

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Jonat)
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**INTERVENTIONELLE BLUTUNGEN, HÄMATOME UND
NARBENBILDUNG NACH STEREOTAXIEGESTEUERTER
VAKUUMBIOPSIE: MAMMOTOME®-SYSTEM 11G/8G VS.
ATEC® 12G/9G**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
KAREN SUSANNE KROJ
aus BRAUNSCHWEIG

Kiel (2014)

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Schäfer
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. J. Egberts
Dekan: Prof. Dr. med. U. Stephani
Tag der mündlichen Prüfung: 03.06.2014
zum Druck genehmigt, Kiel, den 03.06.2014
gez. Prof. Dr. med. J. Roider
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1. Einleitung	1
1.1 Fragestellung und Bedeutung der Untersuchung	1
2. Methoden und Patientinnen	3
2.1.1 Bedeutung der Vakuumbiopsie und deren Treffsicherheit	3
2.1.2 Indikationen der Vakuumbiopsie nach S3-Leitlinie	3
2.1.3 Kontraindikation zur Durchführung einer Vakuumbiopsie	4
2.1.4 Qualitätsstandards in der Vakuumbiopsie	5
2.2 BI-RADS® Klassifikation	5
2.3 Das Nadelmaß „Gauge“	7
2.4 Ethicon Mammotome® ST 11G/8G-Technik	7
2.5 ATEC®Suros-System 12G/9G-Technik	10
2.6 Patientenkollektiv	11
2.7 Läsionstypen: Herdbefunde, Mikrokalk, Strukturstörungen	11
2.7.1 Herdbefunde	11
2.7.2 Mikrokalk	12
2.7.3 Architekturstörungen	12
2.8 Technisches Vorgehen in der Vakuumbiopsie	13
2.9 Histopathologische Auswertung	14

2.10	Dokumentation und Evaluationsparameter	15
2.11	Datenschutz	16
2.12	Statistik	16
3.	Ergebnisse	17
3.1	Datenüberblick	17
3.2	Blutungen während der Vakuumbiopsie	18
3.2.1	Ethicon Mammotome® ST 11G/8G	18
3.2.2	ATEC® Suros-System 12G/9G	19
3.3	Postinterventionelle Hämatombildung	20
3.3.1	Ethicon Mammotome® ST 11G/8G	20
3.3.2	ATEC® Suros-System 12G/9G	21
3.4	Narbenbildungen nach der Vakuumbiopsie	22
3.4.1	Ethicon Mammotome® ST 11G/8G	22
3.4.2	ATEC® Suros-System 12G/9G	23
4.	Diskussion	25
4.1	Ergebnisbewertung	25
4.2	Stärken und Limitationen der vorliegenden Untersuchung	31
4.3	Fazit für die Praxis	32
5.	Zusammenfassung	33
6.	Literaturverzeichnis	34
7.	Eigenständigkeitserklärung	40
8.	Danksagung	41
9.	Lebenslauf	42

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Prinzip der Mammotome®-Vakuumbiopsie (Ethicon Endo-Surgery, Breast Care, Norderstedt)	9
Abb. 2:	Fischer-Tisch	13
Abb. 3:	Vergleich der Blutungsraten bei Anwendung der verschiedenen Nadelgrößen: 8-g- vs. 11-g- und 9-g- vs. 12-g-VAB-Systems	18
Abb. 4:	Vergleich der postinterventionellen Hämatombildung bei Anwendung der verschiedenen Nadelgrößen: 8-g- vs. 11-g- und 9-g- vs. 12-g-VAB-Systems	20
Abb. 5:	Vergleich der Narbenbildung bei Anwendung der verschiedenen Nadelgrößen: 8-g- vs. 11-g- und 9-g- vs. 12-g-VAB-Systems	22
Abb. 6a:	Die craniocaudale Projektion (Abb. 6a) der digitalen Mammographie 2,5cm zeigt lateral der Mamille eine moderate Architekturstörung, parallel zum Zugang (cc) 6 Monate nach VAB der rechten Brust mit 9g-A TEC-VAB-System	27
Abb. 6b:	Die mediolaterale Projektion (Abb. 6b) der digitalen Mammographie zeigt 1 cm caudal der Mamille eine geringe Architekturstörung 6 Monate nach VAB der rechten Brust mit 9g-A TEC-VAB-System	28
Abb. 6c:	In beiden Ebenen des hoch auflösenden Ultraschalls kann eine kleine Narbenbildung beschrieben werden (6c und 6d)	28
Abb. 6d:	In beiden Ebenen des hoch auflösenden Ultraschalls kann eine kleine Narbenbildung beschrieben werden (6c und 6d)	29

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	BI-RADS®- Klassifikation	6
Tab. 2:	ACR-Klassifikation	7
Tab. 3:	B-Klassifikation	15
Tab. 4:	Vergleich der Blutungsraten für die verschiedenen Nadelgrößen: 8-g- vs. 9-g- und 11-g- vs. 12g-VAB-Systems	19
Tab. 5:	Vergleich der postinterventionellen Hämatombildung für die verschiedenen Nadelgrößen: 8-g- vs. 9-g- und 11-g- vs. 12g-VAB-Systems	21
Tab. 6:	Vergleich der Narbenbildung für die verschiedenen Nadelgrößen: 8-g- vs. 11-g- und 9-g- vs. 12g-VAB-Systems	23
Tab. 7:	Vergleich der Narbenbildung für die verschiedenen Nadelsysteme	24

Abkürzungsverzeichnis

Abb. Abbildung

ACR American College of Radiology

G Gauge

max. maximal

mm Millimeter

SD Standardabweichung

SGB Sozialgesetzbuch

Tab. Tabelle

VAB Vakuumbiopsie

vs. versus

1. Einleitung

1.1 Fragestellung und Bedeutung der Untersuchung

Jedes Jahr erkranken nach Schätzungen des Robert Koch Instituts Berlin 57.000 Frauen an Brustkrebs. Somit ist das Mammakarzinom die häufigste Krebserkrankung der Frau in Deutschland und für 26,8% aller Malignom-Neuerkrankungen verantwortlich. Das mittlere Erkrankungsalter der Frau beträgt 62 Jahre und statistisch gesehen erkrankt jede 8. bis 9. Frau in ihrem Leben an Brustkrebs. Die Krebssterblichkeit beim Mammakarzinom beträgt 18% und laut Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes starben 2010 17466 Frauen an einem Mammakarzinom.

Eine entscheidende Möglichkeit, Diagnose und Behandlung von Brustkrebs zu optimieren, bietet die Sekundärprävention (Früherkennung). Durch die Früherkennung kann die Sterblichkeit gesenkt und die Lebensqualität der betroffenen Frauen verbessert werden. Bei der Entdeckung von Mammakarzinomen im frühinvasiven Stadium beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate bei adäquater Therapie über 90% [1- 4]. Die Behandlung von frühen Tumorstadien ermöglicht eine weniger radikale und weniger belastende Therapie [1, 5-6].

In Deutschland wurde 2003 mit der Etablierung eines bundesweit einheitlichen Mammographie-Screenings begonnen, welches europäischen Qualitätsstandards entspricht. Studien zeigen auf, dass durch regelmäßige, qualitätsgesicherte Mammographien in der Altersklasse der 50- bis 69-jährigen Frauen die Mortalität von Brustkrebs bis zu 30% gesenkt werden kann [7]. Zu berücksichtigen ist aber, dass durch den vermehrten Einsatz von Mammographien eine höhere Rate an Biopsien bei falsch-positiven Befunden resultiert [8].

Die invasive Exzisionsbiopsie, die noch bis in die 80-er Jahre überwiegend für histologische Untersuchungen verwendet wurde, wird heutzutage durch minimal-invasive Biopsietechniken ersetzt. Diese minimal-invasiven Verfahren sind für die Patientin schonender, es ist kostengünstiger und zur Planung des weiteren Prozedere sinnvoll [9-13]. Die minimal-invasive Abklärung erfolgt entweder durch

eine sonographiegesteuerte Stanzbiopsie oder, wenn der Befund sonographisch nicht sichtbar ist, auch unter Stereotaxie-Steuerung.

Die Vorstufen des Mammakarzinoms, besonders das duktales Carcinoma in situ, werden in über 75% durch Mikroverkalkungen erkennbar und in 25% durch Herdbefunde repräsentiert. Mikroverkalkungen können aber in aller Regel nicht unter Ultraschall abgeklärt werden, sodass die Methode der Wahl die stereotaxiegesteuerte Vakuumbiopsie ist. Gleichzeitig dienen die minimal-invasiven Methoden dazu, benigne Veränderungen mit ausreichender Treffsicherheit zu klären. Die falsch-negativ Rate bei stereotaxiegesteuerten Vakuumbiopsien liegt laut Literatur bei 0.9% bis 1.4% [14-16]. Die durch die Früherkennung als suspekt erhobenen Befunde entsprechen nur in 10-34% der Fälle einer malignen Histologie, sodass nur dieser Prozentsatz wirklich operationsbedürftig ist [17].

Die stereotaxiegesteuerte Vakuumbiopsie wurde im Rahmen der Mammadiagnostik erstmalig 1996 von Burbank et al. beschrieben und in den USA eingesetzt [18-19]. In Europa wurde zum ersten Mal die Vakuumbiopsie 1997 durch Heywang-Köbrunner an der Universität Halle eingesetzt [20].

Das erste für die stereotaxiegesteuerte Vakuumbiopsie der Brust zugelassene System war das Mammotome® ST von Ethicon Breast Care, welches seit 1995 kommerziell erhältlich ist (Ethicon, Endo-Surgery, Cincinnati, Ohio, USA). Es wird nach Weiterentwicklung bis heute verkauft und genutzt. 2002 wurde das von Suros Surgical (Indianapolis, Indiana, USA) entwickelte ATEC® System eingeführt.

Ziel dieser Studie ist es, die etwaige Korrelation von Narbenbildung mit den verschiedenen VAB-Systemen und Nadelgrößen sowie postinterventionelle Komplikationen, wie Blutungen und Hämatombildung, zu untersuchen. Es wurden die VAB-Systeme Mammotome® mit 11- und 8-gauge sowie ATEC®-VAB-System mit 12- und 9-gauge miteinander verglichen. Besonders interessant ist hierbei die Evaluation der neuen und großen Nadelsysteme, die erst seit Kurzem eingesetzt werden.

2.Methoden und Patientinnen

2.1.1 Bedeutung der Vakuumbiopsie und deren Treffsicherheit

Das Haupteinsatzgebiet der stereotaktisch gesteuerten Vakuumbiopsie liegt in der Diagnostik von Mikrokalkablagerungen sowie Herdbefunden und Strukturstörungen, die sonographisch nicht darstellbar sind und minimal-invasiv abgeklärt werden müssen. Die Abklärung dieser Befunde bietet einerseits eine rechtzeitige Möglichkeit in situ-Karzinome und frühe invasive Karzinome zu entdecken, die bei vollständiger Entfernung mit einer sehr guten Prognose verbunden sind. Andererseits stellen sich von allen bildgebend suspekten Befunden nur 10-36% als maligne heraus [17, 21-22], sodass durch die Vakuumbiopsie unnötige Operationen vermieden werden können. Im Vergleich zur Stanzbiopsie bieten Vakuumbiopsien zuverlässig die Entfernung von größeren Gewebevolumina aus einem zusammenhängenden Areal an, welches für eine sichere Diagnose besonders bei Mikroverkalkungen nötig ist [23-25]. Weiterhin zeigt die Vakuumbiopsie eine höhere Treffsicherheit bei der Klassifikation von Karzinomvorstufen bei Abklärungen von Mikrokalkablagerungen im Vergleich zur Stanzbiopsie [15, 26]. In der Literatur wird eine Sensitivität von 95-100% und eine Spezifität von 100% [15, 18-19, 20, 25, 27] angegeben. Das Volumen der Brust, die Lage des Herdes (z.B. thoraxwandnah) und die mögliche Bewegung der Patientin müssen bei der Untersuchung berücksichtigt werden. Zwar sind Abweichungen der Biopsienadel in X- und Y-Achse (senkrecht zur Punktionsrichtung) bildgebend erkennbar, aber Abweichungen in der Z-Achse (Punktionsrichtung) sind trotz Stereo-Röntgenaufnahme (+15°/-15°) nur ungenügend kontrollierbar, sodass eine orthogonale Aufnahme nach erfolgtem Eingriff unentbehrlich ist [8].

2.1.2 Indikationen der Vakuumbiopsie nach S3-Leitlinie

Die aktuelle Brustkrebs-Leitlinie [28] gibt als Indikation zur Vakuumbiopsie an:

„Indikationen: Diagnosesicherung zur Therapieplanung, Abklärung unklarer und malignitätsverdächtige Befunde“ (Seite 56).

- „Die histologische Diagnostik abklärungsbedürftiger Befunde soll durch Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie oder offene Biopsie erfolgen. Perkutane Interventionen sollen nach den Qualitätsempfehlungen durchgeführt werden.“ (Seite 23).

- „Bei Vorliegen von Mikrokalk soll vorzugsweise die stereotaktisch gesteuerte Vakuumbiopsie eingesetzt werden.“(Seite 23).

In der S3-Leitlinie wird nicht konkret darauf eingegangen, ob die Vakuumbiopsie sonographisch gesteuert oder stereotaktisch gesteuert durchgeführt werden soll. Die Indikationsstellung für die sonographische und MRT-gestützte Vakuumbiopsie ist derzeit Gegenstand eines intensiven Diskussionsprozesses. Zu der MRT-gesteuerten Vakuumbiopsie finden sich in der S-3 Leitlinie zwei Statements:

- „Die Vakuumbiopsie sollte auch bei MRT-gesteuerter Gewebegewinnung eingesetzt werden“ (S.23).

- „Eine strenge Kopplung zwischen Kontrastmittel-gestützter (KM)-MRT und der Möglichkeit für MRT-gestützte Interventionen soll für die Nutzung der Empfehlungen gewährleistet sein“ (Seite 22).

2.1.3. Kontraindikation zur Durchführung einer Vakuumbiopsie

- Befunde in der Bildgebung sind nicht eindeutig darstellbar
- Befund liegt nahe der Brustwarze oder der Haut
- nicht ausreichende Blutgerinnungsparameter
- die Patientin kann nicht in Bauchlage untersucht werden

2.1.4 Qualitätsstandards in der Vakuumbiopsie

Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen[29] nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Vakuumbiopsie der Brust (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Vakuumbiopsie der Brust) [30], in der unter anderem die 2008 aktualisierte Stufe 3-Leitlinie Brustfrüherkennung in Deutschland Berücksichtigung fand.

Diese Vereinbarung ist eine Maßnahme zur Qualitätssicherung, mit welcher die Qualität bei der Erbringung von Leistungen der Vakuumbiopsie unter Röntgenkontrolle der Brust gesichert werden soll. Die Vereinbarung regelt die Fallzahlenanforderungen als Genehmigungsvoraussetzung; die Anforderungen an die fachliche Befähigung und eine Mindestanzahl jährlich durchzuführender Vakuumbiospien, die apparative Ausstattung (zum Beispiel automatische Nadelführung), die Indikationsstellung mit abschließendem, histopathologischem Befund, die Durchführung (zum Beispiel die Erstellung von Kontrollaufnahmen, Überprüfen der Korrelation von histopathologischem Befund und Bildgebung) und die ärztliche Dokumentation mit Auflistung der durchgeführten Vakuumbiopsien. Die Vereinbarung ist zum 1. Oktober 2009 in Kraft getreten.

2.2 BI-RADS® Klassifikation

Die Klassifikation nach dem vom American College of Radiology 1992, 1998 und aktuell 11/2005 [31] veröffentlichten System teilt mammographische, sonographische und MRT-Befunde nach folgenden Kategorien ein:

Tab. 1: BI-RADS®-Klassifikation

BI-RADS® Kategorien	Merkmale	Empfehlung
0	Benötigt zusätzliche Bildgebung	
1	Negativ(100 % benigne)	
2	Benigner Fund, z.B. Involution, kalzifizierte Fibroadenome, Ölzysten (100 % benigne)	Kontrolle in 1- 2 Jahren
3	Wahrscheinlich benigner Fund, kurzfristige Abklärung empfohlen, Malignitätswahrscheinlichkeit (< 2%)	Kontrolle in 6 Monaten, oder Abklärung
4a 4b	Unklarer Befund, eher verdächtig, Biopsie sollte durchgeführt werden, Verdächtiger Befund, Biopsie sollte in jedem Fall durchgeführt werden, (Malignitätswahrscheinlichkeit > 2 % < 95 %)	Biopsie
5	Hochverdächtig auf Malignität, Biopsie zur OP-Planung (Malignitätswahrscheinlichkeit > 95 %)	Biopsie
6	gesichertes Karzinom	

Eine Indikation zur stereotaktisch gestützten Vakuumbiopsie liegt in folgenden Fällen vor:

1. Befunde, die als BI-RADS®-5 (hoch malignitätsverdächtig) eingestuft werden, um die Diagnose zu bestätigen und definitive Behandlungsoptionen auszuwählen.
2. Multiple verdächtige Befunde, besonders bei multizentrischem Auftreten (d.h. in zwei oder mehreren unterschiedlichen Quadranten), um eine Behandlungsplanung zu ermöglichen.
3. Diagnose von BI-RADS®-4-Läsionen (verdächtig).

4. Diagnose von wahrscheinlich gutartigen Läsionen (BI-RADS®-3), nur wenn eine ausreichende klinische Indikation besteht (hohes familiäres Risiko, Größenzunahme bei Kontrolle).

5. Re-Biopsie bei frustranem Probengewinn z.B. mit der Stanzbiopsie, oder wenn die Ergebnisse mit radiologischem oder klinischem Befund nicht kongruent sind.

Weiterhin wird die Dichte der Brust durch die ACR-Klassifikation eingeteilt [32]:

Tab. 2: ACR-Klassifikation

ACR-Kategorien	Merkmale
1	weniger als 25 % Parenchym
2	25-50 % Parenchym, sonst Fettgewebe
3	zwischen 50-75 % Parenchym, sonst Fettgewebe
4	mehr als 75 % Parenchym

2.3 Das Nadelmaß „Gauge“ (G)

Für die Bemessung des Nadeldurchmessers wird das Gauge-System verwendet, welches nicht den SI-Einheiten entspricht. Vielmehr ist Gauge ein Listenwert, in dem sich Bruchteile eines Zolls repräsentieren.

2.4 Ethicon Mammotome® ST 11G/8G-Technik

Kommerziell erhältlich sind Systeme zur Vakuumbiopsie seit 1995. Das erste zugelassene System war das Mammotome® von Ethicon Breast Care. Das Gerät ist bis heute immer wieder weiter entwickelt worden und hat sich nach Herstellerangaben schon in über 4 Millionen Verfahren bewährt. Mammotome® bietet drei verschiedene Nadelgrößen an:

-14G mit einem Innenvolumen von 33mm³ und einem Gewicht der Probe von 39mg
-11G mit einem Innenvolumen von 71mm³ und einem Gewicht der Probe von 100mg
-8G mit einem Innenvolumen von 203mm³ und einem Gewicht der Probe von 300mg
Das Mammotome®-System beruht auf einer Biopsienadel mit zwei Hohlräumen, in denen unabhängig voneinander ein Vakuum erzeugt werden kann. Das Biopsiesystem besteht aus einem mobilen Wagen mit Kontrollsystem und einer Vorrichtung zum Erzeugen des Unterdruckes. Von dieser Vorrichtung ausgehend wird der Unterdruck über Schläuche an einen Handgriff übertragen, der die Arretierung der Biopsienadel ermöglicht.

Im Gegensatz zu den meisten Biopsiesystemen ist die Vorwärtsbewegung der Nadel hier kein Teil des Sammelvorgangs, sondern dient lediglich der Platzierung der Nadel.

Nach Positionierung der Biopsienadel im Zielgewebe der Brust wird in einem ersten Schritt die Probenkammer geöffnet. Ein Unterdruck-Sog in der Probenkammer befördert das anliegende Zielgewebe in das Innere der Nadel. In einem zweiten Schritt wird das eingezogene Gewebe von einer rotierenden Schneidkanüle innerhalb der Probenkammer abgetrennt. Anschließend wird der Unterdruck im Bereich der Probenkammer aufgehoben und ein neuer Unterdruck im Bereich der Schneidkanüle wird angelegt. So transportiert der Sog dann das Biopsat zum hinteren Nadelende, wo es dann von einem Assistenten mit einer Pinzette entnommen wird, da es sich hierbei um ein offenes System handelt. Durch das Korpusdesign versucht das Mammotome® seinen Nadelzugang und seine Übersicht zu maximieren, um somit die Probenentnahme zu verbessern. Weiterhin besitzen die Nadeln eine Skalpellspitze, ein laterales und ein axiales Vakuum sowie ein Trapezfenster, welches ein sauberes Abschneiden am Ende der Gewebeprobe ermöglichen soll. Zudem soll ein eingebauter Gewebestopp ermöglichen, dass sehr starkes Gewebe sauber abgeschnitten werden kann. Das elektronisch geschärfte und softwarekontrollierte Messer schneidet mit einer Geschwindigkeit von 1100 RPM und passt sich in seiner Vorwärtsbewegung der zu schneidenden Gewebestruktur an. Durch die polierte innere Oberfläche des Messers werden Schneideartefakte minimiert. Die Rotationsgeschwindigkeit beträgt 6mm/s. Ein durchschnittlicher Gewebezylinder hat bei 8G ein Durchmesser von 4,5mm und eine Länge von 28mm, bei 11G einen Durchmesser von 3mm und eine Länge von 24mm.

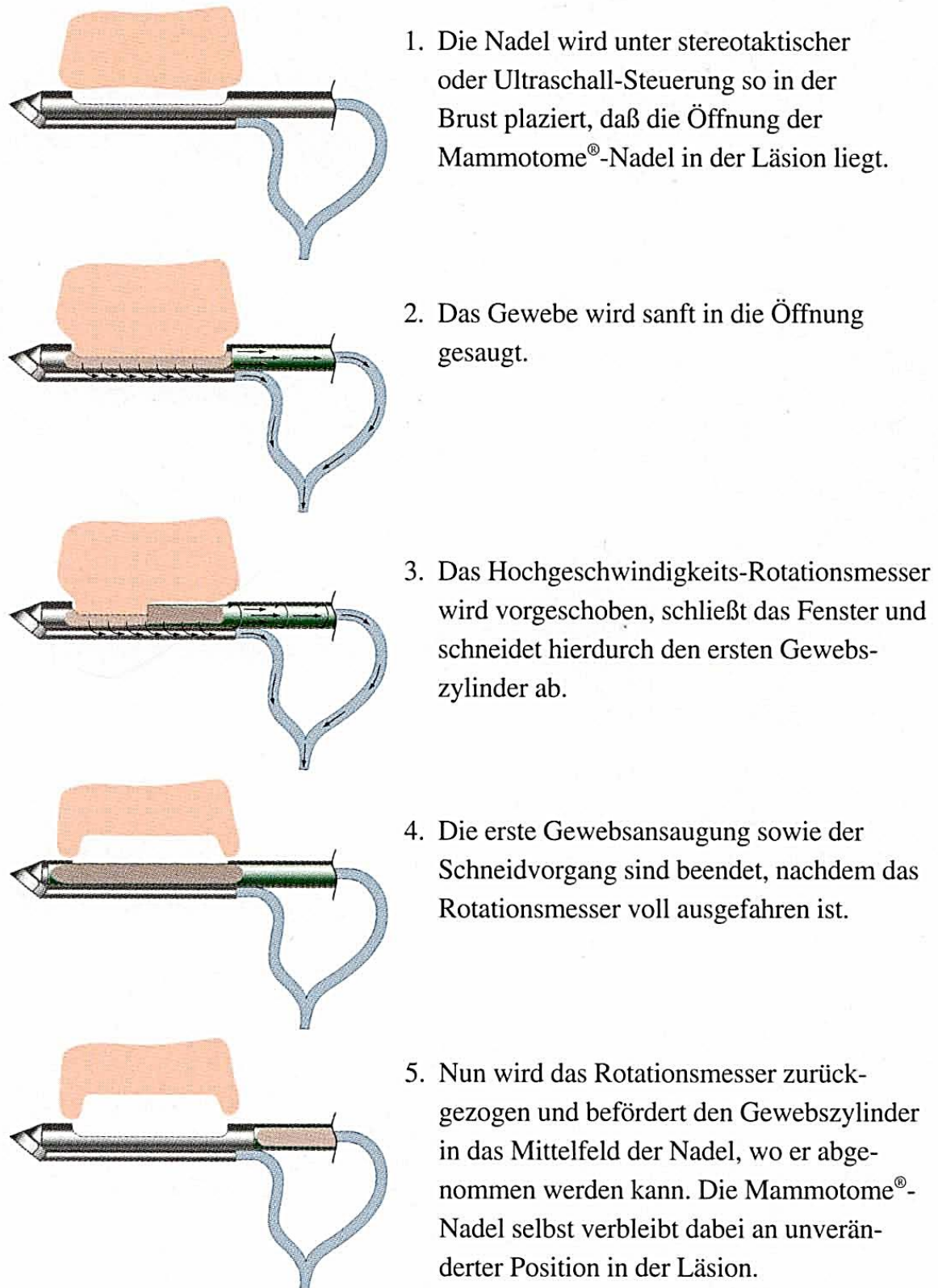


Abb. 1: Prinzip der Mammotome®-Vakuumbiopsie (Ethicon Endo-Surgery, Breast Care, Norderstedt)

2.5 ATEC® Suros-System 12G/9G-Technik

Das hier beschriebene ATEC Breast Biopsy und Exzision System wurde im März 2002 im Markt eingeführt. Das ATEC®-System beruht, wie das Mammotome®-System, auf einer Biopsienadel mit zwei Hohlräumen, in denen unabhängig voneinander ein Vakuum erzeugt werden kann. Das Biopsiesystem besteht aus einem mobilen Wagen mit Kontrollsystem und einer Vorrichtung zum Erzeugen des Unterdruckes. Von dieser Vorrichtung ausgehend wird der Unterdruck über Schläuche an einen Handgriff übertragen, der die Arretierung der Biopsienadel ermöglicht.

Im Gegensatz zu den meisten Biopsiesystemen ist die Vorwärtsbewegung der Nadel hier kein Teil des Sammelvorgangs, sondern dient lediglich der Platzierung der Nadel.

In einem ersten Schritt wird die Probenkammer geöffnet. Das anliegende Gewebe wird durch einen Unterdruck-Sog in der Probenkammer in das Innere der Nadel befördert. In einem zweiten Schritt wird das eingezogene Gewebe von einer rotierenden Schneidkanüle innerhalb der Probenkammer abgetrennt. Im Bereich der Probenkammer wird der Unterdruck aufgehoben und ein neuer Unterdruck im Bereich der Schneidkanüle wird angelegt. Auch hier transportiert ein Sog das Biopsat zum hinteren Nadelende. Im Vergleich zum Mammotome®-System handelt es sich um ein geschlossenes System. Die einzelnen Proben werden in einem Auffangkorbchen gesammelt und erst nach der vollständigen Biopsie zusammen entnommen. Ein weiterer Unterschied zum Mammotome®-System ist, dass nach Biopsieentnahme die Biopsiehöhle mit 0,9% Kochsalzlösung gespült wird, um nach Herstellerangaben eine bessere Sicht bei den Postbiopsiebildern zu ermöglichen, die Hämatombildung zu vermindern und um die Probensammlung zu verbessern. Durch ein Y-Ventil wird eine ständige Schmerzmedikation während des gesamten Vorganges ermöglicht. Durch die schnelle Rotation des Messers wird eine Probenexzision alle 4,5 sec und eine totale Gewebeentnahme in 1 bis 3 Minuten ermöglicht. Das Messer besitzt eine Skalpellschneidspitze, ein axiales und laterales Vakuum und ein Trapezfenster, welches auch hier ein sauberes Abschneiden ermöglichen soll. Das geschlossene System beim ATEC® Suros-System soll die Infektionsgefahr minimieren und einen geringeren Reinigungsaufwand bieten.

2.6 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 2008 bis Dezember 2009 wurde bei 479 Patientinnen eine VAB unter stereotaktischer Steuerung im Mammazentrum des UKSH Campus Kiel durchgeführt. Dabei wurden das Mammotome®-System mit 11- und 8-gauge und das ATEC®-System mit 12- und 9-gauge angewendet. Von den 479 Patientinnen hatten 280 Patientinnen (58.5%) einen histologisch gutartigen Befund. In 178 Fällen mit repräsentativer Histologie und keiner nachfolgenden Probenexzision wurde 6 Monate nach der VAB eine Follow-up-Mammographie in zwei Ebenen gemäß S3-Leitlinie durchgeführt. Von 178 Patientinnen hatten 155 Mikrokalk, 11 Herdbefunde und 7 eine Architekturstörung. In 5 Fällen waren Herdbefunde mit Mikrokalk zusammen aufgetreten. Das durchschnittliche Alter der Patientinnen betrug 52 Jahre (32-81 Jahre). Für Läsionen über 15mm wurde ein 8-oder 9-gauge VAB-System genutzt und für Läsionen unter 15mm wurde ein 11- oder 12-gauge VAB-System genutzt. In jedem Fall wurden 24 Biopsiezyylinder gemäß S3-Leitlinie entnommen. Alle Frauen wurden durch Ärzte untersucht, die über eine Erfahrung von mehr als 500 VAB verfügten.

2.7 Läsionstypen: Herdbefunde, Mikrokalk, Strukturstörungen

2.7.1 Herdbefunde

Bei einem Herdbefund handelt es sich um eine Veränderung, die in zwei verschiedenen Ebenen sichtbar ist. Ist ein möglicher Herdbefund in nur einer Ebene sichtbar, sollte dieser solange als Verdichtung bezeichnet werden, bis seine Dreidimensionalität bestätigt ist [31]. Bei den Herdbefunden kommen unterschiedliche Formen vor: rund, oval, lobulär oder irregulär. Der Rand kann glatt begrenzt, verdeckt, spikuliert, mikrolobuliert oder unscharf sein. Weiterhin wird bei Herdbefunden die Dichte beschrieben. Mit diesem Begriff wird die Strahlenabsorption der Läsion im Verhältnis zur erwarteten Absorption eines vergleichbaren Volumens fibroglandulären Brustgewebes beschrieben. Es ist bedeutsam, dass die meisten Mammakarzinome, die einen sichtbaren Herdbefund bilden, von gleicher oder höherer Dichte sind, als ein vergleichbares Volumen fibroglandulären Gewebes.

Selten kommt es vor, dass ein Karzinom eine geringere Dichte aufweist. Mammakarzinome enthalten niemals Fettgewebe (strahlentransparent), allerdings können sie Fett einschließen. Eingeteilt wird die Dichte in höhere Dichte, gleiche Dichte, geringere Dichte und fettäquivalente-strahlentransparente Dichte.

2.7.2 Verkalkungen

Gutartige Verkalkungen sind oft größer als solche Verkalkungen, die mit Malignität assoziiert sind. Sie sind in der Regel größer, oft rund mit glatteren Rändern und viel leichter erkennbar. Verkalkungen, die mit Malignität assoziiert sind, sind meist sehr klein und oft erst mit der Lupe erkennbar. Typisch gutartige Verkalkungen sind unter anderem popcornartige Verkalkungen, Hautverkalkungen, vaskuläre Verkalkungen, rundliche Verkalkungen, Verkalkungen mit transparentem Zentrum, Kalkmilchverkalkungen und Nahtverkalkungen. Suspekte Verkalkungen sind amorphe oder unscharfe Verkalkungen. Höhere Wahrscheinlichkeit für Malignität ist bei pleomorphen oder polymorphen Verkalkungen und bei feinen, linearen und verästelten Verkalkungen gegeben. Das Verteilungsmuster von Verkalkungen kann als linear, segmental, gruppiert, regional und diffus beschrieben werden.

2.7.3 Architekturstörung

Die normale Architektur ist gestört, wobei aber kein definitiver Herdbefund sichtbar ist. Dieser Begriff umfasst Spikulierungen, die strahlenförmig von einem Punkt ausgehen, fokale Retraktionen (Zeltdachbildung) oder Gefügestörungen am Rande des Drüsenparenchyms. Die Architekturstörung kann auch einen Zusatzbefund darstellen.

2.8 Technisches Vorgehen in der Vakuumbiopsie

Das Untersuchungssystem besteht aus einem Stereotaxie-Tisch (Fischer Imaging Denver, CO, USA) mit integrierter digitaler Mammographie-Röhre, einer Biopsieeinheit, die computergesteuert eine automatische Nadelpositionierung gestattet, einer Vakuumeinheit zur Gewebeabsaugung und einer Computer-

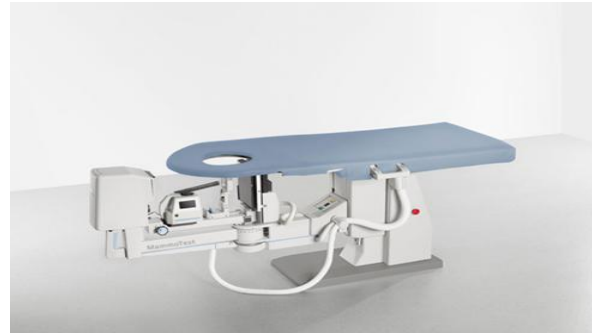


Abb. 2: Fischer-Tisch

auswerteeinheit. Die betreffende Brust hängt durch eine Öffnung unter der Tischebene und wird durch Hilfe eines Tubus so komprimiert, dass durch ein Fenster die zu punktierende Läsion zugänglich ist. Es sollte der kürzeste Zugangsweg gewählt werden, aber dies darf das mögliche spätere operative Vorgehen nicht stören. Die Kompression sollte je nach Lage der suspekten Läsion in der Mamma in craniocaudaler, mediolateraler oder lateromedialer Richtung erfolgen.

Bei der durch den Tubus komprimierten Brust wird zuerst eine Aufnahme parallel zur Kompressionsrichtung (0°) durchgeführt, anschließend erfolgen noch zwei weitere Zielaufnahmen, in dem das Gerät um $+15^\circ$ und -15° aus der Ursprungsrichtung heraus gekippt wird. Aus diesen Aufnahmen kann trigonometrisch die Tiefe der Läsion berechnet und das Punktionsgerät stereotaktisch genau positioniert werden. Nach Desinfektion der Haut und Gabe des Lokalanästhetikums wird die Nadel in das zu entfernende Gewebe eingeführt. Die dem Vakuumbiopsiesystem zu Grunde liegende Technologie verwendet Unterdruck und ein motorbetriebenes mit Hochgeschwindigkeit rotierendes Messer.

Nach Beendigung der Untersuchung kann über die liegende Nadel ein Clip gelegt werden, um das Punktionsgebiet für spätere bildgebende Kontrollen zu kennzeichnen. Anschließend wird die Wunde manuell für 10 Minuten komprimiert und mit Steri-Strips und Kompressionsverband verbunden. 45 Minuten nach der Biopsie wird dann eine Kontrollmammographie mit Aufnahmen in craniocaudaler und mediolateraler Ebene durchgeführt, um eventuell verbliebenen Restkalk oder eine mögliche Hämatombildung zu dokumentieren. Der Eingriff wird ambulant durchgeführt, sodass die Patientin die Klinik nach abschließender Inspektion und Palpation der punktierten Brust verlassen kann. Das Ergebnis der

histopathologischen Untersuchung liegt in der Regel einen Tag nach der Biopsie vor und wird mit der Bildgebung verglichen. Die Patientin wird anschließend über das Ergebnis informiert. Bei benigner Histologie muss nach 6 Monaten eine Mammographiekontrolle erfolgen, bei maligner Histologie ist eine operative Versorgung durchzuführen.

2.9 Histopathologische Auswertungen und B-Klassifikation

Die Gewebezylinder, die während der VAB entnommen wurden, gelangen gemäß der europäischen Richtlinien für Qualitätssicherung (Pathologie) [33] zur histologischen Schnelleinbettung (Paraffin) und werden beurteilt. Die Proben werden zunächst durch einen Pathologen makroskopisch beurteilt, wobei Länge, Durchmesser, Gewicht und Gewebefragmente analysiert werden. Die Fixierung erfolgt in 4%-igem Formalin mit anschließender Einbettung in Paraffin. Nach Deparaffinisierung werden die Schnitte, die 5µm dick sind, Hämatoxylin/Eosin gefärbt. Mitunter erfolgt eine ergänzende spezielle immunhistochemische Färbung. Die Proben werden innerhalb von 24h histopathologisch befundet. Es erfolgt eine zusätzliche Klassifikation der pathomorphologischen Befunde in die fünf Kategorien der B-Klassifikation (abgeleitet von englisch: bore needle) der National Coordinating Group for Breast Screening Pathology [34], Großbritannien [35] und der e.C. Working Group on breast screening pathology [36].

Tab. 3: B-Klassifikation

Klassifikation	Merkmale
B1	nicht verwertbar oder ausschließlich Normalgewebe
B2	benigne, u.a. fibrös-zystische Mastopathie, Fibroadenom, sklerosierende Adenose, periduktale Mastitis
B3	benigne, aber mit unsicherem biologischem Potenzial u. a. atypische intraduktale Epithelproliferationen (z. B. atypische duktale Hyperplasie: in Abhängigkeit von Ausdehnung und Grad der Atypie ggf. auch Kategorie B4); lobuläre Neoplasie (LN); papilläre Läsionen (bei hochgradigem V. a. papilläres DCIS: ggf. auch Kategorie B4); radiäre Narbe/komplexe sklerosierende Läsion; V. a. Phylloides-Tumor
B4	malignitätsverdächtig u. a. vermutlich maligne Veränderung, aber Beurteilung aus technischen Gründen eingeschränkt; atypische intraduktale Epithelproliferationen in Abhängigkeit von Ausdehnung und Schwere der Atypie (siehe auch Kategorie B3)
B5a	DCIS
B5b	invasive Karzinome, maligne Lymphome
B5c	hochgradiger Verdacht auf ein invasives Karzinom

2.10 Dokumentation und Evaluationsparameter

Von jedem Fall wurde ein Bericht mit Patientenidentifikation, Läsions-Typ, Richtung des Biopsiezugangs, Nadel-Typ und Nadelgröße, Anzahl der Gewebeprobe, Verwendung eines Clips, potentiellen Komplikationen (Blutungen, Hämatombildung und Schmerzen) sowie Anzahl von Ebenen in der Follow-up-Mammographie angelegt. Blutungen während des Eingriffes, Hämatombildungen nach dem Eingriff und Narbenbildung wurden als gering oder moderat/schwer beurteilt.

Geringe Blutungen wurden definiert als maximal 20ml Blutmenge. Eine geringe Hämatombildung wurde als diskretes, verdichtetes Areal (max. 1,5 x 1,5 x 1,5cm) in der Projektion des Biopsiegebietes definiert. Moderate Blutungen wurden definiert als eine maximale Blutmenge von 20-40ml und eine moderate Hämatombildung als ein verdichtetes Areal Größe max. 3,0 x 3,0x 3,0cm. Starke Blutungen dagegen wurden

bei einer Blutmenge über 40ml erfasst und starke Hämatombildung bei einem verdichteten Areal über eine Ausdehnung von mehr als 3,0 x 3,0 x 3,0cm.

Eine minimale Narbe nach Vakuumbiopsie wurde als eine sehr geringe Verdichtung definiert, die nur sichtbar entlang der Z-Achse war. Eine moderate Narbe wurde als verdichtetes Areal oder Architekturstörung in einer oder beiden Ebenen definiert, die als zugehörige Biopsieregion identifiziert wurde. Eine große Narbe wurde definiert als eine Läsion, welche zu diagnostischen Problemen ohne das Wissen einer vorherig durchgeführten Biopsie bei nachfolgenden Mammographien, Ultraschall oder MRT führen kann. Alle nachfolgenden Mammographien wurden in craniocaudaler und mediolateraler Ebene durchgeführt.

2.11 Datenschutz

Alle Patientinnen gaben ihr schriftliches Einverständnis für die Verwendung ihrer Untersuchungsergebnisse in dieser Studie, weiterhin wurde die Studie unter den Richtlinien der Declaration of Helsinki for Good Clinical Practice durchgeführt [37].

2.12 Statistik

Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS 15 (SPSS, Chicago) genutzt. Für die Evaluation der Unterschiede innerhalb der einzelnen Gruppen wurde zur Analyse der Chi-Quadrat-Trend-Test verwendet. Es fand eine separate Auswertung der 8-, 9-, 11- und 12 g-Systeme statt. Die Auswertung richtete sich danach, wie viele Hämatome mit welcher Ausprägung die verschiedenen Nadelgrößen verursachten und ob diese Hämatombildung mit einer nachfolgenden Narbenbildung im Zusammenhang steht. Weiterhin wurde ausgewertet, ob durch Komplikationen, zum Beispiel Blutungen, das Entstehen von Narbengewebe begünstigt wird. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

3.1 Datenüberblick

Im Zeitraum von 2008 bis 2009 wurde bei 178 Frauen die empfohlene Diagnostik mit Vakumbiopsie unter den oben genannten Aspekten gesondert untersucht und ausgewertet. Läsionen, deren maximale Ausdehnung in der Mammographie weniger als 15mm betrug, wurden mit den kleineren Nadeln des jeweiligen Systems biopsiert. In 84 Fällen erfolgte der Einsatz der 11-gauge Nadel des Mammotome®-Systems von Ethicon Endosurgery und bei 37 Patientinnen wurde die 12-gauge Nadel des ATEC®-Systems von Suros genutzt. Läsionen, die sich in der Mammographie als größer oder gleich 15mm darstellten, wurden in 31 Fällen mit der 8-gauge Nadel des Mammotome®-Systems und in 26 Fällen mit der 9-gauge Nadel des ATEC®-Systems biopsiert. In 38 Biopsien wurde ein craniocaudaler Zugang gewählt (21,3%), in 108 Fällen ein lateromedialer (60,7 %) und in 32 Fällen ein mediolateraler Zugang (18,0 %). Die Durchschnittszahl von Biopsien war beim 8-gauge Mammotome®-System 22,71 (Minimum (Min) 6, Maximum (Max) 24, Standardabweichung (SD) 4,173). Beim 11-gauge Mammotome®-System wurden durchschnittlich 24,48 Biopsieproben entnommen (Min 7, Max 48, SD 3,695). Die Durchschnittszahl der Biopsieproben beim ATEC®-System mit 9-gauge betrug 24,46 (Min 24, Max 36, SD 2,353) und beim 12-gauge ATEC®-System 24,65 (Min 12, Max 35, SD 3,946). In 48% der Fälle wurde ein Clip zur Markierung eingesetzt. Die Histologien waren in allen Fällen repräsentativ. Nach 6 Monaten wurde in allen 178 Fällen eine Follow-up-Mammographie durchgeführt, in 53 % der Fälle wurde eine weitere Mammographie zwischen 12 und 24 Monaten durchgeführt.

3.2 Blutungen während VAB

3.2.1 Ethicon Mammotome® ST 11G/8G

Eine geringe Blutung wurde in 5 von 84 Fällen während einer VAB mit einer Mammotome® 11-gauge Nadel beobachtet (6,0 %) und in 9 von 31 Fällen mit einer Mammotome® 8-gauge Nadel (29 %) (Abb. 3). Moderate oder starke Blutungen wurden beim Mammotome® 11-gauge-System nur in 2 Fällen beobachtet (2,4 %) und beim Mammotome® 8-gauge-System in 4 Fällen (12,9 %). Blutungen traten signifikant häufiger beim größeren Mammotome® 8-gauge Nadelsystem auf, als beim kleineren Mammotome® 11-gauge Nadelsystem ($p < 0,001$). Bei Verwendung des Mammotome® 11-gauge Nadelsystems musste der Eingriff wegen Schmerzen in einem Fall nach Entnahme von 12 Biopsien abgebrochen werden und in drei Fällen beim Mammotome® 8-gauge Nadelsystem aufgrund stärkerer Blutungen nach jeweils 18, 12 und 10 Biopsien.

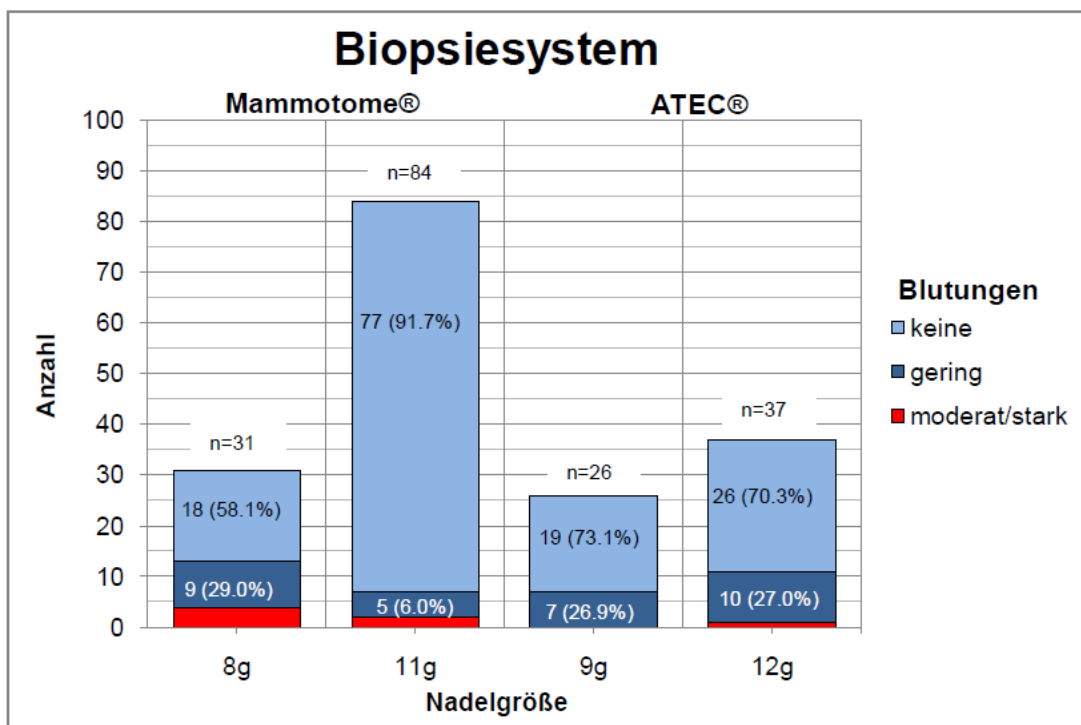


Abb.3: Vergleich der Blutungsraten bei Anwendung der verschiedenen Nadelgrößen 8g vs. 11g und 9g vs. 12g

3.2.2 ATEC® Suros-System 12G/9G

Eine geringe Blutung wurde in 10 von 37 Fällen beim Einsatz des ATEC®-12-gauge Nadelsystems während der VAB beobachtet (27,0 %), für das ATEC®-9-gauge Nadelsystems in 6 von 26 Fällen (26,9 %) (Abb. 3). Die Ergebnisse zeigen, dass es bezüglich der Blutungen keinen signifikanten Unterschied für die verschiedenen Nadelgrößen beim ATEC®-System gibt ($p=0,799$). In einem Fall wurde für das ATEC®-12-gauge System eine moderate bis starke Blutung beobachtet (2,7 %) und die VAB wurde nach 12 Biopsieentnahmen abgebrochen. Mit dem ATEC®-9-gauge Nadelsystem traten keine moderaten bis starken Blutungen auf, zudem musste mit dem ATEC®-9-gauge Nadelsystem keine Biopsie abgebrochen werden.

Beim Vergleich der Blutungsraten unter Verwendung der großen Nadeln ergaben sich für das 8-gauge Mammotome®-System und das ATEC®-9-gauge System keine signifikanten Unterschiede ($p=0,135$) (Tab. 4).

Allerdings wurden in der Subanalyse bezüglich der kleinen Nadeln beim 11-gauge Mammotome®-System signifikant weniger Blutungen beobachtet als beim ATEC®-12-gauge System ($p=0,015$) (Tab. 4)

Tab. 4: Vergleich der Blutungsraten für die verschiedenen Nadelgrößen: 8-g- vs. 9-g- und 11-g- vs. 12g-VAB-Systems

Nadelgröße	Biopsiesystem				
		Mammotome®	ATEC®	Total	
groß (8G/9G)	Blutung	keine	18 (58,1 %)	19 (73,1 %)	37 (64,9 %)
		gering	9 (29,0 %)	7 (26,9 %)	16 (28,1 %)
		moderat/stark	4 (12,9 %)	0 (0,0 %)	4 (7,0 %)
	Total	31 (100,0 %)	26 (100,0 %)	57 (100,0%)	
klein (11G/12G)	Blutung	keine	77 (91,7 %)	26 (70,3 %)	103 (85,1%)
		gering	5 (6,0 %)	10 (27,0 %)	15 (12,4 %)
		moderat/stark	2 (2,4 %)	1 (2,7 %)	3 (2,5 %)
	Total	84 (100,0 %)	37 (100,0 %)	121 (100,0 %)	

⁽¹⁾ Chi Square trend test

3.3 Postinterventionelle Hämotombildung

3.3.1 Ethicon Mammotome® ST 11G/8G

Eine kleine Hämotombildung wurde nach Durchführung einer VAB mit Mammotome®11-gauge Nadeln in 13 von 84 Fällen (15,5 %) beobachtet, währenddessen wurde für die 8-gauge Nadeln in 9 von 31 Fällen (29 %) eine kleine Hämotombildung beobachtet (Abb.4). Auf den postinterventionellen Mammographien nach VAB wurde in nur einem Fall (1,2 %) eine moderate bis starke Hämotombildung für die 11-gauge Nadel diagnostiziert. Für die 8-gauge Nadel waren es zwei Fälle (6.5 %). Im Vergleich der beiden Nadelgrößen ergab sich eine postinterventionelle Hämotombildung häufiger für das 8-gauge-Mammotome®-System als für das 11-gauge-Mammotome®-System ($p = 0,029$).

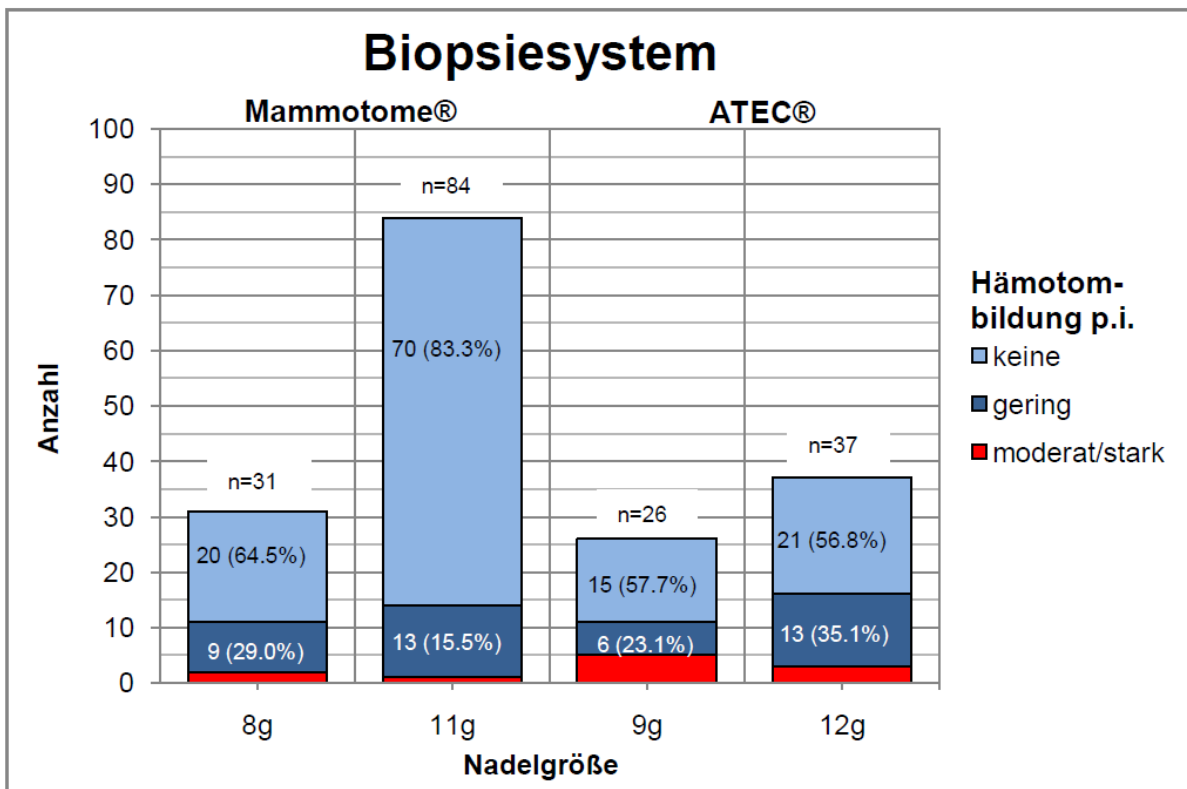


Abb.4: Vergleich der postinterventionellen Hämotombildung bei Anwendung der verschiedenen Nadelgrößen: 8g vs. 11g und 9g vs. 12g

3.3.2. ATEC®-Suros-System 12G/9G

In 13 von 37 Fällen (35,1 %) wurde nach Einsatz der ATEC®-12-gauge Nadeln bei der VAB auf den Kontrollmammographien eine geringe Hämatombildung beobachtet. Für die ATEC®-9-gauge Systeme wurde dies in 6 von 26 Fällen (23,1 %) beobachtet (Abb. 4). In nur 3 von 37 Fällen wurde eine moderate bis starke Hämatombildung auf den postinterventionellen Mammographien nach VAB mit einer 12-gauge Nadel detektiert und in 5 von 26 Fällen (19,2 %) mit einer 9-gauge Nadel. Es waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Nadelgrößen des ATEC-Systems zu beobachten ($p = 0,596$).

In der Analyse der postinterventionellen Hämatombildungsrate nach Anwendung der großen Nadeln ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,352$), (Tab. 5).

In der Subanalyse der kleinen Nadelgrößen zeigte das 11-gauge-Mammotome-System signifikant weniger Hämatombildungen als das ATEC®-12-gauge System ($p = 0.001$) (Tab. 5).

Tab.5: Vergleich der postinterventionellen Hämatombildung für die verschiedenen Nadelgrößen: 8-g- vs. 9-g- und 11-g- vs. 12g-VAB-Systemen

Nadelgröße	Hämatombildung p.i.		Biopsiesystem		Total
			Mammotome®	ATEC®	
groß (8G/9G)		keine	20 (64,5 %)	15 (57,7 %)	35 (61,4 %)
		gering	9 (29,0 %)	6 (23,1 %)	15 (26,3 %)
		moderat/ starke	2 (6,5 %)	5 (19,2 %)	7 (12,3 %)
		Total	31 (100,0 %)	26 (100,0 %)	57 (100,0 %)
klein (11G/12G)		keine	70 (83,3 %)	21 (56,8 %)	91 (75,2 %)
		gering	13 (15,5 %)	13 (35,1 %)	26 (21,5 %)
		moderat/ stark	1 (1,2 %)	3 (8,1 %)	4 (3,3 %)
		Total	84 (100,0 %)	37 (100,0 %)	121 (100,0 %)

⁽¹⁾ Chi Square trend test

3.4 Narbenbildungen nach VAB

3.4.1 Ethicon Mammotome® ST 11G/8G

Eine geringe Narbenbildung wurde in 11 von 84 Fällen (13,1 %) nach einer VAB mit Mammotome® 11-gauge Nadeln beobachtet, währenddessen wurde nach Einsatz von Mammotome® 8-gauge Nadeln in 5 von 31 Fällen (16,1 %) eine geringe Narbenbildung entdeckt (Tab. 6, Abb. 5). In einem Fall (1,2 %) wurde auf der Follow-up-Mammographie nach VAB mit einer 11-gauge Nadel eine moderate bis starke Narbenbildung gefunden, ebenso in nur einem Fall (3,2 %) mit der 8-gauge-Nadel.

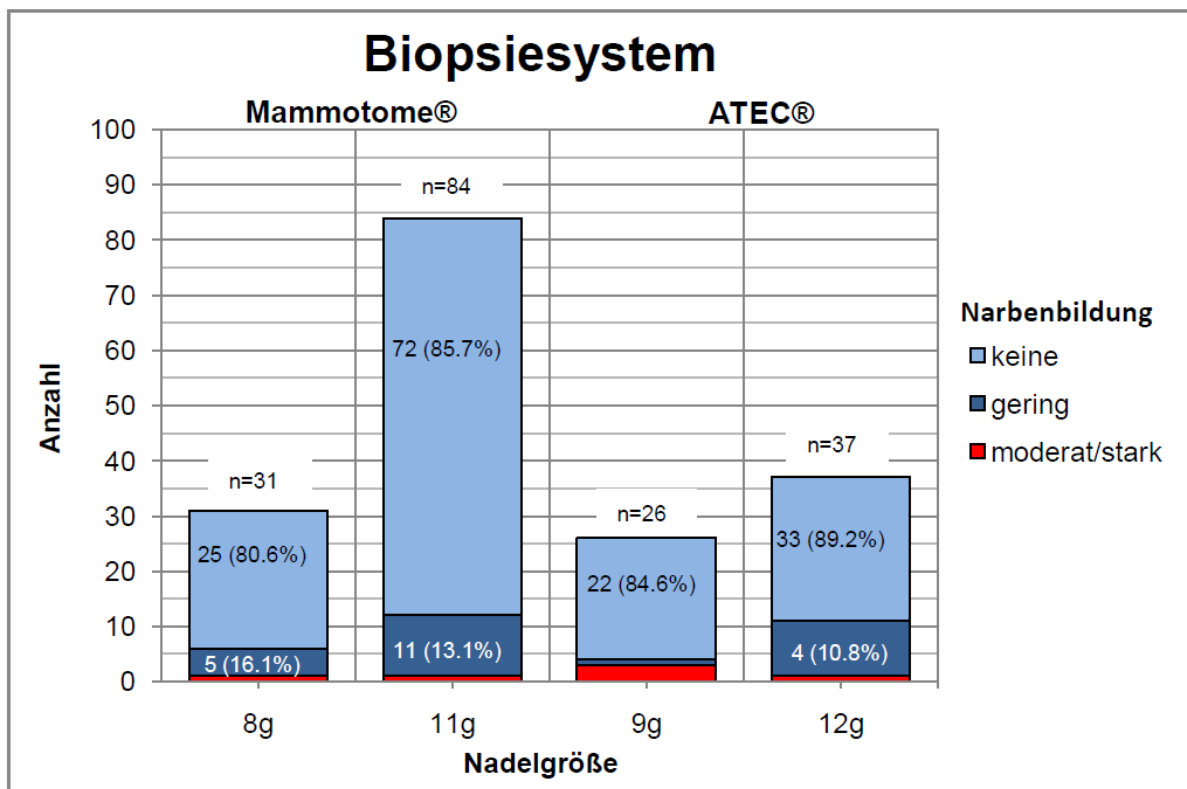


Abb. 5: Vergleich der Narbenbildung bei Anwendung der verschiedenen Nadelgrößen: 8g vs. 11g und 9g vs. 12g

3.4.2 ATEC®-Suros-System 12G/9G

In 4 von 37 Fällen (10,8 %) wurde eine kleine Narbenbildung nach Durchführung einer VAB mit einer ATEC®-12-gauge Nadel beobachtet. Nach Durchführung einer VAB mit einer ATEC®-9-gauge Nadel wurde in 1 von 26 Fällen (3,8 %) eine geringe Narbenbildung gesehen (Tab. 6, Abb. 5). Keine moderate oder starke Narbenbildung trat in den Follow-up-Mammographien nach VAB mit 12-gauge Nadeln auf, dafür aber in 3 von 26 Fällen (11,5 %) nach einer VAB mit 9-gauge Nadeln.

Die Ergebnisse zeigen keinen signifikanten Unterschied beim Auftreten von Narbenbildung zwischen den verschiedenen Nadelgrößen innerhalb des Mammotome®-Systems ($p = 0,461$) und des ATEC®-Systems ($p = 0,308$) (Tab. 6).

Tab. 6: Vergleich der Narbenbildung für die verschiedenen Nadelsysteme: 8g-vs. 11g- und 9g-vs. 12g-VAB-Systemen

Biopsiesystem			Nadelgröße		
			groß	klein	Total
Mammotome®	Narbenbildung	keine	25 (80,6 %)	72 (85,7 %)	97 (84,3 %)
		gering	5 (16,1 %)	11 (13,1 %)	16 (13,9 %)
		moderat/stark	1 (3,2 %)	1 (1,2 %)	2 (1,7 %)
	Total	31 (100,0 %)	84 (100,0 %)	115 (100,0 %)	
			⁽¹⁾ $p=0,461$		
ATEC®	Narbenbildung	keine	22 (84,6 %)	33 (89,2 %)	55 (87,3 %)
		gering	1 (3,8 %)	4 (10,8 %)	5 (7,9 %)
		moderat/stark	3 (11,5 %)	0 (0,0 %)	3 (4,8 %)
	Total	26 (100,0 %)	37 (100,0 %)	63 (100,0 %)	
			⁽¹⁾ $p=0,308$		

⁽¹⁾ Chi Square trend test

Abschließend ergab sich im Vergleich der großen Nadelsysteme, Mammotome® 8-gauge System versus ATEC®-9-gauge-System, hinsichtlich des Auftretens von Narben kein signifikanter Unterschied ($p = 0,823$), (Tab. 7). Auch beim Vergleich der kleinen Nadeln, Mammotome®-11-gauge-System versus ATEC®-12-gauge-System, wurden bezüglich Narbenbildung keine signifikanten Unterschiede für eine etwaige Narbenbildung entdeckt ($p = 0,609$).

Tab. 7: Vergleich der Narbenbildung für die verschiedenen Nadelsysteme

Nadelgröße		Biopsiesystem			
		Mammotome®	ATEC®	Total	
groß (8G/9G)	Narbenbildung	keine	25 (80,6 %)	22 (84,6 %)	47 (82,5 %)
		gering	5 (16,1 %)	1 (3,8 %)	6 (10,5 %)
		moderat/stark	1 (3,2 %)	3 (11,5 %)	4 (7,0 %)
	Total	31 (100,0 %)	26 (100,0 %)	57 (100,0 %)	
		(¹) $p=0,823$			
klein(11G/12G)	Narbenbildung	keine	72 (85,7 %)	33 (89,2 %)	105 (86,8 %)
		gering	11 (13,1 %)	4 (10,8 %)	15 (12,4 %)
		moderat/stark	1 (1,2 %)	0 (0,0 %)	1 (0,8 %)
	Total	84 (100,0 %)	37 (100,0 %)	121 (100,0 %)	
		(¹) $p=0,609$			

¹) Chi Square trend test

Außerdem zeigt diese Studie, dass es keinen Zusammenhang zwischen einer Narbenbildung und dem Auftreten von Blutungen oder Hämatombildung in der VAB, unabhängig vom System und der Nadelgröße, gibt ($p = 0,800$).

4. Diskussion

4.1 Ergebnisbewertung

Narbenbildung nach offener Probeexzision bei benignen oder malignen Befunden sind bekannt und ausführlich in der Literatur beschrieben [38-39]. In der Mammographie finden sich Architekturstörungen, mitunter auch begleitende Herdbefunde, Mikro- oder Makrokalzifikationen, asymmetrische Substanzdefekte, Ölzysten, Hautverdickungen oder Hautverformungen. Narben können letztlich durch ihre Heterogenität in der Mammographie zum Teil schwer von etwaigen Malignomen differenziert werden. So berichten Brenner et al. [38] in ihrer Studie, dass 50% der Frauen nach einer Excisionsbiopsie bei benigner Histologie in den nachfolgenden Follow-up-Mammographien Veränderungen aufzeigten. Eine Regressionsanalyse bezüglich Progression, Stabilität und Regression zeigte keine signifikanten Veränderungen in der Mammographie. Das Wissen um mammographische Veränderungen nach einer Brustbiopsie und das Verstehen der Entwicklung solcher Veränderungen ist entscheidend für die Beurteilung, um unnötige interventionelle Eingriffe bei den Patientinnen zu vermeiden.

Durch den immer weiteren Einsatz der Vakuumbiopsie, als Mittel der Wahl, bei der Abklärung sonographisch nicht zu detektierender suspekter Befunde, sowie als patientinnenschonenderes und kostengünstigeres System im Vergleich zum offenen operativen Vorgehen, ist in diesem Feld die Nachfrage nach Neuerungen besonders groß und die technische Entwicklung kontinuierlich.

Im Vergleich zur Hohlnadelbiopsie können mit der Vakuumbiopsie exaktere Gewebeproben entnommen werden und das Volumen dieser Gewebeproben ist im Vergleich höher [27]. Die VAB ist weniger sensitiv für Targeting-Fehler und hat eine geringere Rate für Fehlbeurteilungen, als das Hohlnadelbiopsiesystem [19]. Bei den verschiedenen Systemen der Vakuumbiopsie beträgt die Standardnadelgröße 10-, 11- oder 12- gauge. 8- oder 9- gauge-Nadeln werden für größere Läsionen oder für therapeutische Exzisionen (Indikation gemäß S3-Leitlinie nur bei benignen Befunden, wie z.B. symptomatisches Fibroadenom, Ölzyste, komplizierte Zyste etc.) verwendet. Weiterhin ist das Vakuum nützlich, um z.B. das Blut aus der Biopsiehöhle zu saugen, dadurch wird die Rate an Hämatombildungen verringert. Signifikante Blutungen sind

in der Literatur in 1-3.9% der Fälle beschrieben worden. Die Bildung von Hämatomen steigt mit zunehmendem Blutfluss während der Biopsie [27, 40-41].

In der Literatur existieren bis heute noch keine Daten über etwaige Narbenbildungen nach VAB mit den neuen und größeren VAB-Nadeln, wie der Mammotome® 8-gauge- oder der ATEC® 9-gauge-Nadel

Eine mögliche Narbenbildung nach einer Brustbiopsie mit einer 14-gauge Nadel ist in der Literatur noch nicht beschrieben. Allerdings gibt es in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse für die 11-gauge Nadel und Befunde in einer postinterventionellen Mammographie nach einer VAB [27, 40, 42-44]. Die Studiengruppe um Jackman et al. [40] beschreibt keine Narbenbildung. Währenddessen berichtet Lamm [42] von 2 % Narbenbildung nach VAB. Eine diskrete Narbenbildung war aber nur sichtbar in der Mammographieprojektion parallel zum Biopsiezugang (Z-Achse), nicht aber in der orthogonalen Projektion. Rotter et al. [43] berichteten von einer moderaten Narbe in 3,6 % der Fälle, sichtbar in einer Projektion. Eine diskrete Narbe wurde in 13,5 % der Fälle beobachtet. Eine minimale Narbenbildung wird bei Kettritz et al. [27] in 14 % der Fälle beschrieben. Es wird von keiner Fehlbeurteilung bei Mammographien berichtet. Nur in 4 von 2874 Fällen ergaben sich differentialdiagnostische Probleme bei der Mammographie. Von eminenter Wichtigkeit werden für die Befundung die Patientenvorgeschichte, sowie die Information über die VAB einschließlich Zugang beschrieben. Die Studiengruppe Yazici et al. [44] beschreibt in 4,3 % der Fälle eine Narbenbildung nach VAB, die in den nachfolgenden Mammographien sichtbar war. Einen Zusammenhang zwischen postinterventioneller Hämatombildung und der Entwicklung von Narbengewebe war nicht nachweisbar. Diese Studie zeigte auch, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl von entnommenen Gewebeproben und der Entstehung von Narbenbildung gibt.

Die hier präsentierten Ergebnisse mit einer geringen oder moderaten Narbenbildung bei der Verwendung aller VAB-Systeme und deren verschiedenen Nadelgrößen spiegelt ein vergleichbares Ergebnis wieder, wie in der Literatur dokumentiert.

Die nachfolgenden Mammographien nach VAB zeigten für das Mammotome®-11-gauge-System in 13,1 % eine geringe Narbenbildung und in 1,2 % eine moderate bis schwere Narbenbildung. Das größere 8-gauge-Nadelsystem zeigte häufiger geringe Narbenbildungen (16,1 %) und moderate bis starke Narbenbildungen (3,2 %).

Die Kontrollmammographien 6 Monate nach VAB mit dem ATEC®-12-gauge System ergaben in 10,8 % eine minimale Narbenbildung (keine moderate bis starke Narbenbildung). Hinsichtlich des ATEC®-9-gauge-Nadelsystems zeigten 3,8 % der Patientinnen in der Mammographie eine minimale Narbenbildung und bei 11,5 % eine moderate bis starke Narbenbildung.

Im Vergleich der beiden Systeme zeigen weder die 11- und 12-gauge-Nadeln noch die 8- und 9-gauge-Nadeln im Vergleich einen signifikanten Unterschied bezüglich des Risikos einer Narbenbildung. Das Auftreten von Narbengewebe wird wahrscheinlich stärker durch eine größere Biopsiehöhle und entsprechend „verletztem“ Brustgewebe bei Anwendung der größeren Nadeln bestimmt, als durch Unterschiede der Schneidtechnik der beiden VAB-Systeme. Bei beiden Systemen und bei allen Nadelgrößen werden annähernd zylindrische Gewebeproben entnommen. In allen Fällen zeigten die Narben sich in der Projektion parallel zum Nadelzugangsweg. In der zweiten Ebene stellten sich nur diskrete Verdichtungen dar. In einem Fall erschien eine moderate bis starke Narbenbildung als Verdichtung in der orthogonalen Ebene zum Biopsiezugang (Abb. 6a-d).

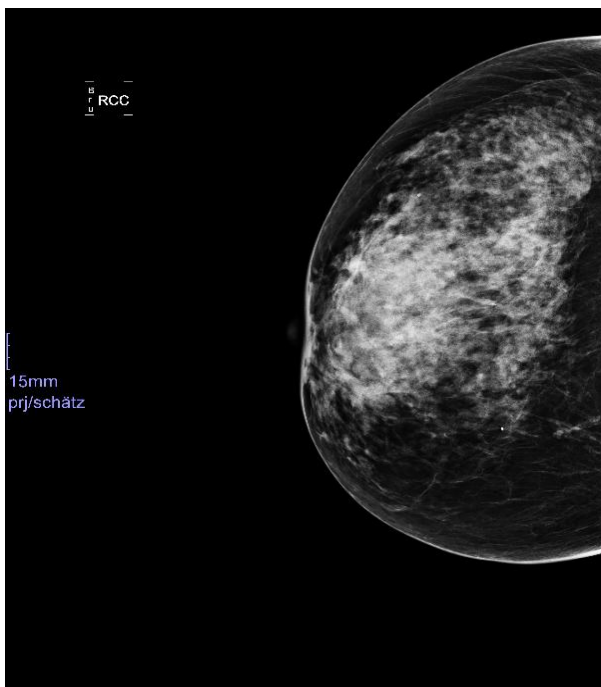


Abb. 6a:

Die craniocaudale Projektion (Abb. 6a) der digitalen Mammographie 2,5cm zeigt lateral der Mamille eine moderate Architekturstörung, parallel zum Zugang (cc) 6 Monate nach VAB der rechten Brust mit 9g-ATEC-VAB-System.

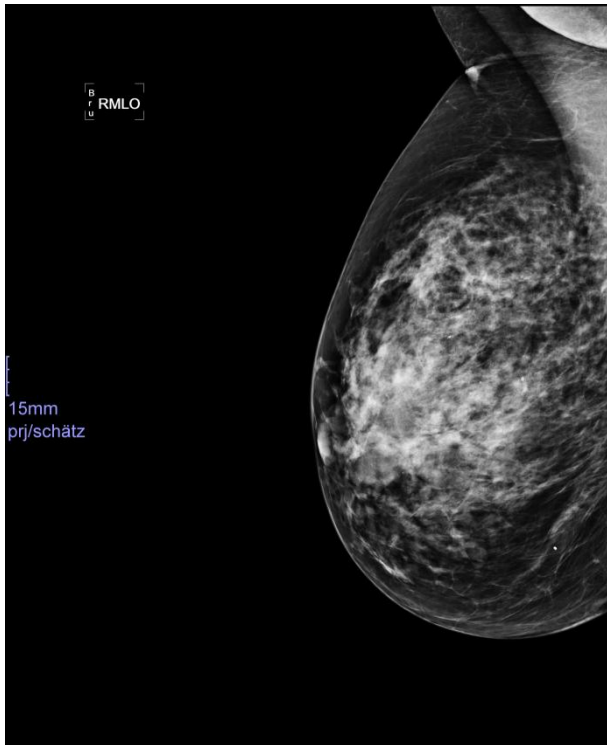


Abb. 6b:

Die mediolaterale Projektion (Abb. 6b) der digitalen Mammographie zeigt 1cm caudal der Mamille eine geringe Architekturstörung 6 Monate nach der VAB der rechten Brust mit 9g-ATEC-VAB-System.

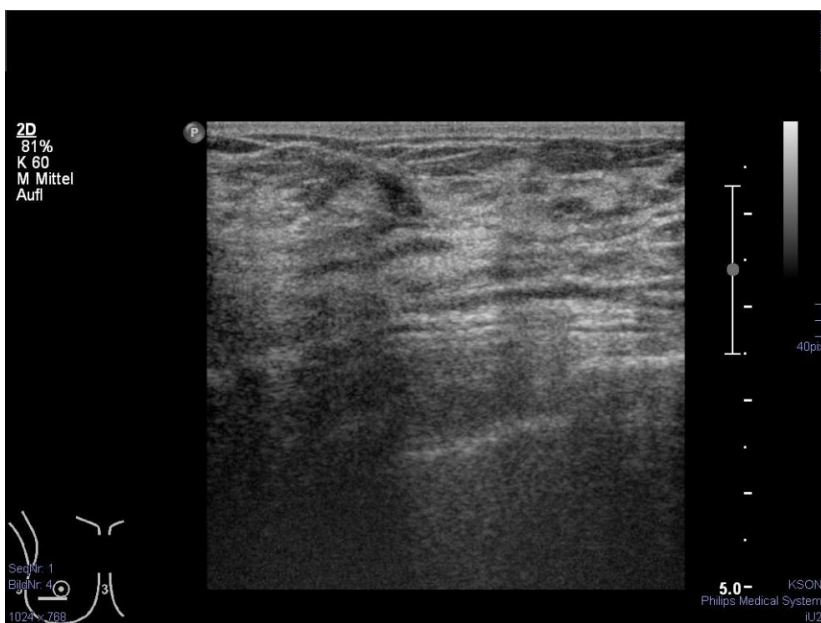


Abb. 6c:

In beiden Ebenen des hoch auflösenden Ultraschalls kann eine kleine Narbenbildung beschrieben werden (6c und 6d).

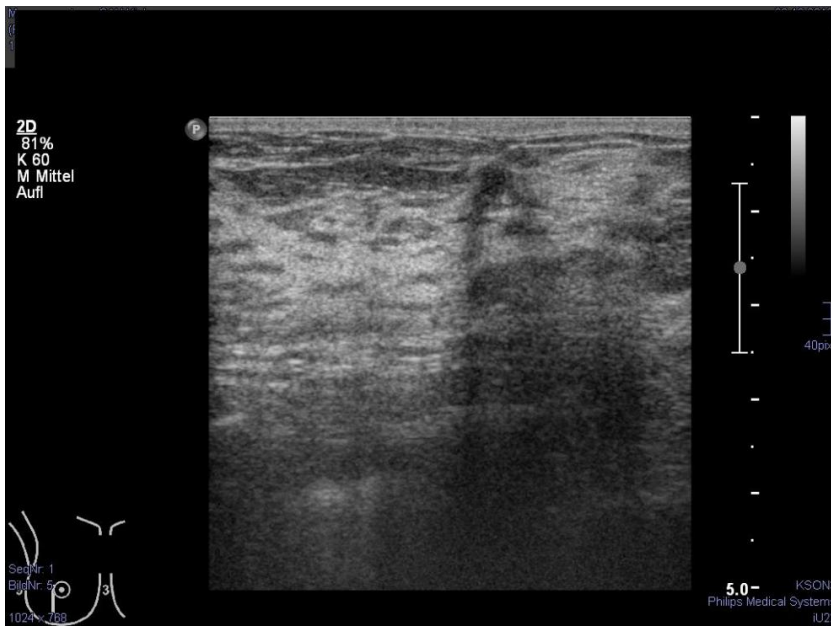


Abb. 6d:

In beiden Ebenen des hoch auflösenden Ultraschalls kann eine kleine Narbenbildung beschrieben werden (6c und 6d).

Die Blutungsrate ($p < 0,001$) und die postinterventionelle Hämatomrate ($p = 0,029$) war signifikant höher für das Mammotome®-8-gauge-System im Vergleich zum Mammotome®-11-gauge-System. Dies kann dadurch erklärt werden, dass das größere Nadelsystem mit seiner Schneidetechnik eine größere Biopsiehöhle mit einem vergrößerten Areal von verletztem Brustgewebe generiert, als das kleinere Nadelsystem. Bei Betrachtung des ATEC®-Systems, und der beiden Nadelgrößen 12- und 9-gauge, konnten keine signifikanten Unterschiede für die Blutungsrate ($p = 0,799$) und die postinterventionelle Hämatomrate ($p = 0,569$) festgestellt werden. Die im Vergleich zum Mammotome®-System ähnlichen Blutungsraten beider Nadelgrößen dieses Systems werden offensichtlich mehr durch die ATEC®-Schneidetechnik, welche zu mehr Gewebefragmenten führt, beeinflusst, als durch die dadurch entstandene Biopsiehöhle.

Beim Biopsiezugang des ATEC®-Systems wird durch einen Unterdruck-Sog in der Probenkammer das anliegende Zielgewebe in das Innere der Nadel befördert. In einem zweiten Schritt wird das eingezogene Gewebe von einer rotierenden Schneidkanüle innerhalb der Probenkammer abgetrennt. Anschließend wird der

Unterdruck im Bereich der Probenkammer aufgehoben und ein neuer Unterdruck im Bereich der Schneidkanüle wird angelegt. Auch hier transportiert ein Sog das Biopsat zum hinteren Nadelende. Im Vergleich zum Mammotome®-System handelt es sich um ein geschlossenes System. Die einzelnen Proben werden in einem Auffangkörbchen gesammelt und erst nach der vollständigen Biopsie zusammen entnommen. Im Vergleich zum ATEC®-System besitzt das Mammotome®-System einen eingebauten Gewebestop für starkes Gewebe und das Messer besitzt eine polierte innere Oberfläche, sodass eine geringere Fragmentation der Proben entsteht.

In einer anderen Studie, die sich mit der histologischen Qualität der Gewebeproben befasste, stellte sich heraus, dass das gesammelte Material beim Mammotome®-System eine signifikant bessere Qualität besaß, als beim ATEC®-System [45]. Nach Durchführung einer VAB mit dem ATEC®-System wurden bei den Gewebeproben mehr Gewebefragmente und Quetschartefakte beobachtet, als bei den Gewebeproben, die durch das Mammotome®-System entnommen wurden. Hieraus lässt sich ableiten, dass es auch zu Fragmentierungen in der Biopsiehöhle und konsekutiv zu mehr periinterventionellen Hämatomen kommt.

Die Blutungsraten für die großen 8-gauge-Systeme und 9-gauge-Systeme zeigten im Vergleich aber keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,135$), ebenso die postinterventionelle Blutungsrate ($p = 0,352$). Offensichtlich werden bei größeren VAB-Systemen Blutungen und Hämatome mehr durch die größere Biopsiehöhle und das erweiterte Areal von iatrogen verletztem Brustgewebe beeinflusst, als durch die unterschiedlichen Techniken bei den Rotations-Schneid-Messern. Auf der anderen Seite zeigte der Vergleich des 11-gauge-Mammotome®-Systems und des ATEC®-12-gauge-Systems in der Subanalyse, dass beim 11-gauge-Mammotome-System signifikant weniger Blutungen ($p = 0,015$) und weniger Hämatome ($p = 0,001$) auftraten. Ein Grund dafür kann, wie oben beschrieben, die höhere Rate an Fragmentierung der Biopsate und der Biopsiehöhle, die beim ATEC-System entstehen, sein. Die Spülfunktion beim ATEC-System, bei der die Biopsiehöhle mit 0.9% NaCl gespült wird, dürfte kein Grund für die Unterschiede sein, da die Blutungsrate und postinterventionelle Hämatomrate nach VAB bei Anwendung des ATEC®-9-gauge-Systems und des 8-gauge-Mammotome®-Systems keine signifikanten Unterschiede aufweisen (siehe oben).

Signifikante Blutungen wurden nur in 4 Fällen beobachtet und führten zum Abbruch der VAB (2,2 %). In einem Fall wurde die VAB aufgrund von Schmerzen abgebrochen (0,6 %). Die Ergebnisse sind vergleichbar mit den Resultaten in der Literatur, wo Blutungen in bis zu 3,9 % beschrieben wurden [18-19, 46].

Zusammenfassend stellen alle Aussagen der Literatur die VAB als ein sehr exaktes Biopsie-Instrument dar, mit welchem in der Mammographie entdeckte Brustläsionen mit hoher Sensitivität und Spezifität (nahezu 100 %) beurteilt werden können. Diese Technik ersetzt die offene chirurgische Exzision, die eine optimierte Therapieplanung ermöglicht und bietet höchste technische Erfolgsraten [47]. In Fällen eines malignen Befundes zieht die Vakuumbiopsie entsprechend eine operative Versorgung nach sich. Wie in der Literatur beschrieben, so zeigt auch diese Arbeit, dass nach VAB eine Narbenbildung möglich ist. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied für das Auftreten von Narben für die beiden evaluierten VAB-Systeme beim Vergleich der kleinen und großen Nadeln. Gleiches gilt für den Vergleich von kleinen und großen Nadeln des jeweiligen Systems. Aber das Wissen um mögliche Narbenbildung nach VAB sollte bei der späteren Befundung der Kontrollmammographien Einfluss nehmen.

Bei Einsatz größerer Vakuumbiopsienadeln, die tendenziell zu einer höheren Rate an Narbenbildung führen, wie in dieser Untersuchung gezeigt wurde, ist es unbedingt notwendig, die Richtung des Biopsiezuganges der minimal-invasiven perkutanen VAB anzugeben, um eine sichere Beurteilung von Kontrollmammographien zu gewährleisten.

4.2 Stärken und Limitationen der vorliegenden Untersuchung

Zu den Stärken dieser Studie gehört, dass auf Basis der Protokollierung wichtiger Informationen bei der VAB im Follow-up nach benigner Histologie Fehlbeurteilungen vermieden werden können. Wichtig ist dabei die obligate Angabe des Zugangsweges und der Zugangsebene. Zudem bringt die Evaluation wesentliche Erkenntnisse zu periinterventionellen Blutungen und möglichen Narbenbildungen bei Einsatz verschiedener Biopsiesysteme und Nadelgrößen. Weiterhin trifft auf alle Systeme,

die für die Untersuchung verwendet wurden, zu, dass sie für den täglichen Einsatz in der Klinik exzellent geeignet sind [48].

Eine Limitation dieser Untersuchung kann der relativ geringe Follow-up-Zeitraum von 2008-2009 darstellen, denn dieser Zeitraum bietet nicht die Möglichkeit zu beurteilen, ob entstandenes Narbengewebe sich nach einer gewissen Zeit zurückbildet. Sämtliche Untersuchungen wurden aber gemäß der bindenden S3-Leitlinie durchgeführt.

Allerdings wird nur in zwei Studien davon berichtet [8, 46], dass ein Rückgang von Gewebedichtigkeit und Narbenbildung in einigen Fällen nach 12 bis 48 Monaten beobachtet wurde.

4.3 Fazit für die Praxis

Der Einsatz größerer Vakuumbiopsienadeln zur Abklärung suspekter Befunde der Mamma führt zu signifikant mehr interventionellen Blutungen und postinterventionellen Hämatomen, sowie tendenziell zu einer stärkeren Narbenbildung im Vergleich zu kleinen Nadelsystemen. Die potentiell verstärkte Narbenbildung sollte entsprechend vom betreuenden Gynäkologen und Radiologen in den Kontrolluntersuchungen berücksichtigt werden, um unnötige weiterführende Diagnostik oder minimal-invasive Abklärungen zu vermeiden.

5. Zusammenfassung

Fragestellung: Untersucht werden die Zusammenhänge zwischen interventionellen Blutungen, Hämatomen und Narbenbildung nach stereotaxiegesteuerter Vakuumbiopsie bei Anwendung verschiedener Vakuumbiopsiesysteme sowie Nadelgrößen.

Material und Methode: Zwischen 01/2008 und 12/2009 wurden insgesamt 479 Patientinnen durch eine stereotaxiegesteuerte Vakuumbiopsie mit dem 11/8-g-Mammotome®-System bzw. dem 12/9-gauge-ATEC®-System abgeklärt. In 178 Fällen ergab sich eine repräsentative benigne Histologie ohne nachfolgende offene Exzisionsbiopsie und eine Follow-up 2-Ebenen-Mammographie, die 6 Monate nach der Vakuumbiopsie durchgeführt wurde. Diese Daten waren für die Studie verfügbar.

Ergebnisse: Bei der Verwendung des 8-gauge-Mammotome®-Systems ergaben sich im Vergleich zum 11-gauge-Mammotome®-System signifikant mehr minimale/moderate Blutungen und postinterventionelle Hämatomraten (41,9 % vs. 8,4 %, $p < 0,001$ / $p = 0,029$), während die Unterschiede für die beiden ATEC®-Systeme nicht signifikant waren (26,9 % vs. 29,7 %, $p = 0,015$ / $p = 0,352$). In den nachfolgenden Untersuchungen des Mammotome®-11/8-gauge-Systems fanden sich minimale Narben in 13,1 % / 16,1 % und moderate/starke Narbenbildung in 1,2 % / 3,2 % der Fälle. Das ATEC®-12/9-gauge-System zog in 10,8 % / 3,8 % minimale Narben und in 0 % / 11,5 % moderate/starke Narben nach sich. Im Vergleich von Mammotome®-11/8-gauge-System und ATEC®-12/9-gauge-System ergaben sich hinsichtlich der Narbenbildung keine signifikanten Unterschiede.

Schlussfolgerung: Der Einsatz größerer Nadelsysteme in der Vakuumbiopsie führt beim Mammotome®-System zu signifikant höheren Blutungsraten und postinterventioneller Hämatombildung. Für das ATEC®-System ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Blutungsraten während des Eingriffes und der Hämatomrate nach dem Eingriff. Bezüglich einer vermehrten Narbenbildung ergab sich nur eine tendenziell höhere Rate für die beiden größeren Nadelsysteme.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Michaelson, J. S., Satija, S., Kopans, D. et al. (2003): Gauging the impact of breast carcinoma screening in terms of tumor size and death rate. *Cancer*, 98(10): 2114-2124.
- 2 Michaelson, J. S., Silverstein, M., Sgroi, D. et al. (2003): The effect of tumor size and lymph node status on breast carcinoma lethality. *Cancer*, 98(10): 2133-2143.
- 3 Michaelson, J. S., Silverstein, M., Wyatt, J. et al. (2002): Predicting the survival of patients with breast carcinoma using tumor size. *Cancer*, 95(4): 713-723.
- 4 Verschraegen, C., Vinh-Hung, V., Cserni, G. et al. (2005): Modeling the effect of tumor size in early breast cancer. *Ann Surg*, 241(2): 309-318.
- 5 Albert, U. S. and K. D. Schulz (2004): Short version of the Guideline: Early Detection of Breast Cancer in Germany. An evidence-, consensus-, and outcome-based guideline according to the German Association of the Scientific Medical Societies (AWMF) and the German Agency for Quality in Medicine (AeZQ). *J Cancer Res Clin Oncol*, 130(9): 527-536.
- 6 Engel, J., Kerr, J., Schlesinger-Raab, A., Sauer, H., Hölzel, D. (2004): Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J*, 10(3): 223-231.
- 7 Nystrom, L., Rutqvist, L. E., Wall, S. et al. (1993): Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet*, 341(8851): 973-978.
- 8 Schulz-Wendtland, R., Aichinger, U., Krämer, S., Lang, N., Bautz, W. (2001): Mammographisch/stereotaktisch gezielte Vakuum-/Exzisionsbiopsie. *Der Radiologe*, 41: 379-384.

-
- 9 Dershaw, D. D. and L. Liberman (1998): Stereotactic breast biopsy: indications and results. *Oncology (Williston Park)*, 12(6), 907-916; discussion 916: 921-902.
 - 10 Fajardo, L. L., Jackson, V. P., Hunter, T. B. (1992): Interventional procedures in diseases of the breast: needle biopsy, pneumocystography, and galactography. *AJR Am J Roentgenol*, 158(6): 1231-1238.
 - 11 Fine, R. E., Whitworth, P. W., Kim, J. A., Harness, J. K., Boyd, B. A., Burak, W. E. Jr. (2003): Low-risk palpable breast masses removed using a vacuum-assisted hand-held device. *Am J Surg*, 186(4): 362-367.
 - 12 Dronkers, D. J. (1992): Stereotaxic core biopsy of breast lesions. *Radiology*, 183(3): 631-634.
 - 13 Schaefer, F., Eden, I., Schaefer, P. J. et al. (2007): Factors associated with one step surgery in case of non-palpable breast cancer. *Eur J Radiol*, 64(3): 426-431.
 - 14 Fahrbach, K., Sledge, I., Cella, C. (2006): A comparison of the accuracy of two minimally invasive breast biopsy methods: a systematic literature review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 274: 63-73.
 - 15 Peter, D., Gruenhagen, J., Wenke, R., Schaefer, F. K. W., Schreer, I. (2007): False negative results after stereotactically guided vacuum biopsy. *Eur Radiol*, 18(1): 177-182.
 - 16 Ying-Hua, Y., Liang, C., Xi-Zi, Y. (2010) : Diagnostic value of vacuum-assisted breast biopsy for breast carcinoma: a meta-analysis and systematic review. *Breast Cancer Res Treat*, 120: 469-479.
 - 17 Sickles, E. A. (1991): Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3,184 consecutive cases. *Radiology*, 179(2): 463-468.

- 18 Burbank F. (1997): Stereotactic breast biopsy: comparison of 14- and 11-gauge Mammotome probe performance and complication rate. *Am Surg*, 63: 988-995.
- 19 Parker, S. H., Klaus, A. J. (1997): Performing breast biopsy with a directional, vacuum-assisted biopsy instrument. *Radiographics*, 17: 1233-1252.
- 20 Heywang-Köbrunner, S. H., Schaumlöffel, U., Viehweg, P., Höfer, H., Buchmann, J., Lampe D. (1998): Minimally invasive stereotaxic vacuum core breast biopsy. *Eur Radiol*, 8: 277- 385.
- 21 Hall, F. M. (1988): Mammography in the diagnosis of in situ breast carcinoma. *Radiology*, 168(1): 279-280.
- 22 Kopans, D. B. (1992):The positive predictive value of mammography. *AJR Am J Roentgenol*, 158(3): 521-526
- 23 Bagnall, M. J., Evans, A. J., Wilson, A. R., Burrell, H., Pinder, S. E., Ellis, I. O. (2000): When have mammographic calcifications been adequately sampled at needle core biopsy? *Clin Radiol*, 55(7), 548-553
- 24 Dahlstrom, J. E. and S. Jain (2001):Histological correlation of mammographically detected microcalcifications in stereotactic core biopsies. *Pathology* 33(4): 444-448.
- 25 Liberman, L., Smolkin, J. H., Dershaw, D. D., Morris, E. A., Abramson, A. F., Rosen, P. P. (1998): Calcification retrieval at stereotactic, 11-gauge, directional, vacuum-assisted breast biopsy. *Radiology*, 208(1): 251-260.
- 26 Kettritz, U. (2008). Modern concepts of ductal carcinoma in situ (DCIS) and its diagnosis through percutaneous biopsy. *Eur Radiol*, 18(2): 343-350.

-
- 27 Kettritz, U., Rotter, K., Schreer, I. et al. (2004): Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients: a multicenter study. *Cancer*, 100: 245-251.
- 28 Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) (2008): Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 2. Auflage, W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, München
- 29 Dokument von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, URL:<http://www.kbv.de/rechtsquellen/24634.html>, Vertrag vom 12.08.2009 und Inkrafttreten am 01.01.2011
- 30 Sozialgesetzbuch (SGB) V, A. i. d. F. v. (2011): Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Vakuumbiopsie der Brust (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Vakuumbiopsie der Brust). 17. Auflage, Geiselberger, Altötting.
- 31 American College of Radiology (2005): Breast Imaging and reporting data system (BI-RADS), 2nd. ed., American College of Radiology, Reston.
- 32 American College of Radiology (2001): ACR standard for the performance of stereotactically guided breast interventional procedures. 1996 (Res. 2) Revised 2000 (Res. 41), Effective 1/1/01, American College of Radiology, Reston.
- 33 Sloane, J. P., Böcker, W., Holland, R. et al. (1997): Leitlinien für Pathologie- Anhang zu den europäischen Leitlinien für Qualitätssicherung beim Mammographiescreening. *Pathologie*, 18: 71-88.

-
- 34 NHSBSP (2001): Guidelines for Non-Operative Diagnostic Procedures and Reporting in Breast Cancer Screening. Non-operative Diagnosis Subgroup of the National Coordinating Group for Breast Screening Pathology (NHSBSP). NHS Cancer Screening Programmes 2001; Publication No. 50.
- 35 Maxwell, A. J., Hanson, I. M., Sutton, C. J., Fitzgerald, J., Pearson, J. M. (2001): A study of breast cancers detected in the incident round of the UK NHS Breast Screening Programme: the importance of early detection and treatment of ductal carcinoma in situ. *Breast*, 10(5): 392-398.
- 36 Sloane, J. P., Amendoeira, I., Apostolikas, N. et al. (1997): Guidelines for pathology--supplement to European guidelines for quality assurance in mammography screening. Report by the Pathology Working Group of the European Community. *Pathologie*, 18(1): 71-88.
- 37 Weltärztebund (2008): Deklaration von Helsinki, Version 2008
Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen.
- 38 Brenner, R. J., Pfaff, J. M. (1996): Mammographic changes after excisional breast biopsy for benign disease. *Am J Roentgenol*: 167, 1047-1052.
- 39 Mendelson, E. B. (1992): Evaluation of the postoperative breast. *Radiol. Clin North Am*, 30: 107-138.
- 40 Jackman, R. J., Marzoni, Jr. F. A., Nowels, K. W. (1998): Percutaneous removal of benign mammographic lesions: comparison of automated large-core and directional vacuum-assisted stereotactic biopsy techniques. *Am J Roentgenol*, 171: 1325-1330.

-
- 41 Zagouri, F., Sergentanis, T., Domeyer, P. et al. (2010): Volume of blood suctioned during vacuum-assisted breast biopsy predicts later haematoma formation. *BMC Research Notes*, 3: 70.
- 42 Lamm, R. L., Jackman, R. J. (2000): Mammographic abnormalities caused by percutaneous stereotactic biopsy of histologically benign lesions evident on follow-up mammograms. *Am J Roentgenol*, 174: 753-756.
- 43 Rotter, K., Haentschel, G., Koethe, D. (2003): Evaluation of mammographic and clinical follow-up after 755 stereotactic vacuum-assisted breast biopsies. *Am J Surg*, 186: 134-142.
- 44 Yazici, B., Sever, A. R., Mills, P., Fish, D., Jones, S. E., Jones, P. A. (2006): Scar formation after stereotactic vacuum-assisted core biopsy of benign breast lesions. *Clin Radiol*, 61: 619-624.
- 45 Order, B. M., Peters, G., Brandt, V., Osterholz, S., Schreer, I., Schaefer, F. K. W. (2010): Evaluation of vacuum-assisted breast biopsy systems: Ethicon Mammotome^R ST 11G/8G versus ATEC^R Suros-system 12G/9G in clinical routine. *European Society*
- 46 O'Flynn, E. A. M., Wilson, A. R. M., Michell, M. J. (2010): Image-guided breast biopsy: state-of-the-art. *Clinical Radiology*, 65: 259-270.
- 47 Hauth, E. A., Umutlu, L., Quinsten, A., Kümmel, S., Kimmig, R., Forsting, M. (2008): MRT-gesteuerte Vakuumbiopsie der Brust mit dem ATEC[®]-Brustbiopsie- und Exzisionssystem. *Geburtsh. Frauenheilkunde*, 68: 901-906.
- 48 Hahn, M., Fischbach, E., Kagan, O., Fehm, T., Wallwiener, D., Gruber, I. (2008): 2 Vakuumbiopsiesysteme der Brust im Vergleich: Mammotome vs. ATEC
Geburtsh. Frauenheilkunde, 68, PO_Onko_02_06.

7. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Karen Kroj, die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Mittel und Quellen angefertigt zu haben.

Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen und dass die vorliegende Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form veröffentlicht oder in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegt wurde.

Braunschweig, den 03.06.2014

Karen Susanne Kroj

8. Danksagung

Ich möchte mich ganz besonders bei meinem Doktorvater Professor Dr. med. Fritz Schäfer bedanken, zum einen für die Bereitstellung meines Dissertationsthemas, zum anderen für die guten Arbeitsbedingungen, die wertvollen Anregungen, die kontinuierliche Unterstützung und vor allem für die Geduld!

Ein Dankeschön auch an alle Mitarbeiter der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, besonders an das Mammazentrum. Ein besonderer Dank gilt auch Carmen Krause, die mich durch ihre Ideen und praktischen Hilfestellungen rund um die Doktorarbeit sehr unterstützt hat und immer ein offenes Ohr für mich hatte.

Weiterhin möchte ich Frau Dipl.-Math. Ulrike Schulz für die Hilfe bei der statistischen Auswertung danken, ihr fundiertes Wissen und Können war bei der Auswertung von hohem Stellenwert.

Philipp Kolf danke ich dafür, dass er mich in die Geheimnisse von Excel und Word eingewiesen hat und trotz einiger Verzweiflungsausbrüche nie die Ruhe mit mir verloren hat.

Einen herzlichen Dank gilt auch meiner Schwester Astrid Kroj und Insa Tautorat, die Korrektur gelesen haben, sowie meinen Eltern, die mir erst das Medizinstudium ermöglicht und mich in jedem Lebensabschnitt unterstützt haben.

9. Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Karen Susanne Kroj
 Anschrift: Leonhardstraße 53
 Braunschweig 38102
 Tel.: 0176/64692681
 Email: karenkroj@hotmail.com
 Geburtsdatum/-ort: 16.03.1988 in Braunschweig
 Familienstand: ledig
 Konfession: römisch/katholisch

Schulausbildung

1994-1998 Katholische Grundschule Edith Stein
 1998-2000 Orientierungsstufe Lindenberg
 2000-2007 Gymnasium Gaußschule
 Juni 2007 Erwerb der Hochschulreife

Hochschulausbildung

Seit Oktober 2007 Beginn des Medizinstudium an der CAU Kiel
 August 2009 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Physikum)
 2010-2012 Anfertigung der Dissertation in der Klinik für Gynäkologie
 und Geburtshilfe an dem Universitätsklinikum Schleswig
 Holstein, Kiel
 Julie 2012 Wechsel an die Medizinische Hochschule Hannover
 2012-2013 Praktisches Jahr am Städtischem Klinikum Braunschweig
 Oktober 2013 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
 November 2013 Approbation

Tätigkeit

Seit November 2013 Assistenzärztin in der Inneren Medizin, Städtisches
 Klinikum Braunschweig gGmbH, Braunschweig