

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Jens Ricke

**Retrospektive Analyse der MRT-geführten Vakuumbiopsien der
Brust im Zeitraum 2013-2016 an einem universitären Brustzentrum:
Patientenkollektiv, Befunde, periinterventionelles Management,
Komplikationen und prädiktiver Wert**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elisa Theiner
aus Schlanders

2023

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: PD Dr. Susanne Grandl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Nadia Harbeck

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.06.2023

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Bildgebende Mammadiagnostik.....	1
1.2. Interventionelle Mammadiagnostik	12
1.3. Vorgehensweise bei suspekten Befunden in der MRT.....	20
1.4. Das Mammakarzinom.....	22
1.5. Benigne Läsionen der Mamma	26
1.6. Läsionen mit unklarem Potential (B3)	28
2. Material und Methoden.....	29
2.1. MRT-geführte Vakuumbiopsie der Brust.....	29
2.2. Patientenkollektiv.....	31
2.3. Datensammlung.....	32
2.4. Statistische Methoden.....	33
2.5. Weitere Methoden	34
3. Ergebnisse	35
3.1. Patientenkollektiv und epidemiologische Daten	35
3.2. Eigenschaften der zu biopsierenden Brust und Läsion	37
3.3. Präinterventionelle Abklärung	45
3.4. MRT-geführte Vakuumbiopsie	47
3.5. Follow-up nach erfolgter Biopsie.....	51
3.6. Underestimation.....	54

3.7.	Zusammenhang zwischen verschiedenen Faktoren und der Histologie.....	56
3.8.	Nicht durchgeführte Biopsien: ein Vergleich	61
4.	Diskussion	68
4.1.	MR-Bildgebung	68
4.2.	Second-look Ultraschall	71
4.3.	Läsionseigenschaften.....	73
4.4.	Zugangsweg	75
4.5.	Clieinlage	75
4.6.	Komplikationen.....	76
4.7.	Histologie der MRT-VAB	77
4.8.	Underestimation.....	78
4.9.	Follow-up	81
4.10.	Nicht durchgeführte Biopsien	82
4.11.	Limitationen der Studienergebnisse	84
5.	Ausblick	85
6.	Zusammenfassung	87
7.	Literaturverzeichnis	88
8.	Anhang	96
8.1.	Abbildungsverzeichnis	96
8.2.	Tabellenverzeichnis	98
	Danksagung	99

Eidesstattliche Versicherung 100

Abkürzungsverzeichnis

ACR	<i>American College of Radiology</i>
ADH	Atypische duktale Hyperplasie
bds.	beidseits
Ca	Karzinom
CC	cranio-caudal
DCIS	Duktales Karzinom in situ
<i>BI-RADS</i>	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
FEA	Flache epitheliale Atypie
HE-Färbung	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
i.v.	intravenös
KM	Kontrastmittel
LCIS	Lobuläres Karzinom in situ
LG	Läsionsgröße
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
LN	Lobuläre Neoplasie
MLO	medio-lateral-oblique
MRT	Magnetresonanztomographie
MRT-VAB	Magnetresonanztomographisch assistierte Vakuumbiopsie
VAB	<i>Vacuum assisted biopsy</i> , Vakuumbiopsie
WHO	<i>World Health Organization</i>
Z. n.	Zustand nach

1. Einleitung

Die MRT der Brust wurde erstmals im Jahr 1986 beschrieben[1], dennoch wurde die klinische Anwendung erst in den 1990er Jahren nach Einführung der Kontrastmittel-verstärkten MRT etabliert[2].

Die Methode der MRT-geführten Biopsie der Brust existiert seit 1997[3, 4] und ist zum aktuellen Zeitpunkt speziellen Indikationen vorbehalten[5, 6]. Momentan ist sie neben der operativen Entfernung die einzige Methode zur histologischen Abklärung von Läsionen, welche lediglich in der MRT erkennbar sind[7]. Es handelt sich um eine sichere, komplikationsarme und verlässliche Methode[8, 9], wenngleich sie zeit-, personal- und kostenintensiv ist[5, 6].

Das Ziel dieser Arbeit war es, die in einem universitärem Brustzentrum durchgeführten MRT-Vakuumbiopsien, retrospektiv hinsichtlich der Indikation, technischen Durchführung, Komplikationsraten, Histologie, *Underestimation*, des Erfolgs und des *Follow-up*, zu analysieren. Dabei wurde untersucht, welchen Einfluss Faktoren wie die Anamnese, die Läsionsart und -Größe, auf das histologische Ergebnis haben.

Einleitend wird zunächst auf die gängigen bildgebenden und interventionellen Methoden in der Mammadiagnostik eingegangen. Anschließend folgt eine Übersicht der häufigsten malignen und benignen Mammaläsionen.

1.1. Bildgebende Mammadiagnostik

Es gibt mehrere komplementäre Modalitäten in der bildgebenden Mammadiagnostik[10]. In diesem Abschnitt soll auf die drei wichtigsten Methoden eingegangen werden.

1.1.1. Mammographie

Die Mammographie ist ein röntgenologisches Verfahren, bei welcher eine Weichstrahltechnik angewandt wird. Dadurch wird trotz geringer Absorptionsunterschiede in der weiblichen Brust eine kontrastreiche Darstellung erreicht[11]. Die Röhrenspannung liegt bei 23-25 kV (Kilovolt) [11, 12]. Die Parenchymdosis pro Aufnahme liegt <2 mGy (Milligray) [11].

Die Mammographie ist die Methode der Wahl in der Mammadiagnostik[13] und die einzige Bildgebung, die nachweislich im Screening-Setting die Brustkrebsmortalität reduziert[14]. Sie dient als Screeningmethode zur Brustkrebsfrüherkennung[11, 14] und zur Abklärung von suspekten Tastbefunden oder anderen neu aufgetretenen Veränderungen an der Brust, wie Schmerzen oder Mamillensekretion[11, 15]. Je jünger die Patientin ist, umso strenger sollte die Indikation zur Mammographie gestellt werden[11] – nicht zuletzt aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit bedingt durch eine hohe Brustdichte[14].

1.1.1.1. Durchführung

Zur Anfertigung einer Mammographie wird die Brust mithilfe zweier Platten komprimiert[11], wodurch eine Reduktion der Strahlenbelastung aufgrund der verminderten Streustrahlung, eine Erhöhung der Bildschärfe und eine verbesserte Darstellung kleinerer Herde erreicht werden kann[11, 12]. Standardmäßig erfolgt die Mammographie in zwei Ebenen: medio-laterale-oblique Aufnahme (MLO) und cranio-caudale Aufnahme (CC)[11, 12]. Bei der MLO-Projektion erfolgt die Aufnahme in einem 45°-Winkel, bei der CC-Projektion im senkrechten Strahlengang[12]. Bei Auffälligkeiten in den Standardprojektionen können diese durch Zusatzaufnahmen ergänzt werden[11, 12].

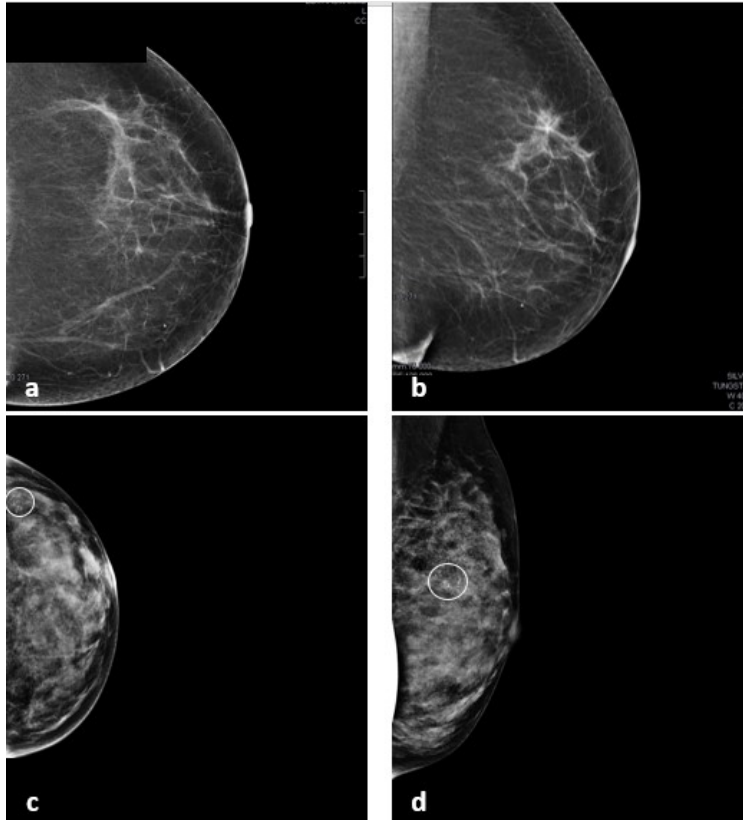


Abbildung 1: Mammographie CC- und MLO-Aufnahme. a und c jeweils CC- Aufnahme; b und d jeweils MLO- Aufnahme.

a und b: Mammographie links einer 52-jährigen Patientin mit positiver Eigenanamnese. Brustdichte: ACR B. Es zeigt sich Restdrüsenparenchym. Eine Auffälligkeit lässt sich mammographisch nicht nachweisen. In der MRT zeigte sich kontralateral eine frühzeitig KM aufnehmende Läsion, welche sich histologisch als Mammakarzinom präsentierte. c und d: Mammographie links einer 29-jährigen Patientin mit bekannter BRCA 2-Mutation und neu aufgetretenem Tastbefund links. Brustdichte: ACR C. Mammographisch zeigt sich eine gruppierte Mikroverkalkung (jeweils mit Kreis markiert) entsprechend dem Tastbefund. Histologisch ließ sich ein DCIS G3 nachweisen. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.1.1.2. Befundung

Die Brustdichte spielt eine entscheidende Rolle in der Beurteilbarkeit der Aufnahmen. Das Mammogramm jüngerer Frauen ist durch dichtes Parenchym schwieriger zu beurteilen[11, 12]. Zudem unterliegt das Mammaparenchym zyklusabhängigen Schwankungen, sodass prämenstruell keine Mammographie durchgeführt werden sollte[11]. Postmenopausal wird das Mammogramm durch die physiologische Involution des Drüsen- in Fettgewebe zunehmend transparent[11, 12]. So besteht die Brust einer 70-Jährigen zu mehr als 70% aus Fettgewebe[12], wodurch Herdbefunde besser abgegrenzt werden können[11, 12]. Die Beurteilung der Parenchymdichte erfolgt nach ACR in vier Kategorien, die in Tabelle 1 dargestellt sind. Bei Brüsten der Dichtekategorie C und D ist die Detektion von Herdbefunden im Vergleich zu A und B eingeschränkt[16].

Tabelle 1: Kategorien der Parenchymdichte. Modifiziert nach Tabelle 3.2; ACR BI-RADS Atlas der Mammadiagnostik[16].

A	Mammae bestehen nahezu vollständig aus Fettgewebe
B	Eingestreute fibroglanduläre Anteile
C	Inhomogen dichtes Parenchym
D	Extrem dichtes Parenchym

Die systematische Befundung der Mammographie erfolgt anhand der *BI-RADS* Kriterien[11], welche in den folgenden Kapiteln näher erklärt werden.

Bedeutsam in der Mammographie ist, neben möglichen Herdbefunden, die Detektion von Verkalkungen[11, 12, 17]. Benigne Veränderungen präsentieren sich typischerweise als monomorphe, diffus verteilte, grobschollige Mikroverkalkungen[11, 17]. Polymorphe gruppierte oder segmental entlang der Milchgänge liegende Verkalkungen sind häufig mit malignen Veränderungen assoziiert[11]. Architekturstörungen (gestörter Aufbau des Parenchyms) und Asymmetrien zur Gegenseite können ebenfalls mit malignen Geschehen assoziiert sein[17].

1.1.2. Sonographie

Bei der Sonographie handelt es sich um eine kostengünstige und breit verfügbare Methode[18, 19], die schnell und ohne nennenswerte Kontraindikationen, Risiken und Nebenwirkungen durchgeführt werden kann[20, 21]. Vorteile der Sonographie sind die fehlende Strahlenbelastung und die Möglichkeit einer dynamischen Untersuchung[18]. Die Sonographie wird sowohl ergänzend zu anderen Bildgebungen als auch zur Abklärung von klinisch auffälligen Befunden angewandt[10, 22]. Bei symptomatischen Brüsten, beispielsweise unklaren Tastbefunden, Rötung oder Schmerzen, dient die Sonographie als Methode der Wahl zur primären Abklärung[10]. Auch wird die Sonographie in der intensivierten Früherkennung bei Frauen mit hohem Brustkrebsrisiko[14, 23] und zum Staging eines lokal begrenzten Mammakarzinoms sowie zur Verlaufskontrolle unter neoadjuvanter Chemotherapie angewandt[23].

Bei Frauen <50 Jahren, bei erhöhtem Brustkrebsrisiko und hoher Brustdichte verbessert die Sonographie als ergänzende Bildgebung zur Mammographie die Sensitivität[14]. Die

Sonographie scheint bei hoher Brustdichte der Mammographie überlegen zu sein[10], obwohl auch hier die Sensitivität mit steigender Brustdichte abnimmt[24].

Als alleinige Screeningmethode in der Gesamtbevölkerung zur Brustkrebsfrüherkennung wird eine Sonographie nicht empfohlen, da es keine eindeutige Studienlage zur Mortalitätsreduktion gibt[14]. Zudem erhöht die Sonographie die Zahl der falsch-positiven Befunde[14, 19, 23] und damit der Kontrolluntersuchungen und Biopsien[10, 14, 23].

1.1.2.1. Technische Grundlagen

Die Sonographie beruht auf der Anwendung von Ultraschallwellen. Im Schallkopf befinden sich sogenannte Piezokristalle, welche sich verformen und dabei eine mechanische Welle aussenden. Die Welle wird an den verschiedenen Strukturen im Körper reflektiert und an den Schallkopf zurückgesendet. Der Schallkopf dient gleichzeitig als Sender und Empfänger. Durch die verschiedenen Messwerte entsteht das A-Bild. Die Verrechnung mehrerer A-Bilder ergibt das zweidimensionale B-Bild, welches auf dem Bildschirm erkennbar ist[18]. Für die Mammasonographie empfiehlt das *American College of Radiology* den Einsatz eines linearen Schallkopfs mit großer Bandbreite und einer zentralen Schallfrequenz von mindestens 10 MHz (Megahertz)[25]. Die Höhe der Frequenz korreliert positiv mit der Auflösung und negativ mit der Eindringtiefe[18, 25].

Neben der Basissonographie ermöglicht die Anwendung eines Farbdopplers bei auffälligen Läsionen eine zusätzliche Beurteilung der Vaskularisation[10]. Hierbei wird durch die Kenntnis des Einfallwinkels die Strömungsgeschwindigkeit des Bluts gemessen[18]. Der Farbdoppler ermöglicht die Darstellung der internen Perfusion eines Befundes, welche typischerweise bei malignen Befunden erhöht ist[10]. Ergänzende Anwendungen sind die Kontrastmittel verstärkte Sonographie, die automatisierte 3D-Sonographie und die Elastographie[10, 19].

1.1.2.2. Befundung

Die Befundung der Mammasonographie beruht auf der *BI-RADS* Klassifikation, aus welcher sich das weitere Vorgehen ergibt[10] und auf die im folgenden Kapitel näher eingegangen wird. Bezüglich der genauen Beurteilungskriterien wird auf das Sonographie Lexikon des *ACR BI-RADS Atlas der Mammadiagnostik* verwiesen[24].

Läsionen sollen in drei Raumebenen jeweils entsprechend der größten Ausdehnung vermessen werden. Bei soliden Befunden sollte ergänzend eine Doppleraufnahme erfolgen[25]. Die Lokalisation sollte angegeben und dokumentiert werden[20].

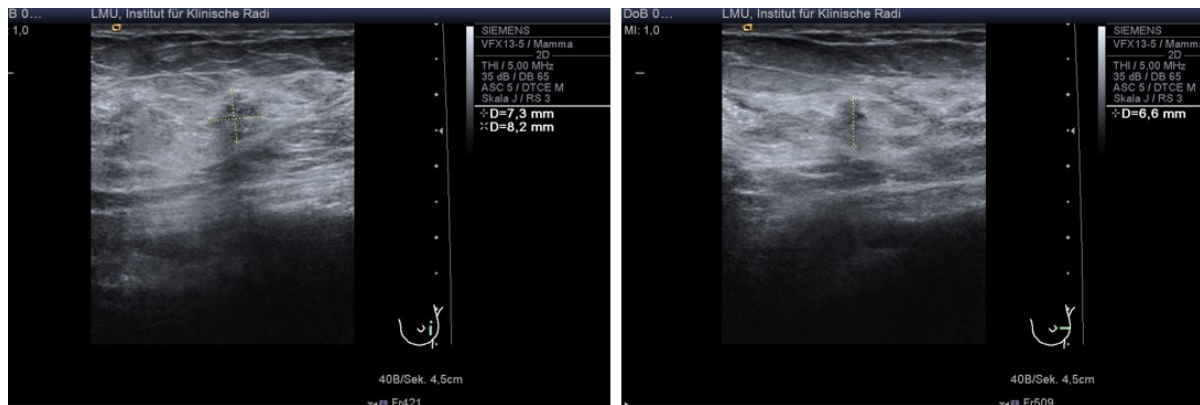


Abbildung 2: Herd in der Mammasonographie. 67-jährige Patientin mit positiver Eigen- und Familienanamnese. Sonographischer Nachweis eines Herdbefundes links außen mit einer Größe von 8x7x7 mm als fragliches Korrelat eines in der MRT nachgewiesenen Befundes. Dieser wurde sonographisch biopsiert und erbrachte ein benignes Ergebnis. Bei fraglicher Repräsentativität wurde die Indikation für eine MRT-VAB gestellt, welche die benigne Histologie bestätigt. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.1.3. Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt eine zunehmend wichtige Rolle in der Mammadiagnostik[2]. Das durchführende Zentrum soll pro Jahr mindestens 150 Mamma-MRT anfertigen[26]. Der Einsatz der MRT in der Mammadiagnostik setzt voraus, dass die Möglichkeit der histologischen Sicherung durch beispielsweise eine MRT-geführte Biopsie gegeben ist[14]. Alternativ muss eine Kooperation mit einem entsprechenden Zentrum zur Durchführung von Biopsien bestehen[26].

Die Brust-MRT weist im Vergleich zur Mammographie und zur Sonographie die höchste Sensitivität von bis zu 100% auf[2, 22, 27-30]. Diese hohe Sensitivität basiert auf der Tatsache, dass Tumoren bereits früh neue Blutgefäße zur eigenen Versorgung benötigen, welche sich bildgebend als Kontrastmittelanreicherung darstellen[22]. Für die Spezifität werden sehr unterschiedliche Werte angegeben. Während Pinker et al. Werte zwischen 47-97% angeben[30], erreichen Mann et al. eine deutlich höhere Spezifität von 83-98,4%[22]. Nach Mann et al. ist die niedrige Spezifität auf einem sogenannten *first-round effect* begründet. Demnach steigt die Spezifität wenn MRT-Voraufnahmen vorliegen[22]. Die eingeschränkte Spezifität kann zu unnötigen Biopsien führen[28], weshalb die MRT derzeit als primäre Screeningmethode für die Allgemeinbevölkerung nicht empfohlen wird[5, 28]. Auffällige

Befunde sollten zunächst mit einem *second-look* Ultraschall abgeklärt werden, um ein etwaiges Korrelat nachzuweisen[13] und dieses ggf. sonographisch gesteuert zu biopsieren.

1.1.3.1. Technische Grundlagen

Die Magnetresonanztomographie (MRT; Kernspin) beruht auf der Verwendung von Magnetfeldern und elektromagnetischen Wellen[2, 31]. Da Wasser das häufigste im Körper vorkommende Molekül ist, wird das Wasserstoffproton für die Bilderstellung genutzt[31]. Jedes Proton weist einen Eigendrehimpuls (auch: Kernspin) auf, welcher stetig vorhanden ist und weder gebremst noch beschleunigt werden kann[32]. Aufgrund der ständigen elektrischen Drehungen der Protonen entsteht im Körper ein eigenes, ungeordnetes Magnetfeld[31].

Wird ein äußeres Magnetfeld aufgebaut, richten sich die Protonen parallel oder antiparallel entlang der Feldlinien aus, was als Längsmagnetisierung messbar ist. Dabei reagieren die Spins mit einer Präzessionsbewegung, die der *Larmorfrequenz*

$$\omega_0 = \gamma_0 \cdot B_0$$

ω_0 : Larmorfrequenz in Megahertz [MHz]

γ_0 : sogenanntes gyromagnetisches Verhältnis (Konstante, die für jedes Element einen typischen Wert besitzt; für Protonen ist $\gamma = 42,58$ MHz/T)

B_0 : Stärke des Magnetfeldes in Tesla [T]

entspricht und proportional vom äußeren Magnetfeld abhängt[31, 32]. Die Protonen werden durch einen Hochfrequenz-Impuls angeregt. Die dabei aufgenommene Energie wird nach Abschalten des Impulses wieder abgegeben, welche gemessen und für die MRT-Bildgebung genutzt wird[31]. Die Zeit bis zum Erreichen des Ausgangszustandes wird als Relaxationszeit bezeichnet und ist die Grundlage für die bekannten T1- bzw. T2-Wichtungen in der MRT-Bildgebung[33]. Um ein MR-Bild zu erhalten, muss dieser Vorgang einige Male wiederholt werden. Die Zeit zwischen den Anregungen wird als Repetitionszeit (*TR; time repetition*) bezeichnet. Wird eine kurze *TR* gewählt, entsteht eine T1-Wichtung, bei einer langen *TR* eine T2-Wichtung[34].

1.1.3.2. Besonderheiten der Mamma-MRT

Die Arbeitsgemeinschaft Mammadiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft empfiehlt für eine optimale Aufnahme eine Vorrichtung zur Brustimmobilisation und eine dedizierte

bilaterale Mehrkanalspule unter Verwendung einer Feldstärke zwischen 1,5-3 Tesla[35]. Durch 3-Tesla Geräte kann eine bessere Bildauflösung erreicht werden[13]. Für die räumliche Auflösung soll eine Schichtebene von ≤ 1 mm x 1 mm und eine Schichtdicke von < 3 mm verwendet werden[35]. Typischerweise wird eine axiale Schnittführung gewählt[11, 35].

Die MRT der Brust wird in der Regel mit intravenösem Kontrastmittel durchgeführt[11]. Dabei soll das paramagnetische Gadolinium in gewichtsadaptierter Dosis möglichst unter maschineller Applikation (2-3 ml/s) i. v. und mit einer Nachinjektion von 20 ml 0,9% Natriumchlorid verabreicht werden[26, 35]. In Europa gibt es hierzu keine einheitlichen Protokolle[36].

Standardmäßig empfiehlt die AG Mammadiagnostik eine 3D-Gradientenecho Sequenz, jeweils nativ und nach Kontrastmittelgabe. Eine fettunterdrückte T2-Sequenz (STIR-Sequenz, *short-tau inversion recovery*) kann ergänzt werden[35].

Zur Tumorsuche werden serielle Subtraktionsaufnahmen angefertigt. Initial wird eine native T1-Sequenz und nach Kontrastmittelgabe serielle T1-Sequenzen aufgenommen, von der die Nativaufnahme subtrahiert wird. In den entstehenden Subtraktionsaufnahmen sind kontrastmittelanreichende Areale gut gegenüber dem restlichen Gewebe abzugrenzen[11]. Eine zusätzliche native T2-Sequenz kann insbesondere in der Differenzialdiagnose bei unklaren Befunden sinnvoll sein[35].

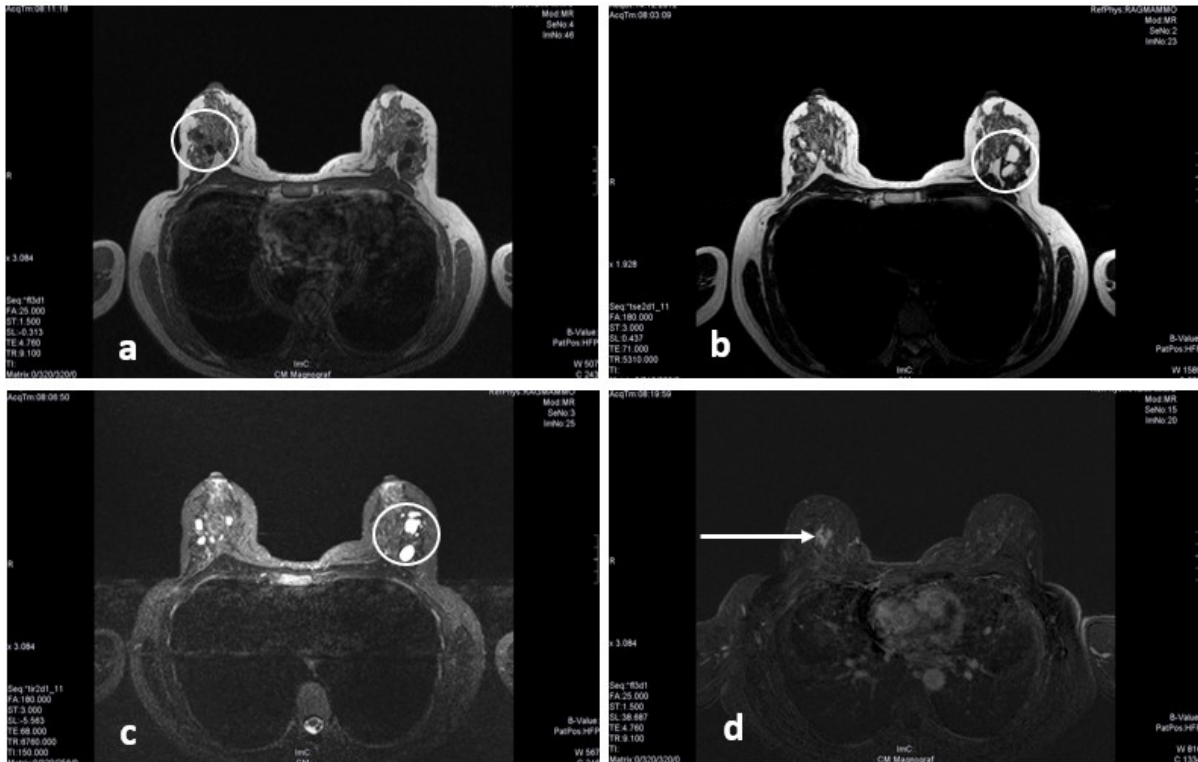


Abbildung 3: Verschiedene Wichtungen in der Mamma-MRT. 44-jährige Patientin mit hoch-positiver Familienanamnese und Auffälligkeit in der Mammographie. MR-tomographisch zeigt sich eine neu aufgetretene KM-Anreicherung rechts oben mittig (mit Pfeil markiert). Histologisch handelt es sich um eine benigne Läsion. Nebenbefundlich besteht eine ausgeprägte fibrozystische Mastopathie. Die Zysten sind jeweils beispielhaft mit Kreisen markiert.

a: T1-Sequenz. Die multiplen Zysten stellen sich in dieser Wichtung hypointens dar. Die non-mass Läsion ist hier nicht sichtbar. b: T2-TSE (turbo spinecho)-Sequenz. Ergänzend zur T1-Sequenz wurde zur besseren Beurteilung eine T2-gewichtete Sequenz aufgenommen. Die Zysten stellen sich hier hyperintens dar. c: T2-STIR-Sequenz. Hierbei handelt es sich um eine T2-Aufnahme, bei der zusätzlich das Fettsignal unterdrückt wird. d: Subtraktionsaufnahme. Nach Verrechnung der Bildinformationen vor und nach KM-Gabe stellt sich die non-mass Läsion (20x11x9 mm) rechts oben mittig deutlich dar. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.1.3.3. Indikationen

Die MRT der Brust bleibt bestimmten Indikationen vorbehalten[5, 6]. Eine Indikation für eine Brust-MRT ist das Screening bei Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko[5, 26, 28, 37]. Die MRT weist, insbesondere in Kombination mit einer Mammographie, eine Sensitivität von nahezu 100% auf[27, 28]. Dadurch können Tumoren früh und in einem potentiell prognostisch günstigen Stadium entdeckt werden[5]. Dennoch konnte bisher durch das MRT-Screening von Hochrisikopatientinnen keine Mortalitätsreduktion erreicht werden[5, 27].

Eine weitere Indikation zur MRT ist das präoperative Staging bei Frauen mit einem bekannten Mammakarzinom[5, 26, 28, 37]. Laut S3-Leitlinie soll eine präoperative MRT in bestimmten Risikosituationen durchgeführt werden, beispielsweise bei unklarer Ausbreitung des Tumors, lobulären Tumoren oder bei hohem familiären Risiko[14]. Die MRT wird auch als Verlaufskontrolle unter neoadjuvanter Chemotherapie eingesetzt[5, 26, 28, 37]. Stellen sich

primär die axillären Lymphknoten als suspekt dar, ohne dass ein Primärtumor bekannt ist (*CUP*-Syndrom), spielt die Brust-MRT eine entscheidende Rolle bei der Suche nach dem Primärtumor[26, 28]. Die MRT wird außerdem bei klinisch auffälligen Frauen, bei denen mit herkömmlichen Methoden keine Pathologie nachgewiesen werden konnte [5, 14] und zur Diagnostik und Beurteilung von Frauen mit Brustimplantaten, eingesetzt[26, 28].

1.1.3.4. Kontraindikationen

Da im Magnetfeld Metall erhitzt wird, dürfen Menschen mit Metall im Körper nicht im MRT untersucht werden[38]. Dies gilt für Herz- und Hirnschrittmacher[2, 6], für einige künstliche Herzklappen und Cochleaimplantate[6, 38].

Für die Mamma-MRT wird gadoliniumhaltiges Kontrastmittel verwendet. Bei Menschen mit einer Kontrastmittelallergie[2, 6] und bei Schwangeren ist die Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel kontraindiziert[6, 38]. Relative Kontraindikationen sind Klaustrophobie [2, 38] und eine Adipositas permagna[6].

1.1.3.5. Bildinterpretation

Die MRT-Bildgebung beruht auf der Tatsache, dass Stellen mit vermehrter Durchblutung Kontrastmittel anreichern[39]. Allerdings nehmen sowohl benigne als auch maligne Läsionen Kontrastmittel auf, weshalb sich beispielsweise auch Entzündungen als Kontrastmittelanreicherung präsentieren können[13]. Es sollte deshalb nicht lediglich auf das Vorhandensein einer Anreicherung geachtet werden, sondern auch das Kontrastmittelverhalten der Läsion beurteilt werden[40]. Ein schnelles Anfluten und Abfluten des Kontrastmittels innerhalb einer Läsion spricht eher für Malignität[5, 13]. Benigne Befunde reichern typischerweise protrahiert an[13]. Zusätzlich sollten die Form und die Begrenzung der Läsion beurteilt werden[5, 13, 40]. Anhand der Morphologie werden *mass* und *non-mass* Befunde unterschieden[13, 39, 40].

Bei einer *mass* Läsion handelt es sich um einen dreidimensionalen, raumfordernden Herdbefund. Dem gegenüber stehen *non-mass* Läsionen. Diese zeigen sich als Anreicherung ohne raumfordernden Effekt[13, 40], welche sich erst nach KM-Injektion darstellen[39]. Sie können sich als fokale, lineare, segmentale oder regionale Verteilungsmuster präsentieren[13, 39, 40].

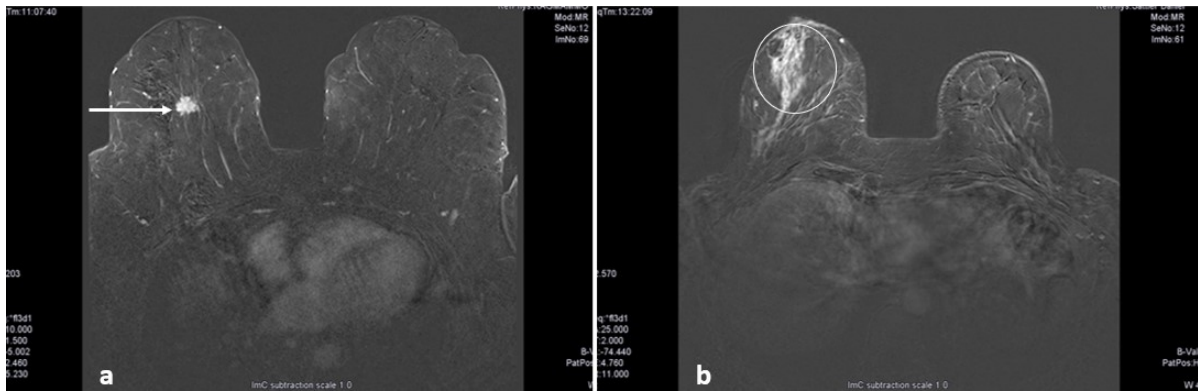


Abbildung 4: a: Herdbefund in der MRT. 66-jährige Patientin mit positiver Familienanamnese und auffälliger Mammographie. Zur besseren Beurteilung bei fehlendem klinischem und sonographischem Korrelat erfolgte die Durchführung einer MRT. Hier zeigte sich bei moderatem Hintergrundenhancement ein suspekter frühzeitig KM-aufnehmender unscharf begrenzter Herdbefund rechts zentral (mit Pfeil markiert) mit einer Größe von 26x17x15 mm. Histologischer Nachweis eines invasiven Mammakarzinoms NST G2 mit Anteilen eines duktales Carcinoma in situ (DCIS).

b: Non-mass Läsion in der MRT. 52-jährige Patientin mit Z. n. Mammakarzinom links. In der MRT zeigt sich bei moderatem Hintergrundenhancement ein neu aufgetretenes flächiges, segmental ausgerichtetes Enhancement (55x24x23 mm) im Sinne einer non-mass Läsion rechts unten außen (mit Kreis markiert). Histologisch handelt es sich um eine fibrös-zystische Mastopathie und einer einfachen Hyperplasie ohne Anhalt für Malignität. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.1.3.6. Herausforderungen

Bei prämenopausalen Frauen sollte die MRT der Brust zyklusgerecht durchgeführt werden[2]. Der optimale Zeitpunkt ist die zweite Zykluswoche[2, 13, 35, 40-42], unabhängig von der Einnahme eines oralen Antikonzeptivums[26]. Die Interpretation kann durch das sogenannte globale Hintergrundenhancement erschwert werden[40]. Darunter versteht man eine Kontrastmittelanreicherung, welche nicht spezifisch einer Herdläsion zugeordnet werden kann[13]. Typischerweise zeigt es sich als eine milde bilaterale, symmetrische, meist diffuse Anreicherung innerhalb der Brustdrüse[41, 42]. Das Hintergrundenhancement wird durch die hormonellen Schwankungen innerhalb des Menstruationszyklus beeinflusst[41-43]. Es wird in vier Grade eingeteilt: minimal, mild, moderat und kräftig[41, 43]. Je nach Grad kann die diagnostische Beurteilung maßgeblich erschwert werden[40, 41]. Dies kann Biopsien oder kurzfristige bildgebenden Kontrollen nach sich ziehen oder eine zusätzliche Bildgebung erforderlich machen[43]. Das Hintergrundenhancement wird durch eine Hormonersatztherapie beeinflusst[2, 41-43]. Daher sollte diese etwa vier bis sechs Wochen vor der Durchführung der MRT abgesetzt werden[13, 35]. Bei bestimmten Formen von Mastopathien kann das Hintergrundenhancement verstärkt sein[13, 41], wohingegen nach Bestrahlung der betroffenen Brust in vielen Fällen dauerhaft kein Hintergrundenhancement mehr nachweisbar ist[13]. Das Hintergrundenhancement ist grundsätzlich keine Indikation für eine Biopsie oder kurzfristige Kontrolle[13]. Asymmetrische Befunde sollten allerdings

beschrieben werden und bedürfen häufig einer weiteren Abklärung[13, 41]. Die MRT der Brust sollte frühestens zwölf Monate nach Bestrahlung der Brust und frühestens sechs Monate nach Operationen der Brust durchgeführt werden[35].

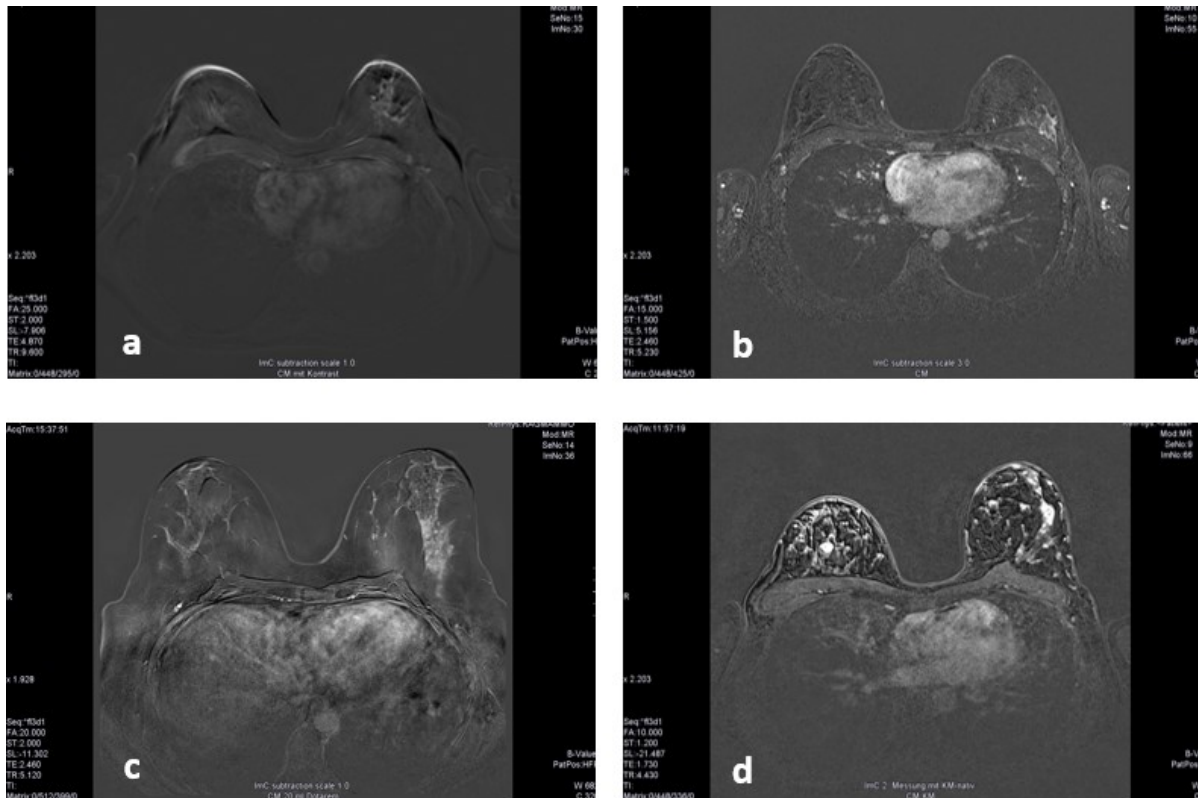


Abbildung 5: Die vier Stufen des Hintergrundenhancements. **a:** Klasse 1 (minimal) bei einer 56-jährigen Patientin. **b:** Klasse 2 (mild) bei einer 32-jährigen Patientin. **c:** Klasse 3 (moderat) bei einer 42-jährigen Patientin. **d:** Klasse 4 (kräftig) bei einer 44-jährigen Patientin. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.2. Interventionelle Mammadiagnostik

Zur Klärung auffälliger Befunde werden verschiedene Methoden der interventionellen Mammadiagnostik angewandt. Die offene Biopsie bleibt Ausnahmefällen vorbehalten. Technisch besteht die Möglichkeit der Feinnadelpunktion, der Stanzbiopsie oder der Vakuumbiopsie, die jeweils mit der Methode der Bildgebung kombiniert werden kann, in welcher der Befund am besten darstellbar ist[14].

Grundsätzlich werden alle in der Bildgebung erhobenen Befunde der Brust entsprechend dem *American College of Radiology* nach dem *BI-RADS* Schema klassifiziert. Hierbei werden die Kategorien 0-6 unterschieden. Jeder Befund sollte eine Managementempfehlung zum weiteren Vorgehen beinhalten[44].

Tabelle 2: BI-RADS Kategorie und entsprechendes Management, inkl. Risikobeurteilung. Modifiziert nach Tabelle 9.4; nach ACR BI-RADS Atlas der Mammadiagnostik[49].

BI-RADS Kategorie	Befundung	weiteres Vorgehen	Karzinom-wahrscheinlichkeit
0	inkomplett	weitere Bildgebung	keine Angabe möglich
1	negativ	Routine-Screening	0%
2	benigne	Routine-Screening	0%
3	wahrscheinlich benigne	kurzfristige Kontrolle oder kontinuierliche Überwachung	>0%, aber ≤2%
4A	suspekt: gering malignitätsverdächtig	histologische Sicherung	>2%, aber ≤10%
4B	suspekt: mäßig malignitätsverdächtig		>10%, aber ≤50%
4C	suspekt: hoch malignitätsverdächtig		>50%, aber <95%
5	stark für Malignität sprechend	histologische Sicherung	≥95%
6	bioptisch nachgewiesenes bekanntes Malignom	chirurgische Resektion falls klinisch indiziert	entfällt

Die Indikation zur histologischen Sicherung besteht für *BI-RADS 4 und BI-RADS 5* Läsionen[9, 45, 46]. In Ausnahmesituationen kann erwogen werden, eine *BI-RADS 3* Läsion zu biopsieren[45, 46]. Zu diesen Ausnahmesituationen gehören unter anderem Läsionen bei Frauen mit sehr hohem familiären Risiko[47] oder bei dringlichem Patientenwunsch[46]. Ebenso stellt eine zu den Voraufnahmen größenprogrediente oder neu aufgetretene *BI-RADS 3* Läsion eine Indikation zur histologischen Sicherung dar[47].

In diesem Abschnitt soll im Speziellen auf die MRT-geführte Vakuumbiopsie eingegangen werden. Zur Vervollständigung werden die anderen gängigen Methoden kurz abgehandelt.

1.2.1. MRT-geführte Vakuumbiopsie

Die MRT-geführte Vakuumbiopsie der Brust ist eine schnelle, sichere und komplikationsarme Alternative zur chirurgischen Biopsie[8, 9], welche als Methode der Wahl zur Abklärung von nur in der MRT sichtbaren suspekten Befunden gilt[9]. Schradning et al. beschreiben eine Erfolgsrate von 99,7%, unabhängig von der Größe, Lokalisation und Art der Läsion[48]. Gerade für sehr kleine Läsionen, welche lediglich in der MRT nachweisbar sind, scheint diese Intervention geeignet zu sein[3, 49]. Es besteht keine Limitation bezüglich der Größe des zu biopsierenden Befundes[50].

1.2.1.1. Indikationen

Die Indikation für eine MRT-geführte Vakuumbiopsie sollte streng gestellt werden[5, 26]. Die Intervention bleibt Läsionen vorbehalten, welche sich nur mittels MRT darstellen lassen[45, 46]. Die Indikation zur MRT-geführten Biopsie wird erst nach Ausschluss alternativer Biopsieverfahren mittels Mammographie oder Sonographie und entsprechendem klinischen Verdacht gestellt[2, 13, 45].

Zusätzlich müssen vor der Indikationsstellung mögliche Kontraindikationen ausgeschlossen werden[26, 45] und sichergestellt werden, dass die Patientin für die Dauer des Eingriffs für circa 30 Minuten in Bauchlage liegen kann[45]. Die Biopsie soll nur an Zentren durchgeführt werden, welche mindestens zehn MRT-geführte Biopsien pro Jahr durchführen[26].

1.2.1.2. Equipment und Durchführung

Die Patientin wird in Bauchlage gelagert und die Brust mittels einer Vorrichtung fixiert[51]. Es folgen Aufnahmen zur Planung der Lokalisation, in welcher die Punktionskoordinaten innerhalb der drei Raumebenen berechnet werden[46, 47, 51]. Lässt sich der Befund hierbei nicht reproduzieren, wird eine bildgebende Kontrolle innerhalb von sechs Monaten empfohlen[46].

Begonnen wird mit einer nativen fettgesättigten T1-Sequenz. Anschließend erfolgt die intravenöse Kontrastmittelgabe. Daraufhin werden axiale T1-gewichtete Sequenzen in schneller Abfolge durchgeführt und Subtraktionsaufnahmen daraus rekonstruiert. Unterstützt wird der Vorgang durch das sogenannte *computer-assisted diagnosis (CAD) System*, welches die Position der Läsion und die Eindringtiefe der Nadel berechnet[51]. Standardmäßig wird der Zugang von lateral bevorzugt, abhängig von der Lokalisation der Läsion ist auch ein Zugang von medial möglich[51]. Der Zugangsweg wird auf der Haut markiert und es erfolgt eine bildgebende Kontrolle und ggf. Lagekorrektur[46].

Bei korrekter Lage wird nach Hautdesinfektion die Punktionsstelle lokal betäubt[35, 47, 51]. Nach dem Einwirken des Desinfektionsmittels wird das Koaxialsystem in die Brust eingeführt und vor dem zu biopsierenden Befund positioniert[46, 51]. Das Koaxialsystem besteht aus einem *Plastic introducer* und einer metallischen Nadel. Viele Biopsiesysteme beinhalten eine automatische Stop-Funktion, mit der die Eindringtiefe festgelegt wird[51]. Nach Austausch der

metallischen Koaxialnadel durch ein MR-kompatibles Plastiknlay erfolgt eine axiale T1-Sequenz zur Lagekontrolle. Bei korrekter Lage wird die Biopsienadel eingeführt und die Biopsie durchgeführt[46, 51].

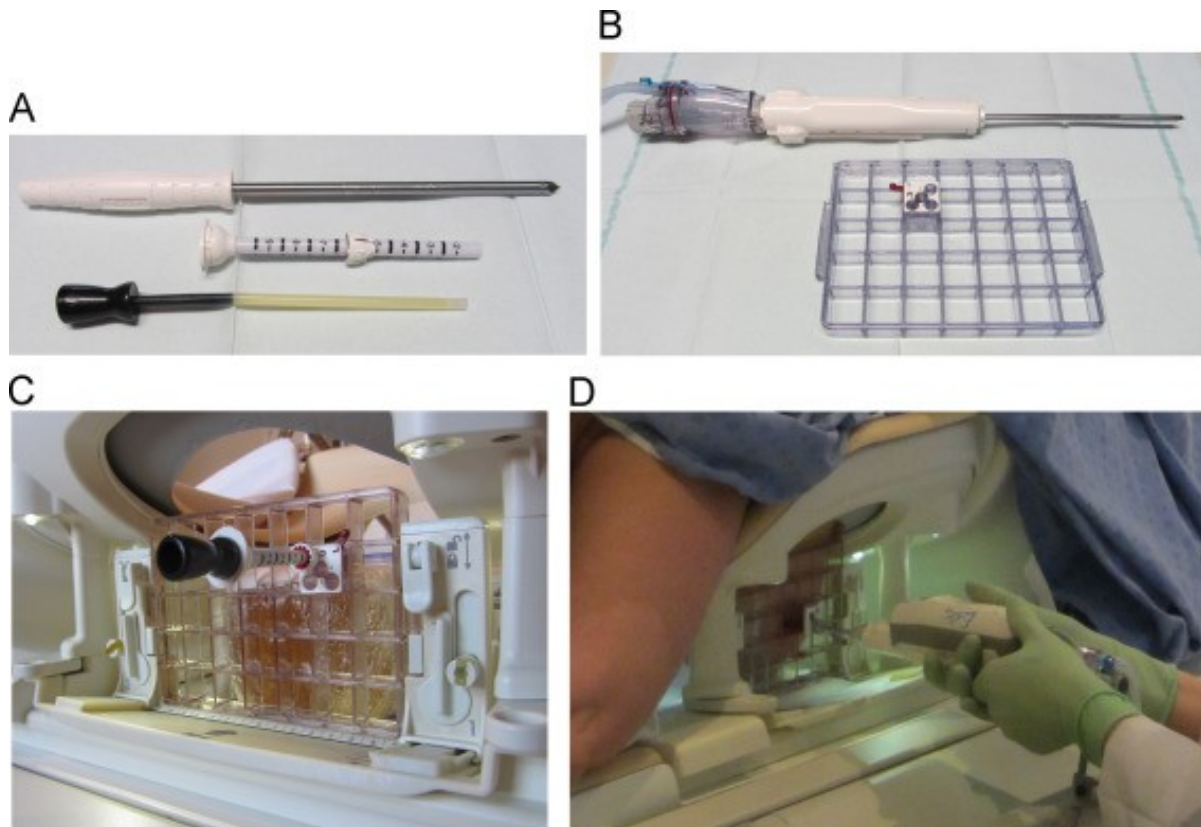


Abbildung 6: Equipment für die MRT-VAB. A: Koaxialsystem bestehend aus einem Plastikintroducer mit numerischer Markierung und Nadeltrokar. Ebenso dargestellt ist ein Obturator. B: Lokalisierungsgitter und Führungsblock sowie Biopsievorrichtung zur Sammlung der Stanzzyylinder. C: Lokalisierungsgitter und Führungsblock am Beispiel eines Phantoms positioniert. D: Durchführung der Biopsie durch einen Radiologen. Die Patientin ist in Bauchlage gelagert, die Arme sind über dem Kopf positioniert[51].

Laut S3-Leitlinie sollte nach Möglichkeit eine 10 G Nadel verwendet werden. Alternativ können bei Anpassung des Probevolumen 8-11 G Nadeln verwendet werden[14]. Die Arbeitsgemeinschaft Mammadiagnostik empfiehlt eine komplette Rotation der Biopsienadel im Uhrzeigersinn[46]. Es sollten mindestens zwölf Proben entnommen werden, um ein adäquates Probevolumen zu erhalten[14, 46, 47]. Bei Unsicherheiten kann während des Biopsievorgangs eine bildgebende Lagekontrolle durchgeführt werden, um eventuell an weiteren Lokalisationen Proben zu entnehmen[46]. Der Vorteil der Vakuumbiopsie besteht darin, dass im Vergleich zur Stanzbiopsie ein größeres Gewebepolumen entfernt werden kann[4]. Dadurch wird die Treffsicherheit und die Aussagekraft der Histologie verbessert[3].

Nach Abschluss der Biopsie kann in der Biopsiehöhle ein Markierungsclip positioniert werden[46]. Chevrier et al. empfehlen das Markieren sämtlicher biopsierter Läsionen, um das

postinterventionelle Management zu verbessern. Die Einlage eines Markierungsclips verbessert bei benignen Histologien die Reproduzierbarkeit im *Follow-up*. Bei malignen Läsionen erleichtert der liegende Markierungsclip das operative Vorgehen[51, 52]. Zudem erleichtert ein Markierungsclip die Verlaufsbeurteilung bei Durchführung einer Chemotherapie[52].

Anschließend werden alle Vorrichtungen entfernt, die Wunde steril abgedeckt und ein Druckverband angelegt[46].

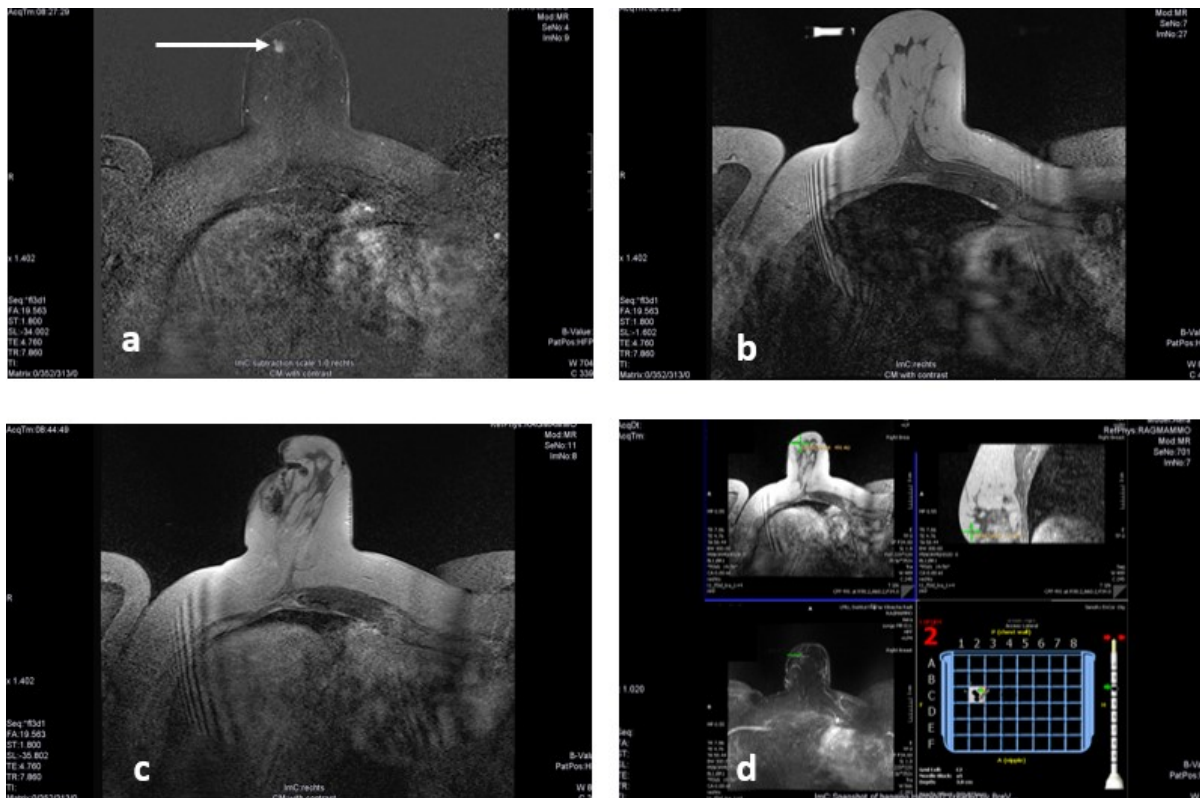


Abbildung 7: Durchführung einer MRT-VAB. 63-jährige Patientin mit positiver Eigen- und Familienanamnese (Z. n. Mammakarzinom bds.). Initial zeigte sich in der Mammographie ein suspekter Befund rechts außen. Nach frustriertem stereotaktischem Biopsieversuch und wurde bei fehlender sonographischer Nachweisbarkeit Indikation zur MRT-VAB gestellt. Histologisch zeigte sich ein DCIS G1.

a: In der Subtraktionsaufnahme der Planungs-MRT am Interventionstag zeigt sich bei mildem Hintergrundenhancement ein frühzeitig KM-aufnehmender Herdbefund 9x8x8 mm rechts unten außen (mit Pfeil markiert). *b:* T1w-Sequenz und Plastiknlay zur Lokalisationsbestimmung. Der Zugang erfolgt von lateral. *c:* T1w-Sequenz mit einliegendem Lokalisations-Inlay zur Lagekontrolle auf Höhe des Herdbefundes. *d:* CAD-System: Planung der Intervention und Berechnung der Lokalisation. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.2.1.3. Postinterventionelle Qualitätsprüfung

Im Anschluss an die Biopsie wird eine postinterventionelle native T1-Sequenz angefertigt zur Klärung, ob es sich um eine repräsentative Biopsie handelt[46, 47, 51]. Hierbei stellt sich an der Stelle des ehemaligen Befundes die Biopsiehöhle dar. Als Qualitätskriterium für eine erfolgreiche Biopsie gilt eine partielle oder vollständige Entfernung der Läsion[46]. Da sich in

der postinterventionellen Aufnahme häufig Hämatome oder Lufteinschlüsse an der Biopsiestelle zeigen, ist die Beurteilung oft erschwert[51].

Falls die Einlage eines Markierungsclips erfolgt ist, soll zur Dokumentation der Lage zusätzlich eine Mammographie angefertigt werden[46, 51].

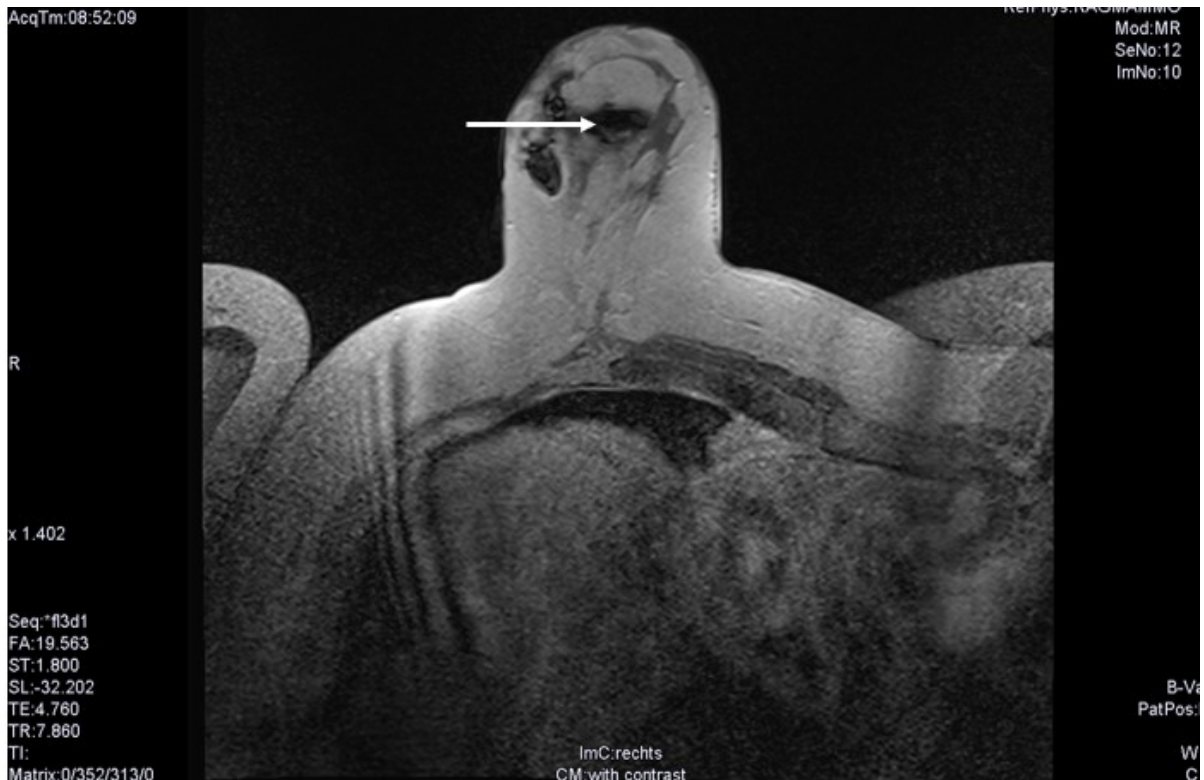


Abbildung 8: Postinterventionelle bildgebende Kontrolle des Befundes aus Abbildung 7 in einer T1w- Sequenz. An der Stelle des ehemaligen Herdbefundes verbleibt eine Biopsiehöhle (mit Pfeil markiert). Die Biopsie kann bildgebend als repräsentativ gewertet werden. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.2.1.4. Histopathologie

Die gewonnenen Proben werden in vier-prozentiger Formalinlösung fixiert und anschließend mittels HE-Färbung gefärbt[45]. Bei Herdbefunden ist eine HE-Schnittstufe ausreichend, während bei Mikrokalzifikationen durch das Anfertigen von mindestens drei Schnittstufen die diagnostische Zuverlässigkeit erhöht wird. Bei Nachweis eines invasiven Karzinoms schließen sich spezielle Zusatzuntersuchungen zur Klassifizierung an. Dazu zählen beim Mammakarzinom der Hormonrezeptoren- und *HER2/neu* Status und die Bestimmung des *Ki-67*[14]. Die histopathologische Einteilung erfolgt anhand einer nationalen oder internationalen Klassifikation. Die üblicherweise verwendete Klassifikation ist die B-Klassifikation (vgl. Tabelle 3)[14, 45]. Bei unklarer Dignität oder fehlendem morphologischem Korrelat in der Bildgebung sollte eine erneute bioptische Sicherung angestrebt werden[14].

Tabelle 3: B-Klassifikation. Modifiziert nach Tabelle 8; nach Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms[14].

B-Klassifikation		Beschreibung	Beispiele
1		nicht verwertbar oder ausschließlich Normalgewebe	
2		benigne	fibrös-zystische Mastopathie, Fibroadenom, sklerosierende Adenose, periduktale Mastitis, Abszess
3		benigne, aber unsicheres biologisches Potential	papilläre Läsionen, ADH, FEA, LN, LCIS, radiäre Narbe
4	atypische intraduktale Epithelproliferation in Abhängigkeit von der Ausprägung	malignitätsverdächtig	sichere Unterscheidung zwischen LN und low-grade DCIS nicht möglich
5a	nicht invasiv	maligne	DCIS, LCIS mit Komedonekrosen, M. Paget der Mamille
5b	invasiv		invasives Karzinom
5c	fraglich invasiv		Unterscheidung zwischen 5a und 5b nicht möglich
5d	maligne, aber anderen Ursprungs		Lymphom, Sarkom, Metastase

1.2.1.5. Risiken und Komplikationen

Die häufigsten Komplikationen im Anschluss an die Biopsie sind Hämatome[51]. Zudem empfinden die Mehrzahl der Frauen die Untersuchung und die Lagerung als unangenehm[3, 4]. Die meisten Patientinnen beschreiben die Biopsie als schmerzfrei; nur ein geringer Anteil berichtet über Schmerzen[4].

Größere Blutungen mit eventueller chirurgischer Intervention, Infektionen bis hin zur Abszessbildung und Hautverletzungen treten selten auf[13, 51, 53-55]. Bei Brustimplantaten besteht das Risiko einer Implantatruptur[51]. In der Literatur wird von vasovagalen Reaktionen während des Eingriffs berichtet[3], welche teils zum Abbruch der Intervention führten[54, 55].

1.2.1.6. Weiteres Procedere und Nachsorge

Die histologischen Ergebnisse einer Vakuumbiopsie sollten stets mit den klinischen und bildgebenden Informationen korreliert werden[14, 37, 45, 51]. Ergibt sich kein sicher repräsentatives Ergebnis, sollte eine erneute Biopsie durchgeführt werden[14]. Eine maligne Histologie spricht stets für eine erfolgreich durchgeführte Biopsie[37].

Die Nachsorge unterscheidet sich je nach histologischem Ergebnis. Bei histologisch benignen Befunden (B2 entsprechend der B-Klassifikation), welche bildgebend als repräsentativ biopsiert gewertet werden, sollte eine einmalige bildgebende Kontrolle mittels MRT nach sechs Monaten erfolgen[14, 46]. Nach Möglichkeit sollte diese Kontrolle in der gleichen Institution durchgeführt werden[45]. Bei B3- oder B4-Befunden soll eine interdisziplinäre Befundbesprechung zur Planung des weiteren Procedere erfolgen. Zu den möglichen Vorgehensweisen gehören die operative Entfernung, die erneute Biopsie oder ein abwartendes Verhalten mit bildgebender Kontrolle. Bei malignen Ergebnissen (B5) wird eine leitliniengerechte Therapie eingeleitet[46].

1.2.2. Stereotaktische Biopsie

Unter stereotaktischen Biopsien versteht man die Materialgewinnung durch Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsien, Vakuumbiopsien oder Exzisionsbiopsien, unter mammographischer Kontrolle[56]. Durch die Vakuumbiopsie kann eine größere Menge an Material gewonnen werden[56, 57], sodass sich die Repräsentativität erhöht[56]. Die Komplikationsrate ist bei der Vakuumbiopsie im Gegensatz zur Exzisionsbiopsie geringer[56] und sollte daher vorgezogen werden[14].

Die stereotaktische Biopsie ist die Methode der Wahl zur Abklärung von suspektem Mikrokalk[14, 56, 57], welcher häufig mit in-situ Karzinomen assoziiert ist[57]. Die Durchführung der Intervention und das Komplikationsrisiko ähneln dem der MRT-geführten Biopsie[56]. Zur Erfolgskontrolle wird nach der Biopsie eine Präparateradiographie durchgeführt[14, 57]. Bei einer benignen Histologie soll eine bildgebende Kontrolle nach sechs Monaten erfolgen, bei maligner Histologie wird die entsprechende Therapie eingeleitet[14].

1.2.3. Sonographisch geführte Biopsie

Die sonographische Stanzbiopsie ist die am häufigsten durchgeführte Biopsiemethode in der Mammadiagnostik[57]. Bei einem sicheren sonographischen Korrelat soll diese den anderen Biopsiemethoden vorgezogen werden[14]. Typische Indikationen sind solide Herdbefunde, welche einer diagnostischen Abklärung bedürfen[58]. Die S3-Leitlinie empfiehlt für eine Stanzbiopsie das Verwenden von ≤ 14 G Nadeln und das Entnehmen von mindestens drei Proben[14].

Neben der Hochgeschwindigkeitsstanzbiopsie besteht die Möglichkeit der sonographisch geführten Vakuumbiopsie, bei welcher mehr Material gewonnen werden kann und somit eine weitestgehende Entfernung des Befunds ermöglicht wird[58]. Bei der Vakuumbiopsie soll, äquivalent zur MRT-geführten Biopsie, mindestens eine 10 G Nadel verwendet und zwölf oder mehr Proben entnommen werden[14]. Insbesondere für Läsionen <5 mm und liquide wirkende Läsionen soll die Vakuumbiopsie der Stanzbiopsie vorgezogen werden[58].

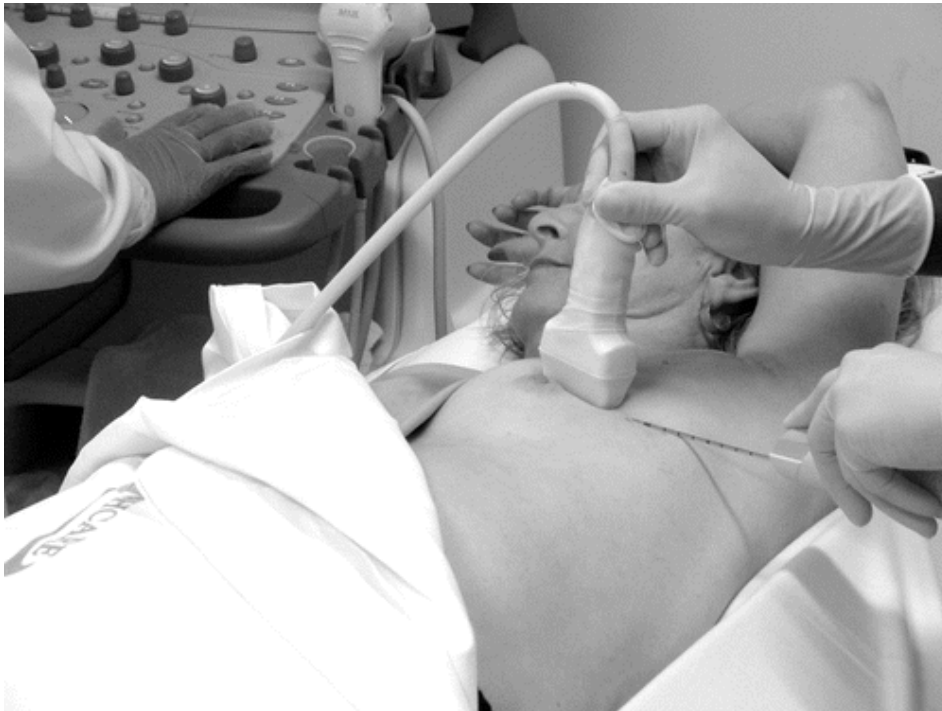


Abbildung 9: Durchführung einer sonographischen Stanzbiopsie. Der Arm wird über den Kopf zur Gegenseite gelegt. Unter sonographischer Sicht wird die Nadel vorgeschoben und die Biopsie vorgenommen[21].

1.3. Vorgehensweise bei suspekten Befunden in der MRT

1.3.1. *Second-look* Ultraschall

Unter einem *second-look* Ultraschall versteht man die gezielte sonographische Untersuchung der Brust, um ein mögliches Korrelat einer in der MRT aufgefallenen Läsion sonographisch nachzuweisen und im Falle eines sicheren Korrelats sonographisch gesteuert zu biopsieren[13, 14, 59, 60]. Durch ein fehlendes Korrelat im *second-look* Ultraschall wird die klinische Entscheidung für eine MRT-geführte Biopsie zusätzlich untermauert[37, 59].

Die Wahrscheinlichkeit ein sonographisches Korrelat zu finden hängt von verschiedenen Faktoren ab[13]. Herdbefunde zeigen häufiger ein Korrelat als *non-mass* Läsionen[13, 37, 51, 59-62]. Maligne Läsionen zeigen häufiger ein sonographisches Korrelat als benigne

Befunde[13, 59, 60]. Ein Korrelat ist häufiger bei *BI-RADS* 5 Läsionen als bei *BI-RADS* 3 oder 4 Läsionen nachzuweisen[37, 51].

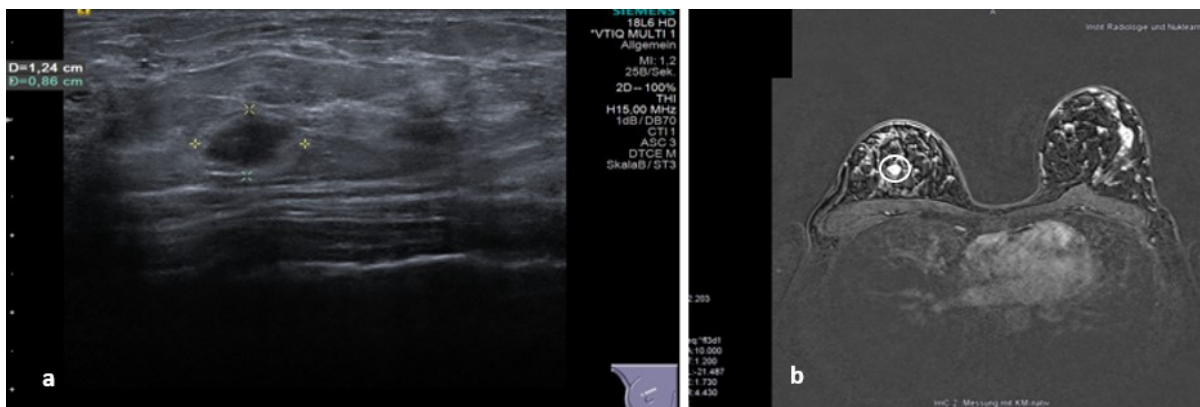


Abbildung 10: Second-look Ultraschall. *a:* Sonographischer Nachweis eines irregulär begrenzten, hypoechoenen Herdes mit hyperechoenem Randsaum und einer Größe von 12x9 mm als Korrelat eines frühzeitig KM-aufnehmenden Herdes rechts oben (Bild b, mit Kreis markiert), sodass die Indikation zur sonographischen Stanzbiopsie gestellt wurde. Bei benignem histologischem Ergebnis und fraglicher Repräsentativität wurde die Indikation zur MRT-VAB gestellt, welche das benigne Ergebnis bestätigte. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

Ist kein Korrelat nachweisbar, schließt dies eine Malignität nicht aus und eine histologische Sicherung sollte ggf. unter MRT-Kontrolle erfolgen[59]. Bei fraglichem sonographischem Korrelat soll keine sonographische Stanzbiopsie durchgeführt werden[13].

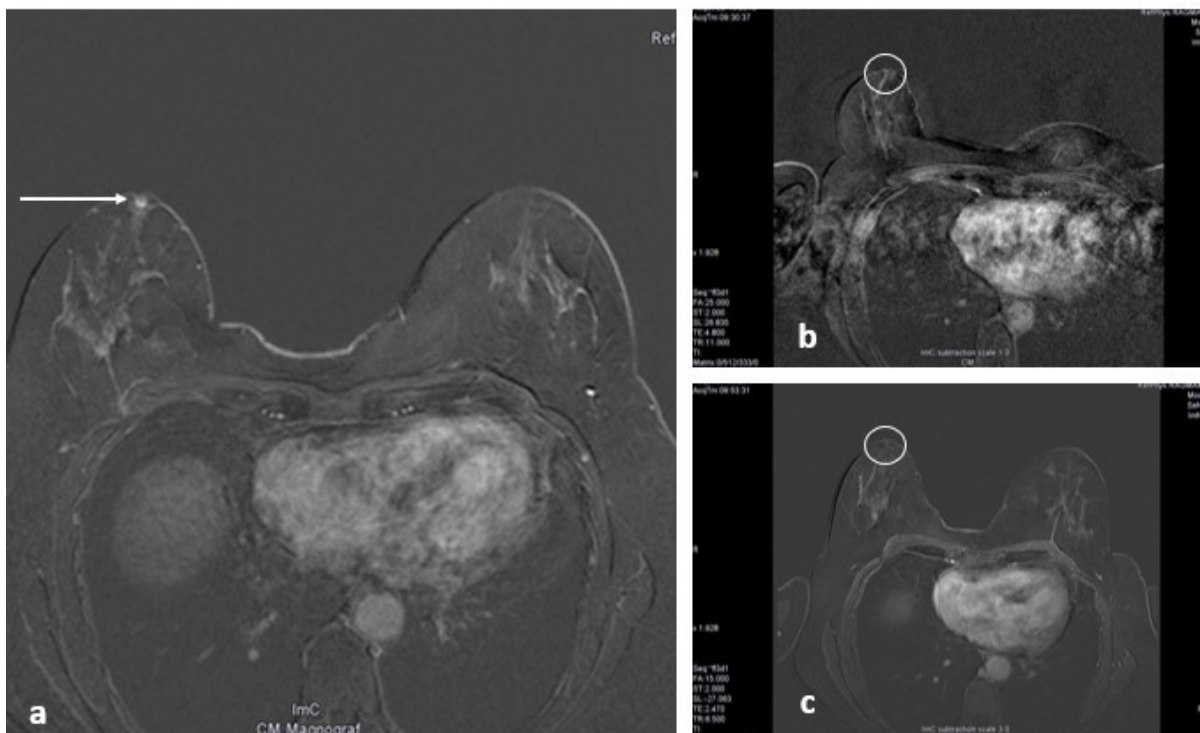


Abbildung 11: MRT im Verlauf. 53-jährige Patientin aus einer Hochrisikofamilie ohne Nachweis einer Genmutation. *a:* neu aufgetretene frühzeitig KM-aufnehmende non-mass Läsion von 8x7x5 mm rechts retromamillär (mit Pfeil markiert) im Rahmen des Früherkennungsprogramms. *b:* Am Interventionstag (11 Tage nach der initialen MRT-Aufnahme) ließ sich die non-mass Läsion nicht mehr reproduzieren (mit Kreis markiert). Eine Biopsie wurde daher nicht durchgeführt. *c:* MRT-Kontrolle nach vier Monaten. Die Anreicherung rechts retromamillär ließ sich weiterhin nicht mehr abgrenzen (mit Kreis markiert). Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.4. Das Mammakarzinom

1.4.1. Epidemiologie

Das Mammakarzinom ist sowohl weltweit[63] als auch in Deutschland, mit einem Anteil von rund 30% aller Krebserkrankungen, der häufigste maligne Tumor der Frau[64-67]. Männer sind mit etwa 1% aller Mammakarzinome selten betroffen[68, 69]. Jedes Jahr erkranken in Deutschland rund 70.000 Frauen an Brustkrebs[64, 67, 70]. Somit erkrankt etwa jede achte Frau im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs[64]. Die Mortalität des Mammakarzinoms ist in den letzten Jahren aufgrund der frühen Diagnosestellung[14] und den Fortschritten in der Therapie gesunken[14, 64]. Nichtsdestotrotz bleibt es die häufigste krebsbezogene Todesursache bei Frauen[64, 66]. In Deutschland sterben jährlich rund 18.500 Frauen in Folge ihres Mammakarzinoms[70, 71].

1.4.2. Risikofaktoren

Als Risikofaktoren für ein Mammakarzinom zählen allgemeine Faktoren, wie Alter, Adipositas, Bewegungsmangel, Alkohol- und Nikotinabusus[63, 64, 72] und Ernährungsgewohnheiten[63, 72, 73]. Vor allem eine ballaststoffarme Ernährung wird als riskant eingeschätzt[72, 73]. Begünstigt wird das Risiko auch durch einen langen hormonell aktiven Zeitraum, aufgrund früher Menarche, später Menopause, keiner oder wenigen Schwangerschaften und eine Hormonersatztherapie[63, 64, 72]. Insbesondere die Kombination aus Östrogenen und Gestagenen in der Postmenopause zählt zu den Risikofaktoren[64, 72]. Die Einnahme eines oralen Kontrazeptivums erhöht das Risiko nur geringfügig[64]. Ebenso steigt das Risiko durch ein hohes Alter bei der ersten Geburt und eine kurze Stillperiode[67, 72]. Auch eine hohe Brustdichte sowie einige gutartige Mammaläsionen zählen zu den Risikofaktoren[64, 72]. Eine positive Familienanamnese für Mamma- und Ovarialkarzinome kann auf eine genetische Komponente hinweisen[63, 64, 72]. Bei etwa 5-10% der Fälle besteht eine Mutation in den bekannten Tumorsuppressorgenen BRCA 1 oder BRCA 2[64].

1.4.3. Klinik

Die Brust wird klinisch in vier Quadranten eingeteilt: oben außen, oben innen, unten außen, unten innen. Maligne Befunde kommen am häufigsten im äußeren oberen Quadranten (rund 50%) vor, am seltensten unten innen (rund 6%)[74].

Bei 83% der Frauen[75] manifestiert sich das Mammakarzinom durch einen nicht druckdolenten schlecht verschieblichen Knoten[74, 76, 77]. Auch eine Mamillensekretion oder -retraktion sowie Veränderungen der Haut, wie Einziehungen, Rötungen, Überwärmung, *Peau d'orange*, Ulzerationen oder eine Asymmetrie zur Gegenseite, können Hinweise auf ein Mammakarzinom sein[75-77]. Ein Karzinom kann auch primär durch Schmerzen auffallen[74, 75].

Nach Ruddy et al. werden 12% der Karzinome primär durch eine Bildgebung entdeckt, weitere 6% durch die klinische Untersuchung[78]. Ein geringer Anteil von rund 1% wird erst im fortgeschrittenen Stadium durch systemische Symptome erkannt[75, 78], wie beispielsweise durch vergrößerte axilläre Lymphknoten oder durch die Folgen einer hämatogenen Metastasierung in Lunge, Leber, Knochen oder Gehirn[76, 77].

1.4.4. Früherkennung

Ziel der Früherkennung ist es, Tumore in einem frühen Stadium zu detektieren. Dadurch soll die Mortalität gesenkt und die Lebensqualität der betroffenen Frauen verbessert werden[14, 40, 79, 80]. Grundsätzlich gilt, dass jede Frau ein eigenes Risikoprofil aufweist und dementsprechend individuelle Maßnahmen ergriffen werden sollten[81].

Im Mai 2005 wurde in Deutschland das Mammographiescreening eingeführt, das seit 2009 flächendeckend verfügbar ist[40, 64, 82]. Dadurch kam es zu einem Anstieg der Inzidenz des Mammakarzinoms, insbesondere für frühe Stadien und DCIS; die Inzidenz von fortgeschrittenen Karzinomen war seit der Einführung des Mammographiescreenings rückläufig[83]. Alle zwei Jahre erhalten alle Frauen zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr eine Einladung zur Mammographie. Ab 70 Jahren kann je nach individuellem Risikoprofil weiterhin eine Früherkennung angeboten werden[14].

Dem gegenüber stehen Frauen ohne Nachweis einer Risikogenmutation, die rechnerisch jedoch ein auf >30% erhöhtes Lebenszeitrisiko oder ein errechnetes Heterozygotenrisiko von >20% haben. Die intensivierete Früherkennung wird ab dem 30. Lebensjahr mit jährlicher Sonographie und MRT angeboten[81, 84]. Ab einem Alter von 40 Jahren wird zusätzlich eine Mammographie alle 1-2 Jahre empfohlen[84]. Da sich ab dem 50. Lebensjahr das Risiko dem der Allgemeinbevölkerung annähert, werden Frauen aus dieser Risikogruppe in das reguläre Mammographiescreening entlassen[81, 84].

Bei mindestens 10% der Patientinnen besteht eine nachgewiesene Risikogenmutation[14, 85]. Die bekanntesten Gene sind BRCA 1 und BRCA 2. Daneben gibt es eine Reihe weiterer Gene, die mit einem erhöhten Lebenszeitrisko für ein Mammakarzinom einhergehen[14, 81]. Die betroffenen Frauen erkranken signifikant früher an Brustkrebs, weshalb bereits im jüngeren Alter mit der Früherkennung begonnen werden soll[14, 40]. Anhand der aktuell vorliegenden Daten lässt sich eine Mortalitätssenkung aufgrund der intensivierten Früherkennung nicht belegen, wenngleich Karzinome früher erkannt werden[86].

Diesem Patientenkollektiv wird halbjährlich eine klinische Untersuchung und Sonographie sowie jährlich eine MRT empfohlen. Die Früherkennung beginnt mit 25, bzw. 5 Jahre vor Auftreten des jüngsten Erkrankungsfalls in der Familie[81, 84]. Laut der aktuellen S3-Leitlinie Mammakarzinom soll die intensivierte Früherkennung unter Hinzunahme der MRT erfolgen. Eine genaue Angabe bezüglich Altersgrenzen und Umfang der Maßnahmen wird jedoch nicht gemacht[86].

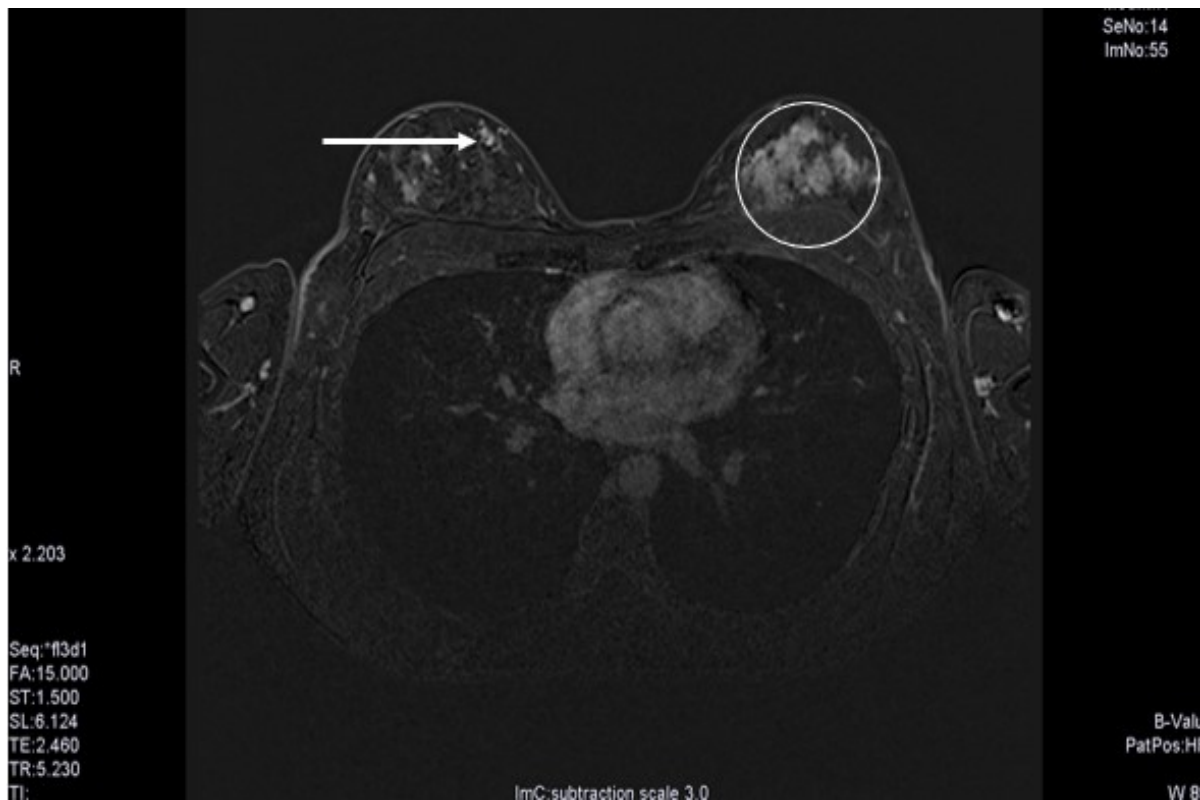


Abbildung 12: MRT bei intensivierter Früherkennung. 29-jährige Patientin mit bekannter BRCA 2 Mutation, Z. n. dreimaliger sonographischer Stanzbiopsie mit jeweils benigner Histologie. Neu aufgetretener flächiger Tastbefund links oben innen und intermittierende Mamillenretraktion links. Bildgebend zeigt sich eine neu aufgetretene ausgedehnte quadrantenüberschreitende Läsion (mit Kreis markiert) links in beiden oberen Quadranten (60x35x34 mm). Weitere Herdbefunde links außen unten und unten zwischen den Quadranten sowie multiple KM-aufnehmende Herde rechts oben mittig und rechts oben außen. (hier nicht dargestellt) Nebenbefundlich zeigt sich ein kleines Fibroadenom rechts oben innen (hier lediglich partiell erfasst; mit Pfeil markiert). Aufgrund eines erschwerten Zugangs und damit verbundenen Risiko die Läsion nicht repräsentativ zu biopsieren und zeitgleich bestehendem Mikrokalk als mammographisches Korrelat erfolgte die Biopsie links stereotaktisch. Histologisch zeigte sich ein duktales Carcinoma in situ G3. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.4.5. Histopathologie

Mit 50-80% ist das invasive Karzinom ohne speziellen Typ (NST) der häufigste Subtyp[87]. Dem gegenüber stehen die invasiven Karzinome des speziellen Typs. Aus dieser Gruppe ist das invasiv lobuläre Karzinom mit 10-15% der häufigste Vertreter[40]. Beide histologische Typen kommen als nicht invasive Vorstufe (DCIS und LCIS) vor[76], bei denen die Basalmembran intakt ist[40]. Seltene Tumortypen sind die tubulären, medullären oder muzinösen Tumore[40, 87].

Neben der histologischen Typisierung werden das *Grading* und die molekulargenetischen Eigenschaften (Hormonrezeptorstatus, Wachstumsfaktor *HER2/neu*, Proliferationsindex *Ki-67*) ermittelt, da sie sowohl therapie- als auch prognoseentscheidend sein können[14, 40].

1.4.6. Therapie und Nachsorge

Die kurative Therapie des Mammakarzinoms besteht aus mehreren Säulen: Operation, Bestrahlung, Chemotherapie, endokrine und Antikörpertherapie[14, 72], welche sich je nach Tumorgröße, Tumorbilogie und Nodalstatus zusammensetzt[14]. Für weiterführende Informationen zur Therapie wird an dieser Stelle auf die S3-Leitlinie Mammakarzinom verwiesen.

Die Nachsorge beginnt nach dem Abschluss der kurativen Therapie[14, 88]. Das Ziel ist es, Rezidive, kontralaterale Karzinome oder Metastasen frühzeitig zu erkennen. Zusätzlich sollen Langzeitfolgen oder Nebenwirkungen der Therapie detektiert werden[14, 72, 77]. Nach der S3-Leitlinie Mammakarzinom erfolgt die Nachsorge über einen Zeitraum von zehn Jahren. Die Nachsorge setzt sich aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und Bildgebung (Mammographie und Sonographie) zusammen[14]. Bei Hochrisikopatientinnen[89] sowie bei erschwerter Differenzierung zwischen Narbe oder Rezidiv[90] kann eine MRT-Untersuchung ergänzend durchgeführt werden[14, 72].

1.5. Benigne Läsionen der Mamma

Die Einteilung der benignen Veränderungen der Brust ist uneinheitlich. Nach Dupont und Page werden benigne Läsionen in drei Kategorien eingeteilt: nichtproliferative Läsionen, proliferative Läsionen ohne Atypie und atypische Hyperplasie[91, 92].

Zu den nichtproliferativen Läsionen zählen Zysten, papilläre apokrine Veränderungen, epitheliale Kalzifikationen und milde Hyperplasien. Zu den proliferativen Läsionen ohne Atypien gehören Fibroadenome, moderate floride duktale Hyperplasie, intraduktale Papillome und sklerosierende Adenose. Die atypischen Hyperplasien lassen sich unterteilen in atypische duktale und lobuläre Hyperplasie[91] – diese werden aber zu den B3-Läsionen gezählt[14]. Während nichtproliferative Läsionen kein erhöhtes Risiko für Brustkrebs mit sich bringen, stellen die atypischen Hyperplasien einen Risikofaktor dar[92].

An dieser Stelle soll auf die zwei wichtigsten Vertreter der ersten beiden Gruppen eingegangen werden.

1.5.1. Fibrozystische Mastopathie

Eine fibrozystische Mastopathie beschreibt einen proliferativen und regressiven Umbauvorgang[93], bei welchem die terminale duktulolobuläre Einheit durch zystisches Gewebe ersetzt wird[14, 94]. Dies wird begleitet von einer apokrinen Metaplasie und Fibrose[14]. Es handelt sich um die häufigste benigne Brustkrankung, von der rund 50% aller Frauen betroffen sind[95]. Meist bleibt die fibrozystische Mastopathie asymptomatisch[93], kann sich aber auch durch eine diffuse Verhärtung und zyklische Schmerzen äußern[93, 94].

1.5.2. Fibroadenom

Ein Fibroadenom ist ein gutartiger Tumor, der sich aus epithelialen und mesenchymalen Anteilen zusammensetzt[93, 95]. Fibroadenome können solitär und multipel auftreten. Sie wachsen hormonabhängig und können eine enorme Größe erreichen. Bei einer raschen Größenzunahme wird eine Exzision empfohlen, ansonsten reicht eine regelmäßig klinische und sonographische Kontrolle aus[93]. DCIS und ADH-Komponenten können innerhalb eines Fibroadenoms auftreten[14].

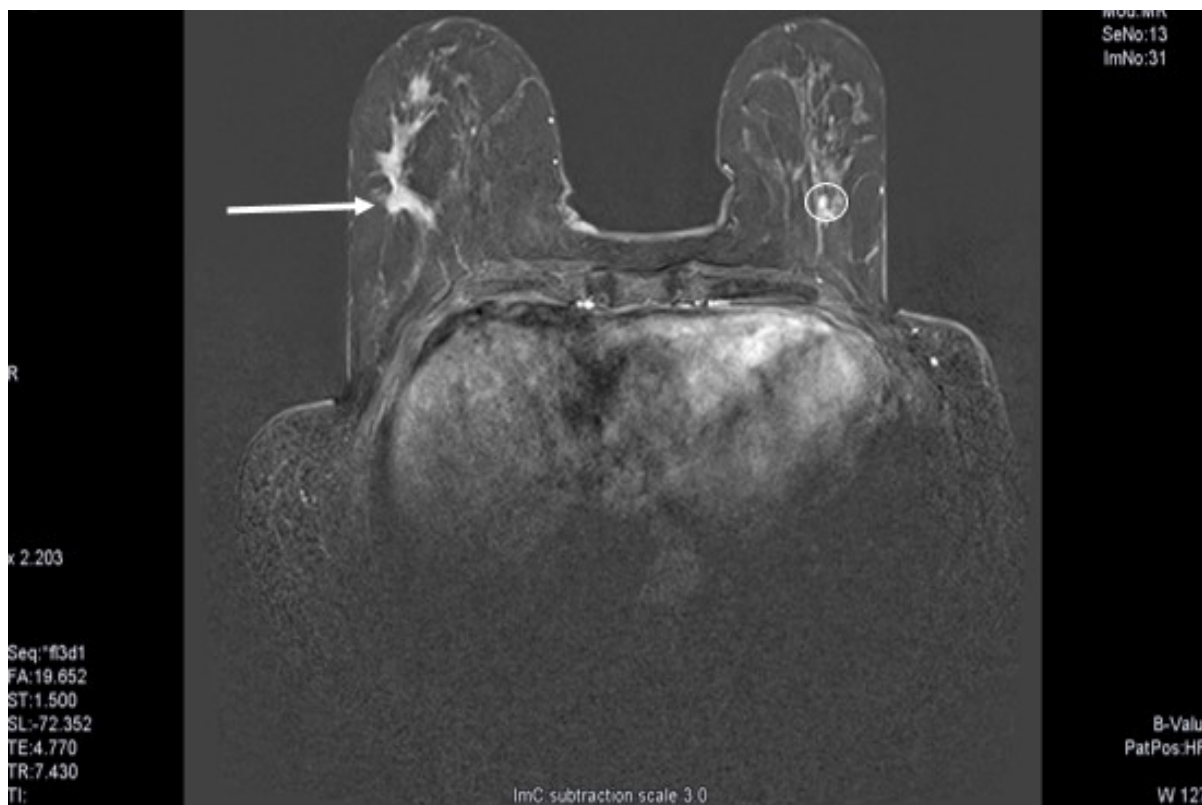


Abbildung 13: MR-tomographische Darstellung eines Fibroadenoms links. 47-jährige Patientin mit positiver Eigen- und Familienanamnese. Links ist ein kleines Fibroadenom abgrenzbar (mit Kreis markiert). Rechts stellt sich ein Herdbefund (9x9x6 mm; mit Pfeil markiert) dar. Histologisch handelt es sich um ein invasiv lobuläres Mammakarzinom. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.6. Läsionen mit unklarem Potential (B3)

Läsionen mit einem unklarem Potential stellen eine heterogene Gruppe dar, bei denen die erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine maligne Entartung besteht[96]. Dazu zählen Papillome, die flache epitheliale Atypie (FEA), die atypische duktale Hyperplasie (ADH), die radiäre Narbe, die lobuläre Neoplasie und der Phylloides-Tumor[72, 96]. Das klassische LCIS wird zu den B3-Läsionen gezählt, während das LCIS mit Komedonekrosen und das pleomorphe LCIS den Malignomen zugerechnet und als B5a-Läsion klassifiziert werden[14]. Das höchste Malignitätsrisiko besteht mit 26% bei der ADH[97], weshalb eine Resektion empfohlen wird[96, 98, 99]. Um unnötige Eingriffe zu vermeiden, kann bei den übrigen Läsionen ein konservatives Vorgehen mit bildgebender Kontrolle erfolgen[96]. Dennoch werden B3-Läsionen häufig entfernt[97, 99]. In einer Studie von Preibsch et al. wurden 76,7% aller B3-Läsionen reseziert[99].



Abbildung 14: MR-tomographische Darstellung einer B3-Läsion. 52-jährige Patientin mit positiver Familienanamnese und neu aufgetretener mammographischer Ein-Ebenen-Verdichtung rechts ohne sonographisches Korrelat. MR-tomographisch zeigt sich bei mildem Hintergrundenhancement ein nicht suspektes Korrelat des mammographischen Befundes rechts oben mittig und zwei prominente KM-Anreicherung rechts oben mittig (20x8x5 mm) und rechts zentral (12x8x6 mm) sowie diffuse KM-Anreicherungen beidseits. Die Läsion rechts zentral (mit Pfeil markiert) wurde einer MRT-VAB zugeführt. Histologisch wurde ein Papillom (B3-Läsion) nachgewiesen. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

2. Material und Methoden

2.1. MRT-geführte Vakuumbiopsie der Brust

Die MRT-geführte Vakuumbiopsie wird seit dem Jahr 2000 im Klinikum Großhadern durchgeführt. Jährlich finden rund 25 Biopsien dieser Art im Klinikum Großhadern statt. Durchgeführt wird die Biopsie von FachärztInnen für Radiologie mit mehrjähriger Erfahrung in der Mammadiagnostik.

2.1.1. Geräte und Software

Im Untersuchungszeitraum wurden alle Interventionen an zwei Geräten des Unternehmens *Siemens* durchgeführt: *Magnetom Symphony* und *Magnetom Aera*, beide *Siemens Healthineers*, Erlangen Deutschland.

Das Untersuchungsprotokoll am *Magnetom Symphony* beinhaltet: Schichtdicke 2 mm, *Matrix size* 512*512, Repetitionszeit 11 ms, Echozeit: 4,76 und Flip-Winkel 25°.

Am *Magnetom Aera* wird in der T1-Sequenz folgendes Protokoll angewandt: Schichtdicke 1,8 mm, *Matrix size* 704*704, Repetitionszeit 7,86 ms, Echozeit 4,76 und Flip-Winkel 18,8°.

Beide Geräte arbeiten mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla und besitzen eine Tunnelbreite von 60 cm (*Magnetom Symphony*) bzw. 70 cm (*Magnetom Aera*).

2.1.2. Patientenvorbereitung

Nach der Indikationsstellung für eine MRT-geführte Vakuumbiopsie werden alle Patientinnen mindestens 24 Stunden vorher über den Eingriff aufgeklärt und willigen schriftlich in die Intervention ein. Bei prämenopausalen Frauen wird die Biopsie zyklusgerecht geplant. Frauen unter Hormonersatztherapie sind dazu angehalten, diese nach Möglichkeit frühzeitig zu pausieren. Zum Eingriff müssen Blutbild, Gerinnungsparameter und ein Kreatininwert zur Überprüfung der Nierenfunktion, welche nicht älter als zwei Wochen sein dürfen, vorliegen. Um Komplikationen wie Blutungen oder Nierenfunktionsstörungen vorzubeugen, erfolgt die Biopsie nur, wenn die Werte innerhalb des Referenzbereichs liegen oder in Ausnahmefällen nach entsprechender Aufklärung der Patientin über ein damit verbundenes erhöhtes

Blutungsrisiko. Ein intravenöser Zugang für die Kontrastmittelapplikation wird vorzugsweise kontralateral in eine antecubitale Vene gelegt.

2.1.3. Lagerung

Die Patientinnen werden in Bauchlage mithilfe einer Vorrichtung zur Immobilisation der Brust gelagert. Alle Untersuchungen werden unter Verwendung einer dedizierten bilateralen Mehrkanal-Brustspule durchgeführt. Diese dient der Reduktion von Bewegungsartefakten und der Verbesserung des Signals in räumlicher und zeitlicher Auflösung.



Abbildung 15: 4-Channel BI Breast Coil. *Links:* In dieser Vorrichtung wird die Patientin während der Biopsie in Bauchlage gelagert. In der links abgebildeten halbrunden Schale wird der Kopf abgelegt, in den mittig abgebildeten Öffnungen werden die Brüste gelagert. *Rechts:* Die entsprechende Biopsievorrichtung. Symbolbild Siemens Healthineers [100].

2.1.4. MRT Planungsaufnahme

Zu Beginn wird eine native axiale T1-Sequenz akquiriert. Anschließend erfolgt die intravenöse Gabe des Kontrastmittels. Hierbei werden 9 ml Gadobutrol (*Gadovist*[®]) verabreicht. Direkt im Anschluss an die Kontrastmittelgabe werden im Abstand von zwei Minuten zwei T1-Sequenzen akquiriert. Die kontrastmittelverstärkten T1-Sequenzen werden mit der nativen T1-Aufnahme verrechnet, sodass sich nach Abzug des nicht kontrastmittelaufnehmenden Gewebes der suspekte Befund als KM-Anreicherung darstellt. Lässt sich in der Planungsaufnahme der vorbeschriebene Befund nicht reproduzieren, wird das Biopsievorhaben abgebrochen. Lässt sich der Befund weiterhin gut abgrenzen, erfolgt die weitere Planung der Biopsie.

2.1.5. Biopsie

Im Klinikum Großhadern wird die *Suros Atec 9 G* Biopsienadel des Herstellers *Hologic Medicor GmbH*, Kerpen Deutschland, verwendet. Der Nadeldurchmesser beträgt 4,17 mm. Die Biopsie erfolgt unter lokaler Betäubung mit zwei-prozentigem Scandicain.

Bezüglich des genauen Ablaufs der Biopsie wird auf den Abschnitt 1.2.1 verwiesen.

2.1.6. Postinterventionelle Kontrolle

Im Anschluss an die Biopsie wird bei gleichbleibender Patientenposition am Scanner eine T1-Sequenz akquiriert. Hierbei sollte sich an der Stelle des Befundes die Biopsiehöhle abgrenzen. Zudem können unmittelbar aufgetretene Komplikationen der Biopsie wie beispielsweise Blutungen festgestellt werden. Falls eine Clipmarkierung des Befundes durchgeführt wurde, wird im Anschluss an die Biopsie eine postinterventionelle Mammographie zur Dokumentation der Cliplokalisation durchgeführt.

2.1.7. Histopathologische Aufarbeitung

Unmittelbar nach der Entnahme werden die Proben in vier-prozentiger Formalinlösung fixiert. Die histopathologische Aufarbeitung der Präparate erfolgt im Pathologischen Institut der LMU München nach dem Standardprotokoll. Nach makroskopischer Betrachtung des Gewebes folgt eine Färbung mittels HE, die Einbettung in Paraffin und die anschließende mikroskopische Untersuchung der Stanzzyylinder.

2.2. Patientenkollektiv

Die vorliegende Auswertung bezieht sich auf Daten der Klinik und Poliklinik für Radiologie (früher: „Institut für Klinische Radiologie“) Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München. Eingeschlossen wurden alle Frauen ab einem Alter von 18 Jahren, bei denen zwischen 01. Januar 2013 und 31. Dezember 2016 die Indikation für eine MRT-geführte Vakuumbiopsie gestellt wurde. Für das *Follow-up* wurde ein Zeitraum von sechs Monaten nach der Biopsie, beziehungsweise alle bis einschließlich 31.05.2018 erfolgten Untersuchungen, hinzugezogen.

2.3. Datensammlung

Vor Beginn der Studie lag das positive Ethikvotum der Ethikkommission der LMU München vor (*Projekt-Nr. 18-149*). Im März 2018 wurde mit der Datensammlung begonnen. Um einen Überblick über die aktuelle Datenlage zu erhalten, wurde eine ausführliche Literaturrecherche auf *PubMed* durchgeführt. Basierend auf dieser Literaturrecherche wurde eine *Microsoft Excel*-Tabelle erstellt, welche die Grundlage für die Datensammlung darstellte und im Verlauf der Studie vervollständigt wurde.

Aus den Daten des *RIS (Radiologie-Informationssystem)* des Klinikums der Universität München erfolgte die Datenerhebung und Dokumentation mittels *Microsoft Excel* zu den Patientinnen des Studienkollektivs. Sämtliche Informationen zu den Patientinnen, den Eingriffen und den bildgebenden und histologischen Befunden wurden aus dem im Klinikum Großhadern verwendeten Informationssystem *Lamp-IS* abgerufen und in die *Excel*-Tabelle übertragen. Zur Vervollständigung wurden bei einigen Patientinnen zusätzlich die Patientenakten gesichtet. Im Verlauf erfolgte eine erneute Beurteilung der MRT-Bilder jeder Patientin. Dabei wurde das Hintergrundenhancement dokumentiert, die suspekten Läsionen in Herdbefunde bzw. *non-mass*-Befunde unterteilt und in drei Raumebenen vermessen. Soweit eine Mammographie vorlag, erfolgte die Dokumentation der mammographischen Dichte gemäß *ACR*.

Beim *Follow-up* wurden, soweit vorhanden, erneut die Daten aus dem *Lamp-IS* abgerufen. Hierbei wurde dokumentiert, ob eine bildgebende Kontrolle nach sechs Monaten oder im weiteren Verlauf bis einschließlich 31.05.2018 durchgeführt wurde. Im Verlauf neu aufgetretene pathologische Befunde, welche eventuell eine Intervention oder Therapiekonsequenz nach sich zogen, wurden dokumentiert. Bei fehlenden Daten zum *Follow-up* wurden die Patientinnen telefonisch kontaktiert. Nach deren mündlichem Einverständnis wurden die Patientinnen zu ihrem aktuellen Gesundheitsstatus, bildgebenden Kontrollen und den dazugehörigen Befunden befragt. Da zwei Patientinnen telefonisch nicht erreichbar waren, wurde diesen ein Fragebogen auf postalischem Weg zugeschickt.

Nach Dokumentation und Abschluss der Datensammlung erfolgte die Anonymisierung der *Excel*-Tabelle. Jede Patientin erhielt eine ihr zufällig zugeordnete *ID-Nummer*, um eine

mögliche Rückverfolgung aus den Daten auszuschließen zu können. Sämtliche eingetragenen Informationen wurden zu Gruppen zusammengefasst und in Zahlencodes übertragen.

2.3.1. Parameter

In die Datensammlung wurden folgende Parameter aufgenommen und untersucht: die Anamnese der Patientinnen, die Bildmorphologie des suspekten Befundes und die Daten zur Biopsie sowie zum *Follow-up* nach frühestens sechs Monaten. Bei den anamnestischen Daten wurden Alter, Eigenanamnese, Familienanamnese und nachgewiesene Mutationen in den bekannten Risikogenen sowie die Indikation für die MRT-Untersuchung dokumentiert. Zusätzlich wurde die mammographische Brustdichte und das Hintergrundenhancement in der MRT vermerkt. Zu den suspekten Befunden wurde die *BI-RADS* Klassifikation, der Parameter *mass* bzw. *non-mass* Befund und die Läsionsgröße in Millimetern in drei Raumebenen erhoben. Es wurde vermerkt, ob ein sonographisches Korrelat bestand. Im Falle eines Korrelats wurde das Ergebnis der sonographischen Stanzbiopsie dokumentiert. Auch nebenbefundliche bildgebende Veränderungen der Brust wurden dokumentiert.

Zur Biopsie wurde der Zugangsweg, die Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder und aufgetretene Komplikationen erhoben. Zudem wurde erhoben, ob eine Clipmarkierung erfolgte. Die Dokumentation der Histologie erfolgte in Form der B-Klassifikation. Zusätzlich wurde die Empfehlung zum weiteren Vorgehen und die Informationen zum *Follow-up* notiert. Hierbei war entscheidend, ob eine erneute Bildgebung durchgeführt wurde und welcher Zeitraum zwischen Biopsie und Kontrolle lag. Erfolgte trotz Indikationsstellung keine Biopsie, wurde der Grund für das Nichtdurchführen vermerkt. Ebenso erfolgte analog zur Interventionsgruppe ein *Follow-up*.

2.4. Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung der Arbeit wurden *Microsoft Office ProPlus 365 Excel Version 1908* und *IBM SPSS Statistics 25* verwendet. Die in *Microsoft Excel* bestehende Datei wurde codiert und in *SPSS Statistics* eingelesen. Für die nominal verteilten Variablen wurden Häufigkeitszählungen in Anzahl und Prozent vorgenommen. Für die metrischen Parameter wurde ergänzend eine deskriptive Statistik erstellt. Zur Gegenüberstellung der Parameter wurden Kreuztabellen in verschiedenen Ausprägungen erstellt. Zur Berechnung der

Signifikanz wurde bei metrischen Variablen der *Kruskal-Wallis-Test* für unabhängige Stichproben und bei nominal verteilten Variablen der *Mann-Whitney-U Test* als nicht-parametrischer Test, verwendet. P-Werte $<0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

Die resultierenden Tabellen und Graphiken aus *SPSS Statistics* wurden zur Erstellung des Ergebnisteiles verwendet.

2.5. Weitere Methoden

Für die Verschriftlichung dieser Arbeit und Erstellung der Tabellen und Grafiken wurde *Microsoft Office ProPlus 365 Word Version 1908* verwendet. Für das Zusammenfügen einzelner Bilder wurde *Microsoft Office ProPlus 365 PowerPoint Version 1908* genutzt. Die Zitate wurden mithilfe *EndNote X9.3.1* eingefügt.

3. Ergebnisse

In den folgenden Seiten werden – falls nicht anders angegeben – die Ergebnisse aller Patientinnen mit Indikation zur MRT-VAB aufgezeigt. Ergänzend werden die durchgeführten und die nicht durchgeführten Biopsien gesondert voneinander betrachtet.

3.1. Patientenkollektiv und epidemiologische Daten

3.1.1. Patientenkollektiv

Im Studienzeitraum wurde bei 95 Frauen mit 101 Läsionen die Indikation zur MRT-VAB gestellt. Bei 6 der 95 Frauen wurde zu zwei verschiedenen Zeitpunkten die Indikation gestellt; bei drei davon erfolgte zweimal eine Biopsie, bei zwei Frauen nur einmalig und bei einer Frau wurde die Biopsie zweimal nicht durchgeführt. Es handelt sich somit um verschiedene Biopsieplanungen. 69 Läsionen (68,3%) wurden biopsiert.

Bei 2,9% (n=2) der durchgeführten Biopsien wurde die Biopsie trotz erhöhter aPTT-Werte und dem damit verbundenen erhöhten Blutungsrisiko durchgeführt. Die Patientinnen waren darüber aufgeklärt und hatten eingewilligt. Beide Biopsien erbrachten eine maligne Histologie. Bei 1,4% (n=1) wurde die Biopsie trotz eines erschwerten Zugangs durchgeführt.

3.1.2. Epidemiologische Daten

3.1.2.1. Epidemiologische Daten des Gesamtkollektivs (n=101)

Alle Biopsien wurden bei Frauen durchgeführt. Das mittlere Patientenalter mit Indikation zur Biopsie betrug 50,4 Jahre (Range: 27-82 Jahre; Standardabweichung 10,7 Jahre).

7,9% (n=8) der Patientinnen litten zum Zeitpunkt der Indikationsstellung an einem Mammakarzinom, 30,7% (n=31) hatten eine positive Eigenanamnese für Mamma- bzw. Ovarialkarzinom. 60,4% (n=61) hatten keine Mammainterventionen in der Vorgeschichte oder nur Interventionen mit benigner Histologie. Bei 1,0% (n=1) konnte die Eigenanamnese nicht erhoben werden.

68,3% (n=69) gaben eine positive Familienanamnese bezüglich Mamma- bzw. Ovarialkarzinom an. 29,7% (n=30) wiesen eine leere Familienanamnese auf. Bei 2,0% (n=2) war die Familienanamnese nicht bekannt.

Bei 61,4% (n=62) der Patientinnen war keine genetische Risikokomponente bekannt. 13,9% (n=14) wiesen eine Mutation im BRCA 1 oder BRCA 2 Gen auf. 1,0% (n=1) hatte eine Mutation im CDH1-Gen, welches ebenfalls mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko einhergeht. Entsprechend der Empfehlung zur genetischen Testung erfolgte bei einer Vielzahl der Frauen eine humangenetische Beratung zur Risikobeurteilung. Bei 9,9% (n=10) war das Ergebnis nach erfolgter Beratung im System nicht abrufbar. 1,0% (n=1) lehnte die genetische Beratung und Testung ab. Bei 12,9% (n=13) war keine Risikogenmutation nachweisbar.

Tabelle 4: Verteilung der Eigen- und Familienanamnese im Gesamtkollektiv der zu biopsierenden Läsionen (n=101).
(Läsion/Patientin)

	Eigenanamnese		Familienanamnese	
	n	%	n	%
positiv	31/29	30,7/30,5	69/65	68,3/68,4
leer	61/57	60,4/60,0	30/28	29,7/29,5
simultanes Karzinom	8/8	7,9/8,4	-	-
nicht bekannt	1/1	1,0/1,1	2/2	2,0/2,1
gesamt	101/95	100	101/95	100

3.1.2.2. Epidemiologische Daten der Patientinnen mit durchgeführter Biopsie (n=69)

In 34,8% (n=24) der Fälle lag in der Vergangenheit ein Mamma- oder Ovarialkarzinom vor, in 7,2% (n=5) ein aktuelles Mammakarzinom und in 58% (n=40) war die Eigenanamnese leer.

In 69,6% (n=48) der Fälle lag eine positive und in 29% (n=20) eine leere Familienanamnese vor. In einem Fall (1,4%) lagen keine Daten bezüglich der Familienanamnese vor.

Tabelle 5: Verteilung der Eigen- und Familienanamnese innerhalb des Kollektivs mit durchgeführter Biopsie (n=69).
(Läsion/Patientin)

	Eigenanamnese		Familienanamnese	
	n	%	n	%
positiv	24/23	34,8/34,8	48/45	69,6/68,2
leer	40/38	58,0/57,6	20/20	29,0/30,3
simultanes Karzinom	5/5	7,2/7,6	-	-
nicht bekannt	0/0	0/0	1/1	1,4/1,5
gesamt	69/66	100	69/66	100

Das mittlere Alter lag in dieser Gruppe bei 50,4 Jahren (Range: 27-82 Jahre; Standardabweichung: 11,3 Jahre). 44,9% (n=31) waren zwischen 35-50 Jahre, 40,6% (n=28) zwischen 50-70 Jahre, 11,6% (n=8) waren 20-35 Jahre und 2,9% (n=2) 70-90 Jahre alt.

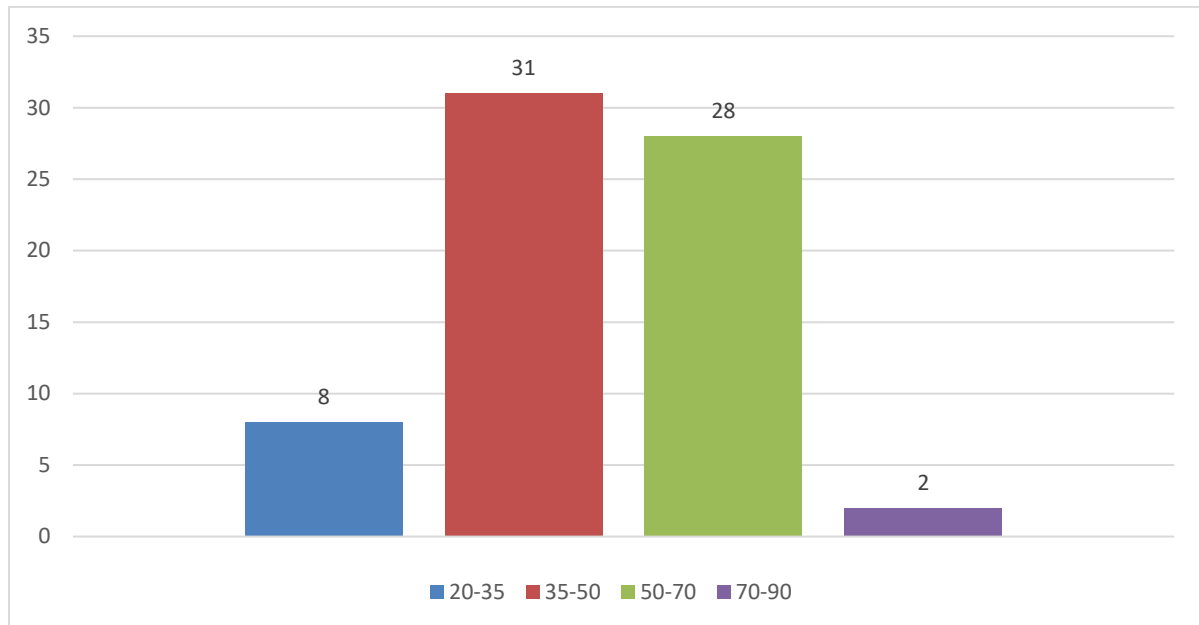


Abbildung 16: Altersverteilung innerhalb des Kollektivs mit durchgeführter Biopsie (n=69).

3.2. Eigenschaften der zu biopsierenden Brust und Läsion

3.2.1. Eigenschaften der zu biopsierenden Brust

3.2.1.1. Eigenschaften der zu biopsierenden Brust im Gesamtkollektiv (n=101)

Bei 97,0% (n=98) der Läsionen lag eine Mammographie vor. Der Mittelwert der mammographisch bestimmten Brustdichte ($1 \triangleq A$; $4 \triangleq D$) lag ipsilateral bei 2,81 nach ACR (Standardabweichung: 0,6) und kontralateral bei 2,78 nach ACR (Standardabweichung: 0,6). Die folgende Tabelle bietet einen Überblick über die Verteilung der Brustdichte.

Tabelle 6: Brustdichte-Verteilung nach ACR des Gesamtkollektivs (n=101). (Läsion/Patientin)

	ipsilateral		kontralateral	
	n	%	n	%
A	0/0	0/0	1/1	1,0/1,1
B	29/28	28,7/29,5	28/27	27,7/28,4
C	59/55	58,4/57,9	57/53	56,4/55,8
D	10/9	9,9/9,5	9/8	8,9/8,4
unbekannt	3/3	3,0/3,2	6/6	5,9/6,3
gesamt	101/95	100	101/95	100

Das mittlere Hintergrundenhancement in der MRT war überwiegend mild bis moderat. Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung des ipsilateralen Hintergrundenhancements innerhalb des Patientenkollektivs entsprechend der Altersklassen.

Tabelle 7: Ipsilaterales Hintergrundenhancement entsprechend der Altersklassen (n=101).

		minimal		mild		moderat		kräftig		gesamt
		n	%	n	%	n	%	n	%	n
Altersklasse in Jahre	20-35	1	8,3	4	7,3	4	13,8	0	0	9
	35-50	6	50,0	23	41,8	16	55,2	4	80,0	49
	50-70	5	41,7	24	43,6	9	31,0	1	20,0	39
	70-90	0	0	4	7,3	0	0	0	0	4
gesamt		12	100	55	100	29	100	5	100	101

3.2.1.2. Eigenschaften der biopsierten Brust (n=69)

58,0% (n=40) wiesen ipsilateral eine heterogen dichte (ACR C), 29,0% (n=20) eine aufgelockerte (ACR B) und 8,7% (n=6) eine sehr hohe (ACR D) Brustdichte in der Mammographie auf. Bei 4,3% (n=3) lag keine Mammographie zur Beurteilung vor. Abbildung 17 zeigt die Brustdichte nach ACR ipsi- und kontralateral.

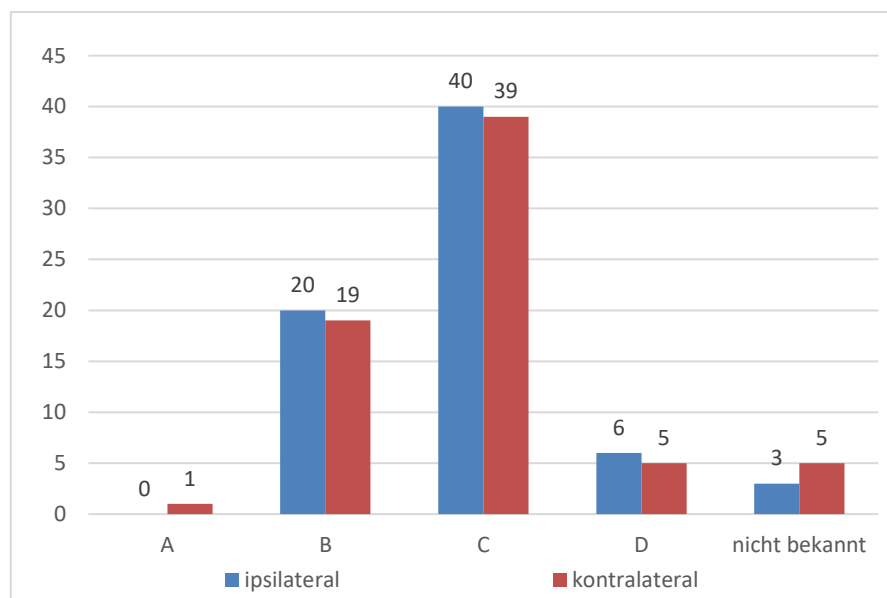


Abbildung 17: Verteilung der Brustdichte nach ACR in der biopsierten sowie der kontralateralen Brust (n=69).

Ein mildes Hintergrundenhancement (Gruppe 2) lag innerhalb der Interventionsgruppe am häufigsten vor (55,1%; n=38), gefolgt von einem moderaten Hintergrundenhancement (Gruppe 3) mit 30,4% (n=21). Bei 10,1% (n=7) lag ein minimales (Gruppe 1) und bei 4,3% (Gruppe 4) ein kräftiges Hintergrundenhancement vor.

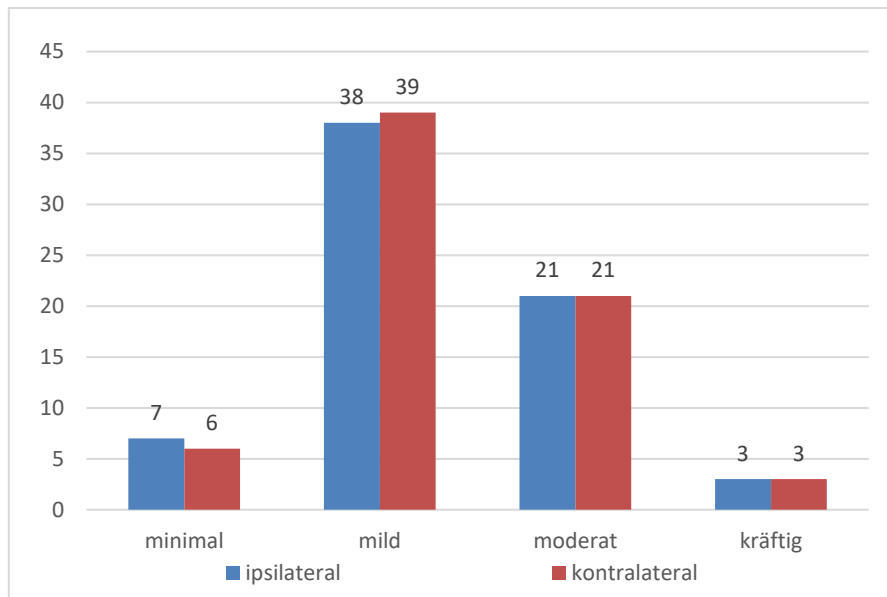


Abbildung 18: Verteilung des Hintergrundenhancement in der biopsierten sowie der kontralateralen Brust (n=69).

3.2.2. Eigenschaften der Läsionen

3.2.2.1. Eigenschaften der Läsionen im Gesamtkollektiv (n=101)

Lokalisation

57 der 101 Läsionen (56,4%) waren in der rechten Brust lokalisiert, 44 (43,6%) in der linken Brust.

57,4% (n=58) der Befunde befanden sich in den beiden äußeren Quadranten: 31,7%(n=32) im oberen äußeren Quadranten und 25,7% (n=26) im unteren äußeren Quadranten. 17,8% (n=18) der Befunde waren oben innen lokalisiert und 8,9% (n=9) im unteren inneren Quadranten. 5,9% (n=6) der Befunde waren retromamillär und 9,9% (n=10) präpectoral lokalisiert.

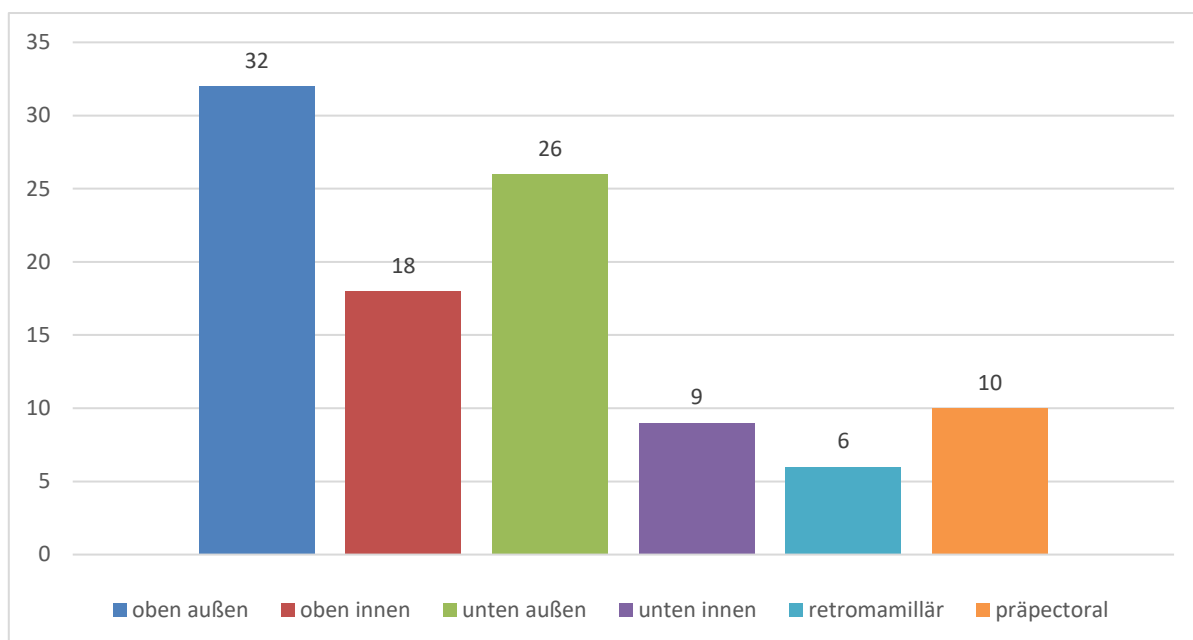


Abbildung 19: Lokalisation nach Quadranten der zu biopsierenden Läsionen (n=101).

Läsionsart

45,5 % (n=46) der Läsionen waren Herdbefunde, 54,5% (n=55) *non-mass* Läsionen.

Im Rahmen der statistischen Auswertung wurde die Läsionsart dem Alter der Patientinnen gegenübergestellt. *Non-mass* Befunde traten häufiger bei den unter 50-jährigen Frauen auf. Nachfolgende Tabelle gibt darüber einen Überblick.

Tabelle 8: Herdbefunde und *non-mass* Befunde aufgeteilt auf die Altersklassen (n=101).

		Herdbefund		non-mass	
		n	%	n	%
Altersklassen in Jahre	20-35	2	4,3	7	12,7
	35-50	20	43,5	29	52,7
	50-70	22	47,8	17	30,9
	70-90	2	4,3	2	3,6
gesamt		46	100	55	100

Läsionsgröße

Die mittlere Läsionsgröße betrug 15,2 x 10,6 x 7,7 mm.

Der maximale Durchmesser lag zwischen 5 und 65 mm (Standardabweichung: 10,9 mm), die Läsionsgröße in der zweiten Ebene zwischen 3 und 35 mm bzw. 34 mm in der dritten Ebene. (Standardabweichung: 6,0 mm in der zweiten bzw. 5,0 mm in der dritten Ebene).

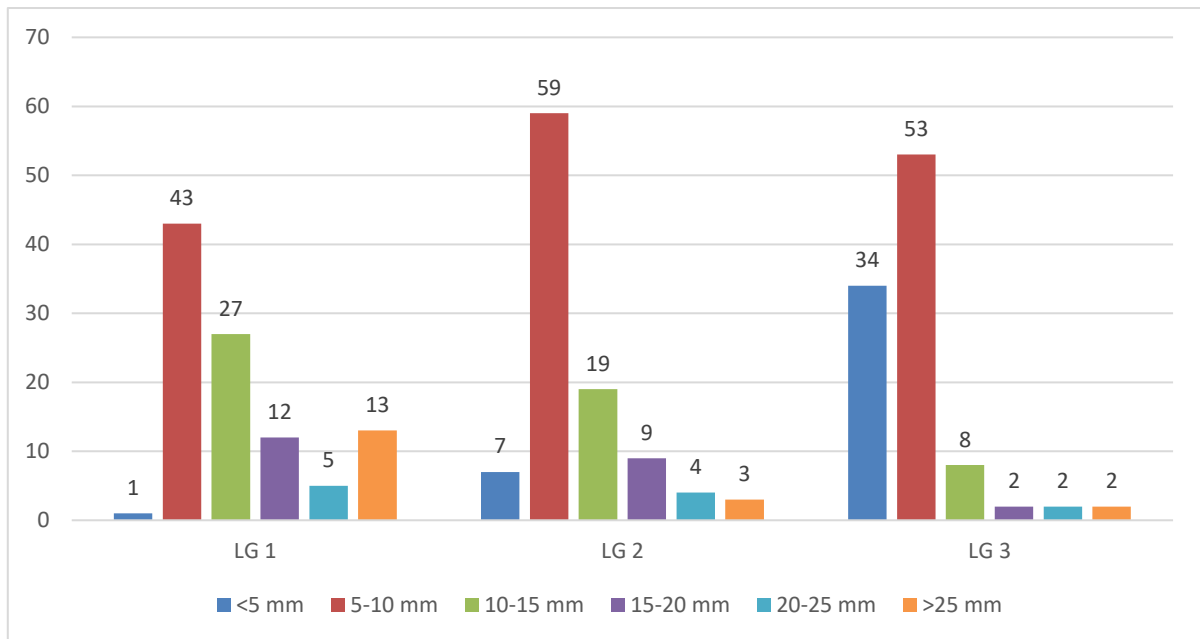


Abbildung 20: Verteilung der Läsionsgrößen aller drei Raumebenen in Klassen gruppiert (n=101). LG 1= maximale Ausdehnung der Läsion; LG 2: Läsionsgröße in der zweiten Ebene, LG 3: Läsionsgröße in der dritten Ebene.

BI-RADS Einteilung

Der überwiegende Anteil zu biopsierenden Läsionen wurde als *BI-RADS 4* (59,4%; n=60) klassifiziert. Bei 22,8% (n=23) wurde primär nach der MRT ein *BI-RADS 0* vergeben, wodurch weitere Untersuchungen zur genaueren Beurteilung folgen. Bei je 1% (n=1) wurde die Indikation bei *BI-RADS 3* bzw. *BI-RADS 5* gestellt. Bei 15,8% (n=16) war keine *BI-RADS*-Angabe dokumentiert. Ipsilateral bezieht sich die *BI-RADS* Klassifikation auf die zu biopsierende Läsion.

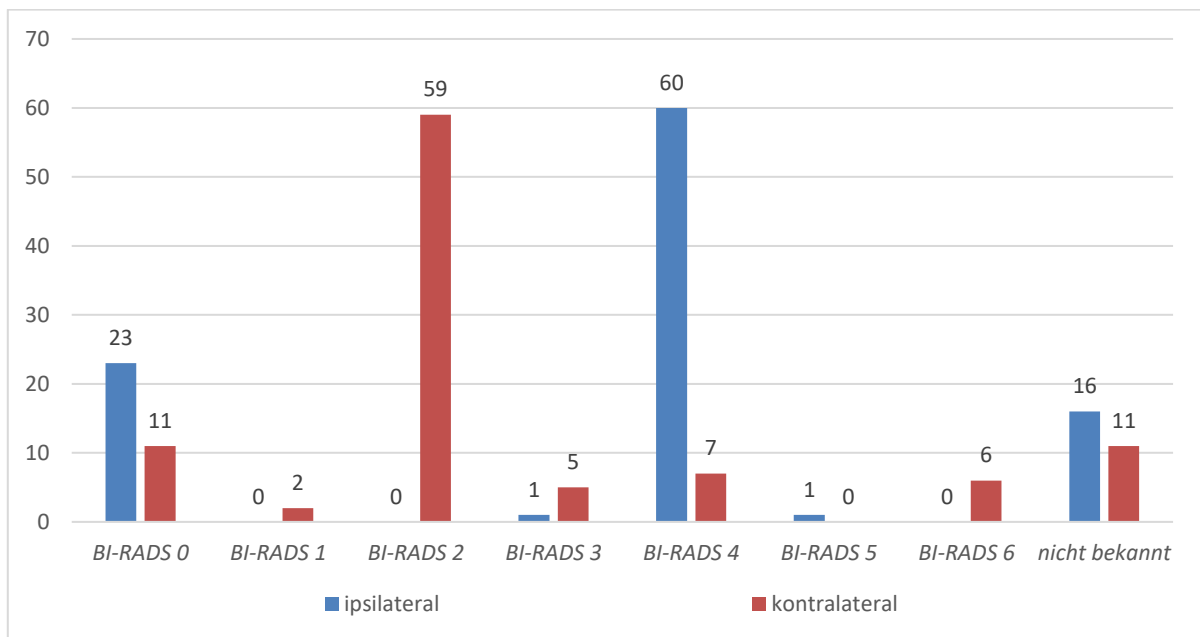


Abbildung 21: Verteilung der BI-RADS-Einteilung der zu biopsierenden Brust sowie der kontralateralen Brust (n=101). Die ipsilaterale BI-RADS Angabe bezieht sich auf die zu biopsierende Läsion.

3.2.2.2. Eigenschaften der Läsionen der biopsierten Brust (n=69)

Lokalisation

55,1% (n=38) der Läsionen waren rechts lokalisiert und 44,9% (n=31) links. Am häufigsten lagen die biopsierten Befunde oben außen (33,3%; n=23), gefolgt von unten außen (24,6%; n=17), oben innen (17,4%; n=12), präpectoral (10,1%; n=7), unten innen und retromamillär (je 7,2%; n=5).

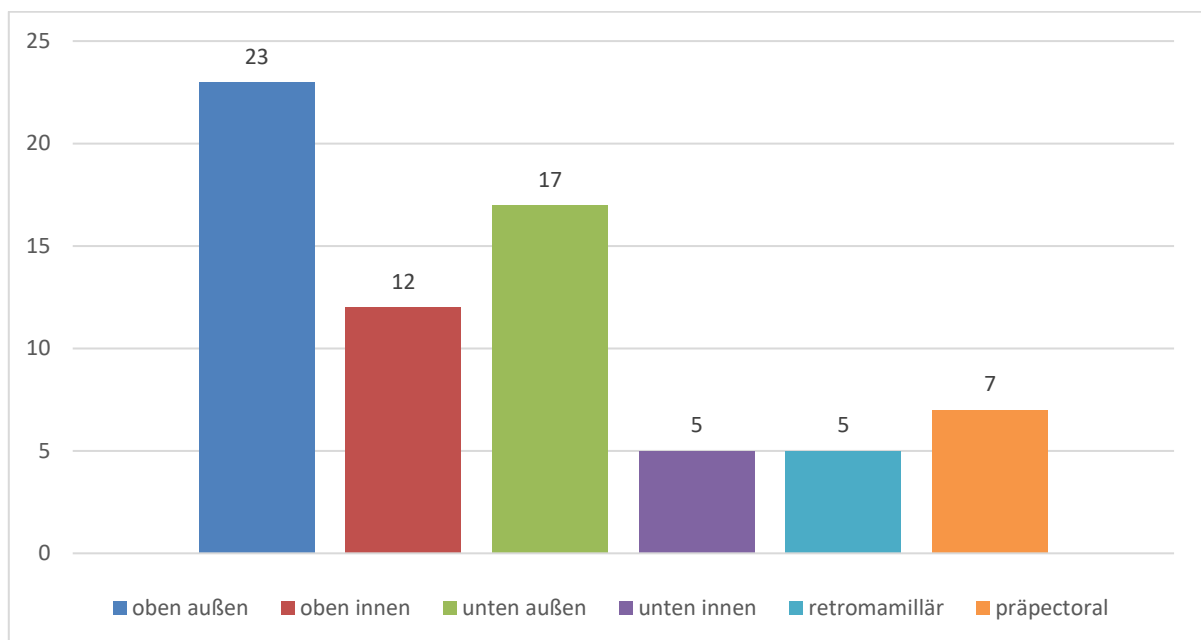


Abbildung 22: Lokalisation nach Quadranten der biopsierten Läsionen (n=69).

Läsionsart

52,2% (n=36) der biopsierten Läsionen waren Herdbefunde und 47,8% (n=33) *non-mass* Läsionen. Bezogen auf die Altersgruppen traten Herdbefunde zu 50,0% (n=18) in der Altersgruppe von 50-70 Jahren auf und 38,9% (n=14) zwischen 35-50 Jahren. Zu je 5,6% (n=2) in den verbleibenden zwei Altersgruppen.

51,5% (n=17) der *non-mass* Läsionen traten bei Frauen zwischen 35-50 Jahren, 30,3% (n=10) zwischen 50-70 Jahren und 18,2% (n=6) in der Gruppe der 20-35-Jährigen auf. Keine der über 70-jährigen Frauen wies eine *non-mass* Läsion auf.

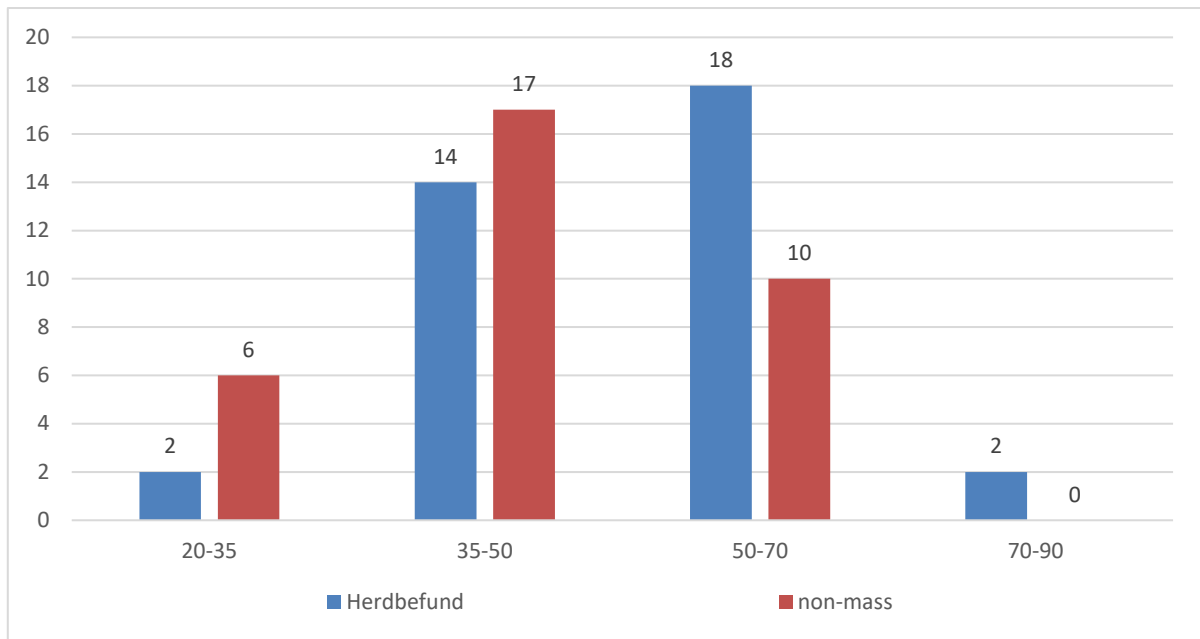


Abbildung 23: Verteilung von Herdbefunden und non-mass Läsionen bezogen auf die Altersgruppen (n=69).

Läsionsgröße

Der mittlere Durchmesser betrug 15,7 x 11,1 x 8,1 mm (größter Durchmesser x 2. Ebene x 3. Ebene). Die Range für den Maximaldurchmesser lag bei 6-65 mm mit einer Standardabweichung von 11,0 mm. In der zweiten Ebene lag die Range zwischen 5-35 mm (Standardabweichung: 6,1 mm) und in der dritten Ebene zwischen 3-26 mm (Standardabweichung: 4,7 mm).

Der überwiegende Teil der Läsionen (42,0%; n= 29) wies einen maximalen Läsionsdurchmesser von 5-10 mm auf, gefolgt von 10-15 mm (24,6%; n=17).

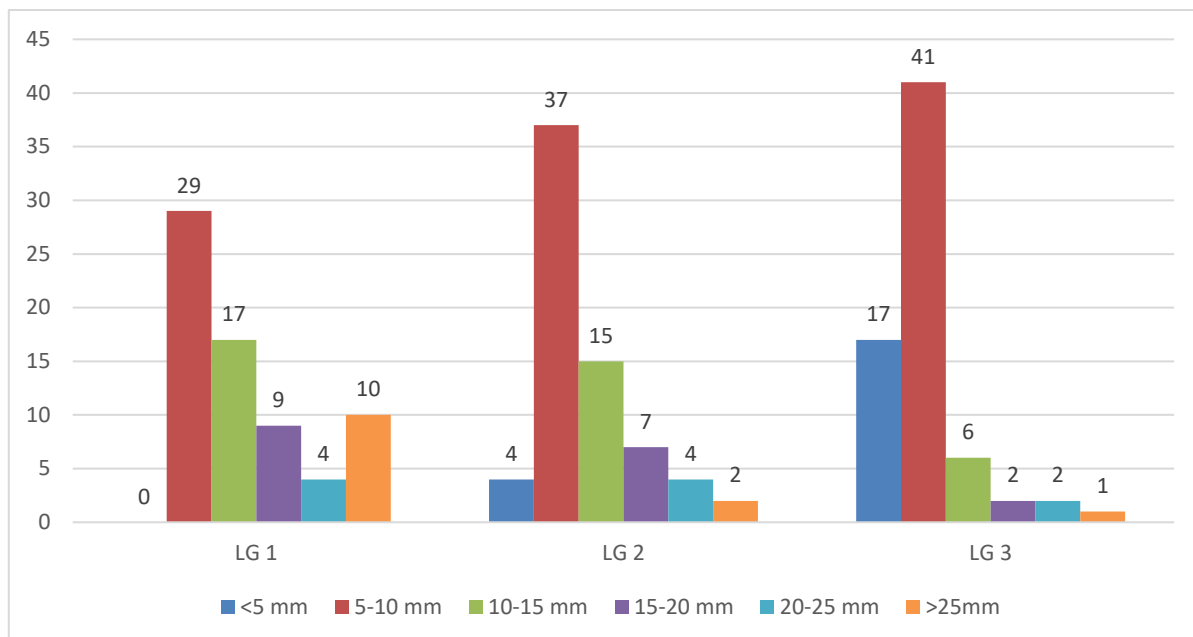


Abbildung 24: Verteilung der Läsionsgrößen aller drei Raumebenen in Klassen gruppiert (n=69). LG 1= maximale Ausdehnung der Läsion; LG 2: Läsionsgröße in der zweiten Ebene, LG 3: Läsionsgröße in der dritten Ebene.

BI-RADS Einteilung

56,5% (n=39) der Läsionen wurden der Kategorie 4 nach BI-RADS zugeordnet, unabhängig ob ein histologisch gesichertes ipsilaterales Karzinom (n=2/69), entsprechend BI-RADS 6, vorlag. Die BI-RADS Angabe bezieht sich auf die zu biopsierende Läsion.

Tabelle 9: Ipsi- und kontralaterale BI-RADS-Verteilung innerhalb der Interventionsgruppe (n=69). Die ipsilaterale BI-RADS Angabe bezieht sich auf die zu biopsierende Läsion.

	ipsilateral		kontralateral	
	n	%	n	%
BI-RADS 0	21	30,4	8	11,6
BI-RADS 1	0	0	2	2,9
BI-RADS 2	0	0	41	59,4
BI-RADS 3	1	1,4	5	7,2
BI-RADS 4	39	56,5	4	5,8
BI-RADS 6	-	-	4	5,8
unbekannt	8	11,6	5	7,2
gesamt	69	100,0	69	100,0

3.2.3. Zusatzbefunde

3.2.3.1. Zusatzbefunde im Gesamtkollektiv (n=101)

Neben den zu biopsierenden Läsionen wurden bei 49,5% (n=50) des Gesamtkollektivs (n=101) zusätzliche Befunde beschrieben. Beim überwiegenden Teil präsentierten diese sich als bildgebend eindeutig benigne, beispielsweise Zysten. Einige Zusatzbefunde waren bereits im Vorfeld bekannt. Bei relevanten neu aufgetretenen Befunden, insbesondere extramammär

liegenden, wurde die Empfehlung zur weiteren Abklärung ausgesprochen. Zu den extramammären Befunden gehörten beispielsweise Pleuraergüsse, prominente Lymphknoten, Leber- und Perikardzysten. Abbildung 25 gibt einen Überblick über die Verteilung der Zusatzbefunde.

3.2.3.2. Zusatzbefunde bei den durchgeführten Biopsien (n=69)

Bei den Patientinnen mit der durchgeführten Biopsie wurden bei 43,5% (n=30) keine Zusatzbefunde, in 29,0% (n=20) unkomplizierte Zysten, in je 8,7% (n=6) Ölzysten und vergrößerte Lymphknoten, in 4,3% (n=3) extramammäre Befunde und in je 2,9% (n=2) extra- und intramammäre Befunde und Fibroadenome nachgewiesen.

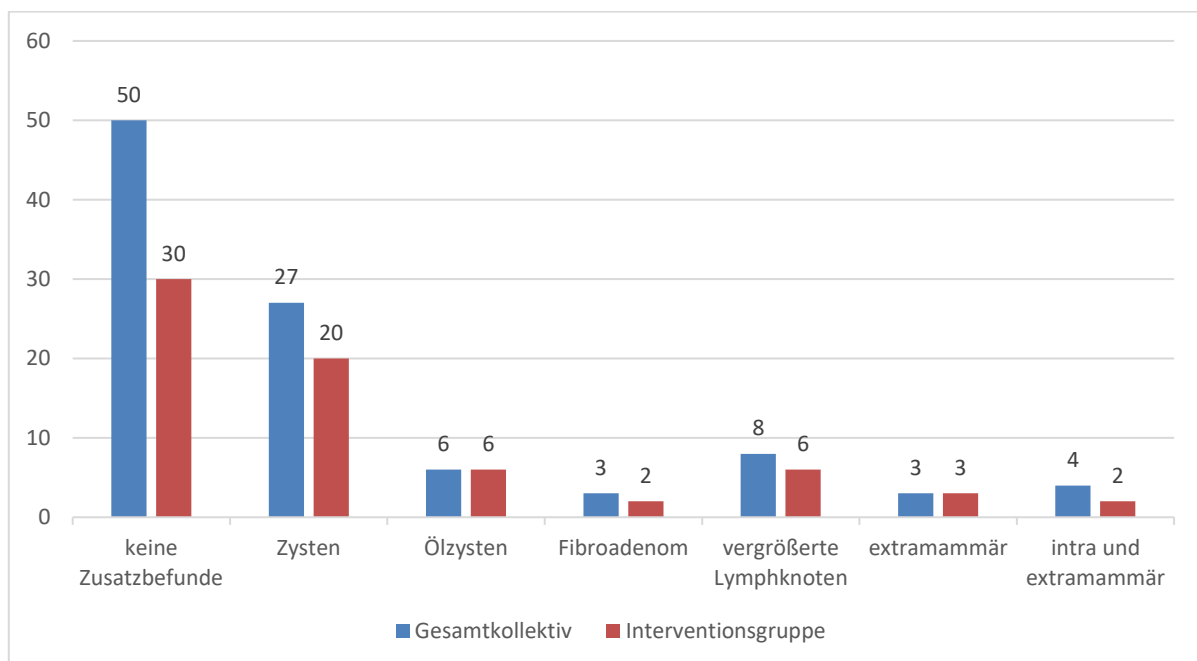


Abbildung 25: Verteilung der Zusatzbefunde innerhalb des Gesamtkollektivs (n=101) und der Interventionsgruppe (n=69). Intramammäre Befunde beziehen sich auf die ipsilaterale Brust.

3.3. Präinterventionelle Abklärung

3.3.1. Präinterventionelle Abklärung im Gesamtkollektiv (n=101)

Second-look Sonographie

97% (n=98) der Frauen erhielten vor der diagnostischen MRT eine Sonographie der Brust. 80,2% (n=81) erhielten präinterventionell einen *second-look* Ultraschall. Hierbei zeigte sich für

4,9 % (n=4) der Läsionen ein Korrelat und für 25,8% (n=21) ein fragliches Korrelat. In 69,1% (n=56) wurde sonographisch kein Korrelat nachgewiesen.

Bei allen vier Befunden (4,9%) mit sonographischem Korrelat handelte es sich um *mass*-Läsionen. *Non-mass* Befunde zeigten kein oder nur ein fragliches sonographisches Korrelat.

Tabelle 10: Nachweis eines sonographischen Korrelats aufgeteilt auf *mass* und *non-mass* Läsionen.

	<i>mass</i>		<i>non-mass</i>	
	n	%	n	%
Korrelat	4	10,3	0	0
kein Korrelat	26	66,7	30	71,4
fragliches Korrelat	9	23,0	12	28,6
gesamt	39	100	42	100

Sonographische Stanzbiopsie

In 5,9% (n=6) des Gesamtkollektivs wurde bei sicherem (n=4) bzw. fraglichem (n=2) sonographischem Korrelat vor der Indikation zur MRT-VAB eine sonographische Stanzbiopsie durchgeführt. Davon 83,3% (n=5) mit benigner Histologie und 16,6% (n=1) mit einer B3-Läsion.

6,93% (n=7) wurden bei zeitgleich vorliegenden sonographisch nachweisbaren Läsionen, an einer anderen Lokalisation, ultraschallgesteuert biopsiert: Davon 57,1% (n=4) mit benigner Histologie, 14,3% (n=1) mit einer B3-Läsion sowie 28,6% (n=2) mit einer malignen Histologie. 87,1% der Frauen erhielten keine sonographisch geführte Biopsie.

3.3.2. Präinterventionelle Abklärung der durchgeführten Biopsien (n=69)

First- und second-look Sonographie

Bei 98,6% (n=68) wurde eine Sonographie durchgeführt, 1,4% (n=1) erhielt keine Sonographie vor der MRT, jedoch einen *second-look* Ultraschall. Ein *second-look* Ultraschall wurde bei 82,6% (n=57) der Patientinnen vorgenommen, während 17,4% (n=12) keine gezielte Sonographie erhielten. Somit erhielten alle Patientinnen (n=69) ergänzend zur MRT eine Sonographie. Im *second-look* Ultraschall wurde bei 5,3% (n=3) ein Korrelat und bei 26,3% (n=15) ein fragliches Korrelat nachgewiesen. Bei 56,5% (n=39) war die Läsion ausschließlich im MRT darstellbar. 100% (n=3) der Läsionen, welche ein sonographisches Korrelat zeigten, waren Herdbefunde. Beim fraglichen Korrelat waren 2/3 (n=10) der Befunde *non-mass* Läsionen und 1/3 (n=5) Herdbefunde. Läsionen ohne sonographisches Korrelat waren in 53,8% (n=21) Herdbefunde und in 46,2% (n=18) *non-mass* Läsionen.

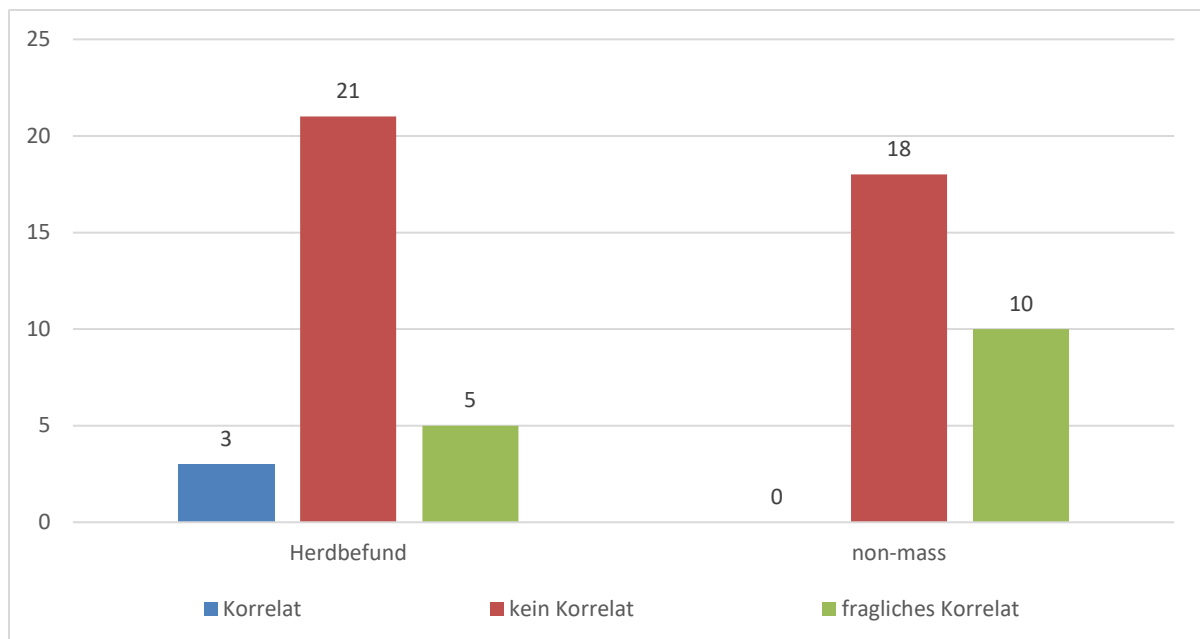


Abbildung 26: Korrelat im second-look Ultraschall bezogen auf Herdbefunde und non-mass Läsionen (n=57).

Sonographische Stanzbiopsie

Präinterventionell erfolgte bei sieben Patientinnen eine sonographisch geführte Biopsie: 7,2% (n=5/69) davon wurden an der Läsion biopsiert, welche anschließend der MRT-VAB zugeführt wurde. Vier Befunde waren benigne, eine ergab histologisch eine B3-Läsion. Drei der benignen Läsionen wurden in der MRT-VAB bestätigt, eine stellte sich als invasives Karzinom heraus. In der MR-geführten Biopsie präsentierte sich die B3-Läsion als benigne, in der endgültigen OP-Histologie jedoch als LCIS.

Bei 2,9% (n=2) der Läsionen wurde eine zusätzliche Läsion sonographisch geführt biopsiert.

3.4. MRT-geführte Vakuumbiopsie

Die folgenden Daten beziehen sich ausschließlich auf die durchgeführten Biopsien (n=69).

3.4.1. Indikation zur MRT-Untersuchung

Innerhalb der Altersklasse der 25- bis 35-Jährigen war die häufigste Indikation zur MRT mit 62,5% (n=5) die intensivierete Früherkennung bzw. mit 25,0% (n=2) das Screening bei hohem familiärem Risiko. In der Altersklasse der 35- bis 50-Jährigen waren die Indikationen für die MRT sehr variabel und nicht klar einer einzelnen führenden Indikation zuzuordnen. Bei den 50- bis 70-Jährigen dominierten mit 39,3% (n=11) die bildgebende Auffälligkeit der

konventionellen Methoden und mit 32,1% (n=9) die intensivierete Nachsorge. Auch bei den 70- bis 90-Jährigen waren diese beiden Indikationen mit je 50% (n=1) vertreten. Die genaue Verteilung kann der nachfolgenden Tabelle entnommen werden.

Tabelle 11: Indikationen zur MRT absolut und aufgeteilt nach Altersgruppen in Jahren. BG= Bildgebung. Hochrisiko bezieht sich auf ein familiäre Hochrisikokonstellation ohne Nachweis einer Genmutation.

	gesamt		20-35		35-50		50-70		70-90	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
intensivierte Früherkennung	11	15,9	5	62,5	5	16,1	1	3,6	0	0
Hochrisiko	7	10,1	2	25,0	4	12,9	1	3,6	0	0
Z. n. Stanze	4	5,8	0	0	3	9,7	1	3,6	0	0
Nachsorge	16	23,2	1	12,5	5	16,1	9	32,1	1	50,0
präoperativ	6	8,7	0	0	4	12,9	2	7,1	0	0
auffällige BG	17	24,6	0	0	5	16,1	11	39,3	1	50,0
auffällige Klinik	7	10,1	0	0	5	16,1	2	7,1	0	0
nicht bekannt	1	1,4	0	0	0	0	1	3,6	0	0
gesamt	69	100	8	100	31	100	28	100	2	100

3.4.2. Zugangsweg und Equipment

81,2% (n=56) aller Biopsien wurden von lateral durchgeführt, 18,8% (n=13) von medial.

3.4.3. Biopsieverfahren

Leitliniengemäß war die Mindestanzahl an entnommenen Zylindern 12 und die maximale Anzahl 26 Stanzzyylinder pro Biopsie. Es ergibt sich ein Mittelwert von 15,7 Stanzzyindern mit einer Standardabweichung von 3,9 Zylindern.

3.4.4. Komplikationen

Es wurde zwischen peri- bzw. unmittelbar postinterventionellen (Frühkomplikationen) und verzögert aufgetretenen Komplikationen (Spätkomplikationen) unterschieden.

Bei den 69 durchgeführten Biopsien war bei 79,7% (n=55) der peri- und unmittelbar postinterventionelle Verlauf komplikationslos. Bei 18,8% (n=13) wurde in der unmittelbar nach der Intervention durchgeführten Kontrollaufnahme bildgebend ein weitreichendes Hämatom beschrieben. 1,4% (n=1) reagierte während des Eingriffs mit Übelkeit und Erbrechen. Daraus ergibt sich eine Frühkomplikationsrate von 20,3%.

Bei 14,5% (n=10) traten Spätkomplikationen auf. In 7,2% (n=5) bildete sich verzögert ein weitreichendes Hämatom. In 2,9% (n=2) dislozierte der Markierungsclip im Verlauf. Je 1,4%

(n=1) reagierte mit überschießender Narbenbildung, persistierenden Schmerzen und starker psychischer Belastung im Anschluss an die Biopsie.

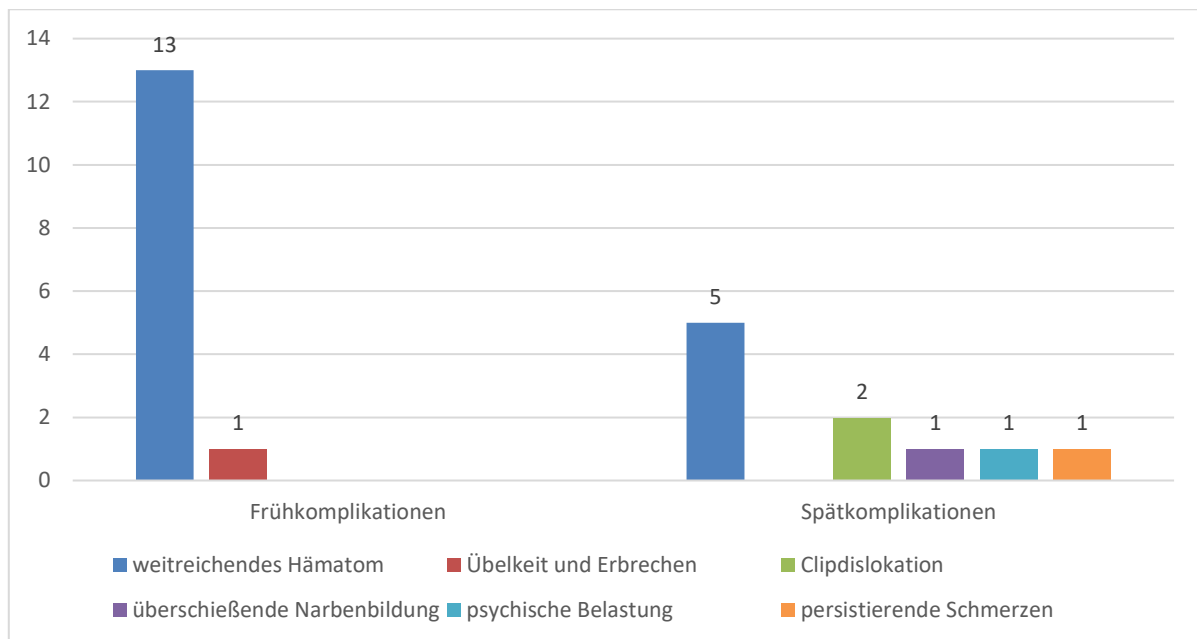


Abbildung 27: Übersicht zur Häufigkeit und Art der Früh- bzw. Spätkomplikationen.

Bei 5,8% (n=4) der Biopsien traten sowohl unmittelbare als auch verzögerte Komplikationen auf. Diese wurden in der Statistik gesondert voneinander berechnet. Sämtliche Komplikationen waren selbstlimitierend. In keinem Fall war aufgrund der Komplikationen eine chirurgische Intervention (Hämatomausräumung o.ä.) nötig.

3.4.5. Clipeinlage

24,6% (n=17) erhielten während der Intervention einen Clip in die Biopsiehöhle. Bei 11,8% (n=2) dislozierte der Clip.

3.4.6. Histologie

In 73,9% (n=51) der Fälle erbrachte die Biopsie ein benignes histologisches Ergebnis (B2) und in 4,3% (n=3) wurde eine B3-Läsion nachgewiesen. Die verbleibenden 21,7% (n=15) waren maligne, davon 7,2% (n=5) Karzinomvorstufen (DCIS/LCIS) und 14,5% (n=10) invasive Karzinome. Abbildung 28 gibt einen Überblick über die Verteilung der Biopsie-Histologien.

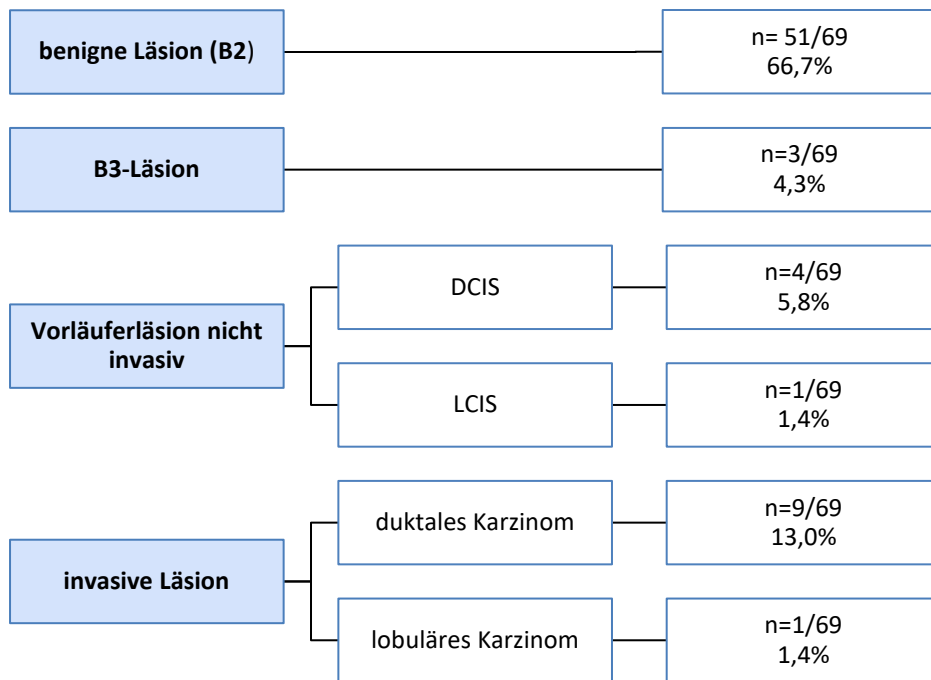


Abbildung 28: Verteilung der histopathologischen Ergebnisse der Biopsien innerhalb der Interventionsgruppe (n=69).

3.4.7. Repräsentativität

In 92,8% (n=64) wurde die Biopsie bei guter Korrelation mit der Bildgebung als repräsentativ gewertet. In 2,9% (n=2) wurde die benigne Histologie als nicht kompatibel zur Bildgebung eingestuft und in 4,3% (n=3) wurde die Repräsentativität als fraglich gewertet.

In allen Fällen mit nicht bzw. fraglich repräsentativer Biopsie wurde eine weitere Abklärung empfohlen. Dabei zeigte sich bei einer der als primär nicht repräsentativ eingestuften Biopsien nach einem Monat in der MRT-Kontrolle bei korrekt liegendem Clip keine Anreicherung mehr. Die Biopsie wurde daher sekundär als repräsentativ eingestuft. Bei der zweiten nicht repräsentativen Biopsie (primäre Histologie: B3-Läsion) wurde eine offene Exzision empfohlen, bei welcher histologisch ein DCIS nachgewiesen wurde.

Bei den als fraglich repräsentativ eingestuften Biopsien konnte in einem Fall der Herdbefund in der MRT-Kontrolle nicht mehr nachgewiesen werden. Bei den übrigen zwei Biopsien zeigte sich in der Kontroll-MRT eine signifikante Restanreicherung, sodass in beiden Fällen eine Exzision empfohlen wurde. Die eine Histologie ergab eine B3-Läsion (primär B2-Läsion), welche vollständig exzidiert wurde, die zweite Histologie war aufgrund externer Durchführung nicht verfügbar.

3.4.8. Empfehlung

In 56,5% (n=39) wurde eine bildgebende Kontrolle mittels MRT nach sechs Monaten empfohlen. Bei 7,2% (n=5) wurde die Empfehlung zur kurzfristigen bildgebenden Kontrolle drei bis vier Monate postinterventionell gestellt. 36,2% (n=25) wurde zur operativen Entfernung des Befundes geraten.

3.5. Follow-up nach erfolgter Biopsie

Im Rahmen der Studie wurde ein *Follow-up* nach frühestens sechs Monaten postinterventionell durchgeführt. Hierfür wurden – soweit vorhanden – die Daten der postinterventionellen MRT-Kontrolle verwendet. Da sehr viele Frauen die weitere Behandlung bzw. Bildgebung extern durchführten, wurden für den verbliebenen Anteil die Daten aus den durchgeführten Telefongesprächen verwendet. Somit ergab sich insgesamt eine *Follow-up* Rate von 98,6%. Eine Patientin (1,4%) konnte weder telefonisch noch postalisch erreicht werden. Histologisch handelte es sich bei entsprechender Patientin um eine benigne Histologie bei kontralateralem multifokalem lobulären Karzinom.

Im Folgenden wird ausschließlich auf das *Follow-up* der Frauen nach erfolgreicher Biopsie eingegangen (n=69). Das *Follow-up* der Frauen, welche keiner Biopsie zugeführt wurden, wird im Kapitel 3.8.6 abgehandelt.

3.5.1. MRT-Kontrolle

Ausgewertet wurden alle nach der Intervention bis einschließlich Mai 2018 durchgeführten MRTs der Brust. Bei 68,1% (n=47) wurde eine MRT-Kontrolle durchgeführt, davon 8,7% (n=6/47) nach zwischenzeitlich stattgehabter Radiatio. Bei 2,9% (n=2) bestanden Kontraindikationen zur Durchführung einer MRT-Kontrolle. 21,7% (n=15) ließen die empfohlene Kontroll-MRT nicht durchführen und bei 7,2% (n=5) lagen keine Daten vor.

Die Angaben zum Zeitraum waren bei 89,4% (n=42/47) der durchgeführten Kontroll-MRT vorhanden. 54,8% (n=23/42) ließen das MRT innerhalb der ersten sechs Monate durchführen. 21,4% (n=9/42) innerhalb von sechs bis zwölf Monaten; 16,7% (n=7/42) innerhalb von 12-24 Monaten und 7,1% (n=3/42) >24 Monate postinterventionell. Im Mittel erfolgte die Kontroll-MRT nach 9,8 Monaten (Range: 0-45 Monate; Standardabweichung 8,6 Monate).

Es erfolgten 76,2% (n=32/42) der Kontrollen innerhalb von 12 Monaten und 92,9% (n=39/42) innerhalb von 24 Monaten postinterventionell.

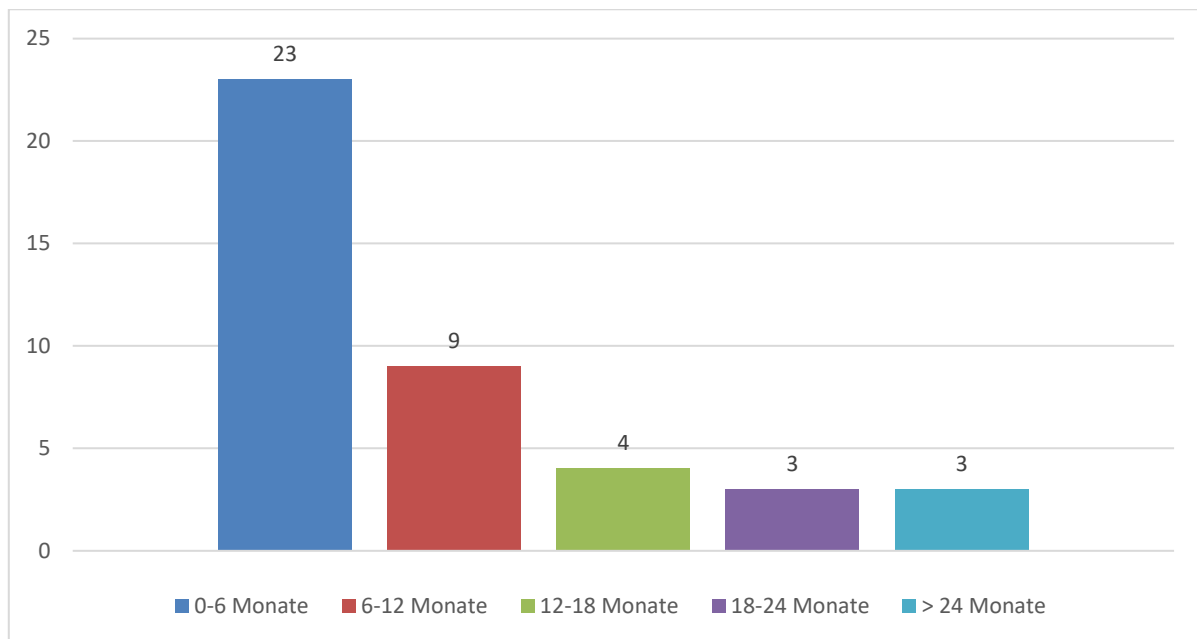


Abbildung 29: Zeitliche Verteilung der Durchführung einer postinterventionellen MRT (n=42/69).

3.5.2. Auffälligkeiten

Im Rahmen des *Follow-up* traten bei 82,6% (n=57) der Frauen nach Biopsie weder klinisch noch bildgebend Auffälligkeiten auf. 5,8% (n=4) gaben im Telefongespräch an, seit der Biopsie keine Bildgebung mehr durchgeführt zu haben bei subjektiv und klinisch bestehender Beschwerdefreiheit. Bei den verbleibenden 10,1% (n=7) wurden weitere Abklärungen verdächtiger Läsionen durchgeführt.

Erneute Biopsieindikation weiterer Läsionen in der Interventionsgruppe und Gesamtkollektiv

Bei 5,8% (n=4) wurde erneut die Indikation für eine MRT-geführte Vakuumbiopsie gestellt. 2,9% (n=2) wurden sonographisch und 1,4% (n=1) mammographisch geführt biopsiert. Bei 7,2% (n=5) fehlen entsprechende Informationen.

Tabelle 12: Erneute Biopsieindikationen im Verlauf innerhalb der Interventionsgruppe (n=69).

	n	%
MRT geführt	4	5,8
sonographisch	2	2,9
mammographisch	1	1,4
keine erneute Biopsieindikation	57	82,6
nicht bekannt	5	7,2
gesamt	69	100

Alle vier erneut empfohlenen MRT-VABs wurden durchgeführt; drei davon im primären Studienzeitraum (bis einschließlich 31.12.2016). Davon zeigten sich histologisch eine benigne Histologie ipsilateral und je eine benigne Histologie und eine B3-Läsion kontralateral. Die vierte Patientin wurde innerhalb des sekundären Studienendes (01.01.2017-21.05.2018) ipsilateral mit benignem Ergebnis biopsiert.

Bei beiden sonographisch biopsierten Befunden handelte es sich um benigne Befunde (je einer ipsi- und einer kontralateral). Die mammographisch kontralateral durchgeführte Biopsie erbrachte histologisch ein DCIS.

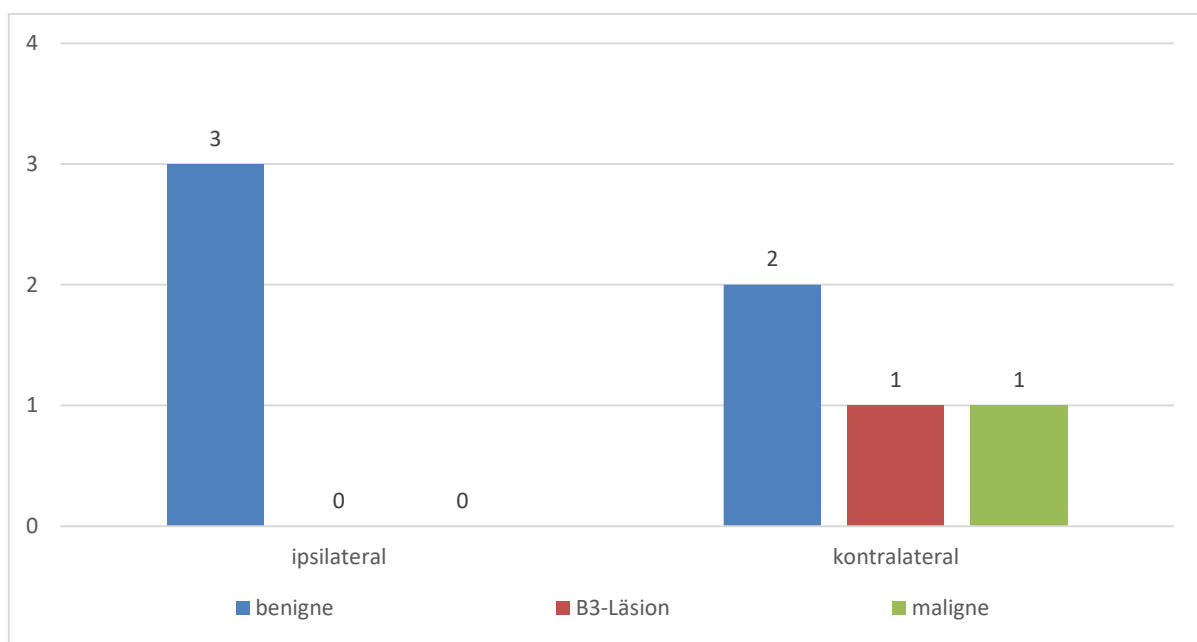


Abbildung 30: Histologisches Ergebnis nach erneuter Biopsie aufgeteilt auf die ipsilaterale bzw. kontralaterale Brust.

Die folgende Tabelle bezieht sich auf die Histologien der ursprünglichen Biopsien. Bei fünf von sieben war die initiale Histologie benigne, mit Ausnahme je einer Patientin mit kontralateralem Malignom bzw. B3-Läsion.

Tabelle 13: Initiale histologische Ergebnisse der Patientinnen mit erneuter Biopsieindikation: aufgeteilt nach der Biopsiemodalität der Rebiopsie.

Modalität der Rebiopsie	n	B2		B3		B5	
		n	%	n	%	n	%
MRT	4	3	75	-	-	1	25
Sono	2	1	50	1	50	-	-
Mammo	1	1	100	-	-	-	-

Ein ähnliches Bild zeigt sich, wenn das Gesamtkollektiv aus durchgeführten und abgesagten Biopsien betrachtet wird. Hier lag in 87,5% der MRT-VAB; 50% der sono- und 100% der

mammographischen Biopsien initial eine benigne Histologie vor bzw. wurde die geplante initiale Biopsie nicht durchgeführt.

Tabelle 14: Erneute Biopsieindikationen gegenübergestellt der initialen Histologie. Missing bezieht sich hierbei auf eine nicht durchgeführte Biopsie.

	gesamt		B1		B2		B3		DCIS/LCIS		invasiv		missing	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MRT geführt	8	7,9	0	0	3	37,5	0	0	1	12,5	0	0	4	50,0
sonographisch	2	2,0	0	0	1	50,0	1	50,0	0	0	0	0	0	0
mammographisch	1	1,0	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0
keine Biopsie	85	84,1	1	1,2	41	48,2	2	2,4	4	4,7	10	11,8	26	30,6
missing	5	4,9	0	0	4	80,0	0	0	0	0	0	0	1	20,0
	101	100	1		50		3		6		10		31	

3.6. Underestimation

Unter *Underestimation* versteht man, dass nach benigner Histologie der MRT-VAB die postoperative Histologie eine B3-Läsion oder einen malignen Befund erbringt; ebenso dass nach stanziobiologisch gesichertem Carcinoma in situ ein invasives Karzinom in der postoperativen Histologie nachgewiesen wird[101]. Diese Rate schließt somit alle initial als falsch negativ biopsierten Frauen ein. Falsch negativ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass ein Upgrade von einer initial benignen Histologie zu einer therapiebedürftigen Läsion (B3-Läsion, Vorläuferläsion oder invasives Karzinom) erfolgt. Die folgenden Daten beziehen sich ausschließlich auf die biopsierten Läsionen (n=69).

3.6.1. Operation

44,9% (n=31) der Patientinnen wurden im Anschluss an die Biopsie operiert. Darunter waren fünf Frauen (16,1%), bei denen bereits vor der Biopsie ein Mammakarzinom bekannt war. Bei je 2,9% (n=2) konnte kein Vergleich zwischen den beiden vorliegenden Histologien gezogen werden, bzw. lag die endgültige Histologie nicht vor. Eingeschlossen wurden alle durchgeführten Operationen bis einschließlich 31.05.2018. Bei 53,6% (n=37) erfolgte keine operative Entfernung und bei 1,4% (n=1) lagen keine Daten vor. Bei 27 Läsionen war ein direkter Vergleich zwischen der stanziobiologisch gesicherten Histologie und der OP-Histologie möglich. Zur Berechnung der *Underestimation* und falsch-negativ Rate wurden nur

Patientinnen (n=27) herangezogen, bei denen nachvollziehbar die biopsierte Läsion entfernt wurde und ein Vergleich möglich war.

In 70,4% (n=19/27) wurde die initiale Histologie bestätigt: 36,8% (n=7/19) waren benigne Läsionen, je 5,3% (n=1/19) eine B3-Läsion bzw. LCIS bzw. lobuläres Karzinom und 47,4% (n=9/19) ein duktales Karzinom.

Die *Underestimation*-Rate im operierten Patientenkollektiv betrug 7,4% (n=2/27). Bei beiden Patientinnen erfolgte anhand der OP-Histologie ein Upgrade von einem DCIS auf ein invasives Karzinom. Die falsch-negativ Rate beläuft sich im operierten Kollektiv auf 18,5% (n=5/27). Bei 11,1% (n=3/27) erfolgte ein Upgrade von einer B2 auf eine B3-Läsion; bei je 3,7% (n=1/27) von einer B2 bzw. B3-Läsion auf eine Vorläuferläsion (LCIS/DCIS). Diese B2-Läsion war, vor Erhalt der Histologie der zuvor durchgeführten sonographischen Stanzbiopsie, mittels MRT-VAB gesichert worden. Histologisch wurde in der sonographischen Stanzbiopsie eine B3-Läsion nachgewiesen, welche exzidiert wurde. In der endgültigen Histologie wurde ein LCIS sowie eine FEA nachgewiesen.

In 3,7% (n=1/27) konnte nach einem Malignomnachweis in der MRT-VAB intraoperativ kein malignes Gewebe mehr nachgewiesen werden, sodass davon ausgegangen werden kann, dass initial durch die Biopsie sämtliches malignes Gewebe entfernt wurde.

Abbildung 31 zeigt die initiale Histologie mit entsprechender *Underestimation*.

benigne Läsion			B3-Läsion		Vorläuferläsion nicht invasiv		invasive Läsion	
					DCIS	LCIS	duktales Karzinom	lobuläres Karzinom
n= 51/69			n=3/69		n=4/69 (*)	n=1/69	n=9/69	n=1/69
B2 n=7/27	B2 → B3 n=3/27	B2 → LCIS n= 1/27	B3 n= 1/27	B3→ DCIS n=1/27	DCIS → invasiv n= 2/27	LCIS n=1/27	duktales Karzinom n=9/27	lobuläres Karzinom n=1/27

Abbildung 31: Initiale Histologie und Underestimation-Rate bzw. falsch-negativ-Rate nach endgültiger Histologie: n=69 Grundgesamtheit der Interventionsgruppe; n=27 Grundgesamtheit der vorliegenden endgültigen Histologien; dabei bestätigten sich 19/27 Histologien; bei 7/27 erfolgte ein Upgrade. (* 1/27 konnten in der endgültigen Histologie kein malignes Gewebe mehr nachgewiesen werden, sodass von einer vollständigen Entfernung des Befundes ausgegangen werden kann.) Fett hinterlegt jeweils jene, bei denen ein Upgrade vorgenommen werden musste.

3.6.2. Zugangsweg

7,2% (n=5) der Biopsien wurden primär als nicht oder fraglich repräsentativ eingestuft. 80% (n=4) wurden von lateral biopsiert und 20% (n=1) von medial.

Bei den Patientinnen, (n=7) bei denen ein *Upgrade* postoperativ vorgenommen werden musste, wurden 85,7% (n=6) von lateral biopsiert und 14,3% (n=1) von medial.

3.7. Zusammenhang zwischen verschiedenen Faktoren und der Histologie

Im folgenden Abschnitt wurde, falls nicht anders angegeben, zur Berechnung die jeweils höchste Malignität verwendet.

3.7.1. Alter

82,9% der benignen Histologien, je 100% der B3-Läsionen und Vorläuferläsionen sowie 83,3% der invasiven Karzinome traten in der Altersgruppe der 35- bis 70-Jährigen auf. Bei den über 70-jährigen Frauen erbrachten alle durchgeführten Biopsien (n=2) eine maligne Histologie, während bei den unter 35-Jährigen alle (n=8) Histologien benigne waren. Bei älteren Patientinnen (>50 Jahre) war somit sowohl die Rate der Vorläufer als auch der invasiven Läsionen signifikant höher ($p= 0,015$) als bei jüngeren Patientinnen (<50 Jahre).

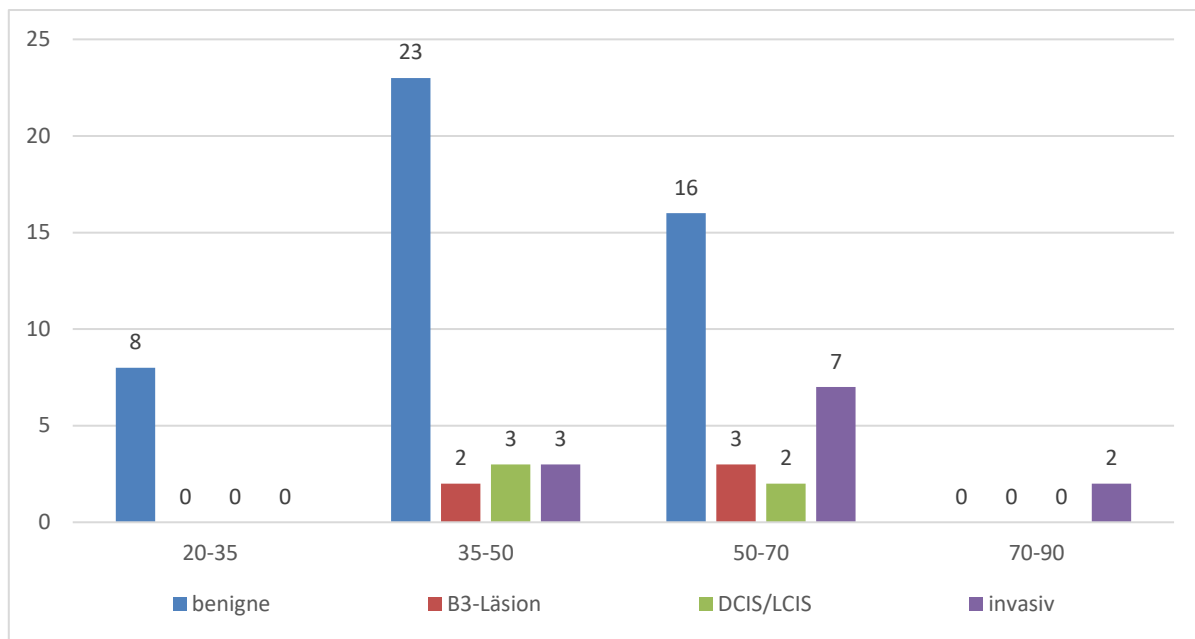


Abbildung 32: Endgültige Histologie bezogen auf die verschiedenen Altersgruppen (n=69).

Risikogruppen im Gesamtkollektiv (n=101)

Innerhalb der Studiengruppe wurden sechs Risikokollektive unterschieden: positive Eigenanamnese, simultanes Mammakarzinom, positive Familienanamnese, keine Risikofaktoren, ≥ 2 Risikofaktoren und unbekannt. Eine siebte Gruppe bestand aus Patientinnen mit nachgewiesener Risikogenmutation. 42,6% (n=43/101) wiesen lediglich eine positive Familienanamnese auf. 11,9% hatten eine positive Eigenanamnese (n=9/101) oder ein simultanes Mammakarzinom (n=3/101); 25,7% (n=26/101) hatten ≥ 2 Risikofaktoren in der Anamnese und 17,8% (n=18/101) wiesen keinerlei Risikofaktoren auf.

Bei Frauen ohne Risikofaktoren wurde bei 38,9% (n=7/18) die Biopsie gar nicht erst durchgeführt. 100% (n=11) der Frauen ohne Risikofaktoren hatten eine benigne Histologie in der MRT-VAB; jedoch erfolgte bei je 9,1% (n=1) ein Upgrade der B2-Läsion auf eine B3-Läsion bzw. LCIS. Bei 55,6% (n=10) erfolgte die MRT aufgrund einer auffälligen Bildgebung, 27,8% (n=5) aufgrund klinischer Auffälligkeiten und 16,7% (n=3) bei fraglicher Repräsentativität einer sono- bzw. mammographischen Stanzbiopsie. Bei 5,6% (n=1) konnte die Indikation zur MRT nicht geklärt werden. Bei Frauen mit lediglich positiver Familienanamnese wurde die Biopsie in 30,2% nicht durchgeführt.

Frauen mit einer positiven Eigenanamnese (n=2/7; 28,6%) und Frauen mit simultanem Mammakarzinom (n=1/2; 50,0%) hatten häufiger ein Malignom (n=2 Vorläuferläsion; n=4

invasives Karzinom) als Frauen mit lediglich positiver Familienanamnese (n=6/30; 20,0%). Bei Frauen mit ≥ 2 Risikofaktoren ergab die Biopsie in 36,8% (n=7/19) ein Malignom (n=2 Vorläuferläsion; n=5 invasives Karzinom).

Frauen mit einem Mutationsnachweis wiesen alle zusätzlich eine positive Familienanamnese auf. Bei 73,3% (n=11/15) erfolgte eine Biopsie; 90,9% (n=10) mit benigner Histologie.

Weder für das Risikokollektiv positive Eigenanamnese inkl. simultanes Mammakarzinom ($p=0,101$), noch für das Risikokollektiv positive Familienanamnese ($p=0,444$) ergab sich ein signifikanter Zusammenhang mit einer malignen Histologie.

Bezogen auf die initiale VAB-Histologie konnte jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen positiver Eigenanamnese inkl. simultanem Mammakarzinom und maligner Histologie nachgewiesen werden ($p=0,042$).

Tabelle 15: Übersicht verschiedener Risikofaktoren bzw. Risikogruppen bezogen auf das stanziobioptisch gesicherte histologische Ergebnis. Missing: nicht durchgeführte Biopsie. DB= durchgeführte Biopsie, EA= Eigenanamnese; FA= Familienanamnese; RF= Risikofaktor(en).

	gesamt		DB		B1		B2		B3		LCIS/DCIS		invasiv		missing		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1 R F	pos. EA	9	8,9	7	77,8	0	0	5	71,4	0	0	0	0	2	28,6	2	22,2
	pos. FA	43	42,6	30	69,8	0	0	21	70,0	3	10,0	2	6,7	4	13,3	13	30,2
	simultanes Karzinom	3	3,0	2	66,7	0	0	1	50,0	0	0	0	0	1	50,0	1	33,3
	pos. Mutation	15	14,9	11	73,3	0	0	10	90,9	0	0	0	0	1	9,1	4	26,7
	≥ 2 RF	26	25,7	19	73,1	1	5,3	9	47,4	2	10,5	2	10,5	5	26,3	7	26,9
	kein RF	18	17,8	11	61,1	0	0	9	81,9	1	9,1	1	9,1	0	0	7	38,9
	nicht bekannt	2	2,0	1	50,0	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1	50,0

3.7.2. Eigenschaften der Brust und der Läsion

3.7.2.1. Brustdichte und Hintergrundenhancement

57,4% (n=27) der benignen Befunde, 60% (n=3) der B3-Läsionen, 40% (n=2) der Vorläuferläsionen und 66,7% (n=8) der invasiven Karzinome traten bei Frauen mit einer mammographischen Brustdichte der Klasse C nach ACR auf.

Innerhalb der Gruppe mit einem milden Hintergrundenhancement lagen unabhängig der Histologie jeweils der Hauptanteil der Befunde. 55,3% (n=26) der benignen Histologien, 40% (n=2) der B3-Läsionen, 60% (n=3) der Vorläuferläsionen und 58,3% (n=7) der invasiven Karzinome traten demnach innerhalb des milden Hintergrundenhancements auf. Kein invasives Karzinom trat innerhalb des minimalen oder kräftigen Hintergrundenhancement auf. Das Hintergrundenhancement steht in keinem signifikanten Zusammenhang mit der Histologie ($p=0,801$).

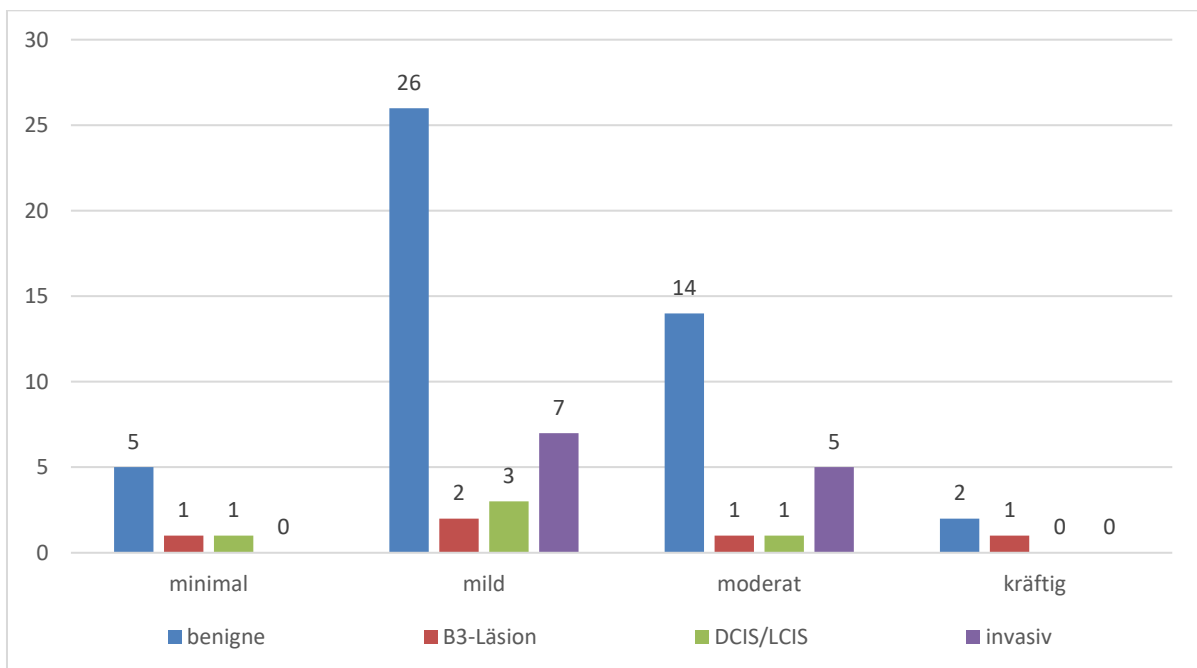


Abbildung 33: Verteilung des histologischen Ergebnisses, bezogen auf das ipsilaterale Hintergrundenhancement (n=69).

3.7.2.2. Herdbefund/non-mass

Bei 36 Läsionen handelte es sich um Herdbefunde, bei 33 um *non-mass* Läsionen. Eine ähnliche prozentuale Verteilung zeigt sich bei den benignen Befunden: 46,8% (n=22) der benignen Befunde waren Herdbefunde und 53,2% (n=25) *non-mass*. 70,6% (n=12/17) der malignen Befunde (Vorläufer- und invasive Läsionen) traten innerhalb eines Herdbefundes auf. 83,3% (n=10/12) der invasiven Karzinome traten innerhalb eines Herdbefundes auf, während 60,0% (n= 3/5) der DCIS/LCIS innerhalb einer *non-mass* Läsion auftraten. Es besteht kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Histologie ($p=0,099$), ebenso wenig bezüglich der Läsionsart und der malignen Histologie ($p=0,195$).

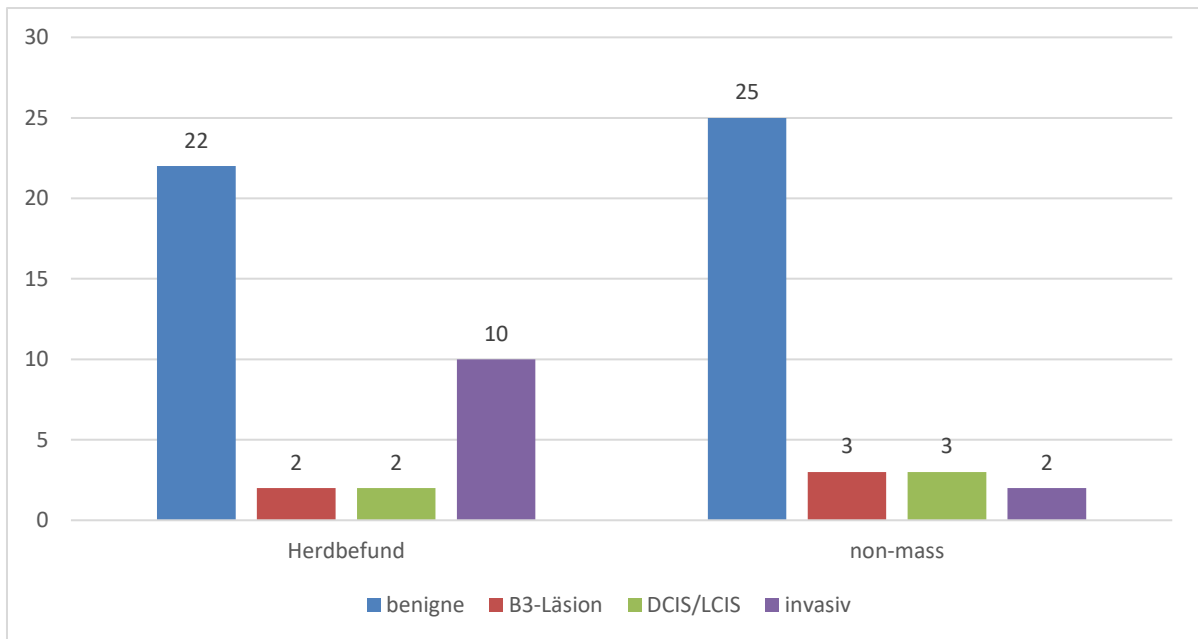


Abbildung 34: Histologisches Ergebnis verteilt auf Herdbefunde und non-mass Läsionen (n=69).

3.7.2.3. Läsionsgröße

Die Läsionsgröße wurde zur vereinfachten Darstellung in 5 mm Schritten eingeteilt. 42,6% (n=20) aller benignen Befunde hatte einen maximalen Durchmesser von 5-10 mm. In der gleichen Größenkategorie wurden am häufigsten Karzinome (41,7%; n=5) nachgewiesen. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,841$) zwischen der Läsionsgröße und der Histologie.

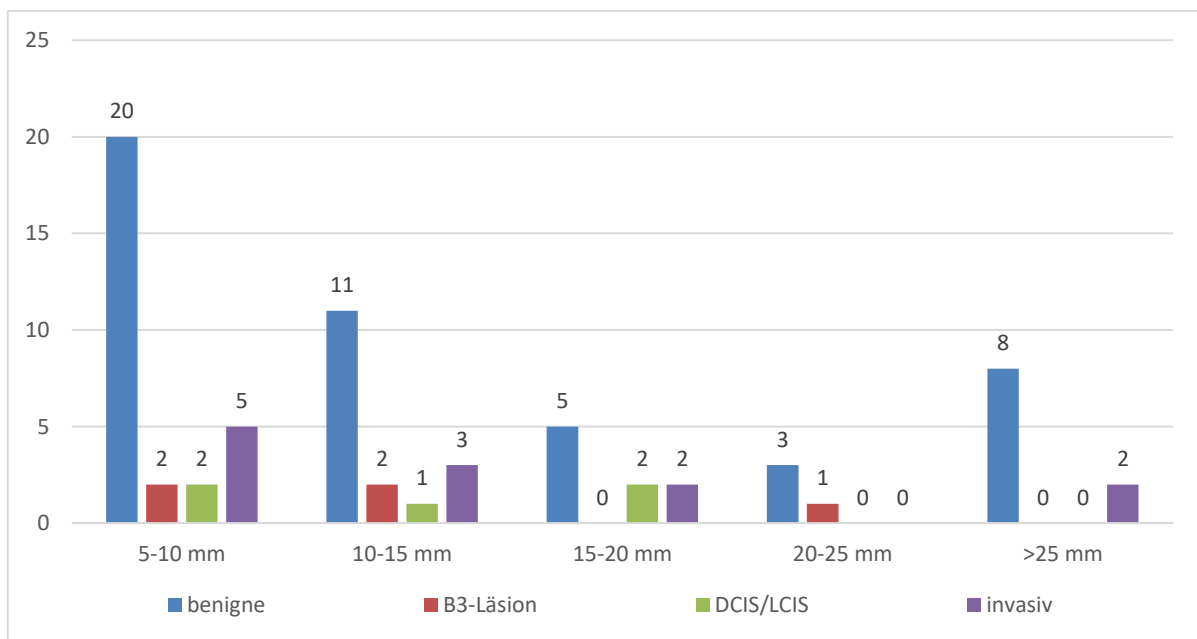


Abbildung 35: Endgültiges histologisches Ergebnis aufgeteilt auf die Größe der maximalen Läsionsausdehnung (n=69).

3.7.3. Indikationen und Histologie

41,7% (n=5) der invasiven Karzinome wurden in der Gruppe gefunden, welche ergänzend eine MRT bei auffälliger initialer Bildgebung erhielten. Zu je 16,7% (n=2) waren es Frauen, welchen die MRT im Rahmen der intensivierten Nachsorge oder als präoperatives *Staging* oder bei auffälligem klinischem Status indiziert war. Zu 8,3% (n=1) waren es Frauen aus dem Risikokollektiv der intensivierten Früherkennung.

Auch die Vorläuferläsionen traten am häufigsten (40%; n=2) innerhalb der intensivierten Nachsorge auf. Zudem ließ sich bei Frauen mit auffälliger Bildgebung bzw. Klinik und Z. n. Stanzbiopsie mit fraglicher Repräsentativität (je 20%; n=1) im Gegensatz zu anderen Indikationen häufiger eine Vorläuferläsion nachweisen.

Patientinnen aus einer Hochrisikofamilie mit fehlendem Nachweis einer Mutation wiesen zu 100% benigne Befunde auf.

Tabelle 16: Histologisches Ergebnis aufgeteilt auf die verschiedenen Indikationen (n=69). BG= Bildgebung.

	benigne		B3-Läsion		DCIS/LCIS		invasiv	
	n	%	n	%	n	%	n	%
intensivierte Früherkennung	10	21,3	0	0	0	0	1	8,3
Hochrisikokonstellation	7	14,9	0	0	0	0	0	0
Z. n. Stanze	3	6,4	0	0	1	20,0	0	0
Nachsorge	11	23,4	1	20,0	2	40,0	2	16,7
präoperativ	4	8,5	0	0	0	0	2	16,7
auffällige BG	9	19,1	2	40,0	1	20,0	5	41,7
auffällige Klinik	2	4,3	2	40,0	1	20,0	2	16,7
nicht bekannt	1	2,1	0	0	0	0	0	0

3.8. Nicht durchgeführte Biopsien: ein Vergleich

3.8.1. Patientenkollektiv

Bei 32 der 101 Läsionen (31,7%) wurde die empfohlene Biopsie nicht durchgeführt. Die Prozentangaben im folgenden Absatz beziehen sich auf die Gesamtzahl der nicht durchgeführten Biopsien (n=32). Gründe waren die fehlende Reproduzierbarkeit der Läsion in der Planungsaufnahme bei 68,8% (n=22), bei 12,5% (n=4) ein erschwerter Zugang, der eine Biopsie unmöglich machte, z. B. durch ungünstige Lage der Läsion oder zu geringes Brustvolumen. Drei dieser Patientinnen wurde eine stereotaktische Drahtmarkierung empfohlen, einer weiteren die operative Entfernung nach MRT-geführter Drahtmarkierung.

Histologisch wurde ein DCIS und eine benigne Läsion nachgewiesen. Bei einer Läsion konnte die endgültige Histologie der zu biopsierenden Läsion nicht bestimmt werden, da im Zuge einer weitreichenden Resektion kein separater Befund für die fragliche Stelle existierte. Eine Patientin ließ die empfohlene Drahtmarkierung nicht durchführen, das *Follow-up* war unauffällig.

Bei 6,3% (n=2) war im Vorfeld eine sonographisch gesteuerte Biopsie durchgeführt worden, welche primär als nicht repräsentativ eingestuft wurde, sodass die Indikation zur MRT-geführten Vakuumbiopsie gestellt wurde. Nach einer Reevaluation wurde die Histologie als repräsentativ gewertet, da sich in der Planungs-MRT zur Vakuumbiopsie der Markierungsclip an der Stelle des ehemaligen Herdbefundes nachweisen ließ. Somit erübrigte sich die erneute Biopsie.

Seltene Gründe, welche je eine Patientin (3,1%) betrafen, waren ein technischer Defekt am Gerät, Ablehnung der indizierten Biopsie durch die Patientin, erhöhtes Blutungsrisiko bei gefäßnaher Lage der Läsion und die Entscheidung zur primären Drahtmarkierung mit anschließender offener Exzision.

Die Patientin, bei welcher der technische Defekt vorlag, wurde am Folgetag komplikationslos biopsiert. Jene, welche die Biopsie ablehnte, wurde auch im Verlauf keiner Biopsie zugeführt. Die Anreicherung war nach Reduktion der bestehenden Hormontherapie rückläufig. Bei erhöhter Blutungsgefahr wurde die Läsion bei V a. multizentrischen Karzinom im Rahmen einer Mastektomie entfernt. Eine entsprechende Histologie der einzelnen Läsion liegt nicht vor. Die Histologie nach primärer Drahtmarkierung war benigne.

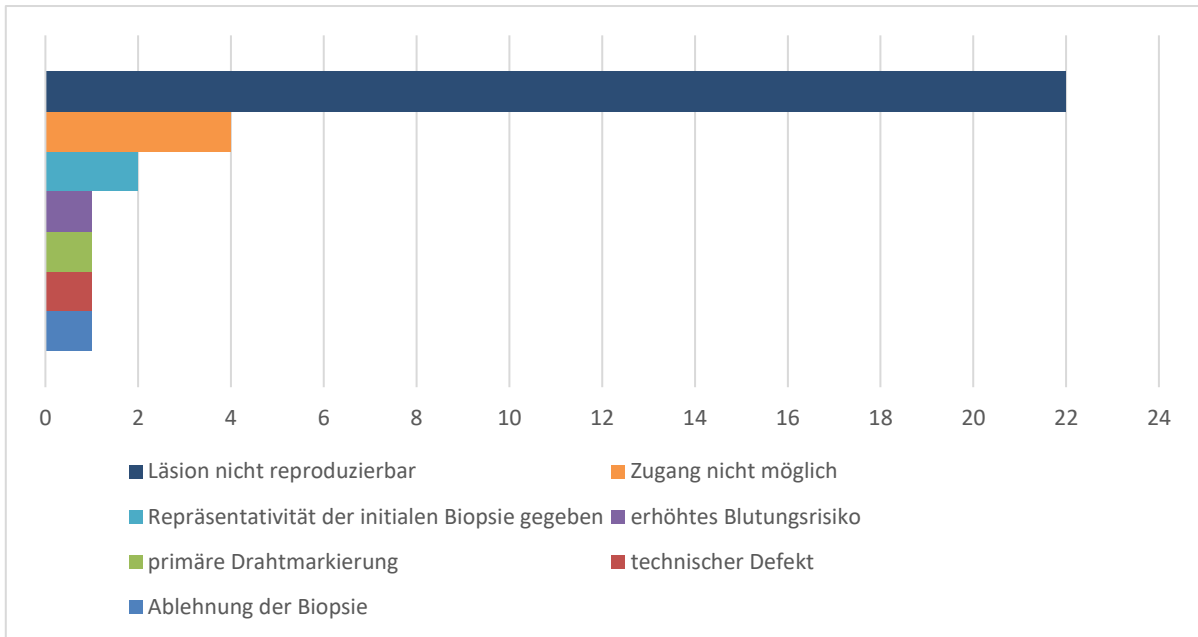


Abbildung 36: Gründe für das nicht durchführen der indizierten Biopsie (n=32).

3.8.2. Epidemiologische Daten

Das mittlere Alter in der Gruppe mit nicht durchgeführten Biopsien lag bei 50,3 Jahren (Range: 27-72 Jahre; Standardabweichung: 9,5 Jahre). 56,3% (n=18) waren der Altersgruppe der 35- bis 50-Jährigen zuzuordnen und 34,4% (n=11) den 50- bis 70-Jährigen. Die 70- bis 90-Jährigen waren mit 6,3% (n=2) und die 20- bis 35-Jährigen mit 3,1% (n=1) vertreten.

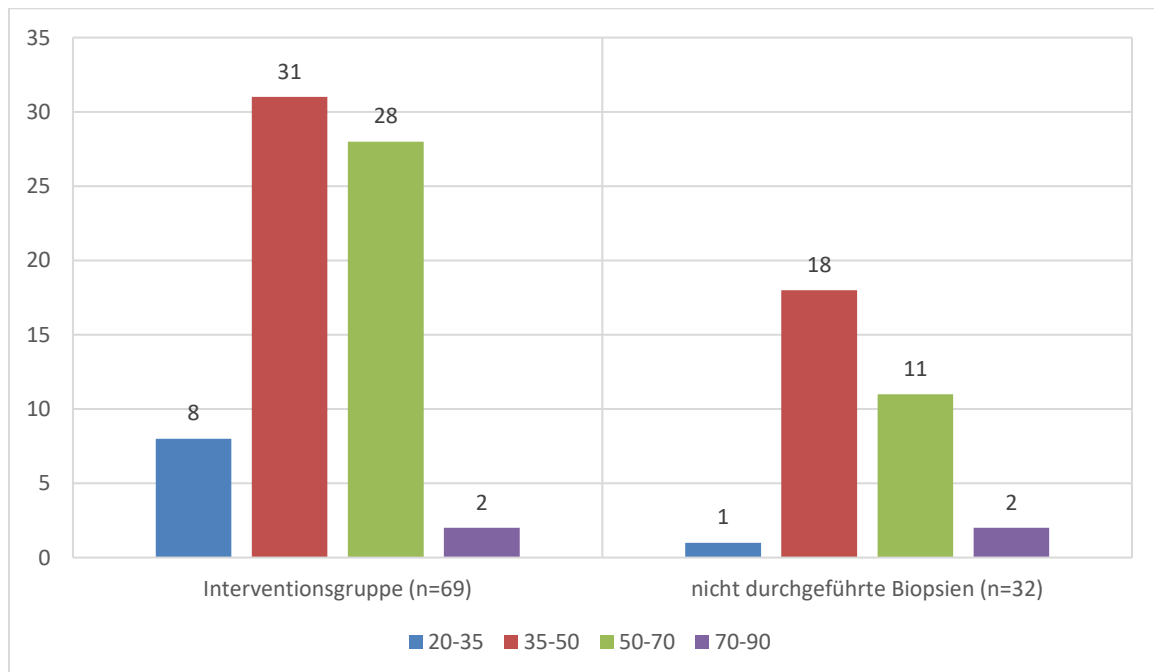


Abbildung 37: Verteilung des Patientenkollektivs entsprechend der Altersgruppen innerhalb der Interventionsgruppe (n=69) im Vergleich zu den nicht durchgeführten Biopsien (n=32).

Die weiteren Risikofaktoren sind in Tabelle 17 aufgelistet.

Tabelle 17: Eigen- und Familienanamnese sowie Mutationsnachweis innerhalb der Gruppe der nicht durchgeführten Biopsien (n=32).

	pos. Eigenanamnese		pos. Familienanamnese		Mutationsnachweis	
	n	%	n	%	n	%
ja	7	21,9	21	65,6	4	12,5
nein	21	65,6	10	31,3	3	9,4
simultanes Karzinom	3	9,4	-	-	-	-
genetische Testung abgelehnt	-	-	-	-	1	3,1
nicht bekannt	1	3,1	1	3,1	24	75,0
gesamt	32	100	32	100	32	100

3.8.3. Läsionseigenschaften

Non-mass (68,8%; n=22) Läsionen wurden häufiger keiner Biopsie zugeführt als Herdbefunde; der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,051$).

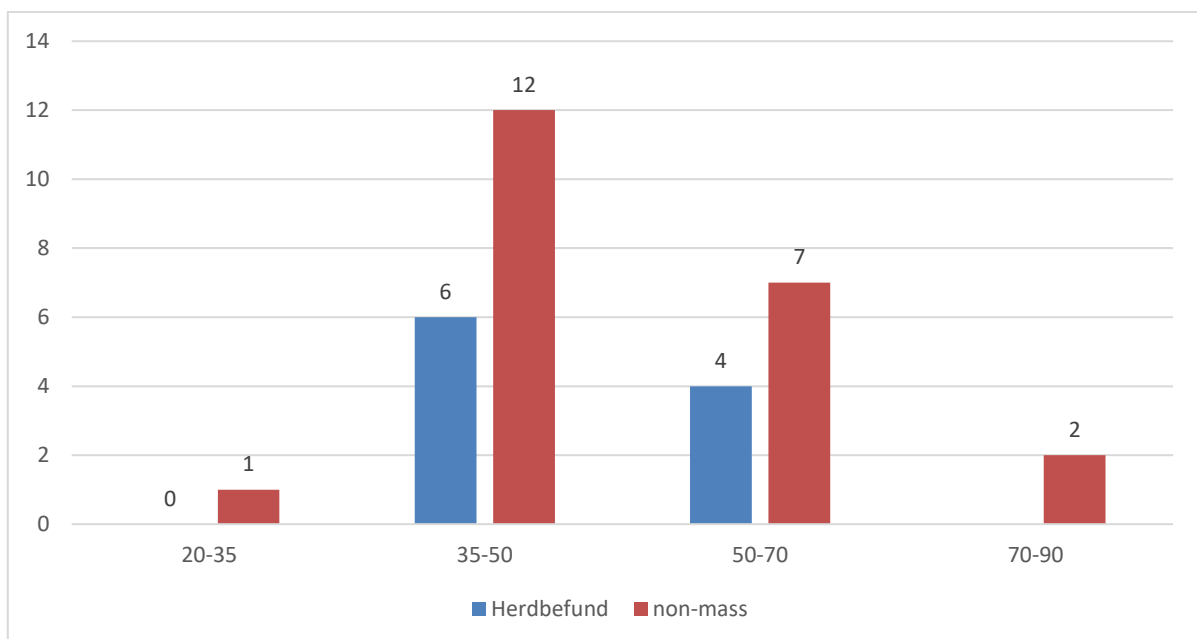


Abbildung 38: Verteilung von Herdbefunden und non-mass Läsionen bezogen auf die Altersgruppen in der Gruppe der nicht durchgeführten Biopsien (n=32).

In 77,3% (n=17) konnte die *non-mass* Läsion am Interventionstag nicht reproduziert werden.

Bei 31,3% (n=10) der nicht durchgeführten Biopsien handelte es sich um Herdbefunde. 50% (n=5) der Herdbefunde ließen sich am Interventionstag nicht mehr darstellen. 20% (n=2) wurden aufgrund einer Reevaluation der zuvor durchgeführten Biopsie abgesagt und bei je 10% (n=1) wurde die Biopsie wegen eines technischen Defekts, Ablehnung der Biopsie durch die Patientin und erhöhtem Blutungsrisiko nicht durchgeführt.

Die Läsionsgröße war im Mittel mit 14,0 mm (Range: 5-60 mm) etwas kleiner als die der biopsierten Befunde (15,7 mm). Das Hintergrundenhancement war mit 2,2 (Standardabweichung: 0,8) etwas milder als in der Interventionsgruppe (2,3). Die Brustdichte entsprach jener der Interventionsgruppe mit einem Mittelwert von 2,8 (Standardabweichung: 0,6). 56,3% (n=18) ließen sich der heterogen dichten Kategorie nach *ACR* zuordnen, 28,1% (n=9) aufgelockerten und 12,5% (n=4) der sehr dichten Kategorie nach *ACR*. Bei einer Frau (3,1%) wurde keine Mammographie durchgeführt.

65,5% (n=21) der nicht durchgeführten Biopsien wurden als *BI-RADS* 4 eingestuft, 3,1% (n=1) als *BI-RADS* 5. Bei 25% (n=8) war keine *BI-RADS*-Kategorie in den Daten vermerkt. 6,3% (n=2) entsprachen *BI-RADS* 0.

3.8.4. Indikationen

Die häufigsten Indikationen zur MRT waren eine auffällige Bildgebung (21,9%; n=7), eine Hochrisikokonstellation (18,8%; n=6) und die intensivierete Früherkennung (12,5%; n=4). Die Verteilung ist in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Indikationen zur MRT innerhalb der Gruppe der nicht durchgeführten Biopsien (n=32).

	n	%
intensivierte Früherkennung	4	12,5
familiäre Hochrisikokonstellation	6	18,8
Z. n. Stanze mit fraglicher Repräsentativität	3	9,4
Nachsorge	5	15,6
präoperativ	3	9,4
auffällige Bildgebung	7	21,9
auffällige Klinik	2	6,3
nicht bekannt	2	6,3
gesamt	32	100

3.8.5. Weitere Parameter

Zusatzbefunde

62,5% (n=20) der Patientinnen wiesen keine Zusatzbefunde auf, weitere 21,9% (n=7) unkomplizierte Zysten. Die restlichen 15,7% waren auf Fibroadenome, vergrößerte Lymphknoten sowie intra- und extramammäre Befunde verteilt.

Präinterventionelle Abklärung

Bei 93,8% (n=30) wurde eine Sonographie durchgeführt; ein gezielter *second-look* Ultraschall erfolgte lediglich in 68,8% (n=22). Dabei konnte nur in einem Fall (4,5%) ein sicheres und in 22,7% (n=5/22) ein fragliches Korrelat nachgewiesen werden. 72,7% (n=16/22) zeigten kein sonographisches Korrelat.

Es erfolgte bei 3,1% (n=1/32) eine sonographische Stanzbiopsie aufgrund eines sonographischen Korrelats der in der MRT nachgewiesenen Läsion, welche ein benignes Ergebnis erbrachte. 15,6% (n=5) wurden aufgrund einer zusätzlichen Läsion sonographisch biopsiert und 81,3% (n=26) erhielt keine sonographische Stanzbiopsie.

3.8.6. Weiteres Procedere

Empfehlung

Entsprechend der Literatur wurde eine bildgebende Kontrolle nach sechs Monaten bei 71,9% (n=23) und bei 15,7% (n=5) eine kurzfristige bildgebende Kontrolle nach zwei bis drei Monaten, empfohlen. Bei 12,5% (n=4) wurde die operative Entfernung eines weiteren Befundes indiziert.

Follow-up

Von 96,9% (n=31) lag ein klinisches, teils auch bildgebendes *Follow-up* vor, eine Patientin (3,1%) konnte weder telefonisch noch postalisch erreicht werden. In 84,4% (n=27) traten im *Follow-up* keine weiteren Auffälligkeiten auf. 12,5% (n=4) berichteten über erneute Auffälligkeiten ipsilateral im *Follow-up*, worauf die erneute Indikation zur MRT-VAB gestellt wurde. 50% (n=2) davon waren benigne, 25% (n=1) maligne und bei 25% (n=1) wurde die Biopsie erneut nicht durchgeführt.

Die Patientin mit maligner Histologie war primär sonographisch biopsiert worden. Die erhaltene benigne Histologie wurde in einem zweiten Schritt als repräsentativ und kompatibel zur Bildgebung angesehen. Im Folgejahr wurde im Rahmen der sonographischen Re-Biopsie am liegenden Markierungsclip ein Malignom nachgewiesen.

Eine erneute MRT-Bildgebung erfolgte im *Follow-up* bei 65,7% (n=21), davon 6,3% (n=2) nach Beendigung der Bestrahlung. Bei 18,8% (n=6) erfolgte kein MRT im *Follow-up*, bei 15,6% (n=5) lagen keine Daten vor. Der mittlere Zeitraum lag bei 11,8 Monaten (Standardabweichung: 7,4 Monate). 33,3% (n=7) erfolgten im ersten Jahr, insgesamt 61,9% (n=13) innerhalb von zwei Jahren. Somit war der Anteil an durchgeführter Bildgebung im *Follow-up* geringer als in der Interventionsgruppe.

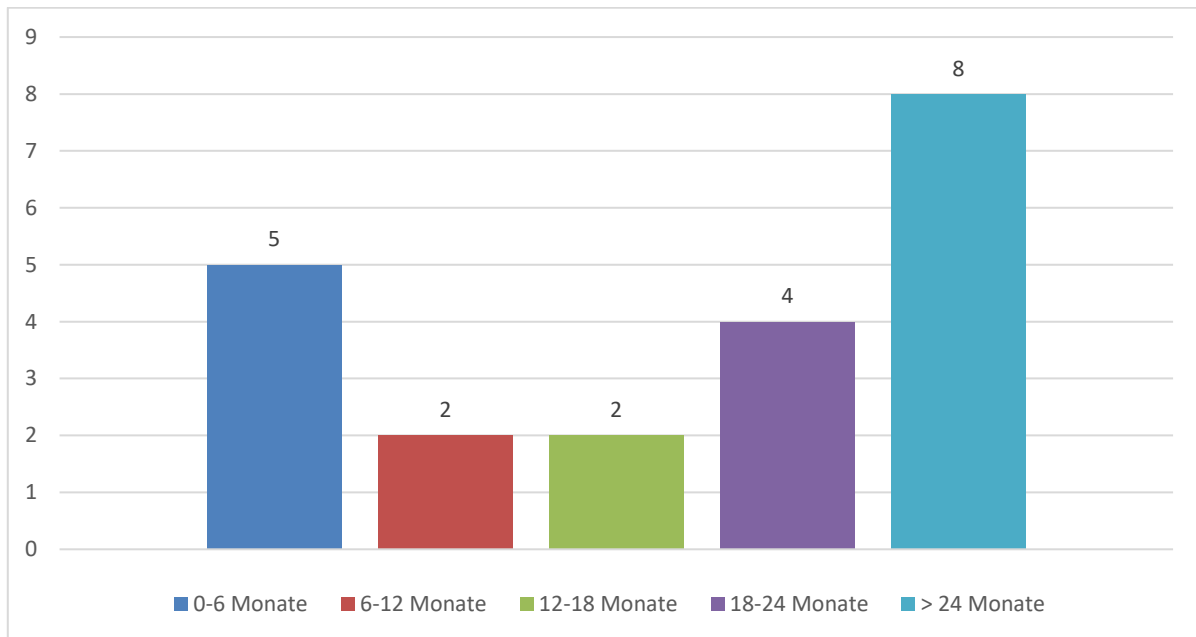


Abbildung 39: Zeitliche Verteilung der Durchführung einer Kontroll-MRT in der Gruppe der nicht durchgeführten Biopsien (n=32).

Operation

Ein Teil der Patientinnen im Kollektiv der nicht durchgeführten Biopsie wurde operiert. Davon 9,4% (n= 3) nach primärer Drahtmarkierung des Befundes und 18,8% (n=6) aufgrund einer zusätzlichen OP-Indikation, bei welcher teils die suspekte Läsion mitentfernt wurde. Die verbleibenden 71,9% (n=23) wurden nicht operiert. Ein Vergleich der Histologien war bei fehlender initialer Histologie nicht möglich.

4. Diskussion

Die MRT-geführte Vakuumbiopsie stellt eine wichtige und sinnvolle Intervention in der Mammadiagnostik für Läsionen dar, welche nur MR-tomographisch nachweisbar sind[49, 51, 54, 102]. In den letzten Jahren wurde die Methode zunehmend etabliert[51, 53], die Repräsentativität und die technische Durchführbarkeit wurden verbessert[51]. Imschweiler et al. geben für die MRT-VAB eine Sensitivität von 79,7% und eine Spezifität von 92,2% an[53], während Carbognin et al. eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 100% erreichten[50]. Somit hat die MRT-VAB eine ähnliche Sensitivität wie die stereotaktische (91,5%) und sonographische (95,7%) Biopsie, bei annähernd gleicher Spezifität, sodass kein signifikanter Unterschied zwischen den Biopsiemethoden besteht[53]. Bei einem benignen histologischen Ergebnis ist die sichere Korrelation zwischen Bildgebung und Histologie von entscheidender Bedeutung[51], ebenso die bildgebende Kontrolle bzw. eine eventuelle erneute Biopsie[51, 53].

Nichtsdestotrotz ist die MRT-VAB eine kosten- und zeitintensive Intervention, bei welcher spezielles Equipment benötigt wird und die eine entsprechende Erfahrung der RadiologInnen voraussetzt[60]. Die mediane Interventionsdauer beträgt laut Krug et al. 30 Minuten, bei kleinen Läsionen kommt es zu einer, wenn auch nicht signifikanten ($p=0,183$), Verlängerung der Interventionsdauer[102].

Nichtsdestotrotz ist die MRT-VAB laut Pistole et al. im Vergleich zur offenen Exzision kosteneffizienter (MRT-VAB: 887,56 € vs. offene Exzision in Vollnarkose nach MR-tomographischer Markierung: 1347,49 €). Die geringere Invasivität des Eingriffs, die schnellere und unkompliziertere Heilung, die geringere Narbenbildung und eine geringere psychische Belastung bei gleichem Outcome sprechen für die Verwendung der MRT-VAB anstelle einer offenen Exzision[101]. Außerdem handelt es sich um einen ambulant durchführbaren Eingriff. Dennoch werden die Kosten für die MRT-VAB in der Regel nicht von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen.

4.1. MR-Bildgebung

Die Mamma-MRT weist im Vergleich zu herkömmlichen bildgebenden Methoden die höchste Sensitivität in der Detektion von Brustkrebs auf[30, 60]. So erreichten Nakashima et al.

Sensitivitätswerte zwischen 86-100%[60]. Häufig wird in der Literatur eine Sensitivität von nahezu 100% angegeben[2, 22, 27-29]. Durch die ergänzende MRT-Bildgebung können bis zu 20% mehr maligne Läsionen gesichert werden als in den herkömmlichen bildgebenden Methoden[8]. Diese Daten bestätigen sich in der vorliegenden Arbeit. 21,7% der Befunde in den durchgeführten MR-VABs waren maligne; diese waren in der herkömmlichen Bildgebung nicht sichtbar. Trotz der hohen Sensitivität können durch ein moderates bis kräftiges Hintergrundenhancement teils kleine Herdbefunde oder *non-mass* Läsionen übersehen werden[41].

Eine Limitation der MRT der Brust ist die eingeschränkte Spezifität[30]. Dies führt zu einer großen Zahl invasiver Abklärungen verdächtiger Befunde[8, 28]. Die Literatur verzeichnet eine große Range für die Spezifität der Mamma-MRT, wie beispielsweise das Review von Nakashima et al. aufzeigt, welches Werte zwischen 20-100% für die Spezifität angab[60]. Pinker et al. gaben Werte zwischen 47-97% an,[30] Mann et al. Werte zwischen 83-98,4%[22]. Nichtsdestotrotz scheint die MRT nach strenger Indikationsstellung eine geeignete und zweckmäßige Bildgebung für entsprechende Indikationen zu sein.

4.1.1. Indikationsstellung zur MRT-VAB

Die niedrige Spezifität der Mamma-MRT führt häufig zu abklärungsbedürftigen Befunden, welche einer MRT-VAB zugeführt werden müssen und sich schlussendlich in vielen Fällen als benigne erweisen. Diese Abklärung ist nicht nur eine Kostenfrage, vielmehr stellt es in vielerlei Hinsicht eine Belastung für die betroffene Frau dar, sowohl körperlich als auch psychisch.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass der zu biopsierende Befund bei Frauen ohne Risikofaktoren häufig (38,9%; n=18) am Interventionstag nicht reproduzierbar war und somit keine Abklärung erfolgen konnte. Frauen ohne Risikofaktoren (n=11) wiesen in der MRT-VAB zu 100% eine benigne Histologie auf und in der endgültigen Histologie noch zu 81,9% (n=9). Es erfolgten zwei Upgrades auf je eine B3-Läsion bzw. LCIS. Die Hauptindikation war bei diesem Kollektiv eine auffällige konventionelle Bildgebung, welche eine weitere Abklärung erforderte. Weitere Indikationen waren fraglich repräsentative sonographische oder mammographische Stanzbiopsien und klinische Auffälligkeiten. Bei zwei Patientinnen wurde im Verlauf eine erneute Indikation für eine ipsilaterale Biopsie gestellt, aber ohne Malignitätsnachweis.

Es stellt sich die Frage, ob die Indikation für eine MRT-VAB strenger gestellt werden sollte. Wichtig scheint eine sorgfältige individuelle Risikoeinschätzung zu sein. Die Indikation zur invasiven Abklärung kann möglicherweise für Frauen ohne Risikofaktoren strenger gestellt werden. Zudem muss diskutiert werden, ob eine kurzfristige bildgebende Verlaufskontrolle bei Niedrigrisiko-Frauen mit unklarer konventioneller Bildgebung ausreichend ist. Eine genaue Risiko-Nutzenabwägung scheint dafür erfolgsversprechend. Laut Giess et al. kann bei jungen Frauen aus Screeninggruppen, welche ein deutliches Hintergrundenhancement aufweisen, die bildgebende Kontrolle als Alternative zur Biopsie favorisiert werden[41]. Insbesondere bei einer unauffälligen *second-look* Sonographie ist die Malignomwahrscheinlichkeit niedrig[62]. Einiges deutet darauf hin, dass bei Frauen, die sowieso wegen eines Karzinoms operiert werden, die Läsion nach MRT-geführter Drahtmarkierung mit exzidiert werden sollte. Und bei anderen –abhängig vom individuellen Risiko- und Sicherheitsbedürfnis – auch eine kurzfristige Kontrolle gerechtfertigt ist. Dennoch ist dies immer eine Einzelfallentscheidung, die zusammen mit der Patientin sorgfältig abgewogen werden sollte.

Für Indikationen, wie die präoperative Abklärung, intensivierete Früherkennung u. a., ist die Möglichkeit der Mamma-MRT und MRT-VAB eine essentielle Ergänzung in der Mammadiagnostik[26, 37]. So zeigten Rauch et al., dass das Risiko für eine maligne Histologie bei Frauen, bei denen die MRT aufgrund eines ipsilateralen Mammakarzinoms durchgeführt wurde, signifikant höher gegenüber anderer Indikationen war[103]. Bahrs et al. konnten zeigen, dass signifikant häufiger ($p < 0,05$) Malignome in der ipsilateralen Brust bei Frauen mit einem Mammakarzinom in der Vorgeschichte, im Vergleich zur kontralateralen Seite, nachgewiesen werden konnten[55].

Auch in der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass Frauen mit einem bekannten Mammakarzinom, sei es in der Vergangenheit, als auch zum Zeitpunkt der Studie, ein signifikant höheres Risiko ($p = 0,042$) für ein malignes histologisches Ergebnis der VAB haben. Bezogen auf die endgültige Histologie konnte diese Signifikanz nicht bestätigt werden ($p = 0,101$). Ebenso wenig konnte ein solcher Zusammenhang für die Risikogruppe der familiär betroffenen Frauen bestätigt werden, weder in der Histologie der VAB, noch in der endgültigen Histologie. Auch scheinen die Indikationen mit dem histologischen Befund in Zusammenhang zu stehen. In der Gruppe der intensivierten Früherkennung ($n = 11$) wurde nur ein Karzinom nachgewiesen, in der Gruppe der Screeningpatientinnen ($n = 7$) ohne

Mutationsnachweis keines. Man kann davon ausgehen, dass in der Hochrisikokonstellation die Indikation für eine MRT-VAB niederschwellig gestellt wird. Dieses Kollektiv besteht überwiegend aus prämenopausalen Frauen, weshalb sie häufig hormonell bedingte Anreicherungen aufweisen. Natürlich muss dabei beachtet werden, dass es sich hierbei meist um junge Frauen und im Falle eines Karzinomnachweises meist um eine ungünstige Tumorbiologie handelt. Dadurch ist die entsprechende frühe Abklärung gerechtfertigt.

Rund die Hälfte der malignen Befunde inkl. Vorläuferläsionen (n=9/17) wurden in der Gruppe der symptomatischen Frauen, bzw. auffälliger konventioneller Bildgebung, nachgewiesen. Auch hier zeigt sich, dass die intensivierete Nachsorge bei positiver Eigenanamnese (n=4/17) häufiger mit einer malignen Histologie einhergeht als andere Indikationen.

4.2. Second-look Ultraschall

Der *second-look* Ultraschall ist eine wichtige Ergänzung in der Abklärung von in der MRT-detektierten Läsionen[36, 61, 62], welche im Falle eines fehlenden Korrelats die Entscheidung für eine MRT-VAB unterstützt[59]. Eine einheitliche Indikationsstellung zum *second-look* Ultraschall existiert nicht[62]. In der Literatur findet man sehr unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit der Durchführung eines *second-look* Ultraschalls.

So führten Bahrs et al. (252 Patientinnen/299 Läsionen) und Tozaki et al. (30 Patientinnen/30 Läsionen) bei allen Patientinnen vor MR-VAB einen *second-look* Ultraschall durch; ein sonographischer Nachweis gelang in beiden Studien in keinem Fall[55, 104]. Auch Chevrier et al. führten weitgehend einen *second-look* Ultraschall durch. Lediglich bei sehr kleinen *non-mass* Befunden wurde darauf verzichtet und die Indikation für die MRT-VAB direkt gestellt[51].

In der eigenen Studie wurde allen Patientinnen entsprechend den Richtlinien der intensivierten Früherkennung eine Sonographie angeboten. Somit erhielten 98,6% der Interventionsgruppe eine Mammasonographie vor MRT und 82,6% einen *second-look* Ultraschall im Anschluss an die MRT. Überwiegend (56,5%) konnte kein sonographisches Korrelat nachgewiesen werden, weshalb eine MRT-VAB indiziert wurde. Bei den verbleibenden Patientinnen war in 5,3% ein sicheres sonographisches Korrelat und in 26,3% ein fragliches Korrelat nachweisbar. Wie in der Literatur beschrieben, zeigen Herdbefunde

häufiger ein sonographisches Korrelat[13, 37, 51, 59-62, 105]. So imponierten alle nachgewiesenen Korrelate im MRT als Herdbefund, wohingegen mehr *non-mass* Läsionen kein oder lediglich ein fragliches Korrelat aufwiesen.

Laut Nakashima et al. gelingt der sonographische Nachweis im Mittel für 58% der Läsionen (23-82%)[60]. Laut Hellerhoff et al. liegt die Sensitivität des *second-look* Ultraschalls zur Detektion von B3-Läsionen bei 58% und von B5-Läsionen bei 73%[62]. Die Literatur zeigt, dass maligne Befunde häufiger ein Korrelat aufweisen[13, 59, 60]. Kann ein sonographisches Korrelat im *second-look* Ultraschall nachgewiesen werden, besteht nach der Metaanalyse von Spick et al. ein positiver Vorhersagewert für einen Malignitätsnachweis von 31%[59]. Zeigt sich kein sonographisches Korrelat, ist dies mit einer 12%-[59] bzw. sogar 22%-igen[105] Malignitätsrate verbunden, sodass laut den Autoren in jedem Fall eine histologische Sicherung erfolgen muss[36, 59, 105]. Laut Hellerhoff et al. sind Läsionen ohne oder mit eindeutigem benignem sonographischem Korrelat signifikant häufiger histologisch benigne. Ein fehlendes oder benigne imponierendes Korrelat hat für ein invasives Karzinom einen negativen Vorhersagewert von 98,9%, weshalb hier eine MRT- oder sonographische Kontrolle gerechtfertigt erscheint und Interventionen vermieden werden können[62].

Ein negativer *second-look* Ultraschall hat nur eine eingeschränkte Prädiktivität hinsichtlich des endgültigen histologischen Ergebnisses[106]. Zwei der drei nachgewiesenen sonographischen Korrelate ergaben ultraschallgesteuert eine benigne Histologie. Eine davon ergab in der MRT-VAB ebenso einen benignen Befund, die andere den Nachweis eines invasiven Karzinoms. Die dritte Biopsie ergab eine B3-Läsion, in der endgültigen operativen Histologie jedoch ein LCIS.

Laut De Martini et al. hat die Läsionsgröße keinen signifikanten Einfluss auf die sonographische Darstellbarkeit[105], wohingegen Perlet et al. davon ausgehen, dass Läsionen >10 mm eher in der Sonographie reproduzierbar sind[3]. Dazu passend hatten alle drei Befunde, welche ein sonographisches Korrelat aufwiesen, eine Größe zwischen 10-15 mm. Bei kleineren Befunden kann eine Detektion sonographisch erschwert sein. Laut Hellerhoff et al. ist die Wahrscheinlichkeit ein sonographisches Korrelat nachzuweisen höher, wenn eine mammographische Brustdichte von ACR A oder B vorliegt und niedriger bei höherer Brustdichte (ACR C und D), jedoch ohne Signifikanz[62].

Da sowohl in der Literatur als auch in der vorliegenden Arbeit immer wieder sonographische Korrelate dargestellt werden können, stellt der *second-look* Ultraschall eine schnelle und kostengünstige Ergänzung zur präinterventionellen Abklärung dar und sollte stets ergänzend zur MRT durchgeführt werden. Im Falle eines sicheren sonographischen Korrelats sollte die sonographische Stanzbiopsie der MRT-VAB vorgezogen werden[14, 59, 107], unter anderem aufgrund der sicheren bildgebenden Darstellung des Befundes während der Biopsie und des höheren Patientenkomforts[21, 108].

4.3. Läsionseigenschaften

Es stellt sich die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen den Läsionseigenschaften und -der Läsionsgröße sowie der endgültigen Histologie besteht.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass signifikant häufiger Malignome in *non-mass* Läsionen nachgewiesen werden können[103, 107], insbesondere wenn ein segmentales oder gruppiertes Verteilungsmuster vorliegt[107]. So wurden DCIS signifikant häufiger in *non-mass* Läsionen nachgewiesen[103], was mit den endgültigen histologischen Ergebnissen dieser Arbeit übereinstimmt, da 60% aller Vorläuferläsionen ($n=3/5$) in einem *non-mass* Befund gefunden wurden. Für Herdbefunde konnte dieser Zusammenhang meist nicht bestätigt werden[103, 107], wengleich Dratwa et al. nachweisen konnten, dass invasive Karzinome signifikant häufiger in Herdbefunden auftreten ($p= <0,0001$)[109]. So wurden in dieser Arbeit 83,3% ($n=10/12$) der invasiven Karzinome innerhalb eines Herdbefundes nachgewiesen, jedoch ohne Signifikanz ($p=0,195$). Geschuldet könnte dies der kleinen Gruppengröße (DCIS $n=5$; invasiv $n=12$) sein.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine annähernd gleiche Verteilung für Herdbefunde und *non-mass* Befunde (Herdbefund: 36/69; *non-mass*: 33/69). 52,2% der biopsierten Befunde waren Herdbefunde, 47,8% *non-mass* Befunde. In der Literatur wird selten eine so gleichmäßige Verteilung angegeben. Taskin et al. berichteten beispielsweise über 8% Herdbefunde, 24% Foci und 68% *non-mass*[107]. 18% Foci, 26% Herdbefunde und 56% *non-mass* werden von Tozaki et al. angegeben[110]. Als Fokus wird eine Läsion unter 5 mm definiert[103].

Auffällig ist in diesem Zusammenhang, dass *non-mass* (22/32) Läsionen häufiger keiner Biopsie zugeführt wurden ($p=0,051$). In 77,3% konnte die *non-mass* Läsion am Interventionstag nicht reproduziert werden. Als mögliche Ursachen können hierfür ein vermehrtes Hintergrundenhancement oder nicht sicher zyklusgerecht durchgeführte MRT und die damit verbundenen hormonellen Anreicherungen vermutet werden. Ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,15$) zwischen Läsionsart und abgesagten Biopsien besteht laut Literatur nicht[111]. Jüngere Frauen weisen häufiger *non-mass* Läsionen auf. Daher kann im Einzelfall diskutiert werden, dass prämenopausale Frauen mit *non-mass* Läsionen und ohne erhöhtes Risikoprofil zunächst einer kurzfristigen MRT-Kontrolle zugeführt werden und erst bei Persistenz die Indikation für eine MRT-VAB gestellt wird. Natürlich muss das Risikoprofil der Frau sorgfältig abgewogen werden. Im eigenen Institut wird die Methode der MRT-Kontrolle in Biopsiebereitschaft praktiziert.

Die Hypothese, dass ein vermehrtes Hintergrundenhancement gehäuft ursächlich für das Absagen einer Biopsie ist, bestätigten Brennan et al.. So ist ein moderates und kräftiges Hintergrundenhancement signifikant ($p=0,001$) öfter als ein minimales oder mildes Enhancement mit dem Absagen einer MRT-VAB assoziiert. Läsionen in einer mammographisch dichten Brust (ACR C und D) waren mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Nicht-Durchführung der MRT-VAB assoziiert, ebenso Läsionen, welche kleiner als 10 mm waren. Auch wurden die Biopsien von Frauen mit lediglich positiver Familienanamnese signifikant häufiger nicht durchgeführt[111].

Da in der MRT häufig kleine Läsionen erkannt und anschließend biopsiert werden[49], weisen die biopsierten Läsionen meist eine Größe von unter 20 mm auf[55, 103, 107]. Herdbefunde präsentieren sich meist kleiner als *non-mass* Befunde[103, 104, 109, 110]. Dennoch soll laut Raza et al. bei sehr kleinen Herdläsionen <5 mm die Entscheidung zur Biopsie sehr sorgfältig abgewogen werden[112].

Die mittlere Größe der biopsierten Läsionen lag in der vorliegenden Arbeit bei 15,7 mm (Range: 6-65 mm). Auch waren die Herdbefunde kleiner (11,4 mm; Range: 6-26 mm) als die *non-mass* (20,4 mm; Range: 6-65 mm) Läsionen. Ein signifikanter Zusammenhang ($p=0,841$) zwischen der Läsionsgröße und dem histologischen Ergebnis bestand nicht. Auch in der Literatur konnte meist kein signifikanter Zusammenhang zwischen Läsionsgröße und Histologie nachgewiesen werden[55, 106, 109], ebenso wenig wie für das

Hintergrundenhancement und die Brustdichte[109]. Dem gegenüber steht die Studie von Krug et al., die einen signifikanten Zusammenhang ($p=0,02$) zwischen der Läsionsgröße und der Histologie nachweisen konnten[102].

Während Bahrs et al. und Ferrè et al. keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Läsionsart und Histologie nachweisen konnten[55, 106], zeigten Dratwa et al., dass Herdbefunde, insbesondere mit unregelmäßiger Begrenzung oder einem *Wash-out* in der Kontrastmitteldynamik, signifikant öfter ein malignes Ergebnis erbrachten als Läsionen, welche keiner dieser Eigenschaften aufwiesen[109].

4.4. Zugangsweg

In der Literatur besteht Konsens darüber, dass der laterale Zugang aufgrund der einfacheren Handhabung präferiert wird[49]. Häufig wird nahezu ausschließlich der laterale Zugang verwendet[8, 55]. Der mediale Zugang wird eher für präpectoriale, thoraxwandnahe Läsionen gewählt[110]. Neben diesen zwei Zugangswegen besteht in Ausnahmefällen die Möglichkeit des kranialen Zugangs, welcher deutlich schwieriger anwendbar und von den Patientinnen meist schlecht toleriert wird[51].

Die Präferenz für den lateralen Zugang bestätigte sich in der eigenen Studie, in welcher 80,2% der Läsionen von lateral biopsiert wurden; 57,9% (40/69) lagen ausschließlich im lateralen Quadranten. 7,2% (n=5) der Biopsien wurden primär als nicht oder fraglich repräsentativ eingestuft. Vier dieser fünf Biopsien (80%) wurden von lateral biopsiert und eine (20%) von medial.

4.5. Clipseinlage

Insbesondere sehr kleine Läsionen von <5 mm stellen eine Indikation zur Clipmarkierung dar[113]. Chevrier et al. empfehlen das Markieren sämtlicher biopsierter Läsionen, um das postinterventionelle Management zu verbessern[51]. Perlet et al. sprachen sich gegen eine generelle Clipmarkierung im Anschluss an die MRT-VAB aus[113]. Laut Imschweiler et al. besteht technisch kein Unterschied zwischen stereotaktischer, sonographischer und MR-tomographischer Clipmarkierung; jedoch erfolgte MR-tomographisch signifikant häufiger ($p=<0,001$) eine Clipmarkierung als bei sonographischen Biopsien[53].

In der durchgeführten Studie wurde bei 24,6% (n=17) der Biopsien eine Clipmarkierung vorgenommen. Bei allen wurde eine postinterventionelle Mammographie zur Lagekontrolle durchgeführt. Eine Clipdislokation trat in zwei Fällen (11,8%) auf. Dieser Wert liegt deutlich unter den in der Literatur angegebenen Werten. Perlet et al. beschrieben in 25% der Fälle eine Clipdislokation von bis zu 3 cm[113]. Zu einer ähnlichen Dislokationsrate kamen Malhaire et al., die lediglich in 72% eine korrekte Lage des Clips beschrieben[54]. Zu einer Clipdislokation kommt es im Vergleich zu MR-tomographischer und sonographischer Clipmarkierung laut Literatur am häufigsten nach stereotaktischer Clipmarkierung[52]. Das postinterventionelle Hämatom stelle eine gute Alternative für eine Drahtmarkierung im Falle einer malignen Histologie dar[113].

4.6. Komplikationen

In der Literatur werden als häufige Komplikationen Blutungen[4, 50], Hämatome, Infektionen und vasovagale Reaktionen angegeben[3, 54, 55]. Auch wird die Perforationsgefahr beschrieben[54]. In der vorliegenden Studie wurde zwischen Früh- und Spät komplikationen unterschieden. Frühkomplikationen traten in 20,3% (n=14) der Biopsien auf. Darunter fielen Übelkeit/Erbrechen und weitreichende Hämatome unmittelbar postinterventionell. Bei 14,5% (n=13) traten die Komplikationen im Sinne von Hämatomen, persistierenden Schmerzen, psychischen Belastungen, überschießender Narbenbildung und Clipdislokation im Verlauf auf. Von den insgesamt 24 angegebenen Komplikationsfällen beschrieben vier Frauen sowohl unmittelbare als auch verzögerte Komplikationen. Bei der an sich hohen Komplikationsrate von 34,8% ist zu beachten, dass sich 13 der 24 (54,2% aller Komplikationen; 18,8% des gesamten Patientenkollektivs) angegebenen Komplikationen sich bildgebend in der unmittelbar postinterventionellen Kontroll-MRT als weitreichendes Hämatom präsentierten. Das Ausmaß des Hämatoms war retrospektiv nicht eruierbar, da es in den Akten lediglich bildgebend als weitreichend verzeichnet wurde. 20,1% (n=5/24) waren im Verlauf aufgetretene weitreichende Hämatome. Keine der Frauen benötigte eine Intervention im Sinne einer operativen Revision, sodass an sich von einem nahezu vernachlässigbaren Risiko ausgegangen werden kann. Die Clipdislokation (n=2) wurde als Komplikation gewertet, stellt aber an sich keine Gefährdung für die Frau dar. Zieht man die Anzahl der lediglich bildgebend beschriebenen weitreichenden Hämatome (n=13) und Clipdislokationen (n=2) ab, besteht eine reale Komplikationsrate von 13,0% (9/69).

Viele Frauen gaben in den Telefongesprächen an, den Eingriff als sehr unangenehm und belastend empfunden zu haben. Diese Angst reichte so weit, dass eine Frau keine Bildgebung mehr durchführen ließ, aus Angst, dass erneut eine Auffälligkeit entdeckt werden könnte. Einige Frauen berichteten über Schmerzen während des Eingriffs. Auch die Bauchlage wurde als störend empfunden. Eine genaue Anzahl ist retrospektiv nicht eruierbar und insgesamt nicht vergleichbar, da dies keine inhaltliche Frage des Telefonats war, sondern beiläufig von Frauen erwähnt wurde. Die psychischen Auswirkungen, bedingt durch den Eingriff selbst, aber auch die damit verbundene Angst vor einem Karzinom, sollten nicht unterschätzt werden.

In der Literatur finden sich deutlich geringere Komplikationsraten. So geben Krug et al. eine Komplikationsrate von 9,2% (12/131)[102] und Perlet et al. von 6,8% (35/517) an[3]. Der überwiegende Teil bestand, ähnlich zur eigenen Studie, aus Hämatomen (11/12)[102] bzw. (19/35)[3]. Von einer 4%-igen Komplikationsrate (3/72) berichten Malhaire et al.[54]; während Bahrs et al. eine Komplikationsrate von 3% aufwiesen[55]. Gristina et al., Schradling et al., Tozaki et al. und Imschweiler et al. berichteten von keiner schwerwiegenden Komplikation (z.B. revisionsbedürftige Blutung, schwere Infektion, Abszessbildung, o.ä.) [8, 48, 53, 104, 110]. Da kleinere Hämatome bei nahezu jeder Biopsie auftreten, spielt die Genauigkeit in der Erfassung und Dokumentation der Befunde eine Rolle und erschwert die Vergleichbarkeit zwischen den Kollektiven. Manche Autoren werten nur revisionsbedürftige Blutungen. Im eigenen Kollektiv wurde jedes bildgebend sichtbare Hämatom im Befund dokumentiert und als Komplikation gewertet, auch wenn es dadurch zu keiner Beeinträchtigung der Patientin kam. Eine revisionsbedürftige Komplikation trat in keinem Fall auf.

Laut Literatur geben auch einige der Patientinnen Nackenschmerzen aufgrund unbequemer Lagerung an[3]; dennoch wird die Intervention von den meisten Patientinnen gut toleriert[3, 110].

4.7. Histologie der MRT-VAB

In der Literatur findet man verschiedene Angaben wie häufig Malignome mittels MRT-VAB nachgewiesen werden können. Der Anteil an Malignomen liegt bei 21-35% der biopsierten Patientinnen[3, 53, 55, 102, 103, 107, 109]. In Ausnahmefällen werden auch höhere Prozentsätze angegeben. So berichteten Pistolese et al., dass 39% aller Histologie nach MRT-

VAB maligne waren: 26% invasive Karzinome und 13% maligne Vorläuferläsionen (26 bzw. 13/100)[101]. Schrading et al. verzeichneten innerhalb eines großen Kollektivs eine Malignitätsrate von 41,2% (582/1412)[48]. Die aus der eigenen Studie hervorgehende Malignitätsrate der VAB von 21,7% (15/69) entspricht der Literatur, wenngleich sie eher im unteren Bereich liegt. Der Grund dafür ist am ehesten die Zusammensetzung des Patientenkollektivs. Bei jungen Frauen aus dem Hochrisikokollektiv, mit häufig eingeschränkter Beurteilbarkeit durch hormonelle Einflüsse, erfolgt oft eine histologische Sicherung mit Nachweis einer benignen Histologie. Innerhalb der Gruppe mit malignen Läsionen waren 2/3 (n=10) invasive Karzinome und 1/3 (n=5) Vorläuferläsionen. Auch diese Verteilung entspricht nahezu identisch der Literatur[53, 101]. Lediglich Schrading et al. berichteten, dass invasive und nicht invasive maligne Läsionen annähernd gleichverteilt waren (52,6% invasiv; 47,4% Vorläuferläsionen)[48].

Neben Malignomen konnten 4,3% (n=3) Läsionen mit unsicherem biologischem Potential (B3) nachgewiesen werden. Krug et al. berichten über einen Anteil von B3-Läsionen von 3,8%[102], Dratwa et al. über 6,2%[109] und Pistolesse et al. über 8%[101]. Meist findet man, insbesondere in Studien mit höheren Fallzahlen (n= >218), höhere Anteile von B3-Läsionen zwischen 17-20%[48, 53, 103]. Der verbleibende Teil der Läsionen in der durchgeführten Studie waren mit 73,9% benigne. Das bedeutet, dass fast 3/4 aller biopsierten Patientinnen einer kosten- und zeitintensiven Intervention zugeführt wurden, obwohl es keine therapeutische Konsequenz nach sich zieht. Dem gegenüber steht die im Vergleich zur Literatur niedrige Malignitätsrate von 21,7%. Umgekehrt betrachtet bedeutet dies jedoch, dass mehr als jede fünfte biopsierte Frau ein Malignom und mehr als jede vierte Frau (26%) einen therapiebedürftigen Befund aufweist, welcher lediglich mittels MRT-VAB zu sichern war. Die MRT ermöglicht es, Karzinome zu einem frühen Zeitpunkt zu detektieren und zu therapieren, wodurch das Outcome der Patientinnen verbessert werden kann[5]. Daher stellt die MRT und die MRT-VAB, gerade für Hochrisikopatientinnen, eine wichtige Ergänzung zu den herkömmlichen Methoden dar.

4.8. Underestimation

Es stellt sich die Frage, wie akkurat die MRT-VAB ist und wie häufig es zu falsch benignen Histologien kommt. Eine endgültige Histologie lag im Kollektiv nur vor, wenn die Patientin

operiert wurde und die biopsierte Läsion mit entfernt und gezielt histologisch aufgearbeitet wurde, was z. B. bei einer Mastektomie nicht der Fall ist. Der überwiegende Teil der Frauen wird bei benigner Histologie und einer radiologisch-pathologischen Übereinstimmung nicht operiert. In 44,9% (n=31) der biopsierten Läsionen erfolgte eine operative Entfernung, wobei 16,1% (n=5) aufgrund eines simultanen Karzinoms operiert wurden. Daher gelang nicht in allen Fällen ein Vergleich der Histologie zwischen Biopsie und offener Exzision. Als erschwerender Faktor kam hinzu, dass einige Patientinnen die Operationen extern durchführen ließen, sodass das endgültige histologische Ergebnis nicht vorlag. Die *Underestimation* wurde aus den Patientinnen (n=27) berechnet, bei denen die postoperative Histologie der biopsierten Läsion vorlag. In den meisten Fällen bestätigte sich das initiale histologische Ergebnis intraoperativ (70,4%; n=19/27). In 3,7% (n=1) war in der endgültigen Biopsie kein malignes Gewebe mehr nachweisbar, sodass davon ausgegangen werden kann, dass die Läsion durch die Biopsie vollständig entfernt worden war. Auch Viehweg et al. berichten über drei Fälle dieser Art[1]. In 7,2% (n=2) ergab sich nach einem DCIS in der MRT-VAB in der endgültigen OP-Histologie ein *Upgrade* auf ein invasives Karzinom. Innerhalb des operierten Patientenkollektivs ergab sich eine *Underestimation*-Rate von 7,4% (2/27) bzw. auf das Gesamtkollektiv bezogen 2,9%. In der Literatur werden meist höhere *Underestimation*-Raten angegeben. So berichteten Rauch et al. über eine Rate von 12% (10/85)[103], Dratwa et al. von 15,5%[109], Taskin et al. über 21% (3/14)[107] und Verheyden et al. von rund 25%[114].

Essenziell scheint die radiologisch-histologische Korrelation sowie die postinterventionelle bildgebende Kontrolle zu sein, um falsch-negative Biopsien zu identifizieren[115]. Bildmorphologisch bestehen oft Ähnlichkeiten zwischen benignen und malignen Läsionen, sodass eine als repräsentativ biopsierte Läsion mit benigner Histologie trotzdem maligne sein kann[116]. Daher muss auf mögliche Fehlerquellen und auf Hinweise für eine nicht repräsentativ durchgeführte Biopsie geachtet werden, um das Risiko einer Fehldiagnose zu reduzieren. Lewin et al. gaben an, dass 25/1314 Biopsien eine radiologisch-pathologische Diskordanz aufwiesen, von denen in der offenen Exzision neun Malignome nachgewiesen wurden[115]. Als weitere Möglichkeit zur Reduktion der falsch-negativen Biopsien ist, neben der direkt postinterventionell durchgeführten bildgebenden Kontrolle, eine kurzfristige Kontrolle innerhalb von 48 Stunden[55] bzw. nach 2-4 Tagen[3] falls nicht mit absoluter Sicherheit von einer repräsentativen Biopsie und radiologisch-pathologischer Kompatibilität

ausgegangen werden kann[3, 55]. So konnten Bahrs et al. die falsch-negativ Rate von initial 11,7% auf 0,0% senken[55]. Schrading et al. postulieren eine größere Gewebeentnahme bei der Biopsie, um Fehldiagnosen aufgrund einer unzureichenden Gewebemenge zu reduzieren[48].

Die *Underestimation*-Rate ist bei MRT-VAB im Vergleich zu einer stereotaktischen Biopsie oder sonographischen Biopsie signifikant höher ($p < 0,001$)[53]. So finden sich für DCIS-Läsionen eine Upgrade-Rate von 5-25% in der MRT-VAB und 11% bei einer stereotaktischen Biopsie[51]. Für die ADH findet man sogar eine *Underestimation*-Rate von bis zu 40% nach MRT-VAB[51, 107, 114]. In Herdbefunden tritt signifikant öfter eine *Underestimation* auf[109, 114]. Trotzdem ist im Vergleich zur Stanzbiopsie die *Underestimation*-Rate bei Vakuumbiopsien deutlich niedriger (20,9% bei der VAB vs. 28-56% bei der Stanzbiopsie)[86], vermutlich weil bei einer VAB mehr Gewebe gewonnen wird. Als unabhängigen Risikofaktor für eine *Underestimation* einer ADH wird die Verwendung von 9 G oder 10 G Nadeln, anstelle von 7 G oder 8 G Nadeln angesehen[114]. Der Zusammenhang besteht vermutlich in der Menge des entfernten Materials, welches mit steigendem Nadeldurchmesser zunimmt. Die Leitlinie empfiehlt bei Vakuumbiopsien die Verwendung von 10 G Nadeln. Alternativ sollte bei Verwendung von 8 bis 11 G Nadeln, die Anzahl des Stanzzylinder angepasst werden, um ein äquivalentes Probevolumen zu erreichen[86]. In der durchgeführten Studie wurde standardmäßig eine 9 G Nadel verwendet, sodass davon ausgegangen werden kann, dass genügend Material zur histologischen Aufarbeitung gewonnen werden konnte.

Für das DCIS wird in der Literatur die *Underestimation*-Rate mit bis zu 25% niedriger als für eine ADH angegeben[51, 109, 114, 117]. Für DCIS, bei denen initial eine Mikroinvasion nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, waren es sogar bis zu 80%[117]. Die 7,4% *Underestimation*-Rate für das DCIS in der eigenen Studie liegen weit unter den in der Literatur angegebenen Werten. DCIS, welche einen maximalen Durchmesser über 6 cm aufweisen, werden signifikant häufiger ($p = 0,02$) upgegradet, wohingegen der Läsionstyp, die Kontrastmittelkinetik und der Menopausenstatus die *Underestimation*-Rate nicht signifikant beeinflussen[117].

Die falsch-negativ Rate belief sich auf 18,5% (5/27) innerhalb des operierten Kollektivs bzw. auf 7,2% bezogen auf das Gesamtkollektiv. Diese liegen über den in der Literatur zu findenden Werten, welche zwischen 0-12% angegeben werden[3, 53, 55, 102, 103, 107, 109, 116]. 11,2%

(n=3) wurden von einer B2 auf eine B3-Läsion upegradet und 7,4% (n=2) von einer benignen zu einer malignen Histologie. Demnach erhielt fast jede fünfte Frau postoperativ eine therapieverändernde Diagnose. Es muss bedacht werden, dass jene operierten Frauen einem gewissen Risikokollektiv angehören und dass die B3-Läsionen zwar üblicherweise operativ entfernt werden, es sich aber dennoch um benigne Histologien handelt. Das *Underestimation*-Risiko ist bei Frauen mit vorherigem oder aktuellem Mammakarzinom deutlich erhöht[51]. Bei simultanen und operablen Befunden profitieren die Patientinnen eventuell mehr durch die primäre Exzision nach einer MRT-Drahtmarkierung. Es ist allerdings zu beachten, dass es sich um ein kleines Patientenkollektiv handelt und die Daten nicht als allgemeingültig angesehen werden können.

4.9. Follow-up

Die S3-Leitlinie empfiehlt ein *Follow-up* mittels MRT-Kontrolle nach sechs Monaten[14]. Dadurch soll eine benigne Histologie bestätigt werden. Bei Größenzunahme der Läsion ist eine erneute Abklärung zum sicheren Malignomausschluss indiziert.

68,1% der biopsierten Frauen (n=47) kamen dieser Empfehlung nach. Bei 10,1% (n=7) wurde die MRT im Verlauf erneut als suspekt gewertet und die Indikation zur weiteren Abklärung gestellt. Innerhalb der biopsierten Brust konnte in keinem Fall ein Malignom bestätigt werden, kontralateral wurde eine B3-Läsion und ein DCIS nachgewiesen. So zeigte sich ipsilateral kein auffälliger Befund im Verlauf. 5,8% (n=4) führten die bildgebende Kontrolle nicht durch, wiesen anamnestisch aber keine klinischen Auffälligkeiten auf. Betrachtet man das Gesamtkollektiv (n=101), wurde bei 10,9% (n=11) eine erneute Indikation zur Biopsie gestellt und durchgeführt: 45,5% (n=5) wiesen in der initialen Biopsie eine benigne Histologie auf, 36,4% (n=4) wurden initial nicht biopsiert und je 9,1% (n=1) hatte initial eine B3-Läsion bzw. Carcinoma in situ.

Ein einmaliges *Follow-up* mittels MRT scheint zur sicheren Beurteilung für benigne Befunde sinnvoll. Es dient zur Bestätigung des histologischen Ergebnisses sowie der sicheren Überprüfung der radiologisch-pathologischen Übereinstimmung[118]. Einige Autoren plädieren für einen längeren *Follow-up* Zeitraum[103, 109, 118], teils von mindestens 24 Monaten[48]. Der früheste Zeitpunkt für eine reguläre Nachuntersuchung, um sicher eventuell übersehene Malignome auszuschließen, scheint sechs Monate postinterventionell

zu sein[116, 119] und sollte innerhalb eines Jahres erfolgen[116]. Betrachtet man die Häufigkeit an erneuten Pathologien innerhalb der Nachuntersuchungen, scheint eine darüber hinaus reichende Nachuntersuchungsperiode verzichtbar. Laut Literatur werden nur in Ausnahmefällen erneut Malignome gefunden. Rauch et al. berichteten bei der Nachbeobachtung von 133 Läsionen über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 39 Monaten keine erneute Auffälligkeit[103] und Dratwa et al. gaben keinerlei Auffälligkeiten im *Follow-up* an[109]. Schrading et al. verzeichneten ein ipsilaterales DCIS nach 28 Monaten (1/586)[48] und Shaylor et al. ein Malignom (1/113) nach 24 Monaten[118]. Daher sollte die einmalige MRT-Nachkontrolle nach sechs Monaten bzw. innerhalb eines Jahres erfolgen. Im Anschluss scheinen die dem Alter und Risikoprofil angepassten Vorsorgeuntersuchungen ausreichend zu sein.

4.10. Nicht durchgeführte Biopsien

31,7% (n=32) der geplanten Biopsien wurden am Interventionstag nicht durchgeführt. Niell et al. berichteten über eine Rate von nicht durchgeführten Biopsien von 15% (53/350), Hefler et al. von 12,7% (37/291) und Brennan et al. von 8% (70/907)[111, 120, 121].

Der häufigste Grund für die Nicht-Durchführung war die fehlende Reproduzierbarkeit (68,8%; n=22/32). Dies ist kongruent mit Daten aus der Literatur[111, 120]. *Non-mass* Läsionen sind davon sowohl in dieser Arbeit (68,8%; 22/32) als auch in der Literatur häufiger betroffen[108, 120], wenn auch kein signifikanter Unterschied in dieser Arbeit ($p=0,051$), ebenso wenig in der Literatur ($p=0,15$) besteht[111]. 31,2% (n=10/32) der nicht reproduzierbaren Befunde wurden initial bildgebend als Herdbefunde beschrieben. Da ein Herdbefund bildgebend reproduzierbar sein müsste, ist am ehesten davon auszugehen, dass es sich um eine initiale Fehleinschätzung handeln könnte und es sich potentiell um eine kleine *non-mass* Läsion oder Foci gehandelt hat.

Man geht davon aus, dass sich diese Läsionen initial häufig aufgrund hormoneller Einflüsse darstellen, sei es aufgrund einer nicht zyklusgerecht durchgeführten MRT oder aufgrund einer Hormonersatztherapie[51, 108]. Dies erklärt, warum prämenopausale Frauen eher davon betroffen sind[51, 120]. Brennan et al. fanden keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,9$) zwischen prä- und postmenopausalen Frauen, jedoch wurden signifikant öfter Biopsien abgesagt, falls ein moderates bis kräftiges Hintergrundenhancement ($p<0,01$) oder eine

Brustdichte der Kategorie *ACR C bis D* ($p = <0,002$) vorlag[111]. In der vorliegenden Studie bestand bezüglich des Hintergrundenhancements bzw. der Brustdichte kein Unterschied zwischen der Gruppe mit den durchgeführten und der Gruppe mit den nicht durchgeführten Biopsien. Auffallend war, dass die Läsionsgröße in der nicht-biopsierten Gruppe kleiner war (14,0 mm vs. 15,7 mm). Läsionen $<1\text{cm}$ wurden signifikant häufiger ($p = <0,02$) nicht biopsiert[111]. Es kann davon ausgegangen werden, dass kleinere Läsionen, insbesondere wenn es sich um *non-mass* Läsionen handelt, initial möglicherweise aufgrund hormoneller Einflussfaktoren fehlinterpretiert werden. Eine genaue Reevaluation der Bildgebung scheint hierbei sinnvoll.

Ein weiterer Einflussfaktor stellt auch die Kompression während der Bildgebung dar. Manche Läsionen sind aufgrund intensiver Kompression während der Planungsaufnahme für die MRT-VAB nicht mehr darstellbar[49, 51, 121]. Grund hierfür ist die eingeschränkte Blutversorgung und die damit verbundene verminderte Kontrastmittelanreicherung[51, 108]. Es wird daher eine kurzfristige bildgebende Kontrolle ohne Kompression durchgeführt, um sicher zu gehen, dass keine malignen Läsionen übersehen werden[1, 49, 121].

Neben der fehlenden Reproduzierbarkeit bestanden in der eigenen Arbeit weitere Gründe, wie erhöhtes Blutungsrisiko, technische Defekte am Gerät, Patientenwunsch (entschied sich für eine primäre Drahtmarkierung), erschwerter Zugang, Empfehlung zur primären Drahtmarkierung sowie Erübrigung der Biopsieindikation aufgrund einer Reevaluation der Vorbefunde. Bei drei Patientinnen wurde im Verlauf dennoch eine Biopsie durchgeführt, davon eine mit Nachweis eines invasiven Karzinoms. Bei neun Patientinnen (drei nach primärer Drahtmarkierung und sechs aufgrund zusätzlicher OP-Indikationen) wurde die verdächtige Läsion primär operativ entfernt. Zwei der drei Patientinnen, welche primär eine Drahtmarkierung erhielten, wiesen im OP-Präparat eine maligne Histologie auf. Die dritte Läsion war histologisch benigne. Jene Patientin, die aufgrund des technischen Defekts nicht biopsiert werden konnte, erhielt am Folgetag die erforderliche Biopsie mit einer benignen Histologie. Im *Follow-up* wurde an der Stelle der VAB ein Papillom operativ exzidiert. Niell et al. beschreiben eine Malignitätsrate von 10% (5/50) im Patientenkollektiv der abgesagten Biopsien und auch Hefler et al. konnten maligne Läsionen (2/29) im *Follow-up* nachweisen[120, 121]. Diese Ergebnisse zeigen, dass Befunde, bei denen die empfohlene Biopsie nicht durchgeführt wurde, einer MRT-Kontrolle bedürfen bzw. je nach Befund und

Grund für das Nicht-Durchführen die histologische Sicherung auf anderem Weg erfolgen muss. Das Durchführen einer erneuten MRT ohne Kompression am Folgetag kann von Nutzen sein. Für den verbleibenden Anteil ist eine bildgebende MRT-Kontrolle unabdingbar. Die erneute Bildgebung im Sinne eines *Follow-up* scheint sinnvoll und wichtig, da nicht immer mit absoluter Sicherheit eine Malignität ausgeschlossen werden kann[111, 120, 121].

4.11. Limitationen der Studienergebnisse

Eine Limitation der vorliegenden Arbeit ist die begrenzte Anzahl der Patientinnen. Von den 101 Läsionen wurden lediglich 69 biopsiert. Daher wirken Komplikationsraten, *Underestimation*, falsch-negativ Rate u.a. überproportional groß und können nicht zwingend als allgemeingültig betrachtet werden.

Eine weitere Limitation ist das retrospektive Studiendesign, durch welches kein standardisiertes Vorgehen etabliert war. Beispielsweise lagen keine standardisierten Protokolle zur Indikation eines *second-look* Ultraschalls oder dem Zeitpunkt der MRT-Kontrolle vor. Die Befunde wurden nicht standardmäßig prospektiv erfasst. Auch konnten subjektive Nebenwirkungen, z. B. Schmerzen während oder nach der Biopsie, nicht repräsentativ ausgewertet werden. Erschwerend kam hinzu, dass sowohl Voraufnahmen, als auch Therapien oder Kontrolluntersuchungen extern durchgeführt worden waren.

Da es sich aber um eine sehr spezielle Untersuchung handelt, müssten, um ein größeres Studienkollektiv zu erreichen, entweder ein längerer Zeitraum betrachtet werden oder alternativ eine Multicenter-Studie durchgeführt werden. Somit bietet die vorliegende Arbeit einen guten Überblick über Durchführung der MRT-VAB an einem universitärem Brustzentrum. Die erhobenen Ergebnisse entsprechen weitgehend denen der Literatur.

5. Ausblick

Die MRT-VAB stellt eine sinnvolle und die einzige ambulant durchführbare Methode zur histologischen Sicherung von lediglich im MRT nachweisbaren Läsionen der Brust dar. Durch die zunehmend breite Verfügbarkeit der Mamma-MRT wird die Indikationsstellung für eine MRT-VAB kritisch hinterfragt werden müssen. Da für die Intervention viel Erfahrung und spezielles Equipment benötigt wird, bleibt sie zum aktuellen Zeitpunkt speziellen Zentren vorbehalten. Es sollte bei einem breiteren Einsatz der Mamma-MRT bedacht werden, dass entsprechende Ressourcen zur möglichen MRT-VAB verfügbar sind.

Neben logistischen Voraussetzungen stellt sich auch die Kosten-Nutzen-Frage. Die MRT-VAB ist zum aktuellen Zeitpunkt in Deutschland keine Kassenleistung. Es bleibt abzuwarten, ob Kosten-Nutzen Analysen eine positive Bewertung der MRT-VAB erbringen und die MRT-VAB zumindest in speziellen Fragestellungen in Zukunft als Kassenleistung aufgenommen werden kann.

Die Indikation zur MRT-VAB sollte in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil und der Eigenanamnese streng gestellt werden, um unnötige, möglicherweise traumatische Interventionen zu vermeiden, ohne relevante medizinische Befunde zu übersehen. Ein *second-look* Ultraschall stellt ergänzend eine effiziente Möglichkeit zur Risikoabschätzung dar und sollte nach erfolgter Mamma-MRT stets angeschlossen werden, um den Befund mit einer sonographisch geführten Biopsie abzuklären oder bei einem fehlenden oder auch benignen sonographischen Korrelat eine kurzfristige Kontrolle zu rechtfertigen.

Insbesondere bei fehlenden Risikofaktoren und bei kleinen *non-mass* Läsionen soll nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung die Möglichkeit einer kurzfristigen bildgebenden Kontrolle als sinnvolle und schonendere Alternative in Betracht gezogen werden. Im Falle eines simultanen Malignoms besteht die Möglichkeit eine zusätzlich in der MRT aufgefallene Läsion operativ nach MRT-geführter Drahtmarkierung zu resezieren.

Sinnvoll scheint die Generierung eines Risikoscores, um das Risiko für einen Malignitätsnachweis initial abzuschätzen und das Procedere entsprechend anzupassen. Als Risikofaktoren zur Berechnung können Alter, Anamnese, Mutationsstatus und Indikation zur MRT einbezogen werden.

Wichtig zur Qualitätskontrolle ist das interdisziplinäre Betrachten von Klinik, Bildgebung und histopathologischem Ergebnis. Insbesondere kurzfristige bildgebende Kontrollen, beispielsweise innerhalb eines Monats, sollten in nicht eindeutigen Situationen großzügig gestellt werden, um den Anteil der falsch-negativen Befunde zu reduzieren. Als weitere Qualitätskontrolle dient bei benignen Läsionen das *Follow-up*. Eine einmalige MRT-Bildgebung nach frühestens sechs Monaten bei benigner Histologie ist unverzichtbar. Weitere MRT-Nachkontrollen scheinen anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht zwingend indiziert zu sein. Dennoch sollen die regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen, entsprechend der Alters- und Risikogruppe, gewissenhaft wahrgenommen werden.

Zusammenfassend handelt es sich um eine sichere und effiziente Methode zur Abklärung von Läsionen, welche sich lediglich MR-tomographisch darstellen lassen. Gerade für ausgewählte Indikationen, wie beispielsweise der intensivierten Früherkennung, stellt sie eine optimale Interventionsmöglichkeit dar, um Malignome frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

6. Zusammenfassung

Die Methode der MRT-VAB stellt zum aktuellen Zeitpunkt die einzige ambulant durchführbare Möglichkeit der histologischen Sicherung für lediglich MR-tomographisch nachweisbare Läsionen in der Brust dar.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, welche alle Patientinnen einschließt, bei denen die Indikation für eine MRT-VAB im Universitätsklinikum Großhadern im Zeitraum von 01.01.2013 bis 31.12.2016 gestellt wurde. Dabei wurden die Patientinnen in zwei Gruppen aufgeteilt: jene, welche eine Biopsie erhielten (n=69) und jene, bei denen die geplante Biopsie nicht am Termin durchgeführt wurde (n=32).

Ziel der Arbeit war es, einen Überblick über Indikationen, Eigenschaften der Läsionen, Komplikationen, Outcome und dem dazugehörigen *Follow-up* zu erarbeiten.

73,9% der biopsierten Befunde waren benigne, 4,3% wurden als B3-Läsion klassifiziert und 21,7% waren maligne. Es besteht ein Zusammenhang zwischen einem histologisch malignen Befund in der MRT-VAB, dem Alter ($p=0,006$) und einer positiven Eigenanamnese ($p=0,042$). Es ergab sich eine Komplikationsrate von 13,0%, wobei keinerlei interventionsbedürftige Komplikation auftrat. Die *Underestimations*-Rate lag bei 7,4% und die falsch-negativ Rate bei 18,5%. Im *Follow-up* wurde im biopsierten Patientenkollektiv kein Malignom ipsilateral detektiert.

Der häufigste Grund für die Nicht-Durchführung einer Biopsie war die fehlende Reproduzierbarkeit am Interventionstag (68,8%), wobei dies mehrheitlich *non-mass* Läsionen betraf. Im *Follow-up* wurde ein Malignom ipsilateral nachgewiesen.

Anhand der vorliegenden Daten sollte die Indikationsstellung zur MRT-VAB bei geringem Risikoprofil der Patientinnen intensiv geprüft und vorbehaltlich eines unauffälligen *second-look* Ultraschalls, eventuell eine kurzfristige bildgebende Kontrolle präferiert werden. Dadurch können unnötige Biopsien und die damit verbundenen Kosten und Belastungen für die Patientinnen reduziert werden. Die Generierung eines Risikoscores zur initialen Abschätzung der Malignitätshäufigkeit scheint eine Optimierungsmöglichkeit für die Zukunft zu sein. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die MRT-geführte Vakuumbiopsie eine sehr sichere und zuverlässige Methode zur Abklärung kleiner im MRT detektierbarer Läsionen ist.

7. Literaturverzeichnis

1. Viehweg, P., et al., *MR-guided intervention in women at high hereditary risk of breast cancer due to both family and personal history of breast cancer*. Breast J, 2006. **12**(6): p. 549-58.
2. Mann, R.M., et al., *Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information*. Eur Radiol, 2015. **25**(12): p. 3669-78.
3. Perlet, C., et al., *Magnetic resonance-guided, vacuum-assisted breast biopsy: results from a European multicenter study of 538 lesions*. Cancer, 2006. **106**(5): p. 982-90.
4. Heywang-Köbrunner, S.H., et al., *MR-guided percutaneous excisional and incisional biopsy of breast lesions*. 1999. **9**(8): p. 1656-1665.
5. Holbrook, A.I. and M.S. Newell, *Magnetic Resonance Imaging of the Breast*. Clin Obstet Gynecol, 2016. **59**(2): p. 394-402.
6. Kurz, K.D., et al., *MRT in der Mammadiagnostik*. 2006. **39**(7): p. 524-532.
7. Huang, M.L., et al., *Imaging-Concordant Benign MRI-Guided Vacuum-Assisted Breast Biopsy May Not Warrant MRI Follow-Up*. AJR Am J Roentgenol, 2017. **208**(4): p. 916-922.
8. Gristina, L., et al., *Freehand 3T MR-guided vacuum-assisted breast biopsy (VAB): a five-year experience*. Acta Radiol, 2018. **59**(5): p. 540-545.
9. Siegmann-Luz, K.C., et al., *Management of breast lesions detectable only on MRI*. Rofo, 2014. **186**(1): p. 30-6.
10. Hille, H. and B.-J.J.D.G. Hackelöer, *Mammasonographie in der Praxis*. 2018. **51**(3): p. 171-177.
11. Hellerhoff, K., D. Rjosk-Dendorfer, and T. Schloßbauer, *Radiologische Methoden*, in *Duale Reihe Radiologie*, M. Reiser, F.-P. Kuhn, and J. Debus, Editors. 2017, Georg Thieme Verlag.
12. Adamietz, B., et al., *Mammographie*, in *Mammadiagnostik: Komplementärer Einsatz aller Verfahren*, V.F. Duda and R. Schulz-Wendtland, Editors. 2017, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 55-91.
13. Baltzer, P., et al., *MRT einschließlich Intervention*, in *Mammadiagnostik: Komplementärer Einsatz aller Verfahren*, V.F. Duda and R. Schulz-Wendtland, Editors. 2017, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 159-175.
14. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF). *S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.1, AWMF Registernummer: 032-045*. 2018 [cited 2018 13.04.]; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>.
15. Sickles, E.A., et al., *Einleitung*, in *ACR BI-RADS®-Atlas der Mammadiagnostik: Richtlinien zu Befundung, Managementempfehlungen und Monitoring*. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 3-9.
16. Sickles, E.A., et al., *Befundsystem*, in *ACR BI-RADS®-Atlas der Mammadiagnostik: Richtlinien zu Befundung, Managementempfehlungen und Monitoring*. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 113-129.

17. Sickles, E.A., et al., *Brust-Imaging-Lexikon Mammografie*, in *ACR BI-RADS®-Atlas der Mammadiagnostik: Richtlinien zu Befundung, Managementempfehlungen und Monitoring*. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 11-111.
18. Bleck, J.S.J.D.I., *Grundlagen der Sonographie und deren Relevanz für die Innere Medizin*. 2012. **53**(3): p. 251-260.
19. Guo, R., et al., *Ultrasound Imaging Technologies for Breast Cancer Detection and Management: A Review*. *Ultrasound Med Biol*, 2018. **44**(1): p. 37-70.
20. Bock, K., et al., *Sonographie*, in *Mammadiagnostik: Komplementärer Einsatz aller Verfahren*, V.F. Duda and R. Schulz-Wendtland, Editors. 2017, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 107-142.
21. Mahoney, M.C. and M.S. Newell, *Breast intervention: how I do it*. *Radiology*, 2013. **268**(1): p. 12-24.
22. Mann, R.M., C.K. Kuhl, and L. Moy, *Contrast-enhanced MRI for breast cancer screening*. *J Magn Reson Imaging*, 2019.
23. Faguy, K., *Breast Sonography and Mammography: Complementarity and Correlation*. *Radiol Technol*, 2017. **89**(1): p. 45M-64M.
24. Mendelson, E.B., et al., *Lexikon der Brustbildgebung –Sonografie*, in *ACR BI-RADS®-Atlas der Mammadiagnostik: Richtlinien zu Befundung, Managementempfehlungen und Monitoring*. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 193-276.
25. Mendelson, E.B., et al., *Allgemeine Überlegungen*, in *ACR BI-RADS®-Atlas der Mammadiagnostik: Richtlinien zu Befundung, Managementempfehlungen und Monitoring*. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 171-192.
26. Sardanelli, F., et al., *Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group*. *Eur J Cancer*, 2010. **46**(8): p. 1296-316.
27. Patani, N. and K. Mokbel, *The utility of MRI for the screening and staging of breast cancer*. *Int J Clin Pract*, 2008. **62**(3): p. 450-3.
28. Destounis, S., *Breast magnetic resonance imaging indications*. *Top Magn Reson Imaging*, 2014. **23**(6): p. 329-36.
29. Tozaki, M. and E. Fukuma, *1H MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging of the breast: are they useful tools for characterizing breast lesions before biopsy?* *AJR Am J Roentgenol*, 2009. **193**(3): p. 840-9.
30. Pinker, K., T.H. Helbich, and E.A. Morris, *The potential of multiparametric MRI of the breast*. *Br J Radiol*, 2017. **90**(1069): p. 20160715.
31. Hünnerbein, R., *Magnetresonanztomografie (MRT)*, in *Duale Reihe Radiologie*, M. Reiser, F.-P. Kuhn, and J. Debus, Editors. 2017, Georg Thieme Verlag.
32. Weishaupt, D., *Spins und das Magnetresonanz-Phänomen*, in *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 2014, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 1-5.

33. Weishaupt, D., *Relaxation*, in *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 2014, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 7-10.
34. Weishaupt, D., *Bildkontrast*, in *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 2014, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 11-19.
35. Society, B.I.W.G.o.t.G.R. *Updated Recommendations for MRI of the Breast*. 2014 [cited 2019 03.04.]; Available from: <https://www.ag-mamma.drg.de/media/document/4872/aktualisierte-empfehlungen-zur-durchfhrung-der-mrt-der-mamma.pdf>.
36. Clauser, P., et al., *A survey by the European Society of Breast Imaging on the utilisation of breast MRI in clinical practice*. *Eur Radiol*, 2018. **28**(5): p. 1909-1918.
37. Papalouka, V., et al., *MRI-guided breast biopsy: a review of technique, indications, and radiological-pathological correlations*. *Clin Radiol*, 2018. **73**(10): p. 908 e17-908 e25.
38. Dill, T., *Contraindications to magnetic resonance imaging: non-invasive imaging*. *Heart*, 2008. **94**(7): p. 943-8.
39. Kuhl, C.K., *MRI of breast tumors*. *Eur Radiol*, 2000. **10**(1): p. 46-58.
40. Funke, M., [*Diagnostic imaging of breast cancer : An update*]. *Radiologe*, 2016. **56**(10): p. 921-938.
41. Giess, C.S., et al., *Background Parenchymal Enhancement at Breast MR Imaging: Normal Patterns, Diagnostic Challenges, and Potential for False-Positive and False-Negative Interpretation*. 2014. **34**(1): p. 234-247.
42. Heller, S.L., et al., *Hormonal Effects on Breast Density, Fibroglandular Tissue, and Background Parenchymal Enhancement*. *Radiographics*, 2018. **38**(4): p. 983-996.
43. Hambly, N.M., et al., *Background parenchymal enhancement on baseline screening breast MRI: impact on biopsy rate and short-interval follow-up*. *AJR Am J Roentgenol*, 2011. **196**(1): p. 218-24.
44. Mendelson, E.B., et al., *Befundsystem*, in *ACR BI-RADS®-Atlas der Mammadiagnostik: Richtlinien zu Befundung, Managementempfehlungen und Monitoring*. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 277-287.
45. Heywang-Kobrunner, S.H., et al., *Interdisciplinary consensus on the uses and technique of MR-guided vacuum-assisted breast biopsy (VAB): results of a European consensus meeting*. *Eur J Radiol*, 2009. **72**(2): p. 289-94.
46. Society, B.I.W.G.o.t.G.R. *Qualitätssicherung „MR-gesteuerte Interventionen“*. 2007 [cited 2019 03.04.]; Available from: <https://www.ag-mamma.drg.de/media/document/2727/qualittssicherung-mr-gesteuerte-interventionen-.pdf>.

47. Röntgengesellschaft, A.M.d.D. *Qualitätssicherungsvereinbarung zur Vakuumbiopsie der Brust*. 2011 [cited 2019 03.04.]; Available from: <https://www.ag-mamma.drg.de/media/document/2731/Qualitaetsicherungsvereinbarung-zur-Vakuumbiopsie-der-Brust.pdf>.
48. Schradang, S., et al., *Safety and Efficacy of Magnetic Resonance-Guided Vacuum-Assisted Large-Volume Breast Biopsy (MR-Guided VALB)*. Invest Radiol, 2017. **52**(3): p. 186-193.
49. Perlet, C., et al., *MR-Guided vacuum biopsy of 206 contrast-enhancing breast lesions*. Rofo, 2002. **174**(1): p. 88-95.
50. Carbognin, G., et al., *MR-guided vacuum-assisted breast biopsy in the management of incidental enhancing lesions detected by breast MR imaging*. Radiol Med, 2011. **116**(6): p. 876-85.
51. Chevrier, M.C., et al., *Breast Biopsies Under Magnetic Resonance Imaging Guidance: Challenges of an Essential but Imperfect Technique*. Curr Probl Diagn Radiol, 2016. **45**(3): p. 193-204.
52. Thomassin-Naggara, I., et al., *A plea for the biopsy marker: how, why and why not clipping after breast biopsy?* 2012. **132**(3): p. 881-893.
53. Imschweiler, T., et al., *MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy: comparison with stereotactically guided and ultrasound-guided techniques*. Eur Radiol, 2014. **24**(1): p. 128-35.
54. Malhaire, C., et al., *Vacuum-assisted biopsies under MR guidance: results of 72 procedures*. Eur Radiol, 2010. **20**(7): p. 1554-62.
55. Bahrs, S.D., et al., *MR imaging-guided vacuum-assisted breast biopsy: reduction of false-negative biopsies by short-term control MRI 24-48 h after biopsy*. Clin Radiol, 2014. **69**(7): p. 695-702.
56. Schulz-Wendtland, R., *Interventionelle mammographisch gestützte Techniken*, in *Mammadiagnostik: Komplementärer Einsatz aller Verfahren*, V.F. Duda and R. Schulz-Wendtland, Editors. 2017, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 93-106.
57. Hellerhoff, K., D. Rjosk-Dendorfer, and T. Schloßbauer, *Gewebeentnahmen (Biopsien)*, in *Duale Reihe Radiologie*, M. Reiser, F.-P. Kuhn, and J. Debus, Editors. 2017, Georg Thieme Verlag.
58. Duda, V.F., C. Köhler, and U.-S. Albert, *Interventionelle sonographisch gestützte Techniken*, in *Mammadiagnostik: Komplementärer Einsatz aller Verfahren*, V.F. Duda and R. Schulz-Wendtland, Editors. 2017, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 143-158.
59. Spick, C. and P.A. Baltzer, *Diagnostic utility of second-look US for breast lesions identified at MR imaging: systematic review and meta-analysis*. Radiology, 2014. **273**(2): p. 401-9.
60. Nakashima, K., et al., *MRI-detected breast lesions: clinical implications and evaluation based on MRI/ultrasonography fusion technology*. 2019. **37**(10): p. 685-693.
61. Hong, M.J., et al., *Second-look ultrasonography for MRI-detected suspicious breast lesions in patients with breast cancer*. Ultrasonography, 2015. **34**(2): p. 125-32.
62. Hellerhoff, K., et al., *Assessment of MRI-Detected Breast Lesions: A Benign Correlate on Second-Look Ultrasound Can Safely Exclude Malignancy*. Breast Care, 2021.

63. Winters, S., et al., *Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening*. Prog Mol Biol Transl Sci, 2017. **151**: p. 1-32.
64. Robert-Koch-Institut. *Krebs in Deutschland 2011/2012: Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.* 2015 [cited 2018 05.11.]; Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2015.pdf;jsessionid=DD3E5013D6757345E375EFEC243C2D8E.1_cid290?blob=publicationFile.
65. Robert-Koch-Institut. *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis.* 2015 [cited 2018 05.11.]; Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Publikationen/Downloads-Gesundheitszustand/gesundheits-in-deutschland-publikation.pdf?blob=publicationFile>.
66. WHO. *Breast Cancer.* 2018 [cited 2018 06.11.]; Available from: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>.
67. Robert-Koch-Institut, Z.f.K. *Brustkrebs (Mammakarzinom).* 2017 [cited 2018 05.11.]; Available from: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html.
68. Ferzoco, R.M. and K.J. Ruddy, *The Epidemiology of Male Breast Cancer.* Curr Oncol Rep, 2016. **18**(1): p. 1.
69. Gautam, S., et al., *Male Breast Cancer: A Rare Entity.* JNMA J Nepal Med Assoc, 2018. **56**(212): p. 804-807.
70. Koch-Institut, R. *Krebs in Deutschland für 2017/2018.* 2021 [cited 2022 23.09.]; Available from: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs in Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf;jsessionid=E89CCFE7FBF554E6AC33FFE29A5598F2.internet082?blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs%20in%20Deutschland/kid_2021/krebs_in_deutschland_2021.pdf;jsessionid=E89CCFE7FBF554E6AC33FFE29A5598F2.internet082?blob=publicationFile).
71. (Destatis), S.B. *Die 10 häufigsten Todesfälle durch Krebs: Sterbefälle durch Krebs insgesamt 2020.* 2022 [cited 2022 23.09.]; Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-krebs-insgesamt.html>.
72. Onkologie, A.G. *Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs.* 2018 [cited 2018 04.06.]; Available from: https://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2018-03/Gesamt_deutsch/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2018.pdf.
73. Chen, S., et al., *Dietary fibre intake and risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies.* Oncotarget, 2016. **7**(49): p. 80980-80989.
74. Becker, E., et al., *[Guidelines for the sociomedical assessment of performance in patients suffering from breast cancer].* Gesundheitswesen, 2006. **68**(7): p. 403-20.
75. Koo, M.M., et al., *Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis.* Cancer Epidemiol, 2017. **48**: p. 140-146.

76. Aigner, K.R., et al., *Brustkrebs (Mammakarzinom)*, in *Onkologie Basiswissen*, K.R. Aigner and F.O. Stephens, Editors. 2016, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 133-147.
77. Wörmann, B., et al. *Mammakarzinom der Frau*. 2018 [cited 2018 06.11.]; Available from: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@view/pdf/index.pdf>.
78. Ruddy, K.J., et al., *Breast cancer presentation and diagnostic delays in young women*. *Cancer*, 2014. **120**(1): p. 20-5.
79. Simbrich, A., et al., *Trends in advanced breast cancer incidence rates after implementation of a mammography screening program in a German population*. *Cancer Epidemiol*, 2016. **44**: p. 44-51.
80. Lauby-Secretan, B., et al., *Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group*. *N Engl J Med*, 2015. **372**(24): p. 2353-8.
81. Witzel, I. and D.J.D.G. Speiser, *Früherkennung von Karzinomen*. 2018. **51**(5): p. 391-396.
82. Heywang-Köbrunner, S.H., et al., *Mammographiescreening*. 2010. **43**(11): p. 945-954.
83. Katalinic, A., et al., *Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the German mammography screening program*. *Int J Cancer*, 2020. **147**(3): p. 709-718.
84. Fallenberg, E.M. and I.J.D.G. Schreer, *Bildgebende Methoden im intensivierten Früherkennungsprogramm für das Mammakarzinom*. 2018. **51**(5): p. 380-390.
85. NICE, N.I.o.H.a.C.E. *Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer*. 2013 [cited 2018 14.11.]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg164/chapter/Recommendations>.
86. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF). *S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Version 4.3. AWMF Registernummer:032-045OL*. 2020 [cited 2020 28.02.]; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>.
87. Lebeau, A., et al., *[Invasive breast cancer: the current WHO classification]*. *Pathologe*, 2014. **35**(1): p. 7-17.
88. Khatcheressian, J.L., et al., *Breast Cancer Follow-Up and Management After Primary Treatment: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update*. 2013. **31**(7): p. 961-965.
89. Kuhl, C., et al., *Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial*. *J Clin Oncol*, 2010. **28**(9): p. 1450-7.
90. Mueller, R.D., et al., *Assessment of local recurrence after breast-conserving therapy with MRI*. *J Comput Assist Tomogr*, 1998. **22**(3): p. 408-12.
91. Dupont, W.D. and D.L. Page, *Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease*. *N Engl J Med*, 1985. **312**(3): p. 146-51.

92. Hartmann, L.C., et al., *Benign breast disease and the risk of breast cancer*. N Engl J Med, 2005. **353**(3): p. 229-37.
93. Strauss, A., et al., *Gutartige Veränderungen der weiblichen Brust*. 2013. **46**(12): p. 925-940.
94. Böcker, W., *Histologie, fibrozystische Mastopathie und seltene benigne Läsionen*, in *Pathologie: Mamma, Weibliches Genitale, Schwangerschaft und Kindererkrankungen*, G. Klöppel, et al., Editors. 2013, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 3-22.
95. Ortmann, O., *Benigne Brusterkrankungen*, in *Klinische Endokrinologie für Frauenärzte*, F. Leidenberger, T. Strowitzki, and O. Ortmann, Editors. 2005, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 511-525.
96. Rageth, C.J., et al., *First International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions)*. 2016. **159**(2): p. 203-213.
97. Saladin, C., et al., *Lesions with unclear malignant potential (B3) after minimally invasive breast biopsy: evaluation of vacuum biopsies performed in Switzerland and recommended further management*. Acta Radiol, 2016. **57**(7): p. 815-21.
98. Johnson, N.B. and L.C. Collins, *Update on percutaneous needle biopsy of nonmalignant breast lesions*. Adv Anat Pathol, 2009. **16**(4): p. 183-95.
99. Preibsch, H., et al., *Malignancy rates of B3-lesions in breast magnetic resonance imaging - do all lesions have to be excised?* BMC Med Imaging, 2018. **18**(1): p. 27.
100. Healthineers, S. *4-Channel BI Breast-Coil*. 2021 [cited 2021 26.10.]; Available from: <https://www.siemens-healthineers.com/magnetic-resonance-imaging/options-and-upgrades/coils/4-channel-bi-breast-coil>.
101. Pistolese, C.A., et al., *Cost-effectiveness of two breast biopsy procedures: surgical biopsy versus vacuum-assisted biopsy*. 2012. **117**(4): p. 539-557.
102. Krug, B., et al., *Vacuum-assisted breast biopsies (VAB) carried out on an open 1.0T MR imager: Influence of patient and target characteristics on the procedural and clinical results*. Eur J Radiol, 2016. **85**(6): p. 1157-66.
103. Rauch, G.M., et al., *Outcome analysis of 9-gauge MRI-guided vacuum-assisted core needle breast biopsies*. AJR Am J Roentgenol, 2012. **198**(2): p. 292-9.
104. Tozaki, M., et al., *MR-guided vacuum-assisted breast biopsy: is it an essential technique?* Breast Cancer, 2009. **16**(2): p. 121-5.
105. Demartini, W.B., et al., *Utility of targeted sonography for breast lesions that were suspicious on MRI*. AJR Am J Roentgenol, 2009. **192**(4): p. 1128-34.
106. Ferre, R., et al., *The Positive Outcome of MRI-Guided Vacuum Assisted Core Needle Breast Biopsies Is Not Influenced by a Prior Negative Targeted Second-Look Ultrasound*. Can Assoc Radiol J, 2017. **68**(4): p. 401-408.
107. Taskin, F., et al., *Lesion characteristics, histopathologic results, and follow-up of breast lesions after MRI-guided biopsy*. Diagn Interv Radiol, 2017. **23**(5): p. 333-338.

108. Philpotts, L.E., *MR intervention: indications, technique, correlation and histologic*. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2010. **18**(2): p. 323-32, x.
109. Dratwa, C., et al., *Breast MR biopsy: Pathological and radiological correlation*. Eur Radiol, 2016. **26**(8): p. 2510-9.
110. Tozaki, M., et al., *Magnetic resonance-guided vacuum-assisted breast biopsy: results in 100 Japanese women*. Jpn J Radiol, 2010. **28**(7): p. 527-33.
111. Brennan, S.B., et al., *Cancellation of MR imaging-guided breast biopsy due to lesion nonvisualization: frequency and follow-up*. Radiology, 2011. **261**(1): p. 92-9.
112. Raza, S., et al., *Small masses on breast MR: is biopsy necessary?* Acad Radiol, 2012. **19**(4): p. 412-9.
113. Perlet, C., et al., *[Clip marker placement following MR-guided vacuum biopsy of the breast]*. Radiologe, 2005. **45**(3): p. 230-6.
114. Verheyden, C., et al., *Underestimation Rate at MR Imaging-guided Vacuum-assisted Breast Biopsy: A Multi-Institutional Retrospective Study of 1509 Breast Biopsies*. Radiology, 2016. **281**(3): p. 708-719.
115. Lewin, A.A., et al., *Radiologic-Pathologic Discordance and Outcome After MRI-Guided Vacuum-Assisted Biopsy*. AJR Am J Roentgenol, 2017. **208**(1): p. W17-W22.
116. Sung, J.S., et al., *Patient follow-up after concordant histologically benign imaging-guided biopsy of MRI-detected lesions*. AJR Am J Roentgenol, 2012. **198**(6): p. 1464-9.
117. Lee, J.M., et al., *Underestimation of DCIS at MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **189**(2): p. 468-74.
118. Shaylor, S.D., et al., *Short interval follow-up after a benign concordant MR-guided vacuum assisted breast biopsy--is it worthwhile?* Eur Radiol, 2014. **24**(6): p. 1176-85.
119. Li, J., et al., *MRI follow-up after concordant, histologically benign diagnosis of breast lesions sampled by MRI-guided biopsy*. AJR Am J Roentgenol, 2009. **193**(3): p. 850-5.
120. Niell, B.L., et al., *Patient outcomes in canceled MRI-guided breast biopsies*. AJR Am J Roentgenol, 2014. **202**(1): p. 223-8.
121. Hefler, L., et al., *Follow-up of breast lesions detected by MRI not biopsied due to absent enhancement of contrast medium*. Eur Radiol, 2003. **13**(2): p. 344-6.

8. Anhang

8.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mammographie CC- und MLO-Aufnahme.....	3
Abbildung 2: Herd in der Mammasonographie.	6
Abbildung 3: Verschiedene Wichtungen in der Mamma-MRT.....	9
Abbildung 4: a: Herdbefund in der MRT.	11
Abbildung 5: Die vier Stufen des Hintergrundenhancements.	12
Abbildung 6: Equipment für die MRT-VAB.....	15
Abbildung 7: Durchführung einer MRT-VAB.	16
Abbildung 8: Postinterventionelle bildgebende Kontrolle des Befundes aus Abbildung 7 in einer T1w-Sequenz.....	17
Abbildung 9: Durchführung einer sonographischen Stanzbiopsie.....	20
Abbildung 10: Second-look Ultraschall.	21
Abbildung 11: MRT im Verlauf.	21
Abbildung 12: MRT bei intensivierter Früherkennung.	25
Abbildung 13: MR-tomographische Darstellung eines Fibroadenoms links.....	27
Abbildung 14: MR-tomographische Darstellung einer B3-Läsion.....	28
Abbildung 15: 4-Channel BI Breast Coil.....	30
Abbildung 16: Altersverteilung innerhalb des Kollektivs mit durchgeführter Biopsie (n=69). 37	
Abbildung 17: Verteilung der Brustdichte nach ACR in der biopsierten sowie der kontralateralen Brust (n=69).....	38
Abbildung 18: Verteilung des Hintergrundenhancement in der biopsierten sowie der kontralateralen Brust (n=69).....	39
Abbildung 19: Lokalisation nach Quadranten der zu biopsierenden Läsionen (n=101).....	40
Abbildung 20: Verteilung der Läsionsgrößen aller drei Raumebenen in Klassen gruppiert(n=101)..	41
Abbildung 21: Verteilung der BI-RADS-Einteilung der zu biopsierenden Brust sowie der kontralateralen Brust (n=101).....	41

Abbildung 22: Lokalisation nach Quadranten der biopsierten Läsionen (n=69).	42
Abbildung 23: Verteilung von Herdbefunden und non-mass Läsionen bezogen auf die Altersgruppen (n=69).	43
Abbildung 24: Verteilung der Läsionsgrößen aller drei Raumebenen in Klassen gruppiert (n=69).	44
Abbildung 25: Verteilung der Zusatzbefunde innerhalb des Gesamtkollektivs (n=101) und der Interventionsgruppe (n=69).	45
Abbildung 26: Korrelat im second-look Ultraschall bezogen auf Herdbefunde und non-mass Läsionen (n=57).	47
Abbildung 27: Übersicht zur Häufigkeit und Art der Früh- bzw. Spätkomplikationen.	49
Abbildung 28: Verteilung der histopathologischen Ergebnisse der Biopsien innerhalb der Interventionsgruppe (n=69).	50
Abbildung 29: Zeitliche Verteilung der Durchführung einer postinterventionellen MRT (n=42/69).	52
Abbildung 30: Histologisches Ergebnis nach erneuter Biopsie aufgeteilt auf die ipsilaterale bzw. kontralaterale Brust.	53
Abbildung 31: Initiale Histologie und Underestimation-Rate bzw. falsch-negativ-Rate nach endgültiger Histologie	56
Abbildung 32: Endgültige Histologie bezogen auf die verschiedenen Altersgruppen (n=69). 57	
Abbildung 33: Verteilung des histologischen Ergebnisses, bezogen auf das ipsilaterale Hintergrundenhancement (n=69).	59
Abbildung 34: Histologisches Ergebnis verteilt auf Herdbefunde und non-mass Läsionen (n=69).	60
Abbildung 35: Endgültiges histologisches Ergebnis aufgeteilt auf die Größe der maximalen Läsionsausdehnung (n=69).	60
Abbildung 36: Gründe für das nicht durchführen der indizierten Biopsie (n=32).	63
Abbildung 37: Verteilung des Patientenkollektivs entsprechend der Altersgruppen innerhalb der Interventionsgruppe (n=69) im Vergleich zu den nicht durchgeführten Biopsien (n=32). 63	
Abbildung 38: Verteilung von Herdbefunden und non-mass Läsionen bezogen auf die Altersgruppen in der Gruppe der nicht durchgeführten Biopsien (n=32).	64
Abbildung 39: Zeitliche Verteilung der Durchführung einer Kontroll-MRT in der Gruppe der nicht durchgeführten Biopsien (n=32).	67

8.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kategorien der Parenchymdichte.....	4
Tabelle 2: BI-RADS Kategorie und entsprechendes Management, inkl. Risikobeurteilung.....	13
Tabelle 3: B-Klassifikation.....	18
Tabelle 4: Verteilung der Eigen- und Familienanamnese im Gesamtkollektiv der zu biopsierenden Läsionen (n=101).....	36
Tabelle 5: Verteilung der Eigen- und Familienanamnese innerhalb des Kollektivs mit durchgeführter Biopsie (n=69).....	36
Tabelle 6: Brustdichte-Verteilung nach ACR des Gesamtkollektivs (n=101).	37
Tabelle 7: Ipsilaterales Hintergrundenhancement entsprechend der Altersklassen (n=101).	38
Tabelle 8: Herdbefunde und non-mass Befunde aufgeteilt auf die Altersklassen (n=101).....	40
Tabelle 9: Ipsi- und kontralaterale BI-RADS-Verteilung innerhalb der Interventionsgruppe (n=69)..	44
Tabelle 10: Nachweis eines sonographischen Korrelats aufgeteilt auf mass und non-mass Läsionen.....	46
Tabelle 11: Indikationen zur MRT absolut und aufgeteilt nach Altersgruppen in Jahren.	48
Tabelle 12: Erneute Biopsieindikationen im Verlauf innerhalb der Interventionsgruppe (n=69).	52
Tabelle 13: Initiale histologische Ergebnisse der Patientinnen mit erneuter Biopsieindikation.	53
Tabelle 14: Erneute Biopsieindikationen gegenübergestellt der initialen Histologie.	54
Tabelle 15: Übersicht verschiedener Risikofaktoren bzw. Risikogruppen bezogen auf das stanzbiopsisch gesicherte histologische Ergebnis..	58
Tabelle 16: Histologisches Ergebnis aufgeteilt auf die verschiedenen Indikationen (n=69). ...	61
Tabelle 17: Eigen- und Familienanamnese sowie Mutationsnachweis innerhalb der Gruppe der nicht durchgeführten Biopsien (n=32).	64
Tabelle 18: Indikationen zur MRT innerhalb der Gruppe der nicht durchgeführten Biopsien (n=32).	65

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die zur erfolgreichen Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben:

Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. med. Susanne Grandl für die Vergabe dieses spannenden Themas. Ich danke ihr für die Unterstützung in jedweder Weise, Geduld und Mühen, die in Zusammenhang mit der Erstellung dieser Arbeit standen. Ohne ihre Hilfe wäre diese Arbeit niemals möglich gewesen! Auch danke ich Herrn Dr. med. Andreas Pomschar für seine tatkräftige Unterstützung.

Zudem möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. med. Sophia Stöcklein und Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Jens Ricke bedanken, die es mir ermöglicht haben an der Klinik und Poliklinik für Radiologie zu promovieren. Dadurch erhielt ich viele wertvolle und spannende Einblicke in die Welt der Radiologie.

Weiteres möchte ich mich bei meinen Freunden, insbesondere Marion, Flora und Julia, bedanken, für den stetigen Rückhalt in den letzten Jahren sowie sämtliche motivierende Worte, wenn diese mal wieder notwendig waren. Ein großer Dank gilt Julia und Anna für das wiederholte Korrekturlesen dieser Arbeit.

Der größte Dank gilt meinen Eltern Silvia und Markus und meinen Geschwistern Tobias und Lena. Sie haben mich die ganzen Jahre hindurch immer unterstützt, mich unermüdlich motiviert und an mich geglaubt. Durch ihre Unterstützung haben sie mir so vieles erst ermöglicht und dafür danke ich ihnen von ganzen Herzen!

Eidesstattliche Versicherung

Theiner, Elisa

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

**Retrospektive Analyse der MRT-geführten Vakuumbiopsien im Zeitraum 2013-2016 an
einem universitären Brustzentrum: Patientenkollektiv, Befunde, periinterventionelles
Management, Komplikationen und prädiktiver Wert**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 28.06.2023

Ort, Datum

Elisa Theiner