist, wird die Läsion mit dem hochauflösenden US-gerät (6-12 MHz) in drei Ebenen ausgemessen. Anschließend wird mit einer 22-G-Nadel eine sorgfältige oberflächliche und tiefe, peritumorale Lokalanästhesie des Befundes mit 8-10 ml Scandicain[®] (2%) unter US-Sicht vorgenommen. Nach sorgfältiger Hautdesinfektion und sterilem Abdecken erfolgt eine 4 mm große Inzision mit einem spitzen Skalpell.

Da sich das Mammotome[®] bereits im Positionierungsmodus befindet, kann die Mammotome[®]-Nadel nun unter US-Sicht direkt unter bzw. in der Läsion positioniert werden. Hierfür wird die Nadel, die aus einer Außen- und einer Innennadel besteht, in geschlossenem Zustand in die Brust eingeführt. In der Außennadel befindet sich die Öffnung der Gewebeentnahmekammer und die

Innennadel stellt gleichsam das rotierende Schneidmesser dar. Die Nadelspitze sollte mindestens einen halben Zentimeter hinter dem Befund zu sehen sein, um zu sicherzustellen, dass die Läsion direkt über der Nadelöffnung liegt. Ist die korrekte Lage der Nadel gewährleistet, kann entweder über das Kontrollmodul oder den Fußschalter auf den Modus „Gewebeentnahme“ gewechselt werden. Dadurch wird die Nadel geöffnet und ein Vakuum angelegt, welches das umliegenden Gewebe in die Schneidkammer einsaugt. Automatisch wird nun das Rotationsschneidmesser vorgeschoben, und schneidet einen Gewebezylinder aus. Den Vorschub der Schneidvorrichtung kann man auf dem US-Bild gut verfolgen. Das Schneidmesser wird nun mit dem gewonnenen Biopsiezylinder in die spezielle Gewebeentnahmekammer zurückgefahren, und kann über diese von einer Hilfsperson mit einer sterilen anatomischen Pinzette entnommen werden. Hierbei muss die äußere Nadel nicht aus dem Gewebe entfernt werden, und Blut, welches sich in der Biopsiehöhle ansammelt, kann kontinuierlich über das Vakuumschlauchsystem abgesaugt werden.

Zur vollständigen Entfernung des Befundes wird die Nadel wiederholt zwischen der zehn Uhr und der zwei Uhr Position gedreht, bzw. im Uhrzeigersinn, wenn die Nadel zentral im Befund liegt. Dabei wird der eben beschriebene Vorgang so oft wiederholt, bis sich im US-Bild keine Läsionsanteile mehr darstellen lassen. Nach Annahme der sonographischen KE werden abschließend noch im Uhrzeigersinn 4-6 Sicherheitszylinder entnommen.

Vor Beendigung der Untersuchung wird durch Aktivierung des Vakuummodus noch einmal das Blut aus der Biopsiehöhle abgesaugt. Durch kurzfristiges Zurückziehen der Biopsienadel lässt sich am besten evaluieren, ob noch sonographisch sichtbare Anteile der Läsion vorhanden sind. Ist dies nicht der Fall, spricht man von einer sonographischen KE des Befundes.

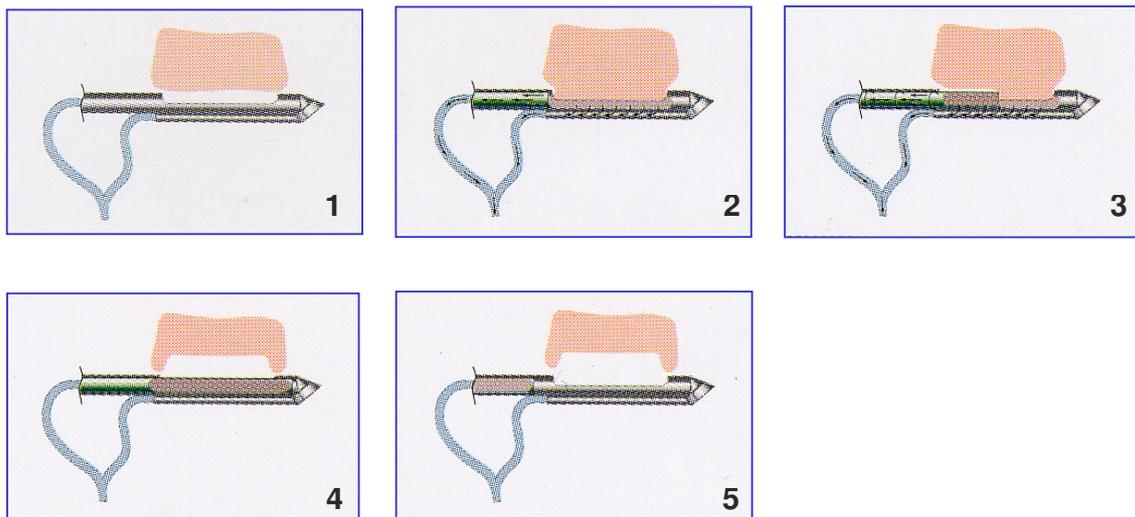


Abb. 5: Prinzip des HH-Mammotomes®.

Der Patientin wird ein Kompressionsverband angelegt, den sie 24 Stunden belässt. Weiterhin wird die Patientin dazu angehalten, die Wunde mindestens 20 Minuten lang zu komprimieren. Nach dem Herausziehen der Nadel werden die Wundränder der kleinen Hautinzision mit Steristripes adaptiert.

Die Steristripes werden nach fünf Tagen von der Inzisionsstelle entfernt. In den ersten 24 Stunden ist die Patientin dazu angehalten, einen festen Büstenhalter zu tragen. Außerdem wird sie darauf hingewiesen in den nächsten Tagen keine schweren Dinge zu tragen, oder andere stark belastende Arbeiten mit den Armen zu erledigen. Bei Anstieg der Körpertemperatur, Schwellung der Wunde oder zunehmend starken Schmerzen soll sich die Patientin sofort wieder in der Klinik vorstellen.

Die entnommenen Gewebezylinder werden in Formaldehyd konserviert und an das pathologische Institut geschickt. Die Diagnose steht in der Regel am nächsten Tag fest.

Die Abbildungen 6 – 9 stellen den Vorgang einer Befund-Exstirpation mittels VB an einer Patientin unter US-Sicht dar.

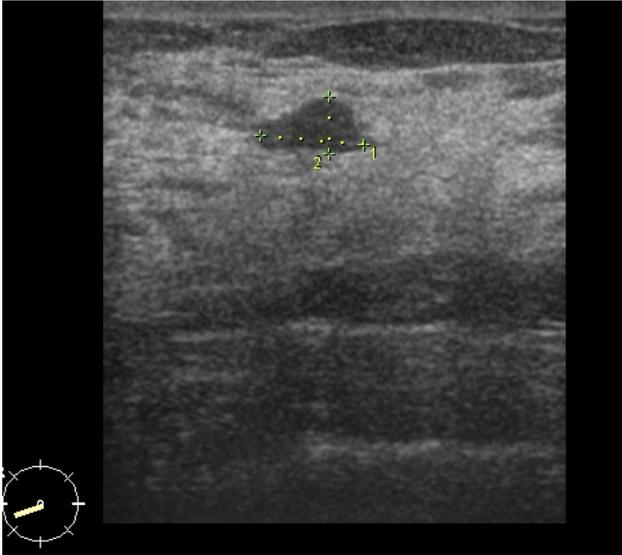


Abb. 6: US-Bild, Ausmessen eines Befundes in zwei Ebenen.

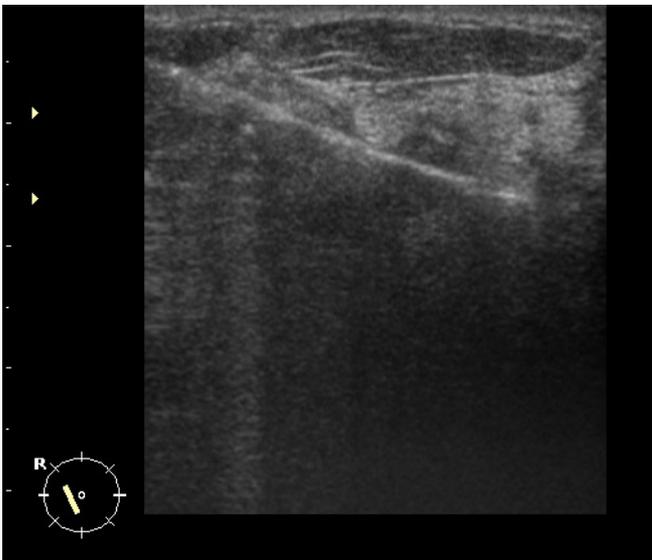


Abb. 7: Einführen der VB-Nadel unter den Befund.

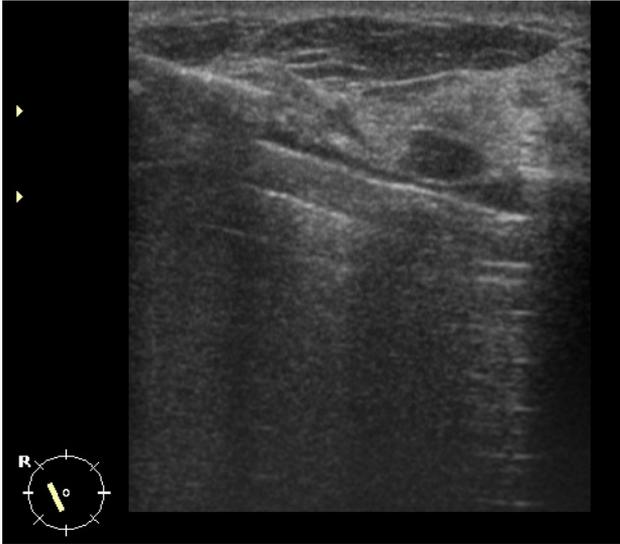


Abb. 8: Exstirpation des Befundes. Darstellung der VB-Nadel in der zunehmend größeren Biopsiehöhle. Deutliche Reduktion des Befundes.

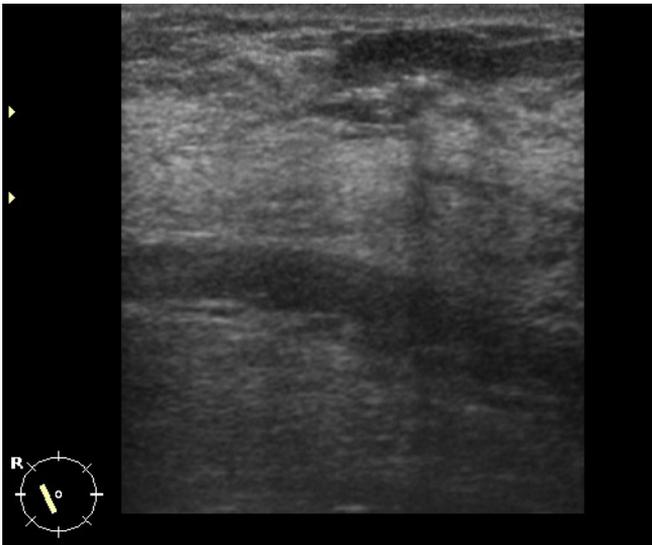


Abb. 9: Sonographische KE, d.h. Darstellung des Befundes sonographisch nicht mehr möglich.

Abb. 6 - 9: US, Darstellung einer Komplettexstirpation eines Fibroadenoms mit der 8-G-VB (Quelle: Dr. U. Krainick-Strobel).

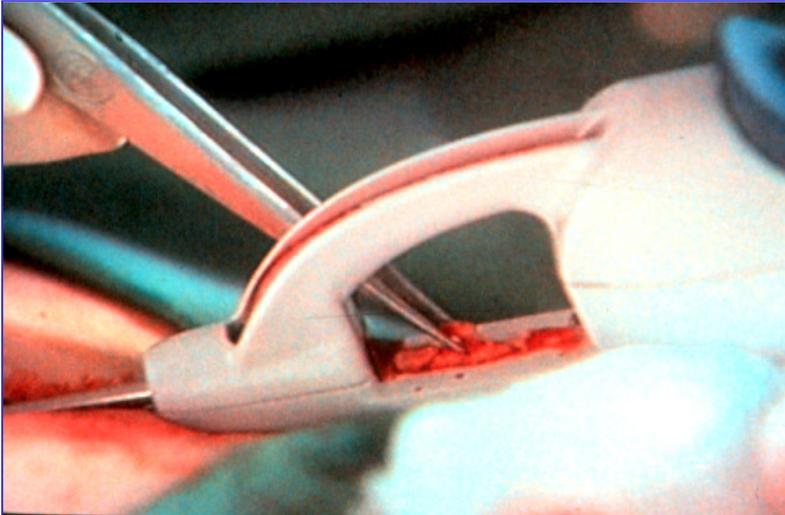


Abb. 10: Prinzip der VB; Entnahme eines Biopsiezylinders aus der Gewebeentnahmekammer.

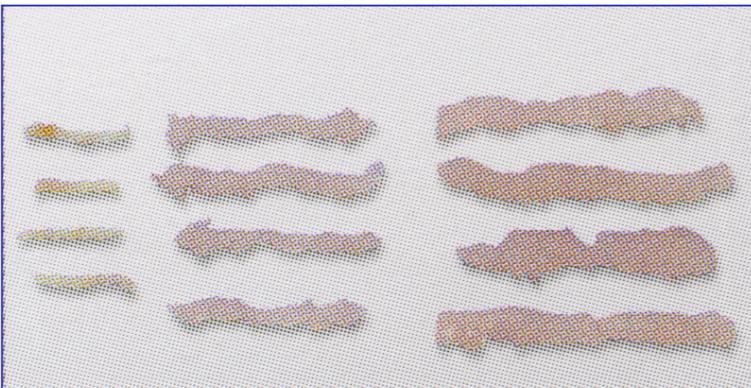


Abb. 11: Darstellung von 14-G-, 11-G-, 8-G-Biopsiezylindern (Quelle: Ethicon Breast Care).

3.3.2. Datenerfassung und Statistik

Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv durch die Auswertung der Krankenblätter mit Hilfe eines standardisierten Erhebungsbogens, der in eine Excel-Tabelle (Anhang 1) überführt und deskriptiv statistisch ausgewertet wurde. Außerdem wurde den Patientinnen ein Fragebogen (Anhang 2) zugesandt, durch welchen Angaben über das subjektive Empfinden der Methode von den Patientinnen gesammelt werden konnten.

Aus den unterschiedlichen Ergebnissen wurden Mittelwert und Median gebildet.

Die wichtigsten Parameter des Erhebungsbogens werden hier noch einmal in Kürze aufgelistet:

1. Histologie
2. Ausdehnung der Läsion
3. Verwendete Nadelgröße
4. Anzahl der Biopsiezylinder
5. Qualität und Befunde des postinterventionellen (PI) US-Bildes
6. Qualität und Befunde des FU-US-Bildes
7. KE oder Restläsion
8. Schmerzen
9. Patientinnenzufriedenheit
10. Komplikationen.

4. Ergebnisse

4.1. Allgemeines

Es wurden 46 Läsionen mit dem HH Mammotome® bei 45 Patientinnen unter dem Ziel der sonographischen KE untersucht. Davon konnten 42 in den FU-Untersuchungen weiter beobachtet werden. Das mediane Alter der Patientinnen betrug 41 (16-81) Jahre. Der Zeitraum der Untersuchungen erstreckte sich vom 28.06.2000 bis zum 30.09.2003. Die letzte FU Untersuchung fand im Durchschnitt nach 5,9 Monaten statt. Der mediane Zeitraum zwischen Intervention und letztem FU lag bei 3,4 Monaten.

Die Verteilung der unterschiedlichen Histologien stellte sich folgendermaßen dar: in 24 Fällen (53%) handelte es sich um ein FA und 15 Patientinnen (33%) wiesen masthopathisch verändertes Brustdrüsengewebe auf. Bei zwei Patientinnen fand sich ein Papillom und bei jeweils einer Patientin handelte es sich um eine Narbe, eine Galaktozele, eine Liponekrose und eine chronische Galaktophoritis. Bei einer Patientin konnte der Pathologe das Präparat nicht beurteilen.

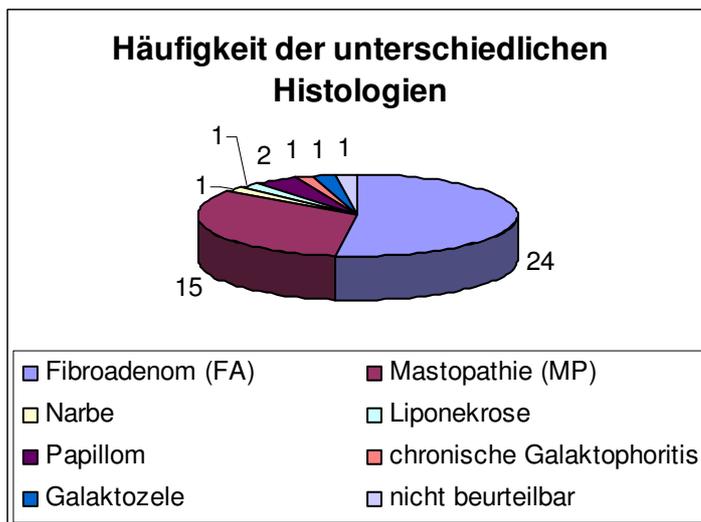


Abb. 12: Darstellung der Häufigkeit der verschiedenen Läsionen anhand von Fallzahlen.

4.2. Charakterisierung der Läsionen

4.2.1. Größe der Läsionen

4.2.1.1. Ausmessung der Läsionen in drei Ebenen in Mittelwerten (MW)

	Gesamt (n=46)	8-G-Nadel (n=17)	11-G-Nadel (n=29)	KE (n=6)	keine KE (n=36)
Breite	11,46 mm	14,76 mm	9,51 mm	11,25 mm	14 mm
Höhe	10,5 mm	10,94 mm	9,69 mm	10 mm	11,5 mm
Tiefe	9,97 mm (n=45)	11,76 mm	8,89 mm (n=28)	9,82 mm	11,33 mm

Tab. 1: Durchschnittliche Ausdehnung der Läsionen in drei Ebenen in MW unterteilt in: Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.2.1.2. Ausmessungen der maximalen bzw. minimalen Befundausdehnung in Medianen

Die maximale Befundausdehnung lag im Gesamtkollektiv (n=46) zwischen 5 mm und 27 mm, die minimale zwischen 3 mm und 20 mm.

	Gesamt (n=46)	8-G- Nadel (n=17)	11-G- Nadel (n=29)	KE (n=36)	Keine KE (n=6)
maximaler Befunddurchmesser	13,5 mm	16 mm	12 mm	13 mm	15,5 mm

Tab. 2: Maximale Befundausdehnung in Medianen unterteilt in: Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

Im gesamten Kollektiv (n=46) betrug der mediane maximale Befunddurchmesser 13,5 mm. Befunde, bei welchen die 8-G-Nadel (n=17) angewandt wurde, wiesen einen medianen Befunddurchmesser von 16 mm auf, diejenigen, bei denen die 11-G-Nadel benutzt wurde (n=27), im Median 12 mm. Läsionen, die komplett entfernt werden konnten (n=36), hatten einen medianen maximalen Durchmesser von 13 mm. Die größte Ausdehnung der Läsionen, die nicht vollständig entfernt werden konnten (n=6), betrug im Median 15,5 mm.

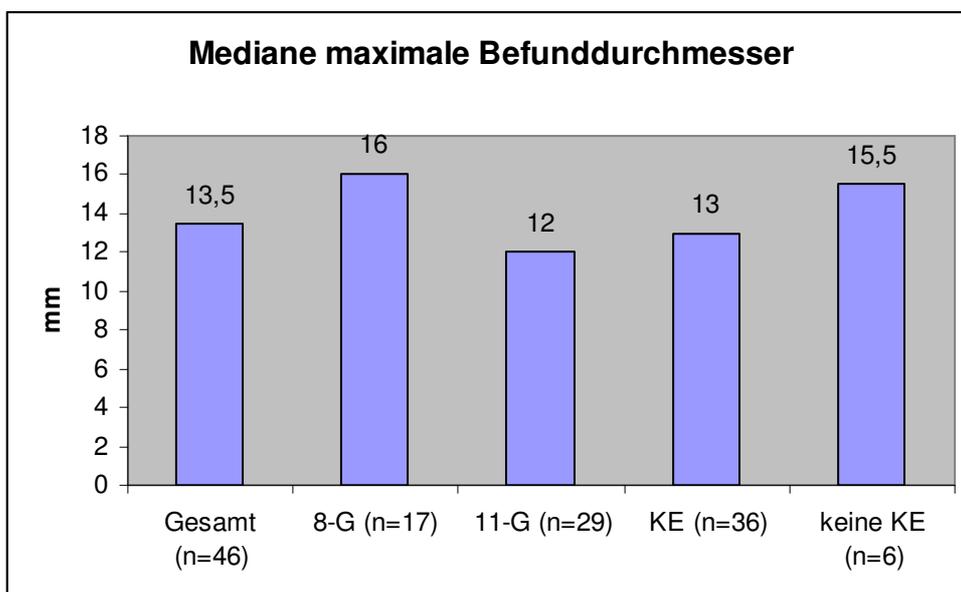


Abb. 13: Maximale Befundausdehnung (mediane Werte) in mm unterteilt in: Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.2.2. Abstand der Läsionen zur Haut

Der Abstand der Läsionen zur Hautoberfläche betrug zwischen 1 mm und 17 mm. Im Gesamtkollektiv (n=45) lag er im Durchschnitt bei 6,6 mm, bei den Läsionen, die mit der 8-G-Nadel behandelt wurden (n=16) bei 5,4 (3-11) mm und bei den Läsionen, bei denen die 11-G-Nadel Verwendung fand (n=29), betrug er im Durchschnitt 7,2 (1-17) mm.

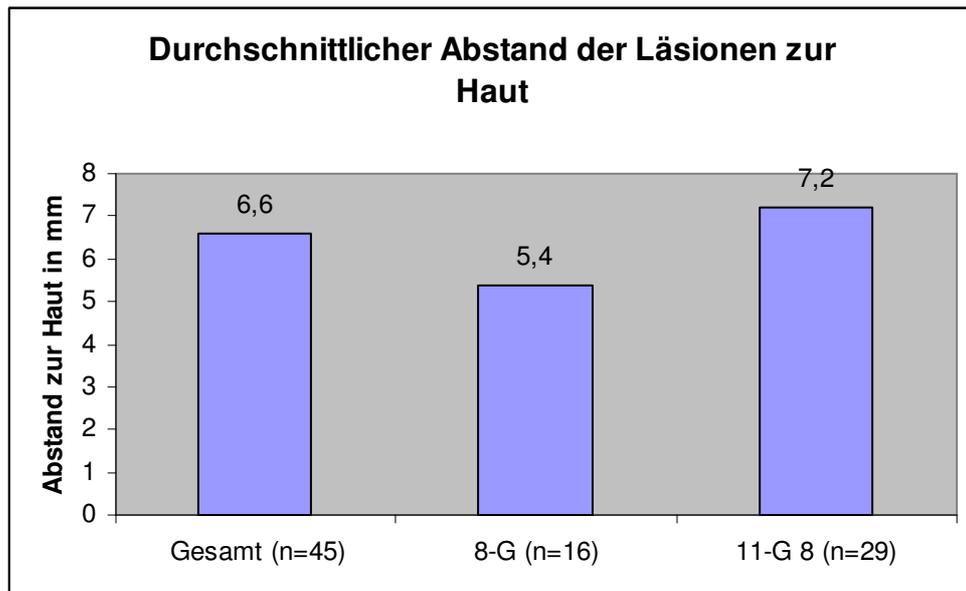


Abb. 14: Durchschnittlicher Abstand der Läsionen zur Haut in mm; dargestellt für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden.

4.2.3. Abstand der Läsionen zur Thoraxwand

Der Abstand der Läsionen zur Thoraxwand im Gesamtkollektiv (n=44) betrug zwischen 2 mm und 13 mm, durchschnittlich 6,8 mm. Bei Verwendung der 8-G-Nadel (n=15) lag er im Durchschnitt bei 10 mm, bei der 11-G-Nadel (n=29) bei 6,2 mm.

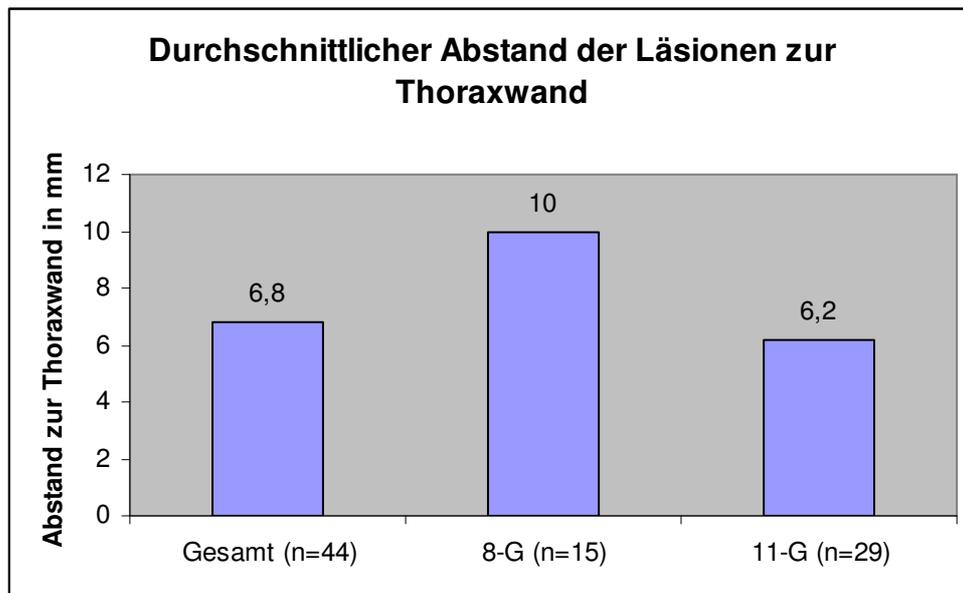


Abb. 15: Durchschnittlicher Abstand der Läsionen zur Thoraxwand in mm; aufgezeigt für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden.

4.2.4. Positiver Palpationsbefund vor VB

61,3 % (27) der Patientinnen, bei denen vor der VB die Brust palpirt wurde (n=44), wiesen einen positiven Tastbefund auf. Bei 38,7 % (17) der Patientinnen konnte kein Knoten getastet werden.

4.3. Untersuchungscharakteristika

4.3.1. Vorausgegangene Corebiopsie

Vor der VB wurde bei vier Patientinnen (8,7%) des Gesamtkollektivs (n=46) die Histologie mittels HGS gesichert.

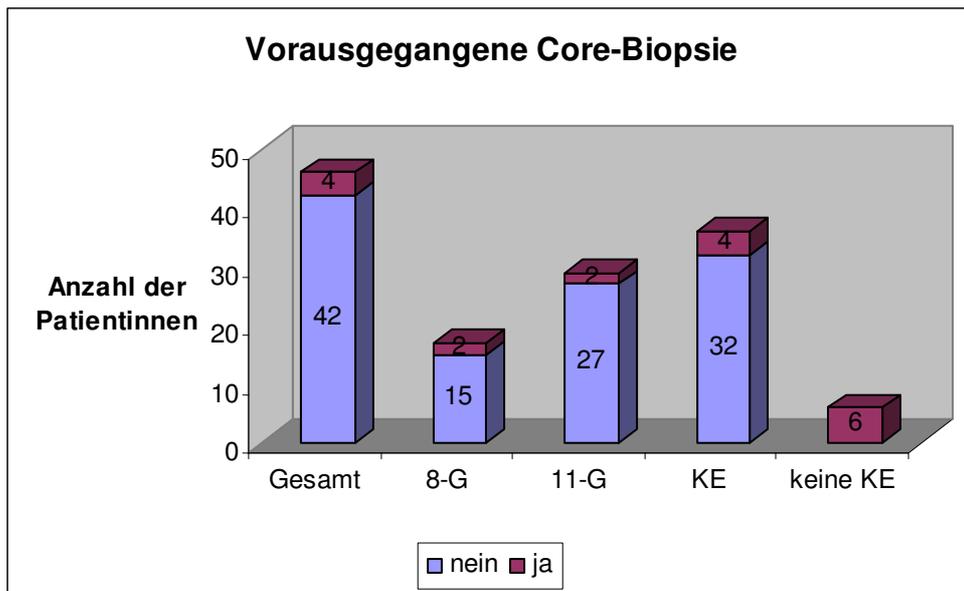


Abb. 16: Darstellung der Anzahl der Patientinnen mit vorausgegangener Core-Biopsie (lila) bzw. ohne vorausgegangene Core-Biopsie (blau) für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.3.2. Nadelgröße

29 Patientinnen (63%) des Gesamtkollektivs (n=46) wurden mit einer 11-G-Nadel untersucht. Bei 17 Patientinnen (37%) fand die 8-G-Nadel Verwendung.

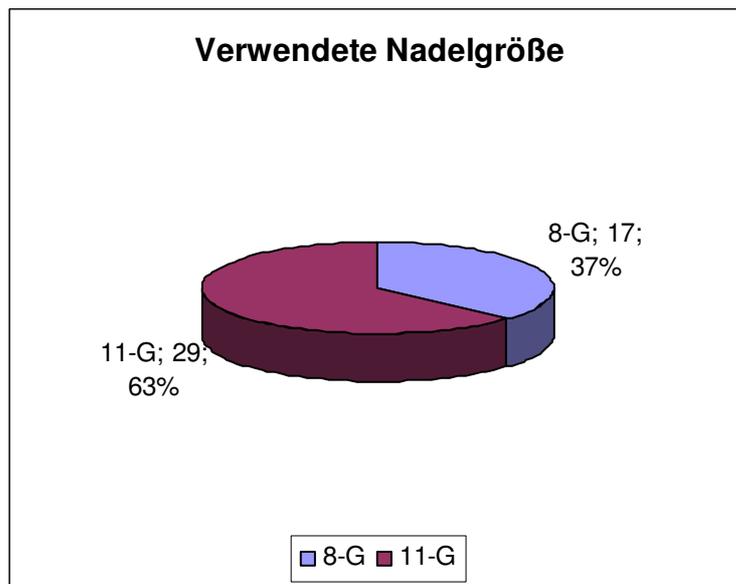


Abb. 17: Darstellung der absoluten (Patientinnenanzahl) und der prozentualen Verteilung der Verwendung der unterschiedlichen Nadelgrößen [8-G- (blau) bzw. 11-G-Nadel (lila)].

4.3.3. Zylinderzahl

Anzahl der entnommenen VB-Zylinder in MW und Medianen:

Bei den 46 untersuchten Patientinnen wurden im Durchschnitt 14 Zylinder (Median: 13 Zylinder) pro VB entnommen. Bei Untersuchung mit der 8-G-Nadel (n=17) wurden durchschnittlich 15,6 Zylinder (Median: 13 Zylinder) entfernt, unter Verwendung der 11-G-Nadel (n=29) im Durchschnitt 13 Zylinder (Median:12 Zylinder).

Bei der Gruppe, bei der eine KE erzielt werden konnte (n=36), wurden im Durchschnitt 13,9 Zylinder (Median: 12 Zylinder) entnommen, bei der Gruppe, bei der keine KE erreicht werden konnte (n=6), wurden durchschnittlich 15,8 Zylinder (Median: 14,5) entfernt.

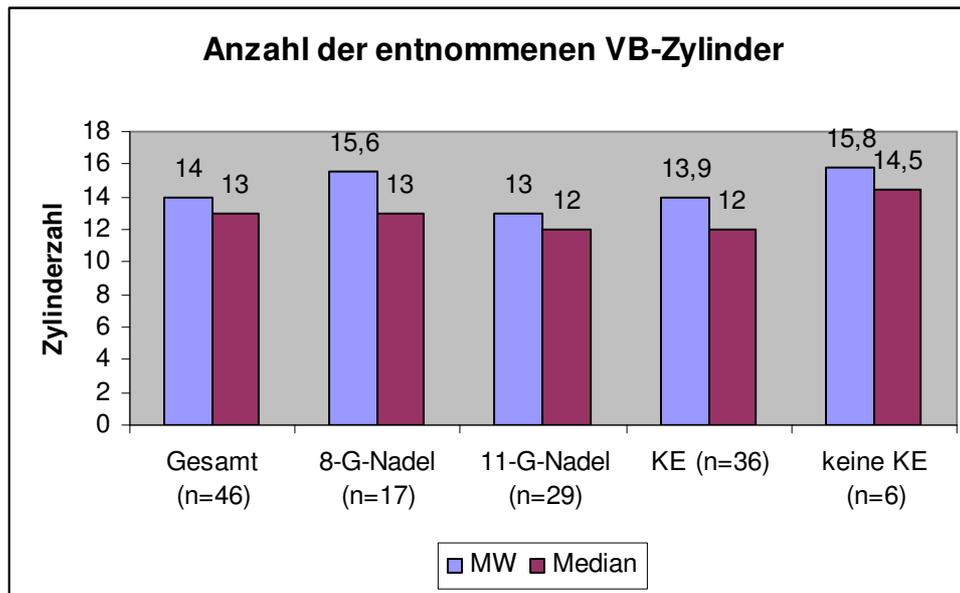


Abb. 18: Darstellung der Anzahl der entnommenen VB-Zylinder in MW (blau) und Medianen (lila) für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.4. Postinterventionelle Verhältnisse

4.4.1. PI-US-Bedingungen

Der Untersucher beschrieb die PI-US-Bedingungen bei 36 Patientinnen (78,3%) des Gesamtkollektivs (n=46) als gut, bei zehn Patientinnen (21,7%) konnte diese Aussage nicht getroffen werden. In der 8-G-Gruppe (n=17) wurden in 13 Fällen (76,5%) [versus vier Patientinnen (23,5%) nicht gut] die PI-US-Bedingungen als gut bezeichnet. Bei der 11-G-Nadel (n=2) in 23 Fällen (79,3%) [versus sechs Patientinnen (20,7%) nicht gut].

Die prozentuale Verteilung zeigt auf, dass die Qualität der PI-US-Bedingungen nach Verwendung der 8-G-Nadel der Qualität der PI-US-Bedingungen nach Verwendung der 11-G-Nadel entspricht.

Die PI-US-Bedingungen wurden bei 28 Patientinnen (77,8%) der Gruppe, bei der eine sonographische KE erreicht werden konnte (n=36) als gut beschrieben [versus acht Patientinnen (22,2%) nicht gut]. Für die Gruppe, bei der keine sonographische KE im letzten FU festgestellt werden konnte, gab der Untersucher bei allen sechs Patientinnen (100%) gute PI-US-Bedingungen an.

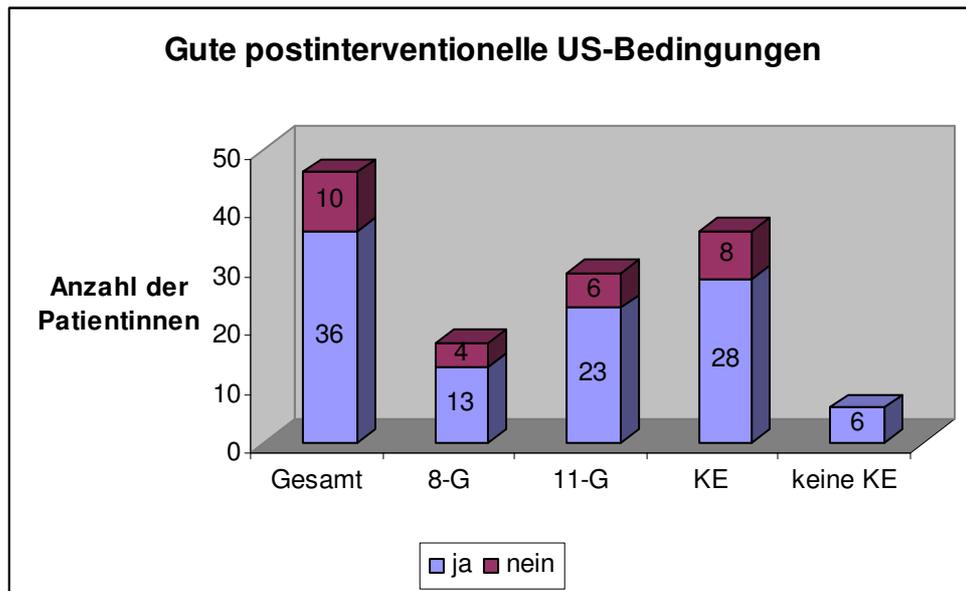


Abb. 19: Darstellung der Patientinnenanzahl, bei denen die PI-US-Bedingungen vom Untersucher als gut bezeichnet wurden (blau), sowie der Patientinnenanzahl, bei denen diese Aussage nicht getroffen werden konnte (lila) für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.4.2. PI-Hämatom

Im Gesamtkollektiv (n=46) war ein PI-Hämatom bei sieben Patientinnen (15,2%) vorhanden. In der Patientinnengruppe, die mit der 8-G-Nadel behandelt wurde (n=17), wiesen drei Patientinnen (17,6%), in der Patientinnengruppe, die mit der 11-G-Nadel untersucht wurden (n=29), vier Patientinnen (13,8%) ein PI-Hämatom auf.

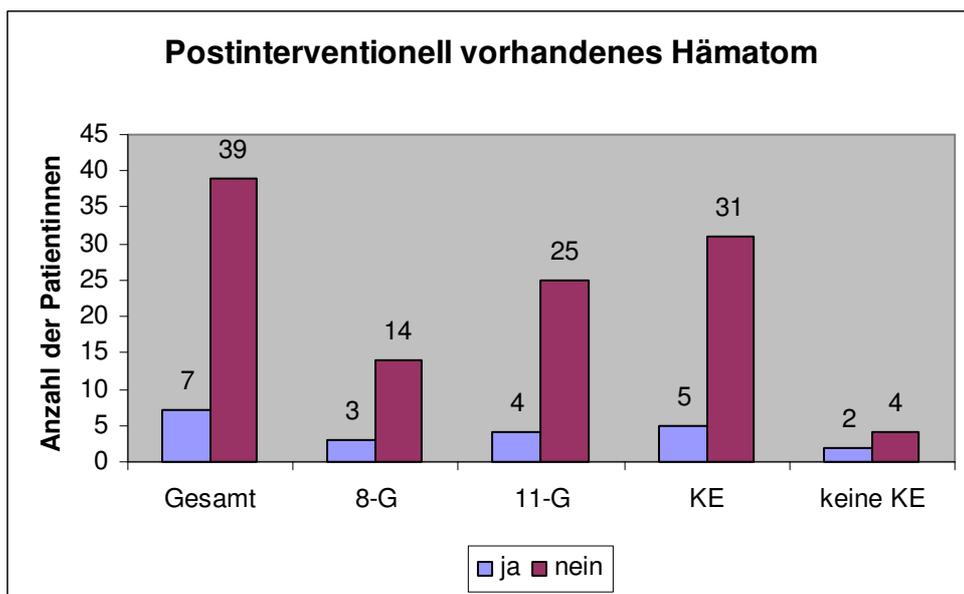


Abb. 20: Darstellung der Anzahl der Patientinnen mit (blau) bzw. ohne (lila) PI vorhandenen Hämatomen für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

Direkt PI wurde untersuchungsbedingt keine Metrik des Hämatoms erhoben.

4.4.3. PI-Kompletentfernung im US

PI ergab sich bei 40 Patientinnen (86,95%) des Gesamtkollektivs (n=46) im US das Bild der KE des Befundes. In der 8-G-Gruppe war bei 15 Patientinnen (88,2%) PI der Befund im US nicht mehr darstellbar, in der 11-G-Gruppe (n=29) war dies bei 25 Patientinnen (86,2%) der Fall.

In der Gruppe, bei der im letzten FU tatsächlich eine sonographische KE festgestellt wurde (n=36), ergab sich PI in vier Fällen (11,1%) im US ein falsch positiver Befund, d.h. der Untersucher konnte PI einen Rest der Läsion nicht ausschließen. Im Gegensatz dazu stellte sich PI im US bei der Gruppe, bei der im letzten FU sonographisch ein Restbefund zu erkennen war (n=6), keine Restläsion dar.

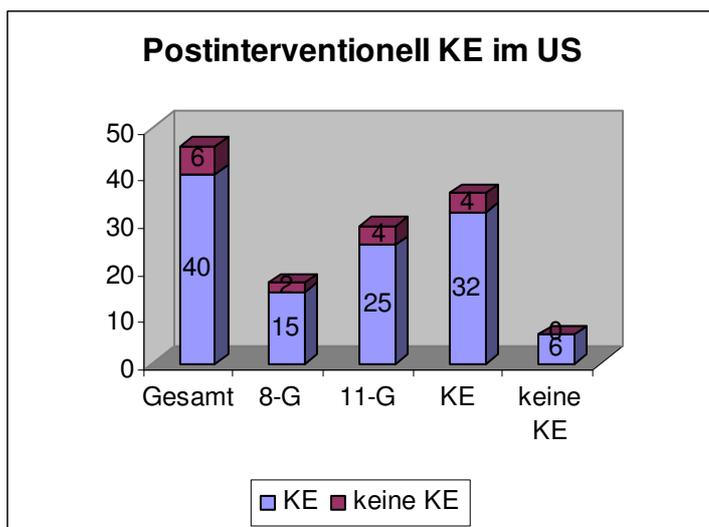


Abb. 21: zeigt, bei wievielen Befunden PI sonographisch keine (blau) bzw. eine (lila) Restläsion darstellbar war. Abgebildet ist dies für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen tatsächlich eine sonographische KE des Befundes im letzten FU festgestellt werden konnte (KE), und Patientinnen, bei denen im letzten FU keine sonographische KE des Befundes diagnostiziert werden konnte (keine KE).

4.5. Komplikationen

4.5.1. Periinterventionell verlängerte oder vermehrte Blutung

Im gesamten Patientinnenkollektiv (n=46) kam es, laut subjektiver Einschätzung des Untersuchers, bei drei Patientinnen (6,5%) zu einer vermehrten oder verlängerten Blutung. Bei zwei Patientinnen (4,3%) war die Blutung intrainerventionell vermehrt oder verlängert, eine Patientin (2,2%) blutete sowohl intra- als auch postinterventionell verlängert oder vermehrt.

In der 8-G-Gruppe (n=17) war eine (entsprechend 5,9% der 8-G-Gruppe) der intrainerventionell vermehrten oder verlängerten Blutungen, sowie die intra- als auch postinterventionell verlängerte oder vermehrte Blutung (entsprechend 5,9% der 8-G-Gruppe) zu verzeichnen. In der 11-G-Gruppe (n=29) kam es bei einer Patientin (3%) zu einer vermehrten intrainerventionellen Blutung.

Die Therapie bestand bei allen Patientinnen in verlängerter Kompression. In keinem Fall war ein stationärer Aufenthalt oder eine operative Blutstillung notwendig.

4.5.2. Weitere Komplikationen

Eine Patientin verrichtete nach der VB aufwendige Küchenarbeiten. Infolgedessen entwickelte sich bei ihr ein großes Hämatom im Wundbereich (4cm x 5cm), welches ebenfalls nicht revisionspflichtig war.

4.6. Erstes Follow-up nach etwa einer Woche

Bei 30 Patientinnen konnten nach etwa einer Woche die Wundverhältnisse kontrolliert werden. Keine der Patientinnen wies eine Infektion des untersuchten Areals auf.

Bei 24 Patientinnen (80%) hatte sich ein Hämatom im Wundgebiet gebildet. Bei sechs Patientinnen (20%) war kein Hämatom vorhanden.

Das Hämatom wurde bei 22 Patientinnen (91,7%) in mindestens einer Ebene ausgemessen. Die maximale Ausdehnung des Hämatoms lag zwischen 3 mm und 40 mm. Im Durchschnitt lag die maximale Ausdehnung des Hämatoms (n=22) bei 17,8 mm.

Aus der 8-G-Gruppe (n=17) stellten sich elf Patientinnen (64,7%) zur Kontrolluntersuchung nach einer Woche vor. Alle elf Patientinnen (100%) wiesen ein Hämatom im Wundbereich auf. Bei zehn Patientinnen (90,9%) wurde das Hämatom in mindestens einer Ebene vermessen. Die maximale Ausdehnung lag zwischen 12 mm und 40 mm. Im Durchschnitt betrug die maximale Ausdehnung des Hämatoms (n=10) 20,2 mm.

Aus der 11-G-Gruppe (n=29) kamen 19 Patientinnen (65,5%) zur Kontrolluntersuchung nach einer Woche. Bei 13 (68,4%) dieser Patientinnen war ein Hämatom im Wundgebiet vorhanden. Bei sechs (31,6%) dieser Patientinnen lag kein Hämatom im Wundbereich vor. Das Hämatom wurde bei zwölf Patientinnen in mindestens einer Ebene ausgemessen. Die maximale Ausdehnung des Hämatoms (n=12) lag zwischen 9 mm und 28 mm. Im Durchschnitt betrug die maximale Ausdehnung des Hämatoms 15,2 mm.

4.7. Zweites Follow-up nach etwa drei Monaten

Nach etwa 3 Monaten stellten sich 42 Patientinnen zu einer Kontrolluntersuchung vor. Keine Patientin wies eine Infektion des

Wundbereiches auf. Bei 39 Patientinnen wurde evaluiert, ob noch ein Hämatom vorhanden war. Bei 33 Patientinnen (84,6%) fand sich kein Hämatom im Untersuchungsbereich. Bei sechs Patientinnen (15,4%) bestand der Verdacht eines Hämatoms. Hiervon wurden zwei Befunde (5,1%) sicher als Hämatom identifiziert, bei drei Befunden (7,7%) wurde differentialdiagnostisch eine Restläsion, und bei einem Befund (2,6%) eine Narbe in Betracht gezogen.

Das hämatomverdächtige Areal wurde bei den sechs Patientinnen in mindestens einer Ebene ausgemessen. Der maximale Befunddurchmesser lag zwischen 4 mm und 18 mm. Im Durchschnitt betrug er 8,7 mm.

In der 8-G-Gruppe (hier: n=12) konnte in elf Fällen (91,7%) kein Hämatom dargestellt werden. Bei einer Patientin (8,3%) bestand der Verdacht auf (V.a.) ein Hämatom, wobei differentialdiagnostisch eine Restläsion nicht ausgeschlossen werden konnte. Der maximale Durchmesser des Befundes betrug 8 mm.

In der 11-G-Gruppe (hier n=27) war bei 22 Patientinnen (81,5%) kein Hämatom vorhanden. Bei fünf Patientinnen (18,5%) ergab sich im US das Bild eines Hämatoms, wobei bei zwei Befunden (7,4%) ein Restbefund, und bei einer Patientin (3,7%) eine Narbenbildung zu diskutieren waren. Der maximale Befunddurchmesser lag zwischen 4 mm und 18 mm. Im Durchschnitt betrug er 8,8 mm.

4.8. Letztes Follow-up

4.8.1. FU-US-Bedingungen

Die letzte FU wurde im Median nach 3,4 Monaten durchgeführt.

Die US-Bedingungen im FU wurden bei 36 Patientinnen (86%) der an dem FU teilnehmenden Patientinnen (n=42) als gut empfunden. Bei sechs Patientinnen (14%) traf dies nicht zu.

Bei elf Patientinnen (73%) der FU-8-G-Gruppe (n=15) wurden die FU-US-Bedingungen als gut beschrieben, bei vier Patientinnen (14%) dieser Gruppe war dies nicht der Fall. In der FU-11-G-Gruppe (n=27) wurden bei 25 Patientinnen (93%) die FU-US-Bedingungen als gut beschrieben, bei zwei Patientinnen (7%) konnte diese Aussage nicht getroffen werden.

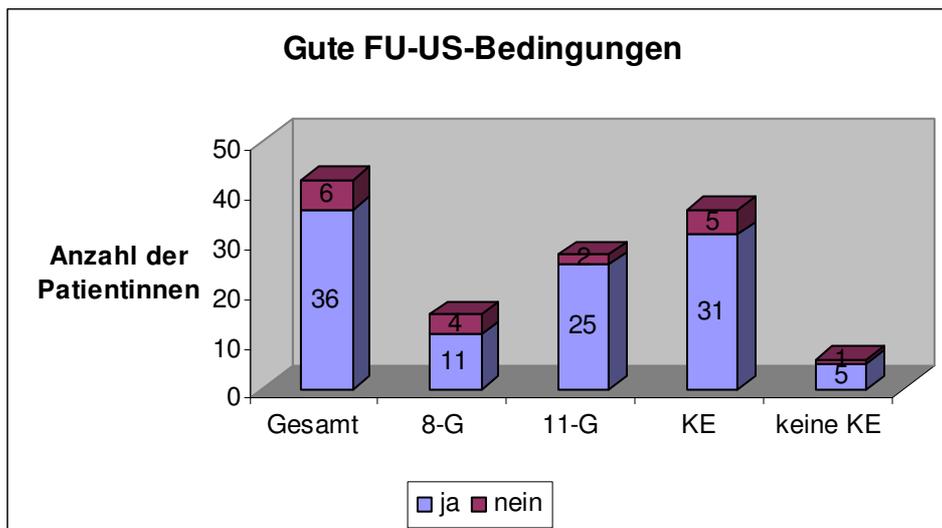


Abb. 22: Darstellung der Patientinnenanzahl, bei denen die FU-US-Bedingungen vom Untersucher als gut bezeichnet wurden (blau), sowie der Patientinnenanzahl, bei denen diese Aussage nicht getroffen werden konnte (lila) für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.8.2. V.a. ein Hämatom im letzten FU

Bei elf Patientinnen (26%) aller nachuntersuchten Patientinnen (n=42) bestand im letzten FU der V.a. ein Hämatom im Wundgebiet, wobei hierunter bei einer Patientin (3,8%) die Differentialdiagnose eines Restbefundes nicht ausgeschlossen werden konnte. Bei 31 Patientinnen (74%) war kein Hämatom im US zu erkennen.

In der FU-8-G-Gruppe (n=15) lag bei vier Patientinnen (27%) der V.a. ein Hämatom im US vor, bei elf Patientinnen (73%) zeigte sich kein Hämatom im US.

In der FU-11-G-Gruppe (n=27) bestand bei sieben Patientinnen (26%) der V.a. ein Hämatom im US. Bei 20 Patientinnen (74%) dieser Gruppe wurde dieser Verdacht nicht geäußert.

Wie zu erwarten hatte in der FU-Untersuchung nach drei Monaten die Anzahl der Hämatome (15,4% von 39 untersuchten Patientinnen) im Vergleich zum FU nach einer Woche (80% von 30 untersuchten Patientinnen) deutlich abgenommen. Im letzten FU hingegen war kein weiterer Abfall der

Hämatomzahl, wie zu erwarten wäre, zu verzeichnen. 26% der 42 nachuntersuchten Patientinnen wiesen noch hämatomverdächtige Areale auf.

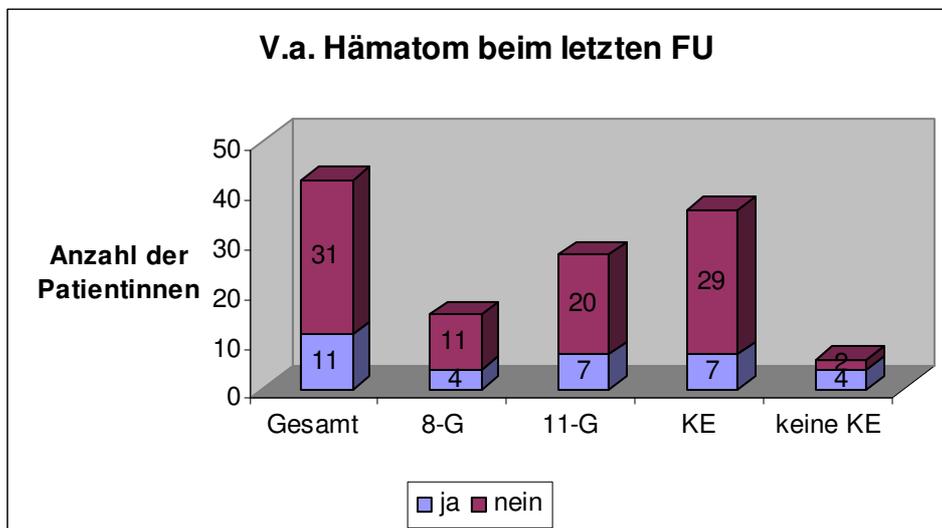


Abb. 23: Darstellung der Patientinnenanzahl mit (blau) bzw. ohne (lila) V.a. ein Hämatom im letzten FU für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.8.3. Letztes FU: V.a. Narbenbildung im Biopsiehöhlenbereich

Der Verdacht darauf, dass sich eine Narbe im ehemaligen Wundbett gebildet hatte, wurde sonographisch im Gesamt-FU-Kollektiv (n=42) bei acht Patientinnen (19%) gestellt. Bei 34 Patientinnen (81%) zeigte sich keine Narbe im US. In der FU-8-G-Gruppe (n=15) zeigte sich bei zwei Patientinnen (13%) ein narbenverdächtiger Bezirk, bei 13 Patientinnen (87%) dieser Gruppe war dies nicht der Fall. In der FU-11-G-Gruppe (n=27) bestand bei sechs Patientinnen (22%) der V.a. Narbenbildung, bei 21 Patientinnen (78%) dieser Gruppe wurde dieser Verdacht nicht geäußert.

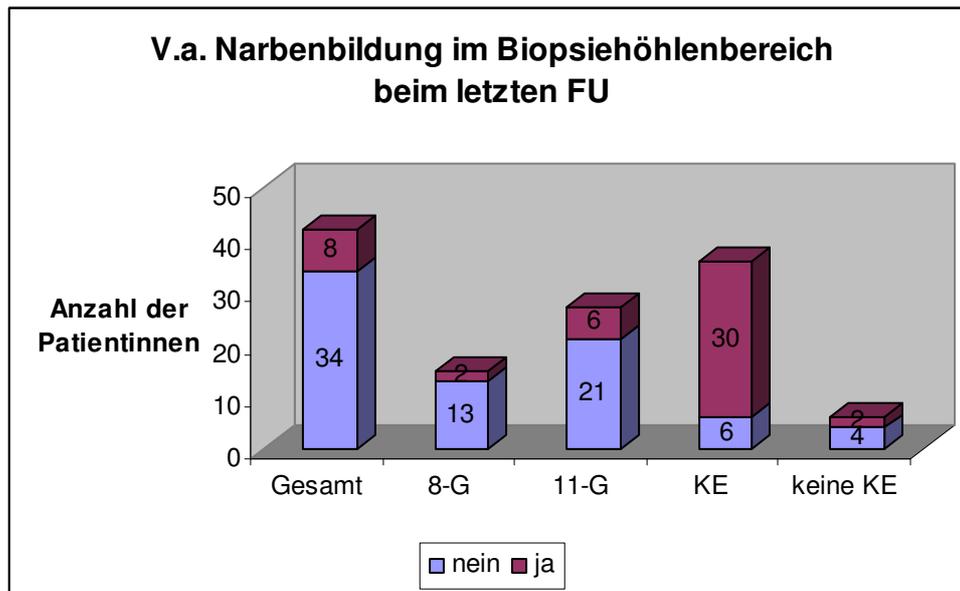


Abb. 24: Darstellung der Anzahl der Patientinnen, bei welchen sich sonographisch im letzten FU im Biopsiehöhlenbereich ein narbenverdächtiges Areal präsentierte (lila), bzw. kein V.a. Narbenbildung bestand (blau). Dies wird für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE) aufgezeigt.

4.8.4. Letztes FU: Bestätigung der sonographischen KE

Bei 36 Patientinnen (85,7%) des Gesamt-FU-Kollektivs (n=42) konnte im letzten FU die sonographische KE bestätigt werden. Bei sechs Patientinnen (14,3%) des Gesamt-FU-Kollektivs (n=42) war sonographisch eine Restläsion erkennbar. Hiervon konnte bei zwei Patientinnen (4,8%) differentialdiagnostisch ein Hämatom nicht ausgeschlossen werden.

In der FU-8-G-Gruppe (n=15) wurde bei 12 Patientinnen (80%) im US die KE bestätigt. Bei drei Patientinnen (20%) wurde sonographisch der V.a. einen Restbefund gestellt. Hiervon war bei einer Patientin (6,7%) die Differentialdiagnose eines Hämatoms nicht auszuschließen. In der FU-11-G-Gruppe (n=27) konnte bei 24 Patientinnen (88,9%) die KE sonographisch bestätigt werden. Bei drei Patientinnen (11,1%) bestand der V.a. auf einen Restbefund. Hiervon konnte bei einer Patientin (3,7%) differentialdiagnostisch ein Hämatom nicht ausgeschlossen werden.

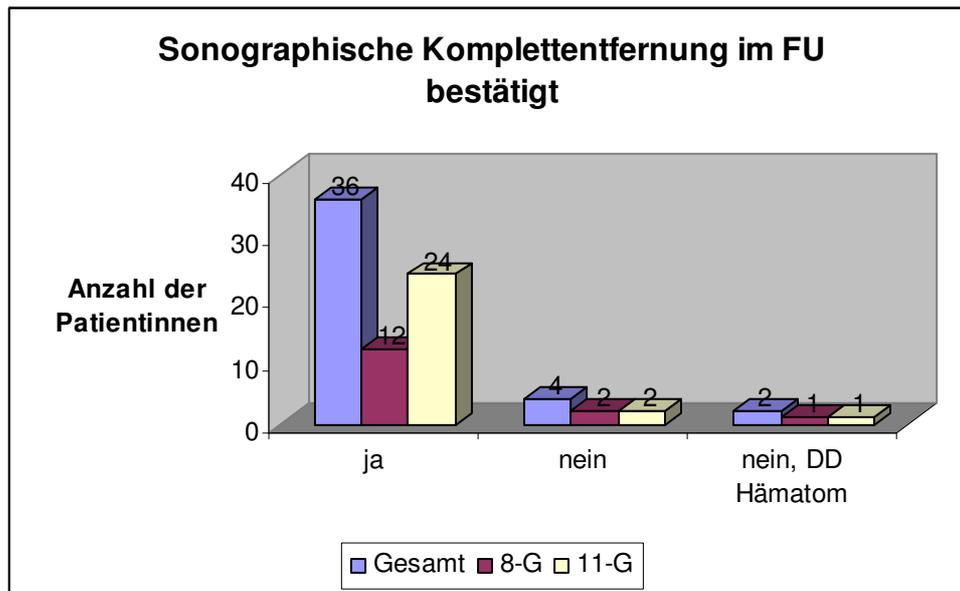


Abb. 25: Darstellung der Anzahl der Patientinnen, bei welchen sich im letzten FU die Komplettentfernung sonographisch bestätigte (ja), der Patientinnen, bei denen sich im Biopsiebereich eine Restläsion darstellte (nein) und der Patientinnen, bei denen sich im US ein auf ein Residuum verdächtiges Areal zeigte, hierbei aber ein Hämatom differentialdiagnostisch nicht ausgeschlossen werden konnte (nein, DD Hämatom). Diese unterschiedlichen Kategorien sind dargestellt für das Gesamtkollektiv [Gesamt (blau)], Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel untersucht wurden [8-G-Nadel (lila)] und für diejenigen, die mit der 11-G-Nadel biopsiert wurden [11-G-Nadel (weiß)].

4.8.4.1. Mediane maximale Restbefundausdehnung

Die mediane maximale Ausdehnung des Restbefundes (n=6) betrug 8 mm.

4.8.4.2. Durchschnittliche maximale Restbefundausdehnung

Die durchschnittliche maximale Ausdehnung des Restbefundes (n=6) betrug 9,5 mm.

4.8.5. FU-Palpationsbefund

Bei 39 Patientinnen (92,9%) des Gesamt-FU-Kollektivs (n=42) war kein positiver Palpationsbefund zu erheben. Ein positiver Tastbefund ergab sich in dieser Gruppe bei drei Patientinnen (7,1%).

In der FU-8-G-Gruppe (n=15) wies eine Patientin (6,7%) einen positiven Tastbefund auf, bei 14 Patientinnen war kein positiver Tastbefund zu erheben.

In der FU-11-G-Gruppe (n=27) war der Tastbefund bei zwei Patientinnen (7,4%) positiv. 25 Patientinnen (92,5%) waren palpatorisch unauffällig.

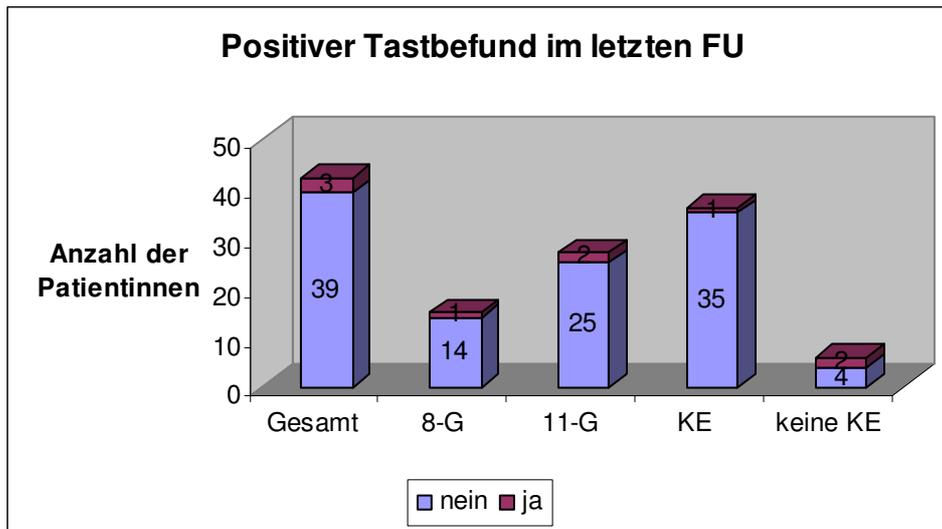


Abb. 26: Darstellung der Anzahl der Patientinnen bei denen sich im letzten FU ein positiver (lila) bzw. negativer (blau) Tastbefund ergab. Dies ist abgebildet für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.8.6. Letztes FU: kurzfristige Sonokontrolle empfohlen?

Bei der FU-Untersuchung wurde neun Patientinnen (21,4%) der 42 nachuntersuchten Patientinnen (n=42) eine kurzfristige sonographische Kontrolle des untersuchten Areals empfohlen. 32 Patientinnen (78,6%) gegenüber wurde diese Empfehlung nicht ausgesprochen.

Laut den S-3-Leitlinien müssen nach Mikrobiopsien der Brust sonographische Kontrolluntersuchungen nach sechs und nach 24 Monaten stattfinden. Bei der in dieser Arbeit ausgesprochenen Empfehlung handelt es sich um kurzfristigere Kontrollen.

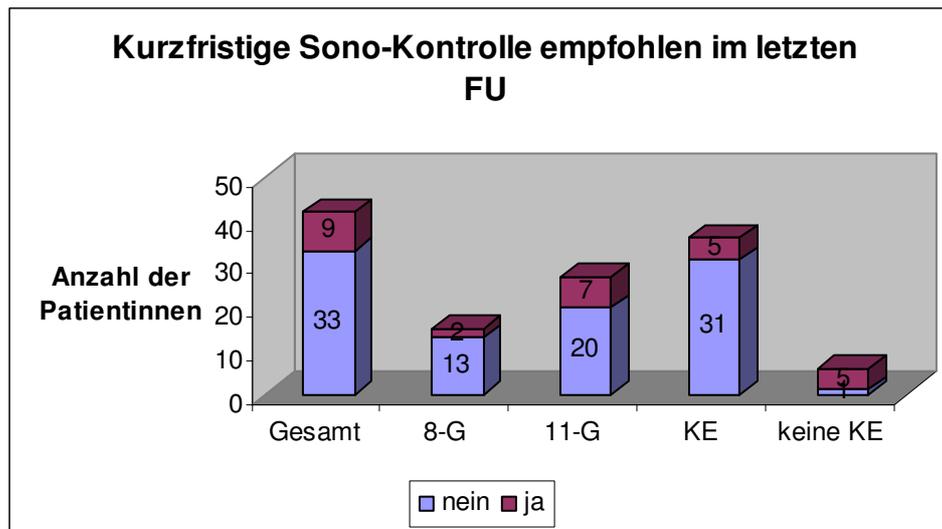


Abb. 27: Darstellung der Anzahl der Patientinnen, welchen im letzten FU eine kurzfristige US-Kontrolle empfohlen (lila) bzw. nicht empfohlen (blau) wurde. Abgebildet ist dies für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.8.7. Empfehlung einer weiteren Biopsie im letzten FU

Einer Patientin (2,4% bei n=42) wurde im FU aufgrund eines unklaren Herdbefundes eine offene Mamma-PE empfohlen. Hierbei stellte sich heraus, dass das biopsierte FA mit der VB vollständig entfernt worden war, und es sich bei der Raumforderung um eine fibröse Mastopathie handelte.

4.9. Subjektive Angaben der Patientinnen

4.9.1. Schmerzevaluation, Patientinnenzufriedenheit und -akzeptanz der VB

Den Patientinnen wurde zur Evaluation der Schmerzen durch die VB, der Patientinnenzufriedenheit und der Frage, ob sie sich in der gleichen Situation nochmals für eine VB entscheiden würden, ein Fragebogen zugesandt. Außerdem notierte der Untersucher Auffälligkeiten bei der Analgesie. Dies und die Auswertung dieser Fragebögen ergab folgendes:

- Schmerzevaluation:

Auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (starke Schmerzen) markierten die Patientinnen (n=40) im Durchschnitt eine Mittelwert von 1,35. Die Angaben lagen zwischen den Werten 0 und 3.

Eine Patientin klagte über stärkste Schmerzen während der Untersuchung trotz mehrfacher LA-Applikation. Daraufhin musste die VB auf ihren Wunsch, vor Erreichen einer sonographischen KE abgebrochen werden, die Läsion lag unmittelbar präpektoral und die Patientin klagte anamnestisch über ausgeprägte Mastodynie. Die Patientin war bereits vor der Untersuchung sehr agitiert.

Bei zwei Patientinnen konnte durch die übliche Dosis des LAs (Scandicain®) keine ausreichende Analgesie erzielt werden. Durch Nachspritzen des LAs konnte in beiden Fällen eine zufriedenstellende Analgesie erreicht, und die VB fortgesetzt werden.

- Patientinnenzufriedenheit:

Auf die Frage nach ihrer Zufriedenheit mit der Untersuchung gaben die Patientinnen (n=40) auf einer Skala von 0 (sehr unzufrieden) bis 10 (vollkommen zufrieden) einen Mittelwert von 9,2 an. Die Angaben lagen zwischen den Werten 3 und 10.

- Wiederwahl der VB:

38 (95%) der 40 Patientinnen, die den Fragebogen zurückgesandt haben, würden sich nochmals für das gleiche Vorgehen mittels VB entscheiden. Eine dieser Patientinnen gab an, dass sie sich nur aus dem Grund, sich bei einer VB keiner Vollnarkose aussetzen zu müssen, nochmals für dieses Verfahren entscheiden würde. Zwei Patientinnen (5%) würden sich nicht noch einmal für die VB entscheiden.

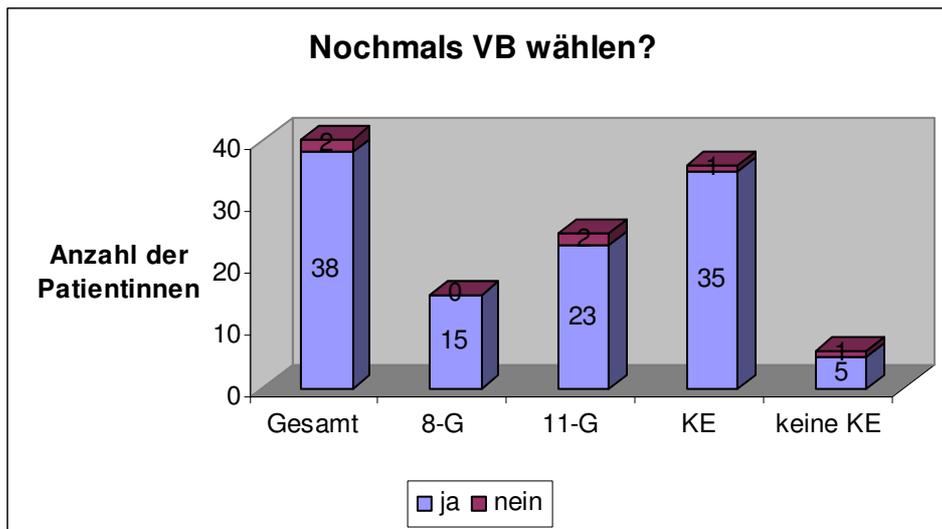


Abb. 28: Darstellung der Anzahl der Patientinnen, die sich nochmals für eine VB entscheiden würden (blau) bzw. nicht noch einmal die VB wählen würden (lila). Abgebildet ist dies für das Gesamtkollektiv (Gesamt), Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel (8-G-Nadel), bzw. mit der 11-G-Nadel (11-G-Nadel) untersucht wurden, Patientinnen, bei denen eine sonographische KE des Befundes erzielt wurde (KE) und Patientinnen, bei denen keine sonographische KE des Befundes erreicht werden konnte (keine KE).

4.9.2. Entfernungsgründe

Die Entfernungsgründe der Patientinnen waren unterschiedlicher Natur: Bei 18 Patientinnen war entweder ein MaCa eigen- oder familienanamnestisch bekannt, fünf Patientinnen litten unter Karzinophobie oder waren aufgrund des Befundes so verängstigt, dass sie ihn entfernt wissen wollten. Fünf Patientinnen hatten schmerzhafte Befunde und bei den übrigen Patientinnen war entweder eine auffällige Zytologie gewonnen worden, der Befund größtenproredient oder unklar, oder es bestand selbst ohne zusätzliche Gründe der Wunsch nach Exstirpation.

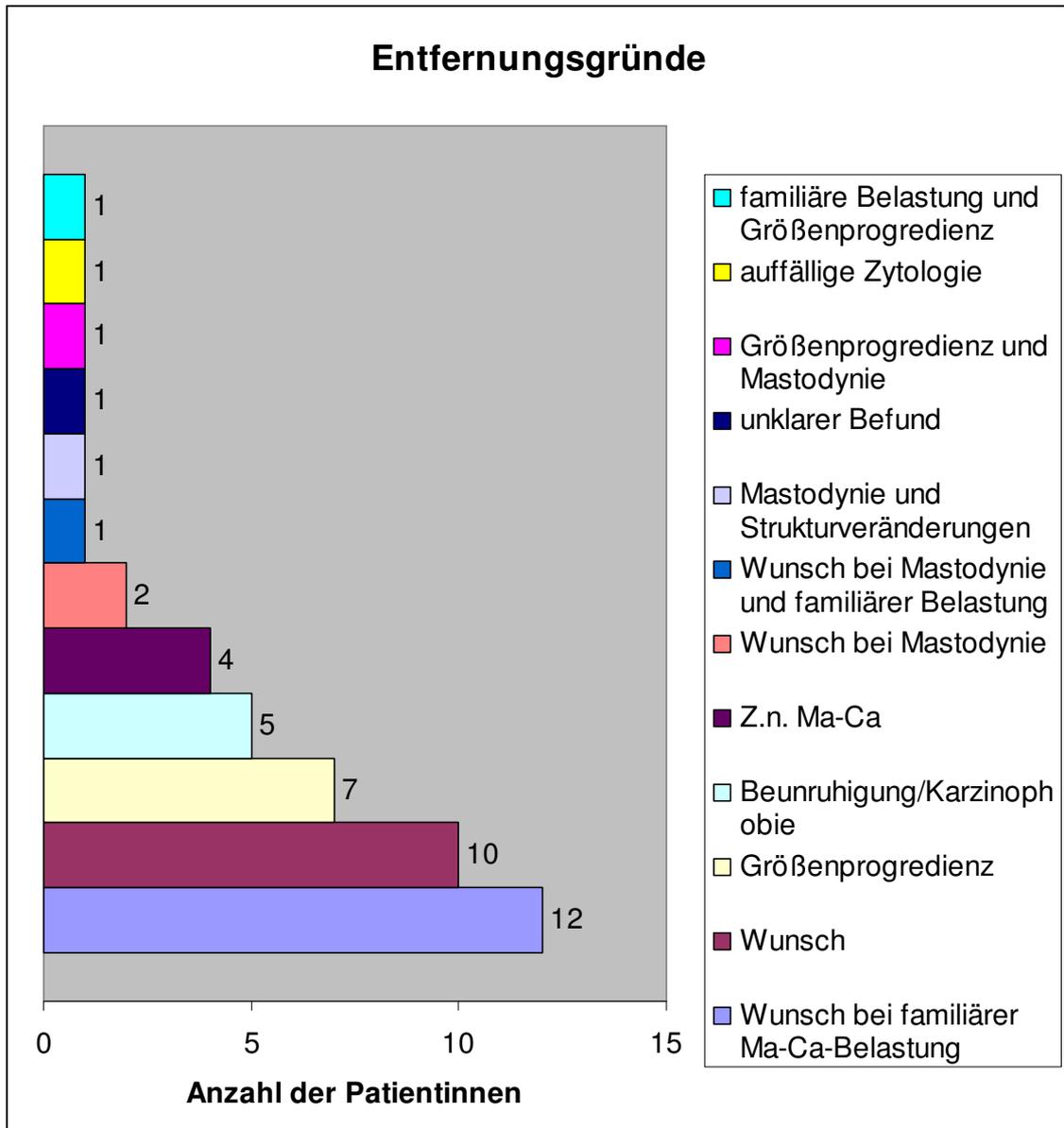


Abb. 29: Darstellung der Häufigkeiten (Anzahl der Patientinnen) der unterschiedlichen Entfernungsgründe der Patientinnen.

5. Diskussion

In dieser Arbeit wurde die Exstirpation benigner Mammaläsionen mit einem großlumigen VB-System unter US-Sicht als therapeutische Alternative zur offenen Exzision untersucht. Es wurde dargestellt, dass die VB in einem Großteil (85,7 %) der Fälle, bei einem längeren FU-Untersuchungsintervall, zur sonographischen KE sonographisch sichtbarer benigner Mammaläsionen genutzt werden kann. Dies entspricht den Ergebnissen von in vivo- und in vitro-Studien anderer Gruppen. Die VB stellt somit eine sinnvolle und weniger invasive Alternative zur offenen Exzision dar. Das Erreichen einer sonographischen KE ist zum einen abhängig von der Größe der Läsion, zum anderen von der verwendeten Nadelgröße und der Anzahl der entnommenen Biopsiezylinder. Die VB ist ein sehr komplikationsarmes (Blutung, Hämatom, Infektion) und patientinnenfreundliches ambulant durchführbares Verfahren (Schmerzen, Patientinnenzufriedenheit, Akzeptanz). Im Rahmen einer VB kann es im weiteren Verlauf (19%) zu einer Narbenbildung kommen, was die Beurteilbarkeit der Mamma in später durchgeführten US-Untersuchungen geringfügig einschränkt. Das kosmetische Ergebnis nach VB ist hervorragend. Es bildet sich lediglich eine kleine unauffällige Hautnarbe durch die Inzision an der Einführungsstelle der VB-Nadel.

5.1. Diskussion der Methode

5.1.1. Limitationen der Methode

Grundlegend sei gesagt, dass die VB definitiv ein sinnvolles und ein das Spektrum der verfügbaren minimal invasiven Biopsieverfahren bereicherndes Biopsiesystem darstellt. Aus Vollständigkeitsgründen sollen jedoch in diesem Kapitel auch vorhandene Grenzen der Methode aufgeführt werden. So ist die VB als Verfahren für die diagnostisch-therapeutische Entfernung benigner Läsionen in manchen Punkten limitiert. Insbesondere bei der Absicht der KE eines Befundes wird eine große Expertise des Anwenders mit Mikrobiopsien der Brust gefordert. Daher sollte dieses Verfahren nur an Zentren mit ausreichender Erfahrung in der interventionellen Mammadiagnostik angewandt

werden. Erschwerend bzw. prolongierend für das Verfahren sind erfahrungsgemäß extrem mastopathische Mammæ, brustwand- und hautnah gelegene Befunde. Bisher existieren nur wenige Erfahrungen mit Komplikationen, wobei diese denen der HGS zu gleichen scheinen. Sehr selten kann es jedoch zu stärkeren Blutungen während oder nach dem Eingriff kommen, welche dann zwar keine operative Revision erfordern, dafür aber die Untersuchung und die Nachbeobachtung, i.S.e. schlechteren US-Sicht, erschweren können (Krainick-Strobel et al., 2005).

Bei der Durchführung der VB mit dem Ziel der KE ist darauf zu achten, dass sich die VB-Nadel und der zu biopsierende Befund in der Längsachse zum US-Kopf befinden. Hierdurch kann pro Zylinder das größte Läsionsvolumen gewonnen werden. Werden dagegen die Läsionen von der Nadel tangential getroffen, verlängert sich durch das niedrigere Gewebevolumen pro entnommenem Zylinder die Untersuchungsdauer, und die Zahl der Biopsiezylinder bis zum Erreichen der KE steigt an (Krainick-Strobel et al., 2005).

Aus Untersuchungsergebnissen an Putenbrustmodellen (Majer, 2005) geht hervor, dass mit der Größenzunahme der Läsionen gleichermaßen eine Verlängerung der Untersuchungsdauer zu verzeichnen ist. Außerdem stehen die nach der VB in der Tumorphöhle verbleibenden Residuen in direktem Zusammenhang mit zunehmender Tumorgroße.

So wurde in o.g. Doktorarbeit festgestellt, dass sich bei großen Tumoren (> 2 cm Durchmesser) die Interventionszeit der Zeit für eine ambulante offene Exzision nähert. Weiterhin stellt das Gewicht des Handgriffs für den Untersucher bei längerer Untersuchungszeit ein Problem dar. Es kann zu Ermüdungserscheinungen beim Untersucher kommen. Auch die oftmals bei lateral gelegenen Befunden angewandte Seitenlagerung mit abduziertem Arm kann bei zunehmender Untersuchungsdauer für die Patientin erschöpfend werden.

Zudem wurde in dieser Arbeit an in-vitro-Modellen eine Empfehlung bezüglich der zu entnehmenden Biopsiezylinderzahl in Abhängigkeit von der Befundgröße

getroffen. Nach sonographischer KE der Läsion sollten zur Sicherheit noch vier bis fünf weitere Zylinder im Uhrzeigersinn entnommen werden.

5.1.1.1. VB versus offene Exzisionsbiopsie

VB und offene Exzisionsbiopsie unterscheiden sich in wesentlichen Punkten wie Indikationen, Kosten, Dauer der OP, benötigtem Personal und dem ästhetischen Ergebnis (Hahn et al., 2004).

Ein entscheidender Vorteil der offenen Exzisionsbiopsie gegenüber den perkutanen Entnahmeverfahren besteht darin, dass der Zugangsweg frei gewählt, und das Exzisionsvolumen dem Befund optimal angepasst werden kann, wodurch höchste Sensitivitäts- und Spezifitätsraten erreicht werden. In der Hand eines erfahrenen Chirurgen ist die offene PE ein sicheres und relativ komplikationsarmes Verfahren (Bick et al., 2001). Bei der offenen Biopsie wird im Allgemeinen keine intraoperative Kontrolle mittels US durchgeführt.

Im Gegensatz hierzu ist jedoch das Komplikationsrisiko der offenen Exzisionsbiopsie gegenüber dem der minimal invasiven Methoden deutlich erhöht und entspricht dem Komplikationsrisiko aller anderen offenen chirurgischen Eingriffe. Zu den häufigsten Komplikationen gehören die Gefahren einer Vollnarkose, die vor allem für ältere Patientinnen mit speziellen Narkoserisiken von Tragweite sein können, sowie Blutungen und lokale oder systemische Infektionen. Einen weiteren Nachteil bei der offenen chirurgischen Biopsie stellt die stärkere äußere und innere Narbenbildung dar, welche dann insbesondere auf die Beurteilung zukünftiger Mammographien und Mammasonographien negative Auswirkungen haben können. Dagegen findet sich bei den minimal invasiven Verfahren in der Regel sowohl eine hervorragende intramammäre Narbeinbeurteilbarkeit (Huber et al., 2003), als auch ein gutes kosmetisches Ergebnis (Baez et al., 2003).

Hinsichtlich der Betriebswirtschaftlichkeit bedeutet die ambulante Durchführbarkeit einer VB in Lokalanästhesie gegenüber der offenen Exzision in Vollnarkose einen Vorteil. Durch die Durchführung der VB außerhalb des Operationssaales können diese Räumlichkeiten größeren Eingriffen zur Verfügung gestellt und effektiver verplant werden. Außerdem ist der

Personalaufwand für die VB (ein Operateur, eine Pflegekraft) im Vergleich zur offenen Tumorektomie in Vollnarkose deutlich geringer. Die Materialaufwendungen müssen jedoch kritisch betrachtet werden. So belaufen sich derzeit die Kosten für das komplette Einmalinstrumentarium (Nadel und Vakuumkanister) des HH-Mammotomes[®] (aktueller Typus Mammotome[®] Ex) auf 281,25 Euro. Die gesetzlichen Krankenversicherungen haben über die Bezahlung noch nicht endgültig verhandelt, weshalb sie die Kosten nicht immer übernehmen (Hahn et al., 2004). Wohl aber gibt es Einzellösungen an einigen Krankenhäusern, die mit den Krankenkassen verhandelt haben.

Hier sollten prospektive randomisierte Studien unter standardisierten Bedingungen untersuchen (evtl. auch unter Einschluss alternativer Biopsiegeräte wie z.B. Vacora[®], Bard), ob sich die HH VB als chirurgisches Instrument durchsetzen kann.

5.1.2.1. VB versus HGS

Neben einer gründlichen Abwägung der Vor- bzw. Nachteile von VB und offener Exzision ist die Abgrenzung der VB von der HGS von Bedeutung. Wird die Entnahme einer großen Gewebemenge angestrebt, ist die VB gegenüber der HGS von Vorteil. Durch das einmalige bzw. seltenere Platzieren der großlumigen Nadel bei der VB und die ständige Blutabsaugung aus dem biopsierten Areal während der Gewebeentnahme verbessert sich die Qualität der Diagnose.

Die Durchführung einer VB ist jedoch zeitaufwendiger und mit einem höheren Blutungsrisiko verbunden. Hinzu kommen die annähernd zehnfachen Materialkosten gegenüber der HGS, was eine sorgfältige Indikationsstellung des Verfahrens notwendig macht (Krainick et al., 2002, Sittek et al., 2002).

5.2. Diskussion der Ergebnisse

5.2.1. Vergleich der Ergebnisse mit anderen in-vivo-Studien

Diese Arbeit konnte zeigen, dass Läsionen mit einem medianen maximalen Befunddurchmesser von zwölf mm mit der 11-G-Nadel und einem medianen maximalen Befunddurchmesser von 16 mm mit der 8-G-Nadel komplett extirpiert werden können, sodass sonographisch keine Residuen mehr nachweisbar sind. Diese Zahlen werden durch die vorhandene Literatur zur sonographisch kontrollierten Exstirpation bestätigt. So erzielten Perez-Fuentes et al., 2001, bei einer Läsionsgröße von < 1,5 cm Durchmesser eine sonographische Komplettresektion bei 96% ihrer Patientinnen (n=83). Sperber et al., 2003, erreichten mit der 11-G-Nadel bei Läsionen bis 1,5 cm Durchmesser eine sonographische Komplettremissionsrate von 100%. Bei Läsionen > 1,5 – 2 cm betrug die Komplettresektionsrate nur noch 55 % (n=56, FU von drei Monaten bei Läsionen < 2 cm 87 %, bei Läsionen > 2 cm nur noch 68 %). In einer Veröffentlichung der AG MiMi (Hahn et al., 2004), in welche auch Teile der Daten dieser Arbeit eingegangen sind, betrug die Komplettresektionsrate nach durchschnittlichem FU von drei Monaten bei Läsionen < 2 cm 87%, bei Läsionen > 2 cm nur noch 68%.

Auch eine Arbeit von Fine et al., 2001, unterstreicht diese Ergebnisse: bei zwölf Patientinnen mit einer durchschnittlichen FA-Größe von 12,7 mm konnte mit der 11-G-VB direkt nach der Biopsie in 92% der Fälle eine KE festgestellt werden. Sechs Monate später waren 73% der Läsionen ultrasonographisch nicht mehr darstellbar.

March et al., 2003, berichten über 34 Patientinnen, bei denen mit der 11-G-VB unter US-Sicht die KE angestrebt wurde. Die Läsionsausdehnung betrug durchschnittlich 7 mm (4-12 mm). Direkt nach der Biopsie waren 100% der Läsionen im US nicht mehr nachweisbar. 21 Patientinnen mit gutartigen Befunden kamen nach sechs Monaten zur Kontrolluntersuchung. Bei acht (38%) Patientinnen waren die Befunde im US noch nachweisbar. Sonographisch konnte bei acht Patientinnen (38%) keine Restläsion mehr festgestellt werden, und bei fünf Patientinnen konnte bezüglich der vollständigen Entfernung entweder keine sichere Aussage getroffen werden,

bzw. es waren postbiopsische Veränderungen darstellbar, oder eine andere Läsion war ultrasonographisch nachweisbar.

In einer Studie von Huber et al., 2003, wurden 91 benigne Läsionen mit der 11-G-VB biopsiert. Davon 80 unter stereotaktischer Bildgebung und elf unter US-Sicht. Die Läsionen des US-Kollektivs hatten einen durchschnittlichen Durchmesser von 9 mm. Bei neun Patientinnen (82%) konnte eine vollständige sonographische Entfernung des Befundes erreicht werden, zwei Läsionen (18%) waren noch vorhanden.

Baez et al, 2003, berichten von einer bei 20 Patientinnen mit benignen Mammaläsionen durchgeführten 11-G-VB unter 2 D und 3 D US-Sicht. Der durchschnittliche Läsionsdurchmesser lag bei 14 (7-23) mm. Das durchschnittlich mit der 2 D und 3 D Volumetrie kalkulierte Volumen aller Läsionen lag bei 0,84 (0,09-2,76) und 0,85 (0,07-2,2) ml. Unter US-Sicht wurden 16 (80%) Befunde komplett entfernt. Das Volumen der Läsionen der vier Patientinnen, bei denen die Läsion nicht komplett entfernt wurde, betrug mehr als 1,5 ml. Die Restläsionen waren im FU-US kleiner als der Ausgangsbefund und verursachten keine Reizungen.

Dennis et al., 2000, führten bei 39 Patientinnen mit 45 papillären Läsionen eine 11- bzw 14-G-VB unter US-Sicht, und bei einer dieser Patientinnen unter stereotaktischer Bildgebung, mit dem Mammotome[®] durch. Der durchschnittlich maximale Durchmesser der Papillome betrug 9 mm. Der durchschnittliche minimale Durchmesser betrug 4,4 mm. Ziel war nicht die KE sondern eine ausreichende Diagnosestellung und das Erreichen von Symptombefreiheit der Patientinnen. Dennoch wurde bei 73% während der Biopsie sonographisch eine komplette Entfernung der intraduktalen Läsion erreicht. 80-100% der Läsion wurden bei 90% der Patientinnen entfernt. Bei den restlichen Patientinnen wurde weniger Läsionsmasse entfernt. Gewöhnlich wiesen die Befunde, die nicht vollständig entfernt werden konnten, einen maximalen Durchmesser von mehr als 12 mm auf.

Parker et al., 2001, haben 113 11-G-VBs mit der Absicht der sonographischen KE durchgeführt. Der größte Befunddurchmesser der Läsionen betrug maximal 15 mm. Die durchschnittliche Größe der Läsionen lag bei 9,1 mm. Nach der

Biopsie konnte in 110 (88%) von 124 Fällen keine Restläsion mehr nachgewiesen werden. Von den restlichen 14 Läsionen waren noch zehn im US darstellbar und vier zeigten sich noch in der Mammographie nicht aber im US. Sperber et al., 2003, biopsierten mit der 11-G-VB 52 Patientinnen mit 56 Läsionen. Die größte Längenausdehnung lag zwischen 3-28 mm (durchschnittlich 10,3 mm). Das Volumen der Läsionen lag zwischen 0,06 ml und 1,4 ml (durchschnittlich 0,74 ml).

Die KE wurde bei 32 Befunden erreicht, die kleiner gleich 15 mm maßen. Von den 20 Läsionen, deren Größe zwischen 15-20 mm lag, wurden elf komplett entfernt (55%) und 9 teilweise. Die Volumina der komplett entfernten Befunde dieser Gruppe lagen zwischen 0,16 und 0,98 ml (Durchschnitt 0,57 ml) und die der teilweise entfernten zwischen 0,54 und 1,00 ml (Durchschnitt 0,97 ml). Bei den Läsionen, die nicht komplett entfernt werden konnten, konnte eine Volumenreduktion zwischen 55-80% erreicht werden.

Die Patientinnen wurden über einen Zeitraum von zwei Jahren nachuntersucht und es kam zu keinem Wiederauftreten der Läsion.

Für weitere Arbeiten lässt sich aus der Literaturrecherche ersehen, dass es exakter ist sowohl den maximalen Befunddurchmesser als auch das Volumen eines Befundes zu erheben, wenn die Extirpierbarkeit eines Befundes eingeschätzt werden soll.

Bei den Patientinnen, die mit der 11-G-Nadel biopsiert wurden (11-G-Gruppe) wurde eine höhere KE-Rate (88,9%) als bei den Patientinnen, die mit der 8-G-Nadel untersucht wurden (8-G-Gruppe) (80%) erreicht. Dies kann dadurch erklärt werden, dass in der 8-G-Gruppe die medianen maximalen Befunddurchmesser deutlich über denen der 11-G-Gruppe lagen (16 mm versus 12 mm).

Selbst in den Fällen, in denen keine KE erreicht werden konnte, führte die VB zu einer deutlichen Größenreduktion der Befunde. Die nicht komplett entfernten Läsionen waren mit einem medianen maximalen Befunddurchmesser von 8 mm deutlich kleiner als die Ausgangsbefunde, deren medianer maximaler

Befunddurchmesser bei 13,5 mm lag. Selbiges fand sich auch in einer Arbeit von Baez et al., 2003.

Größere Befunde können schlechter komplett entfernt werden. Eine mögliche Ursache hierfür könnte die schlechtere intraoperative US-Beurteilbarkeit größerer Volumina sein. Dies könnte mit der Zunahme des entnommenen Gewebevolumens und der damit zunehmenden Größe des nachlaufenden Hämatoms in Zusammenhang stehen. Die Abgrenzung des zu entfernenden Gewebes von normalem Brustdrüsengewebe ist dadurch erschwert und die Beurteilung, ob eine KE vorliegt ist oftmals nur eingeschränkt möglich. In dieser Arbeit wurde die Metrik der unmittelbar PI entstandenen Hämatome nicht vermessen, weshalb diesbezüglich keine sichere Aussage getroffen werden kann. Bezüglich der Beendigung des Eingriffs könnte in solchen Fällen die Erfahrung des Untersuchers hinsichtlich der KE ein wichtiger Einflussfaktor sein. Bis zu welcher Läsionsgröße generell eine KE möglich ist, ist nicht bekannt. Nach vorhandenen in-vivo- und in-vitro-Studien scheint die obere Befunddurchmessergrenze für die mit den zur Verfügung stehenden Nadeln entfernbare Befunde bei ca. 2 cm zu liegen. Als weitere die Möglichkeit einer KE beeinflussende Faktoren sind außerdem die Struktur des Brustgewebes, die Stärke des effektiven Vakuums in der Brust, die Schärfe der Biopsienadel und in welchem Maße die Patientin den Eingriff toleriert zu diskutieren (Hahn et al., 2004).

Verschiedene Möglichkeiten könnten eine Erklärung dafür liefern, weshalb bei sechs Patientinnen im FU ein Residuum darstellbar war. Folgende sind zu nennen:

- 1.) das LA oder ein sich während der Biopsie bildendes Hämatom haben die US-Darstellbarkeit der Läsion während der Untersuchungsdauer zunehmend eingeschränkt,
- 2.) der Befund konnte nicht vollständig entfernt werden und hat in den Folgemonaten an Größe zugenommen (Rezidiv), oder
- 3.) die Veränderungen stellen postbiopsische Narben oder Fibrosen dar (Fine et al., 2003).

In zwei Fällen (4,8%) dieser Arbeit konnte im FU-US nicht sicher beurteilt werden, ob es sich bei der sichtbaren Raumforderung um eine Restläsion oder um ein Hämatom handelte. Dies weist darauf hin, dass die Sonographie keine 100%ig sichere Gewebebeurteilung zulässt und betont nochmals die Wichtigkeit eines hochauflösenden US-Gerätes bei der Durchführung einer VB und darauf folgenden FU.

In unserer Arbeit betrug der durchschnittliche Abstand zur Haut 6,6 (1–17) mm. In der 8-G-Gruppe war er etwas geringer (5,4 mm) als in der 11-G-Gruppe (7,2 mm). Der Abstand zur Thoraxwand betrug durchschnittlich 6,8 mm (2-13 mm), in der 8-G-Gruppe 10 mm und in der 11-G-Gruppe 6,2 mm. Bei keiner Untersuchung kam es zu einer Verletzung der Hautoberfläche oder der Thoraxwand. Ähnliche Ergebnisse zeigt eine Arbeit von March et al., 2003, in welcher der Hautabstand durchschnittlich 9 mm (5-17 mm) und der von der Thoraxwand im Mittel 9 mm (5-22) mm betrug. Auch in dieser Arbeit sind keine Verletzung benachbarter Strukturen beschrieben.

In einer Studie von Dennis et al., 2000, befanden sich die Läsionen im Durchschnitt 6,5 mm von der Haut entfernt. Hier kam es bei einer Patientin zu einem Hautdefekt im Bereich der Areola, welcher mit einem hervorragenden kosmetischen Ergebnis chirurgisch gedeckt werden konnte. Dies zeigt, dass Verletzungen benachbarter Strukturen durch die VB-Nadel generell möglich sind, d.h., dass die Patientin auf jeden Fall vor der Untersuchung über diese Komplikation aufgeklärt werden muss. Jedoch betonen diese Ergebnisse auch, dass die von einem erfahrenen Untersucher durchgeführte VB in diesem Bereich ein sehr sicheres Biopsieverfahren im Hinblick auf die Verletzung angrenzender Strukturen, ist. Sehr hautnahe Befunde können durch Intumeszenzanästhesie durch das sich dabei bildende Ödem von der Hautoberfläche distanziert werden und sind so sicherer exstirpierbar. Diese Technik sollte auch zur besseren Abgrenzung von sehr thoraxwandnahen Befunden angewandt werden.

Vor der Biopsie war bei 61,3% der Patientinnen ein positiver Tastbefund zu erheben. Im letzten FU war dies noch bei 7,1% der Patientinnen des Gesamtkollektivs, d.h. sowohl in der Gruppe, in der eine KE erreicht werden konnte, als auch in der Gruppe, in der ein Restbefund verblieben ist, der Fall. Diese Tatsache zeigt, dass durch die VB in der Mehrzahl der Fälle ein tastbarer Knoten, unabhängig davon, ob eine sonographische KE erreicht wird oder nicht, reduziert werden kann. Da spürbare Knoten in der Brust von den meisten Frauen als störend oder beängstigend empfunden werden, stellt dies einen Benefit für die Patientinnen, insbesondere für Frauen nach MaCa-Erkrankung oder positiver Familienanamnese (unser Kollektiv: 18 Patientinnen von 46), dar. Diese Daten werden durch die vorhandene Literatur zur sonographischen kontrollierten KE gestützt. In einer Arbeit von March et al., 2003, waren vor der Biopsie benigner Läsionen sieben positive Tastbefunde zu erheben. Nach sechs Monaten war noch ein Tastbefund vorhanden und 88% der positiven Tastbefunde waren nicht mehr palpierbar.

In unserem Patientinnenkollektiv erhielten vier Patientinnen (8,7%) eine HGS zur definitiven Diagnosesicherung vor der VB. Bei allen Patientinnen wurde präinterventionell die Einschätzung einer benignen Läsion (BI-RADS® 3) getroffen, die im Folgenden, außer bei der Patientin, die die VB vorzeitig abbrach und somit nicht genügend Gewebe zur definitiven histologischen Abklärung gewonnen werden konnte, histologisch bestätigt wurde (Spezifität 100%). Hieraus ergibt sich, dass die Sonographie eine sehr zuverlässige Methode zur Dignitätseinschätzung sonographisch sichtbarer Mammaläsionen darstellt.

Bei besagter Patientin, die die VB vorzeitig abbrach, konnten mit der 11-G-Nadel nur sechs Zylinder gewonnen, und somit konnte keine sichere Diagnose gestellt werden. Diese Tatsache unterstreicht die im Konsensus von Krainick et al. (2005) zum Stellen einer sicheren histologischen Diagnose geforderte Entnahme von mindestens zehn Zylindern bei der 11-G-Nadel und mindestens sechs Zylindern bei der 8-G-Nadel.

In der Literatur gibt es keine eindeutige Empfehlung, ob vor einer therapeutischen VB eine Diagnosesicherung mittels HGS notwendig ist. Nach unserer Einschätzung ist dies nicht zwingend notwendig. Für den unwahrscheinlichen Fall einer MaCa-Diagnose nach VB ist die immer am Folgetag im US sichtbare Biopsiehöhle mit einem Titancoil zu markieren und eine brusterhaltende Therapie durchzuführen. Dies setzt die histologische Diagnosemitteilung binnen 24 Stunden voraus, was in einem Brustzentrum Standard sein sollte.

Die verwendete Nadelgröße ist hinsichtlich der KE eines Befundes von wesentlicher Bedeutung. Mit der 8-G-Nadel konnten Befunde von einer medianen maximalen Befundgröße von 16 mm vollständig entfernt werden, mit der 11-G-Nadel gelang die KE bei Befunden, welche im Median eine Ausdehnung von maximal 12 mm aufwiesen.

Genannte Ergebnisse entsprechen der von der AG MiMi 2005 erstellten Konsensusempfehlung (Krainick-Strobel et al., 2005), welche besagt, dass sich die Wahl der Nadelgröße nach Indikation und Befundgröße richten soll. Ist die Exstirpation die Zielgröße, sollte der 8-G-Nadel ab einer Befundgröße von 10 mm gegenüber der 11-G-Nadel der Vorzug gegeben werden. Die 8-G-Nadel erlaubt die Entnahme der dreifachen Gewebemenge der 11-G-Nadel (300 mg versus 100 mg), wodurch sich die Zahl der notwendigen Biopsievorgänge reduziert und die Untersuchungszeit verkürzt wird. Empfehlungen hinsichtlich der zu entnehmenden Biopsiezylinderzahl zur KE eines Befundes bei Verwendung der beiden Nadelgrößen wurden in einer Arbeit an Putenbrustsimulationsmodellen, auf die in einem späteren Abschnitt der Arbeit eingegangen wird, ausgesprochen.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde die 8-G-Nadel in die Klinikroutine eingeführt. Heute findet sie bei ca. 80% aller zu exstirpierenden Läsionen Anwendung (persönliche Auskunft Fr. Dr. U. Krainick-Strobel, oberärztliche Bereichsleitung des Brustzentrums der Universitäts-Frauenklinik Tübingen), da sie die Untersuchungszeit entscheidend verkürzt und eine gleichniedrige Komplikationsrate zeigt.

Die Ergebnisse der 8-G- und der 11-G-Gruppe liegen für die Beurteilung der PI-Verhältnisse und das Vorhandensein eines PI-Hämatoms in etwa im gleichen Bereich. Dies könnte darauf hinweisen, dass die Nadelgröße auf die Qualität des PI-US-Bildes und die Entstehung eines Hämatoms keinen Einfluss hat.

Betrachtet man die prozentualen Ergebnisse des Bildes einer PI-KE des Befundes im Verhältnis zum Bild der KE im letzten FU, ergibt sich für die 11-G-Gruppe in etwa ein gleicher Prozentsatz (86,2% versus 88,9%). In der 8-G-Gruppe findet sich ein Unterschied von 8,2% (88,2% versus 80%). Somit ist bei Verwendung der 8-G-Nadel die Aussagekraft PI hinsichtlich der KE etwas eingeschränkt. Erklärungsansätze hierfür wären wiederum eine eventuell stärkere Hämatombildung mit stärkerer Beeinträchtigung der Beurteilbarkeit und die größeren Befunddurchmesser in der 8-G-Gruppe. Da jedoch die Metrik der PI-Hämatome nicht erhoben wurde und somit über eventuell größere Hämatome bei Verwendung der größeren Nadel keine Aussage getroffen werden kann, ist der erste Ansatz nur spekulativ.

Die Anzahl der in dieser Arbeit entnommenen VB-Zylinder ist mit der entnommenen Zylinderzahl, welche in der vorhandenen Literatur über mittels HH VB angestrebte KE beschrieben ist, vergleichbar (Huber et al., 2003, Dennis et al., 2000, Sperber et al., 2003).

In der Gruppe, in der eine KE erreicht werden konnte, lag die Anzahl der im Median entnommenen VB-Zylinder mit zwölf Zylindern um 2,5 Zylinder unter der Zylinderanzahl der Gruppe, bei der keine KE erreicht werden konnte (14,5 Zylinder). Als Ursache hierfür ist die im Median um 2,5 mm größere Befundausdehnung der Läsionen, die nicht vollständig entfernt werden konnten, möglich (15,5 mm versus 13 mm).

Ebenso wurde in der 8-G-Gruppe im Median ein Zylinder (im Durchschnitt 2,6 Zylinder) mehr (13 Zylinder, Durchschnitt 15,6 Zylinder) entnommen, als in der 11-G-Gruppe (Median:12; Durchschnitt 13), was ebenfalls an der in der 8-G-Gruppe größeren maximalen Befundausdehnung liegen kann.

Die Anzahl der zu entnehmenden Zylinderzahl ist somit abhängig von der Läsionsgröße, der verwendeten Nadelgröße und den technischen Möglichkeiten.

Huber et al., 2003, entnahmen bei der 11-G-VB von Läsionen eines durchschnittlichen Durchmessers von 9 mm durchschnittlich 17 (+/- 10,1) Zylinder bei der Biopsie und konnten 82% der Läsionen komplett entfernen. Hier fällt auf, dass die entnommene Zylinderzahl trotz des durchschnittlich geringeren maximalen Befunddurchmessers etwas über der in dieser Arbeit aus durchschnittlich größeren Läsionen entnommenen Zylinderzahl liegt. Trotzdem konnte in dieser Arbeit bei 88,9% der 11-G-Gruppe eine KE erreicht werden.

In einer Arbeit von Dennis et al., 2000, wurden mit zehn Zylindern (3-24 Zylinder) pro VB durchschnittlich weniger Zylinder als in unserer Arbeit entnommen. Es handelte sich in der Arbeit von Dennis et al., 2000, ausschließlich um Papillome und die Autoren diskutierten in ihrer Arbeit, dass Papillome normalerweise leichter und vollständiger entfernt werden können als andere Läsionen, da sie von sehr weicher Konsistenz sind. Uns erscheint der Ansatz, die Konsistenz einer Läsion bei der Frage nach Exstirpierbarkeit zu diskutieren, sehr interessant.

Die Beurteilung der PI-US-Verhältnisse, das Vorhandensein eines PI-Hämatoms und der Vergleich zwischen der Darstellbarkeit einer sonographischen KE im PI-US-Bild und derjenigen im letzten FU gibt Auskunft über die Aussagekraft und Qualität des PI-US-Bildes nach dem VB-Trauma.

Die prozentuale Verteilung bei der Beurteilung der PI-Verhältnisse zeigt auf, dass die Qualität der PI-Bedingungen nach Verwendung der 8-G-Nadel der Qualität nach Verwendung der 11-G-Nadel entspricht. Ebenso war bei beiden Gruppen zu gleichen Anteilen ein Hämatom nachweisbar (insgesamt bei 15,2%) und auch das Bild der KE ergab sich in diesen beiden Gruppen in etwa gleich häufig.

In einer Studie von Baez et al., 2003, wurden 20 benigne Läsionen mit dem Ziel der sonographischen KE biopsiert. Die am Folgetag bei sieben Patientinnen

festgestellten Hämatome oder Serome wiesen ähnliche Ausmaße wie die entfernten Läsionen auf.

Obwohl die Reihe der zu erwähnenden möglichen Komplikationen einer VB lang ist, stellt die VB ein sehr komplikationsarmes Mikrobiopsieverfahren mit beschriebenen Komplikationsraten von 0% in einer Arbeit von Baez et al., 2003, bis hin zu 6% in einer Arbeit von March et al., 2003, dar. In der Literatur werden behandlungsbedürftige Hauterytheme (March, 2003), Hämatome unterschiedlichen Ausmaßes (Dennis et al., 2000) und intraoperativ vermehrte Blutungen (Johnson et al., 2002) beschrieben. Auftretende Blutungen konnten entweder konservativ beherrscht werden oder aber sie machten eine interventionelle Blutstillung mittels Thrombin-Injektion (Dennis et al., 2000) oder eine offene Blutstillung oder eine Blutstillung mit Hilfe eines koagulierenden Skalpells (Johnson et al., 2002) notwendig. Außerdem wurden Unwohlsein aufgrund der Narkotika, antibiotika- und inzisionspflichtige Wundinfektionen sowie Schmerzen während der Biopsie beobachtet. Beschrieben sind außerdem Verletzungen der Haut, welche entweder konservativ behandelbar waren (Parker et al., 2001), oder aber operativ versorgt werden mussten (Dennis et al., 2000).

Im Patientinnenkollektiv dieser Arbeit kam es im Verlauf oftmals zur Bildung kleinerer, symptomarmer Hämatome. Bei einer Patientin, die nach der VB aufwendige Küchenarbeiten verrichtete, entwickelte sich ein schmerzhaftes 5cm x 4cm großes Hämatom, welches bei der Vorstellung der Patientin bereits organisiert war. Auch hier war eine konservative Behandlung mit lokalem Thrombophob[®]-Gel suffizient. Es blieb kein Tastbefund zurück. March et al., 2003, berichten ebenfalls von einer Patientin, welche nach VB ein 11 cm großes Hämatom entwickelte. In ihrem Fall war wegen des Hämatoms die chirurgische Behandlung des malignen Befundes erst nach sechs Wochen möglich.

Die in unserer Arbeit aufgetretenen verlängerten oder vermehrten Blutungen konnten alle konservativ durch verlängerte Kompression gestillt werden und bedurften keiner Intervention.

Eine Patientin brach aufgrund starker Schmerzen trotz mehrfacher LA-Applikation die Biopsie ab. Die Läsion lag unmittelbar präpektoral und die Patientin klagte anamnestisch über ausgeprägte Mastodynie. Bereits vor der Untersuchung war die Patientin sehr agitiert. Hierbei ist zu erwähnen, dass die Biopsie von Befunden, die nah an der schmerzempfindlichen Pektoralisfaszie liegen, hierdurch ebenfalls häufiger Schmerzen verursacht. Außerdem sind derartig lokalisierte Befunde schwieriger zu anästhesieren. Bei besagter Patientin, welche mit der 11-G-Nadel untersucht wurde, konnten nur sechs Biopsiezylinder entnommen werden. Anhand dieser geringen Gewebemenge konnte der Pathologe das Präparat nicht sicher beurteilen, was bereits im Zusammenhang mit der im Konsensus von Krainick-Strobel et al., 2005, geforderten Mindestzylinderzahl diskutiert wurde.

Bei keiner Patientin wurden die Haut oder die Thoraxwand verletzt, noch kam es im weiteren Verlauf bei keiner Patientin zu einer Infektion des Wundgebietes. Diese Ergebnisse unterstreichen die Komplikationsarmut der HH VB.

Nach einer Woche hatte sich bei 80% der zu diesem Zeitpunkt untersuchten Patientinnen ein Hämatom gebildet, welches im Durchschnitt einen größeren maximalen Durchmesser aufwies, als die ursprünglichen Läsionen. In der 8-G-Gruppe waren die Hämatome größer als in der 11-G-Gruppe (durchschnittlich 20,2 mm versus 15,2 mm). Dies kann für eine stärkere Traumatisierung des Gewebes durch die größere Nadel sprechen.

Wie zu erwarten war, hatte in der FU-Untersuchung nach drei Monaten die Anzahl der Hämatome (15,4% von 39 untersuchten Patientinnen) im Vergleich zum FU nach einer Woche (80% von 30 untersuchten Patientinnen) deutlich abgenommen. Auch die maximale Ausdehnung der Hämatome war deutlich geringer (durchschnittlich 8,7 mm versus durchschnittlich 17,8 mm). Im letzten FU hingegen war wider Erwarten kein weiterer Abfall der Hämatomzahl zu verzeichnen. 26% der 42 nachuntersuchten Patientinnen wiesen noch Hämatome auf. Dies kann eventuell zum einen in der unterschiedliche Anzahl, bei generell kleinem Patientinnenkollektiv, der zu den beiden Zeitpunkten untersuchten Patientinnen begründet sein. Zum anderen ist die Bewertung des

letzten FU schwierig, da es zu keinem genau definierten Zeitpunkt stattfand, sondern zwischen zwei Monaten (kürzester Zeitraum) und 22 Monaten (längster Zeitraum) nach der VB. Außerdem kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob die Hämatomgröße weiter abgenommen hatte, da im letzten FU die Metrik der Hämatome nicht erhoben wurde. Als weitere Erklärungsoption kommen die nicht sicher ausgeschlossenen differentialdiagnostischen Möglichkeiten einer Restläsion bzw. eines Narbenareals in Frage. Aufgrund des US-Bildes ließ sich diesbezüglich keine sichere Aussage treffen.

Die lange Nachweisbarkeit der Hämatome steht im Widerspruch zu einer Arbeit von Sperber et al., 2003. Hier war bei den meisten Patientinnen beim FU nach ca. zwölf Tagen ein asymptomatisches Hämatom darstellbar, was den Beobachtungen unserer Arbeit entspricht. Dieses Hämatom hatte sich jedoch nach 30 Tagen bei allen Patientinnen spontan zurückgebildet. In besagter Arbeit wurde lediglich die 11-G-Nadel verwendet, welche, wie an der eigenen Arbeit erkennbar, eine geringere Hämatomgröße verursacht. Doch trotzdem waren in der eigenen 11-G-Gruppe auch noch nach drei Monaten bei 15,4% der Patientinnen Hämatome im Biopsiebereich ultrasonographisch nachweisbar, wobei hier auch wiederum in drei Fällen differentialdiagnostisch ein Restbefund bzw. eine Narbenbildung nicht ausgeschlossen werden konnte.

Baez et al., 2003, berichten darüber, dass sich alle Hämatome der bei den von ihnen mit der 11-G-VB untersuchten Patientinnen nach vier Monaten (12-20 Wochen) zurückgebildet hatten.

In der letzten FU-Untersuchung wurden die US-Bedingungen nochmals beschrieben. Wie zu erwarten, wurden sie häufiger als gut bezeichnet, als dies PI der Fall war (86% versus 78,3%). Dennoch fanden sich bei 14% des Gesamtkollektivs keine guten US-Verhältnisse. Hierbei fällt auf, dass sich in der 11-G-Gruppe bei 93% der Patientinnen die US-Verhältnisse als gut herausstellten, in der 8-G-Gruppe jedoch nur bei 73%. Erklärend dafür kann eine stärkere Traumatisierung des Gewebes durch die 8-G-Nadel sein.

Auch in der prozentualen Anzahl des V.a. Narbenbildung (Gesamtkollektiv 19%) sind Unterschiede zwischen der 8-G- und der 11-G-Gruppe zu erkennen. In der 8-G-Gruppe stellte sich im US im Biopsiehöhlenbereich seltener ein

narbenverdächtiger Bezirk dar als in der 11-G-Gruppe (13% versus 22%). Wenn die Narbenbildung abhängig von der Nadelgröße gewesen wäre, hätte man Gegenteiliges erwartet.

Im FU nach vier Monaten (12-20 Wochen) beschreiben Baez et al., 2003, (n=20), dass sich bei keiner der von ihnen mit der 11-G-VB untersuchten Patientinnen sonographisch eine Narbe darstellte, jedoch konnte die angenommene Stelle der ehemaligen Läsion bei zehn von 15 Patientinnen als eine kleine (< 2 mm Durchmesser) hypoechogene Struktur detektiert werden.

Diese Beobachtungen zum Vorhandensein von Hämatomen, Narbenbildung und US-Bedingungen sind nicht einheitlich und lassen somit keine eindeutige Aussage zur stärkeren Beeinflussung des Biopsieareals durch eine der beiden verwendeten Nadeln zu.

Laut der S-3-Leitlinie zur Früherkennung des MaCas in Deutschland müssen nach Mikrobiopsien der Brust sonographische Kontrolluntersuchungen nach sechs und nach 24 Monaten stattfinden. In dieser Arbeit wurde neun Patientinnen (21,4%) eine kurzfristigere US-Kontrolle des untersuchten Areals empfohlen. Die Ursache hierfür kann zum einen in einer eingeschränkten sonographischen Beurteilbarkeit des Areals (14% in unserem Patientinnengut) bei Z.n. VB liegen. Zum anderen ist als Grund hierfür eine sonographische Überwachung einer noch darstellbaren Läsion möglich, um im Weiteren eine Aussage treffen zu können, ob es sich bei der im US sichtbaren Raumforderung um ein Hämatom gehandelt hat, oder tatsächlich ein Residuum verblieben ist.

Bei einer unserer Patientinnen war die Beurteilbarkeit der Narbe im FU so unsicher, dass eine offene PE bei Z.n. VB eines FA durchgeführt wurde. Der neu aufgetretene Herdbefund stellte sich nicht als Residuum des biopsierten FAs heraus, sondern als eine unabhängig von dem histologisch nicht mehr nachweisbaren FA bestehende fibröse Mastopathie. Dies spricht wiederum für eine ausreichende diagnostische Aussagekraft der VB.

In einer Arbeit von Sperber et al., 2003, wurden von den 13 unvollständig entfernten Befunden drei chirurgisch entfernt. Eine Patientin fühlte sich mit dem tastbaren Befund unwohl und wollte operiert werden. Einer Patientin wurde wegen den im FA festgestellten Anteilen eines lobulären Carzinoma in situ zur

OP geraten. Bei der dritten Patientin war bei der Kontrolluntersuchung sechs Monate nach VB ein Wachstum des Befundes zu verzeichnen, so dass ihr eine Operation empfohlen wurde. Die verbliebenen Patientinnen wählten ein konservatives FU, vertrauend in die Diagnose und das Management. Die in einer Arbeit von Baez et al., 2003, verbliebenen vier Restläsionen bedurften keiner weiteren Intervention.

Die Auswertung der subjektiven Angaben der Patientinnen zeigt die Patientinnenfreundlichkeit der VB-Methode. Sie ist schmerzarm und wird von den Patientinnen gut akzeptiert bzw. als „weiterempfehlenswert“ bezeichnet. Dies wird durch Aussagen der vorhandenen Literatur bestätigt. In einer Arbeit von March et al., 2003, empfanden die meisten Patientinnen keine oder leichte Schmerzen und alle Patientinnen hätten das Verfahren einer anderen Frau in einer ähnlichen Situation empfohlen. Keine der Patientinnen, die an einer Studie von Huber et al., 2003, teilgenommen hatten, hätte im Nachhinein der VB eine offene PE vorgezogen. Die meisten Patientinnen bezeichneten die Biopsiebedingungen als exzellent oder gut. Auch eine Multicenterstudie von Fine et al., 2003, unterstreicht diese Feststellung. In dieser Arbeit hätten 92% der Patientinnen das Verfahren anderen Patientinnen empfohlen und 82% waren zufrieden mit dem Aussehen und der Heilung der Hautinzision. Zudem fiel auf, dass das Angstniveau der Patientinnen nach der Entfernung des Befundes, im Vergleich zu dem vor der Untersuchung, signifikant gesunken war. Bei der Beurteilung der überwiegend positiven subjektiven Bewertung der VB in unserer Arbeit ist jedoch auch zu bedenken, dass es sich ausschließlich um gutartige Läsionen gehandelt hat, und somit die Patientinnen von vornherein der Untersuchung positiver gegenüber eingestellt sind, als bei der Verdachtsdiagnose eines malignen Befundes.

Benigne Läsionen werden oft mit intermittierenden oder chronischen Schmerzen, Gefühl von Gewicht und Asymmetrie (meist bei größeren Befunden) sowie Unbehagen und Irritation beim Tragen enger Kleidung symptomatisch. Außerdem können Patientinnen durch das Wissen, mit einem Befund in der Brust zu leben, in gravierenden emotionalen Stress geraten,

selbst wenn ihnen bewusst ist, dass die Läsion offensichtlich gutartig ist (Fine et al., 2003). Diese Aussage kann von den in dieser Arbeit ermittelten Entfernungsgründen bestätigt werden. Bei 18 Patientinnen war entweder ein MaCa eigen- oder familienanamnestisch bekannt, fünf Patientinnen litten unter Karzinophobie oder waren aufgrund des Befundes so verängstigt, dass sie ihn entfernt wissen wollten. Fünf Patientinnen hatten schmerzhafte Befunde und bei den übrigen Patientinnen war entweder eine auffällige Zytologie gewonnen worden, der Befund Größenprogredient oder unklar, oder es bestand selbst ohne zusätzliche Gründe der Wunsch nach Exstirpation der Läsion.

5.2.2. Vergleich der Ergebnisse mit in-vitro-Studien

Im Rahmen der Forschung auf dem Gebiet der minimal invasiven Mammainterventionen wurden auch in-vitro-Studien durchgeführt (Majer, 2005). Anhand von in Putenfleisch implantierten fibroadenomartigen Gel-Simulationsmodellen, die mit dem HH-Mammotome[®] biopsiert wurden, wurde herausgefunden, dass Befunde bis zu einer Längsachse von 10 (-12) mm sonographisch mit der 11-G-Nadel entfernt werden können. Dies stimmt mit der Konsensusempfehlung von 2005 (Krainick-Strobel et al., 2005) und auch mit den Daten dieser Arbeit, welche zeigen, dass mit der 11-G-Nadel Läsionen mit einer maximalen Medianen Ausdehnung von 12 mm zu 88,9% sonographisch nach einem längeren Nachuntersuchungsintervall nicht mehr darstellbar sind, überein. Die KE an den Putensimulationsmodellen gelang mit der 8-G-Nadel bei Befunden mit einer Längsachse von maximal 18 mm, was ebenfalls mit den Ergebnissen dieser Arbeit, nach denen mit der 8-G-Nadel 80% der Läsionen mit einem medianen maximalen Durchmesser von 16 mm komplett entfernt werden konnten, vergleichbar ist. Der größte in unserer Arbeit mit der 8-G-Nadel entfernte Befund lag allerdings mit einer maximalen Ausdehnung von 27 mm weit über dieser in-vitro erfassten Zahl. Diese Läsion war mit Abstand die größte in unserem Patientinnenkollektiv. Es handelte sich hierbei um eine Galaktozele. Diese Tatsache erlaubt die Diskussion über einen Zusammenhang von unterschiedlicher Gewebekonsistenz mit unterschiedlicher Biopsierbarkeit. In dieser in-vitro-Arbeit wurde außerdem hervorgehoben, dass die 8-G-Nadel

eine schnellere und vollständigere Exstirpation eines Befundes ermöglicht, da die Gewebefraktionierung deutlich geringer ist. Als maximal durch die VB exstirpierbar wurden Modelle von 18 bis maximal 20 mm in der Befundlängsachse beschrieben.

Aus den Ergebnissen wurden Normkurven erstellt, welche dem Untersucher einen Anhalt bezüglich der zu entfernenden Zylinderanzahl pro Befundlängsachse für die jeweilige Nadelgröße geben sollen.

Die Anzahl der zur KE entnommenen Zylinder in unserer Arbeit liegt mit 13 Zylindern in der 8-G-Gruppe bei einem medianen maximalen Befunddurchmesser von 16 mm und mit 12 Zylindern in der 11-G-Gruppe bei einem maximalen medianen Befunddurchmesser von 12 mm deutlich unter der in dieser in-vitro-Arbeit empfohlenen Biopsiezylinderzahl. Laut o.g. Arbeit wird bei einem Läsionsdurchmesser von 12 mm, wie dies im Median bei unserer 11-G-Gruppe der Fall war, die Entnahme von 30-34 Zylindern mit der 11-G-Nadel zur sonographischen KE empfohlen. Bei einem Läsionsdurchmesser von 16 mm, wie in unserer 8-G-Gruppe sollten hiernach 28 Zylinder zum Erreichen der sonographischen KE entnommen werden. Die in unserer Arbeit geringere Anzahl der entnommenen Biopsiezylinder trägt sicherlich dazu bei, dass nicht 100% der Läsionen sonographisch komplett exstirpiert werden konnten.

Beim Vergleich der in-vivo-- mit den in-vitro-Ergebnissen ist zu beachten, dass trotz der optimal an ein FA angenäherten Beschaffenheit der in-vitro-Modelle und des dem Brustdrüsengewebe sehr ähnlichen Putenbrustfleisches, die Untersuchungsbedingungen nicht identisch sind. Zum einen kommt es bei der VB an in-vitro-Modellen nicht zu den den Untersuchungsablauf störenden Blutungen i.S.e. die US-Bedingungen verschlechternden Hämatabildung. Zum anderen wird kein LA in das Gewebe eingespritzt, was ebenfalls die Darstellung des Befundes im US beeinträchtigen könnte. Auch die Gewebekonsistenz der vielfältigen Mammaläsionen entspricht nicht immer der Konsistenz des FA-Modells.

Dennoch liefern in-vitro-Untersuchungen grundlegende Ergebnisse, die die Möglichkeiten der VB verifizieren, und Notwendigkeiten und Wege zur Weiterentwicklung der Methode aufzeigen können.

5.2.3. Indikationen

Mit dieser Arbeit wurde bestätigt, dass die sonographische KE benigner Mammaläsionen mit der HH VB unter US-Sicht möglich ist.

Im Konsensuspapier zu Anwendung und Indikationen der VB der Brust unter US-Sicht (Krainick-Strobel et al., 2005) der im Dezember 2002 gegründeten Arbeitsgemeinschaft minimalinvasive Mammainterventionen (AG MiMi) der Deutschen Gesellschaft für Senologie wurde bei den vier genannten Hauptindikationen für die VB zwischen diagnostischen und diagnostisch-therapeutischen Interventionen unterschieden.

Zur KE eignen sich zum einen die Indikationen zur diagnostisch repräsentativen VB:

- Z.n. HGS bei weiter bestehendem Karzinomverdacht (BI-RADS® 4 und 5, Mismatch der Ergebnisse aus bildgebender Diagnostik und Histologie) und
- suspekta Befunde (BI-RADS® 4 und 5) um 5 mm Durchmesser.

Zum anderen die Indikationen zur diagnostischen Resektion:

- intraduktale/intrazystische Vegetationen (z.B. singuläre Papillome) und
- die Resektion eindeutig benignen, aber symptomatischer Befunde (z.B. symptomatische FAe oder rezidivierende Zysten).

Durch Einführung des Mammographiescreenings werden zunehmend kleine Befunde abgeklärt werden müssen. Mit einer großlumigen Methode können Diagnosen zielsicher gestellt werden und durch eine mögliche KE können die sonst oftmals jahrelangen FU-Intervalle reduziert werden.

Denkbar, jedoch nicht 100% konsensusfähig, wäre die Indikation der VB zur diagnostischen Resektion bei V.a. narbige Fibrosen und Liponekrosen sowie zum Ausschluss eines Rezidivs (BI-RADS® 4) bei Z.n. brusterhaltender Operation. Des Weiteren liegen derzeit noch keine sicheren Daten zum Nutzen der VB bei der Abklärung unklarer Tastbefunde und sog. masthopatischer Areale (BI-RADS® 3 und 4) vor. Ebenso wenig sind aktuelle Daten bezüglich

der sonographisch geführten VB bei sonographisch nachweisbarem Mikrokalk vorhanden.

Über weitere seltenere Indikationen für die VB, wie die Reduktion und Resektion einer symptomatischen Galaktozele oder eines symptomatischen Hämatoms (z.B. vor Radiatio nach brusterhaltender Therapie) besteht nach dem Konsensus nach wie vor Unklarheit. In dieser Arbeit konnte die KE einer symptomatischen Galaktozele und einer Fettgewebsnekrose erfolgreich durchgeführt werden, was die zukünftige Aufnahme dieser seltenen Indikation in das Indikationsspektrum befürwortet.

Alle oben genannten möglichen Indikationen für die Durchführung einer US-geführten VB können derzeit nicht als allgemein gültige Indikationen gesehen werden und sollten weiter wissenschaftlich evaluiert werden (Krainick-Strobel et al., 2005). Momentan sind diese Fälle mit Sicherheit den spezialisierten Zentren vorbehalten und fordern in der Regel ein interdisziplinäres Konsil.

5.3. Ausblick

5.3.1. Weiterentwicklung der VB-Technologie

Durch Weiterentwicklungen im Rahmen der VB-Technologie wurde eine Verbesserung bezüglich der schnelleren Durchführbarkeit und der bequemerer Handhabung erreicht.

Mit dem seit 2005 verfügbaren Mammotome[®] Ex, dem Nachfolgemodell des HH Mammotomes[®], steht eine optimierte Software zur Verfügung, wodurch eine um den Faktor drei schnellere Gewebeentnahme möglich ist. Dies bedeutet eine deutliche Verbesserung bei der Entnahme sehr vieler Zylinder. Die Handhabung wird für den Untersucher durch das geringere Gewicht des Handgriffs des neuen Mammotome[®] Ex, sowie die Tatsache, dass sich nur noch ein Kabel am Handgriff befindet, statt wie bisher zwei, erleichtert. Durch die Neugestaltung der Probeentnahmekammer wurde außerdem die Gewebeentnahme für die Assistenz vereinfacht. Das neue ergonomischere Design der Tasten am Handgriff stellt nun eine komfortable Alternative zur Nutzung des Fußpedals dar.

Trotz der zahlreichen Neuerungen entsprechen die Untersuchungskosten für das neue Mammotome[®] Ex in etwa denen des HH Mammotomes[®].
Diese Verbesserungen vom HH-Mammotome[®] zum Mammotome[®] Ex konnten den Untersuchungsablauf optimieren.

6. Schlussfolgerung

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die sonographische KE mit dem HH Mammotome[®] möglich ist. Es konnte in 85,7% der Biopsien eine KE nach sonographischen Kriterien erreicht werden. Die Rate der KE direkt PI (86,95%) entspricht ungefähr der KE-Rate der Nachuntersuchungen (85,7%). Dies spricht für eine gute postoperative US-Beurteilbarkeit der Wundhöhle. In unserer Arbeit gelang die KE mit der 8-G-Nadel bei 80% der Befunde mit einem medianen maximalen Befunddurchmesser von 16 mm, mit der 11-G-Nadel konnten Befunde mit einem medianen maximalen Befunddurchmesser von 12 mm in 88,9% der Fälle extirpiert werden. Die Ergebnisse der Beurteilung der PI-Verhältnisse und des Vorhandenseins eines PI-Hämatoms, sowie des Bildes der PI-KE liegen für die 8-G- und die 11-G-Gruppe in etwa im gleichen Bereich. Dies könnte darauf hinweisen, dass die Nadelgröße auf die Qualität des PI-US-Bildes und die Entstehung eines Hämatoms sowie das Erreichen einer PI-KE keinen Einfluss hat. Es konnte bestätigt werden, dass die Anzahl der zu entnehmenden Zylinderzahl von der Läsionsgröße, der verwendeten Nadelgröße und den technischen Möglichkeiten abhängig ist.

Vor der VB fand sich bei 61,3 % der Patientinnen ein positiver Tastbefund, nach VB war dieser noch bei 7,1% diagnostizierbar. Somit kann mit der VB in der Mehrzahl der Fälle ein tastbarer Knoten der Brust reduziert werden, unabhängig davon, ob eine sonographische KE erreicht wird oder nicht. Dies stellt einen Benefit v.a. für Patientinnen mit einem MaCa in der Eigen- oder Familienanamnese dar. Bei allen Patientinnen wurde präinterventionell die Einschätzung einer benignen Läsion (BI-RADS[®] 3) getroffen und im Folgenden histologisch bestätigt (Spezifität 100%). Hieraus ergibt sich, dass die Sonographie eine sehr zuverlässige Methode zur Dignitätseinschätzung sonographisch sichtbarer Mammaläsionen darstellt. In der Literatur gibt es keine eindeutige Empfehlung, ob vor einer therapeutischen VB eine Diagnosesicherung mittels HGS durchgeführt werden sollte. Nach unserer Einschätzung ist dies nicht zwingend notwendig. Die Komplikationsrate der Methode ist vernachlässigbar gering. Es kam weder zu einer

revisionspflichtigen Blutung noch wurde die Haut oder die Thoraxwand verletzt. Dies zeigt auf, dass die VB in Abständen von durchschnittlich 6,6 mm zur Haut und 6,8 mm zur Thoraxwand, wie es bei unseren Patientinnen der Fall war, von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt, ein sehr sicheres Biopsieverfahren im Hinblick auf Verletzung angrenzender Strukturen ist. Bei einer Patientin bildete sich nach aufwendiger Küchenarbeit ein großes schmerzhaftes Hämatom und eine andere Patientin mit anamnestischer Mastodynie und einem präpektoralen Befund brach aufgrund starker Schmerzen trotz mehrfacher LA-Applikation die Biopsie ab. Die bekannten Probleme in der sonographischen Beurteilung nach Tumorektomie (Narbenareal versus Hämatom versus Malignom) scheinen auch bei dieser Methode aufzutreten. Schwer zu interpretierende US-Bilder führen in seltenen Fällen zu Rebiopsien, wie auch bei einer Patientin (2,2%) unseres Kollektivs. Ob diese Unsicherheit in der Beurteilbarkeit verglichen mit der offenen Tumorexstirpation oder HGS Auswirkungen auf die Anzahl der Wiederholungseingriffe hat, kann anhand dieser Arbeit nicht beantwortet werden. In der prozentualen Anzahl des V.a. Narbenbildung (Gesamtkollektiv 19%) sind Unterschiede zwischen der 8-G- und der 11-G-Gruppe zu erkennen. In der 8-G-Gruppe stellte sich im US im Biopsiehöhlenbereich seltener ein narbenverdächtiger Bezirk dar, als in der 11-G-Gruppe (13% versus 22%). Wenn die Narbenbildung abhängig von der Nadelgröße gewesen wäre, hätte man Gegenteiliges erwartet. Die Beobachtungen zum Vorhandensein von Hämatomen, Narbenbildung und US-Bedingungen sind, bezogen auf die beiden verwendeten Nadelgrößen, nicht einheitlich und lassen somit keine eindeutige Aussage zur stärkeren Beeinflussung des Biopsieareals durch eine der beiden verwendeten Nadeln zu.

Die Auswertung der subjektiven Angaben der Patientinnen zeigt die Patientinnenfreundlichkeit der VB-Methode. Sie ist schmerzarm und wird von den Patientinnen gut akzeptiert bzw. die meisten Patientinnen würden sich nach eigenen Angaben „nochmals für eine VB entscheiden“. Ebenso die hervorragenden kosmetischen Ergebnisse, die kurze OP-Zeit, sowie die ambulante Durchführbarkeit in Lokalanästhesie sprechen für diese Methode.

Die Hautnarben sind nach sechs Monaten kaum noch zu erkennen. Ob nachgewiesene Residuen eine klinische Relevanz haben, muss anhand eines längeren und vollständigeren FU geklärt werden.

Durch die Weiterentwicklung der VB-Technologie steht mit dem seit 2005 verfügbaren Mammotome[®] Ex ein Gerät mit optimierter Software, um den Faktor drei schnellerer Gewebeentnahme, leichterem Handgriff und ergonomischer gestalteten Bedienungstasten bei gleich bleibenden Untersuchungskosten zur Verfügung, was einen deutlichen Fortschritt der VB-Methode darstellt.

Abschließend ist zu sagen, dass die HH VB eine sinnvolle alternative Methode zur Entfernung ausgewählter benigner Mammaläsionen im Vergleich zur konventionellen offenen PE darstellt.

7. Zusammenfassung

Fragestellung:

In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob die VB therapeutisch zur vollständigen Entfernung ausgewählter sonographisch sichtbarer benigner Mammaläsionen genutzt werden kann, wo die Grenzen des Verfahrens i.S.v. Komplikationen und Läsionsgröße liegen und, ob das Verfahren eine Narbenbildung mit sich bringt und somit Auswirkungen auf die Qualität und Aussagekraft von später durchgeführten Mammasonographien hat. Außerdem sollen die Auswirkungen des Verfahrens auf das subjektive Empfinden der Patientinnen im Sinne von Toleranz, Akzeptanz und Erträglichkeit eventueller Schmerzen untersucht werden.

Material und Methode:

Einschlusskriterien der Arbeit waren: eine im US vor VB als BI-RADS® 3 klassifizierte Mammaläsion und die angestrebte KE des Befundes. Außerdem durften die Patientinnen in den vorangegangenen sieben Tagen keine Thrombozytenaggregationshemmer oder Cumarinderivate eingenommen haben. 45 Frauen mit insgesamt 46 gutartigen Läsionen erfüllten die Einschlusskriterien und wurden mit dem Ziel der sonographischen KE mit dem HH Mammotome® untersucht. Es konnten jedoch nur 42 Läsionen weiterverfolgt werden, da sich drei Patientinnen nicht zur Nachuntersuchung vorstellten und eine VB vor Erreichen der sonographischen KE auf Wunsch der Patientin abgebrochen werden musste.

Ergebnisse:

Bei 85,7% der Läsionen mit einem maximalen Befunddurchmesser von 16 mm bei Verwendung der 8-G-Nadel (80% KE) und 12 mm bei Verwendung der 11-G-Nadel (88,9% KE) konnte eine KE nach sonographischen Kriterien erreicht werden. Die FU-US-Beurteilbarkeit der Wundhöhle wurde in der Mehrzahl (86%) der Fälle als gut bezeichnet. Bei 19% der Patientinnen bestand im FU der V.a. Narbenbildung im Biopsiebereich. In der Mehrzahl der Fälle konnte ein

tastbarer Knoten der Brust entfernt werden (61,3% vor VB versus 7,1% nach VB). Die Komplikationsrate der Methode ist vernachlässigbar gering. Es kam weder zu einer revisionspflichtigen Blutung noch wurde die Haut oder die Thoraxwand verletzt. Die VB ist ein schmerzarmes von den Patientinnen sehr gut akzeptiertes Biopsieverfahren. Die untersuchten Patientinnen würden sich mehrheitlich (95%) nochmals für diese Methode entscheiden.

Diskussion:

Diese Arbeit bestätigt hiermit die in anderen in-vivo- und in-vitro-Studien getroffenen Aussagen.

Schlussfolgerung:

Die sonographische KE ausgewählter benigner Mammaläsionen ist, abhängig von der Läsionsgröße und der verwendeten Nadelgröße, mit der HH VB unter US-Sicht in der Mehrzahl der Fälle möglich. Die bekannten Probleme in der sonographischen Beurteilung nach Tumorektomie (Narbe versus Hämatom versus Malignom) treten auch bei dieser Methode auf. Die VB ist eine äußerst patientinnenfreundliche Methode und stellt zusammenfassend eine sinnvolle Alternative zur Entfernung ausgewählter benigner Mammaläsionen im Vergleich zur offenen PE dar. Weitere Studien mit größerer Patientinnenanzahl und längerem FU werden zeigen, ob sich die bis dato hier und in der Literatur gemachten Angaben zur therapeutischen Anwendung dieser Methode bestätigen.

Anhang

Anhang 1:

Name	
Vorname	
Geburtsdatum	
Sonographische Verdachtsdiagnose	
Histologie	
Positiver Palpationsbefund vor VB?	ja/nein
HGS vorausgegangen?	ja/nein
Entfernungsgrund	
Punktionsdatum	
Anzahl der gewonnenen Zylinder	
Vermehrte oder verlängerte Blutung?	ja/nein
Datum letztes FU	
Befundbreite in mm	
Befundhöhe in mm	
Befundtiefe in mm	
Abstand zur Haut in mm	
Abstand zur Thoraxwand in mm	
PI-US-Bedingungen gut?	ja/nein
PI Hämatom im US?	ja/nein
PI komplette Entfernung im US?	ja/nein
V.a. Hämatom nach einer Woche?	ja/nein
Hämatombreite in mm	
Hämatomhöhe in mm	
Hämatomtiefe in mm	
V.a. Hämatom nach drei Monaten?	ja/nein
Hämatombreite in mm	
Hämatomhöhe in mm	
Hämatomtiefe in mm	
FU-US-Bedingungen gut?	ja/nein
FU V.a. Hämatom?	ja/nein
FU V.a. Narbe?	ja/nein
FU V.a. Residuum?	ja/nein
FU Residuumsbreite in mm	
FU Residuumshöhe in mm	
FU Residuumstiefe in mm	
Infektion im Verlauf aufgetreten?	ja/nein
FU Palpationsbefund positiv?	ja/nein
FU kurzfristige Sonokontrolle empfohlen?	ja/nein
FU weitere Biopsie empfohlen?	ja/nein

8-G-Nadel?	ja/nein
Schmerzangaben	Angaben von 0-10
Patientinnenzufriedenheit	Angaben von 0-10
Würde die Patientin nochmals die VB wählen?	ja/nein

Tab. 3: Auflistung der bei den Patientinnen erhobenen Parameter in Form einer Exceltabelle.

Anhang 2:

Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Frau Dr. U. Krainick-Strobel
Oberärztliche Bereichsleitung Universitäts-Brustzentrum
Calwerstraße 7
72076 Tübingen

Name, Vorname: _____

1. Ordnen Sie bitte den bei der Untersuchung erfahrenen Schmerzen eine Zahl zwischen 0 und 10 zu!

0 (keine Schmerzen)-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (starke Schmerzen)

2. Ordnen Sie bitte Ihrer Zufriedenheit mit der Untersuchung entsprechend eine Zahl zwischen 0 und 10 zu!

0 (sehr unzufrieden)-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 (vollkommen zufrieden)

3. Würden Sie diese Untersuchung noch einmal machen lassen?

ja nein

Ich habe am _____ einen Termin für die Nachuntersuchung vereinbart.

Vielen Dank!

Abb. 30: Antwortschreiben der Patientinnen zur Evaluation eventuell erlebter Schmerzen, der Patientinnenzufriedenheit und der Aussage dazu, ob sich die Patientinnen nochmals für die VB entscheiden würden.

Literatur

Baez E, Huber A, Vetter M, Hackelhöfer BJ. Minimal invasive complete excision of benign breast tumors using a three-dimensional ultrasound-guided mammotome vacuum device. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:267-272.

Beck RM, Götz L, Heywang-Köbrunner SH. Stereotaxic vacuum core breast biopsy – experience of 560 patients. *Swiss Surg* 2000;6:108-110.

Bick U, Diekmann S, Diekmann F. Diagnostische Mammainterventionen. *Radiologie up2date3* 2001;215-232.

Böcker W, Denk H, Heitz PU. *Pathologie*. Urban & Schwarzenberg 1997;849-868.

Boehm T, Malich A, Nahum Goldberg S., Reichenbach JR, Hilger I, Fleck M, Kaiser WA. Vacuum-assisted resection of malignant tumors with and without subsequent radiofrequency ablation: feasibility of complete tumor treatment tested in an animal model. *JVIR* 2001;12:1086-1093.

Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer statistics 1994. *CA Cancer J Clin* 1994; 44:7.

Brenner RJ, Fajardo L, Fisher PR, Dershaw DD, Evans WP, Basse HL, Feig S, Mendelson E, Jackson V, Margolin FR. Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience and number of samples in diagnostic accuracy. *AJR* 1996; 166:341-346.

Bühling KJ, Lepenies J, Witt K. *Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie*. Urban & Fischer 2000;2. Auflage;357-359.

Burbank F. Mammographic findings after 14-gauge automated needle and 14-gauge directional, vacuum-assisted stereotactic breast biopsy. *Radiology* 1997;204:153-156.

Burbank F. Stereotactic breast biopsy: Comparison of 14- and 11-Gauge Mammotome[®] probe performance and complication rates. *The American Surgeon* 1997;63:988-995.

Burbank F. Stereotactic Breast Biopsy: Its History, Its Present, and Its Future. *The American Surgeon* 1996; 62:128-150.

Burbank F, Forcier N. Tissue marking clip for stereotactic breast biopsy: initial placement accuracy, long-term stability, and usefulness as a guide for wire localization. *Radiology* 1997;205:407-415.

Burbank F, Parker SH, Fogarty TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with the Mammotome[®]. *Am Surg* 1996;62:738-744.

Caines JS, McPhee MD, Konok GP, Wright BA. Stereotaxic needle core biopsy of breast lesions using a regular mammographic table with an adaptable stereotaxic device. *AJR* 1994;163:317-321.

D'Angelo PC, Galliano DE, Rosemurgy AS. Stereotactic excisional breast biopsy utilizing the advanced breast biopsy instrumentation system. *Am J Surg* 1997;174:297-302.

Dennis MA, Parker S, Kaske TI, Stavros AT, Camp J. Incidental treatment of nipple discharge caused by benign intraductal papilloma through diagnostic mammotome biopsy. *AJR* 2000;174:1263-1268.

Dowlatshahi K, Yaremko ML, Kluskens LF, Jokich PM. Nonpalpable breast lesions: findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1991;181:745-750.

Duchesne N, Goudbout M-J. Therapeutic excision of benign lesions with the Hand-held Mammothome®: Initial experience. *Breast Cancer Research and Treatment* 2002;76(1):1-28.

Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146.

Elverog EI, Lechner MC, Nelson MT. Non-palpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and Surgical biopsy results. *Radiology* 1993; 188:453-455.

Fajardo LL. Cost-effectiveness of stereotaxic breast core needle biopsy. *Acad Radiol* 1996;28:421-427.

Fine RE, Boyd BA, Whitworth PW, Kim JA, Harness JK, Burak WE. Percutaneous removal of benign breast masses using a vacuum-assisted hand-held device with ultrasound guidance. *The American Journal of Surgery* 2002;184:332-336.

Fine RE, Witworth PW, Kim JA, Harness JK, Boyd BA, Burak WE. Low-risk palpable breast masses removed using a vacuum-assisted hand-held device. *The American Journal of Surgery* 2003;186:362-367.

Fine RE, Israel PZ, Walker LC, Corgan KR, Greenwald LV, Berenson JE, Boyd BA, Oliver MK, McClure T, Elberfeld J. A prospective study of the removal rate of imaged breast lesions by an 11-gauge vacuum-assisted biopsy probe system. *The American Journal of Surgery* 2001;182:335-340.

Franyz VK, Pickern JW, Melcher GW, Auchincloss JR. Incidence of chronic cystic disease in so-called normal breast: a study based on 225 post mortem examinations. *Cancer* 1951;4:762.

Gisvold JJ, Goellner JR, Grant CS, Donohue JH, Sykes MW, Karsell PR, Coffey SL, Jung SH. Breast biopsy: a comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques. *AJR* 1994;162:815-820.

Haag, Hanhart, Müller. *Gynäkologie und Urologie für Studium und Praxis*. Dr. Markus Müller 2005/2006;2:88-89.

Hahn M, Krainick U, Peisker U, Krapfl E, Paepke S, Scheler P, Duda V, Petrich S, Knauert K, Hoffmann J. Eignet sich das Handheld Mammotome® zur kompletten Entfernung benigner Läsionen der Brust? *Geburtsh Frauenheilk* 2004; 64: 719-722.

Heywang-Köbrunner SH, Schreer I. *Bildgebende Mammadiagnostik* Georg Thieme Verlag Stuttgart 1996,1:103-113.

Heywang-Köbrunner S, Schreer I, Decker TH, Böcker W. Interdisciplinary consensus on the use and technique of vacuum-assisted stereotactic breast biopsy. *Eur J Radiol*. 2003; 47:232-236.

Huber S, Wagner M, Medl M, Czembirek H. Benign breast lesions: Minimally invasive vacuum-assisted biopsy with 11-Gauge needles – patient acceptance and effect on follow-up imaging findings. *Radiology* 2003;226:783-790.

Jackman RJ, Marzoni FA, Nowels KW. Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted stereotactic biopsy techniques. *AJR* 1998;171:1325-30.

Jackman PJ, Nowels KW, Shepard MJ, Finkelstein SI, Marzoni FA. Stereotactic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 1994;193:91-95.

Johnson AT, Henry-Tillman RS, Smith LF, Harshfield D, Korourian S, Brown H, Lane S, Colvert M, Klimberg VS. Percutaneous excisional breast biopsy. *The American Journal of Surgery* 2002;184:550-554.

Kaye MD, Vicinanza-Adami CA, Sullivan ML. Mammographic findings after stereotaxic large-core needle biopsy of the breast performed with large-core needles. *Radiology* 1994;192:149-151.

Kelly WE, Schwatzenberg BS, Uddo JF. Advanced breast biopsy instrumentation (letter). *Am Coll Surg* 1997;185:604-605.

Krämer S, Schulz-Wendtland R, Bautz W, Lang N. Stereotaktische Stanzbiopsie und Stereotaktische Exzisionsbiopsie - Neue Aspekte in der interventionellen Mammadiagnostik und Brustchirurgie. In: Wodawiczek HW, Menzel CH, Hausmaninger H, Kogelnik HD, Wolf G (Hrsg). Die interdisziplinäre kurative Behandlung des Mammakarzinoms. Was ist Standard, was Routine? Barth, Heidelberg, Leipzig, 147-153.

Krainick-Strobel U, Hahn M, Duda VF, Paepke U, Petrich S, Scheler P, Schwarz-Böcker U, Sinn HP, Heywang-Köbrunner S, Schreer I. AG MiMi der DGS. Konsensusempfehlung zu Anwendung und Indikationen der Vakuumbiopsie der Brust unter Ultraschallsicht. Arbeitsgruppe Minimalinvasive Mammainterventionen. Geburtshilfe Frauenheilk 2005;5:526-529.

Krainick U, Meyberg-Solomeyer G, Majer I, Berning I, Hess S, Krauss K, Schiebeler A, Smyczek-Gargya B, Janzen J, Müller-Schimpfle M, Wallwiener D, Fersis N. Minimal invasive Mammabiopsien: Die Vakuumbiopsie (VB) mit dem Handheld (HH) MammotomeTM unter Ultraschallsicht - Erfahrungen und Indikationsspektrum des Brustzentrums Tübingen. GebFra 2002;62:346-350.

Lamm RL, Roger Jackman J. Mammographic abnormalities caused by percutaneous stereotactic biopsy of histologically benign lesions evident on follow-up mammograms. AJR 2000;174:753-756.

Lee CH, Egglin TIK, Philpotts LE, Mainiero MB, Tocino I. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: Analysis by means of mammographic findings. Radiology 1997;202:849-854.

Liberman L. Advantages and disadvantages of minimally invasive breast biopsy procedures. In: Parker SH, ed. Interventional breast procedures. In: Feig SA, ed. Seminars in breast disease, vol. 1, no.2. Philadelphia: Saunders, 1998;1:84-94.

Liberman L. Percutaneous imaging-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. AJR 2000;174:1191-1199.

Liberman L. Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy. Radiologic clinics of North America 2000;38:791-807.

Liberman L, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF, Thorton CM, Rosen PP. Clip placement after stereotactic vacuum-assisted breast biopsy. Radiology 1997; 205:417-422.

Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Abramson AF, Deutch BM, Hann LE. Stereotactic 14-gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? Radiology 1994;192:793-795.

Liberman L, Dershaw, DD, Rosen, PP, Morris, EA, Abramson, AF, Borgen, PI. Percutaneous removal of malignant mammographic lesions at stereotactic vacuum-assisted biopsy. Radiology 1998;206:711-715.

Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD, Bonaccio E, Abramson AF, Cohen MA, Hann LE. Impact of stereotactic core biopsy on cost on diagnosis. *Radiology* 1995;195:633-637.

Liberman L, Feng TL, Dershaw DD, Morris EA, Abramson AF. Ultrasound-guided core breast biopsy: utility and cost-effectiveness. *Radiology* 1998;208:717-723.

Liberman L, Kaplan JB, Morris EA, Abramson AF, Menell JH, Dershaw DD. To excise or to sample the mammographic target: What is the goal of stereotactic 11-gauge vacuum-assisted breast biopsy? *AJR* 2002;179:679-683.

Liberman L, La Trenta LR, Dershaw DD. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer. *AJR* 1997;168:495-499.

Liberman L, La Trenta LR, Dershaw DD. Impact of core biopsy on the surgical management of impalpable breast cancer: Another look on margins. *AJR* 1997;169:1464-1465.

Liberman L, Zakowski LF, Avery O, Hudis A, Morris EA, Abramson AF, La Trenta RR, Glassmann XR, Dershaw, D. Complete percutaneous excision of infiltrating carcinoma at stereotactic breast biopsy: how can tumor size be assessed? *AJR*:173;1315-1322.

Majer I. Minimal invasive Mammadiagnostik: Entwicklung eines In-Vitro-Modells zur diagnostisch-therapeutischen Befund-Exstirpation mittels großlumiger Vakuumbiopsie unter Ultraschallkontrolle. Univ. Diss. Tübingen, 2005.

March DE, Coughlin BF, Barham RB, Goulart RA, Klein SV, Bur ME, Frank JL, Makari-Judson G. Breast masses: removal of all US evidence during biopsy by using a handheld vacuum-assisted device- initial experience. *Radiology* 2003;227:549-555.

Meyer JE, Smith DN, Lester SC, Kaelin C, DiPiro PJ, Denison CM, Christian RL, Harvey SC, Selland DL, Durfee SM. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions. *JAMA* 1999;281:1638-1641.

National Library of Medicine. MEDLINEplus health information: fibrocystic breast disease. Available at:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000912.htm>.

Parker SH, Burbank F. A practical approach to minimally invasive breast biopsy. *Radiology* 1996;200:11-20.

Parker SH, Burbank F, Jackmann RJ, Aucreman CJ, Cardenosa, Cink TM, Coscia JL Jr, Eklund GW, Evans WP 3rd, Garver PR. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994;193:359-364.

Parker SH, Dennis MA, Jobe WE, Hendrick RE. Clinical efficacy of digitalstereotaxic mammography (abstr.). *Radiology* 1993;189(P):326.

Parker SH, Jobe WE, Dennis MD, Stavros AT, Johnson KK, Yakes WF, Truell JE, Price JG, Kortz AB, Clark DG. US-guided automated large-core breast biopsy. *Radiology* 1993;187:507-511.

Parker SH, Klaus AJ, Mc Wey PJ, Schilling KJ, Cupples TE, Duchesne N, Guenin MA, Harness JK. Sonographically guided directional vacuum-assisted breast biopsy using a handheld device. *AJR* 2001;177:405-408.

Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Luethke JM, Hopper KD, Yakes WF, Burke BJ. Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 1990;176:741-747.

Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, Burke BJ, Hopper KD, Yakes WF. Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology* 1991;180:403-407.

Perez-Fuentes JA, Longobardi IR, Acosta VF, Marin CE, Liberman L. Sonographically guided directional vacuum-assisted breast biopsy: preliminary experience in Venezuela. *AJR* 2001;177:1459-1463.

Perry NM. On behalf of the Eusoma working party: Quality assurance in the diagnosis of breast disease. *European Journal of Cancer* 2001;37:159-172.

Rubin E, Dempsey PJ, Pile NS, Bernreuter WK, Krist MM, Shumate CR, Maddox WA. Needle-localization biopsy of the breast: impact of a selective core needle biopsy program on yield. *Radiology* 1995;195:627-631.

Schulz K-D, Koller M, Lorenz W, Kreienberg R, Fischer R, Albert U-S, die Mitglieder der Planungskommission und Leiter der Arbeitsgruppen „Konzentrierte Aktion Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland“. Kurzfassung der Stufe-3-Leitlinie „Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland“. Elsevier – Urban & Fischer, *Z. ärztl. Fortbild. Qual. Gesundh.wes.* 2004;98:361-373.

Schulz-Wendtland R, Aichinger U, Krämer S, Lang N, Bautz W. Mammographisch/stereotaktisch gezielte Vakuum-/Excisionsbiopsie. *Radiologie* 2001;41:379-384.

Schulz-Wendtland R, Aichinger U, Krämer S, Tartsch M, Kuchar I, Magener A, Bautz W. Sonographisch gezielte Stanzbiopsie: Wie viele Biopsiesylinder sind notwendig? *Fortschr Röntgenstr* 2003;175:94-98.

Simon JR, Kalvhen CL, Flisak ME. Accuracy and complication rates of US-guided vacuum-assisted core breast biopsy: Initial results. *Radiology* 2000; 215:694-697.

Sittek H, Schneider P, Perlet C, Baudrexel C, Reiser M. Minimal-invasive Interventionen in der Mamma: Vergleich unterschiedlicher Biopsiesysteme am Brustparenchymmodell. *Radiologe* 2002;42:6-10.

Sloane JP, Amendoeira I, Apostolikas, Bellocq JP, Bianchi S, Böcker W, Bussolati G, Connolly E, De Miguel C, Dervan P, Drijkoningen R, Elston CW, Faverly D, Gad A, Holland R, Jacquemier, Lacerda M, Lindgren A, Martinez-Penuela J, Peterse JL, Pank F, Tsakraklides, de Wolf C, Zarfani B. Leitlinien für Pathologie – Anhang zu den Europäischen Leitlinien für die Qualitätssicherung beim Mammographiescreening. *Pathology* 1997;18:71-88.

Smith DN, Christian R, Meyer JE. Large-core needle biopsy of nonpalpable breast cancers: The impact on subsequent surgical excision. *Arch Surg* 1997;132:256-259.

Sperber F, Blank A, Metser U, Flusser G, Klausner J M, Lev-Chelouche D. Diagnosis and treatment of breast fibroadenomas by Ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy. *Arch Surg* 2003;138:796-800.

Welle GJ, Clark ML. Adaptation of an add-on stereotaxic breast biopsy unit: use of a dedicated reclining mammography chair. *AJR* 1997;169:1391-1393.

von Fournier D., Anton HW, Junkermann H, Bastert G, van Kaick G. Brustkrebsscreening. *Radiologie* 1993;33:227-235.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Diethelm Wallwiener

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. D. Wallwiener für die Bereitstellung von Thema, Untersuchungsgeräten, Material und finanzieller Mittel, sowie für seine freundliche Unterstützung danken. Ohne seine Hilfe wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Frau Dr. med. Ute Krainick-Strobel

Der lieben Ute gilt mein herzlichster Dank für ihre großartige, motivierende Hilfe und ihr stets ermunterndes Engagement. Sie war mir nicht nur im Hinblick auf die Fertigstellung meiner Doktorarbeit eine große Hilfe. Durch ihr herzengutes und freundliches Wesen hat sie mich in so mancher Lebenslage wunderbar unterstützt – vielleicht mehr als sie weiß -.

Danken möchte ich meinem Vater Benno Huber, meinen Schwestern Wiebke und Imke und meiner Freundin Nancy, dafür dass sie mir immer den Rücken gestärkt haben und so viel Spaß und Freude bereiten.

Willie, Val, Pispas, Bequi y Miguel Angel: „os quiero un huevo y la yema del otro“!

Was wäre ich nur ohne meine Freundinnen? Liebe Caro, liebe Gabi, liebe Birgit, liebe Steffi, liebe Jette, liebe Ari, ... in Anbetracht dessen...ihr seid wunderbar!

In was für einem kurzen Zeitraum einem doch Menschen sehr an´s Herz wachsen können! Liebe Steffi H., lieber Frank, liebe Linda: danke für alles Gute, was ihr mir getan habt!

Lieber Axel, lieber Flöh „ihr seid die Größten“! Danke für´s Skifahren & Co.!

Lieber Matze, danke für die geduldige Computerhilfe!

Curriculum vitae

Persönliche Angaben:

Name: Katrin Birte Mareike Huber
Geburtsdatum: 30.06.1979
Geburtsort: Stuttgart
Familienstand: ledig
Eltern: Benno Huber
Gisela Huber, geb. Reimers, verstorben am 22.10.1993

Schulbildung:

1985 – 1989 Karlsgrundschule Stuttgart
1989 – 1998 Königin-Charlotte-Gymnasium Stuttgart
Juni 1998 Abitur

Studium:

04/99 Beginn des Medizinstudiums an der Eberhard Karls Universität
Tübingen
03/001 Ärztliche Vorprüfung (Note: 1,6)
03/2002 Erstes Staatsexamen (Note:2,0)
09/2004 Zweites Staatsexamen (Note:2,6)

Praktisches Jahr:

10/2004–02/2005 Gynäkologie und Geburtshilfe - Hospital Civil Nuevo und
Hospital Civil Viejo der Universidad de Guadalajara,
Mexiko
02/2005–06/2005 Innere Medizin – Städtische Kliniken Esslingen a.N.
06/2005–09/2005 Chirurgie –Städtische Kliniken Esslingen a.N.

29.11.2005 Drittes Staatsexamen (Note:1,0)
(Gesamtnote:1,9)

30.12.2005 Erhalt der Approbation

Publikationen:

Krainick-Strobel U, Majer I, Huber B, Gall C, Krämer B, Hierlemann H, Doser M, Soltar C, Meyberg-Solomayer G, Hoffmann J, Wallwiener D, Hahn M. Is minimally invasive diagnostic-therapeutic removal of benign breast lesions possible with ultrasound-guided vacuum biopsy? Development of a gel-simulation model and generation of standard curves for the complete extirpation of benign breast lesions. Submitted in September 2005 in *ultrasound in medicine and biology*.

Krainick-Strobel U, Huber B, Majer I, Bergmann A, Gall C, Gruber I, Hoffmann J, Paepke S, Peisker U, Walz-Mattmüller R, Siegmann K, Wallwiener D, Hahn M. Complete extirpation of benign breast lesions with an ultrasound-guided vacuum biopsy system. Submitted in February 2006 in *Ultrasound obstetrics and gynecology*.