

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

**Abklärung von Brustläsionen mittels
Stanzbiopsie
*-Eine retrospektive Studie-***

**Inaugural –Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

Vorgelegt von

**Robert Dusch
aus Dietmannsried**

2004

Dekan:	Professor Dr. C. D. Claussen
1. Berichterstatter	Professor Dr. D. Wallwiener
2. Berichterstatter:	Professor Dr. H. J. Herrschlein

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	Seite
1.1 Einführung der stereotaktischen Biopsie in der Mammadiagnostik	1
1.2 Übersicht über die bildgebenden Verfahren im Rahmen der Mammadiagnostik	2
1.2.1 Sonographie	2
1.2.2 Mammographie	2
1.2.3 Magnetresonanztomographie	4
1.3 Interventionelle Verfahren bei Brust-Läsionen	5
1.3.1 Stanzbiopsie	5
1.3.2 Vakuumbiopsie	7
1.3.3 Feinnadelaspirationszytologie	9
1.4 Fragestellung	10
2. Patienten und Methodik	11
2.1 Durchführung der Stanzbiopsie	11
2.2 Durchführung der Feinnadelaspirationszytologie	13
2.3 Statistische Berechnungen der Sensitivität, Spezifität, positiven und negativen Vorhersagewert	13
3. Ergebnisse	15
3.1 Ergebnisse der Stanzbiopsien, Feinnadelaspirationszytologie und der offene Biopsien	15
3.1.1 Histologische Diagnosen aller Stanzbiopsien	16
3.1.2 Stanzbiopsien mit benigner Histologie ohne operativ-histologische Abklärung	17

3.1.3	Histologische Befunde der offenen Biopsien	18
3.1.4	Differenzierung der operativ-histologischen Befunde	19
3.1.5	Diskrepante Befunde der Stanzbiopsie/Operations-Präparate	20
3.1.6	Ergebnisse der Feinnadelaspirationszytologie	20
3.1.7	Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert	21
4.	Diskussion	23
4.1	Ergebnisse der Stanzbiopsie	23
4.2	Ergebnisse der Feinnadelaspirationszytologie	27
4.3	Ergebnisse der offenen Biopsie	28
5.	Zusammenfassung	30
6.	Literaturverzeichnis	31
7.	Tabellenverzeichnis	42
8.	Abbildungsverzeichnis	43
	<i>Danksagung</i>	
	<i>Lebenslauf</i>	

1. Einleitung

1. Einführung der stereotaktischen Biopsie in der Mammadiagnostik

Bereits 1977 wurde in Schweden die erste Durchführung von stereotaktischen Biopsien beschrieben. Bis 1990 bestand jedoch keine breite klinische Anwendung für die Abklärung von Brustläsionen durch perkutane Biopsien. In diesem Jahr legte erstmals Parker (45) eine Studie vor, in der 100 Frauen mittels Stanzbiopsie (core needle biopsy = CNB) bei unklaren Herdbefunden der Brust untersucht wurden. Die histologischen Ergebnisse der CNB korrelierten in 87% der Fälle mit den Befunden der Operationspräparate. Durch den Einsatz einer 14-gauge-Nadel konnte die Prozentzahl der übereinstimmenden Befunde auf 97% erhöht werden. Bereits im folgenden Jahr konnten Parker et al. (46) erneut Ergebnisse mit einer Sensitivität von 96% vorlegen, als sie 102 Patientinnen mit Brustläsionen mit einer 14-gauge-Nadel biopsierten.

Andere Studien belegen die hohe diagnostische Sicherheit der CNB. Dronkers (12) konnte 1992 eine 91% Übereinstimmung der stanzhistologischen Resultate mit den nachfolgend erfolgten Probeexzisionen dokumentieren. Elvecrog et al. (13) beschrieb eine 96%ige Sensitivität der CNB bei einer Untersuchung von 100 Frauen mit unklaren Herdbefunden der Brust.

1.2 Übersicht über bildgebende Verfahren im Rahmen der Mammadiagnostik

1.2.1 Sonographie

Besonders bei dichtem Parenchym der Mamma (z. B. bei jungen Patientinnen oder prä- oder postmenopausalen Frauen mit Hormonsubstitution) ist die Mammographie nur begrenzt aussagefähig. Hier liefert die Ultraschalluntersuchung der Brust wichtige Zusatzinformationen.

In der Ultraschalldiagnostik werden deskriptive Begriffe verwendet. Einmal spielt das Aussehen einer Läsion (rund, oval, oder lobulär) eine Rolle, zum anderen wird die innere Struktur der Läsion beschrieben (echoleer, echoarm, echoreich homogen, heterogen). Die Tumorachse/Wachstumsrichtung ist ebenfalls ein wichtiges Kriterium (horizontal oder vertikal zur Hautoberfläche der Brust). Außerdem wird beurteilt, ob die Grenzen zum benachbarten Gewebe irregulär oder regulär, scharf/unscharf sind. Hochverdächtig sind Läsionen mit irregulärer Begrenzung, echoarmer Binnenstruktur, dorsalem Schallschatten und heterogenem Aussehen (52). Einen besonderen Stellenwert zur Mammadiagnostik kommt der hochauflösenden Sonographie (10-15 MHz) bei hoher Parenchymdichte in Ergänzung zur Mammographie zu.

1.2.2 Mammographie

Die Anfertigung der Mammographie erfolgt in üblicher Technik (mediolateraler und craniocaudaler Strahlengang). Der Nachweis insbesondere von vermehrten bzw. suspekten Mikrokalcifikationen ($> 5/\text{cm}^2$, Größe $< 500 \mu\text{m}$ heterolog; Form, z.B. linienförmig, astförmig, polymorph bzw. inhomogen oder mit Strukturverdichtung) kann Ausdruck eines in-situ oder invasiven Karzinoms sein.

Eine sternförmige Verschattung mit irregulären Ausläufern kann auf das Vorliegen eines Karzinoms hinweisen (37). Die Mammographie ist nach wie vor das geeignetste Verfahren zum Screening von Mammakarzinomen. Insbesondere bei suspekten Läsionen in der Mammographie (z. B. Vorliegen von Mikrokalk/BI-RADS 4- siehe Tabelle 1-, Architekturstörung) kann die stereotaktisch gesteuerte Stanzbiopsie eine Klärung des Befundes schaffen.

Tabelle 1 zeigt die Einteilung zur Beschreibung und Standardisierung von Mammographiebefunden auf Empfehlung der American College of Radiology (entnommen aus (3)).

Mammographie Final Assesment Categories		
1	Negative	There is nothing to comment on. Routine Screening
2	Benign finding	A negative mammogram, but the interpreter may wish to describe a finding.
3	Probably benign finding	A very high probability of benignity. Short interval follow-up suggested to establish stability.
4	Suspicious abnormality	Not characteristic, but a definite probability of malignancy. Biopsy should be considered.
5	Highly suggestive of malignancy	A high probability of malignancy. Appropriate action should be taken.

1.2.3 Magnetresonanztomographie

In der Magnetresonanztomographie (MRT) werden morphologische Kriterien wie Spiculae, Begrenzung und Asymmetrie gewertet sowie das Kontrastmittelverhalten einer Läsion. Nachteile ergeben sich daraus, daß Mikrokalzifikationen prinzipiell nicht dargestellt werden. In der T1- gewichteten Abbildung sind die Karzinome signalarm. Schwierigkeiten machen die T2- gewichteten Bilder, da sich die Malignome je nach Histologie mit großen Variationen darstellen.

Nach Kontrastmittelapplikation nehmen Karzinome deutlich und meist frühzeitig Kontrastmittel auf, wobei je nach histologischem Typ des Malignoms Variationen im Hinblick auf die Geschwindigkeit und Quantität der Kontrastmittelaufnahme festgestellt werden. Desweiteren ist wichtig, ob ein fokales oder diffuses KM-Enhancement vorliegt. Einerseits kann bei diffusem oder multizentrischem Wachstum ein Karzinom vorliegen, andererseits kann jedoch auch bei diffuser KM-Aufnahme ein Malignom von diffus kontrastmittelaufnehmendem Gewebe (z. B. proliferierende Mastopathie) umgeben sein und damit die Abgrenzung erschwert werden. Es wird geschätzt, daß in bis zu 50% der fokal kontrastmittelaufnehmenden Herdbefunde ein falsch-positiver Befund vorliegt. Differentialdiagnostisch handelt es sich hierbei oft um Fibroadenome, Papillome oder fokal proliferierende Mastopathien.

Hinzu kommt noch, daß kleine Karzinome, die kleiner als die üblicherweise verwendete Schichtdicke sind (3 – 5 mm) der kernspintomographischen Abklärung nicht zugänglich sind (38). Trotzdem ist die MRT mit einer Sensitivität von 98% ein wichtiges diagnostisches Verfahren bei der differentialdiagnostischen Abklärung von Brustveränderungen.

1.3 Interventionelle Verfahren bei Brustläsionen

1.3.1 Stanzbiopsie

Zur Biopsie verdächtiger Läsionen können verschieden Techniken genutzt werden (Hochgeschwindigkeitsstanzen, Vakuum-Saug-Biopsiegeräte mit Nadeln verschiedener Durchmesser und Längen). Der Untersucher muß von Fall zu Fall entscheiden, welches Gerät er zur Gewebeentnahme auswählt. Maßgebliche Faktoren sind hierbei klinische Verdachtsdiagnose, Größe und Lage der Läsion, Vorliegen von Mikroverkalkungen, und nicht zuletzt Kosten der verschiedenen Verfahren. Die Verfahren können sonographisch, mammographisch oder MRT-gestützt durchgeführt werden, je nach Darstellbarkeit in der jeweiligen Bildgebung.



Abb. 1 zeigt die sonographisch gesteuert CNB (16)

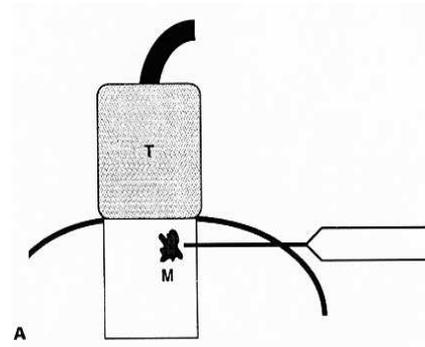


Abb.2 stellt die CNB schematisch dar (16)

Im Rahmen neuer interventioneller Techniken bietet die Hochgeschwindigkeitsstanze die Möglichkeit, Läsionen der Brust ohne operativen Eingriff histologisch abzuklären. Darüberhinaus erlaubt die präoperative, histologische Sicherung eine optimale Therapieplanung. Die Lokalisation und der interventionelle Eingriff erfolgen sonographisch.

Die Hochgeschwindigkeitsstanze besteht aus einer 14-gauge Nadel, die mit einer Geschwindigkeit von 100 km/h das Gewebe durchdringt und dadurch Gewebeproben gewinnt. Bei wiederholter Entnahme von Gewebe muß bedacht werden, dass die Gewebsarchitektur lokal zerstört bzw. beeinträchtigt werden kann und meistens Hämorrhagien im Biopsiegebiet auftreten. Dadurch ist insbesondere bei kleinen Läsionen prinzipiell die Anzahl der Gewebeproben limitiert. Es konnte nachgewiesen werden, dass durchschnittlich 5 Gewebezylinder eine ausreichende diagnostische Sicherheit bieten (Brenner et al (6) , Liberman et al (30)).

Neben der präoperativen Sicherung des Malignoms erlaubt die CNB benigne Befunde histologisch zu verifizieren und damit die Anzahl der offenen Biopsien zu reduzieren wie Rosenblatt et al (51), Staren et al (57) und Acheson et al (1) feststellten. Außer der hohen diagnostischen Sicherheit bezüglich der histologischen Klassifikation von Brustläsionen gilt es zusätzlich die niedrige Komplikationsrate und die gute Durchführbarkeit der Stanzbiopsie zu erwähnen (20,21).

Mit zunehmendem Einsatz verschiedener bildgebender Verfahren nimmt die Zahl abklärungsbedürftiger Läsionen zu. Einige Brustveränderungen lassen sich nur durch ein auffälliges KM-Enhancement in der Kernspintomographie abgrenzen. Für diese Läsionen ist die Magnetresonanz-gesteuerte CNB das geeignete Verfahren zur Materialgewinnung.

Durch die Kontrastmittelaufnahme des Brusttumors kann eine bildgesteuerte CNB erfolgen. Einen Vorteil ist, dass der Fokus mit KM-Enhancement besser dargestellt werden kann, und damit - wie bei der ultraschallgesteuerten CNB - eine gezielte Probeentnahme erfolgen kann. Aufgrund der Pharmakokinetik des Kontrastmittels (schnelle Elimination des Kontrastmittels) gelingt die Darstellung jedoch nur kurzzeitig. Diese Methode steht jedoch nur wenigen Zentren zur Verfügung. Limitierend sind zudem die hohen Kosten .

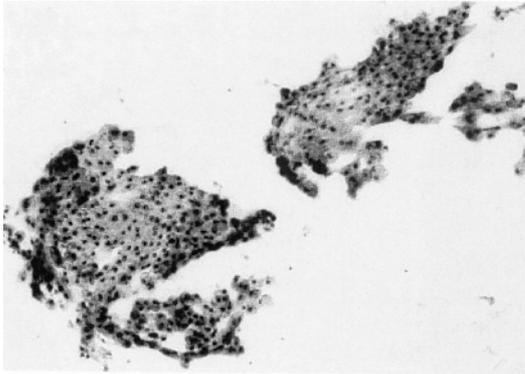


Abb. 3 zeigt ein histolog. Präparat einer CNB (16)

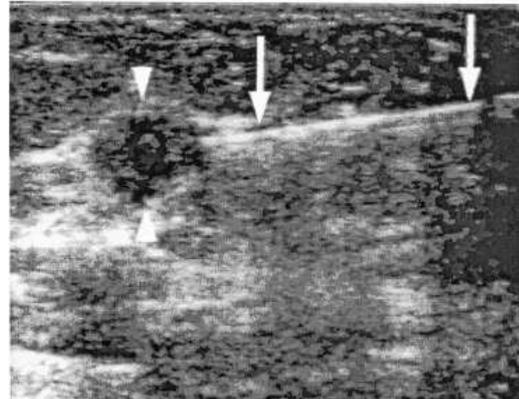


Abb. 4 zeigt eine sonographisch durchgeführte CNB (16)

1.3.2 Vakuumbiopsie (VB)

Die Vakuumbiopsie wird bisher überwiegend bei der stereotaktisch gestützt durchgeführt. Verwendung findet dabei oft eine 11-gauge-Nadel. Mittels Hochgeschwindigkeitsrotationsmesser und anschließendem Unterdruck werden über 20 Biopsien entnommen, die eine Größe von bis zu 2 cm haben. Nur mammographisch darstellbare Läsionen wie Mikrokalk oder Architekturstörungen werden stereotaktisch gestützt mit einer VB biopsiert. Dazu wird die Pat. in Bauchlage auf einem speziellen Untersuchungstisch (z. B. Fischer-Tisch) gelagert. Nach Lokalanästhesie werden im Uhrzeigersinn 20 – 25 Biopsate gewonnen, wie von Liberman et al, Rich et al und Taft et al empfohlen (50,31,59). Im Gegensatz zur Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie kann

hierbei die Biopsienadel an der gleichen Stelle belassen werden und Gewebestücke aus unterschiedlichen Arealen entnommen werden.

Die Entnahme größerer Gewebestücke ist zur Diagnosefindung oft nützlich, insbesondere bei Mikrokalkarealen oder bei Architekturstörungen. Die histologische Unterscheidung von Gewebeproben mit atypischer Hyperplasie bzw. ductalem/lobulärem Carcinom wird dadurch erleichtert (7,41). In einer Studie von Nath et al (42) wurde bei Verwendung unterschiedlicher Nadelgrößen (14, 16 oder 18 gauge) eine signifikante Abnahme der Diagnosesicherheit festgestellt (100%, 92% und 65%). Zunehmend wird die Vakuumbiopsie auch sonographisch gestützt eingesetzt, bei Mastopathiearealen, nach erfolgloser CNB (14-gauge-Nadeln) oder therapeutisch zur Entfernung von Hämatomen und Fibromen ≤ 1 cm Durchmesser, wie von Meyer et al , Sickles et al und Krainick et al beschrieben (40,54,24).



Abb. 5 Vakuumbiopsie

1.3.3 Feinnadelaspirationszytologie

Seit vielen Jahrzehnten wird die FNAC zur Abklärung von unklaren Herdbefunden eingesetzt. Die sonographisch gestützte FNAC wurde Mitte 1980 beschrieben (17). Es werden normalerweise 20- oder 22-gauge-Nadel verwendet. Ein Vorteil der Feinnadelpunktion ist, dass keine Lokalanästhesie notwendig ist.

Abb. 6 zeigt die FNAC einer zystischen Läsion im Rahmen der Mammadiagnostik, **Abb. 7** ein zytologisches Präparat. Sie wird in sog. „freier Hand Technik“ durchgeführt. Zysten und solide Massen werden mit einer Spritze aspiriert. Danach wird das zu untersuchende Gewebe auf einen Objektträger aufgebracht, fixiert und durch einen erfahrenen Cytologen untersucht.

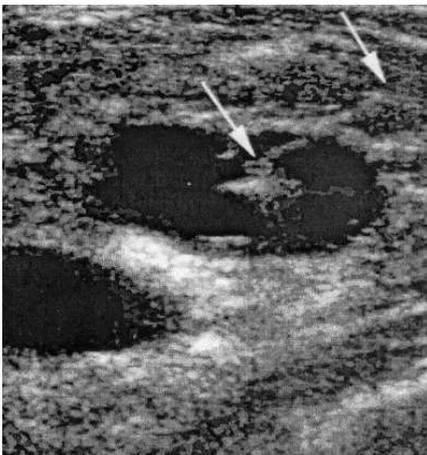


Abb. 6 Ultraschallbild einer FNAC (16)

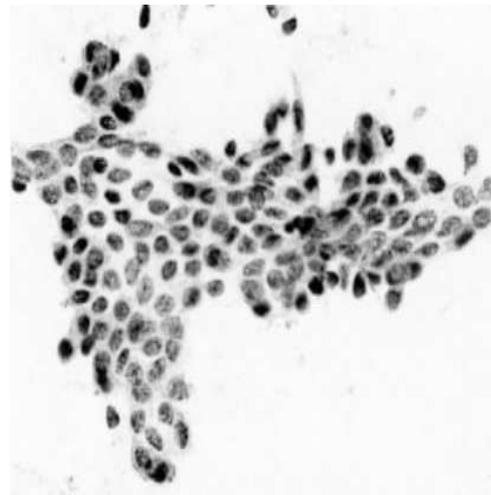


Abb. 7 Histologisches Präparat einer FNAC (16)

1.4 Fragestellung

Im Vergleich mit anderen Möglichkeiten der Gewebeentnahme bei unklaren Brustläsionen (FNAC und chirurgische Exzision) soll die Wertigkeit der Stanzbiopsie (CNB) geklärt werden.

2.1 Durchführung der Stanzbiopsie

Von Januar 1999 bis Ende Dezember 2000 wurden in der Brust-Sprechstunde der Frauenklinik der Universität Tübingen 200 sonographisch gestützte CNB durchgeführt. Bei jeder Patientin erfolgte zunächst eine klinische Untersuchung, gefolgt von einer Mammasonographie, Mammographie und evtl. MRT. Bei unklarem Herdbefund bzw. zur Sicherung von benignen oder malignen Befunden wurde dann eine CNB unter Ultraschall-Sicht durchgeführt. Zunächst erfolgte die Desinfektion des Areals. Im Anschluß wurde eine Lokalinfiltration mit Scandicain 2% vorgenommen. Dann wurde ein Troikar mit Kanüle eingeführt und die CNB vorgenommen. Verwendung fand ein Stanzbiopsiegerät der Firma BARD mit einer 14-gauge Nadel. Dabei wurden bis maximal 22 mm lange Biopsiezylinder gewonnen (**siehe Abb. 8**).



Abb. 8 : Hochgeschwindigkeitsstanze

Es wurde ein Ultraschallgerät (ATL 3000) mit einem 10 – 15 MHz Schallkopf eingesetzt. Die Punktion wurde ohne weitere technischen Hilfsgeräte in sog. „freier hand Technik“ durchgeführt. Durchschnittlich wurden 5 Zylinder aus verschiedenen Arealen des Befundes unter permanenter Ultraschall-Sicht entnommen.

Die Einbettung des Gewebes erfolgte in Paraffin mit anschließender histopathologischer Begutachtung. Wurde ein Malignom diagnostiziert, erfolgte ergänzend eine immunhistochemische Untersuchung bezüglich morphobiologischer Parameter (Östrogen- und Progesteron-Rezeptorstatus, MIB-1, p53, bcl-2, cerbB-2). Dazu wurden Antikörper der Firma Immunotech und Dinova verwendet. Die histologische und immunhistologische Begutachtung erfolgte durch erfahrenen Kollegen des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen .

2.2 Durchführung der Feinnadelaspirationszytologie (FNAC)

Die FNAC erfolgte ebenfalls in üblicher Technik nach Desinfektion des Hautareals unter sonographischer Kontrolle. Verwendung fanden 22-gauge-Nadeln. Das gewonnene Material wurde auf einen Objektträger aufgebracht, fixiert und anschließend von einem erfahrenen Cytologen der Universitätsfrauenklinik Tübingen untersucht.

2.3 Statistische Berechnungen der Sensitivität, Spezifität und des positiven und negativen Vorhersagewertes

- **Sensitivität**

=

richtig positiv
richtig positiv + falsch negativ

- **Spezifität**

=

falsch negativ
richtig negativ + falsch positiv

- **positiver Vorhersagewert**

=

Anzahl der diagnostizierten Karzinome
Anzahl der durchgeführten CNB

- **negativer Vorhersagewert**

=

Anzahl der nicht diagnostizierten Karzinome
Anzahl der durchgeführten CNB

3.1 Ergebnisse CNB, FNAC und offene Biopsien

Von 1.1.1999 bis zum 31.12.2000 wurden 200 Stanzbiopsien durchgeführt. Bei den Patientinnen traten keine relevanten Komplikationen auf, insbesondere keine therapiebedürftigen Hämatome, Infektionen oder Verletzungen von Thorax/Lunge. Den Stanzbiopsie vorausgegangen war eine klinische Untersuchung sowie in den allermeisten Fällen auch eine Mammographie und Sonographie. Da sich in der Mammographie ein unklarer Befund darstellte wurde bei 64 Probanden zusätzlich eine MRT-Untersuchung der Brust veranlasst. Bei 50 Patientinnen bestätigte sich der kerspintomographische Verdacht eines Mamma-Ca in der histologischen Untersuchung (Stanzbiopsie bzw. offene Biopsie). 3 Patienten erhielten aus untersuchungstechnischen Gründen eine Thorax-CT-Untersuchung, bei der in allen Fällen nachfolgend auch bioptisch eine maligne Läsion der Mamma nachgewiesen werden konnte.

3.1.1 Verteilung der histologischen Diagnosen aller Stanzbiopsien

In 149 Fällen gelang bei der Stanzbiopsie (**Tab.2**) der Nachweis eines Karzinoms. Bei einer Biopsie (Lymphknoten der Axilla) konnte eine Metastase eines Non-Hodgkin-Lymphoms dargestellt werden. Außerdem wurden 8 atypische Läsionen gefunden.

Tab.2 Verteilung der histologischen Diagnosen aller Stanzbiopsien (n=200)

Stanzhistologien	Anzahl (n)	%
Invasive Karzinome	141	70,5
Duktales Karzinom	84	60
Lobuläres Karzinom	48	34,28
Medulläres Karzinom	2	1,42
Mucinöses Karzinom	2	1,42
Siegelringkarzinom	1	0,71
Tubuläres Karzinom	3	2,14
Non-Hodgkin-Lymphom	1	0,71
Atypische Läsionen	8	4
DCIS	3	37,5
LCIS	1	12,5
ADH	3	37,5
ALH	1	12,5
Mastopathie	11	5,5
Fibroadenom	13	6,5
Papillom	1	0,5
Fibrose	5	2,5
Drüsenparenchym	11	5,5
Fettgewebe	4	2
Anderes (6 Mastitiden)	6	3
Gesamt	200	100

3.1.2 Benigne Befunde der CNB ohne operativ-histologische Abklärung

Tab. 3 Verteilung der benignen Histologien der Stanzbiopsien ohne weitere operativ-histologische Abklärung (n=51)

Histologie	n	%
Mastopathie	11	21,5
Fibroadenom	13	25,5
Papillom	1	2
Fibrose	5	10
Drüsenparenchym	11	21,5
Fettgewebe	4	7,8
Mastitiden	6	11,7
Gesamt	51	100

Die Ergebnisse der benignen Stanzbiopsien ohne konsekutiv operativ-histologische Abklärung (**Tab. 3**) zeigte eine gute Differenzierbarkeit der verschiedenen Läsionen. Es wurden vorwiegend Mastopathien, Fibroadenome oder nur Parenchym diagnostiziert. Zusätzlich konnten 6 Mastitiden festgestellt werden.

3.1.3 Histologische Befunde der offenen Biopsien

Tab. 4 Verteilung der histologischen Diagnosen aller offenen Biopsien (n=156)

Histologien	Anzahl (n)	%
Duktales Ca	90	57,69
Lobuläres Ca	53	33,97
Medulläres Ca	2	1,28
Mucinöses Ca	2	1,28
Siegelring Ca	1	0,64
Tubuläres Ca	3	1,92
Mastopathie	1	0,64
Fibroadenom	3	2,56
Papillom	1	0,64
Andere Malignome	1	0,64
Jesamt	156	100

In **Tab. 4** werden die histologische Ergebnisse der offenen Biopsien (operative Abklärung) dargestellt. Es finden sich erwartungsgemäß vorwiegend duktale, gefolgt von lobulären Mamma-Ca. Die geringe Anzahl von benignen Befunden zeigt, dass aufgrund der unauffälligen Komplementärdiagnostik nur bei wenigen Frauen eine offene Biopsie erforderlich war, bzw. nur wenige Patientinnen noch eine operativ-histologische Abklärung wünschten.

3.1.4 Differenzierung der operativ-histologischen Befunde

Die **Tabelle 5** zeigt eine Auflistung der Malignome die in der offenen Biopsie differenziert werden konnten. Hier zeigten sich übereinstimmend mit den Befunden der CNB am häufigsten duktale Karzinome gefolgt von lobulären und tubulären Karzinomen, entsprechend der bekannten Prävalenz. Die Diagnose des Non-Hodgkin-Lymphoms konnte auch in der offenen Biopsie bestätigt werden (siehe auch Tab. 2).

Tab. 5 *Maligne histologische Diagnosen
der offenen Biopsien (n=151)*

Histologie	Anzahl (n)	%
Duktales Ca	90	59,60
Lobuläres Ca	53	35,10
Medulläres Ca	2	1,32
Mucinöses Ca	2	1,32
Siegelring Ca	1	0,66
Tubuläres Ca	3	1,99
Non-Hodgkin-Lymphom	1	0,66
Gesamt	151	100

3.1.5 Diskrepante Befunde der Stanzbiopsie/Op-Präparate

Tab. 6 *Diskrepanz zwischen Stanzbiopsie und Operationspräparat*

Fall	Stanzhistologie	Op-Präparate	Bewertung
1	Drüsenparenchym	invasiv ductales Carcinom	FN
2	Mastopathie	invasiv ductales Carcinom	FN
3	lobuläres Karzinom	nicht mehr nachweisbar	*
4	ductales Karzinom	Nicht mehr nachweisbar	*
5	lobuläres Karzinom (2x)	invasiv ductales Carcinom	RP
6	ductales Karzinom (5x)	invasiv lobuläres Carcinom	RP

FN= falsch negativ, RP= richtig positiv, * nach neoadjuvanter Chemotherapie nicht mehr nachweisbar.

3.1.6 Ergebnisse der Feinnadelaspirationzytologie (FNAC)

Tab. 7 *FNAC (n= 198)*

Zytologie	Anzahl (n)	%
maligne	105	53
benigne	53	26,8
zweifelhaft	12	6,1
Nicht verwertbar	28	14,1
Gesamt	198	100

Bei 198 Feinnadelpunktionen (**siehe Tab.7**) wurden 105 zytologisch als maligne bewertet. 53 Frauen hatten benigne Läsion der Brust. Auffallend hoch ist jedoch die Anzahl der nicht verwertbaren Befunde. Hierbei handelte es sich überwiegend um Punktate mit zu wenig Zellmaterial. Außerdem wurden 12 zweifelhafte Befunde erhoben.

Bei Vergleich der diskrepanten Befunde zwischen Stanzbiopsie und Op-Präparat konnte nur in 2 Fällen ein falsch-negativer Befund erhoben werden. Bei einer Läsion wurde bei suspektem Befund in der Sonographie in 4 Stanzzyclindern jeweils nur Drüsenparenchym nachgewiesen. In der empfohlenen operativ-histologischen Abklärung bestätigte sich zunächst in der Probeexzision, später auch im Op-Präparat der klinische Verdacht eines Karzinoms. Im anderen Fall bestand - bei zunächst unauffälliger Stanzbiopsie- initial ein Malignomverdacht, weil der Befund im Verlauf sonographisch an Größe zunahm. Im Ablationspräparat wurde ein invasives Karzinom nachgewiesen.

Bei 2 stanzbiopsisch nachgewiesenen lobulären Karzinomen wurde in der offenen Biopsie ein ductales Karzinom festgestellt. Bei 5 Brustläsion zeigte sich bei initialem Verdacht in der CNB auf ein ductales Karzinom im operativ-histologischen Befund lobuläre Karzinome. Alle Fälle wurden als richtig positiv gewertet. Bei 2 Patientinnen wurde aufgrund des Nachweises eines Malignoms in der Stanzhistologie eine neoadjuvante Chemotherapie und nachfolgend eine Exzision der Brustläsion vorgenommen. In beiden Fällen konnte kein Malignom mehr nachgewiesen werden im Sinne einer pathologischen Komplettremission.

3.1.7 Berechnung der Sensitivität , Spezifität, positiven und negativen Vorhersagewert

Tab. 8 Aussagekraft und Vorhersagewert (n=200)

Operationshistologie	präoperative Diagnostik	Patientinnen (n=200)
Maligne	maligne.	149
Beningne	benigne	49
Maligne	benigne	2
Benigne	maligne	0

Insgesamt ergibt sich aufgrund der Ergebnisse eine Sensitivität von 98,68 % bei einer Spezifität von 100 % und einem positiven Vorhersagewert von 75,50 % sowie einem negativen prädiktiven Wert von 98 %.

Bei 56 Probanden wurde keine offene Biopsie durchgeführt. Dies lag zum einem an der unauffälligen Stanzbiopsie bzw. benignen Histologie oder der nicht suspekten Komplementärdiagnostik (unauffällige Mammographie, Sonographie oder MRT-Untersuchung der Brust), zum anderen an der Ablehnung der Patientinnen (**siehe Tabelle 3**).

Bei unauffälligen Befunden wurde eine klinische und sonographische Nachuntersuchung nach 3-6 Monaten empfohlen.

Die Abklärung suspekter Brust-Läsionen erfolgt zunehmend durch die sog. Triple-Diagnostik mit klinischer Brustuntersuchung, Bildgebung (Mammographie, Sonographie und ggfs. Kernspintomographie) und interventioneller Diagnostik (Stanzbiopsie/Vakuumbiopsie) (15). Die Zunahme abklärungsbedürftiger Brustveränderungen erfordert eine verlässliche histologische Abklärung. Dies geschieht durch unterschiedliche Techniken. Als diagnostische Hilfsmittel stehen die Hochgeschwindigkeitsstanze (HSB) und Vakuumbiopsie (VB) - ultraschall- oder stereotaktisch gesteuert, oder die Exzision des unklaren Herdbefundes zur Verfügung. Die Feinnadelaspirationsszytologie ist aufgrund der deutlich niedrigeren Sensitivität und Spezifität keine adäquate Alternative. Aufgrund der verstärkt durchgeführten Sono- und Mammographien stellen insbesondere die nicht-palpablen Brust-Läsionen eine besondere Herausforderung an die Untersucher dar. Ziel ist es, maligne Tumoren der Brust frühzeitig zu erkennen, diese einer optimalen Therapie zuzuführen und somit die Prognose insgesamt zu verbessern.

Ferner können durch den stanzbiopsischen Nachweis benigner Läsionen Operationen vermieden werden.

4.1 Ergebnisse der CNB

Bei den vorliegenden Ergebnissen der Stanzbiopsie im Vergleich mit den Operationspräparaten fand sich bei 200 CNB eine Sensitivität von 98,68% und Spezifität von 100% bei einem positiven Vorhersagewert von 75,5 %. Diese Ergebnisse stimmen mit anderen Resultaten verschiedener Untersucher überein (7). Auch Anania et al (2) und Schulz-Wendtland et al (53) erzielten ähnliche Ergebnisse. Bemerkenswert ist außerdem, daß bei Parker et al (43) im Rahmen einer großen Studie mit 6152 Brustwand-Läsionen die Quote von nicht diagnostizierten Malignomen mittels CNB lediglich 1,2 % betrug (sog. „missing rate“). Dieses Ergebnis ist nahezu identisch mit unserem Ergebnis (1%) im Rahmen der vorliegenden Untersuchung.

Es konnte in 149 Fällen die Diagnose eines Karzinoms der Mamma bestätigt werden.

An diskrepanten Befunden (im Vergleich zur offenen Biopsie) ergab sich einmal der Nachweis eines invasiv ductalen Karzinoms bei initialem Nachweis von Drüsengewebe

in den Gewebezyllindern der Stanzbiopsie. Hierbei wies die Läsion einen sonographischen Durchmesser von knapp 1 cm auf, sodaß von einer unzureichenden Gewebeentnahme auszugehen ist. Desweiteren muß bei Größenzunahme in der Verlaufskontrolle und Nachweis eines ductalen Karzinoms im Ablationspräparat ein falsch-negativer Befund, bei anfänglich unauffälligem Befund in der Stanzhistologie, eingeräumt werden. In einer geringen Anzahl der Stanzbiopsate ergab sich eine Diskrepanz bezüglich der histologischen Klassifizierung des Karzinoms (ductal/lobulär), was aber für das weitere Vorgehen nur geringe Konsequenzen hat (bei lobulärem Karzinom Spiegelbiopsie der Gegenseite).

Bei 2 Patientinnen war nach neoadjuvanter Chemotherapie kein Malignom im Operationspräparat als Therapieerfolg mehr nachweisbar. Eine solche pathologische Komplettremission wird bei 10% der Patientinnen nach der neoadjuvanten Chemotherapie beobachtet.

Die Stanzbiopsie bietet viele Vorteile. Aufgrund der variablen Punktionstiefe kann umliegendes Gewebe wie Thoraxwand und Gefäße geschont werden. Ein weiter Vorteil ist, dass die Punktion in Lokalanästhesie schmerzfrei ist. Die meisten Läsionen der Brust erlauben eine sonographisch gesteuerte CNB (56,15). Auch in unserer Untersuchung wurde die Mehrzahl der unklaren Herdbefunde der Brust mittels CNB abgeklärt. Das Verfahren ist schnell, preiswert und für die Patientinnen wenig belastend. Im Vergleich zur offenen Biopsie ist die CNB schneller, weniger invasiv und günstiger (14,25,26,33,34). Lediglich bei mammographisch auffälligen Befunden (BRAD III/IV) ohne sonographisches Korrelat wird die aufwendigere Vakuumsaugbiopsie durchgeführt. Durch die sonographisch gestützte Vakuumbiopsie und Verwendung großlumiger Nadeln kann die diagnostische Sicherheit erhöht werden, (4,9,11). Insbesondere zur Gewinnung von Microcalcifikationen übertrifft die Vakuumsaugbiopsie die CNB (22,49). Zusätzlich kann durch sie eine bessere Differenzierung atypischer Läsionen (z. B. ADH, DCIS) erfolgen (5,8,21,39,47).

Außerdem hilft sie die Trefferquote von infiltrierend wachsenden Karzinomen zu erhöhen (27). Liberman et al und Jackman et al (23,33) konnten zeigen, daß die Anzahl der fälschlich als ADH, bzw. DCIS beurteilten CNB-Histologien mit der Anwendung der Vakuumbiopsie (VB) vermindert werden kann, da durch die Gewinnung größerer Gewebstücke eine bessere Differenzierung durch den Pathologen möglich ist. Viele Untersucher stellen jedoch bei Nachweis einer ADH in der CNB die Indikation zur operativen Abklärung. Gestützt wird dieses Vorgehen von der Kenntnis, daß diese Läsionen mit einer hohen Prävalenz mit ductalen Karzinomen vergesellschaftet sind (28,29). Außerdem können oberflächlich gelegene Läsionen mittels VB leichter abgeklärt werden, da die Vakuumbiopsie im Vergleich zur HSB nicht mit so hoher Geschwindigkeit in die Brustwandveränderung trifft. Zusätzlich erlaubt die VB die komplette Entfernung des suspekten Befundes, wie z. B. bei Mikrokalk oder Fibroadenomen ≤ 1 cm. Von einigen Untersuchern wird eine Clip-Markierung des Entnahmebereiches empfohlen um bei einem notwendigen operativen Eingriff das Auffinden des Lokalbefundes zu erleichtern (10,30).

Gegen die Vakuumbiopsie sprechen die höheren Kosten, die umständliche Handhabung und die größere Belastung für die Patientinnen.

Verschiedene Untersucher konnten nachweisen, dass bei der Abklärung von Brustläsionen mittels CNB oder FNAC eine Verschleppung von benignen oder malignen Zellen in das Parenchym oder in die Haut stattfindet (35,60,61). Bis zu 7 % verschlepptes Zellmaterial wurden von Liberman et al (35) gefunden. Bei der Abklärung von DCIS-Läsionen mit 11-gauge Vakuumsaugbiopsie, eine Aussaat maligner Zellen wurde nicht nachgewiesen. Bei der Abklärung von DCIS-Läsionen (Ductal carcinoma in situ) unter Verwendung einer 14-gauge-Nadel (HSB) stellten Youngson et al (61) eine höhere Prozentzahl (28 %) fest. Die Gefahr der Zellverschleppung könnte durch die VSB und

Verwendung großlumiger Nadeln im Vergleich zur CNB gemindert werden (35). Aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse besteht jedoch weiterhin Klärungsbedarf. Es wurde jedoch nachgewiesen, dass die punktionsbedingt verschleppten Tumorzellen schnell avital werden und zu keiner weiteren Metastasierung führen (35). In Studien sollte die Gefahr der Tumorverschleppung quantifiziert werden, außerdem sollten die technischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden um dies möglichst zu verhindern, z. B. Resektion des Stichkanals oder die standard-entsprechende Verwendung eines Koaxialtroikars (15).

Die CNB erlaubt eine zuverlässige histologische Sicherung bei Karzinomen. Dies ist vor allem bei der zunehmenden Anwendung einer neoadjuvanten Therapie erforderlich. Bei lokal fortgeschrittenen Mamma-Ca (T2-T4) wird präoperativ eine Chemo- oder hormonelle Therapie durchgeführt. Im besten Fall führt dies zu einer Tumorverkleinerung und dadurch zu einer besseren operativen Ausgangssituation. Andererseits kann dadurch unmittelbar das Ansprechen des Tumors in vivo auf die gewählte Therapie erfasst werden (in vivo Chemosensitivitätstest). Die gleichzeitige immunhistochemische Bestimmung der morphobiologischen Parameter (ER, PgR, MIB-1, bcl-2, p53, cerbB-2) unterstützt die Therapieauswahl. Dadurch ist eine individuelle Therapieplanung möglich. So erhalten Patientinnen mit hoher cerbB-2 Expression bei nachweisbar positiven Hormonrezeptoren keine Hormontherapie, da bekannt ist, dass diese unter diesen Umständen weniger wirksam ist. Ein weiterer Vorteil der präoperativen stanziobiotischen Karzinomsicherung ist in der nachweislich höheren Anzahl von R₀ - Resektionen zu sehen (18,55). Bei älteren Patientinnen oder solchen mit internistischen Begleiterkrankungen kann durch die CNB die Narkosedauer um die Zeit des Schnellschnitts verkürzt werden.

Insgesamt ermutigen die Befunde die Stanzbiopsie als Alternative zur bisherigen Praxis der chirurgischen Biopsie zu etablieren. Dadurch ist es möglich, die Kosten und Zeitaufwand zur Diagnosestellung zu reduzieren. Insbesondere bei älteren Frauen könnte die Anzahl der offenen Biopsien reduziert werden. Da diese unter Vollnarkose durchgeführt werden müssen, könnte somit die Höhe der Narkose-Zwischenfälle reduziert werden. Beim Vergleich der Gesamtkosten zwischen CNB und offener Biopsie stellte Lindfors (36) fest, daß die Kosten durch die CNB signifikant erniedrigt werden können. Auch andere Untersucher konnten eine Halbierung der Kosten durch die CNB gegenüber der chirurgischen Biopsie feststellen (10,33). Das Argument der Kostenersparnis betrifft vor allem die Tatsache, dass die Stanzbiopsie ambulant durchgeführt werden kann und dadurch ein teurer stationärer Aufenthalt mit hohen Sach- und Personalkosten entfällt.

Maßgeblich ist zudem, dass aus psychologischer Sicht die Stanzbiopsie weniger traumatisierend ist, eine Narbenbildung entfällt und zudem aufgrund des nur geringen Aufwandes (ambulante Durchführung möglich) die Bereitschaft zur Abklärung von suspekten Befunden bei Patientinnen erhöht werden kann. Patientinnen mit unklaren Herdbefunden können durch die Stanzergebnisse mit benignen Histologien beruhigt werden.

Darüberhinaus können bei Vorliegen von multiplen Läsionen der Brust diese gezielt biopsiert werden. Zur Therapieplanung ist dies oft hilfreich. So kann z.B. eine Ablatio mammae bei Nachweis eines multilokaligen Mamma-Karzinoms indiziert sein.

4.2 Ergebnisse der FNAC

Die FNAC bietet, wie auch andere Untersucher in Studien bestätigt haben, eine wesentlich geringere Sicherheit als die Stanz- oder Vakuumbiopsie. In der RDOG V Multicenter-Studie war die Häufigkeit von nicht aussagekräftigem Material bei 377 Frauen 34% (48). Auch in unserer Untersuchung konnten 20,2 % der FNAC nicht zur Klärung der Brust-Läsion beitragen, da entweder nicht verwertbare oder zweifelhafte Befunde vorlagen.

Außerdem kann keine Aussage über die morphobiologischen Parameter des Karzinoms vorgenommen werden. Positiv erwähnt werden muß jedoch, daß die Feinnadel-aspirationszytologie eine kostengünstige, wenig belastende und schnell durchführbare Methode darstellt, wobei die Indikation eher in der Abklärung cystischer Veränderungen liegt. Der Erfolg der FNAC ist ebenso wie die CNB abhängig von der Erfahrung des Untersuchers. Besonderer Wert muß dabei auf eine adäquate Probeentnahme gelegt werden. In enger Zusammenarbeit mit einem Cytopathologen kann dann eine Diagnose erstellt werden (17).

4.3 Ergebnisse der offenen Biopsie

Bei 151 der Frauen erfolgte eine operativ-histologische Abklärung der unklaren Brust-Läsion (siehe Tab. 4). Wesentliche Komplikationen traten nicht auf. Bei den übrigen Patientinnen wurde aufgrund der benignen Stanzhistologie sowie der unauffälligen Komplementär-Diagnostik (Sonographie, Mammographie und ggfs. Magnetresonanztomographie) auf eine operative Abklärung verzichtet, bzw. lehnten die Patientinnen einen operativen Eingriff ab. Trotz der Fortschritte in der Anästhesiologie besteht das Risiko eines invasiven Eingriffes. Außerdem ist ein stationärer Aufenthalt notwendig, welcher die Kosten in die Höhe treibt. Hinzu kommt, daß oft Narben im Bereich der Haut als auch im Bereich des Gewebes auftreten, welche die Kontroll-Untersuchungen erschweren können. Früher stellte die operative Abklärung von Brusttumoren den Goldstandard dar. Von Nachteil war jedoch, daß nach Sicherung eines Malignoms ein erneuter Eingriff mit dem Ziel der kompletten Entfernung des Tumors notwendig war. Heute ergänzen sich insbesondere die CNB und die operative Therapie. Auf dem Hintergrund, daß von vielen Frauen eine brusterhaltende Therapie gewünscht wird, kann mittels Stanzhistologie eine optimale Therapieplanung vorgenommen werden. In unserer Untersuchung wurde bei 48 Patientinnen eine neoadjuvante Therapie durchgeführt, nachdem zuvor nach der CNB eine immunhistochemische Aufarbeitung des Biopsats (Bestimmung von ER, PgR, MIB-1, p53, bcl-2, cerbB-2) erfolgt war.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass bei Ausschöpfung der diagnostischen Möglichkeiten (Sono-,Mammo-, Magnetresonanztomographie, Stanz- und Feinnadelbiopsie) eine hohe Sicherheit bei suspekten als auch bei benignen Brustläsionen erreicht werden kann. Sollten diskrepante Befunde in der Diagnostik vorliegen wird von allen Untersuchern die offene chirurgische Biopsie zur Klärung des Befundes gefordert. Bei zusätzlichen Kontroll-Untersuchungen (Nachsorgeprogramme) können die Patienten mittels Kontroll-Sono-bzw. Mammographie nachbetreut und bei suspekten Befunden einer erneuten diagnostischen Abklärung zugeführt werden.

Zur weiteren Abklärung von unklaren Herdbefunden der Brust wurden Alternativen zur invasiven operativen Diagnostik gesucht. Im Laufe der Zeit wurden verschiedene minimal invasive Methoden entwickelt. Zunächst wurde die Feinnadelaspirations-Zytologie etabliert, gefolgt von der Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie sowie der Vakuumsaugbiopsie. Gegenstand der Untersuchung war die Wertigkeit der Stanzbiopsie im Vergleich mit anderen Möglichkeiten der Gewebeentnahme bei unklaren Brustläsionen (FNAC und chirurgische Exzision). Über einen 2-Jahres-Zeitraum wurden in der Brustsprechstunde der Universitätsklinik Tübingen 200 suspekten Läsionen der Brust mittels sonographisch gestützter CNB und FNAC untersucht. Bei jeder Patientin wurde im Vorfeld eine klinische Untersuchung, gefolgt von einer Mammasonographie, Mammographie oder evtl. einer Magnetresonanztomographie durchgeführt. Bei insgesamt niedriger Komplikationsrate ermöglicht die Stanzbiopsie, kostengünstig und zuverlässig, Aussagen über die Dignität des Herdbefundes. Wir fanden in unserer Untersuchung eine Sensitivität der CNB von 98,68 %, eine Spezifität von 100 % bei einem positiven Vorhersagewert von 75,5 %. Es ergaben sich lediglich 2 falsch-negative Befunde im Vergleich mit dem histologischen Ergebnis im Operationspräparat. Bei den durchgeführten FNAC konnten 20,2 % der Ergebnisse aufgrund zweifelhafter Befunde nicht zur Klärung der Brust-Läsion beitragen. Viele Frauen wünschen eine brusterhaltende Therapie bei Nachweis eines Mamma-Karzinoms. Die CNB erlaubt eine Optimierung der operativen Therapieplanung bei malignen Befunden. Durch die Bestimmung morphobiologischer Parameter besteht präoperativ die Option einer gezielten chemotherapeutischen Behandlung. Bei benignen Befunden sowohl in der Stanzbiopsie als auch in der komplementären Diagnostik kann hingegen vielen Patientinnen ein operativer Eingriff erspart werden. Durch gezielte Nachsorge-Programme können diese Patientinnen einer sonographischen Kontrolle und ggf. einer erneuten Stanzbiopsie (bei Größenzunahme im Verlauf) zugeführt werden. Abschließend kann festgestellt werden, dass die CNB eine kostengünstige und sichere Alternative zur chirurgischen Biopsie bei sinkenden finanziellen Ressourcen im Gesundheitswesen darstellt. Insbesondere auch im Hinblick auf die Fortschritte in der Bestimmung morphobiologischer Parameter wird die CNB einen festen Stellenwert im Rahmen der individuellen Therapieplanung des Mamma-Karzinoms erhalten.

Literaturverzeichnis

1. **Acheson MB, Patton RG, Howisey RL, Lane RF, Morgan A (1997)**
Histologic correlation of image-guided core biopsy with excisional biopsy of non-palpable breast lesions.
Arch.Surg. 132, 815-818

2. **Anania G, Bazzochi M, Di Loreto, C Rislati A, Terrosu G, Donini A, Zuiani C, Puglisi F, Bresadola F (1997)**
Percutaneous large core needle biopsy versus surgical biopsy in the diagnosis of breast lesions.
Int Surg 82, 52-55

3. **Bassett, L, Winchester, DP, Caplan, RB, Dershaw, DD, Dowlatsahi K, Evans WP III, Fajardo, LL, Fitzgibbons, PL, Henson, DE, Hutter, RV, Morrow M, Paquelet, JR, Singletary, SE, Curry J, Wilcox-Buchalla P, Zinninger M (1997)**
Stereotactic core-needle biopsy of the breast: a report of the Joint Task Force of the American College of Radiology, American College of Surgeons, and College of American Pathologists.
CA Cancer J.Clin. 47, 171-190

4. **Berg, WA, Krebs TL, Campassi C, Madger LS, Swank M (1997)**
Evaluation of 14- and 11- gauge directional, vacuum-assisted biopsy probes and 14-gauge biopsy guns in a breast parenchy model.
Radiology 205, 203-208

5. **Brem, RF, Behrndt VS, Sanow L et al (1999)**
Atypical ductal hyperplasia: Histologic underestimation of carcinoma in tissue harvested from impalpable breast lesions using 11-gauge stereotactically guided directional vacuum-assisted biopsy.
AJR Am.J.Roentgenol. 172, 1405-1407

6. **Brenner RJ, Fajardo, LL, Fisher PR et al (2002)**
Percutaneous core biopsy of the breast: effect of operator experience an number of samples on diagnostic accuracy.
Am J Roentgenol 166, 341-346

7. **Brown TA, Wall JW, Christensen ED, Smit DV, Holt CA, Carter PL, Patience TH, Babu SS, Williard WC (1998)**
Atypical hyperplasia in the era of stereotactic core needle biopsy.
Journal of Surgical Oncology 67, 168-173

8. **Burbank F (1997)**
Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: Improved accuracy with a directional, vacuum-assisted biopsy instrument.
Radiology 202, 843-847

9. **Burbank F (1997)**
Stereotactic breast biopsy: Comparison of 14- and 11-gauge Mammotome probe performance and complication rates.
Am Surg 63, 988-995

-
10. **Burbank F, Forcier N. (1997)**
Tissue marking clip for stereotactic breast biopsy: Initial placement accuracy, longterm stability, and usefulness as a guide for wire localization.
Radiology 205, 407-415

 11. **Dahlstrom JE, Jain S, Sutton T et al (1996)**
Diagnostic accuracy of stereotactic core biopsy in a mammographic breast cancer screening programme.
Histopathology 28, 421-427

 12. **Dronkers DJ (1992)**
Stereotactic core biopsy of breast lesions.
Radiology 183, 631-634

 13. **Elvecrog EL, Lechner MC, Nelson MT (1993)**
Nonpalpable breast lesions: Correlation of stereotaxic large core-needle-biopsy and surgical biopsy results.
Radiology 188, 453-455

 14. **Fajardo, LL (1996)**
Cost-effectiveness of stereotaxic breast core needle biopsy.
Acad.Radiol. 28, 421-427

 15. **Fersis N, Smyczek-Gargya B, Krainick U, Mielke G, Müller-Schimpfle M, Kiesel L, Wallwiener D (2001)**
Klinische Erfahrungen mit perkutanen Biopsien der Brust und deren histologische Beurteilung.
Zentralbl Gynakol 123, 132-135

16. **Fornage, BD (1999)**
Sonographically guided needle biopsy of nonpalpable breast lesions.
J.Clin.Ultrasound 27, 385-398

17. **Fornage, BD, Sneige, N, Faroux MJ et al (1987)**
US-guided fine-needle aspiration biopsy.
Radiology 147, 409

18. **Gisvold JJ, Goellner JR, Grant CS et al (1994)**
A comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques.
AJR Am.J.Roentgenol. 162, 815-820

19. **Hann, LE, Liberman L, Dershaw DD et al (1995)**
Mammography immediately after stereotaxic breast biopsy: Is it necessary ?
Am J Roentgenol 165, 59-62

20. **Hardy RB, Innis C, Hunter TB et al (1993)**
Stereotaxically directed large-core breast biopsy: Patient perceptions.
Radiology 189 (suppl), 326

21. **Jackman RJ, Burbank F, Parker SH et al (1997)**
Atypical ductal hyperplasia diagnosed by 11-gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy: How often is carcinoma found at surgery (abstract)?
Radiology 205, 325

-
22. **Jackman RJ, Burbank FH, Parker SH et al (1997)**
Accuracy of sampling microcalcifications by three stereotactic breast biopsy methods (abstract).
Radiology 205, 325
23. **Jackman RJ, Nowels KW, Sheard MJ et al (1994)**
Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesion with surgical correlation in lesion with cancer or atypical hyperplasia.
Radiology 193, 91-95
24. **Krainick U, Meyberg-Solomayer G, Mayer I, Berning S, Hess S, Krauss K, Schiebeler A, Smyczek-Gargya B, Janzen J, Müller-Schimpfle M, Wallwiener D, Fersis N. (2002)**
Minimal invasive Mammabiopsien. Die Vakuumbiopsie (VB) mit dem Handhold (HH) Mammatome T_M unter Ultraschallsicht – Erfahrungen und Indikationsspektrum des Brustzentrums Tübingen.
Geburtshilfe Frauenheilkd. 62, 346-350
25. **Lee CH, Eggin TK, Philpotts, LE, Mainiero MB, Tocino I (1997)**
Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings.
Radiology 202, 849-854
26. **Liberman L (1998)**
Advantages and disadvantages of minimally invasive breast biopsy procedures.
Seminars in Breast Disease 1, 84-94

27. **Liberian L (2000)**
Clinical management issues in percutaneous core breast biopsy.
Radiol.Clin.North Am. 38, 791-807
28. **Liberian L, Cohen MA, Dershaw DD, Abramson, AF, Hann, LE, Rosen PP (1995)**
Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotaxic core biopsy of breast lesions:
an indication for surgical biopsy.
AJR Am.J.Roentgenol. 164, 1111-1113
29. **Liberian L, Dershaw DD, Glassmann JR et al (1997)**
Analysis of cancers not diagnosed at stereotactic core breast biopsy.
Radiology 203, 151-157
30. **Liberian L, Dershaw, DD, Morris EA et al (1997)**
Clip placement after stereotactic vacuum-assisted breast biopsy.
Radiology 205, 417-422
31. **Liberian L, Dershaw DD, Rosen PP et al (1994)**
Stereotaxic 14-gauge breast biopsy: how many core specimens are needed?
Radiology 192, 793-795
32. **Liberian L, Dershaw DD, Rosen PP et al (1995)**
Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma: accuracy at predicting invasion.
Radiology 192, 379-381
33. **Liberian L, Fahs MC, Dershaw DD et al (1995)**
Impact of stereotactic core breast biopsy on cost of diagnosis.
Radiology 195, 633-637

34. **Liberman L, Feng TL, Dershaw DD et al (1998)**
Ultrasound-guided core breast biopsy: Utility and cost-effectiveness.
Radiology 208, 717-723
35. **Liberman L, Vuolo M, Dershaw DD et al (1999)**
Epithelial displacement after stereotactic 11- gauge directional vacuum-assisted
breast biopsy.
AJR Am.J.Roentgenol. 172, 677-681
36. **Lindfors KK, Rosenquist CJ (1994)**
Needle core biopsy guided with mammography: a study of cost effectiveness.
Radiology 190, 217-222
37. **Lissner J, Fink U (1990)**
Röntgendiagnostik der Mamma
Radiologie II 3. Auflage, Ferdinand Enke-Verlag Stuttgart, 330
38. **Lissner J, Fink U (1990)**
Röntgendiagnostik der Mamma
Radiologie II 3. Auflage, Ferdinand Enke-Verlag Stuttgart, 331-332
39. **Meyer JE, Smith, DN, Lester SC et al (1999)**
Large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions.
JAMA 281, 1638-1641

40. **Meyer JE, Smith, DN, Lester SC et al (1998)**
Large-needle core biopsy: Nonmalignant breast abnormalities evaluated with surgical excision or repeat core biopsy.
Radiology 206, 717-720

41. **Moore MM, Hargett CW, Hanks JB et al (1997)**
Association of breast cancer with the finding of atypical ductal hyperplasia at core breast biopsy.
Ann.Surg. 225, 726-733

42. **Nath ME, Robinson TM, Tobon H et al (1995)**
Automated large core-needle biopsy of surgically removed breast lesions: Comparison of samples obtained with 14-, 16-, and 18-gauge needles.
Radiology 197, 739-742

43. **Parker SH, Burbank F, Jackmann EJ et al (1994)**
Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study.
Radiology 193, 359-364

44. **Parker SH, Jobe WE, Dennis MA et al (1992)**
Ultrasound-guided automated large-core needle breast biopsy.
Radiology 187, 507-511

45. **Parker SH, Lovin JD, Jobe WE et al (1990)**
Stereo tactic breast biopsy with a biopsy gun.
Radiology 176, 741-747

46. **Parker SH, Lovin JD, Jobe WE et al (1991)**
Nonpalpable breast lesions: Stereotactic automated large core-needle-biopsies.
Radiology 180, 403-407

-
47. **Philpotts LE, Shaheen NA, Carter D et al (1999)**
Comparison of rebiopsy rates after stereotactic core needle biopsy of the breast with 11-gauge vacuum suction probe versus 14-gauge needle and automatic gun.
AJR Am.J.Roentgenol. 172, 683-687
48. **Pisano ED, Fajardo LL, Tsimikas J et al (1998)**
Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: The Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 Study.
Cancer 82, 678-688
49. **Reynolds HE, Poon CM, Goulet RJ et al (1998)**
Biopsy of breast microcalcifications using an 11-gauge directional vacuum-assisted device.
AJR Am.J.Roentgenol. 171, 611-613
50. **Rich PM, Michell MJ, Humphreys S, Howes GP, Nunnerley HB (1999)**
Stereotactic 14G core biopsy of non-palpable breast cancer: What is the relationship between the number of core samples taken and the sensitivity for detection of malignancy?
Clin.Radiol. 54, 384-389
51. **Rosenblatt R, Fineberg SA, Sparano JA et al (1996)**
Stereotactic core-needle biopsy of multiple sites in the breast Efficacy and effect on patient care.
Radiology 201, 67-70

52. **Rotten, D Levaillant JM, Leridon H, Letessier A, Sandres M (1993)**
Ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology and core-needle biopsy in the diagnosis of breast tumors.
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 49, 175-186
53. **Schulz-Wendtland R, Kramer S, Lang N, Bautz, W (1998)**
Ultrasonic guided microbiopsy in mammary diagnosis: indications, technique and results.
Anticancer Res. 18, 2145-2146
54. **Sickles EA, Parker SH (1993)**
Appropriate role of core breast biopsy in the management of probably benign lesions.
Radiology 188, 315
55. **Smith, DN, Christian R, Meyer JE (1997)**
Large-core needle biopsy of nonpalpable breast cancers: The impact on subsequent surgical excision.
Arch.Surg. 132, 256-259
56. **Smyczek-Gargya B, Fersis N, Mayer R, Krainick U, Müller-Schimpfle M, Wallwiener D (2000)**
The value of ultrasound-guided percutaneous large biopsies (LCB) of suspicious breast lesions.
Cancer Res Clin Oncol 126 (Suppl): R 36

57. **Staren, ED (1996)**
Ultrasound-guided biopsy of non-palpable breast masses by surgeons.
Ann Surg Oncol 3, 476-482
58. **Staren ED, O'Neill TP (1999)**
Ultrasound-guided needle biopsy of the breast.
Surgery 126, 629-634
59. **Taft R, Chao K, Dear P et al (1997)**
The role of core biopsy in the diagnosis of mammographically detected lesions.
Aus and N Z J Surg 66, 664-667
60. **Youngson BJ, Cranor M, Rosen PP (1995)**
Epithelial displacement in surgical breast biopsies following needling procedures.
Am. J. Surg. 18, 896-903
61. **Youngson BJ, Libermann L, Rosen PP (1995)**
Displacement of carcinomatous epithelium in surgical breast specimens following
stereotaxic core biopsy.
Am. J. Clin Pathol. 103, 598-602

Tabelle 1 : Einteilung zur Beschreibung und Standardisierung von Mammographiebefunden auf Empfehlung der American College of Radiology (entnommen aus (3)).

Tabelle 2 : Verteilung der histologischen Diagnosen aller Stanzbiopsien

Tabelle 3 : Benigne CNB ohne operativ-histologische Abklärung

Tabelle 4 : Histologische Befunde der offenen Biopsien

Tabelle 5 : Differenzierung der operativ-histologische Befunde

Tabelle 6 : Ergebnisse der FNAC

Tabelle 7 : Diskrepante Befunde CNB/OP-Präparate

Tabelle 8 : Berechnung der Aussagekraft und des Vorhersagewertes

Abb. 1: sonographisch gesteuerte Stanzbiopsie

Abb.2 : schematisch dargestellte Stanzbiopsie

Abb. 3: histologisches Präparat einer Stanzbiopsie

Abb. 4 : sonographisch durchgeführte Stanzbiopsie

Abb. 5: Vakuumbiopsiegerät

Abb. 6: Ultraschallbild einer FNAC

Abb. 7 : zytologisches Präparat einer FNAC

Abb. 8 : Stanzbiopsiegerät der Firma BARD

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Dusch
Vorname: Robert
Geburtsdatum/-ort: 4.8.1966, Dietmannsried
Familienstand: verheiratet

Schulbildung und berufliche Tätigkeit:

1972– 1978 Grundschule Dietmannsried
1978 – 1982 Realschule Obergünzburg
1982 – 1985 Ausbildung zum Versicherungskaufmann
1985 – 1987 Berufstätigkeit als Versicherungskaufmann
1988 – 1991 Berufsoberschule Memmingen, Abschluß allgemeine Hochschulreife

Grundwehrdienst:

1985 – 1987 Grundwehrdienst Gebirgssanitätsbataillon Kempten

Hochschulausbildung:

1991 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München (Vorklinik)
1993 Ärztliche Vorprüfung in München
1995 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in Ulm
1996 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1997 Praktisches Jahr mit Wahlfach Neurologie im Elisabethen-Krankenhaus in Ravensburg
15.10.1997 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in Ravensburg
Abschluß des Studiums der Humanmedizin

Berufliche Weiterbildung:

1998 Beginn der Weiterbildung zum Facharzt für Neurologie bei Herrn Chefarzt Privat-Dozent Dr. I. S. Neu im Städtischen Krankenhaus Sindelfingen

2002 Beginn der Weiterbildung zum Facharzt für Psychiatrie bei Herrn Chefarzt Dr. Michael von Cranach im Bezirkskrankenhaus Kaufbeuren

