

Aus dem Klinikverbund Südwest
Krankenhaus Leonberg
Frauenklinik
Chefarzt: Privatdozent Dr. Wolf

Die Mammasaugstanze als diagnostische und therapeutische
Technik bei gutartigen sonographischen Befunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Maria Eugenia Dick
aus
Catamarca, Argentinien

2008

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichtstatter: Privatdozent Dr. H. Wolf
2. Berichtstatter: Professor Dr. E.-F. Solomayer

An meinen Ehemann und meine Tochter Emilia

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	1
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	2
1. EINLEITUNG	3
2. MATERIAL UND METHODE	8
2.1. Patientinnen	8
2.2. Patientinnenselektion	11
2.3. Untersuchungsablauf.....	12
2.4. Datenerfassung	15
3. ERGEBNISSE	16
3.1. Klinisch, sonographische Mammabefunde vor der Vakuumbiopsie	16
3.1.1. Größe der untersuchten Herde nach US.....	16
3.2. Komplikationen bei der Vakuumbiopsie.....	18
3.3. Histologisches Ergebnis nach der Vakuumbiopsie	19
3.4. Auswertung der Kontrollsonographien nach der Vakuumbiopsie ...	22
4. DISKUSSION	29
5. SCHLUSSFOLGERUNG.....	37
6. ZUSAMMENFASSUNG	39
7. ABSTRACT.....	40
8. LITERATURVERZEICHNIS	41
DANKSAGUNG.....	44
LEBENS LAUF.....	45

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.: Abbildung

ACNB: Accelerated core needle biopsy

ADH: Atypische duktale Hyperplasie

BET: Brusterhaltende Therapie

DCIS: Ductales Carcinoma in situ

FNA: Feinnadelaspirationszytologie

G: Gauge

HGS: Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie

LNE: Lymphonodektomie

NU: Nachuntersuchung

PE: Probeexzision

Tab.: Tabelle

US: Ultraschall

V. a.: Verdacht auf

VB: Vakuumbiopsie

z. B.: zum Beispiel

Z. n.: Zustand nach

1. EINLEITUNG

Über 60% aller Frauen werden schätzungsweise mindestens einmal in ihrem Leben an einer gutartigen Veränderung der Brust erkranken (National Library of Medicine, 2002).

Benigne palpable Läsionen gehören zu einer Gruppe von Mammabefunden, die sowohl klinisch als auch radiologisch gutartige Eigenschaften besitzen. Diese benignen Läsionen der Brust variieren häufig während des Zyklus in ihrer Größe, sind glatt begrenzt und zeigen bestimmte Merkmale in der klinischen, mammographischen und sonographischen Untersuchung. Bei Frauen unter 30 Jahren sind Fibroadenome die häufigsten benignen Tumore der Brust. Diese sind typischerweise schmerzunempfindlich, scharf begrenzt und gut verschieblich. Trotzdem geben einige Patientinnen Schmerzen an, welche im Verlauf sogar chronifizieren können. Dabei ist eine psychosomatische Komponente, z. B. bei familiär erhöhtem Karzinomrisiko oder Karzinophobie, trotz des geringen Risikos einer Entartung des Tumors, nicht auszuschließen. Manche Patientinnen wünschen die Entfernung von bioptisch gesicherten benignen Läsionen, besonders wenn die Läsion schmerzhaft und größenprogredient ist. Dies sind die Gründe weshalb viele Frauen eine Entfernung der benignen Befunde bevorzugen und somit das Risiko eines operativen Eingriffs in Kauf nehmen (Sperber et al, 2003). Bis vor einigen Jahren war eine offene Exzision die Therapie der Wahl. Infolge der dadurch entstandenen Kosten und Morbidität wurden minimal-invasive diagnostische und therapeutische Methoden entwickelt (Fine et al, 2003; Sperber et al, 2003).

In den letzten Jahren wurde die Diagnostik von Brustveränderungen dank der Entwicklung moderner Mammographie-Technik und durch den zunehmenden Einsatz von Ultraschall erweitert. Folglich ist die Anzahl abklärungsbedürftiger Befunde deutlich gestiegen.

Die Feinnadelaspirationszytologie (FNA) ist die älteste und einfachste Methode in der minimal-invasiven Mammadiagnostik. Bei der FNA wird aus verdächtigen Mammabefunden mittels einer dünnen Nadel (22-G – 25-G) fächerförmig

Zellmaterial entnommen. Aufgrund der hohen Rate inadäquater Aspirationen und der Unmöglichkeit der definitiven Diagnose eines invasiven Tumors mit Sensitivitäten und Spezifitäten von 60 - 80 % ist der klinische Stellenwert stark limitiert (Pisano et al, 2001). Vorteile des Verfahrens sind die geringen Kosten und die schnelle und einfache Durchführbarkeit. In der Bundesrepublik Deutschland gilt die FNA laut S-3-Leitlinie jedoch nicht als Methode der Wahl.

Während bislang die histologische Diagnosesicherung nur durch eine offene Biopsie möglich war, stehen nun durch interventionelle Techniken weniger invasive Verfahren zur Verfügung (Fersis et al, 2001). Seit Anfang der 80er Jahre (Burbank, 1996) wird an der Entwicklung minimal invasiver Biopsietechniken gearbeitet.

Als Verfahren der Wahl bei mammographisch oder sonographisch sichtbaren Herdbefunden wird heutzutage die Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie (HGS) erfolgreich eingesetzt. Bei der HGS werden mehrere Stanzzyylinder, aus verschiedenen Regionen des Befundes entnommen, um die Sensitivität des Verfahrens zu erhöhen (Bick et al, 2001). In einer Arbeit von Schulz-Wendtland et al, 2003, wird die größte Diagnosesicherheit mit 99% bei einer histologischen Aufarbeitung von fünf Zylindern angegeben. Doch auch diese Methode hat mit einer Rate falsch negativer Ergebnisse von 1,4 %, wie in einer Studie von Parker et al, 1994, mit 14-G-Nadeln gezeigt wurde, Mängel. Ein Nachteil der HGS besteht darin, dass keine sichere Differenzierung zwischen einer atypischen duktalem Hyperplasie (ADH) und einem duktalem Carcinoma in situ (DCIS) möglich ist, da die Unterscheidung dieser Läsionen quantitativ erfolgt (Böcker et al, 1997).

Neben der HGS, die eine schnelle und kostengünstige Diagnostik ermöglicht, wurde 1996 ein neues Biopsieverfahren eingeführt: die Vakuumbiopsie (VB) (March et al, 2003; Burbank et al, 1996), welche die Entnahme größerer Gewebevolumenta aufgrund größerer Nadeldurchmesser [11-Gauge (G), seit 2003: 8-G] erlaubt. Zu Beginn wurde es nur unter mammographischer Kontrolle angewandt. Das in der Mammadiagnostik etablierte Verfahren der Diagnosesicherung mittels Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie (accelerated core needle biopsy: ACNB) wird heute durch großlumige VB-Verfahren ergänzt (Krainick-Strobel et al, 2005 AG MiMi).

Die radiologisch kontrollierte Anwendung der Vakuumbiopsie steht in Deutschland seit 1998 zur Verfügung (Krainick-Strobel et al, 2005 AG MiMi). Die Möglichkeit der VB unter Ultraschallsicht zur Diagnostik von Mammaläsionen gibt es in Deutschland seit Anfang 2000 in Form des Handheld Mammotomes® (Firma Ethicon Endo Surgery Breastcare, Inc Cincinnati, Ohio, USA) (Krainick-Strobel et al, 2005 AG MiMi).

Laut Konsensusempfehlung der AG MiMi 2005 (Krainick-Strobel et al) gelten als Indikationen der VB der Brust unter US-Sicht:

- Indikationen zur diagnostisch repräsentativen VB:
 1. Z.n. Stanzbiopsie bei weiter bestehendem Karzinomverdacht (BIRADS IV/V, Missmatch der Ergebnisse aus bildgebender Diagnostik und Histologie)
 2. Suspekte Befunde (BIRADS IV/V) um 5 mm Durchmesser
- Indikationen zur diagnostischen Resektion:
 3. Intraduktale/intrazystische Vegetationen (z.B. singuläre Papillome)
 4. **Resektion eindeutig benignen, aber symptomatischer Befunde** (z.B. symptomatische Fibroadenome oder rezidivierend symptomatische Zysten)

80% aller Mammaläsionen sind sonographisch sichtbar und sollten unter Ultraschallsicht abgeklärt werden (Krainick-Strobel et al, 2005). Der Hauptanteil dieser Läsionen (ca. 80-90%) lässt sich mit exzellenter Sensivität und Spezifität durch ACNB abklären (Lieberman et al, 2000; Schulz-Wendtland et al, 1997; Parker et al, 1993). Die VB stellt eine wichtige und sinnvolle Ergänzung zur Komplettierung des Biopsiemethodenspektrums dar. Sie zählt mittlerweile als ein fester Bestandteil zu der Abklärungskaskade von Mammaläsionen und ist in der S-3-Leitlinie zur Früherkennung des Mammakarzinoms in Deutschland integriert (Schulz et al, 2004). Neben diagnostischen Biopsien ist diese Methode auch als diagnostisch-therapeutische Biopsie im Sinne einer weitgehenden Entfernung des Befundes in der Bildgebung geeignet (Krainick-Strobel et al, 2005, AG MiMi).

Bei der Vakuumbiopsie handelt es sich um eine minimal invasive Biopsiemethode, die röntgen- oder ultraschallgesteuert mit einem einzigen Nadelstich die kontinuierliche Gewebeabtragung von Herdbefunden in Lokalanästhesie erlaubt.

Diese Technik ermöglicht dem Untersucher eine bessere Übersicht während der Biopsie. Sie erhöht die Qualität der gewonnenen Gewebezyylinder und somit auch die Aussagekraft der Diagnose (Burbank et al, 1996).

Ein wesentlicher Vorteil besteht darin, dass die Vakuumbiopsie dem Diagnostiker die Möglichkeit bietet, Mammabefunde ohne operativen Eingriff nicht nur histologisch abzuklären, sondern auch zu entfernen (Schulz et al, 2004; Fine et al 2001). Dabei wird bei histologisch gesicherten Herdbefunden auf eine offene chirurgische Exzision verzichtet und „unnötige“ Mammaoperationen werden vermieden (Fersis et al 2001).

Aus Sicht der Patientinnen hat die Vakuumbiopsie den Vorteil, schonend und sicher zugleich zu sein. Für die VB ist keine physisch und psychisch belastende Operation mit Krankenhausaufenthalt und Vollnarkose notwendig. Die Biopsie kann stattdessen in einem ambulanten circa 30-minütigen Eingriff vorgenommen werden (March et al, 2003, Sperber et al, 2003), der in Lokalanästhesie von den Patientinnen als nicht schmerzhaft empfunden wird und im Normalfall ohne Komplikationen verläuft (Sperber et al, 2003). Aus kosmetischer Sicht hinterlässt die VB, im Gegensatz zu einem offenen chirurgischen Eingriff, keine Narbe, sondern nur eine kleine Stanzläsion, die nach mehreren Wochen nicht mehr nachweisbar ist.

Die Sonographie bietet sich aufgrund ihrer Möglichkeit einer Kontrolle in Echtzeit, ihrer einfachen Durchführbarkeit, des freien Zugangs zur Brust und der fehlenden Strahlenbelastung als ideales kostengünstiges Steuermedium für alle im Ultraschall sichtbaren Mammaläsionen an (Hahn et al, 2004).

Ein weiterer wichtiger Aspekt der Vakuumbiopsie ist die Frage ihrer Wirtschaftlichkeit. Während für eine chirurgische Biopsie ein Operationssaal benötigt wird, erfolgt die Vakuumbiopsie im ambulanten Bereich und kann auch mit weniger Klinikpersonal durchgeführt werden. Dadurch, dass die VB ambulant erfolgt, wird der mehrtägige stationäre Aufenthalt vermieden und so auch Kosten

gespart (Alonso-Bartolomé et al, 2004). Berücksichtigt werden muss auch die Zeitersparnis, da ein Eingriff mit der Vakuumbiopsie nur ca. 30 Minuten dauert. Auch volkswirtschaftlich gesehen ergeben sich Vorteile. Während eine Frau nach einer Mammasaugstanze maximal einen Tag arbeitsunfähig ist, ist bei einer chirurgischen Biopsie mit 3 – 5 Tagen Arbeitsunfähigkeit zu rechnen. Darüber hinaus ist die VB kostengünstiger, zeitsparender, und mit geringerer Morbidität belastet als ein operativer Eingriff.

Die vorliegende Arbeit stellt die nach 4 Jahren mit optimierter Technik durchgeführten Vakuumbiopsien und Ergebnisse von 131 sonographisch gezielten Saugstanzen dar.

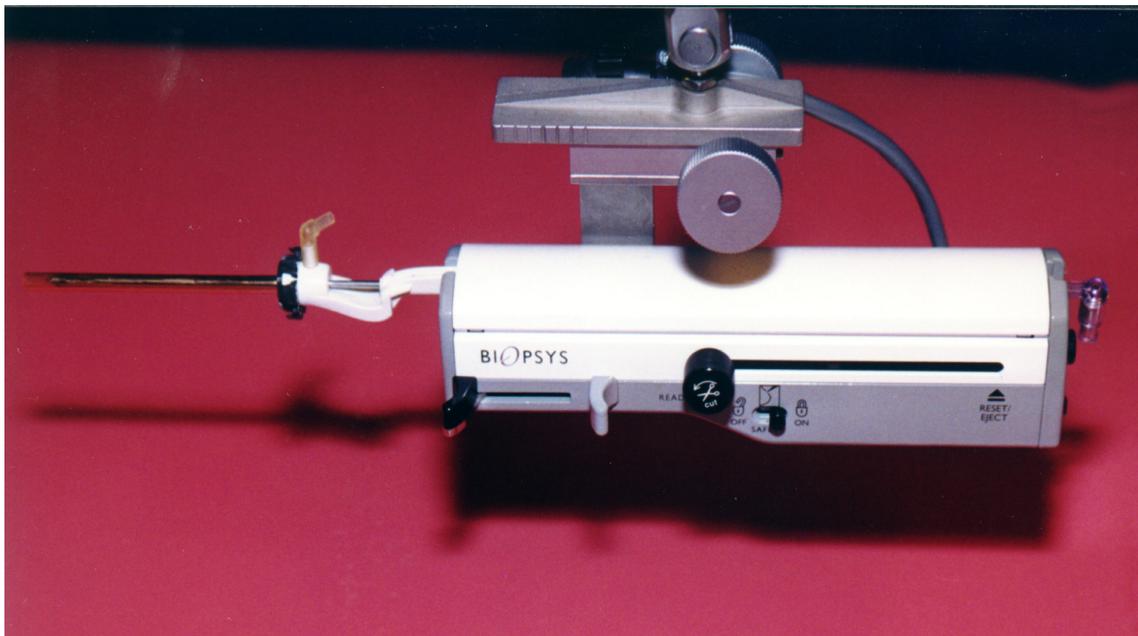
Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist, herauszufinden, inwieweit man die sonographisch gesteuerte Vakuumbiopsie als therapeutisches Instrument zur vollständigen Entfernung benigner Mammabefunde anwenden und infolge dessen Operationen bei benigne imponierenden Herdbefunden der Mamma vermeiden kann. Außerdem soll geklärt werden, bis zu welcher Größe diese Befunde vollständig entfernt werden können.

2. MATERIAL UND METHODE

2.1. Patientinnen

In der Frauenklinik des Krankenhauses Leonberg wurden zwischen September 2000 und Juni 2004 bei 114 Patientinnen mit mammographisch und sonographisch als benigne beurteilten Mammabefunden insgesamt 131 VB (Tab. 2.1.1) mit dem 11-G Mammotome® Vakuumbiopsiesystem der Firma Ethicon® Endo-Surgery, Breast Care (Abb. 2.1.1) durchgeführt. Das Durchschnittsalter betrug 51,8 Jahre (20 - 88 Jahre) (Abb. 2.1.2). Die Kontrollintervalle lagen zwischen 2 und 36 Monaten (medianer Kontrollintervall: 11,7 Monate). Alle Eingriffe wurden mit einem hochauflösenden Ultraschallgerät durchgeführt (Hochfrequenz-Linearschallkopf von mindestens 10 MHz Frequenz).



Mammotome® Vakuumbiopsiesystem der Firma Ethicon®

Abb. 2.1.1

Verteilung der Untersuchungen im Zeitraum 2000/2004

Jahr	Anzahl Patientinnen mit VB	Anzahl VB insgesamt
2000	7	7
2001	15	18
2002	37	41
2003	35	40
2004	20	25
Gesamt	114	131

Tab. 2.1.1

Altersverteilung am Tag der Vakuumbiopsie

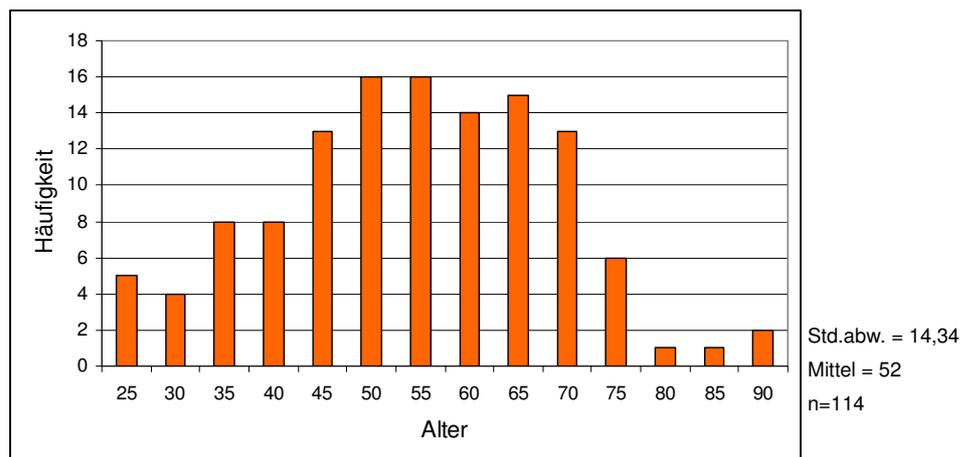


Abb. 2.1.2

Vom Gesamtkollektiv (n = 114) wurden 55 Patientinnen im Rahmen einer geplanten NU 1 bis 18 Monate nach der VB kontrolliert. Die weiteren 59 Patientinnen, die zur geplanten NU nicht kamen, wurden angeschrieben und gebeten, sich bei uns für eine einmalige Untersuchung inklusive Mammasonographie vorzustellen (Tab. 2.1.2). Die Gynäkologen der jeweiligen Patientinnen wurden ebenfalls angeschrieben und über diese Studie informiert.

	Anzahl Patientinnen
Bereits erfolgte NU	55
Zur NU angeschrieben	59
Gesamt	114

Tab. 2.1.2

Bei allen gestanzten Patientinnen (n= 114) wurde in 4 Fällen überraschend ein maligner Befund (Mammakarzinom) histologisch nachgewiesen. Die notwendige operative Exzision erfolgte anschließend im Krankenhaus Leonberg. Diese 4 Patientinnen wurden nicht zur NU einbestellt, sondern im Rahmen eines Nachsorgeprogramms für Mammakarzinompatientinnen weiter verlaufskontrolliert. Bei 4 anderen Patientinnen mit einem gutartigen Befund wurde eine offene chirurgische Exzision empfohlen. Diese wurden ebenfalls nicht zur NU im Rahmen dieser Studie einbestellt.

Weitere 18 Patientinnen konnten nicht erreicht werden oder haben den abgesprochenen Termin nicht eingehalten. Somit wurden von den 59 angeschriebenen Patientinnen 26 nicht nachuntersucht. (Tab. 2.1.3). Es gelang allerdings insgesamt 88 (33+55) Patientinnen zur einmaligen NU und Ultraschallbefundung zu motivieren (Tab.2.1.4).

Verteilung der Patientinnen, die nicht zur NU kamen

Patientinnen	Gründe	Anzahl Patientinnen
Angeschrieben Gesamt		59
Zur NU nicht gekommen (n = 26)	Nicht erreicht	8
	Termin nicht wahrgenommen	10
	Maligne Befunde	4
	Operative Exzision bei benignem Befund	4
Gesamt nachuntersucht		59 – 26 = 33

Tab. 2.1.3

Verteilung der Patientinnen, die zur NU kamen

Patientinnen	Anzahl
Bereits untersucht	55
Termin NU wahrgenommen	33
Gesamt nachuntersucht	55 + 33 = 88

Tab. 2.1.4

Das Kontrollintervall lag zwischen 2 und 36 Monate (medianes Kontrollintervall: 11,7 Monate). Insgesamt wurden 66% der Patientinnen innerhalb der ersten 12 Monate nach VB nachuntersucht, 91 % der Patientinnen innerhalb 24 Monaten (Tab. 2.1.5).

Verteilung der Patientinnen nach Kontrollintervall

Kontrollintervall	Anzahl Patientinnen	Prozentanzahl
1 – 6 Monate	39	44 %
7 – 12 Monate	19	22 %
13 – 18 Monate	11	12,5 %
19 – 24 Monate	11	12,5 %
25 – 36 Monate	8	9 %
Gesamt	88	100 %

Tab. 2.1.5

2.2. Patientinnenselektion

Die Ultraschallgesteuerte VB wurde bei Patientinnen mit klinisch, sonographisch und mammographisch gutartigen Mammabefunden durchgeführt. Ausschlusskriterien waren Befunde, welche mammographisch und/oder sonographisch Hinweise auf Malignität zeigten.

2.3. Untersuchungsablauf

Als erstes erfolgte die ausführliche Aufklärung über mögliche Risiken des Eingriffes wie Blutungen, Hämatome, Infektionen sowie Verletzungen von Haut und Thoraxwand. Kontraindikationen der VB waren z.B. Gerinnungsstörungen. Alle Stanzbiopsien erfolgten unter Ultraschallsicht. Als Sonographiegerät wurde ein Kranzbühler Logic 400 MD GE mit einem 12 MHz Schallkopf eingesetzt. Zu Beginn der Untersuchung wurde die Läsion sonographisch in drei Ebenen dargestellt und vermessen (Abb. 2.3.1).



Abb.2.3.1: 42 jährige Patientin mit scharf begrenzter hypodenser Struktur (13 x 7,1 x 11,2 mm) der rechten Brust, mit seitlichem Schallschatten, welche histologisch einem Fibroadenom entsprach.

Daraufhin wurde der günstigste Zugangsweg gewählt. Der Eingriff fand in Rückenlage statt. Falls erforderlich, wurde mittels eines Kissens, die Schulter zur

entsprechenden Seite unterstützt. Die Stanzbiopsie erfolgte immer unter Assistenz der Ambulanzschwester. Nach sorgfältiger Desinfektion und sonographischer Lokalisation des Befundes wurde die Haut mit 10 ml Mepivacain-Lösung (Scandicain 1%®, Astra-Zeneca GmbH, Wedel, Deutschland) injiziert. Nach sterilem Abdecken erfolgte die Stichinzision mit einem spitzen Skalpell. Unter sonographischer Sicht wurde die Stanzkanüle unter den Herdbefund geführt und mit der Saugstanze begonnen (Abb. 2.3.2). Nach der ersten Stanzbiopsie wurde durch schrittweises Drehen der Kanüle im Uhrzeigersinn das Gewebe in die Kanüle gesaugt, abgeschnitten und entnommen. Von jedem Herdbefund wurden so viele Stanzzyylinder entnommen, bis kein sonographischer Befund mehr darstellbar war.



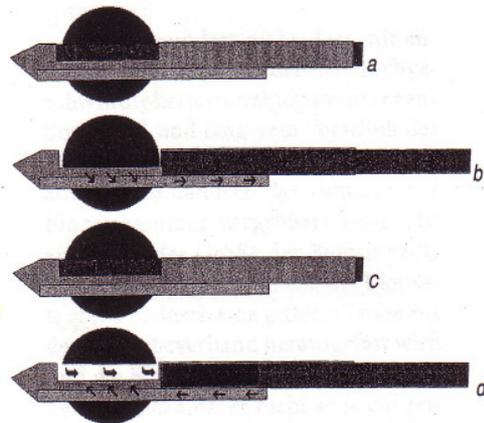
Abb. 2.3.2: Unter der Läsion liegende VB-Nadel

Alle Stanzzyylinder wurden zur histologischen Aufarbeitung in Formalin asserviert. Die Applikation der Kanüle wurde vor und nach der Punktion fotodokumentiert. Nach Beendigung der Intervention und Entfernung der Biopsienadel erfolgte ein

Kompressionsverband für 24 Stunden. Die Entnahmedauer betrug zwischen 15 und 45 Minuten (im Mittel 30 Minuten). Anschließend wurde die Patientin über Verhaltenshinweise, wie körperliche Schonung und keine Einnahme gerinnungshemmender Medikamente beraten. Am ersten postinterventionellen Tag erfolgten der Verbandswechsel und die histologische Aufklärung. Nach 3 bis 6 Monaten wurde eine Kontrollsonographie der betroffenen Brust empfohlen. Die weiteren Kontrollen wurden je nach Befund vorgenommen.

Prinzip des Vakuumbiopsiesystems:

- a. Die Nadel wird in den Herdbefund eingebracht.
- b. Das Nadelfenster wird geöffnet. Durch Sog (Pfeile) wird Gewebe in das Nadelfenster verlagert.
- c. Das Rotationsmesser trennt das sich im Nadelfenster befindende Gewebe aus dem Gewebeverband.
- d. Durch Änderung der Druckverhältnisse wird das Biopsat aus der Nadel extrahiert,



ohne dass die Nadel disloziert werden muss.

Abb. 2.3.3

Die der Vakuumbiopsie zugrundeliegende Technik arbeitet mit Unterdruck (Vakuum) und einer 10 cm langen Nadel, die an der Spitze ein ca. 20 mm langes und ca. 3 mm breites Nadelfenster besitzt. Die Nadel wird nach bildgesteuerter Zielbestimmung und Lokalanästhesie der Brust millimetergenau in den auffälligen Herdbefund eingeführt. Mit Unterdruck wird Gewebe in das Nadelfenster gesaugt und durch Verschieben des Rotationsmessers zylinderförmig abgeschnitten. Durch Zurückziehen des Messers wird das abgeschnittene Gewebe nach hinten in eine Nadelöffnung transportiert, wo es mit einer Pinzette entnommen werden kann. Die entnommenen Gewebezylinder haben eine Länge von ca. 15 mm und ein

Durchmesser von ca. 3 - 5 mm, abhängig von der gewählten Nadelstärke. Durch Rotieren der Nadel um die eigene Achse und erneutes Ansaugen und Abschneiden von Gewebezylindern können so, bei liegender Nadel, große Gewebemengen entnommen werden.

2.4. Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv durch die Auswertung der Krankenblätter und wurde dann in eine Excel-Tabelle überführt und ausgewertet.

3. ERGEBNISSE

3.1. *Klinisch, sonographische Mammabefunde vor der Vakuumbiopsie*

Bei 114 Patientinnen wurden im Zeitraum zwischen September 2000 und Juni 2004 insgesamt 131 VB durchgeführt. Davon erhielten 15 Patientinnen jeweils zwei VB entsprechend 30 Herdbefunden und eine Patientin jeweils drei VB entsprechend 3 Herdbefunden (Tab.3.1.1).

Durchgeführte VB

n Patientinnenanzahl	n VB pro Patientin	n VB
98	1	98
15	2	30
1	3	3
114		131

Tab. 3.1.1

3.1.1. Größe der untersuchten Herde nach US

Die untersuchten Befunde wurden nach ihrer sonographischen Größe eingeteilt:

- Befunde kleiner als 10 mm
- Befunde zwischen 10,1 mm und 15 mm
- Befunde zwischen 15,1 mm und 20 mm
- Befunde größer als 20 mm

Am häufigsten von den 131 gestanzten Befunden waren die Herdbefunde kleiner als 15 mm (70%) (Tab. 3.1.1.1). Diese kleineren Herdbefunde waren mit der VB relativ schnell zu entfernen. Herdbefunde größer als 20 mm waren meistens mit einem Zeitaufwand von 30 Minuten oder mehr verbunden.

Verteilung der US- Befunde nach Häufigkeit

Größenklasse	Häufigkeit	Prozentanzahl
1 - 10 mm	47	36%
10,1 - 15 mm	45	34%
15,1 - 20 mm	26	20%
> 20 mm	13	10%
Gesamt	131	100%

Tab. 3.1.1.1

Insgesamt ergaben sich 36% (n= 47) aller mittels VB untersuchten Befunde kleiner als 10 mm, 70% (n= 92) kleiner als 15 mm und 90% (n= 118) kleiner als 20 mm. Die mediane Tumorgöße betrug 12 mm (3,2 mm – 37 mm). Abb. 3.1.1.1 zeigt den Prozentanteil dieser Einteilung.

Verteilung der sonographischen Befunde nach Prozentanzahl

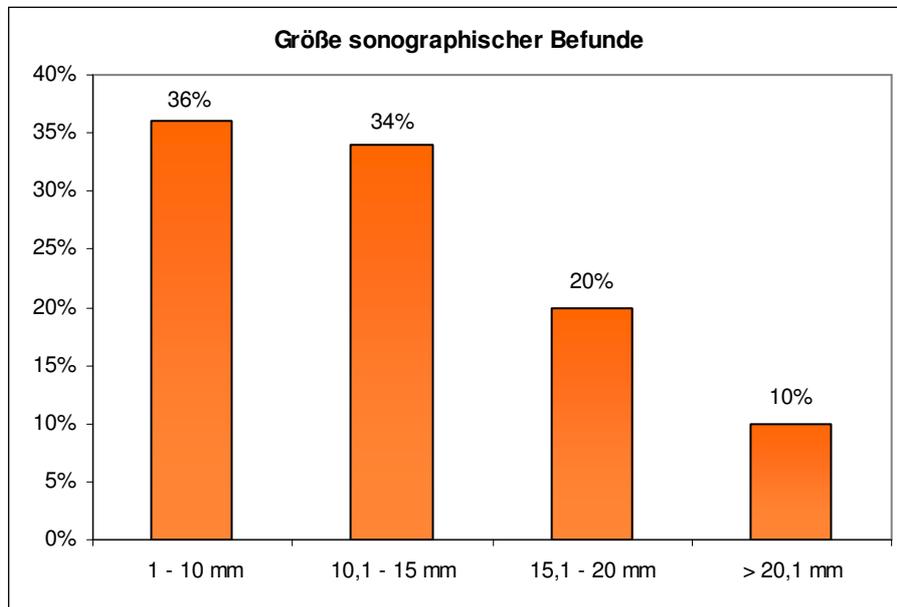


Abb. 3.1.1.1

3.2. Komplikationen bei der Vakuumbiopsie

Während der Stanzbiopsie:

Im gesamten Patientinnenkollektiv (n = 114) traten verstärkte oder längere Blutungen bei 6 Patientinnen (5,3%) auf. Bei 4 dieser Patientinnen erfolgte die Blutstillung durch Kompression. Bei zwei weiteren Patientinnen war aufgrund der starken Blutung eine Z-Naht zur Blutstillung erforderlich. Es stellte sich heraus, dass diese beiden Patientinnen Acetylsalicylsäure eingenommen hatten, was trotz Nachfragen bei der Aufklärung von diesen nicht angegeben worden war. In keinem Fall war ein stationärer Aufenthalt notwendig.

Eine Patientin klagte trotz mehrmaliger Applikation des Lokalanästhetikums wiederholt über starke Schmerzen beim Einführen der 11-G-Nadel.

Hautverletzungen während des Stanzvorganges traten bei keiner Patientin auf.

Nachuntersuchung:

Alle Patientinnen (n = 114) kamen am ersten postinterventionellem Tag zur Kontrolle des Wundgebietes. Wundinfektionen wurden bei keiner der Patientinnen beobachtet. Lokale Hämatome traten insgesamt bei 18 der durchgeführten VB (13,7%) auf. Bei den restlichen Patientinnen (113 VB) hatte sich kein Hämatom gebildet.

Bei größeren Hämatomen (n = 8) erfolgte die Anlage eines Kompressionsverbandes. Bei den übrigen Hämatomen war keine weitere Therapie erforderlich. Die Komplikationsrate war unabhängig der Größe des entfernten Herdbefundes (Tab. 3.2.1).

Verteilung der Hämatome nach Größe der Befunde

Größe der Befunde	Anzahl der Hämatome
< 10 mm	6
10,1 – 15 mm	7
15,1 – 20 mm	4
> 20 mm	1
Gesamt	18

Tab. 3.2.1

3.3. Histologisches Ergebnis nach der Vakuumbiopsie

Tabelle 3.3.1 und Abbildung 3.3.1 geben einen Überblick über die histologischen Diagnosen nach der Vakuumbiopsie im Untersuchungszeitraum 2000/2004.

Histologische Diagnosen

Histologie	Häufigkeit	Prozent
Fibroadenom	46	35%
Fibrozystische Mastopathie	46	35%
Narbgewebe	14	11%
Fibroadenomatöse Hyperplasie	5	4%
Mammagewebe	4	3%
Milchgangspapillom	4	3%
Hamartom	3	2%
Lipom	2	1,5%
Lymphknoten	2	1,5%
Benigner Phylloides-Tumor	1	1%
Mammakarzinom	4	3%
Gesamt	131	100%

Tab. 3.3.1

Histologische Diagnosen

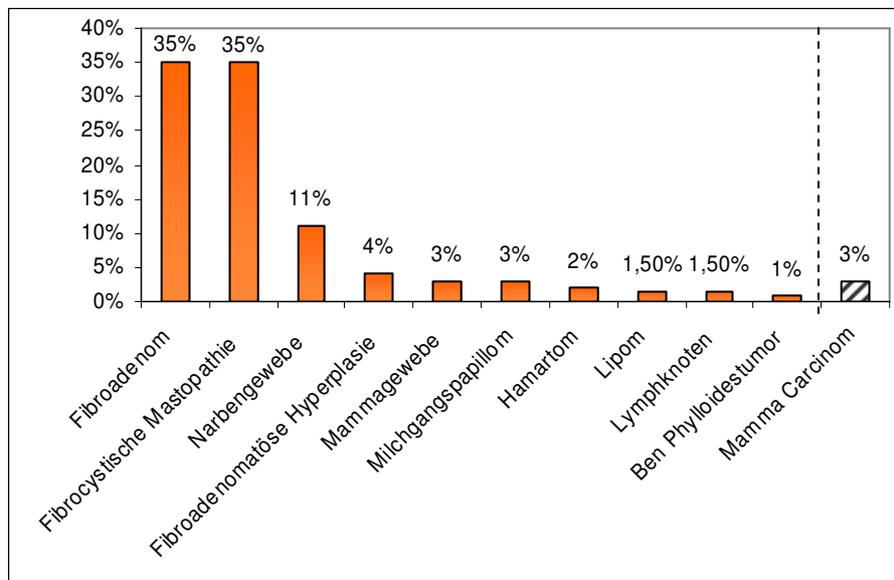


Abb. 3.3.1

Histologisch fanden sich bei der Aufarbeitung der Stanzzyylinder 127 benigne (97%) und 4 maligne Befunde (3%) (Tab.3.3.2). Das Verhältnis von benignen Befunden zu malignen Befunden lag bei 32 : 1. Am meisten wurden Fibroadenome und mastopathische Veränderungen festgestellt (jeweils n = 46). In seltenen Fällen traten Überraschungsbefunde wie Mammakarzinom auf (n = 4), die bei den bildgebenden Verfahren vor der VB kein Hinweis auf Malignität ergaben.

Verteilung histologischer Befunden nach Dignität

Histologie	Anzahl VB	Prozent
Benigne	127	97%
Maligne	4	3%
Gesamt	131	100%

Tab. 3.3.2

Bei allen 4 Patientinnen mit diagnostiziertem Mammakarzinom hatte sich vor der VB die Verdachtsdiagnose „Fibroadenom“ gestellt. Die operative Sanierung erfolgte in der Frauenklinik des Krankenhauses Leonberg. Bei diesen Patientinnen wurde eine BET mit axilläre LNE durchgeführt. Tab. 3.3.3 zeigt die verschiedenen Histologien der Mammakarzinome, die bei den 4 Patientinnen nachgewiesen wurden.

Histologie der Mammakarzinome

Histologische Diagnose	Anzahl Patientinnen
Duktal invasives Mammakarzinom	2
Lobulär invasives Mammakarzinom	1
Muzinöses Mammakarzinom	1
Gesamt	4

Tab. 3.3.3

In 4 weiteren Fällen wurde trotz benignem Befund, eine operative Exzision in Vollnarkose nach der VB durchgeführt. Die Patientinnen bekamen die Empfehlung eines operativen Eingriffs, bei nicht komplett entferntem Befund. In einem Fall handelte es sich histologisch um einen benignen Phylloides-Tumor und in den weiteren 3 Fällen um Fibroadenome (Tab. 3.3.4). Die Größe zwei dieser Fibroadenome überschritt 20 mm.

Histologie der operativ exziierten benignen Befunde

Histologische Diagnose	Anzahl Patientinnen
Fibroadenom	3
Phylloides-Tumor	1
Gesamt	4

Tab. 3.3.4

3.4. Auswertung der Kontrollsonographien nach der Vakuumbiopsie

Die Auswertung entsprechend der Kontrollsonographien hinsichtlich Kompletzentfernung, Rezidiven oder Residuen nach der Vakuumbiopsie ergab folgende Ergebnisse:

Insgesamt konnten 88 Patientinnen (100 VB) nachuntersucht und sonographiert werden. Die Kontrolluntersuchungen wurden zwischen 2 Monaten und 36 Monaten nach der Vakuumbiopsie durchgeführt (Durchschnittskontrollintervall: 11,7 Monate). Die unterschiedlichen Kontrollintervalle zwischen der VB und der sonographischen Kontrolluntersuchung wurden in 5 Gruppen eingeteilt (Abb. 3.4.1).

Zeitliche Verteilung zwischen der VB und der Kontrollsonographie

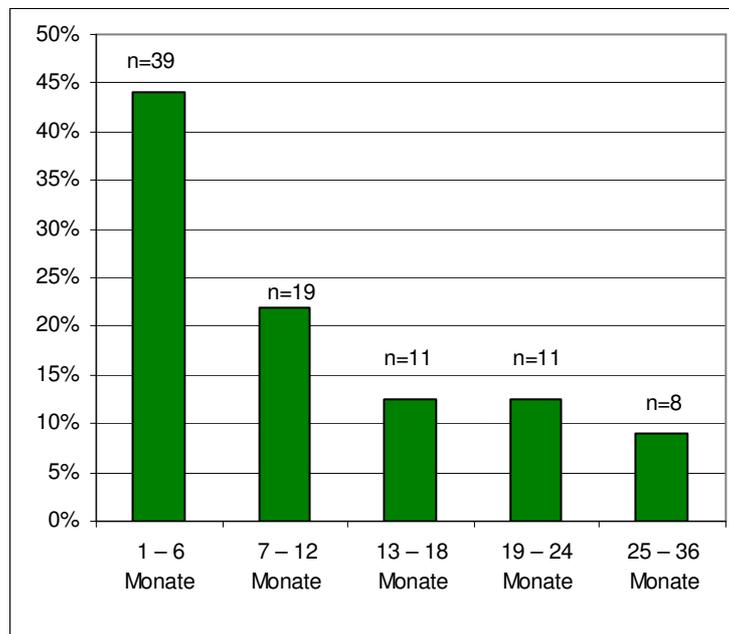


Abb. 3.4.1

Nach der sonographischen Kontrolluntersuchung wurde jeder US-Befund nach seiner Eigenart klassifiziert. Dabei legte man folgende Kriterien an: unauffälliges Bild und schattengebende Befunde, welche in Narbe, Residuum und Rezidiv eingeteilt wurden.

Abb. 3.4.2 zeigt die Verteilung der unterschiedlichen US-Befunde nach der Vakuumbiopsie.

Kontrollsonographischer Befund nach VB

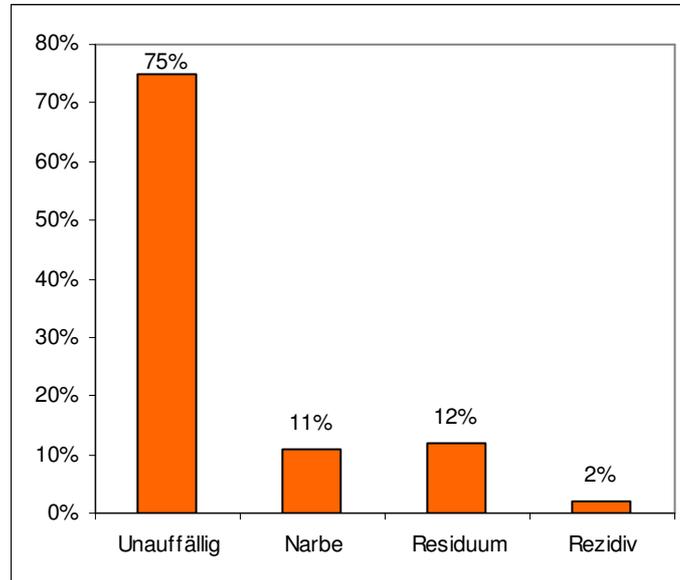


Abb. 3.4.2

Abb. 3.4.2 zeigt in 86% der Fälle (unauffällige Befunde: 75% + Narbenbefunde: 11%) eine sonographische Komplettentfernung der Herdbefunde, auch wenn narbige Befunde zu sehen waren. Bei 14% der Kontrollsonographien war entweder ein Residuum oder ein Rezidiv nachzuweisen (12% + 2%).

Bei 12% der Befunde (11 Patientinnen) wurde ein Residuum festgestellt. 3 dieser Patientinnen bekamen die Empfehlung zur operativen Entfernung des Restbefundes. Dies wurde von 2 Patientinnen abgelehnt. Bei 4 weiteren Patientinnen empfahl man eine Verlaufskontrolle nach 3 bis 6 Monaten. Bei den 4 restlichen Patientinnen wurde gleich eine zweite Saugstanze des Restbefundes vorgenommen, um das Residuum zu entfernen (Tab. 3.4.1). Nur eine dieser Patientinnen konnte 12 Monate später zur US-Kontrolle motiviert werden. Es wurde kein Residuum mehr nachgewiesen.

Maßnahmen bei Patientinnen mit Residuen

Maßnahmen	Anzahl Patientinnen
Kontrolle empfohlen	4
Zweite VB durchgeführt	4
Operative Exzision empfohlen	3
Gesamt	11

Tab. 3.4.1

Bei 88 Patientinnen mit insgesamt 100 Stanzbiopsien wurden sonographische Verlaufskontrollen durchgeführt.

Tab. 3.4.2 zeigt die Größenverteilung der primären Herdbefunde bei den nachuntersuchten Patientinnen.

Größenverteilung der primären US-Herdbefunde vor VB bei den nachuntersuchten Patientinnen

Befundgröße	Häufigkeit Befunde	Prozente
< 10 mm	39	39%
10,1 - 15 mm	36	36%
15,1 - 20 mm	20	20%
> 20 m	5	5%
Gesamt	100	100%

Tab. 3.4.2

Jeder US-Befund wurde hinsichtlich seiner vollständigen Entfernung und bei Herdenbefunden hinsichtlich seiner Struktur beurteilt (Narbe, Residuum, Rezidiv). Als „vollständig entfernt“ galten die unauffälligen US-Befunde und Schallstrukturen,

die als Narben klassifiziert wurden. Als „*unvollständig entfernt*“ galten die Herdbefunde, die als Residuen oder als Rezidive bewertet wurden.

Sonographisch nachuntersuchte Befunde < 10 mm

Herde < 10 mm (n=39)	
Unauffällig (n=30)	Rezidiv (n=1)
Narbe (n=4)	Residuum (n=4)
<i>Vollständig entfernt 87% (n=34)</i>	<i>Unvollständig entfernt 13% (n=5)</i>

Tab. 3.4.3

Tab. 3.4.3 zeigt, dass in 87% der Fälle mit Primärbefunden <10 mm eine vollständige Entfernung bei Herde möglich war.

Sonographisch nachuntersuchte Befunde 10,1 – 15 mm

Herde 10,1 - 15 mm	
Unauffällig (n=29)	Rezidiv (n=1)
Narbe (n= 2)	Residuum (n=4)
<i>Vollständig entfernt 86% (n= 31)</i>	<i>Unvollständig entfernt 14% (n=5)</i>

Tab. 3.4.4

Tab. 3.4.4 zeigt, dass in 86% der Fälle mit Primärbefunden zwischen 10,1 mm bis 15 mm eine vollständige Entfernung bei Herde möglich war.

Folglich konnten 86,5 % aller Fälle < 15 mm komplett entfernt werden.

Sonographisch nachuntersuchte Befunde 15,1 – 20 mm

Herde 15,1 - 20 mm	
Unauffällig (n=14)	Rezidiv(n=0)
Narbe (n=4)	Residuum (n=2)
<i>Vollständig entfernt 90% (n=18)</i>	<i>Unvollständig entfernt 10% (n=2)</i>

Tab. 3.4.5

Tab. 3.4.5 zeigt, dass in 90% der Fälle mit Primärbefunden zwischen 15,1 mm bis 20 mm eine vollständige Entfernung bei Herde möglich war.

Folglich konnten 87,5 % aller Fälle < 20 mm komplett entfernt werden.

Sonographisch nachuntersuchte Befunde > 20 mm

Herde > 20 mm	
Unauffällig (n=2)	Rezidiv(n=0)
Narbe (n=1)	Residuum (n=2)
<i>Vollständig entfernt 60% (n=3)</i>	<i>Unvollständig entfernt 40% (n=2)</i>

Tab. 3.4.6

Befunde > 20 mm wurden nur sehr selten gestanz, die Anzahl der Herde beschränkt sich auf n = 5. Eine Kompletterentfernung wurde in 60% der Fälle beobachtet. (Tab. 3.4.6).

Insgesamt wurden 100 Befunde (88 Patientinnen) sonographisch nachuntersucht. Bei 86 Befunden (76 Patientinnen) wurde festgestellt, dass die Läsion komplett entfernt worden war. Bei den weiteren 14 Befunden (12 Patientinnen) wurde die Läsion unvollständig entfernt (Abb. 3.4.3).

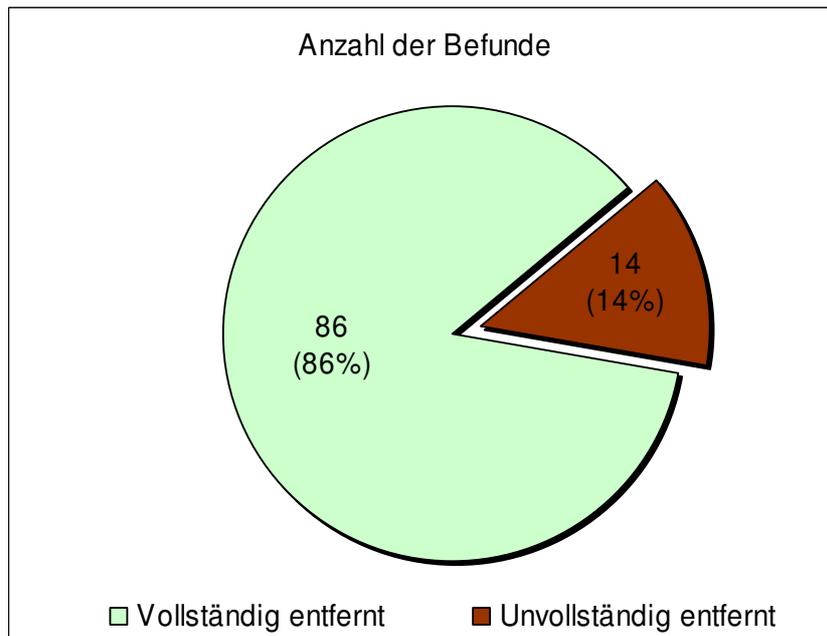


Abb. 3.4.3

In unserem Kollektiv (n= 88) konnte so, aufgrund der Kompletterentfernung des gutartigen Befundes mit der VB, eine offene Exzision bei 76 Patientinnen vermieden werden. Dies entspricht 86% der nachuntersuchten Patientinnen (Abb. 3.4.4).

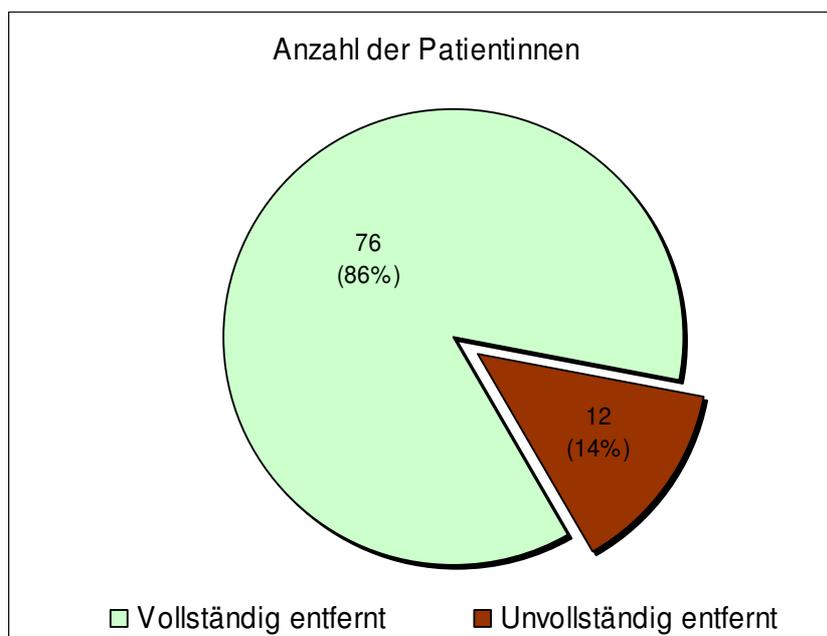


Abb. 3.4.4

4. DISKUSSION

Bei dieser Doktorarbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse zur therapeutischen Anwendung eines VB- Systemes unter US- Sicht bei gutartig imponierenden Befunden der Brust. Die VB wurde bei 114 Patientinnen durchgeführt. Insgesamt konnten 88 Patientinnen (100 Befunde), die mit dieser Methode biopsiert wurden, nachuntersucht werden. Ziel war es festzustellen, inwieweit man die sonographisch gesteuerte Vakuumbiopsie als therapeutisches Instrument zur vollständigen Entfernung benigner Mammabefunde anwenden kann und so offene Exzisionen bei gutartigen Herdbefunden vermieden werden können. Kontrolliert wurde dies durch die sonographische NU des Biopsieareals in einem medianen Untersuchungsintervall von 11,7 Monaten. Es wurde dargestellt, dass die VB in einem Großteil der Fälle (87,5 %) eine sinnvolle Methode zur sonographischen Komplettexzision benigner Mammabefunde angewandt werden kann. Dies entspricht den Ergebnissen von zahlreichen Studien anderer Gruppen (Krainick-Strobel et al, 2005, AG MiMi; Sperber et al, 2003; Schulz-Wendtland et al, 2003; Johnson et al, 2002; Baez et al, 2002).

Bei 86% der in unserem Kollektiv nachuntersuchten Patientinnen (n = 76) (86 Befunde) konnte aufgrund der Komplettentfernung des gutartigen Befundes mit der VB eine offene Exzision vermieden werden. Über ähnliche Ergebnisse berichten Baez et al, 2002 und Perez-Fuentes et al, 2001. Letzter beobachtete, dass bei 79 (95%) von 83 Patientinnen eine offene Exzision erspart wurde.

Ein zusätzliches Ziel war es zu beurteilen bis zu welcher Größe diese Befunde vollständig entfernt werden können. In unserem Kollektiv wurde nachgewiesen, dass eine Komplettexzision durch die VB bei 87% der Herde kleiner als 10 mm, bei 86% der Herde zwischen 10,1 mm und 15 mm und bei 90% der Herde zwischen 15,1 mm und 20 mm erreicht wurde. Befunde größer als 20 mm wurden nur selten gestanzt (n = 5). Die Ergebnisse der Beurteilung dieser Befunde zeigen eine Komplettentfernung in 60% der Fälle. Dies könnte darauf hinweisen, dass Befunde größer als 20 mm zur Komplettentfernung mit der VB nicht geeignet sind, wie aus der Literatur anderer Autoren hervorgeht (Hahn et al, 2004; Sperber et al, 2003).

In dieser Arbeit ist die Anzahl der Patientinnen in dieser Gruppe zu klein ($n = 5$), um eine statistische sichere Aussage machen zu können.

Grundlegend kann bestätigt werden, dass die VB eine sinnvolle Methode zur Entfernung benigner Mammabefunde kleiner als 20 mm darstellt.

Insgesamt konnte bei 87,5 % der nachuntersuchten Befunden < 20 mm der vorliegenden Arbeit eine Komplettentfernung nach sonographischen Kriterien erreicht werden. Diese Zahlen werden durch die vorhandene Literatur zur sonographisch kontrollierten Exzision bestätigt. So betrug in einer Veröffentlichung der AG MiMi (Hahn et al., 2004) die Komplettresektionsrate nach durchschnittlichem Follow-Up von drei Monaten bei Läsionen < 2 cm 87%, bei Läsionen > 2 cm nur noch 68%. Diese Ergebnisse von Hahn et al. entsprechen denen in der vorliegenden Arbeit, wenn auch die Anzahl der Patientinnen mit Befunden > 2 cm Durchmesser zu klein ist ($n = 5$), um eine sichere Aussage machen zu können.

Über ähnliche Ergebnisse berichten Fine et al., 2001: bei zwölf Patientinnen mit einer durchschnittlichen Fibroadenomgröße von 12,7 mm (9 – 21 mm) konnte mit der 11-G-VB direkt nach der Biopsie in 92% der Fälle eine Komplettexzision festgestellt werden. Sechs Monate später waren 73% der Läsionen im Ultraschall nicht mehr nachweisbar.

Perez-Fuentes et al., 2001, erzielten bei einer Befundsgröße $< 1,5$ cm eine sonographische Komplettresektion bei 96 % ihrer Patientinnen ($n = 83$). Im Gesamtkollektiv bei einer Läsionsgröße zwischen 4 und 25 mm (Median 12 mm) berichten die Autoren über eine Komplettentfernung von 88,6%. Die Biopsiedauer betrug zwischen 10 und 40 Minuten (im Mittel 17 Minuten).

Fine et al., 2002 erreichten mit der 11 G-Nadel bei Befunden $< 1,5$ cm Durchmesser eine sonographische Komplettexzisionsrate von 96 % ($n = 49$), mit der 8 G-Nadel bei Befunden $> 1,5$ cm und < 3 cm Durchmesser eine sonographische Komplettexzisionsrate von 99 % ($n = 75$).

Sperber et al., 2003, biopsierten mit der 11-G-VB 52 Patientinnen mit klinisch, sonographisch und mammografischem V.a. Fibroadenom (56 Mammaläsionen). Sie erreichten mit der 11-G-Nadel bei Läsionen bis 1,5 cm Durchmesser (durchschnittliches Volumen 0,25 ml) eine sonographische Komplettremissionsrate von 100%. Bei Läsionen ($n = 20$) zwischen 1,5 – 2 cm betrug die

Komplettresektionsrate nur noch 55 %. Befunde größer als 2 cm waren unvollständig entfernt. Der größte Durchmesser 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 Komplettentfernung 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. Bei den Läsionen, die nicht komplett entfernt werden konnten, konnte eine Volumenreduktion zwischen 55-80% erreicht werden. Die Biopsiedauer betrug zwischen 20 und 60 Minuten (im Mittel 40 Minuten).

March et al., 2003, berichten über 34 Patientinnen, bei denen mit der 11-G-VB unter US-Sicht die Komplettentfernung angestrebt wurde. Der Läsionsdurchmesser betrug durchschnittlich 7 mm (4-12 mm). Die Biopsiedauer betrug zwischen 16 und 54 Minuten (im Mittel 30 Minuten). 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 Patientinnen (38%) waren die Befunde im US noch nachweisbar. Sonographisch konnte bei weiteren acht Patientinnen (38%) keine Restläsion mehr festgestellt werden, und bei fünf Patientinnen (24%) konnte bezüglich der vollständigen Entfernung entweder keine sichere Aussage getroffen werden, bzw. es waren postbiopische Veränderungen darstellbar, oder eine andere Läsion war ultrasonographisch nachweisbar.

Parker et al, 2001, haben 113 11-G-VB mit dem Ziel der sonographischen Komplettentfernung 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.

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 mm (7-23 mm). Das durchschnittlich mit der 2 D und 3 D Volumetrie kalkulierte Volumen aller Läsionen lag bei 0,84 ml (0,09-2,76 ml) und 0,85 ml (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 Follow-Up US kleiner als der Ausgangsbefund und verursachten keine Reizungen.

In einer Studie von Huber et al., 2003, wurden 91 benigne Läsionen mit der 11-G-Nadel 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.

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 Komplettextzision 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. In der Regel zeigten die Befunde, die nicht vollständig entfernt werden konnten, einen maximalen Durchmesser von mehr als 12 mm.

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 Komplettextzision 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.

Wie bei allen chirurgischen Verfahren kann es in seltenen Fällen auch bei der VB zu Komplikationen kommen.

Die VB stellt demnach ein komplikationsarmes minimal invasives Biopsieverfahren mit beschriebenen Komplikationsraten von 0% in einer Arbeit von Baez et al, 2003, bis hin zu 10% in einer Arbeit von Duchesne et al, 2001, dar.

In der Literatur werden intraoperativ vermehrte Blutungen (Johnson et al, 2002; Duchesne et al, 2001) und Hämatome unterschiedlicher Ausdehnung (March et al, 2003; Johnson et al, 2002; Dennis et al., 2000) beschrieben. Die auftretenden Blutungen konnten entweder konservativ beherrscht werden (Sperber et al, 2003; Simon et al, 2000) oder eine offene Blutstillung war notwendig (Johnson et al, 2002; Fine et al, 2002; Perez-Fuentes et al, 2001). Die beobachteten Hämatome der verschiedenen Arbeiten entwickelten sich zum größten Teil spontan zurück oder wurden mit konservativen Kompressionsmaßnahmen behandelt (Parker et al, 2001). In seltenen Fällen musste das Hämatom chirurgisch drainiert werden (Perez-Fuentes et al, 2001).

Schmerzen während des Eingriffes zählen zu weiteren möglichen auftretenden Komplikationen. Wie aus der Literatur bekannt, werden diese meistens als keine bzw. geringe Schmerzen beurteilt. March et al, 2003, berichtet bei 94% der Patientinnen keinen bzw. als gering empfundenen Schmerz während der VB. Selbiges beobachtete Sperber et al, 2003. Alle Patientinnen dieses Kollektivs konnten am postinterventionellem Tag sowohl arbeiten, als auch Ihre täglichen Aktivitäten erledigen.

Intraoperative vermehrte Blutung, Hämatome und Schmerzen während und nach dem Eingriff waren die häufigsten erwähnten Komplikationen in einer Arbeit von Fine et al, 2002, in der 124 Patientinnen mit dem Mammotome® biopsiert wurden.

Außerdem wurden antibiotika- und inzisionspflichtige Wundinfektionen (Johnson et al, 2002) festgestellt. Hahn et al, 2004 berichten bei einem Kollektiv von 480 durchgeführten VB nur eine antibiotikapflichtige Infektion und keine revisionspflichtigen Blutungen oder Hämatome, so dass die Komplikationsrate vernachlässigbar gering ausfiel.

Weitere mögliche beschriebene seltene Komplikationen waren Verletzungen der Haut, welche entweder konservativ behandelt werden konnten (Parker et al, 2001), oder aber operativ versorgt werden mussten (Dennis et al, 2000).

March et al, 2003, berichten in einem Kollektiv von 34 Patientinnen ein behandlungsbedürftiges Hauterythem, welches als Hautnekrose diagnostiziert wurde und unter lokaler Therapie nach 6 Wochen komplett verheilte.

In unserem gesamten Patientinnenkollektiv (n=114) traten vermehrte oder verlängerte Blutungen bei 6 Patientinnen (5,26%) auf. Bei 4 dieser Patientinnen musste aufgrund der fortbestehenden Blutung eine verlängerte manuelle Kompression vor Anlage des Druckverbands vorgenommen werden. Bei zwei weiteren Patientinnen war die Blutung während des Eingriffes vermehrt und verlängert, so dass bei beiden Patientinnen eine Z-Naht erforderlich war. Es stellte sich dann heraus, dass die Patientinnen Acetylsalicylsäure eingenommen hatten und dies nicht bekannt war. In keinem Fall war ein stationärer Aufenthalt notwendig. Patientinnen die Acetylsalicylsäure einnehmen, sollten dies 7 Tage vor dem geplanten interventionellem Eingriff absetzen.

Während der Biopsie hatte der überwiegende Anteil der Patientinnen keine oder nur geringe Schmerzen. Bei einer Patientin musste zum Erreichen der Schmerzfreiheit während der Biopsie allerdings die Lokalanästhesie erweitert werden. Leider war eine komplette Schmerzfreiheit auch nach Erweiterung der Lokalanästhesie nicht möglich.

Alle Patientinnen (n=114) kamen am ersten postinterventionellem Tag zur Kontrolle des Wundgebietes. Infektionen wurden bei keiner der Patientinnen beobachtet. Im Patientinnenkollektiv dieser Arbeit kam es im Verlauf oftmals zur Bildung kleinerer, symptomarmer Hämatome. Lokale etwas ausgeprägtere Hämatome traten im weiteren Verlauf insgesamt bei 18 der durchgeführten VB (13,7%) auf. Bei den restlichen Patientinnen (113 VB) hatte sich kein Hämatom gebildet.

Bei größeren Hämatomen (n = 8) erfolgte die therapeutische Anlage eines Kompressionsverbandes, bei den restlichen Hämatomen war keine weitere Therapie erforderlich. Die Komplikationsrate der Hämatome war unabhängig von der Größe des Herdbefundes.

Die Komplikationsrate der Methode ist vernachlässigbar gering. Es kam weder zu einer revisionspflichtigen Blutung noch zu Wundinfektionen oder Verletzungen der Haut. Dies zeigt, dass die VB ein sehr sicheres Biopsieverfahren ist. Es ergab sich bei keiner Patientin eine kosmetisch störende Narbenbildung im Bereich der

Inzisionsstelle. Es bildete sich lediglich eine kleine unauffällige Hautnarbe durch die Inzision an der Einführungsstelle der VB-Nadel.

Im Rahmen einer VB kann es im weiteren Verlauf zu einer Narbenbildung (11% in unserem Kollektiv) kommen, was die Beurteilbarkeit der Mamma in später durchgeführten US- bzw. Mammographieuntersuchungen einschränken könnte. Da dies in unserem Kollektiv nicht untersucht wurde, kann diese Aussage anhand dieser Arbeit nicht beantwortet werden.

Eine Arbeit von Perez-Fuentes et al, 2001, zeigte, dass in den anschließenden Mammographien keine Narbe auftrat. Johnson et al, 2002, empfehlen eine Kontrollmammographie nach 6 Monaten, da das Narbengewebe manchmal auch als suspektae Läsion gewertet werden kann.

Nach der durchschnittlichen Kontrollsonographie von 11,7 Monaten konnte bei 86% der Befunde keine Restläsion mehr nachgewiesen werden. Bei den restlichen 14% war entweder ein Residuum oder ein Rezidiv im US darstellbar.

In dieser Arbeit wurde bei 11 Patientinnen (12 Befunde = 12%) im Rahmen der NU ein Residuum festgestellt. Verschiedene Möglichkeiten könnten die Ursache erklären, weshalb ein Residuum aufgetreten war. Einerseits können Artefakte wie Blutung, lokales Anästhetikum oder Luft während der VB die US-Darstellbarkeit der Läsion während der Untersuchung zunehmend einschränken und somit eine vollständige Entfernung des Befundes verhindern. Andererseits könnte das Erreichen einer sonographischen Komplettentfernung abhängig von der Größe der Läsion sein, wie in einer Arbeit von Perez-Fuentes et al, 2001, berichtet wird: Läsionen gleich oder kleiner als 10 mm konnten öfters vollständig entfernt werden. Dies konnte in unserer Arbeit nicht bestätigt werden. Übereinstimmend mit der Literatur, kann man davon ausgehen, dass Befunde kleiner als 20 mm durch die VB zum größten Teil komplett entfernt werden können (Sperber et al, 2003). Ob nachgewiesene Residuen eine klinische Relevanz haben, muss anhand einer längeren und vollständigeren NU geklärt werden.

Hinsichtlich der Histologie kam es in unserer Arbeit, trotz benigner Beurteilung der Befunde vor der VB, in 3% der Ergebnisse zu einem Malignom. Ähnliches zeigte

eine Arbeit von Alonso-Bartolomé et al, 2004: bei 102 vermutlich benignen Läsionen wurde ein Malignom festgestellt.

Die VB stellt im Vergleich zur offenen PE ein kostengünstiges Verfahren dar. Alonso-Bartolomé et al, 2004, berichten, dass die Kosten der VB im Vergleich zur offenen Biopsie um 82,1% bis 84,7% niedriger waren.

Übereinstimmend mit der Literatur ist die US-gesteuerte VB aus verschiedenen Gründen ein patientinnenfreundliches Verfahren. Es wird gut toleriert, ist komplikationsarm, wird ambulant durchgeführt und hinterlässt ein hervorragendes kosmetisches Ergebnis.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Die sonographische Kompletzentfernung benigne imponierender Befunde ist mit dem Mammotome[®] möglich. In 87,5% der Vakuumbiopsien bei Befunden kleiner als 20 mm wurde eine vollständige Entfernung nach sonographischen Kriterien erreicht.

Eine offene Exzisionsbiopsie wurde bei 76 der nachuntersuchten Patientinnen (86 Befunde) vermieden, dies entspricht 86%.

Die Komplikationsrate der Methode ist vernachlässigbar gering. Es kam weder zu Wundinfektionen, revisionspflichtigen Blutungen noch zu Hautverletzungen. Vermehrte Blutungen wurden in 5% der Fälle beobachtet. Die auftretenden Hämatome konnten konservativ behandelt werden. Bei einer Patientin war trotz mehrmaligem Erweitern die Lokalanästhesie keine komplette Schmerzfreiheit zu erreichen. Dies zeigt, dass die VB ein komplikationsarmes und sicheres Biopsieverfahren darstellt.

Bei allen Patientinnen wurde vor der VB die Beurteilung eines benignen Befundes klinisch, sonographisch und mammographisch festgestellt und im Folgenden histologisch in 97% der Fälle bestätigt. Hieraus ergibt sich, dass in seltenen Fällen die Einschätzung eines benignen Herdes auch Zufallsbefunde wie z. B. Mammakarzinom aufweisen kann.

Die Beobachtungen der NU hinsichtlich US-Befunde zeigten, dass es im weiteren Verlauf einer VB zu einer Narbenbildung (11% in unserem Kollektiv) kommen kann. Residuen wurden in 12% und Rezidive in 2% der Fälle nachgewiesen. Ob die Residuen eine klinische Relevanz haben, muss anhand einer längeren NU nachgeprüft werden.

Die bekannten Probleme in der sonographischen Beurteilung nach Tumorektomie (Narbenareal versus Malignom) wurden in dieser Arbeit nicht untersucht, und sollten in weiteren Studien geklärt werden.

Die VB-Methode ist schonend und komplikationsarm, wird von den Patientinnen gut akzeptiert und bestätigt somit die Patientinnenfreundlichkeit des Verfahrens. Ebenso die kurze OP-Zeit, die ambulante Durchführbarkeit in Lokalanästhesie sowie die exzellenten kosmetischen Ergebnisse sprechen für diese Methode.

Die VB mit dem Mammotome® stellt eine sinnvolle, sichere und kostengünstigere Methode zur Entfernung ausgewählter benigner Mammaläsionen im Vergleich zur konventionellen offenen PE dar.

Die unterschiedliche Länge der Kontrollintervalle in dieser Arbeit wurde nicht berücksichtigt und sollte aber Gegenstand zukünftiger Analysen sein.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Fragestellung: Kann die sonographisch gesteuerte Vakuumbiopsie bei benigne imponierenden Herdbefunden die offene Mammabiopsie vermeiden? Bis zu welcher Größe können diese Befunde vollständig entfernt werden?

Material und Methode: Im Zeitraum von September 2000 bis Juni 2004 wurden bei 114 Patientinnen mit benignen Mammabefunden 131 sonographisch gesteuerte Vakuumbiopsien mit dem 11 G Mammotome® Vakuumbiopsiesystem der Firma Ethicon® durchgeführt. Das Alter der Patientinnen betrug 20 bis 88 Jahre (Median 51,8 Jahre), die Tumorgöße 3,2 mm bis 37 mm (Median: 12 mm). Die Intervalle der sonographischen NU lagen zwischen 2 und 36 Monate (medianer Kontrollintervall: 11,7 Monate).

Ergebnisse: 87% der Herde < 10 mm, 86% der Herde zwischen 10,1 mm und 15 mm und 90% der Herde zwischen 15,1 mm und 20 mm wurden vollständig entfernt. In unserem Kollektiv von nachuntersuchten Patientinnen (n= 88) konnte aufgrund der Kompletterentfernung des gutartigen Befundes mit der VB, eine chirurgische Operation bei 76 Patientinnen (86%) vermieden werden.

Schlussfolgerung: Die Vakuumbiopsie stellt ein sicheres, schnelles, preiswertes und wenig belastendes Verfahren für die Patientin dar. Bei der Entfernung benigner Mammabefunde ist die Reduktion offener Biopsien möglich. Mammabefunde kleiner als 20 mm können in 87,5% der Fälle komplett entfernt werden.

Schlüsselwörter:

Vakuumbiopsie – Mammabefunde - Sonographie – Nachuntersuchung

7. ABSTRACT

Objective: Does the sonographically guided vacuum-assisted biopsy system avoid open surgical excision in patients with “probably benign” breast lesions? Up to which size of the lesion a complete removal of the breast lesion is possible?

Material and Methods: From september 2000 to june 2004, 131 sonographically guided breast biopsies were performed in 114 patients with benign breast lesions using the 11 G Mammotome® vacuum-assisted-system from Ethicon®. The patients were aged between 20 - 88 years (median 51,8 years). The size of the lesions measured 3,2 - 37 mm (median: 12 mm). The follow-up range was between 2 and 36 months (median: 11,7 months).

Results: Complete excision of the lesion was achieved in 87% of all lesions less than or equal to 10 mm, in 86% of all lesions measuring 10,1 to 15 mm and in 90% of all lesions measuring 15,1 to 20 mm. In our group of patients (n= 88) who became an ultrasound follow-up, we could avoid an open surgical excision in 86% of the cases as a result of the use of the vacuum-assisted biopsy system.

Conclusion: Percutaneous removal of benign breast lesions using the vacuum-assisted biopsy system is a safe, fast and less expensive procedure and it yields patient satisfaction. It permits to reduce the number of open surgical excision in a selected group of patients with benign breast lesions. Complete excision was achieved in 87,5% of all lesions less than or equal to 20 mm.

Key words:

Vacuum-assisted–breast-biopsy – breast – ultrasound – follow-up

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alonso-Bartolomé P, Vega-Bolívar A, Torres-Tabanera M, Ortega E, Acebal-Blanco M, Garijo-Ayensa F, Rodrigo I, Muñoz-Cacho P. Sonographically guided 11-G directional vacuum-assisted breast biopsy as an alternative to surgical excision: utility and cost study in probably benign lesions. *Acta Radiologica* 2004; 390-396
2. 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
3. Bick U, Diekmann S, Diekmann F. Diagnostische Mammainterventionen. *Radiologie up2date3* 2001; 215-232
4. Böcker W, Decker T, Ruhnke M, Schneider W. Duktale Hyperplasie und Duktales Carcinoma in situ. *Der Pathologe* 1997; 18: 3-18
5. Burbank F, Parker SH, Fogarty TJ. Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with the Mammotome[®]. *Am Surg* 1996; 62: 738-744
6. Burbank F. Stereotactic breast biopsy: its history, its present, and its future. *The American Surgeon* 1996; 62: 128-150
7. 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
8. Duchesne N, Côté G, Dorion A, Roy M. Ultrasound-guided Mammotome breast biopsies. (abstr) *AJR* 2001; 176 (suppl): 7
9. Fersis N, Smyczek-Gargya B, Krainick U, Mielke G, Müller-Schimpfle M, Kiesel L, Wallwiener D. Klinische Erfahrungen mit perkutanen Biopsien der Brust und deren histologische Beurteilung. *Zentralbl Gynäkol* 2001; 123: 132-135
10. 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
11. 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
12. Fine RE, Whitworth PW, Kim JA, Harness JK, Boyd BA, Burak WE. Low-risk palpable breast masses removed using a vacuum-assisted hand-held service. *The American Journal of Surgery* 2003; 186: 362-367

13. 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 Frauenheilkunde* 2004; 64: 719-722
14. 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
15. Johnson A, Henry-Tillman R, Smith L, Harshfield D, Korourian S, Brown H, Lane S, Colvert M, Klimberg S. Percutaneous excisional breast biopsy. *The American Journal of Surgery* 2002; 184: 550-554
16. Krainick-Strobel U, Hahn M, Duda VF, Paepke S, Peisker U, Petrich S, Scheler P, Schwarz-Böcker U, Sinn HP, Heywang-Köbrunner S, Schreer I. Konsensusempfehlung zu Anwendung und Indikationen der Vakuumbiopsie der Brust unter Ultraschallsicht. *Arbeitsgemeinschaft Minimalinvasive Mammainterventionen (AG MiMi) der Deutschen Gesellschaft für Senologie. Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2005; 5: 526–529
17. Liberman L. Centennial dissertation. Percutaneous imaging-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium (2000). *AJR-Am-J-Roentgenol.* 2000 May; 174(5): 1191-9
18. 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
19. National library of Medicine. MEDLINEplus health information: fibrocystic breast disease. Available at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000912.htm>. Accessed on March 27, 2006
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
21. 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
22. Parker SH, Jobe WE, Dennis MA, 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
23. Perez-Fuentes JA, Longobardi IR, Acoste VF, Marin CE, Liberman L. Sonographically guided direccional vacuum-assisted breasr biopsy. Preliminary experience in Venezuela. *AJR* 2001; 177: 1459-1463

24. Pisano ED, Fajardo LL, Caudry DJ, Sneige N, Frable W, Berg WJ. Fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: results from the radiologic diagnostic oncology group. *Radiology* 2001; 219: 782–792
25. 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
26. 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
27. Schulz-Wendtland R, Krämer S, Bautz W. Erste Erfahrungen mit einer neuen Biopsievorrichtung zur Entnahme von Gewebeproben aus der weiblichen Brust. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175: 1496-1499
28. Schulz-Wendtland R, Krämer S, Döinghaus K, Mitze M, Lang N. Interventionelle Techniken in der Mammadiagnostik: sonographisch gezielte Stanzbiopsie. *Akt Radiol* 1997; 7: 30-34
29. 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

DANKSAGUNG

Die vorliegende Doktorarbeit wurde im Kreiskrankenhaus Leonberg, Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, unter der Anleitung von Herrn PD Dr. H. Wolf durchgeführt. Ihm danke ich für die Bereitstellung des interessanten Themas sowie für seine freundliche Unterstützung und hervorragende Betreuung. Er hat diese Arbeit mit seinen Ideen und Erfahrung und vielen fruchtbaren Diskussionen immer wieder vorangetrieben. Ohne seine Hilfe wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Frau R. Köhler und Frau M. Knotek danke ich für Ihre Hilfe und die immer bereitwillige Unterstützung im Laufe dieser Studie.

Besonderer Dank gilt den Patienten die an dieser Arbeit teilnahmen und ihre Daten für die Studie zur Verfügung stellten.

Mein herzlichster Dank gilt Frau Dr. Matias y Papenberg, Frau Dr. Luedicke und Frau Dr. Oberhofer nicht nur im Hinblick auf das Korrekturlesen sondern auch für ihre motivierende Hilfe und großartige Unterstützung.

Der größte Dank kommt allerdings meinem Ehemann Cristian Monti zu. Ich danke ihm sehr herzlich für seine Unterstützung, sein Vertrauen und die unermüdliche Geduld, vor allem was die Computerhilfe betrifft. Er hat mich bestärkt, wenn ich selbst an der erfolgreichen Fertigstellung meiner Doktorarbeit gezweifelt habe und mich immer zum Weitermachen motiviert. Zudem hat er mir den Rücken freigehalten, damit ich mich ganz auf meine wissenschaftliche Arbeit konzentrieren konnte. Ihm möchte ich diese Arbeit widmen.

Abschließend danke ich ganz besonders herzlich meiner Familie, ohne deren Unterstützung wäre die Fertigstellung dieser Arbeit gar nicht möglich gewesen.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten:

Name: Maria Eugenia Dick
Geburtsdatum: 06.10.1976
Geburtsort: Catamarca, Argentinien
Eltern: Enrique Dick und Marta Luedicke

Schul- und Hochschulausbildung:

1983 – 1994 Grundschole und Gymnasium an der
Goethe Schule Buenos Aires, Argentinien
1984 – 1986 Grundschole an der Ecole du Causou
Toulouse, Frankreich
1995 – 2002 Studium der Humanmedizin an der
Universidad de Buenos Aires, Argentinien

Examina:

28.01.2004 Approbation als Ärztin in Ulm

Berufserfahrung:

06.-12.2002 Assistenzärztin, Frauenklinik des Deutschen Hospitals,
Buenos Aires, Argentinien
02.2003 Umzug von Argentinien nach Deutschland
03.-08.2003 Gastärztin, Frauenklinik des Robert-Bosch-Krankenhauses,
Stuttgart
10.2004 - 08.2006 Assistenzärztin St. Anna Klinik,
Stuttgart
Seit 09.2006 Assistenzärztin, Frauenklinik des Klinikum Esslingen,
Esslingen a.N.