

Minimalinvasive, stereotaktische Brustbiopsie

Massarbeit in der Frühdiagnostik kleiner Tumoren, die man bildgebend sieht, aber noch nicht spürt

Bedingt durch die frühere bildgebende Erfassung kleinerer, noch nicht palpabler Brustbefunde durch das nun auch in der Ostschweiz im Kanton St. Gallen und bald auch im Kanton Graubünden anlaufende, flächendeckende Mammografie-Screening, wächst der Bedarf nach rascher, ambulanter Befundklärung in anerkannten, dafür spezialisierten Zentren mit der nötigen Erfahrung im Umgang mit minimalinvasiven, stereotaktischen Abklärungsmethoden und mit der entsprechenden Patientinneninformation. Dieser Beitrag vermittelt Hausärzten und Frauenärzten in der Deutschschweiz den gegenwärtigen Entwicklungsstand auf diesem Gebiet und die dafür möglichen, regionalen Kontakte.

CARMEN SÁNCHEZ, VÉRONIQUE DUPONT LAMPERT, AGNES GLAUS, HANS-JÖRG SENN

Brustkrebs ist nach wie vor die häufigste bösartige Tumorerkrankung der Frauen in westlichen Ländern und zunehmend auch im ostasiatischen Raum. Jede neunte bis zehnte Frau in Mitteleuropa erkrankt im Laufe ihrer Lebenszeit an diesem Tumor, und die Schweiz gehört weltweit zu den Ländern mit der höchsten Brustkrebsinzidenz (1). In unserem Land mit seinen 7,8 Millionen Einwohnern erkranken jährlich um 5000 Frauen neu an dieser Krebsart, und 1700 von ihnen sterben jedes Jahr an deren Folgen, meistens an Metastasierung des Tumors in lebenswichtige Organe. Zwar hat sich die Primärbehandlung des Mammakarzinoms in den letzten beiden Jahrzehnten durch neue, kurativ intendierte, medikamentöse (adjuvante) Therapiekonzepte schrittweise verbessert, und sie

wird in zweijährlichen internationalen Konsensus-Meetings in St. Gallen laufend weiter standardisiert und optimiert (2). Dennoch ist bei leider immer noch ansteigender Inzidenz infolge der weltweit älter werdenden weiblichen Bevölkerung in den nächsten Jahrzehnten mit einem weiteren, deutlichen Anstieg der Brustkrebsinzidenz zu rechnen, es sei denn, es ändere sich etwas Entscheidendes in der kurativen Primär- oder Sekundärtherapie sowie der Primärprävention und der wirksamen Früherfassung von Brustkrebs.

Brustkrebsfrüherfassung: Hoffnungsträger mit erhöhtem Heilungspotenzial

Unter diesen Aspekten kommt der effizienten Früherfassung des Mammakarzinoms durch die in Europa und in den USA zunehmend verbreiteten, flächendeckenden Mammografie-Screening-Programme grösste Bedeutung zu, senken diese doch gemäss den Resultaten mehrerer gross angelegter klinischer Studien sowie auch in der Erfahrung mehrerer europäischer Länder (Niederlande, Schweden, Finnland u.a.) die Brustkrebsmortalität um mindestens 25 bis 30 Prozent (3). Solch ein – leider noch nicht nationales, sondern vorerst regionales – flächendeckendes Brustkrebs-Screening-Programm, welches in den meisten west- und nordeuropäischen Ländern (und auch in der Westschweiz) bereits seit Jahren etabliert ist, soll ab Frühjahr 2010 auch im Kanton St. Gallen als erstem grösserem Kanton in der Deutschschweiz aufgebaut werden, und zwar gemäss europäischem Standard auf streng qualitätskontrollierter Basis (4). Es bleibt zu hoffen, dass weitere Ostschweizer Kantone, wie die beiden Appenzell, Graubünden

..... Merksätze

- Mithilfe der minimalinvasiven, stereotaktischen Brustbiopsie können äusserlich nichtpalpable, kleine radiologische Verdachtsbefunde ambulant und zielgenau biopsiert werden.
- Die Vakuumsaugbiopsie liefert eine noch bessere Biopsiequalität als die herkömmlichen Stanzbiopsien.
- In der Schweiz gibt es zurzeit über 40 spezialisierte, stereotaktische Brustabklärungszentren.

und Thurgau, diesem Beispiel im öffentlichen Interesse ihrer weiblichen Bevölkerung bald folgen werden. Entsprechende ärztliche und politische Bestrebungen sind jedenfalls derzeit im Gang.

Dadurch werden sich, wie die Erfahrungen in den umliegenden europäischen Ländern mit etablierten, flächendeckenden Screeningprogrammen zeigen, die Frühdiagnostik, die Weiterabklärung und die Primärtherapie dieses häufigsten Tumors der Frau stark verändern, weil die Anzahl kleiner, noch nicht palpabler, jedoch bildgebend verdächtiger Brustbefunde durch das systematische, in zweijährlichen Abständen angebotene Mammografiescreening deutlich ansteigen wird (2, 5). Zunehmen werden – und dies liegt ja exakt im angestrebten Planungsziel – vor allem die bezüglich der Wachstumskinetik frühen Befunde, also kleine und erfahrungsgemäss noch nicht okkult metastasierte Tumoren unter 5 bis 10 mm Durchmesser, welche bisher in der Regel weder von den Frauen selbst noch von ihren Ärzten klinisch-palpatorisch wahrgenommen werden konnten. Zunehmen werden vor allem auch die Befunde von weder subjektiv spürbaren noch palpatorisch fassbaren, sondern lediglich mammografisch erkennbaren, gruppierten Mikroverkalkungen, welche histologisch-biopsisch dann oft einem «duktalem Carcinoma in situ» (DCIS) entsprechen. Diese Befunde haben sich bisher in vielen Fällen nicht nur der verbreitet instruierten Brustabtastung entzogen, sondern auch der Brustsonografiertechnik, welche vielerorts – leider ohne das gleichzeitige Angebot der international anerkannten Standarduntersuchung der digitalen Mammografie – in der landläufigen «Brustvorsorge» angeboten wird.

Stereotaktische, minimalinvasive Brustdiagnostik: der neue Abklärungsstandard

Dieser Beitrag befasst sich in erster Linie mit den Möglichkeiten der modernen, spezialisierten Brustdiagnostik bei Befunden, welche man als Folge des intensiveren Screenings in zunehmender Zahl bildgebend-radiologisch in der Mammografie und/oder im Brustultraschall bereits als tumorverdächtige Brustbefunde sieht, palpatorisch aber noch nicht spürt. Solche Verdachtsbefunde konnten bis vor Kurzem ohne die nachfolgend beschriebenen, speziellen apparativ-technischen Hilfsmittel der Stereotaxie und entsprechende Kenntnisse und Erfahrungen nicht ohne Weiteres abgeklärt und einordnet werden. Eine exzellente Zusammenfassung dieser minimalinvasiven Brustkrebsbiopsietechniken und ihrer Anwendung und Aussagekraft wurde kürzlich durch Renzo Brun del Re aus dem Lindenhospital in Bern publiziert (5), einem Zentrum, welches vor zehn Jahren für den Aufbau dieser neuartigen, minimalinvasiven Brustbiopsietechnik – zusammen mit der chirurgischen Klinik des Universitätsspitals Basel und dem Tumor- und Brustzentrum ZeTuP in St. Gallen – in der Schweiz Pionierarbeit geleistet hatte.

Glücklicherweise hat sich in diesem Bereich in den letzten zehn Jahren vieles verändert und sowohl für die Frauen wie auch ihre weiter abklärenden Ärzte erträglicher gestaltet. Früher musste ein palpatorisch und/oder bildgebend dargestellter

verdächtiger Knoten in der Brust routinemässig stationär in Narkose und mit möglichen postoperativen Folgen (mehrtägiger Krankenhausaufenthalt, Nachblutungen, Arbeitsausfall etc.) offen-operativ angegangen werden. Heute ist es auch bei äusserlich nichtpalpablen, kleinen radiologischen Verdachtsbefunden technisch möglich, diese ambulant unter Lokalanästhesie praktisch schmerzfrei innert weniger als einer Stunde mittels entsprechender digital-mammografischer und/oder sonografischer stereotaktischer Punktionsgeräte zielgenau zu biopsieren. Dafür sind allerdings relativ aufwendige technische Installationen nötig (früher ABBI-Gerät; heute z.B. Mammotome®, Lorad- oder Fisher-Tisch, u.a.) (Abbildung).



Abbildung: Positionierung der Frau in Bauchlage auf einem Fisher/Lorad-Stereotaxie-Tisch mit integrierter digitaler Mammografie zur schmerzarmen, ambulanten Durchführung einer minimalinvasiven, stereotaktischen Brustbiopsie in Lokalanästhesie (Eingriffsdauer: 30-40 Minuten).

Technische Durchführung der stereotaktischen Brustbiopsien

Die stereotaktische Core-Needle-Stanzbiopsie sowie die sogenannte Vakuum-Saugbiopsie (mittels Mammotome®) sind beide relativ neue Verfahren. Zur Durchführung dieser ambulant und in Lokalanästhesie praktizierbaren Weiterabklärungseingriffe bei nicht palpablen, bildgebenden Brustbefunden liegt die Patientin auf dem Bauch auf einem speziellen Untersuchungstisch (z.B. Lorad- oder Fischer-Tisch). Durch die in diesen elektronischen Biopsiegeräten integrierte Möglichkeit zu digitalen Röntgenaufnahmen der Mamma aus unterschiedlichen Richtungen (+15° und -15°) wird die genaue topografische Lage der zu biopsierenden Gewebeveränderung in der Brust ermittelt (Stereotaxie). Unter örtlicher Betäubung wird ein etwa 5 mm kleiner Hautschnitt gemacht und die Biopsie-Hohladel exakt an die vorher mithilfe des eingebauten Computers errechnete Lokalisation gebracht.

Mithilfe grosslumiger 14G-, 11G- und 8G-Nadeln ist es möglich, in kurzer Zeit mehrere Gewebeproben aus der Ziellokalisation zu entnehmen. Hierbei wird im Hohlnadelsystem das Gewebe erst angesaugt und anschliessend abgetrennt. Das um 360° rotierende Nadelsystem kann so ein grösseres und vor allem auch nicht traumatisiertes Gewebenvolumen gewinnen als bei der herkömmlichen Stanzbiopsie. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Nadel an der ursprünglichen Einstichstelle in der Brust verbleibt und nicht jedes Mal neu positioniert werden muss. Die

Vakuum-Saugbiopsie erbringt im Vergleich zur Hochgeschwindigkeitsbiopsie eine noch bessere Qualität der Gewebszylinder, was die pathologisch-anatomische Aufarbeitung und Diagnostik verbessert. Dies spielt eine wichtige Rolle bei der Frage des sogenannten «sampling error», das heisst dem prozentualen Anteil der Biopsien, die aufgrund der Qualität oder Quantität des Gewebes keine histopathologische Diagnose erlauben. Bei der Stanzbiopsie mit der 14G-Nadel liegt dieser bei 10 Prozent, bei der Vakuumsaugbiopsie unter 3 Prozent. Insgesamt liegt die Sensitivität und Spezifität der stereotaktischen Vakuumsaugbiopsie bei etwa 98 bis 100 Prozent (technische Einzelheiten siehe Literaturreferenzen [5] und [6]).

Nach der Mikrokalkentfernung wird zur Qualitäts- und Sicherheitskontrolle eine Präparate-Radiografie der Biopsiezylinder durchgeführt. Es besteht zudem die Möglichkeit, die Wundhöhle durch Einlage eines röntgendichten Clips zu markieren, um im Falle einer nachfolgend nötigen operativen Behandlung die Tumorlokalisation leichter aufzufinden.

Nach Kompression der Wunde, Wundverschluss mit Steri-strips® und Anlegen eines sterilen Pflasterverbands kann die Patientin in der Regel nach weniger als einer Stunde ambulanter Eingriffsdauer entlassen werden. Die in der Literatur (5, 6) beschriebenen Komplikationen wie Hämatome, Infektionen, Pneumothorax, vasovagale Synkopen und so weiter sind sehr selten. Die Gefahr relevanter Narbenbildungen mit allfälliger späterer Beeinträchtigung der mammografischen Beurteilung ist als sehr gering einzuschätzen. Sportliche Betätigung sowie schwere körperliche Arbeit sollten in den kommenden Tagen unterlassen werden, um das Nachblutungsrisiko so gering wie möglich zu halten.

Entwicklungsbeitrag des Tumor- und Brustzentrums ZeTuP St. Gallen

Das senologische, das heisst Brust-abklärende und -behandelnde Team des Tumor- und Brustzentrums ZeTuP (Abkürzung für Zentrum für Tumordiagnostik und Prävention) im Silberturm in St. Gallen hatte diese minimalinvasive Brustbiopsiemethode mittels eines sogenannten ABBI-Stereotaxie-Geräts anlässlich seiner Gründung im Frühjahr 1998 als erstes Zentrum in der Ostschweiz in Betrieb genommen. Wir haben in den vergangenen zwölf Jahren mehr als 1200 solcher ambulanten, minimalinvasiver Brustbiopsien bei gegen 1000 Frauen mit nicht palpablen, mammografischen Brustkrebsverdachtsbefunden durchgeführt und über die klinisch-wissenschaftliche Auswertung der ersten 426 minimalinvasiv diagnostizierten Fälle der Jahre 1998 bis 2005 berichtet (6). Dabei fanden wir bei 24 Prozent der stereotaktisch biopsierten Frauen eine maligne Histologie, das heisst ein invasiv-duktales oder invasiv-lobuläres Mammakarzinom beziehungsweise ein sogenanntes «duktales Carcinoma in situ» (DCIS), was internationalem Standard entspricht. Die Gegenüberstellung der Resultate der stereotaktischen Biopsien mit der Histologie der nachfolgend entnommenen Operationspräparate bei über 100 dieser Fälle ergab eine weitgehende Übereinstimmung der Ergebnisse (6). Nur in wenigen Fällen zeigte das Operationspräparat überraschender-

weise eine höhere oder auch tiefere Malignitätsstufe als in den vorangehenden, kleinen Biopsiezylindern.

In Umkehrung der obigen Daten und Aussagen lässt sich dies auch anders formulieren: Durch diese technisch eleganten, ambulant durchführbaren stereotaktischen Brustbiopsien konnte 76 Prozent der wegen mammografischen Verdachtsbefunds zur spezialisierten Brustabklärung zugewiesenen Frauen ein anderweitig unumgänglicher, stationärer Eingriff in Vollnarkose mit mehrtägigem Klinikaufenthalt samt potenziellen Nachblutungen oder Wundheilungsstörungen sowie mehrtägigem Arbeitsausfall erspart werden – und den Krankenkassen erhebliche damit verbundene Mehrkosten.

Stereotaktische Brustabklärungs-Zentren in der ganzen Schweiz

Es blieb unverständlich, dass sich die ostschweizerischen Krankenversicherer in der Anfangsphase dieser stereotaktischen Brustbiopsien jahrelang weigerten, die neue, minimalinvasive und patientinnenfreundliche Brustabklärungsmethode zu bezahlen und es damals vorzogen, ein Mehrfaches der begrenzten Kosten des ambulanten Eingriffs für unnötige «offene» Brustbiopsien in der Klinik auszugeben. Dies hat sich zwischenzeitlich durch grosse, auch gesundheitsökonomische Anstrengungen vonseiten der Schweizerischen Gesellschaft für Senologie (SGS) deutlich geändert, und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) in Bern und der zuständigen Eidgenössischen Tariffkommission wurde bereits vor einigen Jahren eine kostendeckende Tarifposition für diese ambulanten, minimalinvasiven Brusteingriffe «abgerungen».

Sie werden mittlerweile, unter entsprechender Qualitätskontrolle durch eine von der SGS eingesetzte Kommission, in der ganzen Schweiz von derzeit über 40 Zentren und Spitälern angeboten. Eine entsprechende, von der Arbeitsgemeinschaft MIBB (Minimal-Invasive Brust-Biopsien) der SGS erstellte und qualitätskontrollierte sowie durch das BAG überprüfte Liste dieser spezialisierten Brustabklärungszentren in der Schweiz (7; siehe *Linktipp*) wird periodisch aktualisiert. Zentren, welche den internen Qualitätskontroll- und Dokumentationsverpflichtungen nicht nachkommen, werden nach entsprechender Verwarnung von dieser Liste anerkannter Biopsiezentren gestrichen, was in Zukunft die Nicht-Weiterzahlung der entsprechenden Brusteingriffe durch die ordentliche Krankenversicherung zur Folge haben dürfte.

Es ist voraussehbar, dass die Zahl der benötigten stereotaktischen Brustbiopsien zur qualitätskontrollierten Brustkrebsfrühdagnostik mit der bevorstehenden Einführung eines flächendeckenden Mammografiescreenings deutlich zunehmen wird, zumindest im Kanton St. Gallen und in dessen angrenzenden Regionen. Bereits planen die Kantone Graubünden, Thurgau und die beiden Appenzell, dazu aber auch die Kantone Bern und Tessin – unter dem Druck von EUROPA DONNA Schweiz und weitsichtiger Politiker aus allen Parteien –, entsprechende Screeningprogramme. Dadurch werden sich in kurzer Zeit wesentlich mehr Frauen mit klinisch okkulten und nicht palpablen, jedoch bildgebend bereits erkennbaren Brust-

LINKTIPP

Das Verzeichnis der in der offiziellen Leistungserbringerliste aufgeführten, von der Arbeitsgemeinschaft MIBB der Schweizerischen Gesellschaft für Senologie anerkannten Zentren, welche qualitätskontrollierte, minimalinvasive, stereotaktische Brustbiopsien gemäss den Richtlinien des BAG, Bern, anbieten, finden Sie unter

www.mibb.ch

läsionen zur weiteren, spezialisierten Brustdiagnostik melden und müssen – nicht zuletzt aus naheliegenden psychologischen Gründen – raschmöglichst und fachkompetent abgeklärt werden. Es scheint uns daher wichtig, die praktizierende Ärzteschaft über die in ihrer Landesregion dafür vorhandenen, anerkannten Institutionen mit der nötigen Untersuchungskompetenz zu informieren (7). ■

Korrespondenzadresse:

***Prof. Dr. med. Hans-Jörg Senn
Tumor- und Brustzentrum ZeTuP St.Gallen
Rorschacherstrasse 150
9006 St.Gallen
Tel. 071-243 00 43
Fax 071-243 00 44
E-Mail: hansjoerg.senn@zetup.ch
Internet: www.zetup.ch
www.oncoconferences.ch***

Interessenkonflikte: keine deklariert

Literatur:

1. Statistisches Jahrbuch der Schweiz, Ausgabe 2009, Verlag Neue Zürcher Zeitung, Zürich.
2. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, Coates A, Thürlimann B, Senn HJ and Panel Members: Thresholds for therapies: Highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the primary therapy or early breast cancer 2009. *Ann Oncol* 2009; 20: 1319-1329.
3. Fracheboud J, de Koning HJ, Beemsterboer PM et al.: Nation-wide breast cancer screening in the Netherlands: Results of initial and subsequent screening 1990-95. *Int J Cancer* 1998; 75: 498-504.
4. Europäische Leitlinien zur Qualitätssicherung bei Screening und Diagnose von Brustkrebs: Kurzfassung. Hrsg. EUROPA DONNA 2009, siehe: www.europadonna.ch, Regionalgruppe Ostschweiz.
5. Brun del Re R.: Minimally Invasive Breast Biopsies. *Recent Results in Cancer Research*, Vol. 173, Springer Publishers, Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 2009.
6. Senn Bahls E, Dupont Lampert V, Oelschlegel C, Senn HJ: Multitarget stereotactic core-needle biopsy (MSBB) - an effective and safe diagnostic intervention for non-palpable breast lesions: A large prospective single institution study. *The Breast* 2006; 15: 339-346.
7. Arbeitsgemeinschaft MIBB der SGS (Schweiz. Gesellschaft für Senologie). Liste derzeit anerkannter Zentren für minimalinvasive, stereotaktische Brustbiopsien: www.mibb.ch