

ÜBERSICHTSARTIKEL

Ausbreitung von Tumorzellen nach einer Brustbiopsie: eine Literaturübersicht

¹ C F LOUGHRAN, FRCR, FBIR und ² C R KEELING, BA(Hons), MSc

¹ Abteilung für Radiologie, East Cheshire NHS Trust, Macclesfield District General Hospital, Macclesfield, Cheshire, Großbritannien, und ² Bibliothek für Gesundheitswissenschaften, East Cheshire NHS Trust, Macclesfield District General Hospital, Macclesfield, Cheshire, Großbritannien

ZUSAMMENFASSUNG. Die Nadelbiopsie der Brust ist eine weit verbreitete Methode. Die Bildführung gewährleistet ein hohes Maß an Genauigkeit. Vereinzelt Fälle von Krankheitsrezidiven deuten jedoch darauf hin, dass in einigen Fällen das Verfahren selbst zu dieser Komplikation beitragen kann. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die Erkenntnisse zur Nadelbiopsie der Brust und das Potenzial für die Migration von Tumorzellen in benachbarte Gewebe nach dem Eingriff. Eine Literaturrecherche wurde unter Verwendung von Medline, Embase und der Cochrane Library durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in drei Kategorien eingeteilt: histologischer Nachweis einer Ausbreitung, klinischer Nachweis eines Rezidivs und Wahrscheinlichkeit einer Aussaat in Abhängigkeit vom Tumortyp. Es gibt histologische Hinweise auf eine Aussaat von Tumorzellen aus dem primären Neoplasieherd in benachbartes Brustgewebe nach der Biopsie. Mit zunehmendem zeitlichen Abstand zwischen Biopsie und Operation nimmt die Häufigkeit der Aussaat jedoch ab, was darauf hindeutet, dass die verschobenen Tumorzellen nicht lebensfähig sind. Ein klinisches Rezidiv an der Stelle einer Nadelbiopsie ist selten, und der Zusammenhang zwischen Biopsie und späterem Rezidiv ist schwer zu bestätigen. Es gibt Hinweise darauf, dass die Aussaat von Zellen durch den Einsatz von Vakuumbiopsiegeräten verringert werden kann.

Eingegangen am 13. Mai 2010
Überarbeitet am 1. Oktober 2010
Angenommen am 11. November 2010

DOI: 10.1259/bjr/77245199

© 2011 Das Britische Institut für Radiologie

Die bildgesteuerte perkutane Nadelbiopsie der Brust wird in Brustzentren häufig durchgeführt. In einem erheblichen Teil der Fälle wird die Biopsie durchgeführt, um eine vermutete Diagnose einer bösartigen Erkrankung zu bestätigen. Es werden verschiedene Nadelgeräte verwendet. Die einfachste und am wenigsten traumatische Methode ist die Feinnadelaspiration (FNA), bei der eine dünne, feine Nadel, üblicherweise 22 G, in den Tumor eingeführt wird. Es wird eine kräftige Aspiration durchgeführt, und das zelluläre Aspirat wird entweder auf einen Objektträger aufgetragen oder in einem Transportmedium konserviert. Häufig werden größere Nadeln, in der Regel 11- oder 14-G, verwendet, oft mit Hilfe einer Federvorrichtung, z. B. einer Biopsiepistole (Bard Medical Systems, Tempe, AZ) [1]. In jüngerer Zeit werden Vakuumaspirationsgeräte eingesetzt, um die Probenentnahme weiter zu verbessern.

Wenn die Nadel das Tumorgebiet durchdringt und wieder herausgezogen wird, besteht zwangsläufig die Möglichkeit, dass Zellen aus dem Tumor in das angrenzende Weichgewebe und die Haut wandern, da das Gewebe durch die Biopsienadel verletzt wurde. Die Möglichkeit einer Tumorausbreitung nach einer Nadelbiopsie ist allgemein bekannt, scheint jedoch in den meisten Fällen selten vorzukommen und hat kaum direkte Auswirkungen auf den Behandlungserfolg. Dennoch gibt es vereinzelte Berichte über eine wahrscheinliche Ausbreitung des Tumors entlang der Nadelbahn, die zu einem lokalen Rezidiv führt. Vor diesem Hintergrund wurde eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt, um das Potenzial für dieses Ereignis zu ermitteln. In diesem Artikel werden unsere Suchmethodik und unsere Ergebnisse beschrieben.

Methode und Materialien

Wir durchsuchten Medline, Embase und die Cochrane Library, indem wir Stichwörter und Schlagwörter für Nadel-/perkutane Biopsie und solche für Neoplasma-Aussaat, Metastasierung oder lokales Rezidiv kombinierten. Weitere Stichwörter wurden hinzugefügt, um potenziell relevante Artikel zu anderen perkutanen Verfahren wie Drainage und Ablation zu finden. Relevante Artikel wurden anhand der Titel und Abstracts aus der ersten Suche identifiziert und anschließend geprüft.

Alle in dieser Übersicht zitierten und bewerteten analysierten Artikel sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Artikel, die zur Patientenzahl beigetragen haben, jedoch nicht im Text der Übersicht erwähnt wurden, sind im Anhang nach den zitierten Referenzen aufgeführt. Tabelle 1 enthält eine Spalte zu den Impact-Faktoren; diese bezieht sich auf eine jährliche Bewertung der Anzahl der Zitate, die Artikel innerhalb dieser Zeitschrift pro Jahr erhalten haben. Daraus geht hervor, dass alle in dieser Übersicht enthaltenen Artikel aus Zeitschriften mit einer glaubwürdigen Impact-Faktor-Bewertung stammen.

Ergebnisse

Brustbiopsie und histologischer Nachweis einer Ausbreitung

Es wurden 10 Artikel zu diesem Thema mit einer Gesamtpatientenzahl von 3643 überprüft.

Obwohl ein Rezidiv an der Stelle einer Nadelbiopsie selten ist, gibt es dennoch Hinweise darauf, dass Tumorzellen aus dem primären Neoplasieherd in das angrenzende Brustgewebe übertragen werden. Hoorntje et al. [2] fanden Nadel

Korrespondenzadresse: Dr. Christopher Loughran, Abteilung für Radiologie, Macclesfield District General Hospital, Victoria Road, Macclesfield, Cheshire SK10 3BL, Großbritannien. E-Mail: c.loughran@nhs.net

Tabelle 1. Überprüfte Artikel

Erstautor [Referenz] Datum	Titel der Arbeit	Anzahl der Patienten	Art der Studie	Journal Impact Factor
<i>Abschnitt 1: Histologischer Nachweis der Ausbreitung</i>				
Hoorntje LE [2] 2004	Verlagerung von Tumorzellen nach 14G-Brustbiopsie	77	Bewertung	2,564
Diaz LK [3] 1999	Werden bösartige Zellen verdrängt durch grobe Nadelbiopsie der Brust?	352	Vergleich	2,47
Michaelopoulos NV [4] 2008	Nadelspur-Seeding nach Vakuumgestützte Brustbiopsie	31	Bewertung	0,97
Hansen NM [5] 2004	Manipulation des Primärtumors Brusttumors und die Inzidenz von Sentinel-Lymphknoten-Metastasen bei invasivem Brustkrebs	663	Prospektiv	4,32
Peters-Engl C [6] 2004	Der Einfluss präoperativer Brustbiopsie auf das Risiko einer Sentinel-Lymphknoten-Metastasen	1890	Multicenter Datenbankprojekt	4.346
Hu XC [7] 2000	Die Feinnadelaspiration kann Brustzellen in das periphere Blut bestimmt durch RT-PCT	44	Klinische Studie	1,545
Grabau DA [nicht referenziert] 2003	Nadelbiopsie der Brust Krebs. Auftreten von Tumorzellen entlang der Einstichstelle	47	Forschungsförderung	2.564
Janssens P [nicht referenziert] 2006	Vorsicht bei Mikrobiopsien von der Brust: verschobene Krebszellen und Ballistik	Keine Angabe	Redaktion	2.205
Newman EL [nicht referenziert] 2006	Hat die Methode der Biopsie einen Einfluss die Häufigkeit von Sentinel-Lymphknoten- Metastasen ?	537	Überprüfung	1,61
Douglas-Jones AG [nicht referenziert] 2002	Diagnostische Schwierigkeiten aufgrund von verschobenem Epithel nach Kernbiopsie bei intrazystischen papillären Läsionen der Brust	2	Fallberichten	2.324
<i>Abschnitt 2: Klinische Anzeichen einer wiederkehrenden Erkrankung</i>				
Chao C [8] 2001	Lokales Wiederauftreten von Brustkrebs an der Stelle der stereotaktischen Kernnadelbiopsie	3	Fallberichte und Literaturübersicht	1.61
Stolier A [9] 2000	Eine prospektive Studie zur Aussaat von der Haut nach einer Kernbiopsie der Brust	89	Prospektiv	2,363
Harter LP [10] 1992	Maligne Aussaat entlang des Nadeltracks während einer stereotaktischen Kernnadelbiopsie der Brust	1	Fallbericht	6,341
Thurfjell MG [11] 2000	Lokales Brustkrebsrezidiv aufgrund mammographisch geführter Punktionen	303	Fallberichte	0,97
Knight R [12] 2002	Risiko einer Nadelspur-Aussaat nach Diagnostische bildgesteuerte Stanzbiopsie bei Brustkrebs	398	Vergleich	0,58
Fitzal F [nicht referenziert] 2006	Eine präoperative Kernnadelbiopsie erhöht nicht die lokale Rezidivrate bei Brustkrebspatientinnen	719	Vergleich	4,696
Kwo S [nicht referenziert] 2006	Erhöht die stereotaktische Kernnadelbiopsie das Risiko eines lokalen Rezidivrate bei invasivem Brustkrebs?	Keine Angabe	Redaktion	1,61
Hoopmann M [nicht referenziert] 2003	Rezidiv von Brustkrebs an der Entnahmestelle nach Latissimus-dorsi- Lappenplastik	1	Fallbericht	2,743
Uriburu JL [ohne Quellenangabe] 2006	Lokales Wiederauftreten von Brustkrebs nach hautsparender Mastektomie nach Kernnadelbiopsie	61	Fallberichte und Literaturübersicht	1,61
<i>Abschnitt 3: Tumortyp und Wahrscheinlichkeit der Metastasierung</i>				
Uematsu T [13] 2008 bei	Risiko einer Aussaat entlang der Einstichstelle Brustkrebs: zytologische Ergebnisse aus Kernwaschmaterial	207	Vorklinisch	4,696
Phelan S [14] 2007	Die Verdrängung des Epithels während einer Brust-Nadel-Kernbiopsie verursacht diagnostische Schwierigkeiten bei nachfolgenden chirurgischen Exzisionsproben	7	Fallberichte	2,324

Tabelle 1. Fortsetzung

Erstautor [Referenz] Datum	Titel der Arbeit	Anzahl Patienten	Art der Studie	Einfluss der Zeitschrift Faktor
Abschnitt 4: Diskussion				
Mann GB [16] 2005	Abhängigkeit vom Hormonrezeptor Untersuchungen von Operationspräparaten können das Ergebnis beeinträchtigen bei Patientinnen mit Brustkrebs	100	Vergleich	17,793*
Clough KB [19] 2010	Verbesserung der Brustkrebsoperation: eine Klassifizierung und Quadranten nach Quadrantenatlas für onkoplastische Chirurgie	150	Leitlinie	4.130
Liebens F [20] 2009	Brustkrebsaussaas im Zusammenhang mit mit Kernnadelbiopsien: eine systematische Übersicht	5369	Systematische Überprüfung	2,093
Koss LG [nicht referenziert] 1988	Aspirationsbiopsie – ein Instrument in Chirurgische Pathologie	Nicht angegeben	Historische Übersicht	4.18
Preece PE [nicht referenziert] 1989	Zytodiagnose und andere Methoden der Biopsie in der modernen Behandlung von Brustkrebs	Keine Angabe	Überprüfung	0,618

Die Zahl in eckigen Klammern entspricht dem Artikel in der Referenzliste. Artikel, die als „nicht referenziert“ gekennzeichnet sind, erscheinen im Anhang.

*Diese Zahl spiegelt die hohe Häufigkeit der jährlich veröffentlichten Publikationen wider.

Spuren in 22 von 64 exzidierten Proben von Patienten, die am selben Tag einer 14-G-Nadelbiopsie und einer Operation unterzogen wurden. Bei 11 (50 %) davon wurde eine Verschiebung der Tumorzellen entlang der Nadelspur beobachtet. Danach versuchten sie, in 13 aufeinanderfolgenden Fällen die gesamte 14-G-Nadelspur zu exzidieren. In 11 dieser Fälle konnten die Nadelspuren sichtbar gemacht werden, und in 7 Fällen wurden verschobene Zellen festgestellt. Der Zeitabstand zwischen der Kernbiopsie und der chirurgischen Entfernung betrug 21 Tage (Bereich 7–35). Sie hielten die Entfernung der Nadelspur nicht für eine praktikable Routinemaßnahme, empfahlen jedoch eine Strahlentherapie für *in situ*- und invasive Karzinome nach konservativer Operation.

Diaz et al. [3] untersuchten die Präparate nach der Exzision von 352 Patienten, die sich bereits einer großen Stanzbiopsie unterzogen hatten. Davon wiesen 76 Fälle eine Tumorverschiebung von 1 oder 2 Zellclustern und 38 Fälle mehrere verschobene Tumorfragmente auf. Eine Tumorverschiebung wurde bei 37 % der mit einer automatisierten Pistole entnommenen Biopsien und bei 23 % der mit einer vakuumgestützten Nadel entnommenen Proben beobachtet. Je länger der Zeitraum zwischen Biopsie und chirurgischer Exzision war, desto seltener trat eine Tumorverschiebung auf. Beispielsweise wurde bei 42 % der Patienten eine Tumorzellaussaas beobachtet, wenn der Zeitraum zwischen Biopsie und Entfernung weniger als 15 Tage betrug, bei Tumoren, die mehr als

28 Tagen nach der Biopsie entfernt wurden. Dadurch verringerte sich die Häufigkeit von

die Aussaat entlang der Nadelspur mit der Zeit und war signifikant ($p=0,005$). Dies deutet darauf hin, dass ausgesäte Zellen die Verdrängung nicht überleben. Insgesamt trat eine Verdrängung von Tumorzellen bei etwa einem Drittel der Patientinnen auf, die sich einer großen Kernnadelbiopsie unterzogen hatten. Obwohl die Zahlen begrenzt sind, scheinen vakuumgestützte Biopsiegeräte weniger häufig mit einer Verdrängung von Zellen in Verbindung zu stehen als herkömmliche automatisierte Biopsiegeräte. Dies wird auch von Michaelopoulos et al. [4] bestätigt, die die Zellaussaas nach einer 11-G-Vakuum-assistierten Brustbiopsie (VABB) bei 21 Patientinnen mit duktalem Karzinom *in situ* (DCIS) und 10 Patientinnen mit invasivem duktalem Karzinom untersuchten. Nach der VABB wurden keine Fälle von Ausbreitung von Krebszellen in der Nadelspur beobachtet. Es gibt widersprüchliche Hinweise darauf, dass eine Metastasierung in den Sentinel-Lymphknoten auftreten kann.

häufiger nach einer Nadelbiopsie. Hansen et al.

[5] untersuchten 663 Patientinnen, die wegen Brustkrebs behandelt worden waren und sich einer Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) unterzogen hatten. Sie setzten die SLNB-Befunde in Beziehung zu der vor der Operation angewandten diagnostischen Technik (FNA, Kernbiopsie oder Exzision). Sie stellten fest, dass die Inzidenz von Lymphknotenmetastasen in der FNA- oder großen Kernnadelbiopsie-Gruppe statistisch signifikant höher war als in der Exzisionsdiagnostik-Gruppe ($p=0,04$). Diese Ergebnisse waren unabhängig von Alter, Tumorgöße und -grad. Peters-Engl et al. [6], die 1890 Patientinnen mit primärem Brustkrebs untersuchten, konnten diesen Befund jedoch nicht bestätigen und vermuteten, dass die präoperative Brustbiopsie keine künstliche Ausbreitung des Tumors auf den SLN verursachte.

Können Tumorzellen zum Zeitpunkt der Biopsie in den Blutkreislauf gelangen?

Um den Einfluss der FNA auf die Abgabe von Brustzellen in das periphere Blut zu bewerten, verwendeten Hu und Chow [7] einen diagnostischen Test, bei dem ein Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktionstest gegen Cytokeratin 19, Cytokeratin 20 und die Beta-Untereinheit der humanen Choriongonadotropin-mRNAs eingesetzt wurde. Blutproben von 24 Fällen mit gutartigen Brustkrankheiten und 20 Fällen mit bösartigen Erkrankungen wurden vor und innerhalb von 10 Minuten nach der FNA entnommen. Bei 3 der 19 Patientinnen mit nachgewiesenem Brustkrebs (Typ nicht angegeben) wurden die vor der Biopsie negativen Fälle nach dem FNA-Verfahren positiv. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Durchführung einer FNA bei Brusttumoren eine hämatogene Ausbreitung von Brustzellen verursachen kann.

Brustbiopsie und klinische Hinweise auf ein Wiederauftreten der Erkrankung

Es wurden 9 Artikel zu diesem Thema ausgewertet; die Gesamtzahl der Patientinnen betrug 1575.

Trotz der pathologischen Nachweise für das Potenzial einer Ausbreitung von Brusttumoren und einer Aussaat entlang der Einstichstelle wird dies klinisch nur selten berichtet. Chao et al. [8] berichteten jedoch über zwei Fälle von subkutanen

Brustkrebs an der Stelle der stereotaktischen Biopsie nach Mastektomie wegen des primären Brusttumors. Die Stelle der Hauptpunktion für die Biopsie war zum Zeitpunkt der chirurgischen Behandlung nicht exzidiert worden. Die Biopsien wurden mit einer 14-G-Nadel durchgeführt, wobei in beiden Fällen mehrere Durchgänge vorgenommen wurden. Beide Patientinnen hatten sich einer modifizierten radikalen Mastektomie unterzogen, aber keine Strahlentherapie erhalten. Infolgedessen empfahlen die Autoren die Entfernung des Tumors und der Biopsiestelle zum Zeitpunkt der Operation. Stoler et al. [9] berichteten über eine Studie mit 89 Patientinnen, bei denen eine Biopsie durchgeführt worden war; 58 davon wurden ultraschallgesteuert, 31 stereotaktisch. 8 hatten mehrere Biopsiepunktionen; von diesen entwickelte eine 34 Monate später ein Hautrezidiv an der Biopsiestelle. Sie empfahlen besondere Vorsicht, wenn die Biopsiestelle außerhalb des Indexquadranten und in einem Bereich lag, in dem keine Strahlentherapie vorgesehen war. Harter et al. [10] berichteten über einen Einzelfall von Tumoraussaat nach einer 14-G-Nadelbiopsie eines muzinösen Karzinoms der Brust.

Thurfjell et al. [11] untersuchten die Inzidenz lokal rezidivierender Brusttumoren und setzten diese in Zusammenhang mit präoperativen Biopsieverfahren. Sie untersuchten Rezidive aus einer konsekutiven Serie von 303 klinisch nicht tastbaren Brustkrebsfällen, die nach präoperativer Lokalisierung durch brusterhaltende Chirurgie behandelt wurden. In 71 % (214/303) der Fälle wurden präoperative perkutane Biopsien durchgeführt. Der Verdacht auf Aussaat oder Implantation basierte auf der Lage der rezidivierenden Läsion, die durch Überprüfung des Nadelwegs in zwei präoperativen Mammographie-Projektionen ermittelt wurde. Die mediane mammographische Nachbeobachtungszeit betrug 5,4 Jahre. In 11 % (33/303) der Fälle trat ein lokales Rezidiv auf. Dies ist höher als zu erwarten wäre – derzeit wird eine lokale Rezidivrate von 3 % angestrebt – und lässt sich möglicherweise durch das Fehlen einer postoperativen Strahlentherapie bei einer Kohorte dieser Patientinnen erklären, die an anderen Forschungsstudien teilnahmen. Beispielsweise betrug die Rezidivrate bei invasiven Karzinomen 3 %, wenn eine ergänzende Strahlentherapie durchgeführt wurde, aber 34 %, wenn darauf verzichtet wurde. In drei Fällen bestand der Verdacht, dass das Rezidiv eine Folge der Nadelbiopsie war. Bei diesen Personen war keine Strahlentherapie verordnet worden. Die Strahlentherapie zeigte eine schützende Wirkung vor einem Rückfall bei invasiven Krebsarten, jedoch nicht bei DCIS. Interessanterweise schlugen sie auch vor, dass bei einer erforderlichen präoperativen Drahtlokalisierung die Drahtspitze hinter dem Tumor und nicht innerhalb desselben positioniert werden sollte, um eine Beschädigung des Primärtumors und eine weitere potenzielle Ausbreitung des Neoplasmas über den Primärtumor hinaus zu vermeiden. Ihre Methodik bezog sich jedoch nur auf mammographische Führungsdrahtverfahren und berücksichtigte keine ultraschallgeführten Verfahren.

Knight et al. [12] verglichen die Kernnadelbiopsie mit der chirurgischen Exzisionsbiopsie der Brust unter Nadel-Lokalisierung. Alle Patientinnen unterzogen sich einer breiten lokalen Exzision und wurden durchschnittlich 29,7 Monate lang nachbeobachtet. 297 Patientinnen wurden mittels breiter Kernnadelbiopsie (WCNB) und 101 mittels Nadel-Lokalisations-Brustbiopsie (NLBB) diagnostiziert. Bei 15 (3,77 %) Patientinnen trat ein lokales Rezidiv auf: 11 (3,70 %) in der WCNB-Gruppe und 4 (3,96 %) in der NLBB-Gruppe. Diese Rezidivraten unterschieden sich statistisch nicht signifikant. Sie kamen zu dem Schluss, dass die WCNB das Verfahren der Wahl für die Diagnose mammographisch erkannten verdächtigen Brustläsionen bleiben sollte und dass es keine Hinweise auf eine erhöhte Rezidivrate aufgrund einer Aussaat entlang der Nadelbahn gab.

Tumortyp und Wahrscheinlichkeit einer Aussaat

Es wurden 2 Artikel zu diesem Thema ausgewertet, die insgesamt 214 Patientinnen umfassten.

Sind bestimmte Tumortypen mehr oder weniger anfällig für eine Aussaat entlang der Nadelspur?

Uematsu und Kasami [13] bewerteten die Zytologie nach dem Waschen der Kernbiopsienadel. Die Studie umfasste Biopsien von 207 Brustkrebsfällen. Die Kernnadel ohne freiliegende Probenkerbe wurde unmittelbar nach der Entnahme in Kochsalzlösung gewaschen. Die Inzidenz positiver Fälle in der Zytologie, die aus dem gewaschenen Material der Kernnadel gewonnen wurde, betrug 65 % (134/207), aber die Häufigkeit positiver Fälle von invasivem lobulärem Karzinom lag mit 25 % signifikant unter der Häufigkeit von DCIS (74 %) und invasivem duktalem Karzinom (69 %) ($p = 0,001$ und $p = 0,01$). Darüber hinaus deutete dieselbe Studie darauf hin, dass Mehrfachdurchgänge mit einer etwas höheren Wahrscheinlichkeit einer Aussaat (75 %) verbunden waren als Einfachdurchgänge (66 %), dies war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,3$).

Es wurde berichtet, dass Kernbiopsien die pathologische Analyse des resezierten Präparats nach der Exzision erschweren. Phelan et al. [14] berichteten über sieben Fälle, in denen ein Trauma des Brustgewebes infolge einer Nadelkernbiopsie zu einer Verschiebung des Brustepithels führte und die Diagnose erschwerte. Von den sieben Fällen waren vier DCIS, zwei invasive duktale Karzinome und einer erwies sich als gutartig. Die Zellaussaat infolge der Nadelbiopsie erschwerte die Messung der Tumorgöße, die Beurteilung der Operationsränder und die Interpretation eines möglichen invasiven Karzinoms und einer lymphovaskulären Invasion.

Es gibt keine ausreichenden Belege dafür, dass ein bestimmter Tumortyp eher zur Aussaat neigt als ein anderer.

Diskussion

Es wurden 5 Artikel zum Thema dieser Diskussion ausgewertet, die insgesamt 5619 Patienten umfassten.

Brustkrebs ist weit verbreitet. Patientinnen weisen häufig einen tastbaren Knoten auf, aber ein erheblicher Anteil wird mittlerweile durch Brustkrebs-Screening-Programme entdeckt. Im Rahmen des Brustkrebs-Screening-Programms des britischen National Health Service (NHSBSP) werden derzeit Frauen ab dem 50. Lebensjahr eingeladen. Das Qualitätssicherungsprogramm des NHSBSP sieht vor, dass in 80 % der Fälle eine präoperative Diagnose gestellt werden sollte, wobei das Ziel bei 90 % liegt [15]. Die Diagnose kann entweder mittels FNA oder WCNB gestellt werden. Die Fähigkeit der WCNB, nicht nur den Tumor, sondern häufig auch dessen Typ und Stadium zu identifizieren, hat zu ihrer weit verbreiteten Anwendung geführt. Es gibt auch Hinweise darauf, dass andere prognostische Faktoren, z. B. der Hormonrezeptorstatus, durch die Analyse von Proben, die bei einer Nadelbiopsie entnommen wurden, zuverlässiger bestimmt werden können als durch die Analyse von formalinfixierten Makroproben. Dies ist wahrscheinlich auf die bessere Fixierung der Kernproben zurückzuführen [16]. Wir konnten keine Veröffentlichungen finden, die darauf hindeuten, dass die Ausbreitung eines Tumors bei WCNB wahrscheinlicher ist als bei FNA oder umgekehrt.

Interessanterweise scheint die Aussaat von Tumoren bei einer Biopsie mit einem vakuumgestützten Gerät weniger wahrscheinlich zu sein. Es gibt eine Vielzahl von Produkten, darunter Mammotome (Ethicon Endo-Surgery, Inc., Cincinnati),

OH) [17]. Diese Geräte ermöglichen die Entnahme mehrerer Proben, ohne dass die Nadel entfernt und erneut eingeführt werden muss, und dank des Vakuums können mit einem einzigen Nadeleinstich mehrere Gewebeproben entnommen werden, die dann durch eine Hohlkammer der Sonde in eine Sammelkammer gelangen. Andere Vakuumgeräte, z. B. Vacora (Bard Medical Systems, Tempe, AZ) [18], erfordern möglicherweise mehr als einen Nadelstich, verwenden jedoch eine koaxiale Technik, bei der die Biopsienadel durch eine Kanüle eingeführt wird.

Warum ist die lokale Rezidivrate reduziert?

Erstens ist es wahrscheinlich, dass der durch das Vakuum ausgeübte Unterdruck die Migration von Tumorzellen in benachbarte Gewebe außerhalb des primären Neoplasmas einschränkt. Zweitens bleibt bei Verwendung einer koaxialen Technik eine extern angebrachte Kanüle während des gesamten Biopsieverfahrens an der Biopsienadel, und obwohl viele Durchgänge durchgeführt werden können, minimiert die Kanüle den Kontakt zwischen der Biopsienadel und dem benachbarten Brustgewebe.

Um die klinische Bedeutung der Tumorsaat zu begrenzen, wird empfohlen, eine chirurgische Resektion der Biopsiespur zum Zeitpunkt der definitiven Operation in Betracht zu ziehen, insbesondere wenn diese außerhalb des Bereichs einer anschließend durchgeführten Strahlentherapie liegt [8]. Allerdings kann die Stelle der Hautpunktion und der anschließenden Nadeldurchführung recht weit von der Primärläsion entfernt sein, sodass die Entfernung des Tumors und der Nadelspur problematisch sein kann. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn ein stereotaktischer Ansatz für die Diagnose gewählt wurde und wenn vor der Entnahme der Primärläsion eine erhebliche Menge an Brustgewebe von der Biopsienadel durchdrungen wurde, beispielsweise wenn die Brust der Patientin in einem Standard-Mammographiergerät aufrecht positioniert ist und die Nadel von der Oberseite der Brust in ein Neoplasma in der unteren Hälfte eingeführt wird. Die Verletzung des Brustgewebes kann bei der Biopsie durch die Verwendung eines speziellen Biopsietisches in Bauchlage minimiert werden; jedoch ist eine solche Ausrüstung häufig nicht verfügbar. Darüber hinaus wird bei modernen onkoplastischen Operationstechniken manchmal ein Hautschnitt um die Brustwarze herum vorgenommen, um Tumore durch eine breite lokale Exzision zu entfernen und so ein besseres kosmetisches Ergebnis zu erzielen [19]. Dieser anspruchsvollere chirurgische Ansatz kann diese Empfehlung ebenfalls erschweren.

In einer umfassenden Übersicht stellten Liebens et al. [20] zahlreiche Verzerrungen in der veröffentlichten Literatur fest. So gibt es beispielsweise keine randomisierten kontrollierten Studien, in denen die Häufigkeit von Rezidiven bei Patienten, bei denen eine Biopsie durchgeführt wurde, mit derjenigen bei Patienten verglichen wird, bei denen darauf verzichtet wurde. Darüber hinaus war die Anzahl der untersuchten Patienten in den meisten Artikeln gering. Die Umstände, unter denen die Patientenauswahl erfolgte, waren unterschiedlich. Da klinische Rezidive selten sind, sind die untersuchten Artikel letztendlich nicht aussagekräftig genug, um schlüssige Faktoren für die Tumorausbreitung zu identifizieren.

Insgesamt scheint die Tumorausbreitung eines Tumorrezidivs als Folge einer Biopsie nach den Ergebnissen dieser Untersuchung sehr gering zu sein. Dennoch wird sowohl Chirurgen als auch Radiologen weiterhin zur Wachsamkeit gegenüber dieser potenziellen Komplikation geraten. Dieses Wissen sollte jedoch nicht zu einer Beeinträchtigung der Operationstechniken führen, die für den Patienten von Vorteil sein können, indem sie die Morbidität des Eingriffs begrenzen und das kosmetische Ergebnis verbessern. Ängstliche Patienten, die

sich möglicherweise über diese potenzielle Komplikation erkundigen, können beruhigt werden, dass diese zwar auf mikroskopischer Ebene auftritt, die klinischen Auswirkungen jedoch vernachlässigbar sind und eine Biopsie als Ursache für ein Wiederauftreten der Erkrankung sehr selten ist.

Danksagungen

Wir möchten Herrn Tom Hudson für seine Hilfe bei der Durchsicht der Literatur danken.

Referenzen

1. bardbiopsy.com [Homepage im Internet] Bard Biopsy Systems. Produkte für die Stanzbiopsie [zitiert am 24. Februar 2010]. Verfügbar unter: <http://www.bardbiopsy.com/products/>
2. Hoorntje LE, Schipper ME, Kaya A, Verkooijen HM, Klinkenbijl JG, Borel Rinkes IH. Tumorzellverschiebung nach 14G-Brustbiopsie. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:520–5.
3. Diaz LK, Wiley EL, Venta LA. Werden maligne Zellen durch eine Kernnadelbiopsie der Brust mit einer großen Nadel verdrängt? *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1303–13.
4. Michalopoulos NV, Zagouri F, Sergeantanis TN, Pararas N, Koulocheri D, Nonni A, et al. Nadelspur-Seeding nach vakuumgestützter Brustbiopsie. *Acta Radiol* 2008;49:267–70.
5. Hansen NM, Xing Ye MS, Grube BJ, Giuliano AE. Manipulation des primären Brusttumors und die Inzidenz von Sentinel-Lymphknoten-Metastasen bei invasivem Brustkrebs. *Arch Surg* 2004;139:634–40.
6. Peters-Engl C, Konstantiniuk P, Tausch C, Haid A, Hoffmann B, Jagoutz-Herzlinger M, et al. Der Einfluss der präoperativen Brustbiopsie auf das Risiko von Sentinel-Lymphknoten-Metastasen: Analyse von 2502 Fällen aus der österreichischen Sentinel-Lymphknoten-Biopsie-Studiengruppe. *Br J Cancer* 2004;91: 1782–6.
7. Hu XC, Chow LW. Die Feinnadelaspiration kann Brustzellen in das periphere Blut abgeben, wie durch RT-PCR festgestellt wurde. *Oncology* 2000;59:217–22.
8. Chao C, Torosian MH, Boraas MC, Sigurdson ER, Hoffman JP, Eisenberg BL, et al. Lokales Wiederauftreten von Brustkrebs an der Stelle der stereotaktischen Kernnadelbiopsie. *Breast Journal* 2001;7:124–7.
9. Stoller A, Skinner J, Levine EA. Eine prospektive Studie zur Aussaat der Haut nach einer Kernbiopsie der Brust. *Am J Surg* 2000;180:104–7.
10. Harter LP, Curtis JS, Ponto G, Craig PH. Maligne Aussaat entlang der Nadelbahn während einer stereotaktischen Kernnadelbiopsie der Brust. *Radiology* 1992;185:713–14.
11. Thurfjell MG, Jansson T, Nordgren H, Bergh J, Lindgren A, Thurfjell E. Lokales Brustkrebsrezidiv durch mammographisch geführte Punktionen. *Acta Radiol* 2000;41: 435–40.
12. Knight R, Horiuchi K, Parker SH, Ratzer ER, Fenoglio ME. Risiko einer Aussaat entlang der Nadelbahn nach einer diagnostischen bildgesteuerten Kernnadelbiopsie bei Brustkrebs. *JSLs* 2002;6:207–9.
13. Uematsu T, Kasami M. Risiko einer Nadelbahn-Aussaat bei Brustkrebs: zytologische Ergebnisse aus Kernwaschmaterial. *Breast Cancer Res Treat* 2008;110:51–5.
14. Phelan S, O'Doherty A, Hill A, Quinn CM. Die Verschiebung des Epithels während der Brust-Nadelbiopsie verursacht diagnostische Schwierigkeiten bei nachfolgenden chirurgischen Exzisionsproben. *J Clin Pathol* 2007;60:373–6.
15. National Health Service Breast Screening Programme; Liston J, Wilson R (Hrsg.). Qualitätssicherungsrichtlinien für die radiologische Brustkrebsvorsorge. NHSBSP-Veröffentlichung 59, Januar 2005 [zitiert am 24. Februar 2010]. Verfügbar unter: <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp59.pdf>
16. Mann GB, Fahey VD, Feleppa F, Buchanan MR. Das Verlassen auf Hormonrezeptortests von Operationspräparaten kann

- die Ergebnisse bei Patientinnen mit Brustkrebs beeinträchtigen. *J Clin Oncol* 2005;23:5148–54.
17. ethiconendo.com [Homepage im Internet]. Ethicon Endo-Surgery, Inc. Mammotome-Biopsiesystem [zitiert am 24. Februar 2010]. Verfügbar unter: http://www.ethiconendo.com/dtcf/pages/breast_care.htm?pgn53
 18. bardbiopsy.com [Homepage im Internet]. Bard Biopsy Systems. Vacora Vakuum-assistiertes Biopsiesystem [zitiert am 24. Februar 2010]. Verfügbar unter: <http://www.bardbiopsy.com/products/vacora.php>
 19. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarafii IM. Verbesserung der Brustkrebsoperation: eine Klassifizierung und ein Quadrantenatlas für die onkoplastische Chirurgie. *Arch Surg* 2010;17:1375–91.
 20. Liebens F, Carly B, Cusumano P, Van Beveren M, Beier B, Fastrez M, et al. Brustkrebsaussaat im Zusammenhang mit Kernnadelbiopsien: eine systematische Übersicht. *Maturitas* 2009; 62:113–23.

Anhang

Abschnitt 1: Histologischer Nachweis der Ausbreitung

- Grabau DA, Andersen JA, Graversen HP, Dyreborg U. Nadelbiopsie bei Brustkrebs. Auftreten von Tumorzellen entlang der Nadelbahn. *Eur J Surg Oncol* 2003; 19:192–4.
- Janssens JP, Rotenberg L, Sentis M, Motmans K, Schulz-Wendtland R. Vorsicht bei Mikrobiopsien der Brust: verschobene Krebszellen und Ballistik. *Eur J Cancer Prev* 2006;15:471–3.
- Newman EL, Kahn A, Diehl KM, Cimmino VM, Kleer CA, Chang AE, et al. Hat die Methode der Biopsie einen Einfluss

die Häufigkeit von Metastasen in den Sentinel-Lymphknoten? *Breast J* 2006;12:53–7.

Douglas-Jones AG, Verghese A. Diagnostische Schwierigkeiten aufgrund von verschobenem Epithel nach einer Kernbiopsie bei intrazystischen papillären Läsionen der Brust. *J Clin Pathol* 2002; 55:780–3.

Abschnitt 2: Klinische Hinweise auf ein Wiederauftreten der Erkrankung

Fitzal F, Sporn EP, Draxler W, Mittlbo M, Taucher S, Rudas M, et al. Die präoperative Kernnadelbiopsie erhöht die lokale Rezidivrate bei Brustkrebspatientinnen nicht. *Breast Cancer Res Treat* 2006;97:9–15.

Kwo S, Grotting JC. Erhöht die stereotaktische Kernnadelbiopsie das Risiko eines lokalen Rezidivs bei invasivem Brustkrebs? *Breast J* 2006;12:191–3.

Hoopmann M, Warm M, Schondorf T, Possover M, Mallmann PK. Rezidiv von Brustkrebs an der Entnahmestelle nach Latissimus-dorsi-Lappenplastik. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112:819–21.

Uriburu JL, Vuoto HD, Cogorno L, Isetta JA, Candas G, Imach GC, et al. Lokales Wiederauftreten von Brustkrebs nach hautsparender Mastektomie nach Kernnadelbiopsie. *Breast J* 2006;12:194–8.

Abschnitt 4: Diskussion

Koss LG. Aspirationsbiopsie – ein Instrument in der chirurgischen Pathologie. *Am J Surg Pathol*, 1988; 12 Suppl 1:43–53.

Preece PE, Hunter SM, Duguid HL, Wood RA. Zytodiagnostik und andere Biopsiemethoden in der modernen Behandlung von Brustkrebs. *Semin Surg Oncol* 1989;5:69–81.