

5. Methodik

5.1. Multilokuläre Core-Biopsie in der Ausbreitungsdiagnostik des Mammakarzinoms

Im Zeitraum vom 1.07.97 bis 30.06.99 erfolgten in der mammadiagnostischen Abteilung des Instituts für Röntgendiagnostik im Klinikum Berlin Buch 797 Core-Biopsien unklarer mammographischer und/oder sonographischer Befunde.

Diese erfolgte in der Mehrzahl der Fälle (91%) mammographisch gestützt, in 5% unter sonographischer Führung und bei ausgedehnten Tumoren in 4% unter klinischer Führung. In allen Fällen mit Herdbefunden wurden durchschnittlich 5 Gewebezylinder entnommen. Bei der Klärung von Mikroverkalkungen wurde die Entnahme einer größeren Zylinderzahl angestrebt.

5.1.1. Technik der Core-Biopsie

Es wurde eine Mehrweg „Biopsie-Pistole“ der Firma Manan benutzt, die mit einem Federmechanismus ausgestattet ist, der den Nadelvorschub mit hoher Geschwindigkeit gewährleistet (Abbildung 13).



Abbildung 13: Mehrweg- Stanzbiopsiepistole mit 14 Gauge Einwegnadel

Zum Einsatz kamen 14 Gauge Einweg-Biopsienadeln (Firma Pflugbeil). Das Ziel einer bildgebenden Führung der Nadel ist es, die Nadelspitze unmittelbar vor den Befund zu platzieren. Nach Auslösen des Vorschubmechanismus durchfährt zunächst der innere Nadelanteil, der mit einer Kerbe ausgestattet ist, den Befund. Durch das schnelle Darüberschieben der äußeren Nadel wird der in der Kerbe der Innennadel gelegene Gewebezylinder ausgestanzt und kann aus der Nadel geborgen werden (Abbildung 14).

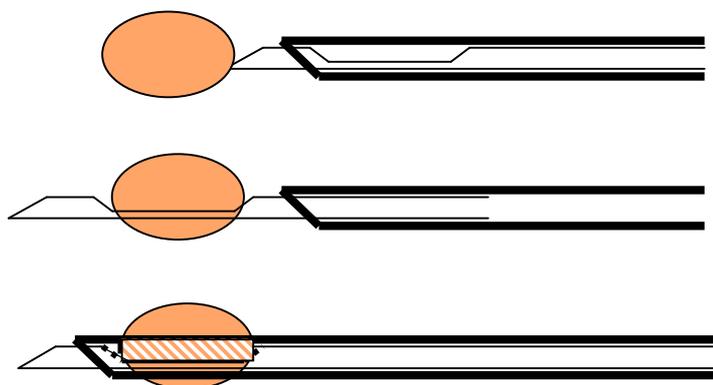


Abbildung 14: Prinzip der Core- (oder Hochgeschwindigkeitsstanz-) Biopsie

Der Nadelvorschub beträgt 22mm, was bei der Planung der Biopsie berücksichtigt werden muß, um nicht hinter dem Befund gelegene anatomische Strukturen (Thoraxwand, Pleura) zu verletzen oder bei stereotaktischen Punktionen den Bildempfänger zu perforieren.

Vor der Biopsie sind eine Hautdesinfektion und Lokalanaesthesie erforderlich. Eine Kontraindikation besteht lediglich in einer Therapie mit blutverdünnenden Medikamenten (Fali throm). Vor einer Biopsie muss in diesen Fällen temporär auf eine Heparintherapie umgestellt werden.

In Abhängigkeit vom Befund ist eine Core-Biopsie unter mammographischer, sonographischer und MR-Führung möglich. Dabei sollte der Methode der Vorrang gegeben werden, mit der der zu klärende Befund am besten darstellbar ist [136]. In

unserer Einrichtung steht bisher die Voraussetzung für eine MR-gestützte Core-Biopsie aus gerätetechnischen Gründen nicht zur Verfügung.

Bei der **stereotaktischen Führung** wird die Patientin sitzend am Mammographiegerät, das mit einem stereotaktischen Zusatz ausgerüstet ist, platziert. Die Brust wird unter Zuhilfenahme eines gefensterten Tubus so komprimiert, dass die zu punktierende Läsion durch das Fenster zugänglich ist. Es werden 2 Zielaufnahmen angefertigt, indem die Röhre um +15 Grad und –15 Grad aus der Ursprungsrichtung geschwenkt wird. Aus der parallaktischen Verschiebung der Läsion gegenüber einem vom Gerät vorgegebenen Referenzpunkt kann das Gerät die Lokalisation des Befundes in allen 3 Dimensionen berechnen. Nach Einführen der Nadel in einen Führungszusatz können mehrere Gewebezyylinder entnommen werden.

Bei der **sonographischen Führung** wird nach Wahl des günstigsten Zugangsweges die Nadel parallel zum Schallwandler in der Brust an den Befund heran geschoben. Nach dem Nadelvorschub ist die Lage der Nadel innerhalb des Herdbefundes sichtbar.

Bei weit fortgeschrittenen Befunden oder Läsionen, die auf Grund ihrer Lage eine bildgebende Führung nicht gestatten, kann die Core-Biopsie **klinisch geführt** erfolgen. Dieses Vorgehen sollte Ausnahmesituationen vorbehalten bleiben, da die Treffsicherheit gegenüber bildgebend geführter Biopsie deutlich geringer ist.

Zur Erhöhung der Treffsicherheit ist die Entnahme mehrerer Zylinder erforderlich.

5.1.2. Multilokuläre Core-Biopsie

Bei 156 Patientinnen mit einem malignen Tumor, der nicht zentral gelegen war und für eine BET geeignet erschien, wurde zusätzlich eine klinisch geführte Core-Biopsie in der für eine multisegmentale Ausbreitung des Tumors relevanten Retromamillärregion vorgenommen. Diese erfolgte in mindestens 45mm Distanz zur vorangegangenen Biopsie der suspekten Läsion. Bildgebend bestanden in diesem Bereich keine verdächtigen Befunde, die auf eine Ausdehnung des Tumors in diese Region schließen ließen. Nach nochmaliger Lokalanaesthesie wurden fächerförmig über einen Einstich 3 – 6 Gewebezyylinder entnommen und gesondert

zur pathologischen Aufarbeitung gegeben. Um eine Kontamination des Materials durch Anteile des vorher biopsierten Tumors zu vermeiden, wurde eine gesonderte Biopsiekanüle verwendet.

Bei 19 Patientinnen mit einem bildgebend vermuteten und histologisch gesicherten DCIS wurde in mehr als 40mm Distanz zur ursprünglichen Biopsie eine weitere Biopsie vorgenommen.

Die pathologische Aufarbeitung der Gewebezylinder erfolgte im Pathologischen Institut des Klinikums Berlin Buch. Dabei wurde besonderer Wert auf eine ausreichende radiologisch-pathologische Korrelation gelegt. Bei diskrepanten Befunden zwischen Bildgebung und histologischer Diagnose wurde interdisziplinär von beiden beteiligten Ärzten eine gemeinsame Empfehlung zum weiteren Prozedere (Re-Biopsie, diagnostische Exstirpation, Follow up) ausgesprochen.

Bei histologischem Nachweis einer malignen Veränderung erfolgte die operative Sanierung in der Frauenklinik des Klinikum Berlin Buch. Vor der Operation erfolgte in allen Fällen eine multidisziplinäre Konferenz unter Beteiligung der Gynäkologen, Pathologen und Radiologen. In dieser wurde für jede Patientin eine individuelle Therapieentscheidung erarbeitet und dokumentiert. Die Ergebnisse der präoperativen minimal-invasiven Diagnostik hatten dabei einen entscheidenden Einfluss.

Die pathologisch-anatomische Aufarbeitung der Operationspräparate erfolgte standardisiert gemäß dem "Bucher Praxisprotokoll" im Pathologischen Institut im Klinikum Buch. Bestandteil dieser Aufarbeitung sind eine systematische Schnitttrandbeurteilung und eine exakte Größenbestimmung der malignen Läsion, die einen Vergleich mit der präoperativen Ausbreitungsbestimmung ermöglichte. Auf Grund einer systematischen Aufarbeitung kann auch die Größe und Lokalisation eines DCIS im Operationspräparat bestimmt werden. Da dieses eine Voraussetzung der vorliegenden Studie darstellt, wurden Frauen, die in anderen Einrichtungen operiert wurden, bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

5.2. Stereotaktische Mammotome-Vakuumbiopsie

Die stereotaktische Vakuumbiopsie dient der histologischen Klärung von nicht tastbaren Befunden, die in der Mammographie aufgefallen sind. Im Vergleich zur Core-Biopsie können etwa 10-fach höhere Gewebemengen unter einmaliger Nadelplatzierung entnommen werden.

5.2.1. Technik der stereotaktischen Vakuumbiopsie

Das Untersuchungssystem besteht aus den folgenden Komponenten:

- einem Stereotaxietisch (Mammotest, Fa. Fischer Imaging) mit integrierter digitaler Mammographieröhre
- der Biopsieeinheit, die computergesteuert eine automatische Nadelpositionierung gestattet
- einer Vakuumeinheit zur Gewebeabsaugung und
- einer Computerauswerteeinheit (Abbildung15)



Abbildung 15: Equipment für die stereotaktische Mammotome-Vakuumbiopsie

Die Patientin wird in Bauchlage auf dem Tisch gelagert, was vaso-vagale Reaktionen und Bewegungsartefakte weitgehend verhindert. Die betroffene Brust wird mit einem speziellen gefensterten Tubus gering komprimiert. Die Fensterung dieses Tubus muß mit der zu klärenden Läsion in Übereinstimmung gebracht werden. Dazu ist eine Vorstellung über die Lokalisation der Läsion in der Brust erforderlich, die aus einer vorher angefertigten Mammographie gewonnen wird. Um eine falsche Projektion des Befundes zu vermeiden, sollte zusätzlich zur standardmäßig durchgeführten schrägen Frontalaufnahme ergänzend eine streng frontale Aufnahme angefertigt werden.

Die exakte Lokalisation der Läsion unter dem gefensterten Tubus wird mit einer digital erzeugten Zielaufnahme kontrolliert. Durch stereotaktische Aufnahmen, d.h. zwei Aufnahmen, die im Winkel von 30 Grad zueinander angefertigt werden, wird computergestützt die Lokalisation des Befundes dreidimensional analysiert und gleichzeitig eine Positionierung der Biopsienadel in unmittelbarer Nähe der Läsion ermöglicht. Das Computersystem errechnet die Raumkoordinaten und positioniert die Biopsienadel automatisch in Zielrichtung (Abbildung 16).

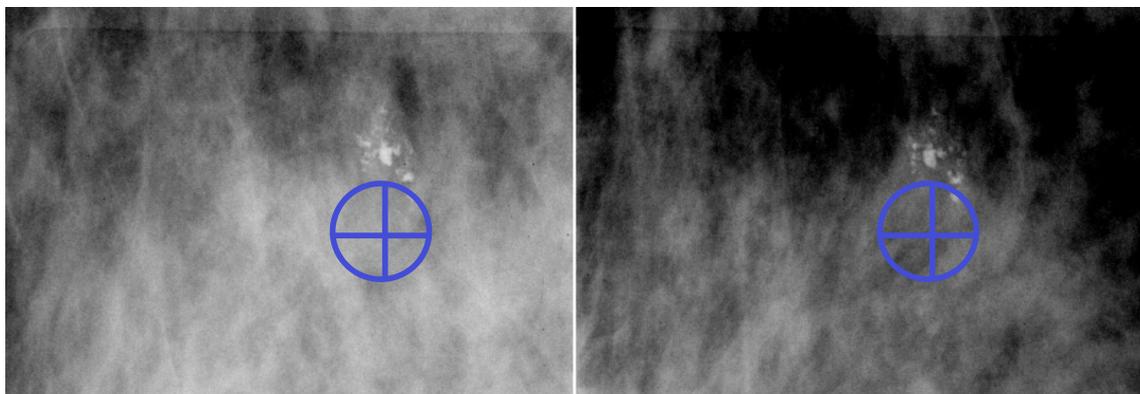


Abbildung 16: Anhand der stereotaktischen Bildpaares ist die Mikrokalkgruppe erkennbar, die Nadel kann am Monitor positioniert werden, um die Nadelposition in Nähe des Befundes zu planen.

Nach einer oberflächlichen Lokalanästhesie und einer 4mm breiten Stichinzision kann die Nadel eingebracht werden. Die korrekte Nadelposition in Nähe der Läsion wird mit digitalen Kontrollaufnahmen dokumentiert (Abbildung 17).

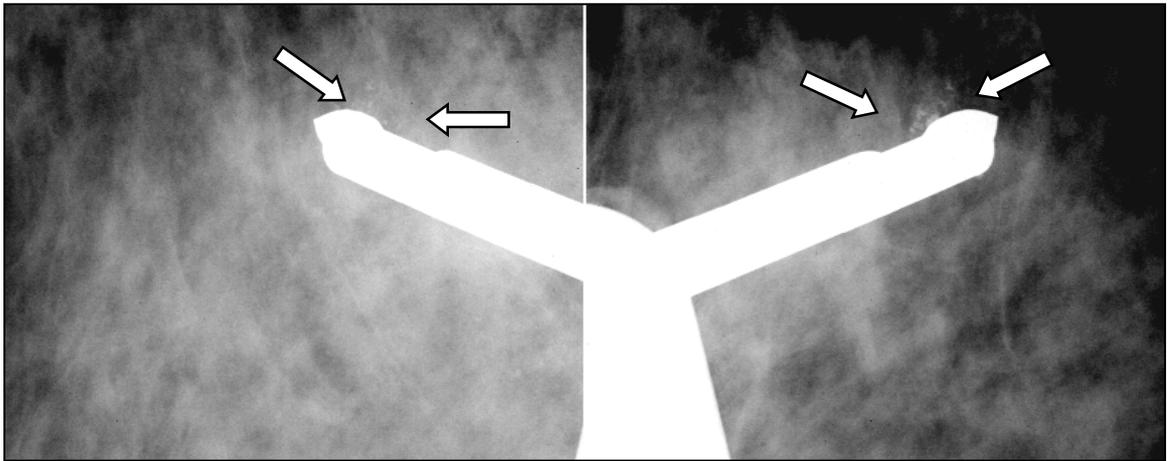


Abbildung 17: Digitale Kontrollaufnahmen nach Einbringen der Nadel. Das Mikrokalkareal (Pfeile) befindet sich in unmittelbarer Nähe der Entnahmekammer der Nadel

Die Spezialnadel ist mit einem Vakuumsystem verbunden, das in den entsprechenden Biopsieschritten in unterschiedlicher Weise aktiviert wird. Das Prinzip der Gewebeentnahme durch die Spezialnadel (Mammotome, Ethicon Endo-Surgery) ist in Abbildung 18 dargestellt.

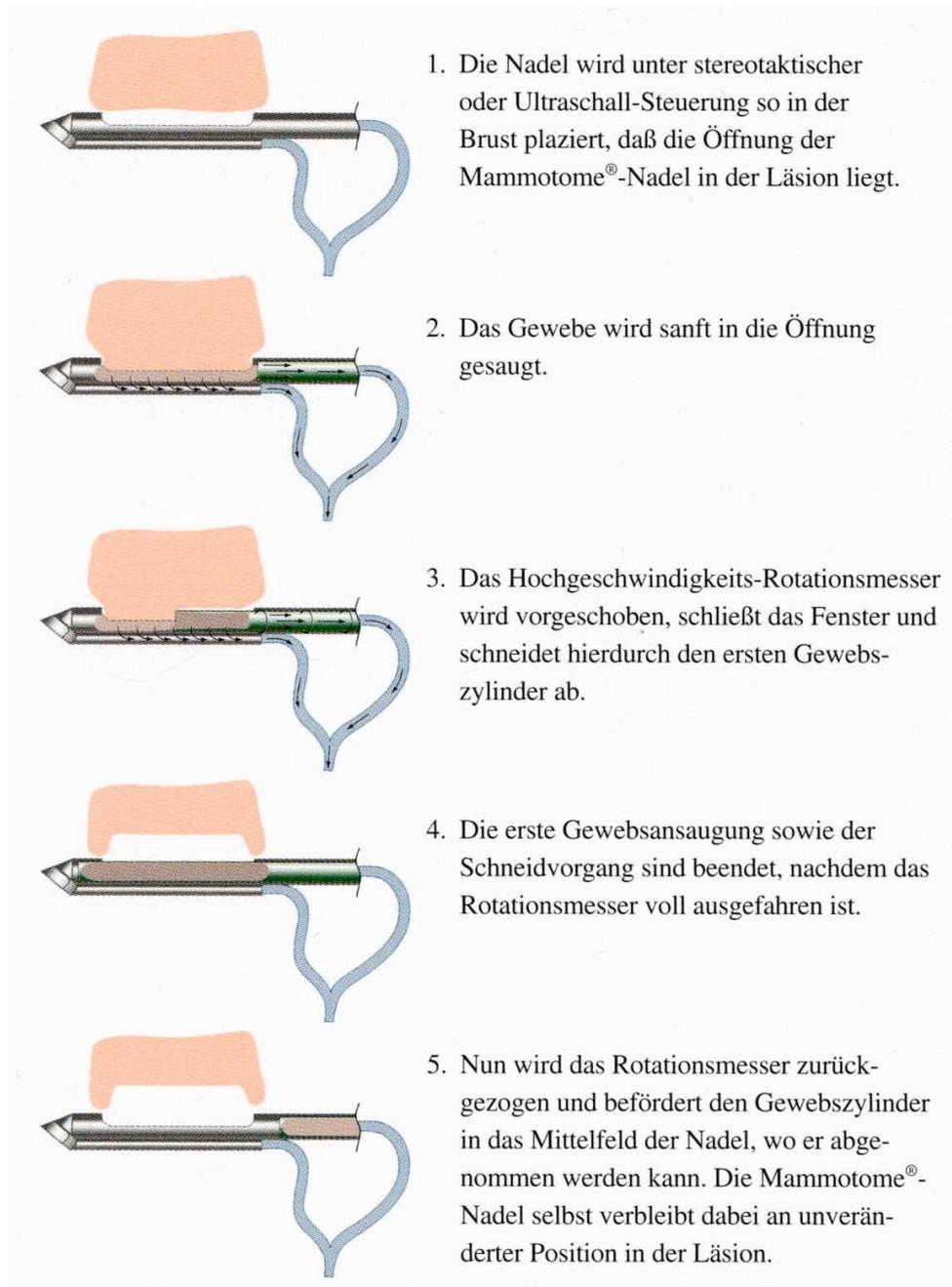


Abbildung 18: Prinzip der Mammotome Vakuumbiopsie (Quelle: Ethicon Endo-Surgery, Breast Care, Norderstedt)

Die Gewebeproben werden zum hinteren Ende der Nadel gesaugt, wo sie mit einer Pinzette entnommen werden. Die Nadellage bleibt dabei unverändert, es erfolgt lediglich eine Drehung der Nadel um die eigene Achse, um die Entnahme weiterer Zylinder zu erlauben. Die Entnahme von durchschnittlich 20 Zylindern führt zu

einem entnommen Gewebevolumen von ca. 1,5cm Durchmesser. Im Vergleich zur Core-Biopsie kann ein bis zu 10-faches Gewebevolumen entnommen werden (Abbildung 19).

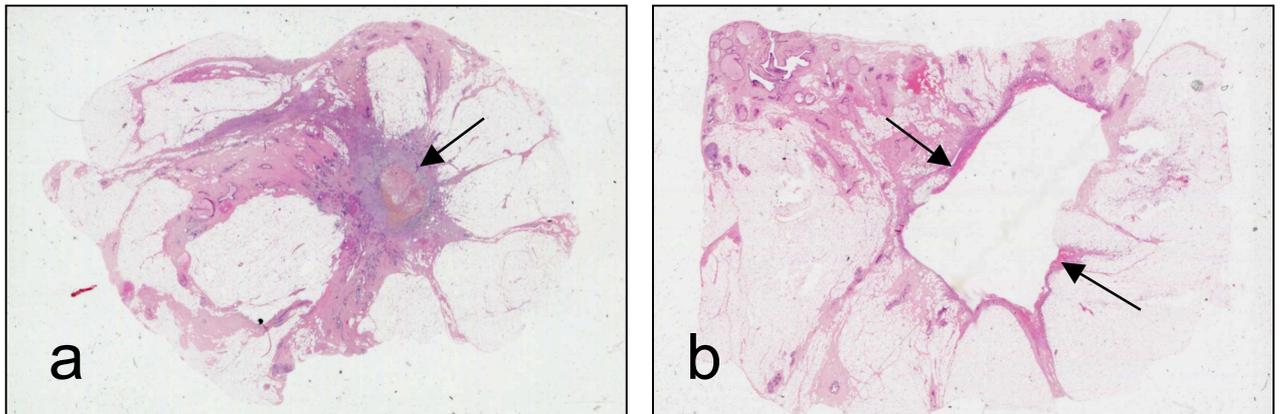


Abbildung 19: a: HE-gefärbter Schnitt durch einen 6mm großen invasiven Tumor. Innerhalb des Herdes erkennt man den Gewebedefekt nach vorangegangener Core-Biopsie (Pfeil) b : HE- gefärbter Schnitt durch einen Gewebedefekt nach vorangegangener Mammotome Vakuumbiopsie (Pfeile)

Die größere Gewebeausbeute und das Entnehmen von Gewebe aus einem zusammenhängenden Areal vermindern den sog. Sampling-Error, der insbesondere bei Mikroverkalkungen die Treffsicherheit der Core-Biopsie limitiert (Abbildung 20).

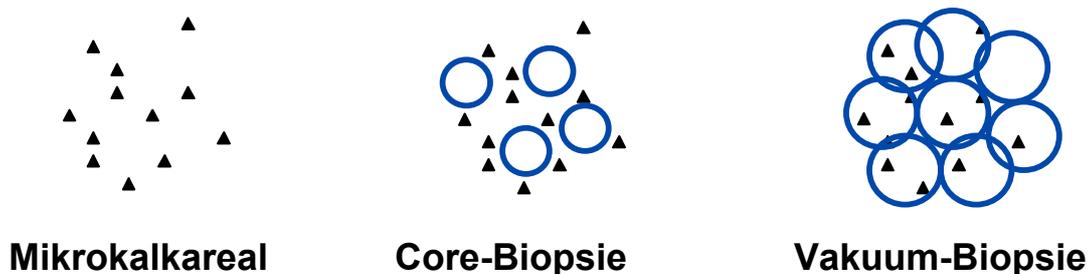


Abbildung 20: Prinzip des Sampling-Error bei der Biopsie von Mikroverkalkungen. Mit der Core-Biopsie kann es trotz exakter mammographischer Führung zur Entnahme von Gewebezylindern ohne Mikroverkalk kommen, wodurch die Treffsicherheit der histologischen Diagnose herabgesetzt wird. Die Vakuumbiopsie entfernt sicherer kalktragende Gewebeanteile, die eine histologische Einordnung der Mikroverkalkungen erlauben.

Eventuell auftretende Blutungen im Biopsiegebiet werden während der Biopsie durch das Vakuum abgesaugt. Kontrollaufnahmen nach der Biopsie dienen zur Bestätigung der partiellen oder kompletten Befundentfernung. Wurde der Befund komplett entfernt, kann die Biopsielokalisation mit einem Spezialclip markiert werden, um eine präoperative Markierung zu ermöglichen, falls eine Nachresektion erforderlich wird [137] (Abbildung 21).

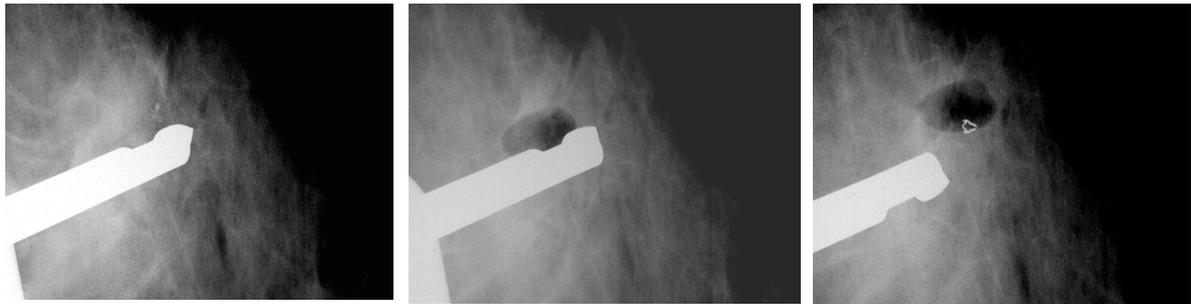


Abbildung 21: Das Mikrokalkareal (links) wurde durch die Mammotome-Vakuumbiopsie vollständig entfernt, der Biopsieort ist durch einen Luftschluss markiert (Mitte). Bei vollständiger Befundentfernung wird ein Markierungsclip platziert, um eine spätere radiologische Markierung zu ermöglichen (rechts).

Zeigen die Kontrollaufnahmen ein zufrieden stellendes Ergebnis, wird die Nadel entfernt und der Biopsiebereich für mindestens 10 Minuten manuell komprimiert. Nach Anlage eines Druckverbandes kann die Patientin ohne weitere Vorkehrungen die Einrichtung verlassen.

Im Falle von zu klärenden Mikroverkalkungen ist die Präparatradiographie der Gewebezylinder unerlässlich. Hier werden die kalktragenden Zylinder identifiziert und für die pathologische Aufarbeitung extra markiert.

5.2.2. Standardisiertes Qualitätssicherungsprotokoll

Die deutschen Anwender der stereotaktischen Mammotome-Vakuumbiopsie haben sich in Konsensusgesprächen auf ein Standardprotokoll zur Durchführung der Methode geeinigt, das inzwischen veröffentlicht wurde. Die wesentlichen Qualitätsanforderungen, die sowohl die Durchführung der Biopsie als auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit regeln, sind im nachfolgenden Schema dargestellt (Abbildung 22).

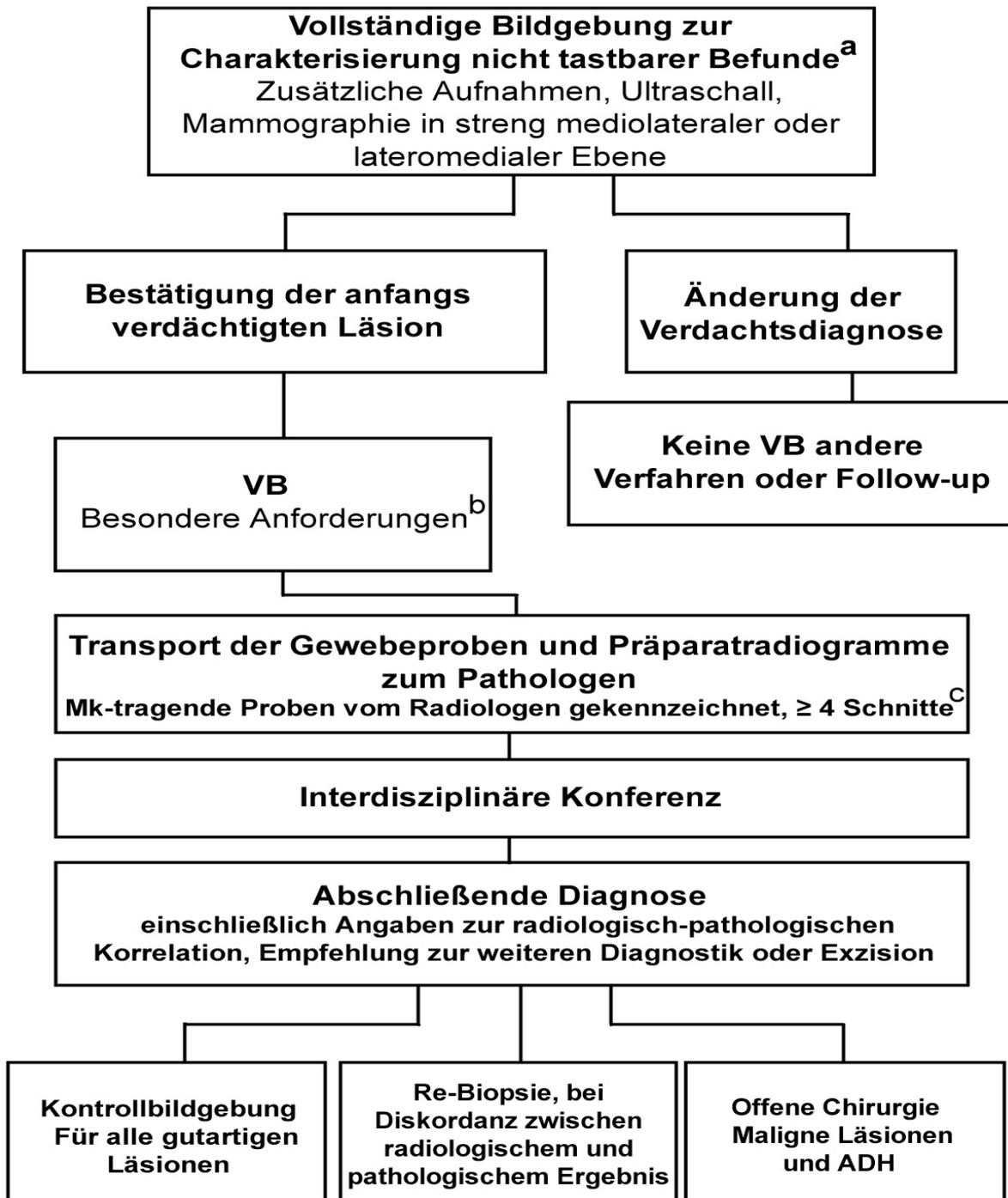


Abbildung 22: Flussdiagramm mit einer Zusammenfassung des verwendeten Qualitätssicherungsprotokolls. a. Die Befunde umfassen Mikrokalzifikationen (MK) und kleine Herde mit und ohne MK. b. Anforderungen: kürzester Zugang zur Läsion, Gegenkontrolle der stereotaktischen Tiefenberechnung mit Mammographie in zwei Ebenen, 11-Gauge-Nadel, ≥ 20 Proben, Dokumentation des Zuganges und der Tiefe sowie der „pre-fire“- , „post-fire“- und „post-Biopsie“-Bilder. c. Die histopathologische Diagnose liegt 48 Stunden nach der Biopsie vor. Die Proben mit MK werden noch weiter zugeschnitten, bis MK nachweisbar sind.

5.2.3. 500 stereotaktische Vakuumbiopsien zur Klärung von Mikroverkalkungen

Im Zeitraum von Januar 2000 bis August 2003 wurden im HELIOS Klinikum Berlin, Mamma-Zentrum Klinikum Buch, bei 485 Frauen (Durchschnittsalter 56 Jahre, 33-78 Jahre) 500 konsekutive Mikrokalkläsionen mit der stereotaktischen Mammotome-Vakuumbiopsie untersucht. Die Mikroverkalkungen waren das einzige mammographische Symptom; die Mikrokalkareale waren weder in der Mammographie noch in der Sonographie, die in allen Fällen durchgeführt wurde, mit einem herdförmigen Befund assoziiert. Es handelte sich ausschließlich um nicht tastbare Befunde.

Vor der Biopsie wurden die Mikroverkalkungen unabhängig durch zwei erfahrene Radiologen (über 5-jährige Tätigkeit in der Mammadiagnostik mit Beurteilung von mehr als 1500 Mammographien pro Jahr) entsprechend ihrer Dignität eingeschätzt und entsprechend dem Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS) des American College of Radiology in die BI-RADS-Kategorien 3-5 eingruppiert. Es erfolgte die Kategorisierung in die Gruppe 3 (wahrscheinlich gutartig), 4 (verdächtig) und 5 (höchst verdächtig). Zusätzlich wurde die Gruppe 4 in die Untergruppen 4a (unklar) und 4b (verdächtig) unterteilt.

Bei Frauen mit Befunden der BI-RADS-Kategorie 3 wurde in Übereinstimmung mit den Empfehlungen des American College of Radiology zunächst eine mammographische Kontrolle in 6 Monaten mit den Frauen diskutiert. Wenn von den Patientinnen der dringende Wunsch zur definitiven Klärung geäußert wurde, wurden auch diese Läsionen einer Vakuumbiopsie unterzogen.

Für die Kategorisierung wurden verschiedene Merkmale der Verkalkungen zugrunde gelegt. Es wurde die Morphologie der Verkalkungen als rund, strichförmig oder polymorph sowie die Anordnung der Verkalkungen als gruppiert, linear/segmental und diffus dokumentiert. Zusätzlich erfolgte eine Dokumentation des Verlaufes des Befundes, sofern Voraufnahmen zur Verfügung standen. Eine Zunahme wurde dokumentiert, wenn eine eindeutige Progredienz der Verkalkungszahl in den letzten 2 Jahren ersichtlich wurde.

Alle Frauen wurden ausführlich über die Biopsie aufgeklärt. Die Biopsie erfolgte mit 11 Gauge Mammotome-Nadeln, wie vorher beschrieben. Die histologischen

Diagnosen, die im Pathologischen Institut des HELIOS-Klinikum Berlin durch erfahrene Mammopathologen erstellt wurden, wurden mit denen der Operationsdiagnosen verglichen, wenn eine operative Sanierung der Läsion erforderlich war. Es erfolgte eine Gegenüberstellung der histologischen Diagnosen mit den radiologischen Kriterien der Mikroverkalkungen, die vor der Biopsie erhoben wurden.

Die einzelnen morphologischen Merkmale wurden zur Überprüfung eines Zusammenhanges zu den einzelnen Diagnosegruppen statistisch einer univariaten Analyse und einer multivariaten Analyse mit der logistischen Regression (SPSS-Programm, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) unterzogen. Hier wurden die Variablen mit einem Zusammenhang zur Diagnosegruppe „benigne“ und „maligne“ ausgewählt und schrittweise mit dem WALD-Verfahren auf eine eventuelle Abhängigkeit überprüft. Für den Vergleich der Größe der Mikrokalkareale kam der T-Test zum Einsatz. Die statistischen Analysen wurden von Frau Dr. Christina Eichhorn (Max-Delbrück-Center Berlin) durchgeführt.

5.2.4. Multizenterstudie : 2874 stereotaktische Vakuumbiopsien

Die Ergebnisse von 2874 stereotaktischen Vakuumbiopsien, die an 5 deutschen Zentren durchgeführt wurden, wurden retrospektiv erfasst. Die beteiligten Zentren und die eingebrachte Zahl der Vakuumbiopsien gehen aus Tabelle 6 hervor.

Tabelle 6: Beteiligte Zentren und verantwortlicher Radiologe, Anzahl der erfassten stereotaktischen Vakuumbiopsien

	Institution	Anzahl der Biopsien
A	Mammadiagnostisches Zentrum Martin-Luther-Universität Halle Prof. Dr. S.H.Heywang-Köbrunner	1430
B	Mammazentrum Universität Kiel Prof. Dr. I.Schreer	555
C	Mammazentrum Klinikum Buch, HELIOS Klinikum Berlin Dr. U.Kettritz	362
D	Mammazentrum Ostbayern Klinikum Deggendorf Dr. M.Murauer	352
E	Mammazentrum Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg Prof. Dr.R. Schulz-Wendtland	175

Vor der Vakuumbiopsie wurde ein Standard- Mammogramm (zwei oder mehr Ebenen, ggf. mit Vergrößerung) angefertigt. Die Radiologen der jeweiligen Einrichtungen verifizierten die Indikation. Bei ungeeigneten Indikationen (gutartige Veränderungen, für die keine Biopsie erforderlich ist, oder Läsionen, bei denen eine Ultraschall-geführte Core-Biopsie möglich war) wurden andere Empfehlungen ausgesprochen. Im Allgemeinen wurde bei Läsionen, die als wahrscheinlich gutartig eingestuft wurden, ein Follow-up empfohlen. Bei einigen Patientinnen wurde jedoch auf Grund einer familiären Belastung oder in Situationen, in denen Patientin und überweisender Arzt besonders besorgt waren, eine Vakuumbiopsie durchgeführt. In diesen Fällen sollte mit der Vakuumbiopsie eine ansonsten angesetzte offene Biopsie vermieden werden. Patientinnen mit hochgradig verdächtigen Läsionen unterzogen sich in den Zentren A und B einer Vakuumbiopsie, jedoch in der Regel nicht in den anderen Zentren. Dort wurde bei Patientinnen mit solchen Läsionen eine Core-Biopsie durchgeführt.

Die Läsionen wurden prospektiv beurteilt und nach ihrem Erscheinungsbild in der Bildgebung sowie nach dem Verdachtsgrad mit Hilfe des BI-RADS-Lexikons (Breast Imaging Reporting And Data System) des American College of Radiology kategorisiert. 2013 Vakuumbiopsien (70 %) erfolgten auf Grund von Mikrokalzifikationen, 256 (9 %) wegen Herdbefunden mit Mikrokalzifikationen, 544

(19 %) wegen nichtverkalkenden Herden und 61 Vakuumbiopsien (2%) wegen architektonischer Strukturstörungen. Von den Läsionen wurden 172 (6%) als hochgradig verdächtig (BI-RADS 5), 2439 (85 %) als verdächtig (BI-RADS 4) und 263 (9 %) als wahrscheinlich gutartig (BI-RADS 3) eingestuft. Hinsichtlich der Größe der Läsionen waren 1677 (58 %) bis zu 10 mm in der größten Abmessung, 809 Läsionen 11–20 mm und 388 Läsionen größer als 20 mm (meistens Fälle mit Mikrokalzifikationen).

Alle Frauen wurden vor den Eingriff durchführenden Radiologen über das Verfahren aufgeklärt. Nach entsprechender Zustimmung wurde eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Die Vakuumbiopsie wurde auf einem digitalen Mammothest-Tisch (Fischer Imaging, Denver, CO) mit der Patientin in Bauchlage und 11-Gauge-Vakuumnadeln (Mammotome, Ethicon Endo-Surgery, Breast Care, Norderstedt, Deutschland) durchgeführt. Die Durchführung orientierte sich an dem bereits beschriebenen qualitätsgesicherten Standardprotokoll, das von deutschen Anwendern in einem Konsensuspapier festgelegt wurde [138] (s. vorheriges Kapitel).

In allen Fällen wurde versucht, mindestens 20 Proben zu gewinnen. Wenn das technisch nicht möglich war, wurde die Situation dokumentiert. Sofern eine Wiederholungsbiopsie erforderlich war, wurde der Fall als nicht erfolgreich angesehen. Präparatradiogramme wurden in allen Fällen mit Mikrokalzifikationen angefertigt. Wenn in der Präparatradiographie keine Mikrokalzifikationen nachweisbar waren und Kontrollaufnahmen verbliebene Mikroverkalkungen in der Brust zeigten, galt die Biopsie als nicht repräsentativ, und es wurde eine Re-Biopsie empfohlen. Die vollständige oder teilweise Entfernung der Läsion wurde in allen Fällen anhand einer 2 Ebenen-Mammographie beurteilt, die sofort (Zentren A,B,D,E) bzw. 6 Wochen nach der Vakuumbiopsie (Zentrum C) angefertigt wurde. Konnte bei diesen Kontroll-Mammogrammen eine korrekte Biopsie der geplanten Läsion nicht nachgewiesen werden, wurde die Vakuumbiopsie als nicht erfolgreich eingestuft und eine Re-Biopsie empfohlen. Jedes Zentrum verfügte über in der Mammopathologie erfahrene Pathologen. In allen Fällen wurde von den Radiologen und Pathologen die histologische Diagnose zum mammographischen Befund korreliert.

Alle Patientinnen mit gutartigen Läsionen wurden aufgefordert, 6 Monate nach dem Eingriff erneut ein Mammogramm anfertigen lassen. Ihnen wurden danach regelmäßige mammographische Kontrollen aller 1-2 Jahre empfohlen. Das Follow-up-Mammogramm nach 6 Monaten diente als Kontrolle einer vollständigen oder partiellen Entfernung der Läsion ohne überlagernde Veränderungen. Des Weiteren wurde die Läsion auf eine eventuelle Progredienz überprüft. Außerdem wurde die Narbenbildung an der Biopsiestelle auf dem neuesten „post-Biopsie“-Mammogramm als nicht relevant (nicht vorhanden), geringfügig oder relevant eingestuft. Letztere Beurteilung wurde dann gewählt, wenn der posttherapeutische Befund mammographisch mit einer Läsion verwechselt werden könnte.

Eine Exzision erfolgte bei allen Patientinnen mit invasiven Karzinomen, bei 416 Patientinnen (99 %) mit DCIS und bei 135 Patientinnen (96 %) mit atypischer duktaler Hyperplasie (ADH). 12 Patientinnen – 6 mit DCIS und 6 mit ADH – verweigerten eine Operation oder nahmen an einer anderen Studie teil (Zentrum E). Die Pathologen verglichen alle chirurgischen Gewebeproben sorgfältig mit den Diagnosen in der Vakuumbiopsie.

Die Ergebnisse wurden in den einzelnen Zentren erfasst. Ich wurde von den beteiligten Radiologen mit der Zusammenfassung, Auswertung und Veröffentlichung der Daten beauftragt.

5.3. Einfluß der minimal-invasiven Biopsie auf die Qualität der Operationen in einem interdisziplinären Brustzentrum

5.3.1. Berlin-Bucher Praxisprotokoll

Das Team aus Radiologen, Pathologen und Gynäkologen des heutigen Mamma-Zentrums im HELIOS-Klinikum Buch arbeitet bei der koordinierten Diagnostik von Erkrankungen der weiblichen Brust und der interdisziplinären Planung der operativen Therapie seit 1992 nach einem fachübergreifenden Protokoll. Dieses "Berlin-Bucher Praxisprotokoll" wurde bei Einführung technischer oder

organisatorischer Neuerungen jeweils adaptiert. 1996 wurde die minimal invasive Biopsiediagnostik als fester Bestandteil in das Praxisprotokoll für alle Patientinnen aufgenommen. Eine präoperative minimal-invasive histologische Klärung von unklaren und malignen Befunden ist obligat.

Berlin Bucher Praxisprotokoll

Interdisziplinäres Protokoll zur Qualitätssicherung der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms

Thomas Decker¹, Ute Kettritz², Katy Roterberg³ und Elke Keil³ für das Kernteam des Mamma-Zentrums Berlin Buch

1- Pathologisches Institut, 2- Institut für Röntgendiagnostik, 3- Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, HELIOS Klinikum Berlin

I. Präoperative Dokumentation therapierelevanter Befunde in 4 Teilen (Checkliste)

- | | |
|------------------------------------|---|
| 1. Anamnese/klinischer Lokalbefund | - Erstellung:
Gynäkologen/Radiologen |
| 2. Bildgebende Diagnostik/Biopsie | - Erstellung: Radiologen |
| 3. Histologisches Biopsieergebnis | - Erstellung: Pathologen |
| 4. Op-Indikation/-Planung | - Erstellung: im Team |

II. Minimal-invasive Biopsie ALLER abklärungsbedürftigen Befunde der Bildgebung

- Hochgeschwindigkeits-Stanzbiopsie stereotaktisch, sonographisch oder klinisch geführt
 - Vorgehen befundabhängig (Mikrokalk, Herd, Palpabler Tumor)
 - 14G-Kanüle, mindestens 5 Gewebezyylinder
 - ggf zusätzliche Stanzbiopsien bei malignen Läsionen zur Ausbreitungsdiagnostik
- Mammotome-Vakuumbiopsie stereotaktisch
Indikationsstellung und Durchführung entsprechend Konsensus-Papier [138]

- Detaillierte Angaben inkl. ACR-Klassifikation (BI-RADS) auf Checkliste, Mitgabe relevanter Mammographieaufnahmen und der Präparateradiographie bei Mikrokalk an den Pathologen
- Persönliche Verständigung Radiologe/Pathologe zu jeder Biopsie und Stellungnahme zur Korrelation (ja/nein/unsicher) im abschließenden pathologischen Befund
- Re-Biopsie bei Zweifel an histologischer Korrelation

III. Präoperatives Konsil des Mamma-Teams: Gynäkologen, Radiologen, Pathologen

Täglich vor jeder Tumor-OP bzw. geplanten offenen diagnostischen Excision
 Demonstration der bildgebenden Befunde, klinischen Angaben und histologischen Biopsie-Diagnose

Basis:

- Präoperative Befunddokumentation (klinisch-radiologisch-pathologische Checkliste siehe I.)

Ziel :

- Überprüfen der OP-Indikation
- Planung des weiteren Vorgehens bei fehlender radiologisch-histopathologischer Korrelation in der Biopsie (Rebiopsie / offene Biopsie)
- Festlegung des geeigneten OP-Verfahrens
- Primäre Mastektomieindikation bei Befall des zentralen Drüsenkörpers, Multizentrität oder Tumorausdehnung >40mm; Wunsch der Patientin
- Brusterhaltende Therapie (BET) in allen anderen Fällen
- Sentinel Node-Biopsie / Axilladisektion
- Planung der perioperativen Qualitätssicherung
- Planung der präoperativen Befundmarkierung/Präparateradiographie

- Festlegung des minimalen chirurgischen Sicherheitssaumes (in Abhängigkeit vom DCIS-Grading) und der Mindestgröße des Exzisesates

IV. Präoperative Markierung aller non-palpablen Läsionen

- unmittelbar präoperativ
- in Anwesenheit des Operateurs, in der Radiologie
- befundbezogen mammographisch (Lochtubus oder stereotaktisch) oder sonographisch
- Befundmarkierung mit einer oder mehreren Hakendrahtkanülen
- Dokumentation der Lokalisationsbeziehung zwischen Läsion und Nadeln
- Demonstration der Markierungsmammographie im Op-Saal

V. Exzision der Läsion entsprechend Konsilfestlegung

- bei BET: sektorförmige Präparation des Segments (mamillär-peripher orientiert) mit entsprechendem chirurgischen Sicherheitssaum (s.o.)
- Fadenmarkierung der mamillären Resektionsfläche noch in situ
- anschließend Vervollständigung der Präparation und Tumorexstirpation

VI. Präparat-Markierung und -Orientierung auf einem Schema durch den Operateur

- mamillär: Fadenmarkierung (s.o.), dorsal: Farbmarkierung (blau) der gesamten (Faszien-) Fläche
- in situ - gemäßige Orientierung des Op-Präparates unter Erhaltung seiner dreidimensionalen Architektur auf einem vorbereiteten Mamma-Schema durch den Operateur

VII. Präparatradiographie

- in 2 Ebenen

- Befundübermittlung telefonisch direkt an den Operateur
- Stellung der Indikation zur sofortigen Nachresektion bei eindeutiger Unterschreitung des festgelegten chirurgischen Sicherheitssaumes
- Stecknadelmarkierung der Läsion für die pathologische Aufarbeitung
- Dokumentation der Angaben auf intraoperativer Checkliste

VIII. Intraoperative Checkliste

- Dokumentation aller intraoperativ neu gewonnener Informationen
- Einzeichnen der Resektionsgrenzen ins Mammaschema bei BET

IX. Standardisierte pathologische Untersuchung

- Erfassung der Dimensionen des Operationspräparates bezogen auf die mamillär-periphere Segmentachse
- Segmentorientierter Zuschnitt zur mikroskopischen Untersuchung
- Histologische Diagnose
- Dreidimensionale Rekonstruktion der Läsion durch Kombination von Makroskopie und Mikroskopie

X. Pathologischer Abschlussbefund (als Checkliste)

Obligater Inhalt:

1. die Identifikation der Läsion
und, im Falle eines malignen Tumors (invasives Karzinom und/oder intraduktales Karzinom),
2. die Bestimmung seiner Größe,
3. die Bestimmung der Distanzen zu den Resektionsrändern (RR) sowie
4. Im Falle eines invasiven Karzinoms:

- a. gesonderte Angabe der Größe der invasiven und der intraduktalen Komponente
 - b. Bestimmung des Malignitätsgrades der invasiven Komponente (Bloom-Richardson modifiziert nach Ellis und Elston)
Bestimmung der Differenzierung der intraduktalen Komponente (nach European Pathologists Working Group) und Aussage zur Mikrokalkassoziatio
 - c. Immunhistochemischer Hormonrezeptorstatus (Remmele/Stegner Score).
 - d. HER-2 Protein-Überexpressionsstatus (immunhistochemisch mittels Hercep-Test, bei Score 2 Überprüfung mittels FISH)
 - e. Nottingham Prognostic Index
5. Im Falle eines rein intraduktalen Karzinoms:
- a. Bestimmung der Differenzierung (nach European Pathologists Working Group)
 - b. Van Nuys Prognostic Index
 - c. Aussage zur Mikrokalkassoziatio

XI. Schlussfolgerungen aus der histopathologischen Untersuchung für chirurgische Therapie

XII. Schlussfolgerungen aus der histopathologischen Untersuchung für adjuvante Therapie

XIII. Postoperatives interdisziplinäres Konsil des Mamma-Teams

- 14-tägig stattfindend
- Instrument der Qualitätssicherung
- retrospektive Darstellung ausgewählter Fälle durch Kliniker, Radiologen und Pathologen mit Demonstration der Mammografie und der histologischen Präparate
- schematische Darstellung der definitiven Lokalisation und Größe des Karzinoms (invasiv und/oder DCIS) im Op-Präparat
- Schlussfolgerungen
 - Vermeidung systematischer oder individueller Fehler
 - Kommunikationsmanagement
 - Festlegung von Kontrollmaßnahmen

5.3.2. Vergleich der Operationen vor und nach Einführung der minimal-invasiven Biopsie

Die Operationsstatistik der Frauenklinik des jetzigen HELIOS Klinikum Berlin des Jahres 1995, vor Einführung der minimal-invasiven Biopsie, wurde der Statistik aus dem Jahr 2000, bei obligater präoperativer minimal-invasiver Biopsie gegenübergestellt. Erfasst wurden der Anteil benigner Diagnosen im Rahmen offener diagnostischer Exzisionen und der Anteil der erforderlichen Nachoperationen bei einer brusterhaltenden Therapie zur Erlangung eines ausreichend freien Sicherheitssaumes.