

Guideline zur Abklärung des palpablen Mammabefundes

Arbeitsgruppe «Guidelines Mammadiagnostik»¹

Präambel

Im weiten Bereich der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen stellen Guidelines ein wichtiges und sinnvolles Segment dar, welches der Ärztin und dem Arzt in komplexen und sich rasch verändernden Fragestellungen in Diagnose, Therapie und medizinischer Technik eine wertvolle Hilfeleistung bietet. Guidelines sollen sich auf Evidenz basierten Publikationen und Expertenmeinungen abstützen und stellen damit den aktuellen Stand des Wissens dar. Sie gelten für den Regelfall; sie sind somit keine in jedem Einzelfall gültige Handlungsanweisungen und damit auch keine Untersuchungs- oder Behandlungsalgorithmen. Sie lassen der Ärztin und dem Arzt die Entscheidung offen, allenfalls von ihnen abzuweichen. Die individuelle Situation der Patientin, des Patienten – insbesondere bei Polymorbidität – ist zu berücksichtigen und zwingt unter Umständen dazu, von den Vorgaben einer Guideline abzuweichen. Ein solches Vorgehen kann und sollte begründet werden. Sofern eine Guideline gewisse qualitative Kriterien und Anforderungen erfüllt, ist sie ein geeignetes Mittel, den medizinischen Entscheidungsprozess zu erleichtern und damit auch die Qualität der ärztlichen Versorgung zu verbessern, auch wenn es äusserst schwierig ist, das Resultat der Anwendung einer Guideline zu evaluieren.

Die Erarbeitung einer Guideline erfordert Zeit, Geduld und viel Engagement einer Expertengruppe. Ist die Guideline nach den Prinzipien der Evidence-based Medicine und eines Expertenkonsensus erstellt,

so müsste sie eigentlich weltweit immer identisch sein. Gesundheitssysteme, Ausbildung der Ärztinnen und Ärzte, Behandlungstraditionen, ethische und religiöse sowie epidemiologische Unterschiede können jedoch eine Guideline beeinflussen, so dass sie nicht tel quel von einem anderen Land übernommen werden kann.

Im vorliegenden Fall hat die Arbeitsgruppe die Guideline der Canadian Medical Association [1] als Arbeitsgrundlage übernommen.

Relevanz

Das Mammakarzinom ist bei der Frau das am häufigsten vorkommende Karzinom. Der palpable Befund in der Mamma ist für die Praxis hoch relevant, genaue statistische Zahlen über dessen Vorkommen sind allerdings nicht verfügbar. Die Mortalität von Patientinnen mit Mammakarzinom betrug 1996 29,2 pro 100 000 Personen [2].

Ziel der vorliegenden diagnostischen Guideline

Die Vereinheitlichung der Untersuchungsmethoden ist anzustreben. Damit kann die Verunsicherung der Patientinnen abgebaut werden. Noch nicht generell verbreitete Untersuchungsmethoden sind in dieser Guideline nicht berücksichtigt.

Methodik

Die Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte FMH hat in der Erkenntnis, dass aus den schon genannten Gründen Handlungsbedarf besteht, sämtliche involvierten Fachgesellschaften angeschrieben und gebeten, Experten in eine Arbeitsgruppe zu delegieren. Diese wurde durch die FMH koordiniert und geleitet. Die Experten haben sich während 2 Jahren regelmässig getroffen, die Literatur computerunterstützt gesucht mit MEDLINE ab 1966 und CANCERLIT ab 1985 bis 1999; die relevante Literatur, insbesondere kürzlich publizierte Guidelines [1, 3], wurde durchgearbeitet und auf ihre Evidenz geprüft. Die Evidenzgrade der einzelnen Aussagen der Kurzfassung sind in den Begründungen der Empfehlungen mit ϵ_1 , ϵ_2 , ϵ_3 und ϵ_4 gekennzeichnet. Evidenzgrad V (ϵ_5) entspricht dem Konsens der Arbeitsgruppe und wird nicht speziell vermerkt. Nach Fertigstellung der Guideline (6. Fassung) wurde sie an alle beteiligten Fachgesellschaften gesandt und durch je 10 Experten überprüft. Die Vernehmlassungsergebnisse wurden daraufhin erneut in der Expertengruppe diskutiert und in eine neue definitive Fassung gebracht. Eine klinische Testung wurde während 3 Monaten unter 60 Mitgliedern der verschiedenen involvierten Fachgesellschaften als letzter Schritt vor der definitiven Genehmigung durch die Experten ausgeführt.

Aktualisierung/Ausserkraftsetzung

Die Guideline hat ab Veröffentlichung eine vorläufige Gültigkeit von 2 Jahren, muss aber bei Bedarf bereits vorher überarbeitet werden. Verantwortlich ist die Arbeitsgruppe unter Koordination der FMH.

¹ Experten: Prof. Dr. med. J. Benz (SGS), Prof. Dr. med. R. Brun del Re (SGGG), Dr. med. H. H. Brunner (FMH), Dr. med. R. Cranovsky (FMH), Dr. med. E. Eicher (FMH, Koordinator und Leiter der Expertengruppe), Frau Dr. med. E. Garzoli-Meier (SGR), Prof. Dr. med. U. Haller (SGGG), PD Dr. med. J. Hodler (SGR), Prof. Dr. med. U. Laffer (SGC), Dr. med. C. Moll (SGKZ), Dr. med. R. Schibli (SGIM), Dr. med. M. Trutmann (Redaktor SÄZ), Dr. med. H.-R. Zenklusen (SGP), Frau Dr. med. F. Zogg-Harnischberg (SGAM);

Beteiligte Fachgesellschaften: Schweizerische Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SGAM), Schweizerische Gesellschaft für Chirurgie (SGC), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG), Schweizerische Gesellschaft für Innere Medizin (SGIM), Schweizerische Gesellschaft für Radiologie (SGR), Schweizerische Gesellschaft für Pathologie (SGP), Schweizerische Gesellschaft für Plastisch-Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie, Schweizerische Gesellschaft für Senologie (SGS), Schweizerische Gesellschaft für Klinische Zytologie (SGKZ);

Koordination: FMH

Grad der Evidenz (Canadian Task Force on the Periodic Health Examination) [1].

Grad I: Die Evidenz ist aufgrund randomisierter kontrollierter Studien (oder Metaanalysen) von genügendem Umfang derart, dass die Gefahr, dass sie falsch positive oder falsch negative Resultate beinhalten, gering ist.

Grad II: Die Evidenz basiert auf randomisierten kontrollierten Studien, welche jedoch zu klein sind, um ihnen Grad I zuzusprechen; sie können positive Trends, welche jedoch statistisch nicht signifikant sind, oder gar keine Trends zeigen. Sie sind mit einem hohen Risiko falsch negativer Resultate verbunden.

Grad III: Die Evidenz basiert auf nicht randomisierten Kontroll- oder Kohortenstudien, Fallserien, Fallkontrollstudien oder Querschnittstudien.

Grad IV: Die Evidenz basiert auf der Meinung angesehenen Experten oder Expertengremien, wie sie in publizierten Konsensuskonferenzen oder in Guidelines angegeben werden.

Grad V: Die Evidenz basiert auf der Meinung derjenigen Personen, welche diese Guidelines geschrieben oder aktualisiert haben, beruhend auf ihrer Erfahrung, ihrer Kenntnis der einschlägigen Literatur und der Diskussion mit ihren Fachkollegen.

Dissemination und Implementierung

Die Guideline steht auch im Internet zur Verfügung (www.emh.ch) und wird durch die Fachgesellschaften verbreitet. Die Guideline soll für Aus-, Weiter- und Fortbildungszwecke verwendet werden; weitere gedruckte Exemplare können bei der FMH bezogen werden.

Finanzierung

Bei der Erstellung der Guideline wurden keine Sponsorengelder eingesetzt, die Finanzierung der Expertengruppe, die Sekretariatsarbeiten, die Vervielfältigung der Literatur, erfolgte durch die FMH. Die jeweiligen Arbeitsfassungen wurden durch den Chefredaktor der Schweizerischen Ärztezeitung vorgenommen.

Kurzfassung

Ein palpabler Befund in der Mamma ist häufig. Obwohl es sich dabei meistens um gutartige Veränderungen handelt, muss trotzdem auch immer an die Möglichkeit eines Karzinoms gedacht werden.

Diese «Guideline» soll Ärztinnen und Ärzten Informationen und Empfehlungen zur weiteren Abklärung des palpablen Knotens liefern, um zielgerichtet und rasch ein Karzinom zu bestätigen oder auszuschliessen.

Die Faktoren, welche die notwendigen Entscheidungen beeinflussen, wurden kritisch geprüft. Es wird bei jeder Empfehlung auf Begründung und Evidenz eingegangen. Auf das Vorgehen bei einem zufällig mammographisch entdeckten Befund wird nicht eingegangen.

1. Die Abklärung eines palpablen Befundes in der Mamma erfolgt durch Anamnese, klinische Untersuchung und weitere Untersuchungen.
2. Mit der Anamnese ist zu klären, wann der tastbare Befund erstmals bemerkt wurde und ob er sich seither verändert hat, ob bereits früher Abklärungen durchgeführt oder ein Mammakarzinom behandelt wurden. Risikofaktoren sollen erfragt werden. Deren Fehlen darf aber keinen Einfluss auf die weitere Abklärung des palpablen Befundes haben.
3. Mit der klinischen Untersuchung wird nach Merkmalen gesucht, die zur Unterscheidung zwischen benignen und malignen Befunden beitragen.
4. Die Mammographie kann bei palpablen Befunden diagnostisch weiterhelfen und ausserdem nicht palpable Befunde, auch auf der Gegenseite, aufdecken.

5. Die Ultraschalluntersuchung ermöglicht eine Differenzierung zwischen zystischen und soliden Befunden, ergänzt andere bildgebende Verfahren und stellt die Methode der Wahl bei mammographisch dichter Brust, während der Schwangerschaft und in der Stillzeit dar.
6. Die Feinnadelpunktion ermöglicht eine Unterscheidung zwischen zystischen und soliden Befunden und erlaubt es meistens, eine morphologische Diagnose zu stellen. Aspirate sollen immer zytologisch abgeklärt werden.
7. Falls die Dignität eines palpablen Befundes mit den genannten Untersuchungsmethoden nicht feststeht, sollte auf jeden Fall eine histologische Diagnose erzwungen werden.
8. Eine Stanzbiopsie kann oft Malignität bestätigen oder aber ausschliessen und hilft damit, Exzisionen zu vermeiden.
9. Das Exzizat sollte vollständig (weder zerstückelt noch eingeschnitten) entfernt und topographisch markiert werden.
10. Der Einsatz der Magnetresonanztomographie ist nur bei besonderen Fragestellungen indiziert.
11. Die Patientin soll während der gesamten Dauer der Abklärung eingehend informiert werden.
12. Auch wenn kein Hinweis auf ein Karzinom gefunden wurde, ist es empfehlenswert, jährliche Nachkontrollen vorzunehmen.

Begründung der Empfehlungen

1. Die Abklärung eines palpablen Befundes in der Mamma erfolgt durch Anamnese, klinische Untersuchung und weitere Untersuchungen.

Obwohl die meisten Palpationsbefunde nicht maligne sind, muss trotzdem ihre Dignität abgeklärt werden. Die ersten Schritte sind Anamnese und klinische Untersuchung. Als weitere Abklärungen folgen: Mammographie, Ultraschall, Feinnadelpunktion und bei Unklarheit Stanzbiopsie oder Exzision. Das Prinzip ist, eine zuverlässige Diagnose mit einem Minimum an diagnostischem Aufwand zu stellen. Bei Frauen mit Brustimplantaten bieten sich als bildgebende Verfahren in erster Linie Ultraschall und ergänzend die Magnetresonanztomographie an. Feinnadelpunktion, Stanzbiopsie oder Exzision dürfen keine Schädigung des Implantates verursachen.

2. Mit der Anamnese ist zu klären, wann der tastbare Befund erstmals bemerkt wurde und ob er sich seither verändert hat, ob bereits früher Abklärungen durchgeführt oder ein Mammakarzinom behandelt wurden. Risikofaktoren sollen erfragt werden. Deren Fehlen darf aber keinen Einfluss auf die weitere Abklärung des palpablen Befundes haben.

Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Mammakarzinoms ist bei folgenden Faktoren erhöht:

- Zustand nach Biopsie mit atypischer Hyperplasie ϵ_3 [4], lobulärem Carcinoma in situ (LCIS) ϵ_3 [5] oder duktalem Carcinoma in situ (DCIS) ϵ_3 [6];
- Zustand nach invasivem Karzinom ϵ_3 [7];
- Zustand nach Ovarial-, Korpus- oder Kolonkarzinom [8–12];
- Zustand nach thorakaler Bestrahlung wegen Morbus Hodgkin in der Kindheit und Adoleszenz ϵ_3 [13];
- positive Familienanamnese (Mutter oder Schwester mit Mammakarzinom) ϵ_3 [14].

Das Risiko für ein Mammakarzinom steigt auch mit zunehmendem Alter ϵ_3 [3, 15]². Weiterhin ist das Brustkrebsrisiko bei Frauen mit Nachweis von palpablen Zysten erhöht, und zwar unabhängig von der Art der Zyste ϵ_1 (Metaanalyse, [16]). Es bleibt eine Tatsache, dass die meisten Frauen, die an einem Mammakarzinom erkranken, keine bekannten Risikofaktoren aufweisen und dass bei den meisten Frauen mit bekannten Risikofaktoren nie ein Mammakarzinom auftritt ϵ_3 [3].

3. Mit der klinischen Untersuchung wird nach Merkmalen gesucht, die zur Unterscheidung zwischen benignen und malignen Befunden beitragen.

Zur Untersuchung der Brust gehört auch die Untersuchung der Axilla und der supraklavikulären Region

auf verdächtige Lymphknoten. Der günstigste Zeitpunkt für die Untersuchung von Frauen vor der Menopause ist eine Woche nach Beginn der Menstruation ϵ_4 [17]. Eine Beschreibung der Untersuchungstechnik findet sich bei [18] und [19].

Bei der klinischen Untersuchung ist folgenden Punkten besondere Aufmerksamkeit zu schenken:

Inspektion

Hautveränderungen der Mamillen können durch ein Karzinom verursacht sein (M. Paget) [20]. Der M. Paget gleicht häufig einer Dermatitis, der Befund ist manchmal feucht und ekzematös, manchmal trocken und schuppig und weist gewöhnlich eine Verdickung des Warzenhofs auf. Brennen oder Juckreiz sind mögliche Symptome. Ursache ist eine Infiltration von Karzinom-Zellen aus einem Milchgang in die darüberliegende Haut [18]. Falls mit einer lokalen Therapie keine sofortige Besserung erreicht werden kann, ist eine Biopsie der veränderten Mamille angezeigt. Bei bestätigtem M. Paget ist eine Mammographie durchzuführen.

Palpation

Glatte, gut begrenzte Befunde sind meist benigne ϵ_5 [1]. Es handelt sich in den meisten Fällen um Zysten oder um Fibroadenome. Weniger glatte und weniger bewegliche Befunde, die schlecht abgrenzbar sind, sind verdächtig auf ein Karzinom. Plattenförmige Indurationen, die in das umgebende Brustdrüsen-gewebe übergehen, entsprechen meistens mastopathischen Veränderungen. Eine halbmondförmige Verhärtung der unteren Brustfalte bei älteren Frauen kommt durch Kompression des Fettgewebes durch das Gewicht der darüberliegenden Brust zustande. Dieser benigne Befund tritt symmetrisch auf.

Mamillen-Sekretion

Mamillen-Sekretion ist nicht charakteristisch für ein Karzinom (Tab. 1 und 2). Das Sekret kann serös, blutig, milchig oder purulent sein. Die wichtigsten Risikofaktoren für das Vorliegen eines Karzinoms sind eine einseitige oder eine blutige Sekretion (Cave: okkultes Blut; Nachweis mit Hämostix). Die Abklatschzytologie ist mit 45% wenig sensitiv; mit dieser Untersuchungsmethode kann deshalb ein Karzinom nicht ausgeschlossen werden.

Schmerzen

Obwohl Mammakarzinome in der Regel schmerzfrei sind, können sie mit Beschwerden einhergehen ϵ_3 [18, 21]. Das Vorhandensein oder Fehlen von Schmerz oder Druckempfindlichkeit sollte deshalb die weitere Abklärung eines Palpationsbefundes nicht beeinflussen ϵ_3 [21].

² In Kanada war die Inzidenz 1992 bei Frauen zwischen 30–39 Jahren 0,35/1000, bei Frauen zwischen 50–59 Jahren 2,2/1000 und bei Frauen zwischen 70–79 Jahren 4,0/1000 [15].

Tabelle 1 (nach [3] und [48])

Prozentuale Verteilung von Mamillen-Sekretion und Karzinom bei 5305 zytologisch untersuchten Fällen mit Mamillen-Sekretion.

		Alter			Total
		< 40	40–59	≥ 60	
serös	% Sekretion	25	25	1,5	52
	% Karzinome	0	6	6	12
Milchig	% Sekretion	20	11	–	31
	% Karzinome	3	3	–	6
Eitrig	% Sekretion	2,5	4,5	0,1	7
	% Karzinome	0	3	6	9
Blutig	% Sekretion	3,0	6,2	2,1	11
	% Karzinome	13	29	32	74
Total	% Sekretion	51	47	4	100
	% Karzinome	16	39	44	100

Tabelle 2 (nach [3] und [48])

Wahrscheinlichkeit in % nach Alter und Art der Mamillen-Sekretion.

Sekretion	Alter (Jahre)	
	< 60	≥ 60
Nicht blutig	< 1%	5%
Blutig	3%	9%

Gutartige Mammabefunde

Bei harmlosen Befunden handelt es sich meistens um Fibroadenome, fibrozystische Veränderungen und Zysten.

Fibroadenome

Der Palpationsbefund bei Fibroadenomen ist glatt, gut abgegrenzt, derb und gut verschieblich.

Fibrozystische Veränderungen

Das häufigste Symptom sind Schmerzen, welche zyklusabhängig auftreten: Sie nehmen nach der Ovulation bis zum Menstruationsbeginn zu und verschwinden dann rasch während der Menstruation. Sie können wenige Tage, aber auch 2–3 Wochen lang dauern. Sie strahlen oft in die Schultern und Arme aus. Fibrozystische Veränderungen sind in der Regel symmetrisch und finden sich am häufigsten in den oberen, äusseren Quadranten. Das Gewebe ist elastisch oder kann plattenförmig induriert sein. Diese Veränderungen gehen typischerweise ohne klare Abgrenzung in das umgebende normale Drüsengewebe über. Im Gegensatz dazu sind Befunde, ob maligne oder benigne, deutlicher abgrenzbar.

Zysten

Zysten sind eher rund und können schmerzhaft oder druckempfindlich sein. Liegen sie oberflächlich, sind sie beweglich und gut umschrieben; liegen sie tiefer, ist ihre Beweglichkeit eingeschränkt und die Abgrenzung zur Umgebung schwierig. Sie können eher weich sein, sind aber meist recht hart, wenn sie prall-

gefüllt sind. In der Ultraschalluntersuchung kann ihre Komprimierbarkeit nachgewiesen werden.

Klinische Beurteilung

Die klinische Beurteilung hängt im wesentlichen vom Wissen und von der Erfahrung des Untersuchers ab. Die Technik der Brustuntersuchung muss erlernt werden und wird mit zunehmender Erfahrung besser ϵ_3 [22]³.

Jeder palpable Befund muss weiter abgeklärt werden. Die Reihenfolge der nachfolgenden Abklärungsschritte (Mammographie, Ultraschall, Feinnadelpunktion) hängt vom Alter der Frau, der Art des Palpationsbefundes und der lokal verfügbaren Technologie ab.

4. Die Mammographie kann bei palpablen Befunden diagnostisch weiterhelfen und ausserdem nicht palpable Befunde, auch auf der Gegenseite, aufdecken.

Bei mammographisch dichtem Brustdrüsengewebe ist die Aussagekraft der Mammographie eingeschränkt. Dies trifft oft zu bei jungen Frauen und/oder bei Frauen, welche mit Hormonsubstitution behandelt werden [3, 18]. Ab dem 30. Lebensalter jedoch steigt der Wert der Untersuchung, weshalb die Mammographie von diesem Zeitpunkt an zunehmend häufiger zur weiteren Abklärung eines verdächtigen Palpationsbefundes einbezogen werden soll ϵ_4 [18]. Unregelmässige und gruppierte Mikroverkalkungen im Bereich der Resistenz erhöhen den Karzinomverdacht. Die Mammographie kann oft diagnostisch weiterhelfen und liefert ausserdem Informationen über die gesamte Brustdrüse, auch auf der Gegenseite.

Die Aufnahmen müssen auf jeder Seite in zwei Ebenen angefertigt werden, allenfalls mit Vergrösserung der abnormen Befunde [25]. Aufgrund einer verdächtigen Mammographie ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Karzinoms erhöht, aber eine unauffällige Mammographie kann bei klinischem Verdacht ein Karzinom nicht ausschliessen. Deshalb soll bei klinischem Verdacht und unauffälliger Mammographie weiter abgeklärt werden.

Ob die Mammographie oder die Feinnadelpunktion zuerst durchgeführt wird, hängt vom Untersucher ab. Ärzte, die mit der Feinnadelpunktion Erfahrung haben, führen diese meist direkt durch und können damit rascher eine sichere Diagnose erhalten. Die Feinnadelpunktion führt in seltenen Fällen zu Artefakten in der Mammographie. Die Mammographie kann deshalb entweder vorgezogen oder erst nach einer Wartezeit von 14 Tagen durchgeführt werden ϵ_4 [26].

³ In einer Studie von Rimsten et al. [23] wurde die Diagnose Karzinom bei 92,5% der klinisch stark verdächtigen Palpationsbefunde bestätigt, wenn der Untersucher erfahren war. Van Dam et al. fanden, dass die klinische Untersuchung einen positiv prädiktiven Wert von 73% und einen negativ prädiktiven Wert von 87% hatte [24].

5. Die Ultraschalluntersuchung ermöglicht eine Differenzierung zwischen zystischen und soliden Befunden, ergänzt andere bildgebende Verfahren und stellt die Methode der Wahl bei mammographisch dichter Brust, während der Schwangerschaft und in der Stillzeit dar.

Ein erfahrener Untersucher kann mit Ultraschall zuverlässig eine Zyste erkennen $\epsilon_{3/4}$ [27].

Bei der Differenzierung solider Raumforderungen hingegen nimmt die Sonographie einen geringeren Stellenwert ein, nicht zuletzt aufgrund der z.T. deutlichen Variabilität zwischen verschiedenen Untersuchern und sogar bei wiederholt durchgeführten Sonographien durch den gleichen Untersucher ϵ_3 [28]. Sonographische Befunde haben bei jüngeren einen höheren Stellenwert als bei älteren Frauen und können die Mammographie bei Frauen unter 40 Jahren sogar hinsichtlich richtig positiver Malignitätsdiagnosen übertreffen ϵ_4 [29]. Sonographische Zeichen der Malignität sind unscharfe Begrenzung, dorsaler Schallschatten, inhomogene Struktur ϵ_4 [30] sowie Unterbrechung anatomischer Grenzflächen.

Die Sonographie ist geeignet zur gezielten Biopsie vor allem beim Vorliegen von multiplen palpablen Knoten und bei Verdacht auf Karzinom (Feinnadelpunktion oder histologische Untersuchung) ϵ_3 [31].

6. Die Feinnadelpunktion ermöglicht eine Unterscheidung zwischen zystischen und soliden Befunden und erlaubt es meistens, eine morphologische Diagnose zu stellen. Aspirate sollen immer zytologisch abgeklärt werden.

Die Feinnadelpunktion ist kostengünstig. Nach erlernter Technik ist diese Methode leicht auszuführen und bedarf keiner weiteren Vorbereitungen. Die Feinnadelpunktion ist praktisch schmerzfrei und kann gewöhnlich ohne Lokalanästhesie durchgeführt werden [32].

⁴ Die Diagnose kann aufgrund der Feinnadelpunktion in bis zu 95% der Fälle richtig gestellt werden [34]. In einer Verlaufsstudie mit insgesamt 835 Palpationsbefunden war die Feinnadelpunktion 135mal positiv mit nur einer falsch positiven Beurteilung (0,7%), 92mal negativ mit 14 falsch negativen Befunden (15,2%) ϵ_3 [35]. Kürzlich wurde in einer Vergleichsstudie zwischen Feinnadelpunktion und Stanzbiopsie bei palpablen Mammatumoren eine Sensitivität von 97,5% für die Feinnadelpunktion und eine von 90% für die Stanzbiopsie gefunden [36]. Die ultraschallgeführte Stanzbiopsie liefert gleichwertige Resultate wie die Feinnadelpunktion [31].

⁵ In einer Studie mit 150 Stanzbiopsien bei palpablen Tumoren war die Sensitivität 89%, ansteigend auf 94% bei Tumoren grösser als 2,5 cm im Durchmesser. Es gab kein falsch positives Resultat [38]. In einer Studie von Donegan war unter 1784 solcher Biopsien (gesammelt in 5 verschiedenen Arbeiten) kein einziges falsch positives Resultat, aber der Anteil der falsch negativen Resultate lag zwischen 1,6% und 19% [39].

Die Punktion sollte in 90–95% der Fälle repräsentativ sein [33]⁴.

Mit der zytologischen Untersuchung eines Feinnadelpunktates kann meistens die morphologische Diagnose sowohl in bezug auf Dignität wie auch Art der Veränderung gestellt werden. Wenn keine malignen Zellen gefunden werden, kann dies den klinischen Eindruck einer gutartigen Veränderung bestätigen. Werden aber maligne Zellen gefunden, erlaubt dies eine bessere Planung des operativen Vorgehens. Ergeben Zytologie, Mammographie und Klinik alle den Verdacht auf ein Karzinom, wird die Diagnose histologisch in über 99% der Fälle bestätigt. Deuten schliesslich alle 3 Untersuchungen auf eine benigne Veränderung hin, wird in weniger als 0,5% der Fälle histologisch ein Karzinom gefunden [37].

Die Kombination der klinischen Untersuchung, der Mammographie und der FNP wird als Tripel-Test bezeichnet. Resultate dieses Tests finden sich in Tabelle 3.

7. Falls die Dignität eines palpablen Befundes mit den genannten Untersuchungsmethoden nicht feststeht, sollte auf jeden Fall eine histologische Diagnose erzwungen werden.

Der Entscheid, unter welchen Bedingungen bei fehlendem positiven zytologischen Befund eine Biopsie durchgeführt werden sollte, stützt sich auf alle verfügbaren Informationen, wie klinische Untersuchung, Mammographie und Ultraschall. Der Kliniker sollte bestrebt sein, Karzinome mit einem Minimum an Biopsien nachzuweisen oder auszuschliessen. Entscheidet man sich für eine Biopsie, kann entweder eine Stanzbiopsie oder eine Exzision durchgeführt werden.

8. Eine Stanzbiopsie kann oft Malignität bestätigen oder aber ausschliessen und hilft damit, Exzisionen zu vermeiden.

Eine Stanzbiopsie wird vor allem als Alternative zur Exzision angewandt. Handgeführte Stanzbiopsien sind genauer, wenn der Palpationsbefund gross ist ϵ_3^5 . Die dabei entnommenen Gewebezyylinder werden histologisch untersucht. Bei einem Karzinom können die Invasion und der Hormonrezeptorstatus bestimmt werden. Nicht repräsentative Proben sind selten.

Kleine Befunde, die nur mit Mühe palpirt werden, können stereotaktisch oder sonographisch gezielt biopsiert werden ϵ_3 [39–41].

Die Diagnose eines Karzinoms sollte möglichst mit Feinnadelpunktion oder Stanzbiopsie und ohne Exzision gestellt werden. Ein zweiter chirurgischer Eingriff kann damit vermieden werden. Dies gestattet eine offene Diskussion mit der Patientin und eine bessere Planung des chirurgischen Verfahrens.

9. Das Exzizat sollte vollständig (weder zerstückelt noch eingeschnitten) entfernt und mit Angabe der Seitenlokalisation topographisch markiert werden.

Nach einer unvollständigen Exzision, welche den Nachweis eines Karzinoms erbracht hat, muss eine Nachresektion durchgeführt werden, um die Entfernung im Gesunden sicherzustellen. Beim Zweiteingriff ist, insbesondere nach fehlender topographischer Markierung des Exzisates, eine genaue Lokalisierung des Befundes deutlich schwieriger, weil das Exzisionsgebiet durch postoperative Gewebereaktionen verändert ist ϵ_4 [1]. Deshalb sollte beim Ersteingriff eine vollständige Exzision durchgeführt werden. Das Präparat sollte vom Operateur topographisch markiert und nicht eingeschnitten werden. Eine Absicherung kann allenfalls mit einer Schnellschnittuntersuchung erreicht werden.

10. Der Einsatz der Magnetresonanztomographie ist nur bei besonderen Fragestellungen indiziert.

Nach heutigem Wissensstand ist der histologisch und/oder zytologisch nachgewiesene maligne palpable Befund bei mammographisch dringendem Verdacht auf Multizentrität und/oder Bilateralität mittels Magnetresonanztomographie abzuklären. Bei der Abklärung eines palpablen Befundes bei Implantatträgerinnen kann Magnetresonanztomographie eine wertvolle Zusatzinformation liefern⁶.

11. Die Patientin soll während der gesamten Dauer der Abklärung eingehend informiert werden.

Die Entdeckung einer tastbaren Veränderung in der Mamma bereitet der Patientin grosse Angst. Deshalb sollte die Abklärung möglichst ohne Verzug durchgeführt werden. Dies erfordert eine gute Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen Hausarzt, Operateur, Radiologe und Pathologe ϵ_4 [1].

Eine gute Kommunikation zwischen Patientin und behandelndem Arzt vermindert nicht nur kurzzeitig die Angst, sondern hat noch viele Monate später einen Einfluss auf das psychische Wohlbefinden ϵ_3 [46, 47]. Vollständige und mitfühlende Erklärungen bei jedem Abklärungsschritt, genügend Zeit für Fragen und die Ermutigung zur Mitentscheidung sind wichtige Bestandteile der Behandlung.

12. Auch wenn kein Hinweis auf ein Karzinom gefunden wurde, ist es empfehlenswert, jährliche Nachkontrollen vorzunehmen.

Gutartige Befunde in der Mammographie und/oder in der Sonographie und palpable Befunde, die zytologisch nicht maligne sind, sollen jährlich nachkontrolliert werden, um allfällige Veränderungen nicht zu verpassen. Auch wenn feststeht, dass eine tastbare Veränderung nicht maligne ist, kann es ratsam sein, eine oder mehrere Nachkontrollen anzuordnen.

⁶ Thermographie und «light scanning» sind im Gegensatz dazu obsolete Verfahren. Die Thermographie misst die höhere Wärmeabstrahlung aus einem Mammakarzinom. Sie wurde 1956 von Lawson eingeführt und kann symptomatische Karzinome erkennen [42]. Allerdings konnte gezeigt werden, dass die Sensitivität bei kleinen Tumoren dem Zufall entspricht [43]. Das Beahrs Committee des National Cancer Institute (NCI) empfahl 1977, die Thermographie nicht mehr als Routine-Screening-Methode im Projekt BCDDP (Breast Cancer Detection Demonstration Project) einzusetzen [44]. 1980 kam eine Studie, die 576 Thermogramme aus dem BCDDP von 10 erfahrenen Thermographen blind beurteilen liess, zum Schluss, dass der «Aufdeckungsgrad» («index of detectability») nicht grösser war als der Zufall ϵ_1 [45].

Tabelle 3 (nach [3])
Richtig (RP) und falsch (FP) positive Resultate bei klinischer Untersuchung, Mammographie, Feinnadelpunktion und Tripel-Test.

Autor	Jahr	Land	Anzahl Fälle	Karzinom						Nicht-Karzinom									
				Klinische Untersuchung		Mammographie		Feinnadelpunktion		Tripel-Test		Klinische Untersuchung		Mammographie		Feinnadelpunktion		Tripel-Test	
				N	RP %	N	RP %	N	RP %	N	RP %	N	FP %	N	FP %	N	FP %	N	FP %
[49]	1993	USA	100	33	97,0	33	84,8	33	100	33	100	33	100	<i>Schwierige Interpretation der vorhandenen Daten</i>					
[50]	1983	Italien	1183	514	96,0	514	84,0	514	65,0	514	98,6	669	55,0	669	38,0	669	7,0	669	?
†[51]	1990	USA	113	52	96,0	52	94,0	52	90,0	38	100	61	34,0	61	27,0	61	7,0	48	48,0
[52]	1993	Italien	1551	1447	79,6	1551	85,8	1551	83,4	1551	99,6	1447	89,4						
[53]	1985	Italien	534	250	79,6	250	76,4	250	72,0	250	95,0	284	28,8	257	24,9	222	6,3	284	41,0
[54]	1987	Italien	631	285	83,2	285	72,6	285	60,4	285	95,4	346	39,6	346	21,4	346	1,4	346	48,8
[55]	1984	Grossbritannien	1665	442	83,0	422	77,7	311	83,0	311	83,0	1213	9,6	830	7,7	369	4,3		
[56]	1988	Grossbritannien	189	104	81,7	104	76,9	52	63,5	189	96,2	340	12,4	340	7,9	137	0,7	137	16,8
[57]	1984	Dänemark	222 exzidiert	58	94,8	58	89,7	58	89,7	58	100	164	20,1	164	6,7	157	3,2	157	26,8
*[58]	1987	Dänemark	465 exzidiert (458)	145	87,6	145	91,0	145	91,7	145	100	313	21,1	313	4,8	313	9,9	313	26,2
*[59]	1994	Israel	234	110	89,1	110	89,1	110	92,7	110	100	124	40,3	124	27,4	124	3,2	124	42,7
*[60]	1976	Deutschland	602	247	89,9	247	97,6	247	86,6	247	99,6	355	23,7	355	58,9	355	14,4	355	67,6
*[61]	1989	USA	250 (168 mit Tripel-Test)	113	84,9	113	78,8	113	92,9	113	99,1	55	14,6	55	16,4	55	3,7	55	16,4
[62]	1990	Italien	1708	793	81,9	793	73,1	793	68,4	793	95,2	915	36,8	915	20,0	915	2,7		
*[63]	1994	Italien	249	57	50,9	57	87,7	57	94,7	59	100	192	2,1	192	8,3	192	1,6	192	9,9
[64]	1989	Grossbritannien	104	29	89,7	20	95,0	26	84,6	?	100	75	17,3	45	4,4	58	3,4		
*[65]	1978	Grossbritannien	255 (189 Tripel-Test ausgeschlossen falls ungeeignet)	63	88,9	63	79,4	63	93,7	63	98,4	89	10,1	89	18,0	89	4,5	89	30,3

Kursivgedruckte Werte entsprechen Resultaten unter Ausschluss ungeeigneter Proben

+ Die Resultate wurden der Zusammenfassung der Arbeit entnommen.

* Die Arbeiten enthalten genügend Daten, welche das Aufstellen von Venn-Diagrammen mit allen Resultat-Kombinationen für Karzinome und Nicht-Karzinome gestatten.

Literatur

- 1 Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer. A Canadian consensus document. *Can Med Assoc J* 1998;153(3 Suppl.):S3-S8.
- 2 Bundesamt für Statistik (Hrsg.). Statistisches Jahrbuch der Schweiz 2000. Zürich: NZZ; 1999.
- 3 Irwig L, Macashill P. Evidence relevant to guidelines for the investigation of breast symptoms. NHMRC National Breast Cancer Center 1997. ISBN 1876319046. <http://www.nbcc.org.au/pages/info/resource/nbccpubs/brcasympt/sec4.htm#>
- 4 Page DL. The clinical significance of atypical hyperplasia, multicentricity and bilaterality. In: Wise L, Johnson M Jr (editors). *Breast cancer. Controversies in management*. New York: Futura Publishing; 1994. p. 203-216.
- 5 Donegan WL, Spratt JS (editors). *Cancer of the breast*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. p. 398.
- 6 Frykberg E, Bland KI. Overview of the biology and management of ductal carcinoma in situ. *Cancer* 1994;74:350-62.
- 7 Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Jacquemier J, Pietra JC, et al. Local recurrence after breast conserving surgery and radiotherapy; frequency, time course, and prognosis. *Cancer* 1989;63:1912-7.
- 8 Friedrichs K. Genetische Aspekte des Mammakarzinoms. *Gynäkologie* 1994;27:7-11.
- 9 Makoto A, Koeffler HP. Li-Fraumeni syndrome and the role of the p53 tumor suppressor gene in cancer susceptibility. *Clin Obstet Gyn* 1998;41:172-99.
- 10 Frauser BCJM. Molecular genetics of common gynecological cancers. *Molecular Biology in reproductive medicine*. Parthenon Publishing; 1999.
- 11 Berchuk A, et al. Familial breast-ovarian cancer syndromes: BRCA1 and BRCA2. *Clin Obstet Gyn* 1998;41:157-66.
- 12 Sandles LG. Familial endometrial adenocarcinoma. *Clin Obstet Gyn* 1998;41:167-71.
- 13 Bhatia S, Robison LL, Oberlin O, Greenberg M, Bunin, Fossati-Bellani F, et al. Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1996;334:745-51.
- 14 Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, et al. Family history, age, and risk of breast cancer. Prospective data from the Nurses Health Study. *JAMA* 1993;270:338-43.
- 15 Canadian cancer statistics, 1996. Toronto: National Cancer Institute of Canada; 1996.
- 16 Dixon JM, McDonald C, Elton RA, Miller WR. Risk of breast cancer in women with palpable breast cysts: a prospective study. *Edinburgh Breast Group. Lancet* 1999;353:1742-5.
- 17 Osuch JR. Abnormalities on physical examination. In: Harris JP, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, editors. *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 110-3.
- 18 Donegan WL. Diagnosis. In: Donegan WL, Spratt JS, editors. *Cancer of the breast*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. p. 157-205.
- 19 Benz J, Köchli OR. Mammakarzinom. In: *Gynäkologische Onkologie*. 2. Aufl. Berlin: Springer; 1999. S. 9.
- 20 Paget J. On the disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St. Barth Hosp Rep* 1874; 10:87-9.
- 21 Preece PE, Baum M, Mansel RE, Webster DJ, Fortt RW, Gravelle ICH et al. Importance of mastalgia in operable breast cancer. *Br Med J* 1982;284:1299-300.
- 22 Hall DC, Goldstein MK, Stein GH. Progress in manual breast examination. *Cancer* 1977;40:364-70.
- 23 Rimsten A, Stenkvist B, Johanson H, Lindgren A. The diagnostic accuracy of palpation and fine needle biopsy and an evaluation of their combined use in the diagnosis of breast lesions: report of a prospective study in 1244 women with symptoms. *Ann Surg* 1975;182:1-8.
- 24 van Dam PA, Van Goethem MLA, Keresshot E, Vervliet J, Van den Veyver IB, De Schepper A, et al. Palpable solid breast masses: retrospective single- and multimodality evaluations of 201 lesions. *Radiology* 1988;166:435-9.
- 25 De Wolf CJM, Perry NM. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 2nd edition Luxembourg: Office of official publication of the European Communities; 1996.
- 26 Sickles EA, Klein DL, Goodson WH, Hunt TK. Mammography after needle aspiration of palpable breast masses. *Am J Surg* 1983;145:395-7.
- 27 Kopans DB, Meyer JE, Lindfors KK. Whole-breast US imaging. Four-year follow-up. *Radiology* 1985;157:505-7.
- 28 Baker JA, Kornguth PJ, Soo MS, Walsh R, Mengoni P. Sonography of solid breast lesions: Observer variability of lesion description and assessment. *AJR* 1999;172:1621-5.
- 29 Ciatto S, Rosselli del Turco M, Catarzi S, Morrone D. The contribution of ultrasonography to the differential diagnosis of breast cancer. *Neoplasma* 1994;41:341-5.
- 30 Mödder U, Mosny DS. Rationelle radiologische Diagnostik des Mammakarzinoms. *Praxis* 1998;87:499-503.
- 31 Zonderland HM, Hermans J, van de Vijver MJ, Postema S, Tollenaar AEM, van de Velde DJH. Triple diagnostic approach versus ultrasound-guided 18 gauge core biopsy in suspicious breast masses. *Breast* 1998;7:168-72.
- 32 Foster RS. Biopsy techniques. In: Harris JP, Lippman ME, Morrow M, Hellman S, editors. *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 133-8.
- 33 Kline TS. Survey of aspiration biopsy cytology of the breast. *Diagn Cytopathol* 1991;7:98-105.
- 34 Layfield LJ, Glasgow BJ, Cramer H. Fine-needle aspiration in the management of breast masses. *Pathol Annu* 1989; 24:23-62.
- 35 Willis SL, Ramzy I. Analysis of false results in a series of 835 fine needle aspirates of breast lesions. *Acta Cytol* 1995;39:858-64.
- 36 Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma? A comparative study of 124 women. *Cancer* 1996;78:773-7.
- 37 Donegan WL. Evaluation of a palpable breast mass. *N Engl J Med* 1992;327:937-42.
- 38 Minkowitz S, Moskowitz R, Khafil RA, Alderete MN. TRU-CUT needle biopsy of the breast. *Cancer* 1986;57:320-3.
- 39 Donegan WL. Staging and primary treatment. In: Donegan WL, Spratt JS, editors. *Cancer of the breast*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. p. 357-442.
- 40 Caines JS, McPhee MD, Konok GP, Wright BA. Stereotaxis needle core biopsy of breast lesions using a regular mammography table with an adaptable stereotaxis device. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:317-21.
- 41 Caines JS, Chantziantoniou K, Wright BA, Konok GP, Iles S, Bodurtha A, et al. Nova Scotia Breast Screening Program experience: use of needle core biopsy in the diagnosis of screening-detected abnormalities. *Radiology* 1996; 198:125-30.
- 42 Lawson R. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer. *CMAJ* 1956;75:309-10.
- 43 Moskowitz M. Breast imaging. In: Donegan WL, Spratt JS, editors. *Cancer of the breast*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. p. 206-39.
- 44 Report of the Working Group to Review NCI/ACS Breast Cancer Detection Demonstration Projects. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 1977.
- 45 Threatt B, Norbeck JM, Ullman NS, Roselle P. Thermography and breast cancer: an analysis of blind reading. *Ann N Y Acad Sci* 1980;335:501-19.
- 46 Lerman C, Daly M, Walsh WP, Resch N, Seay J, Barsevick A, et al. Communication between patients with breast cancer and health care providers. *Cancer* 1993;72:2612-20.
- 47 Roberts CS, Cox CE, Reintgen DS, Baile WF, Gibertini MG. Influence of physician communication on newly diagnosed breast patients' psychological adjustment and decision-making. *Cancer* 1994;74:336-41.
- 48 Ciatto S, Bravetti P, Caraggi P. Significance of nipple discharge clinical patterns in the selection of cases for cytologic examination. *Acta Cytologica* 1986;30:17-20.

- 49 Atamdede F, Isaacs J. The role of fine-needle aspiration in the diagnosis of breast lesions. *Genealogic Oncology* 1993;50:159-63.
- 50 Assarelli A, Guzzon A, Pilotti S, Quagliuolo V, Bono A, Di Pietro S. Accuracy of breast cancer diagnosis by physical, radiologic and cytologic combined examinations. *Tumori* 1983;69:137-41.
- 51 Butler J, Vargas H, Worthen N, Wilson S. Accuracy of combined clinical-mammographic-cytologic diagnosis of dominant breast masses. A prospective study. *Arch Surg* 1990;125:893-5.
- 52 Ciatto S, Cariaggi P, Bulgaresi P, Confortini M, Bonardi R. Fine-needle aspiration cytology of the breast: review of 9,533 consecutive cases. *The Breast* 1993;2:87-90.
- 53 Di Pietro S, Fariselli G, Bandieramonte G, Coopmans de Yoldi G, Guzzon A, Viganotti G, Pilotti S. Systematic use of the clinical-mammographic cytology triplet for the early diagnosis of mammary carcinoma. *Tumori* 1985;71:179-85.
- 54 Di Pietro S, Fariselli G, Bandieramonte G, Lepera P, Coopmans de Yoldi G, Viganotti G, Pilotti S. Diagnostic efficacy of the clinical-radiological-cytological triad in solid breast lumps: results of a second prospective study on 631 patients. *Eur J Surg Oncol* 1987;13:335-40.
- 55 Dixon J, Anderson T, Lamb J, Nixon S, Forrest A. Fine-needle aspiration cytology, in relationships to clinical examination and mammography in the diagnosis of a solid breast mass. *Br J Surg* 1984;81:593-6.
- 56 Hansell D, Cooke J, Parsons C. The accuracy of mammography alone and in combination with clinical examination and cytology in the detection of breast cancer. *Clin Radiol* 1988;39:150-3.
- 57 Hermansen C, Poulsen H, Jensen J, Langfeldt B, Steenskov V, Frederiksen P, Jensen O. Palpable breast tumours: 'triple-diagnosis' and operative strategy. *Acta Chir Scand* 1984;150:625-8.
- 58 Hermansen C, Skovgaard H, Jensen J, Langfeldt B, Steenskov V, Frederiksen P, Jensen O. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography and fine-needle puncture ('triple test') in breast tumours. *Cancer* 1987;60:1866-71.
- 59 Kaufman Z, Shpitz B, Shapiro M, Rona R, Lew S, Dinbar A. Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: combined physical examination, mammography and fine-needle aspiration. *Journal of Surgical Oncology* 1994; 56:254-7.
- 60 Kreuzer G, Boquoi E. Aspiration biopsy cytology, mammography and clinical exploration: a modern set-up in diagnosis of tumours of the breast. *Acta Cytologica* 1976; 20:319-23.
- 61 Layfield L, Glasgow B, Cramer H. Fine-needle aspiration in the management of breast masses. *Pathology Annual* 1989;2:23-62.
- 62 Martelli G, Pilotti S, Coopmans de Yoldi G, Viganotti G, Fariselli G, Lepera P, Moglia D. Diagnostic efficacy of physical examination, mammography, fine-needle aspiration cytology (triple test) in solid breast lumps: an analysis of 1,708 consecutive cases. *Tumori* 1990;76:476-9.
- 63 Negri S, Bonetti F, Capitanio A, Bonzanini M. Preoperative diagnostic accuracy of fine-needle aspiration in the management of breast lesions: comparison of specificity and sensitivity with clinical examination mammography, echography and thermography in 249 patients. *Diagnostic Cytopathol* 1994;11:4-8.
- 64 Spalding T, Dewar E, Buchanan J, Mugridge A, Conroy B. Fine-needle aspiration cytology as part of a three-stage diagnostic approach to breast lumps in a district general hospital. *Journal of the Royal Naval Medical Service* 1989; 75:5-9.
- 65 Thomas JM, Fitzharris B, Redding W, Williams J, Trott P, Powles T, et al. Clinical examination, xeromammography and fine-needle aspiration cytology in diagnosis of breast tumours. *Br Med J* 1978;2:1139-41.