



MDS
Medizinischer Dienst
der Spitzenverbände der
Krankenkassen e.V.

G-3 Gutachten:
Indikationen zur MRT-Diagnostik und
MRT-gestützte Mamma-Biopsie

3. August 2007

SEG 7 "Methoden- und Produktbewertung"
der MDK-Gemeinschaft
beim MDS

Autoren:

Dr. Susanne Bauer

Frauenärztin / Sozialmedizin

Dr. Udo Möller

Frauenarzt / Sozialmedizin

MDK-Thüringen

Dr. Ilse Reiner-Theisen (Review)

Radiologin / Sozialmedizin

MDK Berlin.Brandenburg e.V.

unter Mitarbeit von:

Frau C. Preuß

Literaturrecherche und –beschaffung

Frau E. Mejri

Frau U. Steenmann

Frau M. Koch

Dokumenterstellung

1. Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung für den raschen Überblick

Fragestellung:

Zur Frage des Einsatzes der Magnetresonanz-Mammographie (MRM) liegen drei positive G1-Gutachten vor.

Aus den Sachverhalten dieser drei Gutachten ergeben sich folgende Fragestellungen, die gemäß der Begutachtungsanleitung "Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB)" vom 14.02.2002 bearbeitet werden sollen:

- Ist die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode im Sinne der Richtlinie "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" bei nur in der MRM detektierbaren Veränderungen?
- Kann die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie bei Vorliegen eines abklärungsbedürftigen MRM-Befundes, welcher anlässlich einer laut Anlage I Nr. 9 der Richtlinien "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" nicht indikationsgerecht durchgeführten MRM erhoben wurde, als vertragsärztliche Methode empfohlen werden?
- Bestehen neue medizinisch notwendige Indikationen für eine diagnostische MRM, die über den Beschluss des Bundesausschusses von 2001 hinausgehen?

Vorgehensweise:

Eine systematische Literaturrecherche wurde in den folgenden Datenbanken: NLM PubMed, DAHTA, MEDLINE, Medline Alert und bei folgenden HTA-Institutionen: CRD (DARE, NHS, EED, HTA) vorgenommen.

Die Recherche wurde im Juni 2006 durchgeführt.

Die durch die Recherche erhaltenen Abstracts bzw. Titel wurden gelesen und es wurde entschieden, welche Artikel die erforderlichen Auswahlkriterien sicher nicht erfüllen. Diese Artikel wurden ausgeschlossen, die restlichen Artikel wurden als Volltexte beschafft. Jeder Volltextartikel wurde gelesen und es wurde anhand der Auswahlkriterien entschieden, ob er berücksichtigt wird oder nicht.

Die Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen Artikel sowie weiterer relevanter Artikel wurden daraufhin geprüft, ob sie Hinweise auf weitere wichtige Quellen enthalten. Wurden solche Quellen identifiziert, wurden diese Artikel ebenfalls beschafft und es wurde entschieden, ob sie die Auswahlkriterien erfüllen. Die Entscheidung darüber, ob die Auswahlkriterien erfüllt sind, erfolgte aus Ressourcengründen nur durch eine Person.

Alle durch die Recherche erhaltenen Artikel wurden in ein Literaturverwaltungssystem eingegeben, mit Ein- oder Ausschluss gekennzeichnet und zur Einsicht archiviert.

Ergebnisse:

Die Recherche in den HTA-Datenbanken ergab keine Treffer. In PubMed wurden insgesamt 97 Treffer erzielt. 69 Treffer konnten anhand des Abstracts sofort ausgeschlossen werden. Es fanden sich 14 zu berücksichtigende Arbeiten, nachdem 28 Volltexte durchgesehen wurden. Zwei Treffer aus den DIMDI-Datenbanken konnten anhand des Abstracts ebenfalls ausgeschlossen werden.

Insgesamt wurden somit 14 Arbeiten gefunden, die die Auswahlkriterien erfüllten.

Im Ergebnis der eingeschlossenen und nach einheitlichem Schema ausgewerteten Publikationen lässt sich zusammenfassend festhalten, dass die Treffsicherheit der Biopsie zur Zeit noch nicht genügend klar beschrieben werden kann und insbesondere die Frage offen ist, wie viele Operationen sich tatsächlich einsparen lassen durch eine vorangegangene perkutane Diagnosestellung.

Hinsichtlich der Evaluation der Anwendung der MRT-gestützten Biopsie in Indikationen, die über den Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 3. Mai 2001 hinausgehen, ist festzustellen, dass die Anwendung der MRM zur Diagnostik im Hochrisikoscreening bei familiärer Belastung aus verschiedenen Gründen problematisch erscheint und derzeit nicht als Screeningmethode empfohlen werden kann.

Das gilt auch für alle anderen Anwendungsfälle der MRM-Diagnostik bzw. MRM-gestützten Biopsie.

Von den möglich neuen Indikationen unter dieser Maßgabe, und auch unter Beachtung eines erhöhten Risikos durch gadoliniumhaltige Kernspinkontrastmittel, bleibt nur die Frage des Einsatzes im präoperativen Staging zu prüfen. Hierbei handelt es sich um die Beantwortung der für die betroffene Patientin hochrelevanten Frage, ob sie brusterhaltend operiert werden kann oder nicht.

Allerdings muss auch eingeschätzt werden, dass die derzeitige Datenlage für eine definitive Aussage noch nicht ausreichend ist. Es ist der Ansatzpunkt für eine sorgfältige Follow-up-Studie gegeben, bevor diese Indikation in die Leistungspflicht der GKV übernommen werden kann.

Hinsichtlich der leistungsrechtlichen Einordnung einer diagnostischen MRM-gesteuerten Biopsie stellt sich grundsätzlich die Frage, ob es sich hier überhaupt um eine ambulante Leistung handelt. Es war festzustellen, dass der Eingriff ca. 1 bis 1 1/2 Stunden dauert und häufig eine klinische Nachkontrolle über mehrere Stunden oder bis zum Folgetag nach Intervention erforderlich ist.

Fazit:

An dieser Stelle sollen die drei eingangs aufgeworfenen Fragen vor dem Hintergrund der durchgearbeiteten Literatur beantwortet werden.

- Ist die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode im Sinne der Richtlinie "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" bei nur in der MRM dedektierbaren Veränderungen?

Ja. Es handelt sich um die Kombination von zwei bisher etablierten und bewerteten Verfahren, wobei es sich jedoch nicht um die schlichte Addition der zunächst durchzuführenden Diagnostik mit der daraus resultierenden interventionellen diagnostischen Abklärung handelt. Für die MRT-gestützte Mamma-Biopsie musste eine eigene Technik entwickelt werden.

Was allerdings die Abklärungsbedürftigkeit auffälliger magnetresonanzmammographischer Befunde angeht, sind die zuständigen Fachgesellschaften gefordert, sich eindeutig hinsichtlich der MRM-BI-RADS®-Kategorien zu positionieren.

- Kann die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie bei Vorliegen eines abklärungsbedürftigen MRM-Befundes, welcher anlässlich einer laut Anlage I Nr. 9 der Richtlinien "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" nicht indikationsgerecht durchgeführten MRM erhoben wurde, als vertragsärztliche Methode empfohlen werden?

Jeder abklärungsbedürftige Befund muss einer histologischen Klärung zugeführt werden, unabhängig davon, ob die zugrundeliegende Magnetresonanztomographie eine Kassenleistung gewesen ist oder nicht.

- Bestehen neue medizinisch notwendige Indikationen für eine diagnostische MRM, die über den Beschluss des Bundesausschusses von 2001 hinausgehen?

Als mögliche neue Indikation, insbesondere vor dem Hintergrund einer differenzierten Nutzen-Risiko-Abwägung der aktuell aufgetretenen Komplikationen mit Gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln erscheint allein das präoperative Staging diskutabel. Da sich hier, wie in der Diskussion dargelegt, mehrere Szenarien ergeben, sollte zunächst im Rahmen eines Modellprojektes eruiert werden, wie häufig multifokale bzw. multizentrische Befunde tatsächlich auftreten und um wie viele Herde es sich typischerweise handelt, damit man klären kann, in wie weit die Verfügbarkeit einer MRT-gestützten Biopsie den Operateur in die Lage versetzt, tatsächlich die vorgesehene Therapieplanung zu beeinflussen und wie sich der Einsatz der MRT-gestützten Biopsie dann hinsichtlich der Rezidivquote brusterhaltend operierter Karzinomfälle auswirkt.

1.2 Fachlich detaillierte Zusammenfassung

Titel	G-3 Gutachten: MRT-gestützte Mamma-Biopsie
Erstellt durch	SEG 7 "Methoden- und Produktbewertung" der MDK-Gemeinschaft beim MDS
Auftraggeber	MDS
Indikationen	Abklärungsbedürftige MRM-Befunde bei Verdacht auf Mammakarzinom
Maßnahme	<p>MR-gesteuerte Mamma-Biopsie</p> <p>Die MR-gestützte Biopsie bzw. Lokalisation von nicht palpablen Veränderungen der Brustdrüse ist die Kombination von zwei bisher etablierten und bewerteten Verfahren, wobei es sich jedoch nicht um eine Addition der zunächst durchzuführenden Diagnostik (MR-Mammographie) und der daraus resultierenden interventionellen diagnostischen Abklärung handelt.</p> <p>Somit ist davon auszugehen, dass eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode im Sinne der NUB-Begutachtung zu bewerten ist, da einzelne Verfahrensschritte abgewandelt und entscheidend weiterentwickelt bzw. verändert werden mussten.</p>
Ziel	<p>Im Ergebnis des Gutachtens sollten die nachfolgenden Fragen beantwortet werden: Ist die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode im Sinne der Richtlinie "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" bei nur in der MRM dedektierbaren Veränderungen?</p> <p>Kann die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie bei Vorliegen eines abklärungsbedürftigen MRM-Befundes, welcher anlässlich einer laut Anlage I Nr. 9 der Richtlinien "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" nicht indikationsgerecht durchgeführten MRM erhoben wurde, als vertragsärztliche Methode empfohlen werden?</p> <p>Bestehen neue medizinisch notwendige Indikationen für eine diagnostische MRM, die über den Beschluss des Bundesausschusses von 2001 hinausgehen?</p>
Design	<p>Eine systematische Literaturrecherche wurde in den folgenden Datenbanken: NLM PubMed, DAHTA, MEDLINE, Medline Alert und bei folgenden HTA-Institutionen: CRD (DARE, NHS, EED, HTA) vorgenommen.</p> <p>Die Recherche wurde im Juni 2006 durchgeführt.</p>
Auswahlkriterien	<p>Zur Extraktion sollten alle Arbeiten herangezogen werden, die tatsächlich über Ergebnisse nach MRM-gestützter Biopsie berichten. Übersichtsartikel ohne eigene Daten wurden folglich ebenso ausgeschlossen wie Arbeiten, die nur auf die Entwicklung der Technik eingingen, ohne klinische Erfahrungen zu referieren.</p> <p>Diese fanden allerdings dann teilweise bei der Beschreibung des medizinisch-technischen Hintergrundes Berücksichtigung.</p> <p>Bei der Auswahl der Publikationen wurden die nachfolgenden Kriterien zugrunde gelegt:</p>

	<p>(a) Studiendesign: Berichte über jede Art der klinischen Anwendung MRM-gestützter Mamma-Biopsie wurden eingeschlossen, wenn eine Fallzahl von mindestens 10 Patientinnen erfüllt wurde.</p> <p>(b) Verfahren: Das Verfahren zur MRM-gestützten Biopsie musste exakt beschrieben sein.</p> <p>(c) Indikation: Es musste sowohl für die durchgeführte Biopsie als auch für die zugrundeliegende diagnostische MRM eine Indikation benannt sein.</p> <p>(d) Verfügbare Informationen: Im Ergebnisteil sollte nachvollziehbar dargestellt sein, wie die Biopsate histologisch aufgearbeitet wurden und in welcher Form das follow-up für die verschiedenen Befundkonstellationen realisiert wurde.</p> <p>Die durch die Recherche erhaltenen Abstracts bzw. Titel wurden gelesen und es wurde entschieden, welche Artikel die erforderlichen Auswahlkriterien sicher nicht erfüllen. Diese Artikel wurden ausgeschlossen, die restlichen Artikel wurden als Volltexte beschafft. Jeder Volltextartikel wurde gelesen und es wurde anhand der Auswahlkriterien entschieden, ob er berücksichtigt wird oder nicht.</p> <p>Die Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen Artikel sowie weiterer relevanter Artikel wurden daraufhin geprüft, ob sie Hinweise auf weitere wichtige Quellen enthalten. Wurden solche Quellen identifiziert, wurden diese Artikel ebenfalls beschafft und es wurde entschieden, ob sie die Auswahlkriterien erfüllen. Die Entscheidung darüber, ob die Auswahlkriterien erfüllt sind, erfolgte aus Ressourcengründen nur durch eine Person.</p> <p>Alle durch die Recherche erhaltenen Artikel wurden in ein Literaturverwaltungssystem eingegeben, mit Ein- oder Ausschluss gekennzeichnet und zur Einsicht archiviert.</p>
Datenlage	<p>Die Recherche in den HTA-Datenbanken ergab keine Treffer.</p> <p>In PubMed wurden insgesamt 97 Treffer erzielt. 69 Treffer konnten anhand des Abstracts sofort ausgeschlossen werden.</p> <p>Es fanden sich 14 zu berücksichtigende Arbeiten, nachdem 28 Volltexte durchgesehen wurden. Zwei Treffer aus den DIMDI-Datenbanken konnten anhand des Abstracts ebenfalls ausgeschlossen werden.</p> <p>Insgesamt wurden somit 14 Arbeiten gefunden, die die Auswahlkriterien erfüllten.</p>
Ergebnisse	<p>Im Ergebnis der eingeschlossenen und nach einheitlichem Schema ausgewerteten Publikationen lässt sich zusammenfassend festhalten, dass die Treffsicherheit der Biopsie zur Zeit noch nicht genügend klar beschrieben werden kann und insbesondere die Frage offen ist, wie viele Operationen sich tatsächlich einsparen lassen durch eine vorangegangene perkutane Diagnosestellung.</p> <p>Hinsichtlich der Evaluation der Anwendung der MRM-gestützten Biopsie in Indikationen, die über den Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 1. April 2006 hinausgehen, ist festzustellen, dass die Anwendung der MRM zur Diagnostik im Hochrisikoscre-</p>

	<p>ning bei familiärer Belastung aus verschiedenen Gründen problematisch erscheint und derzeit nicht als Screeningmethode empfohlen werden kann.</p> <p>Das gilt auch für alle anderen Anwendungsfälle der MRM-Diagnostik bzw. MRM-gestützten Biopsie.</p> <p>Von den möglich neuen Indikationen unter dieser Maßgabe, und auch unter Beachtung eines erhöhten Risikos durch gadoliniumhaltige Kernspinkontrastmittel, bleibt nur die Frage des Einsatzes im präoperativen Staging zu prüfen. Hierbei handelt es sich um die Beantwortung der für die betroffene Patientin hochrelevanten Frage, ob sie brusterhaltend operiert werden kann oder nicht.</p> <p>Allerdings muss auch eingeschätzt werden, dass die derzeitige Datenlage für eine definitive Aussage noch nicht ausreichend ist. Es ist der Ansatzpunkt für eine sorgfältige Follow-up-Studie gegeben, bevor diese Indikation in die Leistungspflicht der GKV übernommen werden kann.</p> <p>Hinsichtlich der leistungsrechtlichen Einordnung einer diagnostischen MRM-gesteuerten Biopsie stellt sich grundsätzlich die Frage, ob es sich hier überhaupt um eine ambulante Leistung handelt. Es war festzustellen, dass der Eingriff ca. 1 bis 1 1/2 Stunden dauert und häufig eine klinische Nachkontrolle über mehrere Stunden oder bis zum Folgetag nach Intervention erforderlich ist.</p>
Fazit	<p>An dieser Stelle sollen die drei eingangs aufgeworfenen Fragen vor dem Hintergrund der durchgearbeiteten Literatur beantwortet werden:</p> <p>Die MRM-gesteuerte Mamma-Biopsie ist eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode im Sinne der Richtlinie "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung", wenn sie bei nur in der MRM dedektierbaren Veränderungen eingesetzt wird.</p> <p>Es handelt sich um die Kombination von zwei bisher etablierten und bewerteten Verfahren, wobei es sich jedoch nicht um die schlichte Addition der zunächst durchzuführenden Diagnostik mit der daraus resultierenden interventionellen diagnostischen Abklärung handelt.</p> <p>Für die MRM-gestützte Mamma-Biopsie musste eine eigens dafür geeignete Technik entwickelt werden. Hinsichtlich der Abklärungsbedürftigkeit auffälliger magnetresonanztomographischer Befunde sind die zuständigen Fachgesellschaften gefordert, sich eindeutig zur Anwendung der MRM-BI-RADS®-Kategorien, einschließlich der erforderlichen diagnostischen und/oder therapeutischen Konsequenzen bei Vorliegen bestimmter Kategorien zu positionieren.</p> <p>Einer solchen Einteilung folgend muss jeder abklärungsbedürftige Befund einer histologischen Klärung zugeführt werden, unabhängig davon, ob die zugrundeliegende Magnetresonanztomographie eine Kassenleistung gewesen ist oder nicht.</p> <p>Als mögliche neue Indikation, insbesondere vor dem Hintergrund einer differenzierten Nutzen-Risiko-Abwägung der aktuell aufgetretenen Komplikationen mit Gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln erscheint allein das präoperative Staging diskutabel. Da sich hier, wie in der Diskussion dargelegt, mehrere Szenarien ergeben, sollte zunächst im Rahmen eines Modellprojektes eruiert werden, wie häufig multifokale bzw. multizentrische Befunde tatsächlich auftreten und um wie viele Herde es sich typischerweise handelt, damit man klä-</p>

	<p>ren kann, in wieweit die Verfügbarkeit einer MRM-gestützten Biopsie den Operateur in die Lage versetzt, tatsächlich die vorgesehene Therapieplanung zu beeinflussen und wie sich der Einsatz der MRM-gestützten Biopsie dann hinsichtlich der Rezidivquote brusterhaltend operierter Karzinomfälle auswirkt.</p>
Sozialmed. Empfehlung	<p>Jeder abklärungsbedürftige Befund muss einer histologischen Klärung zugeführt werden. Unabhängig davon, ob die zugrundeliegende Magnetresonanztomographie eine Kassenleistung gewesen ist oder nicht, erfolgt die Abklärung mittels MRM-gesteuerter Biopsie zu Lasten der GKV.</p> <p>Aus den vorliegenden Daten kann eine Indikationserweiterung über die vom GBA anerkannten Indikationen zum Einsatz der diagnostischen MRM nicht empfohlen werden.</p> <p>Der Einsatz der MRM im Rahmen des präoperativen Stagings sollte nur im Rahmen von Studien erfolgen.</p>
Datum des Gutachtens	03. August 2007

2. Verzeichnisse

2.1 Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG	3
1.1 ZUSAMMENFASSUNG FÜR DEN RASCHEN ÜBERBLICK.....	3
1.2 FACHLICH DETAILLIERTE ZUSAMMENFASSUNG	6
2. VERZEICHNISSE	10
2.1 INHALTSVERZEICHNIS.....	10
2.2 TABELLENVERZEICHNIS.....	12
2.3 ABKÜRZUNGEN UND BEZEICHNUNGEN	12
3. FRAGESTELLUNG / AUFTRAG	14
4. BESCHREIBUNG DES MEDIZINISCHEN HINTERGRUNDES	16
5. BESCHREIBUNG DES ZU BEGUTACHTENDEN VERFAHRENS	19
5.1 PATHOPHYSIOLOGISCHE / TECHNISCHE GRUNDLAGEN	19
5.1.1 <i>MR-Mammographie</i>	19
5.1.2 <i>MR-gestützte Lokalisation</i>	20
5.1.3 <i>MR-gestützte Stanzbiopsien (Core needle)</i>	20
5.1.4 <i>Vakuumentstützte Verfahren (Vakuumbiopsie, VakuFlash/Vacora)</i>	21
5.1.5 <i>Übersicht über die in den extrahierten Studien eingesetzten Gerätesysteme</i> ..	21
5.2 PERSONELLE UND STRUKTURELLE ANFORDERUNGEN, EINSATZBEREICH.....	24
6. BESCHREIBUNG DES VORGEHENS	25
6.1 RECHERCHE	25
6.1.1 <i>Vorgelegte Unterlagen</i>	25
6.1.2 <i>Systematische Recherche</i>	25
6.1.3 <i>Umfeldrecherche</i>	25
6.2 AUSWAHL DER STUDIEN ANHAND DER AUSWAHLKRITERIEN	26
6.2.1 <i>Benennung der Auswahlkriterien</i>	26
6.2.2 <i>Vorgehensweise</i>	26
6.3 BEARBEITUNG DER AUSGEWÄHLTEN STUDIEN	27
7. ERGEBNISSE	28
7.1 ERGEBNIS DER RECHERCHE.....	28
7.2 DARSTELLUNG UND BEGRÜNDUNG AUSGESCHLOSSENER STUDIEN.....	28
7.3 STUDIENDATEN	29
7.3.1 <i>Einzeldarstellung der extrahierten Studien</i>	29
7.3.2 <i>Zusammenfassende Darstellung</i>	35
7.3.3 <i>Bewertung potentiell neuer Indikationen der Magnetresonanzmammographie in Kontextdokumenten</i>	39
8. DISKUSSION	43

9. FAZIT	50
10. BEANTWORTUNG DER IN KAPITEL 3 AUFGEWORFENEN FRAGEN.....	50
11. REVIEW	53
12. ANHANG	54
12.1 BESCHLUSS DES BUNDESAUSSCHUSS DER ÄRZTE UND KRANKENKASSEN VOM 3. MAI 2001 BEZÜGLICH DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE DER WEIBLICHEN BRUST (MRM)	54
12.2 KERNSPINTOMOGRAPHIE-VEREINBARUNG	57
12.3 RECHERCHE	63
12.4 AUSGESCHLOSSENE PUBLIKATIONEN.....	66
12.5 EXTRAKTIONSBOGEN	67
13. LITERATURVERZEICHNIS.....	121

2.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die in den extrahierten Studien eingesetzten Gerätesysteme	21
Tabelle 2: Zusammenfassende Darstellung der Studien	35

2.3 Abkürzungen und Bezeichnungen

MRT	Magnetresonanztomographie
ADH	adenomatöse duktales Hyperplasie
B & S	Brown & Sharp (Normierung für Drahtstärke bzw. lichte Weite einer Kanüle nach J.R. Brown 1857)
BET	brusterhaltende Therapie
BRCA	Breast Cancer Antigen
CA	Carcinom
CE	Communautés Européennes = Europäische Gemeinschaft
DCis	duktales Carcinoma in situ
FDA	Federal Drug Administration
FNB	Feinnadelbiopsie
G	Gauge (amerikanisches Maß für die Nadelstärke)
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuß
Core-Biopsies	Stanzbiopsien
GebFra	Geburtshilfe & Frauenheilkunde (Fachzeitschrift)
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HRT	Hormonersatztherapie
ID	invasiv-duktales (Carcinom)
IL	invasiv-lobuläres (Carcinom)
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
MiMi	minimal-invasive Mammaintervention
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRM	Magnetresonanz-Mammographie
MRM-BI-RADS	Magnetresonanz-Mammographie -Breast Imaging and Reporting Data System
MRT-BI-RADS	Breast Imaging and Reporting Data System

npW	negativer Prädiktionswert
OP	Operation
ppW	positiver Prädiktionswert
ROBITOM	System zur Diagnose und Therapie des Mammakarzinoms
T	Tesla, Einheit der magnetischen Induktion
US	Ultraschall
VB	Vakuumbiopsie

3. Fragestellung / Auftrag

Es liegen drei positive G1-Gutachten zu Fragen des Einsatzes der Magnetresonanzmammographie vor.

Fallkonstellation 1:

Im Rahmen der Nachsorge nach einem brusterhaltend operierten Morbus Paget (Karzinom der weiblichen Brust) konnten mit der konventionellen Diagnostik (Mammographie und Mamma-Sonographie) keine Auffälligkeiten gesehen werden. Es wurde dann außerhalb der vom Gemeinsamen Bundesausschuss bestätigten Indikationen eine MR-Untersuchung der linken Brust durchgeführt. Dabei stellte sich ein auffälliger Befund dar, welcher mit einer MR-gesteuerten Mamma-Stanzbiopsie abgeklärt werden sollte.

Im Ergebnis der Begutachtung wird die Notwendigkeit für die beantragte MR-gestützte Mamma-Biopsie aus medizinischer Sicht bestätigt.

Fallkonstellation 2:

In einem Mammogramm wurde ein suspekter Herd rechts außen unmittelbar präpektoral festgestellt. Aufgrund fehlender Darstellbarkeit im Sonogramm entschloss man sich zu einer mammographisch gestützten Vakuum-Stanzbiopsie. Diese war jedoch nicht durchführbar, da der suspekter Herd "aufgrund der unterschiedlichen Lagerung der Mamma" rechts außen nicht sicher reproduzierbar war.

Daraufhin wird als einzig weiterführende diagnostische Maßnahme die MRM angesehen. Es wurde eingeschätzt, dass aufgrund der Lage unmittelbar präpektoral dieser Befund in hohem Maße als suspekt und damit abklärungsbedürftig zu werten sei. Weiterhin wird festgestellt, dass es nachvollziehbar sei, dass der Herdbefund bei liegender Position nicht reproduzierbar war.

Die MRM der Brust wird als einzig weiterführende Methode angesehen, um diesen abklärungswürdigen Befund als maligne oder benigne einzuschätzen mit der Zielstellung, ein weiteres Abwarten zu rechtfertigen bzw. eine MRM-gestützte Biopsie durchführen zu können.

Fallkonstellation 3:

Wegen blutiger Sekretion aus der linken Mamille ist die diagnostische Abklärung beabsichtigt. In der zytologischen Untersuchung fanden sich Hinweise für ein Papillom.

Die diagnostische Methode der Wahl zur Lokalisation eines solchen Milchgangpapilloms ist die sogenannte Galaktographie. In vorliegendem Falle konnte nach drei Versuchen mit diesem Verfahren kein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt werden. Aus dieser Konstellation heraus wird zur weiterführenden Diagnostik und zum sicheren Ausschluss eines malignen Geschehens die Durchführung einer MR-Mammographie empfohlen.

Im Ergebnis des Gutachtens wird festgestellt, dass im hier vorliegenden Fall dokumentiert sei, dass insgesamt drei Galaktographieversuche keine verwertbaren Resultate ergaben. Bei der Galaktographie hätte es sich um die wegweisende vertragsärztliche diagnostische Maßnahme zum Auffinden eines Papilloms gehandelt.

Angesichts der medizinischen Notwendigkeit einer weiterführenden Diagnostik vor dem erforderlichen operativen Eingriff käme dafür lediglich eine kontrastmittelgestützte Kernspintomographie der Brust in Betracht.

Auf dem Boden dieser Sachverhalte ergeben sich nun folgende Fragestellungen:

- Ist die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode im Sinne der Richtlinie "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" bei nur in der MRM dedektierbaren Veränderungen?
- Kann die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie bei Vorliegen eines abklärungsbedürftigen MRM-Befundes, welcher anlässlich einer laut Anlage I, Nr. 9 der Richtlinie "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" nicht indikationsgerecht durchgeführten MRM erhoben wurde, als vertragsärztliche Methode empfohlen werden?
- Bestehen neue medizinisch notwendige Indikationen für eine diagnostische MRM, die über den Beschluss des Bundesausschusses von 2001 hinausgehen?

Diese werden gemäß der Begutachtungsanleitung „Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB)“ vom 14.2.2002 im vorliegenden G3-Gutachten bearbeitet.

4. Beschreibung des medizinischen Hintergrundes

Das Mammakarzinom ist in Deutschland die häufigste bösartige Erkrankung bei Frauen, mit rund 55.100 Fällen pro Jahr und einer Mortalität von 26,8 % (Bertz et al. 2006)¹, wobei zu bemerken ist, dass die Sterblichkeit der Frauen an Brustkrebs seit Mitte der 90-er Jahre in Deutschland zurückgeht. Damit stellt diese Erkrankung ein herausragendes medizinisches und gesellschaftliches, gleichermaßen aber auch wirtschaftliches Problem dar.

Für die weitere Senkung der Sterblichkeit wird die Früherkennung als unabdingbare Voraussetzung angesehen. Neben der Erkennung von Risikokollektiven durch die Beachtung von Risiko- und protektiven Faktoren spielt die Früherkennung maligner Befunde eine herausragende Rolle (Hille et al 2004)¹¹.

Als Risikofaktoren werden immer wieder genannt und sind in unterschiedlichem Umfang untersucht und evaluiert (Gibis et al. 1998)⁸:

Familiäre Belastung

BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen

Altersrisiko

Nulliparae

Geburt des ersten Kindes nach dem 30. Lebensjahr

Lange natürliche Oestrogenexposition (späte Menopause und/oder frühe Menarche) und / oder längerfristige Einnahme verordneter Hormonpräparate (z.B. Hormonersatztherapie)

Deutliches Übergewicht

Allerdings muss eingeschätzt werden, dass die Bedeutung dieser Faktoren noch nicht aussagekräftig genug ist, um ein Risikokollektiv mit hinreichender Sicherheit zu definieren.

Damit kommt der bildgebenden Diagnostik eine gesteigerte Bedeutung zu.

Basis dieser bildgebenden Diagnostik des Mammakarzinoms ist nach wie vor die Mammographie. Sowohl die technische Durchführung als auch die Befundung erfolgt heute standardisiert nach international anerkannten Richtlinien (z.B. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, Third Edition 2001)³⁰.

Da die klinische Untersuchung Herdbefunde $< 1 \text{ cm}^3$ nicht sicher erkennt, werden zur Früherkennung des Mammakarzinoms Mammographie und Mamma-Sonographie eingesetzt. Die

kontrastmittelgestützte dynamische MR-Mammographie ist als ergänzendes bildgebendes Verfahren seit Beschluß des Bundesausschusses vom 3.5.2001 in die Diagnostik integriert. Die an dieser Stelle genannten Indikationen⁶ sind:

- Rezidivausschluss eines Mamma-Karzinoms nach brusterhaltender Therapie (Operation und/oder Radiatio) oder nach primärem oder sekundärem Brustwiederaufbau, wenn Mammographie und Sonographie nicht die Dignität des Rezidivverdachteten klären.
- Primärtumorsuche bei histologisch gesicherter axillärer Lymphknotenmetastase eines Mamma-Karzinoms, wenn ein Primärtumor weder klinisch noch mit den bildgebenden Verfahren Mammographie oder Sonographie dargestellt werden konnte.

Der im Anhang dieses Gutachtens unter 12.1 hinterlegte Beschluss griff auf den HTA-Bericht des DIMDI zur Verfahrensbewertung der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) in der Diagnostik des Mamma-Karzinoms zurück (Gibis et al. 1998)⁸.

Aufgrund der sich ständig verbessernden technischen Möglichkeiten erfolgt die Entdeckung auch präinvasiver Formen der Mammakarzinome zunehmend früher. Diese besitzen eine deutlich günstigere Prognose.

Es muss allerdings festgestellt werden, dass durch die bildgebende Diagnostik vermehrt verdächtige und abklärungsbedürftige Befunde nachgewiesen werden, die sich bei einer operativ-histologischen Abklärung als gutartig erweisen. Nur etwa 30 % der ausschließlich mammographisch suspekten nicht palpablen Läsionen sind intraoperativ tatsächlich maligne (Lajos 1995¹³ und Silverstein et al. 1996³⁷ aus Sittek et al. 2004³⁸).

Da am Ende der Diagnostik in jedem Fall eine definitive Diagnose stehen muss, leiten sich daraus zunächst zwei Forderungen ab.

Es sind die nichtinvasiven, bildgebenden Verfahren dahingehend zu verfeinern, weiterzuentwickeln und zu evaluieren, dass eine möglichst hohe Trennschärfe zwischen benignen und malignen Befunden erreicht werden kann. Die Zahl der verdächtigen Befunde sollte reduziert werden können. Die dann noch verbleibenden malignomverdächtigen Herdbefunde sind einer histologischen Diagnostik zuzuführen, das heißt es sind Methoden zu entwickeln, die es erlauben, die Befunde mit diagnostischer Zielstellung zu entfernen.

Neben den als weitgehend etabliert anzusehenden bildgebenden diagnostischen Verfahren, die auch als Routinediagnostik zu bezeichnen sind, wie Mammographie und Mamma-Sonographie hat sich die Magnetresonanz-Mammographie in den letzten Jahren als ergänzendes Verfahren etabliert. Bei bestimmten Indikationen kann der Einsatz dieser Untersuchungsmethode zu wichtigen Zusatzinformationen führen und helfen, sowohl die Entscheidung als auch das erforderliche Ausmaß eines Eingriffes zu begründen.

Einer hohen Sensitivität von 71 – 100 % steht weiterhin eine (relativ zur Mammographie) geringere Spezifität von 88 – 95 % entgegen (National Horizon Scanning Centre Unit, Australia and New Zealand 2004)²³.

Darüber hinaus ist mit der Weiterentwicklung der diagnostischen Magnetresonanz-Mammographie die Zahl suspekter Befunde, die nur in der MR-Mammographie zu sehen sind, weiter angestiegen, so dass zusätzlich zum diagnostischen Verfahren, welches als standardisiert und etabliert anzusehen ist, ein Verfahren der histologischen Abklärung entwickelt werden musste. Wenig geeignet oder nicht vertretbar erscheint in diesem Zusammenhang die Möglichkeit, Befunde, die nur in der MR-Mammographie zu beobachten waren, kurzfristig kernspintomographisch zu kontrollieren. Dadurch ist mit einer Erhöhung der Kosten und einer möglichen Diagnoseverschleppung zu rechnen. Hier ist die gezielte MR-gesteuerte Mamma-Biopsie indiziert. So wurden verschiedene MR-kompatible Biopsieverfahren in den letzten Jahren entwickelt, die sowohl eine perkutan-bioptische Abklärung als auch eine präoperative Lokalisation der entsprechenden Herdbefunde zulassen (Obenauer et al. 2006)²⁴.

5. Beschreibung des zu begutachtenden Verfahrens

Im Ergebnis diagnostischer MRM-Untersuchungen wird eine Vielzahl von Läsionen entdeckt, die mit anderen bildgebenden Verfahren nicht nachzuweisen sind und die aber aufgrund der Spezifität der Methode nicht in ausreichendem Maß differenziert werden können. Eine histologische Abklärung ist die notwendige und logische Folge.

In den letzten Jahren erfolgte daher verstärkt die Entwicklung MR-gestützter Verfahren zur präoperativen Lokalisation (Markierung durch Draht oder Clip) und/oder Biopsie. Diese Entwicklung war erforderlich, da herkömmliche röntgenologisch oder sonographisch gesteuerte Markierungs- und/oder Biopsieverfahren in der Kombination mit der MR-Mammographie nicht eingesetzt werden konnten.

Diese MR-gestützte Biopsie bzw. Lokalisation von nicht palpablen Veränderungen der Brustdrüse ist zwar als Kombination von etablierten und (im Fall der diagnostischen MRM) bewerteten Verfahren anzusehen, wobei es sich jedoch nicht um eine Addition der zunächst durchzuführenden Diagnostik (MR-Mammographie) und der daraus resultierenden interventionellen diagnostischen Abklärung handelt (Markierung und/oder Biopsie).

Folglich ist für die MR-gestützte Biopsie im EBM 2000 keine Leistungsziffer vorhanden.

Somit ist davon auszugehen, dass eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode im Sinne der NUB-Begutachtung zu bewerten ist, da einzelne Verfahrensschritte abgewandelt und entscheidend weiterentwickelt bzw. verändert werden mussten.

5.1 Pathophysiologische / technische Grundlagen

5.1.1 MR-Mammographie

Voraussetzung für eine erfolgreiche Darstellung von Tumoren der Mamma mittels Magnetresonanztomographie ist eine ausreichende Gefäßversorgung des Tumors. Dies wird vor allem bei invasiven Karzinomen vorhanden sein, so dass hier eine entsprechende Kontrastmittelanreicherung den Verdacht auf ein malignes Geschehen zulässt (s. auch die ausführliche Darstellung der Technik der MR-Mammographie in Gibis et al.: Verfahrensbewertung Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) in der Diagnostik des Mamma-Karzinoms, 1998)⁸.

Gleichzeitig ergibt sich damit aber auch die differentialdiagnostische Schwierigkeit zur Abgrenzung benigner Veränderungen, welche ebenfalls mit einer erhöhten Vaskularisation des Brustgewebes einhergehen können. Insbesondere kommen dabei entzündliche Veränderungen aber auch Veränderungen durch hormonelle Einflüsse in Betracht.

Neben rein morphologischen Kriterien, die in der diagnostischen Mammographie etabliert und diesen vergleichbar sind, stellt eine rasche Signalaufnahme mit nachfolgender Plateauphase nach Kontrastmittelinfusion ein wichtiges Kriterium der Malignität dar und wird bei der überwiegenden Anzahl der invasiven Karzinome gefunden. Dabei kommen inzwischen stan-

standardisierte Methoden zum Einsatz, die bei Anwendung auch standardisierter Bewertungskriterien (MRM-BI-RADS-Nomenklatur) vergleichbare Ergebnisse liefern.

Nach Delorme (2001)⁷ ist die MR-Mammographie jedoch nicht als Ersatz für die Biopsie bekannter, das heißt tastbarer bzw. mammographisch oder sonographisch nachweisbarer suspekter und somit histologisch abzuklärender Herdbefunde einzusetzen.

Als problematisch könnte sich jedoch der Einsatz von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln (Gd-haltige Kontrastmittel) erweisen, da bei vorgeschädigten Nieren diese zu auch tödlich verlaufenden Komplikationen führen können (Deutsches Ärzteblatt online, 28.12.2006)²⁵. Daher ist der Ausschluss einer Niereninsuffizienz vor der MRM unerlässlich.

Bisher war man davon ausgegangen, dass die mit Gd-haltigen Kontrastmitteln in Zusammenhang gebrachten Nebenwirkungen milde und nicht lebensbedrohliche Reaktionen seien.

5.1.2 MR-gestützte Lokalisation

Die MR-gestützte präoperative Lokalisation von Herdbefunden kann sowohl in Rückenlage als auch in Bauchlage erfolgen. In den 90er Jahren wurden entsprechende Systeme zur Lokalisation entwickelt.

Dabei war es erforderlich, sowohl die handelsüblich eingesetzten Spulen als auch die Lokalisationssysteme aufeinander abzustimmen bzw. auch für den entsprechenden Einsatz anzupassen und auch weiterzuentwickeln.

Alle Manipulationen erfolgen außerhalb des Magneten. Nach Positionierung der Nadel oder Korrektur der Position ist immer eine Kontrollaufnahme, bei der die Patientin in das System gefahren werden muss, anzufertigen.

Die beschriebenen Vorrichtungen konnten zunächst nur unilateral zu einem Zeitpunkt eingesetzt werden. In der Weiterentwicklung gibt es derzeit auch bilateral einzeitig einsetzbare Punktionsspulen. Diese Systeme sind kommerziell erhältlich.

Eine deutliche Weiterentwicklung stellt der Einsatz offener MR-Systeme dar. Von Vorteil ist dabei eine deutliche Zeitersparnis durch die einmalige Positionierung der Patientin und die Möglichkeit der Kommunikation mit der Patientin. Die bildgebende Kontrolle der Funktion kann mit offenen Systemen direkt erfolgen (Obenauer et al. 2006)²⁴.

5.1.3 MR-gestützte Stanzbiopsien (Core needle)

Die Stanzbiopsie, einschließlich Hochgeschwindigkeits-Stanzbiopsie, ist das älteste und am weitesten verbreitete Verfahren. Zahlreiche kommerzielle Geräteentwicklungen stehen zur Verfügung. Für die minimalinvasive Mammadiagnostik wurden inzwischen mehrere Systeme mit unterschiedlichen Nadelstärken entwickelt. Neben vollautomatischen kommen auch sequenziellautomatische und halbautomatische Systeme zum Einsatz.

Die Hochgeschwindigkeits-Stanzbiopsie-Systeme haben sich in der Kombination mit dem Einsatz der Sonographie und auch der Mammographie inzwischen bewährt. Die Entwicklung entsprechend einsetzbarer Geräte in Verbindung mit der MRM-Mammographie erfolgte in den letzten Jahren. Als abgeschlossen kann diese Entwicklung jedoch nicht angesehen werden, wobei die technische Problemlösung realisiert scheint. Mitteilungen zur Handhabbarkeit, Angaben zu Untersuchungsdauer, Treffsicherheit und Akzeptanz für die Patienten sind jedoch noch sehr different, so dass diesbezüglich weitere Untersuchungen und Studien erforderlich sind.

5.1.4 Vakuumunterstützte Verfahren (Vakuumbiopsie, VakuFlash/Vacora)

Bei der Vakuumbiopsie (Mammotome®) wird die Biopsienadel direkt in das zu biopsierende Gewebe bzw. Areal eingebracht. Nach Erzeugung eines Unterdruckes wird das entsprechende Gewebe in die Biopsiekammer verlagert und durch eine rotierende Klinge aus dem Gewebeverband scharf abgetrennt. Das Biopsiematerial kann durch Verändern des Unterdrucks aus der Biopsienadel entnommen werden, ohne dass diese aus dem Gewebe entfernt werden müsste.

Mit VakuFlash/Vacora stehen zwei weitere Entwicklungen der vakuumgestützten minimalinvasiven Biopsie zur Verfügung. Das Funktionsprinzip beruht auf einer Kombination aus Hochgeschwindigkeits-Biopsie und der Vakuumbiopsie.

Beide minimalinvasiven Biopsiemethoden können in Verbindung mit der MR-Mammographie angewandt werden.

5.1.5 Übersicht über die in den extrahierten Studien eingesetzten Gerätesysteme

Tabelle 1: Übersicht über die in den extrahierten Studien eingesetzten Gerätesysteme

Studie Land	Gerätekombination	
	MRM	Biopsieeinheit
Kuhl et al., 2001 ¹² D	1,5-T-MR-Tomograph ACS-NT POWER-TRAK 6000 oder Gyroscan intera, Philips-Medical-Systems	14-G Stanzbiopsie Nadelsysteme verschiedener Hersteller (Daum, Guerbet, Somatex)
Pfleiderer et al., 2003 ³³ D	1,5-T-MR-Tomograph (Philips, Best)	Robitom I Hochgeschwindigkeits-Biopsiesystem (Magnum, Bard, Corvington)

Studie Land	Gerätekombination	
	MRM	Biopsieeinheit
Schneider et al.; 2002 ³⁶ D	1,5-T-MR-Tomograph (Vision, Siemens Erlangen, CP Breast Array, Siemens Erlan- gen) Bildgebung zur Biopsie: 0,5-T-MR-Tomograph Positionierung SIGNA SP/i, GE Medical Sys- tems, Milwaukee	Doppelschussapparatur (BARD- Angiomed, Karlsruhe) in Verbindung mit MR- kompatibler 14-G- Koaxialschleuse (Daum, Schwerin)
Schneider et al., 2002 ³⁵ D	1,5-T-MR-Tomograph (Vision, Siemens Erlangen, CP Breast Array, Siemens Erlan- gen) Bildgebung zur Biopsie: 0,5-T-MR-Tomograph Positionierung SIGNA SP/i, GE Medical Sys- tems, Milwaukee	Integriertes Biopsiesystem MR BY 160, Noras Würzburg
Veltman et al., 2005 ³⁹ NL	1,5-T-MR-Tomograph (Siemens Magnetom Sonata oder Symphony, Siemens Erlangen), kombiniert mit geschlossener Doppel-Brust-Spule (Siemens) oder offener Brustspule (OBC, Machnet)	16-G Stanzbiopsie (keine genaue Angabe zum Fabrikat der ver- wendeten Biopsienadeln)
Liberman et al., 2003 ²⁰ USA	1,5-T-MR-Tomograph (Signa, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI)	9-G Vakuumbiopsiesystem (ATEC Breast Biopsy System, Suros Surgical Systems, Indian- apolis, IN)
Liberman et al., 2005 ¹⁹ USA	1,5-T-MR-Tomograph (Signa, GE Healthcare) Fixier- und Positioniereinheit (Biopsy Breast Array Coil, model BBC, MRI Devices oder offene Brustspule, model OBC-63, MRI Devices)	9-G Vakuumbiopsiesystem (Automated Tissue Excision and Collection, Suros Surgical Sys- tems)

Studie Land	Gerätekombination	
	MRM	Biopsieeinheit
Lehman et al., 2005 ¹⁶ USA	1,5-T-MR-Tomograph Positionierung SIGNA SP/i, GE Medical Systems, Milwaukee	Vakuumbiopsiesystem ATEC Breast Biopsy and Excision System (Suros Surgical Systems)
Hauth et al., 2005 ⁹ D	1,5-T-MR-Tomograph (Magnetom Sonata, Siemens Erlangen) Fixier- und Positioniereinheit (FI 163-PA, PE 162-PA, Noras Röntgen- und Medizintechnik GmbH)	Vakuumbiopsiesystem Vacora TM Biopsy System (Bard GmbH)
Perlet et al., 2002 ²⁸ D	geschlossenes Hochfeld-System Impact Expert/1,0 T oder Vision/1,5 T, Siemens, Erlangen Biopsiespule nach Heywang-Köbrunner, Siemens und Epoxonic	11-G Vakuumbiopsiesystem (Mammotome®, Ethicon, Endosurgery, Norderstedt)
Perlet et al., 2006 ²⁷ D, B, S, F	geschlossenes Hochfeld-System Impact Expert/1,0 T oder Vision/1,5 T, Siemens, Erlangen Biopsiespule nach Heywang-Köbrunner, Siemens und Epoxonic, München	11-G Vakuumbiopsiesystem (Mammotome®, Biopsys, Irvine, CA)
Viehweg et al., 2002 ⁴¹ D	1,0-T-MR-Tomograph (Impact Expert Siemens Erlangen) Biopsiespule nach Heywang-Köbrunner, Siemens und Epoxonic	11-G Vakuumbiopsiesystem (Mammotome®, Ethicon, Endosurgery, Norderstedt)
Viehweg et al., 2006 ⁴² D	1,0-T-MR-Tomograph (Impact Expert Siemens Erlangen) flexible Ringspule + Kompressionsvorrichtung (Siemens Erlangen und Epoxonic München)	11-G Vakuumbiopsiesystem (Mammotome®, Ethicon, Endosurgery, Norderstedt)

	Gerätekombination	
Studie Land	MRM	Biopsieeinheit
Viehweg et al., 2006 ⁴⁰ D	1,0-T-MR-Tomograph (Impact Expert Siemens Erlangen) Biopsiespule nach Heywang-Köbrunner, Siemens, Erlangen und Epoxonic, München	

(Reihenfolge der Autoren entspricht der zusammenfassenden Darstellung in 7.3.2)

5.2 Personelle und strukturelle Anforderungen, Einsatzbereich

Für die diagnostische MRM ist die Vereinbarung von Qualifikationsvoraussetzungen gemäß § 135, Abs. 2 SGB V zur Durchführung von Untersuchungen in der Kernspintomographie (Kernspintomographie-Vereinbarung) vom 10. Februar 1993 in der Fassung vom 17. September 2001 ist einzuhalten.

Analog sind für die MR-gestützte Mammabiopsie bisher keine Qualifikationsvoraussetzungen festgelegt.

6. Beschreibung des Vorgehens

6.1 Recherche

6.1.1 Vorgelegte Unterlagen

Anlaß zur Ausarbeitung dieses G3-Gutachtens waren die in Kapitel 3 vorgestellten drei positiven G1-Bewertungen aus den MDK Nord und Niedersachsen/Bremen.

Die resultierenden Fragestellungen beziehen sich auf den Nutzen der MRT-gestützten Biopsie einerseits und eine mögliche Indikationserweiterung der diagnostischen MRM andererseits; diese beiden Aspekte wurden hinsichtlich der Recherchestrategie unterschiedlich behandelt.

6.1.2 Systematische Recherche

Zur Klärung des Nutzens der MRT-gestützten Biopsie wurde eine systematische Literaturrecherche in den folgenden **Datenbanken**: NLM PubMed, DAHTA, MEDLINE, Medline Alert und bei folgenden **HTA-Institutionen** vorgenommen: CRD (DARE, NHS EED, HTA).

Die Recherche in den Datenbanken wurde im Juni 2006 durchgeführt. Genauere Angaben zu den Datenbanken, zu ihren Zugängen, der Anzahl der Treffer und den Suchstrategien finden sich in Abschnitt 12.3. Auf eine mehrfache Anpassung der Suchstrategie wurde verzichtet. Es wurde eine Einschränkung bezüglich des Publikationsjahres vorgenommen.

6.1.3 Umfeldrecherche

Der Nutzen der Magnetresonanzmammographie wird in mehreren systematischen Reviews indikationsspezifisch analysiert und bewertet. Deshalb wurde zur Beantwortung der Frage nach potentiellen neuen notwendigen Indikationen für eine diagnostische MRM auch auf diese Arbeiten zurückgegriffen. Eine aktuelle Zusammenstellung vorliegender HTA-Berichte ließ sich dem HTA-Newsletter Nr. 51 des Ludwig Boltzmann Instituts, Wien, vom Oktober 2006, entnehmen. Hier werden 6 Dokumente aus 3 HTA-Institutionen aufgeführt, nämlich der Blue Cross and Blue Shield Association, USA, des Instituts for Clinical Systems Improvement USA und des Australia and New Zealand Horizon Scanning Network. Alle 6 Dokumente wurden im Volltext besorgt und durchgesehen. Eine zusammenfassende Bewertung dieser Arbeiten findet sich unter 7.3.3.

Zusätzlich zu den über die Recherche gefundenen Studiendaten fand sich eine weitere Veröffentlichung zur Extraktion (Viehweg et al. 2006)⁴² in der Augustausgabe der Zeitschrift „Geburtshilfe und Frauenheilkunde“, die von einem der Autoren im Abonnement bezogen wird.

6.2 Auswahl der Studien anhand der Auswahlkriterien

6.2.1 Benennung der Auswahlkriterien

Zur Extraktion sollten alle Arbeiten herangezogen werden, die tatsächlich über Ergebnisse nach MRT-gestützter Biopsie berichten. Übersichtsartikel ohne eigene Daten wurden folglich ebenso ausgeschlossen wie Arbeiten, die nur auf die Entwicklung der Technik eingingen, ohne klinische Erfahrungen zu referieren.

(a) Studiendesign:

Berichte über jede Art der klinischen Anwendung MRT-gestützter Mammabiopsie wurden eingeschlossen, wenn eine Fallzahl von mindestens 10 Patientinnen erfüllt wurde.

(b) Verfahren:

Das Verfahren zur MRT-gestützten Biopsie musste exakt beschrieben sein.

(c) Indikation:

Es musste sowohl für die durchgeführte Biopsie als auch für die zugrundeliegende diagnostische MRT eine Indikation benannt sein.

(d) Verfügbare Informationen:

Im Ergebnisteil sollte nachvollziehbar dargestellt sein, wie die Biopsate histologisch aufgearbeitet wurden und in welcher Form das follow-up für die verschiedenen Befundkonstellationen realisiert wurde.

6.2.2 Vorgehensweise

Die Recherche in Dimdi (Medline, MedlineAlert und DAHTA) diente nur als mögliche Ergänzung zu PubMed, d. h. es wurden nur Treffer aus diesen Datenbanken berücksichtigt, die nicht in PubMed zu finden waren. Die durch die Recherche erhaltenen Abstracts bzw. Titel wurden gelesen und es wurde entschieden, welche Artikel die oben aufgeführten Auswahlkriterien sicher nicht erfüllen. Diese Artikel wurden ausgeschlossen, die restlichen Artikel wurden als Volltexte beschafft. Jeder Volltext-Artikel wurde gelesen und es wurde anhand der Auswahlkriterien entschieden, ob er berücksichtigt wird oder nicht. Die Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen Artikel sowie weiterer relevanter Artikel wurden daraufhin geprüft, ob sie Hinweise auf weitere wichtige Quellen enthalten. Wurden solche Quellen identifiziert, wurden die Artikel ebenfalls beschafft und es wurde entschieden, ob sie die Auswahlkriterien erfüllen.

Die Entscheidung darüber, ob die Auswahlkriterien erfüllt sind, erfolgte aus Ressourcen-gründen nur durch eine Person.

Alle durch die Recherche erhaltenen Artikel wurden in ein Literaturverwaltungssystem (Reference Manager®) eingegeben, mit Ein- oder Ausschluss gekennzeichnet und zur Einsicht archiviert.

6.3 Bearbeitung der ausgewählten Studien

23 Arbeiten wurden sorgfältig extrahiert, von diesen wurden vier anschließend doch ausgeschlossen, da vorrangig technische Aspekte dargestellt und klinische Daten nicht mitgeteilt werden. Es handelt sich um die Arbeit von Larson et al. (2004)¹⁵, zwei Arbeiten von Pfeleiderer et al., jeweils aus dem Jahr (2003)^{31;32} sowie die Arbeit von Prat et al. (2002)³⁴. Drei weitere Publikationen gehen auf interessante andere Aspekte ein und werden in der Diskussion an entsprechender Stelle aufgegriffen, nämlich die retrospektive Validierungsstudie zur Klassifikation der MRM-Bildgebung von Liberman et al. (2002)²¹, die Arbeit von Hefler et al. (2003)¹⁰ zum follow-up bei nicht reproduzierbaren Anreicherungen und die Arbeit von Wallace et al. (2005)⁴³ zur Vollständigkeit der Exzision.

Zwei Publikationen beziehen sich auf Nebenaspekte der von Perlet et al. (2006)²⁷ publizierten Multicenterstudie, die Arbeit von Lampe et al. (2002)¹⁴ untersucht den Nutzen einer MRT-gestützten Drahtmarkierung und Perlet et al. (2005)²⁹ beschreibt den Verbleib von Clips nach MRT-gestützter Biopsie. Auch diese Arbeiten werden in der Diskussion an entsprechender Stelle platziert. Von den eingangs erwähnten 23 Arbeiten bleiben also 14, die sich tatsächlich auf MRT-gestützte Biopsien beziehen. Diese Arbeiten sollen nun in drei Gruppen zusammengefasst einzeln dargestellt werden. Zunächst werden die Arbeiten aufgeführt, die sich mit MRT-gestützten Stanzbiopsien beschäftigen, anschließend soll es um MRT-gestützte Vakuumbiopsien gehen. Da sich die exakte Gesamtzahl biopsierter Frauen aus den verschiedenen Publikationen der Arbeitsgruppe von Frau Professor Heywang-Köbrunner nicht bestimmen lässt, werden diese als eigene Gruppe behandelt.

Alle Extraktionen erfolgten auf einem eigens für dieses Gutachten angepassten Extraktionsbogen für Diagnosestudien (der Musterbogen sowie alle sorgfältig durchgeführten Extraktionen eingeschlossener Arbeiten finden sich im Anhang hinterlegt). Es wurde bereits bei der Extraktion ausdrücklich vermerkt, unter welcher Indikation die diagnostische MRT durchgeführt wurde, mit welcher Indikation eine Biopsie durchgeführt wurde, unter welcher Fragestellung die Studie lief, ob das MRT-BI-RADS®-Lexikon oder eine andere Definition zur Befundbeschreibung angewandt wurde, mit welcher Methode die Biopsie durchgeführt, in welchem Studiendesign gearbeitet wurde und wie viele Zentren beteiligt waren. Die Art der Aufarbeitung wurde dargelegt. Es wurde zwischen der Anzahl vorgesehener Interventionen und der Anzahl tatsächlich durchgeführter Interventionen sorgfältig unterschieden. Die Ergebnisse wurden nicht nur aus der Arbeit extrahiert, sondern wo immer möglich in eine 4-Felder-Tafel eingetragen, um Angaben zur Sensitivität, Spezifität, ppW, Unvollständigkeit der Punktion bzw. Diskordanz, ADH- bzw. DCis-Unterschätzung und Vollständigkeit der Entfernung durch die mikroinvasive Intervention in Raten zu berechnen. Es wurde jeweils festgehalten, wie viele Läsionen wegen nicht reproduzierbarer Anreicherungen oder anderer technischer Probleme nicht biopsiert werden konnten. Offene Fragen und Anmerkungen der Gutachter wurden genau so vermerkt wie das Fazit der Autoren. Überall da, wo im Extraktionsbogen keine Eintragung vorgenommen wurde, ließ sich die entsprechende Angabe der Quelle nicht entnehmen.

Einzig die Arbeit von Liberman et al. 2003²⁰ erlaubt eine Berechnung zur diagnostischen Genauigkeit der MRT-gestützten Biopsie, da nur hier das für innovative Techniken erforderliche Studiendesign realisiert wurde, nämlich **jede** Stanzbiopsie durch eine chirurgische Nachresektion zu sichern.

In allen anderen Arbeiten werden lediglich diejenigen Fälle einer chirurgischen Abklärung zugeführt, deren Histologie nach Biopsie auffällig erschien; die anderen werden einem nur mammographischen follow-up zugeordnet. Folglich kann man hier nur das ppW der diagnostischen MRM berechnen (so lautet auch die Spaltenüberschrift der Übersichtstabelle).

Folgende Rechenansätze kamen also zur Anwendung: Für die Rubrik „auffällig ohne Biopsie“ wurde die Anzahl nicht biopsierter Läsionen durch die Anzahl auffälliger Befunde geteilt. Für das ppW der diagnostischen MRT wurde die Anzahl invasiver Karzinome und duktaler Karzinomata in situ durch die Anzahl auffälliger Befunde geteilt. Für die Bestimmung der unvollständigen Punktionen bzw. der Diskordanzrate wurde die Anzahl berichteter Unstimmigkeiten zwischen Bildgebung und Biopsie durch die Anzahl durchgeführter Biopsien geteilt. Für die Bestimmung der Rate von ADH- bzw. DCis-Unterschätzung wurde die Anzahl höhergestufter Fälle aus der chirurgischen Nachresektion durch die Anzahl aller ADH bzw. DCis-Fälle geteilt. Für die Bestimmung der vollständigen Entfernung maligner Befunde durch die mikroinvasive Intervention wurde die Anzahl nicht bestätigter Fälle nach chirurgischer Exzision durch die Anzahl aller per MRT-Biopsie erfassten malignen Befunde, also aller Karzinome und duktaler Karzinoma in situ, geteilt.

7. Ergebnisse

7.1 Ergebnis der Recherche

Die Recherche in den „**HTA-Datenbanken**“ ergab keine Treffer. In **PubMed** wurden insgesamt 97 Treffer erzielt. 69 Treffer konnten Anhand des Abstracts sofort ausgeschlossen werden. Es fanden sich 14 zu berücksichtigende Arbeiten, nachdem 28 Volltexte durchgesehen wurden. Die Recherche in den kostenfreien Datenbanken des **DIMDI** (Medline u.a., s. 12.3) ergab 33 Treffer, von denen 31 doppelt mit denen aus PubMed waren und die 2 verbleibenden Treffer konnten Anhand des Abstracts ausgeschlossen werden.

Durch das Prüfen der Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen und relevanten Publikationen wurden keine weiteren relevanten Artikel identifiziert.

Insgesamt wurden somit 14 Arbeiten gefunden, die die Auswahlkriterien erfüllen.

7.2 Darstellung und Begründung ausgeschlossener Studien

Die Arbeiten, die nach Durchsicht des Abstracts oder des Volltextes ausgeschlossen wurden, sind in der Tabelle „Ausgeschlossene Publikationen“ (Abschnitt 12.4) mit dem jeweiligen Ausschlussgrund aufgeführt. Alle hier nicht aufgelisteten Treffer waren von vornherein nicht in Betracht zu ziehen, da es sich z.B. um doppelt gefundene Publikationen handelte. Diese sind mit ihrem Titel beim Fachbereich Evidenz-basierte Medizin des MDS archiviert.

7.3 Studiendaten

7.3.1 Einzeldarstellung der extrahierten Studien

7.3.1.1 MRT-gestützte Stanzbiopsien (core needle)

Fünf Arbeiten beschreiben die MRT-gestützte Stanzbiopsie, nämlich Kuhl et al. (2001)¹², Pfeleiderer et al. (2003)³³, Schneider in zwei Arbeiten 2002^{35;36} (wobei anzunehmen ist, dass die englische Publikation mit 21 Patientinnen dieselben Frauen beschreibt wie die deutsche Publikation mit 28 Patientinnen) und Veltman et al. (2005)³⁹. Da die einzelnen Extraktionsbögen im Anhang wiedergegeben werden, beschränkt sich die Einzeldarstellung der Studien hier auf die Erwähnung besonderer Aspekte.

Kuhl et al.¹² evaluieren die MRT-gestützte core needle Biopsie mit 14 Gauge-Nadeln an 77 tatsächlich punktierten Läsionen. Der positive Prädiktionswert der diagnostischen MRT ergibt sich mit 29 zu 78 = 37,2 %, aber: 18 von 77 tatsächlich durchgeführten Biopsien, also 23,4 % wiesen eine Diskordanz bei der radiologisch-pathologischen Befundkorrelation auf. Von diesen 18 Fällen wurden lediglich sieben per excisionem abgeklärt. Die Entscheidung für diese Auswahl wird nicht dargelegt.

Aufgrund dieser Problematik kann die von den Autoren vorgestellte Berechnung zu Sensitivität, Spezifität, ppW, npW und diagnostischer Genauigkeit nicht herangezogen werden. Für diese Kenngrößen wäre unbedingt eine vollständige Darlegung für die Abklärungsbefunde **aller** diskordanten Fälle erforderlich gewesen.

Auch die Angaben der Autoren zur Konsequenz des Einsatzes der MRT-Biopsie sind nicht exakt nachvollziehbar. Hier wird angegeben, dass für 40 von 58 (69 %) der Patientinnen bzw. 54 von 77 (70 %) der Läsionen der Einsatz der MRM eine Veränderung der beabsichtigten Behandlungsstrategie nach sich zog.

Bemerkenswert ist, dass in dieser Studie mit zwei der drei benutzten Geräte Schwierigkeiten bei der Punktion durch Verschieben der Ziellokalisierung auftraten. Bei 49 von 78 Läsionen war die erste Anreicherungsphase zu kurz, so dass Kontrastmittel nachinjiziert werden musste. Gerade in Kenntnis dieser technischen Schwierigkeiten hätten die auffälligen Diskordanzen einer sorgfältigen Abklärung bedurft. In der Gruppe als wahrscheinlich benigne eingestufte MRT-Befunde ergaben sich bei 10 von 19 (59,6 %) Läsionen Diskordanzen im radiologisch-pathologischen Befundabgleich. Hier induziert die MRM zusätzlichen Abklärungsbedarf bzw. zusätzliche Verlaufskontrollen.

Über erste positive Erfahrungen mit einem selbst entwickelten Biopsie-System berichten **Pfeleiderer et al.** (2003)³³. 16 Patientinnen kamen zur Biopsie, Komplikationen traten nicht auf. Der positive Prädiktionswert der diagnostischen MRT lag bei 31,3 %. Alle drei adenomatösen histologischen Befunden erwiesen sich bei chirurgischer Nachexzision als Karzinom.

Da die beiden Arbeiten von **Schneider et al.** aus 2002 vermutlich dasselbe Patientenkollektiv beschreiben, sei hier lediglich auf die Veröffentlichung im „Radiologen“ genauer eingegangen³⁶. Von den 96 für eine Intervention vorgesehenen Patientinnen kamen 28 zur Biop-

sie, Aussagen zum primären Einsatz der Magnetresonanztomographie finden sich in der Arbeit nicht. Der ppW-Wert der diagnostischen MRT liegt bei 35,7 %.

Die letzte der fünf Arbeiten zur MRT-gestützten Stanzbiopsie stammt aus Nijmegen von **Veltman et al.** (2005)³⁹ 43 Interventionen waren geplant, 18 Biopsien wurden tatsächlich durchgeführt. In 14 Fällen ergab sich auch ein Vergleich zur Ultraschall-gestützten Biopsie. Hier zeigt sich im histologischen Befund entweder eine Diskordanz zur Bildgebung oder ein unauffälliges Ergebnis. Die hohe Versagerrate der MRT-gestützten Biopsie fällt auf. Aus den 18 Biopsien ergeben sich ein Karzinom, zwei ADH, 17 benigne oder weiterhin unklare Befunde. Der positive Prädiktionswert der diagnostischen MRT nach Biopsie liegt nur bei 5 %. Neun von 18 Fallkonstellationen, d.h. 50 %, sind entweder unvollständig punktiert oder diskordant in der radiologisch-pathologischen Befundkorrelation.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die MRT-gestützte Stanzbiopsie sicherlich noch im Stadium der Erprobung ist. Aus allen obengenannten Arbeiten ergibt sich eine Gesamtzahl von 139 durchgeführten MRT-gestützten Stanzbiopsien, die einzige Arbeit, die Indikationen zur Biopsie ausdrücklich an BI-RADS®-Kategorien festgemacht hat, ist die von Veltman. Es kommen Geräte verschiedener Hersteller zum Einsatz, mit denen sich in unterschiedlichem Maß Schwierigkeiten bei der Punktion durch Verschieben der Ziellokalisierung ergeben. Bei den Arbeiten von Kuhl¹² und Veltman³⁹ fallen die hohen Raten unvollständiger Punktionen bzw. diskordanter Befunde auf. Die ppW der diagnostischen MRT liegt bei durchschnittlich 34,7 % wenn man das Ergebnis von Veltman unberücksichtigt lässt.

7.3.1.2 MRT-gestützte Vakuumbiopsie

Die nächste Gruppe umfasst vier Arbeiten zum Einsatz dieser Methode, nämlich zwei von Laura Libermann et al. aus 2003²⁰ und 2005¹⁹, eine von Lehman¹⁶ und die Arbeit von Hauth et al.⁹, bei der das Vacora®-System benutzt wird.

Auf die Arbeit von **Liberman et al.** aus dem Jahre 2003²⁰ muss etwas genauer eingegangen werden, da es die einzige Studie aus der vorliegenden Recherche ist, bei der alle per Vakuumbiopsie befundeten Herde auch chirurgisch exzidiert wurden, so dass hier Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit auch tatsächlich berechnet werden konnten. Die Vakuumbiopsien erfolgten mit 9 Gauge-Nadeln, anschließend wurde die Exzisionshöhle mit einem Clip markiert und der chirurgischen Nachresektion zugeführt. 27 Läsionen bei 19 Frauen wurden auf diese Weise untersucht. Die Biopsie war in 19 von 20 Fällen, d.h. in 95 % der Fälle, technisch erfolgreich, die Clipmarkierung in 25 von 26, d.h. 96 % der Fälle. Die durchschnittliche maximale Entfernung zwischen Clip und Markierungsdraht lag bei 0,6 cm. Es ergab sich allerdings eine Streuung für diese Wegstrecke von 0,1 bis 4,1 cm. Die Präparatradiografie nach Exzision zeigte den Clip in 22 von 23 Fällen (96 %) in situ. Relativ zur Feinnadelbiopsie führen die Autoren den Vorteil einer höheren Erfolgsrate für die Vakuumbiopsie an, relativ zur Stanzbiopsie das höhere gewonnene Gewebevolumen. Die schnelle Gewebegewinnung sei bei der MRT-Lokalisation besonders wichtig, da der Kontrast rasch verschwinde.

Als erforderliche Vorerfahrung der behandelnden Radiologen werden 99 MRT-gestützte Drahtmarkierungen und 335 stereotaktische Vakuumbiopsien beziffert. Als weiterer Vorteil der Vakuumbiopsie wird herausgestellt, dass durch Unterdruck auch weit posterior gelegenes Gewebe erreicht werden kann. Für die Autoren der Studie stellt sich die MRT-gestützte Vakuumbiopsie als schnell, sicher und präzise dar.

Die chirurgische Nachresektion ermöglichte im Rahmen dieser Untersuchung die Berechnung der diagnostischen Genauigkeit der MRT-gestützten Biopsie. Es ergab sich die Sensitivität mit sechs von acht (75 %), die Spezifität mit 18 von 19 (94,7 %), der positive Prädiktionswert mit sechs von sieben (85,7 %), der negative Prädiktionswert mit 18 von 20 (90 %) und die Prävalenz mit acht von 27 (29,6 %). Von 27 im MRT auffälligen Läsionen waren per Vakuumbiopsie sieben im Punktat maligne, 20 benigne. Der positive Prädiktionswert der diagnostischen MRT lag mit 7 von 27 als bei 25,9 %. Einen ADH-Befund und ein duktales Karzinom in situ aus diesen 20 benignen Punktathistologien hätte man ohne chirurgische Nachresektion nie gefunden! Das ist ein Anteil von 10 Prozent. Dies ist die einzige Arbeit, die die vollständige chirurgische Aufarbeitung aller punktierten Läsionen beschreibt.

Mit der Publikation von 2005 untersuchen **Liberman et al.**¹⁹ die MRT-gestützte Vakuumbiopsie als Alternative zur chirurgischen Exzision. Auch hier benutzt sie eine Stanznadel von 9 Gauge. Erstmals wird in dieser Arbeit das Problem der nichtreproduzierbaren Anreicherung erwähnt. Es kommt hier bei 12,5 % der vorbeschriebenen Läsionen vor. Die Biopsie ist in 96,9 % der Fälle erfolgreich, die Clipmarkierung in 94,5 %.

Das ppW der diagnostischen MRT liegt bei 21,4 % und wird für verschiedene Indikationen differenziert angegeben, nämlich 45 % in der Abklärungsdiagnostik klinisch schwieriger Befundkonstellationen, 27 % im präoperativen Staging, 25 % im follow-up und 19 % im high risk-Screening. Diskordante Ergebnisse durch unvollständige Punktationen ergeben sich in 9,5 % der Fälle, die ADH-Unterschätzung liegt mit zwei von vier Fällen bei 50 %, die DCis-Unterschätzung mit einem von 13 Fällen bei 7,7 %. Die im MRT beschriebenen Auffälligkeiten lassen sich in 16,6 % durch die minimal invasive Intervention vollständig entfernen. Nach Berechnung der Autoren hat die MRT-gestützte Biopsie in 77,9 % eine offene Exzision eingespart. Ausdrücklich wird in der Diskussion darauf hingewiesen, dass die neun diskordanten Biopsieergebnisse bei einem Operateur mit geringer Vorerfahrung vorkamen. Es kam in sechs Fällen zu Komplikationen, u.a. zweimal zu Komplettdurchstichen mit der Stanznadel auf die Gegenseite der Inzision. Liberman et al. erzielen deutliche kürze Op-Zeiten als in Europa. Dies wird auf die 9 G-Nadel statt einer 11 G-Nadel und die andere Organisation des Probeneinsammelns zurückgeführt.

Lehman et al.¹⁶ beschreiben die Erfahrung mit der MRT-gestützten Vakuumbiopsie an zwei weiteren US-amerikanischen Zentren. Die Nadelstärke, mit der 38 Läsionen bei 28 Frauen punktiert werden, wird in dieser Publikation nicht genannt. Auch das Problem der nichtreproduzierbaren Anreicherung wird in dieser Publikation nicht erwähnt, was den Verdacht auf ein selektiertes Patientenkollektiv unterstützt.

Alle Biopsien sind technisch erfolgreich. Die ppW der diagnostischen MRT liegt bei 36,8 %.

Zwei von 14 Läsionen, d.h. 14,3 %, können vollständig entfernt werden. Die Methode kann technisch korrekt angewandt werden, die Zeitdauer für einen Eingriff liegt mit 50 Minuten deutlich über den von Liberman angegebenen 35 Minuten pro Eingriff.

Hauth et al.⁹ berichten von ersten Erfahrungen mit dem Einsatz des Vacora®-Vakuum-Biopsiesystems für MRT-sichtbare Mammaläsionen. 12 Frauen werden behandelt, sieben mit BI-RADS® 3-Läsionen und fünf mit BI-RADS® 4-Läsionen. Neun können ausgewertet werden, da sich drei primäre Anreicherungen zum Zeitpunkt der vorgesehenen Biopsie nicht wiederfinden lassen.

Das ppW der diagnostischen MRT liegt mit 1 von 12 = 8,3 % recht niedrig, das mag daran liegen, dass hier auch Läsionen vom Typ BI-RADS® 3 zur Biopsie kamen. Die Dauer des Eingriffs wird mit 1,5 Stunden angegeben, eine Sedierung ist erforderlich. Ein Eingriff muss nach fünf Stanzen wegen Schmerzen abgebrochen werden, ein weiterer Abbruch erfolgt wegen Blutungen nach zehn Stanzen. Für 24 Stunden ist ein Thoraxkompressionsverband nötig, am Folgetag erfolgt ein MRT zur Verlaufskontrolle.

Zusammenfassend lässt sich über diese vier Arbeiten sagen, dass der positive prädiktive Wert der diagnostischen MRT durchschnittlich bei 28,0 % liegt, wenn man die Arbeit von Hauth außer acht lässt. Wenig überzeugend erscheint die von Liberman gefundene Sensitivität der MRT-Biopsie von 75 %. Es sind unbedingt weitere Studien zur Abklärung der diagnostischen Genauigkeit dieser Methode nötig.

7.3.1.3 Arbeiten aus der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Heywang-Köbrunner

Die dritte und letzte Gruppe der darzustellenden Studien umfasst die Arbeiten aus der Arbeitsgruppe von Frau Professor Heywang-Köbrunner. Sie selbst tritt in diesen Publikationen jeweils an die letzte Stelle der Autoren, obwohl sie maßgeblich an der Entwicklung von MRT-Spulen für die MR-Mammographie beteiligt ist und auch die Geräteentwicklung zur MRT-gestützten Biopsie in Zusammenarbeit mit der Firma Ethicon voranbringt.

Extrahiert wurden fünf Arbeiten, zwei von Perlet, und drei von Viehweg, wobei die deutschen Autoren in allen fünf Arbeiten präsent sind und aus Dresden, Halle oder München kommen. Die Frage über wie viele verschiedene Patienten in diesen Publikationen berichtet wird, wurde Frau Professor Heywang-Köbrunner persönlich vorgelegt und ist bislang nicht beantwortet. Es ist allerdings zu vermuten, dass die Arbeit von **Perlet et al.** aus 2002²⁶ eine Subgruppe der Patienten beschreibt, über die auch in der Publikation von 2006²⁷ berichtet wird, so dass für die Einzeldarstellung auf letztere Publikation genauer eingegangen werden soll:

Hier werden die Ergebnisse einer prospektiven Multicenterstudie mit Beteiligung des Klinikums Rechts der Isar und der Ludwig-Maximilians-Universität München, der Martin-Luther-Universität Halle, des Sankt Jan Hospitals Brügge, der Universitätsklinik Malmö und des Hospital Lapeyronie Montpellier beschrieben. Insgesamt kamen 649 Läsionen bei 578 Patientinnen zur Abklärung, 538 Biopsien wurden tatsächlich durchgeführt. Die Raten nicht reproduzierbarer Anreicherungen belief sich auf 17,1 %. Der positive Prädiktionswert der diagnostischen MRT lag insgesamt bei 21,2 % und wird für verschiedene Indikationen gesondert aufgeführt: bei familiärer Belastung 27 %, bei positivem axillärem Lymphknoten 50 %,

bei bekanntem ADH 30 %, bei bekanntem Karzinom für mit neoadjuvanter Chemotherapie vorbehandelte Befunde 100 %, zur exakten Lokalisierung 20 %, im präoperativen Staging 36 % und bei bekanntem Karzinom der Gegenseite 23 % sowie zur Abklärung von Narben bei Rezidivverdacht 42 %. Der Anteil unvollständiger Punktationen belief sich auf 3,9 %, die Rate von ADH-Unterschätzungen lag mit 29,4 % sehr hoch. Es ist zu bedenken, dass all diese Befunde einer Nachresektion zugeführt werden müssen. Dem gegenüber zeigten sich DCis-Unterschätzungen lediglich bei 4,6 %. Vollständig entfernt werden konnten im MRT sichtbare Läsionen in 15,2 % der Fälle. Die Biopsie war in 96 % erfolgreich, in 6,5 % ergaben sich Komplikationen. Es ist nach wie vor schwierig, 0 - 2 cm thoraxwandnah medial zu punktieren! Ebenfalls technisch problematisch ist die Intervention bei einer Brustdicke von weniger als 3 cm und limitierend für die Lagerung im Tomographen eine Adipositas permagna. Der Nutzen der MRT wird von den Autoren dieser Studie als indikationsabhängig beschrieben.

Die drei Arbeiten von **Viehweg et al.** sind jeweils im Sinne einer retrospektiven Analyse angelegt. 2002⁴¹ werden die Abklärungsergebnisse für 280 auffällige Befunde bei 222 Frauen beschrieben, die eine MRT-gestützte Vakuumbiopsie mit einer 14 Gauge-Nadel erhielten. Dies steht im Widerspruch zu den beiden anderen Publikationen von 2006^{40;42}, in denen durchgängig die Punktation mit 11 Gauge-Nadeln beschrieben wird. Die erstgenannte Publikation kommt auf einen ppW-Wert für die diagnostische MRT von 26 %. Die OP-Zeit liegt bei einer Stunde, in 16 % der Fälle ist eine Sedierung erforderlich, nach vier Stunden oder am Folgetag wird die Exzisionshöhle revidiert. Die Vorteile einer MRT-gestützten Vakuumbiopsie werden von den Autoren plausibel dargelegt.

In den beiden Arbeiten von 2006 ermöglicht die differenzierte Auswertung die Angabe positiver Prädiktionswerte nach Indikation. Die Publikation in der GebFra⁴² beschreibt die Abklärung 60 auffälliger Befunde bei 39 Patientinnen, in 12 % zeigt sich eine nicht reproduzierbare Anreicherung. Das ppW der diagnostischen MRT liegt insgesamt bei 23,3 %. Indikationsspezifisch ergibt sich für die Nachsorge hier ein Wert von 15 %, im präoperativen Staging 16,7 %, zur Abklärung von Narben auf Rezidivverdacht 16,7 % und bei unklaren Befunden in der Nachsorge 43,7 %. Die Rate der DCis-Unterschätzungen liegt bei 14,3 %, Malignome aus BI-RADS® 3-Befunden zeigten sich in 6,7 % der hier untersuchten Läsionen. Dies ist die einzige Arbeit aus der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Heywang-Köbrunner, die das MRT-BI-RADS®-Lexikon explizit berücksichtigt.

In der zweiten Publikation von 2006⁴⁰ wird über 83 zur Biopsie vorgesehene Läsionen bei familiärer Belastung berichtet. 74 Vakuumbiopsien werden tatsächlich durchgeführt. Der Anteil nichtreproduzierbarer Anreicherungen liegt bei 10,3 %, das ppW der diagnostischen MRT bei 21,7 %. Es ergibt sich eine Varianz, je nach dem ob zusätzlich noch weitere Aspekte zu berücksichtigen sind, z.B. 19 % nur bei familiärer Belastung, 27 % bei familiärer Belastung und präoperativen Staging und 50 % bei familiärer Belastung und Auffälligkeit in einer Mammographieebene, so dass die Autoren zu dem Fazit kommen, dass das ppW bei familiärer Belastung mit nicht genetischen Faktoren variiert.

Zusammenfassend ist für diese Gruppe dargestellter Einzelstudien festzuhalten, dass die Rate nicht reproduzierbarer Anreicherungen bei durchschnittlich 13,1 % liegt (diesem Befund gehen **Hefler et al.**¹⁰ in einer eigenen Untersuchung weiter nach. Diese Arbeit wird in der Diskussion vorgestellt). Das ppW der diagnostischen MRT liegt durchschnittlich bei 23,0 %. Es ergeben sich niedrigere Raten zwischen 1 und 3,9 % für unvollständige Punktionen bzw. Diskordanzen, aber relative hohe Raten für ADH-Unterschätzungen von durchschnittlich 31,4 % aus zwei Studien. Die vollständige Entfernung der Läsion durch minimal invasive Intervention erscheint in durchschnittlich 17,6 % möglich. Da benigne Befunde durchgängig nur durch bildgebende Nachuntersuchungen weiterverfolgt wurden, kann zur diagnostischen Genauigkeit der Methode aus diesen Arbeiten keine weitere Angabe gemacht werden.

7.3.2 Zusammenfassende Darstellung

Die wesentlichen Befunde aus der Extraktion obengenannter Studien finden sich in der nachfolgenden Tabelle.

Tabelle 2: Zusammenfassende Darstellung der Studien

Studie Land	Design	Methode	Fallzahl	auffällig ohne Biopsie	ppW der diagn. MRT	unvollst. Punktion bzw. Dis- kordanz	ADH- bzw. DCis-Unter- schätzung	vollst. Entfer- nung durch MiMi	offene Fragen / Bemerkungen
MRT-gestützte Stanzbiopsien (core needle)									
Kuhl et al., 2001 ¹² D	prospektive Studie	MRT-core needle Biopsie, 14 G	78 Läsionen bei 59 Frauen		37,2 %	18/77 = 23,4 %		20,1 %	versch. techn. Schwierigkeiten Eigene Berechnung der Autoren zur diagn. Genauigkeit wegen Vernachlässigung diskordanter Befunde nicht belastbar!
Pfleiderer et al., 2003 ³³ D	erste klin. Anwendung eines MRT- Biopsie- Systems	ROBITOM I (Hochgeschwin- digkeitsbiopsie im Ganzkörper- tomographen), 14 G	16 Patientinnen zur Biopsie 1 zur interstitiellen Lasertherapie		31,3 %		100 % (3/3)		erste Erfahrungen
Schneider et al.; 2002 ³⁶ D	retrospektive Analyse	MRT-core needle Biopsie, 16 G	21 Läsionen bei 21 Frauen	1/21 = 4,8 % Abbruch wegen Schmer- zen	38,1 %				vermutlich dieselben Pat. wie in der deutschen Publikation
Schneider et al., 2002 ³⁵ D	erste klin. Anwendung eines MRT- Biopsie- Systems	Markierung bzw. Biopsie vorbe- schriebener Herdbefunde „Doppelschuss- apparatur“, 16 G	28 Patientinnen zur Biopsie 1 wegen Schmerzen nicht durchgeführt		35,7 %				keine Angaben zur Sicherung der Punktathistologie

MRT-gestützte Mamma-Biopsie

Studie Land	Design	Methode	Fallzahl	auffällig ohne Biopsie	ppW der diagn. MRT	unvollst. Punktion bzw. Diskordanz	ADH- bzw. DCis-Unterschätzung	vollst. Entfernung durch MiMi	offene Fragen / Bemerkungen
Veltman et al., 2005 ³⁹ NL	retrospektive Analyse	18 MRT-core needle Biopsien 16 G (z.T. im Vergleich mit US-Bildgebung) 23 Drahtmarkierungen unter MRT	41 Interventionen an 35 Läsionen bei 32 Frauen	2/20 = 10 % (hier techn. Problem, Herd nicht erreichbar)	n. Biopsie 5 % n. Drahtmarkierung 8,7 %	9/18 = 50 %			geringe Trefferquote
MRT-gestützte Vakuumbiopsien									
Liberman et al., 2003 ²⁰ USA	kontrollierte Intervention	MRT-VB, 9 G Clipmarkierung und chirurg. Exzision	27 Läsionen bei 19 Frauen		25,9 % Sens MRT-VB = 75 % Spez MRT-VB = 94,7 % ppW = 85,7 % npW = 90 % Prävalenz = 29,6 %		DCis Unterschätzung 1/20 = 5 %	1/7 = 14,3 %	Biopsie in 95 % erfolgreich, Clipmarkierung in 96 % erfolgreich durchschnittl. max. Entf. zwischen Clip und Markierungsdraht = 0,6 cm (01 - 4, 1! cm) Clip in situ in Präparatradiographie in 96 % Sensitivität mit 75 % nicht überzeugend!
Liberman et al., 2005 ¹⁹ USA	retrospektive Analyse	MRT-VB als Alternative zur chirurg. Exzision, 9 G	112 Läsionen bei 106 Frauen	12,5 %	21,4 %, n. Indikation: Abklärungsdiagn. 45 % präoperatives Stg. 27 % Follow-up 25 % high risk screening 19 %	9,5 %	ADH-Unterschätzung 2/4 = 50 % DCis Unterschätzung 1/13 = 7,7 %	16,6 %	eingesparte offene Exzisionen: 74/95 = 77,9 %
Lehman et al., 2005 ¹⁶ USA	retrospektive Analyse	MRT-VB	38 Läsionen bei 28 Frauen		36,8 %		ADH-Unterschätzung 1/2 = 50 % DCis Unterschätzung 1/4 = 25 %	14,3 %	kleine Fallzahl, Verd. auf selektierte Patienten, da keinerlei Anreicherungsproblem enthält Tabelle über 17 frühere Publikationen
Hauth et al., 2005 ⁹ D	prospektive Studie	MRT-Biopsie Vacora®-System, 11 G	12 Läsionen bei 12 Frauen, 9 ausgewertet	25 %	8,3 %	11,1 %			BI-RADS® 3 zur Biopsie? Dauer des Eingriffs: 1,5 h Sedierung erforderlich

Studie Land	Design	Methode	Fallzahl	auffällig ohne Biopsie	ppW der diagn. MRT	unvollst. Punktion bzw. Diskordanz	ADH- bzw. DCis-Unterschätzung	vollst. Entfernung durch MiMi	offene Fragen / Bemerkungen
Arbeiten aus der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Heywang-Köbrunner									
Perlet et al., 2002 ²⁸ D (2 Zentren der Multicenterstudie)	retrospektive Auswertung	MRT-Vbiopsie, 11 G	254 Läsionen bei 223 Patientinnen 4/1998 - 3/2000, 206 biopsiert	18,8 %	20,1 %	2 %	ADH-Unterschätzung 14,3 %	19,6 %	repräsentative Probenentnahme in 92 %
Perlet et al., 2006 ²⁷ D, B, S, F	prospektive Multicenterstudie	MRT-Vbiopsie, 11 G	649 Läsionen bei 578 Patientinnen, 538 Biopsien durchgeführt	17,1 %	21,2 % n. Indikation: fam . Bel.: 27 % ax. LK. pos: 50 % bek. ADH: 30 % bekanntes Ca: neoadj. CT: 100 % exakt Lok: 20,0 % präop. Staging: 36 % Ca kontralat. 23 % Narben: 42 %	3,9 %	ADH-Unterschätzung 29,4 % DCis-Unterschätzung 4,6 %	15,2 %	erfolgreiche Biopsie in 96 % 6,5 % Komplikationen techn. Grenzen der Punktion: thoraxwandnahe Läsionen, Brustdicke < 3 cm, Adipositas (Lagerung)
Viehweg et al., 2002 ⁴¹ D	retrospektive Auswertung	MRT-VB, 14 G	280 auffällige Befunde bei 222 Frauen, 277 Läsionen mit repräsentativer Biopsie		26 %	1 %			OP-Zeit ~ 1h, 16 % mit Sedierung Revision n. 4h oder am Folgetag
Viehweg et al., 2006 ⁴² D	retrospektive Auswertung	MRT-VB, 11 G	60 auffällige Befunde bei 39 Patientinnen, 53 Herde mit reproduzierbarer Anreicherung	12 %	23,3 % n. Indikation: Nachsorge: 15 % präop. Staging: 16,7 % Narbe: 16,7 % unklar: 43,7 %	2 %	DCis-Unterschätzung 14,3 %	18,8 %	Malignom n. BI-RADS® 3: 6,7 % Problem der nicht-reproduzierbaren Anreicherung

MRT-gestützte Mamma-Biopsie

Studie Land	Design	Methode	Fallzahl	auffällig ohne Biopsie	ppW der diagn. MRT	unvollst. Punktion bzw. Diskordanz	ADH- bzw. DCis-Unterschätzung	vollst. Entfernung durch MiMi	offene Fragen / Bemerkungen
Viehweg et al., 2006 ⁴⁰ D	retrospektive Analyse	MRT-VB (11 G) oder Drahtmarkierung	97 Läsionen : 83 zur Biopsie, 14 zur Drahtmarkierung vorgesehen 87 Prozeduren an 56 Pat. mit fam. Belastung: 74 VB, 13 Drahtmarkierungen	10,3 %	21,7 %, n. Indikation: nur fam. Belastung: 19 % fam. Belastung u. präoperatives Staging: 27 % fam. Belastung u. Auffälligkeit in 1 Mammographieebene: 50 %		ADH-Unterschätzung 1/3 = 33,3 %	19 %	

Bei Vergleich der Ergebnisse aus MRT-gestützten Stanzbiopsien und MRT-gestützten Vakuumbiopsien fällt auf, dass das ppW der diagnostischen MRT mit der Stanzbiopsie um etwa 10 %-Punkte höher zu liegen scheint als nach Vakuumbiopsie. Dies ist um so verwunderlicher als bei der core needle Biopsie durchgängig dünnere Nadelstärken verwandt wurden. Allein die Arbeit von Liberman et al. (2003)²⁰ ermöglicht Aussagen zur Treffsicherheit, da nur in dieser Studie alle biopsierten Läsionen einer konsequenten chirurgischen Nachresektion unterzogen werden. Die dabei erzielte Sensitivität von 75 % überzeugt nicht. Eine differenzierte Bewertung der positiven Prädiktionswerte der diagnostischen MRT nach Indikation erlauben die Arbeiten von Liberman et al. (2005)¹⁹ sowie Perlet et al. (2006)²⁷ und die beiden Arbeiten von Viehweg et al. (2006)^{40;42}. Demnach ergibt sich der höchste Wert von 100 % bei bereits bekanntem Karzinom, das neoadjuvant mit einer Chemotherapie vorbehandelt wurde. Für die Indikation eines positiven axillären Lymphknotens ergibt sich eine Malignitätsrate von 50 %, bei Abklärung unklarer Befunde ein durchschnittlicher Wert von 44,4 %. Das präoperative Staging hat einen durchschnittlichen ppW-Wert von 26,6 %, die Abklärung von Narben einen von 29,4 %, die Abklärung eines bekannten ADH's von 30 %. Bei bekanntem Karzinom der Gegenseite ergibt sich ein ppW-Wert von 23 %, die exakte Lokalisation bei bekanntem Karzinom wird mit 20 % bewertet. Ebenfalls einen ppW-Wert von 20 % erzielt die Anwendung der MRT gestützten Mammabiopsie in der Nachsorge und für die Abklärung im high risk-Screening bei familiärer Belastung resultiert ein Wert von durchschnittlich 22,5 %.

7.3.3 Bewertung potentiell neuer Indikationen der Magnetresonanzmammographie in Kontextdokumenten

An dieser Stelle sollen die wesentlichen Ergebnisse der unter 6.1.3 gefundenen Ausarbeitungen referiert werden.

Die Blue Cross and Blue Shield Association untersucht nach einem systematisch dargelegten EbM – Verfahren den Einsatz der Magnetresonanztomographie in vier unterschiedlichen Indikationen.

Das Dokument von Dezember 2003² beschäftigt sich mit der Anwendung im Screening bei familiärer Belastung (nachgewiesen durch BRCA 1 oder 2 Mutationen an den untersuchten Frauen selbst oder in deren Verwandtschaft sowie nachweislicher Brustkrebsfälle bei erstgradig Familienangehörigen). Die Untersuchung vergleicht die Sensitivität bzw. Spezifität der Magnetresonanztomographie gegen die mammographische Bildgebung. Dazu finden sich nach Recherche zwei veröffentlichte Studien und zwei Abstracts. Eindeutig zeigt sich die bessere Sensitivität aber schlechtere Spezifität der Magnetresonanztomographie gegenüber der mammographischen Bildgebung, was einen höheren Anteil falsch-positiver Befunde im MRM-Screening zur Folge hat. In den beiden veröffentlichten Studien gab es zusammen nur 15 Karzinomfälle. Die Magnetresonanztomographie hat 100% davon detektiert, die Mammographie 33%. Die Autoren dieses HTA-Berichts sehen den Nutzen der Magnetresonanztomographie in dieser Indikation aufgrund dieser Datenlage als belegt an.

Das zweite Dokument aus derselben Institution vom April 2004³ beschäftigt sich mit dem Einsatz der Magnetresonanztomographie, zusätzlich zur konventionellen Diagnostik für die Primär- oder Rezidiv-Diagnostik und unterscheidet vier mögliche Anwendungsfälle, die einzeln mit dazugehöriger Datenlage bewertet werden, nämlich:

1. Eingeschränkte Beurteilbarkeit der Mammographie, z.B. dichte Brust. Hier fanden sich zwar 8 Studien, diese erlauben aber keine Aussage zur Wirksamkeit von MRM, weder in der Primärdiagnostik noch in der Rezidivdiagnostik, zumal die 7 für letzteren Anwendungsfall gefundenen Studien die Ergebnisse nicht nach Indikationen aufgeschlüsselt darstellen.
2. Positiver axillärer Lymphknoten, Primärtumorsuche. Es finden sich keine randomisiert kontrollierten Studien zu dieser Fragestellung, die Datenlage ist dünn. Dieser Subgruppe der Brustkrebspatientinnen werden weniger als 1% aller Brustkrebsfälle zugerechnet. Insgesamt ließen sich 6 Studien identifizieren, demnach lag die Sensitivität der MRM durchschnittlich bei 94%, der negative Prädiktionwert zwischen 94 und 100%, die Spezifität ebenfalls zwischen 94 und 100%. Es ergaben sich zu 8% falsch-positive Befunde, zu 6% falsch-negative Befunde, der positive Prädiktionwert lag über 90%. Magnetresonanztomographie identifizierte ein primäres Brustkarzinom in 68 von 113 Patienten, also in 60% der Fälle, in 32 bis 61% ließ sich eine Mastektomie vermeiden. Die Autoren schätzen den Nutzen der Magnetresonanztomographie für diese Indikation als positiv ein.
3. Anwendung der Magnetresonanztomographie zum follow-up aus der konventionellen Diagnostik bei geringgradig auffälligen Befunden. Es fanden sich keine Studien von hohem Evidenzniveau in dieser Indikation zur Primärdiagnostik. Für die Anwendung in Fällen der Rezidiv-Diagnostik standen 5 Studien zur Verfügung, von denen 4 retrospektiv und zwar ausschließlich an Patientinnen nach brusterhaltender Therapie durchgeführt wurden. Die Sensitivität im MRM lag bei 100%, der negative Prädiktionwert ebenfalls bei 100% und der positive Prädiktionwert schwankte zwischen 52 und 83% bei einer Rezidivprävalenz von 9 bis 16%. Es werden weitere Studien zur Bestätigung dieser Befunde für erforderlich gehalten.
4. Abklärung einer verdächtigen Läsion per MRM, um eine Biopsie zu vermeiden. In dieser Konstellation fanden sich 7 größere prospektive Studien zur Anwendung in der Primärdiagnostik sowie 6 prospektive und 4 retrospektive Studien zur Anwendung in der Rezidivdiagnostik. Die meisten der zitierten Arbeiten enthalten Angaben zu tastbaren und nicht tastbaren Herden. Zur Primärdiagnostik ergab sich eine Sensitivität von 91 bis 99%, ein negativer Prädiktionwert zwischen 56 und 99%, eine Spezifität von 31 bis 91%. In der Rezidivdiagnostik lagen diese Werte mit einer Sensitivität von 91 bis 100%, einem negativen Prädiktionwert von 67 bis 100% und einer Spezifität von 67 bis 100% bei einer Rezidivprävalenz von 14 bis 100% in ähnlicher Größenordnung. Die Schlussfolgerung der Autoren lautet, dass die MRT in dieser klinischen Situation eher mehr schadet als nutzt.

Das dritte HTA Dokument von September 2004⁴ untersucht die Wirksamkeit der MRM beim lokal fortgeschrittenen Tumor einerseits zur exakten Bestimmung der Tumorgöße vor der

brusterhaltenden Operation und andererseits zur Verlaufskontrolle unter Chemotherapie. Es fanden sich 18 Studien zum vorher / nachher-Größenvergleich vor der Operation. Die Sensitivität lag mit 90 bis 100% relativ hoch, die Spezifität mit 50 bis 100% erwartungsgemäß niedriger. 5 Studien verglichen den MRT- mit dem pathologischen Befund. In 57 bis 97% der Fälle wurde mit der MRT die richtige TumorgroÙe ermittelt. Eine Brustwandbeteiligung konnte mit je 100% Sensitivität und Spezifität durch eine MRT besser beurteilt werden als in der Mammographie. Hier lag die Sensitivität bei 90% und die Spezifität bei nur 57%.

Die 6 Studien zur Verlaufskontrolle unter Chemotherapie erlauben keine zuverlässige Vorhersage zum Response, folglich können die Autoren der MRT nur für die TumorgroÙenbestimmung vor der brusterhaltenden Operation einen Nutzen zubilligen.

Die vierte und letzte Ausarbeitung der Blue Cross and Blue Shield Association⁵ beschäftigt sich mit der Anwendung des MRT im präoperativen Staging, wobei hier Stadien I oder II, T0-1, N0-1, M0 betrachtet wurden. Auch dieses Dokument ist von September 2004. Zunächst stellen die Autoren fest, dass für die Therapientscheidung über ein brusterhaltendes Vorgehen bei Einsatz der MRM in dieser Indikation auch eine MRT-gestützte Biopsie zur Verfügung stehen sollte. Der Nachweis eines multifokalen Wachstums ist wichtig für die Schnittführung, denn die meisten Rezidive liegen im Schnittrand des Primäreingriffs. Sorgfältig designte, randomisierte, kontrollierte Studien gibt es zu dieser Fragestellung nicht. 18 Studien befassen sich mit der Frage, ob multizentrisches Wachstum präoperativ zu erkennen ist. Aufgrund der besseren Sensitivität der Magnetresonanztomographie sollten 2 bis 15% der für eine brusterhaltende Therapie vorgesehenen Frauen besser mastektomiert werden. Da der positive Prädiktionwert der Magnetresonanztomographie zwischen 50 und 100% schwankt, sind Biopsien zur Entscheidung nötig. Es kann auch Konstellationen geben, für die sich aufgrund eines falsch-positiven MRT-Befundes ein Schaden durch Mastektomie bewirken lieÙe. Insgesamt wird die vorhandene Evidenz als unzureichend erachtet, um die Auswirkung einer Magnetresonanztomographie in dieser Indikation einschätzen zu können.

Das Institute for Clinical Systems Improvement legt im Dezember 2003²² einen HTA-Bericht zur Magnetresonanztomographie als diagnostische Maßnahme vor und kommt zusammenfassend zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Methode ist zum Screening nicht geeignet.
2. Ihre Sensitivität liegt zwischen 93 und 100%, die Spezifität zwischen 37 und 96%.
3. Zwei Studien zeigen, dass im MRT die TumorgroÙe nach Chemotherapie zu 97 bis 100% korrekt eingeschätzt wird.
4. Die Anwendung zum Screening bei familiärer Belastung wird derzeit erforscht.
5. Die Sensitivität zum Erkennen einer Implantatruptur liegt bei 78 bis 87%, die Spezifität hier bei 76 bis 91%.
6. Die Methode ist nützlich zur Abklärung von Problemkonstellationen.
7. Es handelt sich um eine sichere Prozedur. Je nach Indikation ergeben sich 4 bis 63% falsch-positive, 0 bis 50% falsch-negative Befunde und

8. eine MRM sollte nur da durchgeführt werden, wo eine MRT-gestützte Biopsie ebenfalls möglich ist.

Der letzte hier referierte systematische Review stammt aus der HTA-Institution von Australien und Neuseeland und wurde im Mai 2004²³ veröffentlicht. Es geht um das Screening bei familiärer Belastung. Die Autoren kommen zu folgenden Schlussfolgerungen:

Die Prävalenz für diese Konstellation liegt in Australien unter 1% der weiblichen Bevölkerung. Es wurden 6 Studien mit Angaben zur Sensitivität und Spezifität identifiziert (u.a. auch die beiden Quellen, mit denen sich Blue Cross / Blue Shield zu dieser Fragestellung beschäftigt hatte). Demnach liegt die Sensitivität für die Magnetresonanztomographie bei 71 bis 100%, für die Mammographie bei 33 bis 43%, die Spezifität für die Magnetresonanztomographie bei 88 bis 95%, für die Mammographie bei 94 bis 100%. Wieder lässt sich die bessere Sensitivität der Magnetresonanztomographie mit Daten belegen. Die Mammographie stößt bei den jungen Frauen mit dichten Brüsten bekanntlich an Grenzen der Gewebeauflösung. Es konnten falsch-positive Raten von 5 bis 9% für die Magnetresonanztomographie und von 0,5 bis 7% für die Mammographie ermittelt werden, falsch-negative Raten von 0 bis 4% für die Magnetresonanztomographie und 57 bis 67% für die Mammographie. Die Notwendigkeit zur Wiederholungsuntersuchung ergab sich in 10% nach MRT-Untersuchung und in 4% nach Mammographie. Die Autoren verweisen auf eine Schätzung des Britischen National Health Service hinsichtlich der Kosten für ein gezieltes MRT-Screening von 350 £ pro Patientin im Jahr, so dass für einen entdeckten Karzinomfall per MRT eine Summe von 13.700 £, bei herkömmlicher Darstellung im Mammographie-Screening mit 5 bis 8.000 £ angesetzt werden müssen. Insgesamt wären die Fallzahlen der bislang vorliegenden Studien zu klein, um sichere Schlussfolgerungen zu ziehen.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass aus diesen HTA-Untersuchungen keine Indikationen bestätigt werden konnten, die nicht auch im Beschluss des Bundesausschusses Ärzte/Krankenkassen von 2001 für erforderlich gehalten wurden. Dies korrespondiert mit den aus den Studien errechneten ppW-Werten der diagnostischen MRM für einzelne Indikationen, wie im Text nach der Tabelle ausgeführt wird. Hier ergeben sich ppW-Werte von 44,4 bzw. 50% für die zugelassenen Indikationen und solche zwischen 20 und 30% für nicht-zugelassene Indikationen.

Bemerkenswert ist, dass sich hinsichtlich der Einschätzung zur Anwendung der MRT im Screening bei familiärer Belastung unterschiedliche Positionen ergeben: während Blue Cross/Blue Shield mit 2 Studien den Nutzen als belegt ansieht, entscheidet die Australische HTA-Organisation sich nach Bearbeitung von 6 Studien aufgrund der kleinen Fallzahlen, über die berichtet wird, abwartend.

8. Diskussion

Zur Vergleichbarkeit der MRM-Befunde hat das American College of Radiology die Entwicklung eines MRT-BI-RADS®-Lexikons in Angriff genommen. Der erste Entwurf dazu wurde 1998 vorgelegt. Von 1998 bis 2002 erfolgte die Evaluation des Konzepts hinsichtlich Reproduzierbarkeit. An diesen Studien hat sich auch Laura **Lieberman** beteiligt und 2002²¹ eine retrospektive Validierungsstudie zur Klassifikation der MRM-Bildgebung vorgelegt.

Dazu wurden 100 Läsionen bei 97 Frauen drahtmarkiert und einer offenen Biopsie zugeführt. In der histologischen Aufarbeitung ergaben sich 25 maligne Befunde (13 duktales Karzinomata in situ und 12 invasive Karzinome), 22 high risk-Konstellationen und 53 benigne Histologien. Die ppW der diagnostischen MRT lag bei 25 %. Von 100 auffälligen Befunden waren 60 Herde, 40 nicht raumfordernde Enhancements. Bei den Herdbefunden ergaben sich mehr infiltrierende Karzinome, bei den nicht raumfordernden Enhancements mehr duktales Karzinomata in situ. Für die Morphologie von Herdbefunden zeigten sich ppW-Werte von 80 % für einen spikulierten Rand ($p = 0,01$ im Vergleich zu Fällen ohne dieses Merkmal), 40 % für eine Randanreicherung und 32 % für einen unregelmäßigen Umriss. Die ppW's für die Morphologie der nichtraumfordernden Enhancements lagen bei 67 % für eine segmentale Anreicherung und 31 % für gruppierte lineare und duktales Anreicherungen ($p = 0,01$ im Vergleich zu Fällen ohne dieses Merkmal). Was den positiven Prädiktionwert für die Kinetik der Anreicherung angeht, so zeigte sich eine Malignitätsrate von 29 % bei Washout ($p < 0,01$ im Vergleich zu Fällen ohne dieses Merkmal). Bei den untersuchten BI-RADS®-Kategorien ergab sich eine Malignitätsrate von 19 % für BI-RADS® 4-Befunde und 67 % für BI-RADS® 5-Befunde. Hinsichtlich der Herdgröße, ob dieser größer oder kleiner 1 cm beschrieben wurde, ergab sich kein prognostischer Wert. Abschließend kommen die Autoren zum Erkenntnis, dass weitere Validierungsstudien erforderlich sind mit größeren Fallzahlen, der Evaluation benigner Befundkategorien, Bestimmung des Kappawertes, wenn mehrere Befunder ein Untersuchungsergebnis beurteilen, Angaben zur quantitativen Kinetik und der morphologischen Analyse.

Unabhängig von der Umsetzung dieser Forderung hat das American College of Radiology die bisher zusammengetragenen Ergebnisse in einer ersten Ausgabe des ACR BI-RADS®-MRM veröffentlicht, dessen deutsche Übersetzung bei Thieme 2006 erschienen ist (herausgegeben von Prof. Fischer, Göttingen, und Prof. Helbich, Wien). Letztlich werden 6 BI-RADS®-Kategorien zur standardisierten Befundbeschreibung vorgeschlagen,

- 0 = weitere Bildgebung erforderlich
- 1 = keine pathologische Anreicherung
- 2 = benigne Anreicherung
- 3 = wahrscheinlich benigne, zügige Verlaufskontrolle
- 4 = verdächtig
- 5 = hoch verdächtig auf Malignität
- 6 = Status nach Biopsie, gesicherte Malignität, zusätzliche Darstellung durch die MRT.

Durch die Anwendung einer einheitlichen standardisierten Befundbeschreibung könnten Befunde verschiedener Untersucherguppen besser verglichen werden und Aussagen zur Methodenevaluation besser zusammengefasst werden.

Wenn man nun nachsieht, welche von der von uns extrahierten Publikationen explizit die Befunderhebung der diagnostischen MRT mit der MRM-BI-RADS®-Nomenklatur vornehmen, so sind dies nur 6 von 14 Studien. Auch die große europäische Multicenterstudie über die Perlet et al. (2006)²⁷ berichten, bezieht sich nicht auf diesen Standard.

Das nächste Problem ergibt sich nun für die Frage, welche MRM-BI-RADS®-Kategorien überhaupt einer Biopsie zugeführt werden sollten. Für die MRM-BI-RADS®-Kategorie 4 ist dies unstrittig. Für die MRM-BI-RADS®-Kategorien 5 oder 3 wird diese Frage wie auch zuvor schon für die mammographischen BI-RADS®-Kategorien kontrovers diskutiert. Für Fälle der MRM-BI-RADS®-Kategorie 5 wäre zu eruieren, ob eine biopsische Abklärung tatsächlich einen operativen Eingriff einspart. Dies hängt, wie **Lieberman et al. (2002)**¹⁸ in ihrem Übersichtsartikel „Percutaneous Imaging-Guided Core Breast Biopsy“ darlegen, vom operativen Prozedere ab, explizit von der Fragestellung, ob eine Schnellschnitt- oder Gefrierschnittbeurteilung intraoperativ möglich ist.

Was Herde der Kategorie 3 angeht, so wären deren Merkmale genauer zu beschreiben, für die eine Biopsie nützlich sein könnte. Im Vergleich zur Malignomrate der BI-RADS® 3-Befunde aus mammographischer Bildgebung, die ein Karzinomrisiko von nur 0,5 – 2 % aufweisen, scheint die Malignomrate der MRM-BI-RADS® 3-Befunde etwas höher zu liegen - nach den Angaben der hier ausgewerteten Studien in der Größenordnung von 6 – 8 %. Vielleicht lassen sich künftig die verdächtigen Merkmale besser erfassen, so dass diese Befunde doch der MRM-BI-RADS®-Kategorie 4 zugeordnet werden können.

Aber nicht nur die Auswahl zu biopsierender Herde variiert über die einzelnen Studien, sondern auch der Einsatz der angewandten Technik - dies nicht nur hinsichtlich der Biopsieart, ob man nun eine Stanzbiopsie (core needle) oder eine Vakuumbiopsie durchführt, es kommen auch sehr unterschiedliche Geräte mit unterschiedlichem Erfolg bzw. unterschiedlichen Schwierigkeiten bei Durchführung der Biopsie zum Einsatz. Bislang ist keines dieser Geräte mit einer entsprechenden CE-Kennzeichnung zertifiziert; das Medizinproduktegesetz verlangt eine solche Kennzeichnung oder ein Konformitätsbewertungsverfahren zwingend als Voraussetzung für das erstmalige Inverkehrbringen neuer Apparate.

Des weiteren variiert die Nadelstärke von 9 bis 16 Gauge, wobei zu berücksichtigen ist, dass unterschiedliche Hersteller die Nadeldurchmesser trotz einheitlicher Gaugegröße darüber hinaus auch unterschiedlich angeben. Deshalb sei beispielhaft die Größenbezeichnung von B & S aufgeführt, nach der 9 Gauge-Nadeln einen Durchmesser von 3,75 mm und 16 Gauge-Nadeln einen solchen von 1,65 mm aufweisen. Je nach Anzahl der Stanzzyylinder werden somit sehr unterschiedliche Gewebevolumina gewonnen. Davon aber ist die Genauigkeit der histologischen Diagnose entscheidend abhängig.

Eine zusätzliche technische Schwierigkeit ergibt sich durch die Verwendung gadoliniumhaltiger Kernspinkontrastmittel. Wie aktuell im Ärzteblatt am 27.12.2006²⁵ publiziert, hat die amerikanische Zulassungsbehörde FDA inzwischen 90 von 215 in einem Register erfassten Krankengeschichten von Patienten mit NSF/NFD, das heißt „Nephrogenic Systemic Fibrosis

bzw. Nephrogenic Fibrosing Dermatopathy“ recherchieren können, bei denen diese Erkrankung durch die Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels ausgelöst wurde. Es handelt sich um Patienten mit Nierenversagen und Azidose, bei denen gadoliniumhaltige Kontrastmittel eine systemische Vermehrung des Bindegewebes auslösen, die wiederum Kontrakturen induzieren und letztlich tödlich verlaufen kann. Hier wäre für die Zukunft der Ausschluss einer Niereninsuffizienz zu fordern für alle Patienten, die ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel zur MRT erhalten sollen.

Auf das Problem der nichtreproduzierbaren Anreicherung zum Zeitpunkt der Biopsie gehen **Hefler et al.**¹⁰ aus der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Heywang-Köbrunner mit einer eigenen Veröffentlichung ein. Von den 291 vorgesehenen Biopsien aus zwei Zentren der Multicenter-Studie fanden 37 nicht statt. Mit einem lost of follow-up von 6 wurden 31 dieser Patientinnen nachuntersucht. 25 Läsionen zeigten keine weitere Anreicherung, vier konnten die Anreicherung ohne Kompression wieder darstellen, in der Biopsie erwiesen sich zwei als benigne und die beiden anderen als invasive Karzinome. Zwei Läsionen wurden nativ biopsiert, eine war benigne, eine ein invasives Karzinom.

Als Ursachen für die nichtreproduzierbare Anreicherung fanden sich hormonelle Schwankungen, insbesondere in der ersten oder vierten Zykluswoche und unter HRT. Die Autoren schlagen vor, Patientinnen mit dieser Problematik kurzfristig wieder ein zu bestellen zur MRT ohne Kompression. Wesentlich sei, dass nur solche Institutionen die MRT durchführten, die auch eine MRT-gestützte Biopsie anbieten können.

Zur Treffsicherheit der Biopsie macht nur die Arbeit von **Lieberman et al.** aus 2003²⁰ eine substantielle Aussage. Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt lässt sich aus der Arbeit von **Wallace et al.**⁴³ ableiten. Die Autoren gehen der Frage nach, wie der Befund eines freien Schnittrandes mit Patientendaten und Merkmalen der Bildgebung aus der MRT-Mammographie korreliert. Dabei wird die Abgrenzung der pathologischen Anreicherung als spezifisches Problem der MRI dargestellt. In ihrer Untersuchung geht die Autorin den statistisch signifikanten Merkmalen für die Notwendigkeit einer Nachresektion bei 26 Patientinnen mit Drahtmarkierung zur Abgrenzung des Anreicherungsareals nach. Fünf der 26 Patientinnen hatten einen benignen Befund in der Histologie, 21 hatten ein Karzinom, 12 mit freiem Schnittrand und 9 nicht. Bei diesen war also eine Nachresektion erforderlich.

Die durchschnittliche Größe einer Läsion im MRT lag bei einem Durchmesser von 3,5 cm, bei benignen Befunden von 2,4 cm. Die neun Krebspatientinnen mit Nachresektion hatten einen MRT-Befund mit 4,8 cm Durchmesser, die 12 mit freien Schnitträndern einen von 2,9 cm. Die entsprechenden Maße nach histologischem Befund lagen für jene mit Nachresektion bei 4,6 cm und für die mit freiem Schnittrand bei 1,2 cm. Die MRT zeigt also ein größeres Ausmaß der Tumorausdehnung als die Histologie. Die Autoren plädieren nun dafür, die gesamte Anreicherungszone in die Exzision einzubeziehen. Allerdings erfordere diese Technik zügiges Arbeiten beim Setzen der Markierungsdrähte, da die Anreicherung nach Kontrastmittelinjektion nur 8 - 10 Minuten sichtbar bleibe. Ausdrücklich wird darauf hingewiesen, dass eine vorausgegangene neoadjuvante Chemotherapie die Anreicherungskinetik

verändern kann. Die Patientinnen mit Nachresektion waren im Durchschnitt 45, solchen mit freiem Schnitttrand 54 Jahre alt. Die OP-Vorbereitung mit dieser Technik der Drahtmarkierung dauert eine Stunde. Die Autoren weisen auf die kontroverse Diskussion hin, ob MRT-Befunde z.B. im präoperativen Staging das Ausmaß des geplanten Eingriffs günstig beeinflussen oder nicht. Im Vergleich zu einer Studie von Liberman zur mammographischen Größenbestimmung brauchten hier 43 % aller Karzinompatientinnen eine Nachresektion, bei mammographischer Bildgebung waren es 56 %. Es bleibt also festzuhalten, dass die MRT weniger genau als die Mammographie beim duktalem Karzinoma in situ, aber besonders sensitiv für invasives Karzinom ist, was DCis-Residuen in 43 % der Nachresektate erklärt.

Interessant ist in dieser Arbeit der dokumentierte Unterschied des Durchmessers für das in der Bildgebung sichtbare Anreicherungsareal im Verhältnis zur Karzinomausdehnung in der Histologie. Die Autoren unterscheiden hier zwischen Befunden mit erforderlicher Nachresektion und solchen mit freiem Schnitttrand. Denkt man sich nun den MRT-Befund in einem Kugelformat ebenso wie den Krebskern, lassen sich die Volumina für diese beiden Situationen mit der Formel $\frac{4}{3} \pi r^3$ wie folgt bestimmen:

Befunde mit erforderlicher Nachresektion - im MRT 4,8 cm, in der Histologie 4,6 cm Durchmesser (Anmerkung der Autoren: müssten tastbar sein!): Es ergeben sich entsprechende Kugelvolumina von 58 cm³ für das Anreicherungsareal und 51 cm³ für die Histologie, d.h. der histologische Befund nimmt 88 % des Anreicherungsareals ein.

Für den Anwendungsfall eines Befundes mit freiem Schnitttrand lag der Durchmesser des Anreicherungsareals im MRT bei 2,9 cm, jener der Histologie bei 1,2 cm (Anmerkung der Autoren: dies entspricht etwa der bekannten Größenordnung eines soeben nicht mehr tastbaren Befundes). Die entsprechenden Kugelvolumina ergeben sich zu 13 cm³ für das Anreicherungsareal und 1 cm³ für den histologisch gesicherten Krebskern. Dieser entspricht also nur 7 % des Anreicherungsareals, d.h. je kleiner der Tumor, umso schwieriger ist dieser in der Biopsie zu treffen, auch wenn nachweislich Gewebe aus dem Anreicherungsareal entnommen wurde. Diese Konstellation beschreibt ein spezifisches Problem der MRT-Bildgebung und sollte bei der Evaluation möglicher falsch-negativer Befunde berücksichtigt werden. Darüber hinaus ergeben sich spezifische Schwierigkeiten für den Chirurgen bei der Schnitttrandfestlegung.

Im Vergleich zur Häufigkeit mit falsch-negativen Diagnosen bei mammographischer Bildgebung nennt Liberman (2002)¹⁸ eine Häufigkeit aus vier Validierungsstudien für 14 G-Core-Biopsien von 7,2 % (2,9 - 10,9% Streuung) und aus klinischen Follow-up-Studien für dieselbe Vorgehensweise, also ebenfalls 14 G-Core-Biopsien eine Frequenz von 2,8 % (Streuwert hier 0,3 - 8,2 %). Für die Drahtmarkierung mit anschließender offener Biopsie werden Cancer Miss Rates von 2 % (Streuung 0 – 8 %) beschrieben. Eine entsprechende Angabe für Vakuumbiopsien fehlt.

Mit diesen Werten ist die aus der Validierungsstudie von Liberman et al. (2003)²⁰ berechnete Cancer Miss Rate von 10 % zu vergleichen, die mit 9 Gauge Vakuumbiopsien in der MRT-gestützten Intervention erzielt wurde. Hier liegt das Risiko, den Krebs in der Biopsie zu verfehlen deutlich höher als bei den entsprechenden Angaben aus mammographischer Bildgebung. Weitere Untersuchungen zu diesem Aspekt scheinen dringend erforderlich. Bislang ist die Arbeit von Liberman 2003 die einzige, die dazu eine Aussage ermöglicht, denn nur nach

einem vollständigen chirurgischen follow-up aller perkutanen Biopsien lässt sich dieser Wert errechnen.

Mindestens ist aber eine sorgfältige Diskordanzanalyse aller vorgenommenen Biopsien zu fordern. Diese bedürfen einer schlüssigen Abklärung und geben ebenso wie der histologische Befund einer ADH Anlass zu einer Wiederholungsbiopsie. Insofern sagt auch die Größenordnung festgestellter Diskordanzen etwas über die Zuverlässigkeit der Biopsie aus.

Ebenfalls aus Liberman 2002 lässt sich entnehmen, dass diskordante Befunde in der mammographischen Bildgebung in bis 6 % der Fälle vorkommen. Vergleicht man diesen Wert mit den entsprechenden Ergebnissen aus den hier extrahierten Studien so ist festzustellen, dass für die beiden Arbeiten mit MRT-gestützten Stanzbiopsien, für die sich dieser Wert bestimmen lässt, nämlich Kuhl¹² und Veltman³⁹, die Rate diskordanter Befunde bei 23,4 bzw. 50 % gelegen hat, und somit inakzeptabel hoch gewesen ist.

In den Veröffentlichungen zur MRT-gestützten Vakuumbiopsie lässt sich dieser Parameter für die Arbeit von Liberman (2005)¹⁹ mit 9,5 % und für die Arbeit von Hauth⁹ mit 11,1 % berechnen. In den Publikationen aus der Arbeitsgruppe um Frau Prof. Heywang-Köbrunner liegen diese Werte zwischen 1 und 3,9 % und somit deutlich besser. Allerdings kommen ADH bzw. DCis-Unterschätzungen auch bei letzteren in 14,3 - 33,3 % bzw. 4,6 - 4,3 % der Fälle vor.

Als besonderes Problem der MRT-Bildgebung ist zu berücksichtigen, dass eine Präparate-radiografie hier nicht möglich ist, da die Kontrastanfärbung flüchtig ist und bereits nach 10 Minuten schon wieder verschwindet. Deswegen empfiehlt sich bei vollständiger Entfernung des Anreicherungsareals auf jeden Fall eine Markierung des biopsierten Befundes.

Lampe et al.¹⁴ beschreiben die MRT-gestützte Drahtmarkierung als Nebenaspekt der Multicenterstudie zur MRT-gestützten Vakuumbiopsie an Hand von 132 durchgeführten Interventionen. Bei 89,4 % liegt die Markierung in der Läsion, in 7,6 % der Fälle weniger als 10 mm davon entfernt. Die Intervention war in 96,2 % der Fälle erfolgreich und wird als sinnvolle Hilfestellung vor der offenen Biopsie erachtet. Es stellt sich allerdings die Frage, ob nicht auch eine sonographische Darstellung der Punktionshöhle möglich gewesen wäre.

Perlet et al.²⁹ gehen 2005 der Frage nach, ob auch eine Clipmarkierung nach MRT-Biopsie nützlich sein könnte. Dazu werden 26 markierte Befunde auch im Rahmen der Multicenterstudie einer Verlauskontrolle unterzogen. Lediglich 18 der 26 Clips lagen anschließend wirklich in der Biopsiehöhle, 8 waren disloziert. In zwei von 26 Fällen wurde die Biopsiehöhle durch den Clip maskiert und die Vollständigkeit der Biopsie war nicht beurteilbar. Der Nutzen wird von den Autoren als fraglich beschrieben, wegen möglicher Dislokation und Artefaktbildung. Möglicherweise ist der Clip aus einem zu leichten Material.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Treffsicherheit der Biopsie z.Zt. noch nicht genügend klar beschrieben werden kann und insbesondere die Frage offen ist, wie viele Operationen sich tatsächlich einsparen lassen durch eine vorangegangene perkutane Diagnostik.

Im Rahmen der 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie wies Frau Dr. K. Siegmann in diesem Zusammenhang am 31.8.2006 auf eine laufende zwei-armige Studie hin, die derzeit in der Abteilung für Radiologische Diagnostik des Universitätsklinikums Tübingen mit 180 Patientinnen durchgeführt wird.

Was nun die Evaluation der Anwendung MRT-gestützter Biopsien in Indikationen angeht, die über den Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 3. Mai 2001 hinausgehen, seien diese abschließend wie folgt diskutiert: Die Anwendung der MRT zur Diagnostik im high risk-Screening bei familiärer Belastung erscheint aus verschiedenen Gründen problematisch. Einerseits handelt es sich um junge Frauen mit intaktem Zyklus, so dass eine hohe Rate falsch-positiver Befunde durch nicht reproduzierbare Anreicherungen zu erwarten ist. Darüber hinaus sind die kürzlich bekannt gewordenen schweren Komplikationen durch gadoliniumhaltige Kernspinkontrastmittel in dieser spezifischen Situation zu bedenken. Bei Einsatz der Methode im Screening, die den Ausschluss einer Niereninsuffizienz vor ihrer Anwendung aus haftungsrechtlichen Gründen erforderlich macht, kann man nicht mehr behaupten, dass es sich um einen einfachen Test handle. Außerdem ist der mögliche Schaden durch eine solche Komplikation abzuwägen relativ zum Nutzen.

Dies gilt auch für alle anderen Anwendungsfälle der MRT-Diagnostik bzw. MRT-gestützten Biopsie. Letztlich bleibt von den möglichen neuen Indikationen unter dieser Maßgabe nur die Frage des Einsatzes im präoperativen Staging zu prüfen. Hier handelt es sich um die Beantwortung der für die betroffene Patientin hochrelevanten Frage, ob sie brusterhaltend operiert werden kann oder nicht. Es gilt also zu klären, ob es sich um ein multifokales oder multizentrisches Tumorgeschehen handelt. Die Extraktionen der Arbeiten von Liberman (2005)¹⁹, Perlet (2006)²⁷ und Viehweg (2006)⁴⁰ geben Malignitätsraten in dieser Indikation von 16,7 – 36 % an.

Allerdings müsste man auch mehr über

- möglichen Schaden wissen, den eine MRT-Biopsie in dieser klinischen Situation anrichten kann.

Ebenfalls ungeklärt ist die Frage,

- wie häufig multifokale bzw. multizentrische Befunde eigentlich sind und
- wie viele Herde es dann gibt.

Folgende Szenarien sind denkbar: Unter der Voraussetzung, dass ein histologisch abgeklärter Herd aus der Früherkennung bekannt ist und nun eine MRT zur Op-Planung durchgeführt wird, kann es sein, dass sich dieser eine Herd bestätigt oder dass sich mehrere neue Herde ebenfalls anfärben. Die Frage ist dann, ob immer alle Anreicherungen zur Biopsie kommen sollten und ob das vernünftig ist, wenn es sich z.B. um 20 Befunde handelt. Sollten alle biopsierten Anreicherungsareale histologisch unauffällig sein, kann es bei der bisherigen Therapieplanung zur brusterhaltenden Vorgehensweise bleiben. Wenn sich nur wenige kleine Herde zeigen, stellt sich die Frage,

- ob eine entsprechende Schnittführung für eine brusterhaltende Therapie möglich ist oder die Op-Planung modifiziert werden muss, wenn ja, wie?

Falls alle biopsierten Herde einen Karzinombefund aufweisen, wird man sich fragen müssen,

- ob man hier wirklich noch mit einem lokalen Problem konfrontiert ist

und ggfs. auch an über das etablierte Staging hinausgehende Abklärungsschritte, z.B. eine Knochenmarkstanze denken müssen.

Für Fälle, in denen nur einige von vielen Anreicherungsarealen bioptisch untersucht werden könnten, fehlt bislang ein Vorschlag zum Procedere. Was geschieht, wenn man sich aufgrund der MRT-gestützten Biopsie für eine Mastektomie entscheidet und in der sorgfältigen Aufarbeitung des Präparats keinerlei Karzinombefund mehr verifiziert werden kann?

Aus der Nachsorge all dieser Konstellationen wäre die Rezidivhäufigkeit und deren Zeitpunkt zu eruieren. Hier ergibt sich der Ansatzpunkt für eine sorgfältige follow up-Studie bevor diese Indikation ins Standardrepertoire der GKV übernommen werden kann.

Was die leistungsrechtliche Einordnung einer diagnostischen MRT-Biopsie angeht, so stellt sich grundsätzlich die Frage, ob es sich hier überhaupt um eine ambulante Prozedur handelt, schließlich dauert der Eingriff etwa 1 1/2 Stunden und verlangt häufig eine Sedierung. Klinische Nachkontrollen mehrere Stunden nach der Intervention oder am Folgetag sind sowieso erforderlich. Die inhaltliche Diskussion zur Erweiterung des Indikationsspektrum auf den Anwendungsfall des präoperativen Stagings verlangt eine umfangreiche Studie mit adäquatem follow-up. Um diese durchführen zu können, könnte eine Pauschale zur teilstationären Behandlung vereinbart werden, die sowohl die Biopsie wie auch die Kosten für das Kontrastmittel, die Biopsienadel und die Nachkontrolle enthalten müsste.

9. Fazit

Vor dem Hintergrund der durchgearbeiteten Literatur erscheint die MRT-gestützte Biopsie als Verfahren im Stadium der Erprobung.

Die Indikation zur MRT-gestützten Biopsie ist nicht zu trennen von der diagnostischen Genauigkeit der MRM. Aufgrund der niedrigen positiven Prädiktionswerte der MRM werden unnötige Biopsien induziert. Dabei liefert zumindest die MRT-gestützte Vakuumbiopsie nachweislich falsch negative Befunde (Unterschätzung von ADH oder DCis zwischen 5 und 33 %). Die Anzahl der unvollständigen Punktationen liegt bei der Stanzbiopsie deutlich höher als bei der Vakuumbiopsie. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass

- eine MRT-gestützte Biopsie nur dann zu diskutieren ist, wenn sich ein nicht palpabler Herd weder im Ultraschall noch in der Mammographie darstellt
- die MRM vor jeder MRT-gestützten Biopsie wiederholt werden muß
- dabei in 10 – 25 % der Fälle mit dem Problem der nicht-reproduzierbaren Anreicherung gerechnet werden muß
- Gadolinium-haltige Kontrastmittel bei potentiell niereninsuffizienten Patienten nicht zur Anwendung kommen sollten
- die Technik noch nicht standardisiert ist (fehlende CE-Zertifizierung)
- aber einen hohen Zeitaufwand erfordert.

10. Beantwortung der in Kapitel 3 aufgeworfenen Fragen

- Ist die MRT-gesteuerte Mamma-Biopsie eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode im Sinne der Richtlinien "Methoden der vertragsärztlichen Versorgung" bei nur in der Magnetresonanzmammographie detektierbaren Veränderungen?

Ja. Es handelt sich um die Kombination von zwei bisher etablierten und bewerteten Verfahren (diagnostische MRM + Mammastanzbiopsie bei nicht-tastbarem Befund), wobei es sich jedoch nicht um die schlichte Addition der zunächst durchzuführenden Diagnostik mit der daraus resultierenden interventionellen diagnostischen Abklärung handelt. Für die MRT-gestützte Mamma-Biopsie musste eine eigene Technik entwickelt werden.

Was allerdings die Abklärungsbedürftigkeit auffälliger magnetresonanzmammographischer Befunde angeht, sind die zuständigen Fachgesellschaften gefordert, sich eindeutig hinsichtlich der MRM-BI-RADS®-Kategorien zu positionieren.

- Kann die MR-gesteuerte Mamma-Biopsie bei Vorliegen eines abklärungsbedürftigen MRM-Befundes, welcher anlässlich einer nicht indikationsgerecht durchgeführten MRM erhoben wurde, als vertragsärztliche Methode empfohlen werden?

Jeder abklärungsbedürftige Befund muss einer histologischen Klärung zugeführt werden, unabhängig davon, ob die zugrundeliegende Magnetresonanztomographie eine Kassenleistung gewesen ist oder nicht. Wenn die auffällige Läsion nur in der MRM erkennbar ist, kann die erforderliche Biopsie nur unter dieser Art der Bildgebung durchgeführt werden. Der Eingriff erfordert also eine erneute MRM.

- Bestehen neue medizinisch notwendige Indikationen für eine diagnostische MRM, die über den Beschluss des Bundesausschusses von 2001 hinausgehen?

Als mögliche neue Indikation, insbesondere vor dem Hintergrund einer differenzierten Nutzen-Risiko-Abwägung der aktuell bekanntgewordenen Komplikationen mit Gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln erscheint allein das präoperative Staging diskutabel. Da sich hier, wie in der Diskussion dargelegt, mehrere Szenarien ergeben, sollte zunächst im Rahmen eines Modellprojektes eruiert werden

- wie häufig multifokale bzw. multizentrische Befunde tatsächlich auftreten und
- um wie viele Herde es sich typischerweise handelt, damit man klären kann,
- in wieweit die Verfügbarkeit einer MRT-gestützten Biopsie den Operateur in die Lage versetzt, tatsächlich den vorgesehenen Therapieplan zu ändern und
- wie sich der Einsatz der MRT-gestützten Biopsie dann hinsichtlich der Rezidivquote brusterhaltend operierter Karzinomfälle auswirkt.

Last not least soll mit dem Wissen der Studienbewertungen auch noch einmal über die drei dem Gutachten zugrundeliegenden G-1 Fallkonstellationen reflektiert werden.

Fallkonstellation 1:

Hier lag die diagnostische MRM außerhalb der Indikationen des Bundesausschussbeschlusses. Der dabei gefundene abklärungsbedürftige Befund sollte einer Biopsie zugeführt werden, wie alle abklärungsbedürftigen Befunde generell, so auch dieser.

Fallkonstellation 2:

Für die seltene Fallkonstellation eines unmittelbar präpektoral sichtbaren Herdes geht es um die Frage der Erreichbarkeit unter verschiedener Bildgebung. Zwar beschreibt Liberman

2003 den Einsatz der Vakuumbiopsie u. a. auch deswegen als Vorteil, weil durch den Unterdruck auch weit posterior gelegenes Gewebe erreicht werden kann, allerdings berichtet Perlet 2002, dass es nach wie vor schwierig sei, 0 bis 2 cm thoraxwandnah zu punktieren. Da zur Abklärung eines auffälligen Befundes nichts unversucht bleiben sollte, war es sicher vernünftig, hier der MRM-gestützten Biopsie eine Chance einzuräumen.

Wie wir aus dem weiteren Verlauf dieses Falles wissen, zeigte die anschließend durchgeführte MRT-Mammographie keinen Anhalt für ein Malignom. Bemerkenswert ist allerdings, dass die Kenntnis dieses Befundes dazu geführt hat, das zunächst mit BI-RADS 4b klassifizierte Mammogramm bei Kontrolle (also in Kenntnis des MRT-Befundes) ohne wesentliche Befundänderung zu beschreiben, es aber nun mit BI-RADS 3 zu beurteilen. Hier stellt sich die Frage nach der intra-Observer Variabilität des mammographischen Befundes.

Fallkonstellation 3:

Bei Einsatz der MRM zur Bestimmung der Ausdehnung eines aufgrund der klinischen Symptome zu diagnostizierenden Papilloms erscheint fragwürdig. Wie aus der Arbeit von Wallace zu schließen ist, gibt die MRT die Größenausdehnung eines Tumors nicht exakt wieder, der Einsatz in dieser Indikation ist mit Sicherheit kein wissenschaftlicher Standard. Auf der 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie berichtete Grunwald am 31.8.2006 von einer Kasuistik mit drei Fällen in dieser klinischen Konstellation an der Universität Greifswald. Es kommt auch nicht in Frage, die Magnetresonanztomographie als Ersatz für eine erfolglos durchgeführte Galaktographie anzuwenden.

Diese Sichtweise bestätigt sich auch bei Betrachtung des weiteren Fallverlaufes. Im MRT wurden fünf anreichernde Herde beschrieben, alle ohne Anhalt für ein Malignom. Die Patientin sollte sich in einem halben Jahr zur Kontrolle vorstellen. Bereits zwei Monate später nahm die Frequenz der blutigen Sekretion aus der Mamille zu, sodaß nun erst eine Stanzbiopsie, anschließend eine Probeexzision nach Drahtmarkierung durchgeführt wurde. In der Histologie ließen sich Anschnitte kleiner intraduktaler Papillome bestätigen.

Interessant ist hier, dass von einem bekannten auffälligen mammographischen Befund („Herd links retromammillär“) erst im Bericht über die Stanzbiopsie die Rede ist. Hätte man diesen Befund zusammen mit dem Bericht über die erfolglosen Galaktographieversuche vorliegen gehabt, dann hätte sich die Indikation zur Biopsie bereits drei Monate früher ergeben – und zwar ohne MRT-Diagnostik.

11. Review

Das vorliegende Gutachten durchlief ein Reviewverfahren. Die von Frau Dr. Reiner-Theisen eingebrachten Vorschläge wurden nach Erörterung aufgenommen.

12. Anhang

12.1 Beschluss des Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen vom 3. Mai 2001 bezüglich der Magnetresonanztomographie der weiblichen Brust (MRM)

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 3. Mai 2001 bezüglich der Magnetresonanztomographie der weiblichen Brust (MRM) den folgenden Beschluss gefasst:

- I. Die Anlage A der BUB-Richtlinien wird wie folgt (Anlage 1) ergänzt:
- II. Der Bundesausschuss bittet seinen Arbeitsausschuss „Qualitätsbeurteilung“:
 - a) die seitens des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen nach § 135 Abs. 1 Nr. 2 und 3 SGB V einvernehmlich vorgeschlagenen Maßnahmen zur Qualitätssicherung und Dokumentation (Anlage 2)und
 - b) die im Rahmen der „Qualitätsbeurteilungs-Richtlinien für die Kernspintomographie“ am 16. Oktober 2000 beschlossenen Qualitätssicherungsmaßnahmen einschließlich ggf. für erforderlich gehaltene weitere Massnahmensowie
 - c) die nach § 135 Abs. 2 SGB V im Rahmen des Bundesmantelvertrages zu vereinbarenden zusätzlichen Massnahmen zum Fachkundenachweis, zur Praxisausstattung und zu weiteren Anforderungen an die Strukturqualitätmiteinander in Einklang zu bringen und für die seitens des Bundesausschusses gem. Buchstabe a) und b) zu treffenden Entscheidungen eine Beschlussvorlage für das Plenum zu formulieren, die den Beschluß nach Ziff. I) ergänzen soll; beide Beschlüsse sollen nach den Vorstellungen des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ gleichzeitig in Kraft treten. Auf die im Rahmen des Bundesmantelvertrages zu vereinbarenden Massnahmen sollte in der Beschlussvorlage verwiesen werden.
- III. Über die Beschlussvorlage des Arbeitsausschusses „Qualitätsbeurteilung“ soll im Interesse der Beschleunigung im Umlaufverfahren seitens des Bundesausschusses entschieden werden.

Berlin, den 3. Mai 2001

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
Der Vorsitzende

Jung

BUB-Richtlinien

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 3. Mai 2001 beschlossen, die Anlage A der „Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V“ in der Fassung vom 10. Dezember 1999, (BAnz. 2000, S. 4602), zuletzt geändert am 16. Oktober 2000, (BAnz. 2001, S. 685), wie folgt zu ergänzen:

9. Magnetresonanztomographie der weiblichen Brust (MRM) bei den Indikationen

- Rezidivausschluss eines Mamma-Karzinoms nach brusterhaltender Therapie (Operation und/oder Radiatio) oder nach primärem oder sekundärem Brustwiederaufbau, wenn Mammographie und Sonographie nicht die Dignität des Rezidivverdachtetes klären.
- Primärtumorsuche bei histologisch gesicherter axillärer Lymphknotenmetastase eines Mamma-Karzinoms, wenn ein Primärtumor weder klinisch noch mit den bildgebenden Verfahren Mammographie oder Sonographie dargestellt werden konnte.

Die Änderung der Richtlinien tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Berlin, den 3. Mai 2001

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
Der Vorsitzende

Jung

Vorschlag des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen**Massnahmen zur Qualitätssicherung und Dokumentation
nach § 135 Abs. 1 Nr. 2 und 3 SGB V**

Empfehlungen zur Qualitätssicherung und zur Dokumentation

Die vom Arbeitsausschuss positiv beurteilten Indikationen stellen in der Mammadiagnostik außerordentlich schwierige Untersuchungssachverhalte dar, die mit den etablierten Untersuchungsverfahren (Mammographie, Sonographie, klinische Untersuchung) oft nicht zweifelsfrei zu klären sind. Die MRM eignet jedoch nicht zum substitutiven Screening in der Rezidivdiagnostik.

Die Einführung der MRM in den Einheitlichen Bewertungsmaßstab wird daher an die Voraussetzung geknüpft, dass zeitgleich eine Qualitätssicherungsvereinbarung nach § 135 Abs.2 SGB V in Kraft tritt. Hierzu werden folgende Empfehlungen gegeben:

- o Im Ausschuss „Qualitätssicherung“ sollte geprüft werden, ob Maßnahmen zur Indikationssicherung (insbesondere die obligate Einholung einer Zweitmeinung) getroffen werden können.
- o Der jeweilige Untersucher muss die fachlichen Voraussetzungen für die allgemeine Kernspintomographie gemäß § 135 Abs.2 SGB V erfüllen.
- o Der jeweilige Untersucher muss die Voraussetzungen zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Röntgenmammographie und Mammasonographien gemäß den Vereinbarungen zur Strahlendiagnostik und –therapie sowie zur Ultraschallvereinbarung gemäß § 135 Abs.2 SGB V erfüllen.
- o Der jeweilige Untersucher sollte die selbstständige Durchführung und Befundung kernspintomographischer Untersuchungen der Mamma bei mindestens 200 Patienten mit mindestens 50% histologisch gesicherten Befunden nachweisen. Die Untersuchungen haben unter der Anleitung eines zur Weiterbildung nach der Weiterbildungsordnung für das Gebiet „Diagnostische Radiologie“ befugten Arztes stattzufinden.
- o Die Untersuchung sollte auf Einrichtungen begrenzt werden, die obligat die etablierten Untersuchungsverfahren der weiblichen Brust (Sonographie, Mammographie, klinische Untersuchung) anbieten und eine in der Qualitätssicherungsrichtlinie festzulegende Mindestanzahl von MRM-Untersuchungen im Jahr erreichen.
- o Daneben sind die entsprechenden Regelungen der Qualitätsbeurteilungsrichtlinien (Ergebnisqualität) gemäß § 136 SGB V und ergänzend die „Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Kernspintomographie“ (u.a. Prozessqualität) zu berücksichtigen.
- o Die konventionellen Voruntersuchungen sind zusammenfassend mit der MRM zu befunden und zu dokumentieren. Wird aufgrund der zusammenfassenden Befundung eine Biopsie durchgeführt, so ist das histologische bzw. zytologische Ergebnis zu dokumentieren, damit aus den Dokumentationen sowohl die Gesamtanzahl der durch Biopsien verifizierten MRM-Befunde als auch der Anteil der zytologisch/histologisch als maligne bestätigten MRM-Befunde an der Gesamtzahl aller MRM-Befunde abgeleitet werden kann.
- o Die Dokumentationen sind auf Verlangen der Kassenärztlichen Vereinigungen für Qualitätssicherungsmaßnahmen vorzulegen.

12.2 Kernspintomographie-Vereinbarung

**Vereinbarung
von Qualifikationsvoraussetzungen
gemäß § 135 Abs. 2 SGB V
zur Durchführung von Untersuchungen
in der Kernspintomographie
(Kernspintomographie-Vereinbarung)**

vom 10. Februar 1993 in der Fassung vom 17. September 2001

(Anlagen zum BMV-Ä [3] und EKV [3])

**A
Allgemeine Bestimmungen**

**§ 1
Inhalt**

Diese Vereinbarung regelt die Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie.

**§ 2
Genehmigungspflicht**

Die Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung durch die an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärzte ist erst nach Erteilung der Genehmigung durch die Kassenärztliche Vereinigung zulässig. Die Genehmigung ist zu erteilen, wenn der Arzt die nachstehenden Voraussetzungen der fachlichen Befähigung (Abschnitt B) und der apparativen Ausstattung (Abschnitt C und Anlage I) erfüllt.

**§ 3
Genehmigungsvoraussetzung**

Die Erfüllung der Voraussetzung zur fachlichen Befähigung und zur apparativen Ausstattung ist gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung nachzuweisen. Das Verfahren richtet sich nach Abschnitt D dieser Vereinbarung. Das Nähere zur Durchführung des Genehmigungsverfahrens (z. B. Inhalte der Kolloquien, Zusammensetzung der Kommissionen) regelt die Kassenärztliche Bundesvereinigung in Richtlinien nach § 75 Abs. 7 und § 135 Abs. 3 SGB V.

B

**§ 4
Fachliche Befähigung Allgemeine Kernspintomographie**

(1) Die fachliche Befähigung für die Ausführung und Abrechnung von kernspintomographischen Untersuchungen gilt als nachgewiesen, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt und durch Zeugnisse und Bescheinigungen gemäß § 8 Abs. 1 nachgewiesen werden:

1. Selbständige Indikationsstellung, Durchführung und Befundung folgender Anzahl von kernspintomographischen Untersuchungen unter Anleitung:

- a) Diagnostische Radiologie: 1000 Untersuchungen (Hirn, Rückenmark, Skelett, Gelenke, Abdomen, Becken und Thoraxorgane)
 - b) Kinderradiologie: 200 Untersuchungen von Kindern, davon 100 Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks
 - c) Neuroradiologie: 1000 Untersuchungen des Schädels und Spinalkanals
 - d) Nuklearmedizin: 500 Untersuchungen
2. Berechtigung zum Führen der Gebiets- oder Schwerpunktbezeichnung Diagnostische Radiologie, Kinderradiologie, Neuroradiologie oder Nuklearmedizin.
 3. Nachweis einer mindestens 24monatigen ganztägigen Tätigkeit in der kernspintomographischen Diagnostik unter Anleitung. Auf diese Tätigkeit kann eine zwölfmonatige ganztägige Tätigkeit in der computertomographischen Diagnostik unter Anleitung angerechnet werden.
 4. Die Anleitung nach den Nrn. 1 und 3 hat bei einem Arzt stattzufinden, der für die Durchführung der Weiterbildung in der Kernspintomographie nach der Weiterbildungsordnung befugt ist.
 5. Erfolgreiche Teilnahme an einem Kolloquium vor der Kassenärztlichen Vereinigung.
- (2) Soweit die Weiterbildungsordnung in einem Fachgebiet für eine Weiterbildung in der Kernspintomographie den Erwerb eingehender Kenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten vorschreibt und der Arzt die unter Abs. 1 Nrn. 1 und 2 festgelegten Anforderungen erfüllt, gilt die fachliche Qualifikation nach Abs. 1 durch die Vorlage von Zeugnissen gemäß § 8 Abs. 1 als erfüllt.
- (3) Soweit ein Arzt nach Abs. 2 zwar die Anforderung zur Berechtigung zum Führen der Facharztbezeichnung nach Abs. 1 Nr. 2 erfüllt, aber während der Facharztweiterbildung nicht die nach Abs. 1 Nr. 1 geforderte Anzahl von kernspintomographischen Untersuchungen absolviert hat, kann diesem die Genehmigung nur dann erteilt werden, wenn die restliche Anzahl von kernspintomographischen Untersuchungen unter der Anleitung eines nach Abs. 1 Nr. 4 qualifizierten Arztes durchgeführt und nachgewiesen wurde.
- (4) Ärzte mit der Berechtigung zum Führen der Gebietsbezeichnung Nuklearmedizin, welche ihre fachliche Qualifikation in der Kernspintomographie nach Abschluß der Facharztweiterbildung im Rahmen einer Fachkunde nach der Weiterbildungsordnung erworben haben, müssen zusätzlich zu den Anforderungen nach Abs. 1 Nrn. 1 und 3 die erfolgreiche Teilnahme an einer Prüfung vor der Ärztekammer nachweisen. Kann der Nachweis über die erfolgreiche Teilnahme an einer Prüfung vor der Ärztekammer nicht geführt werden, ist die erfolgreiche Teilnahme an einem Kolloquium vor der Kassenärztlichen Vereinigung erforderlich. Abs. 3 gilt entsprechend.
- (5) Näheres zu den Zeugnissen und Kolloquien regelt § 8.

§ 4a
Fachliche Befähigung
Kernspintomographie der Mamma

- (1) Die fachliche Befähigung für die Ausführung und Abrechnung von kernspintomographischen Untersuchungen der Mamma gilt als nachgewiesen, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt und durch Zeugnisse und Bescheinigungen gemäß § 8 Abs. 1 nachgewiesen werden: a) Erfüllung der in § 4 festgelegten Voraussetzungen für die allgemeine Kernspintomographie im Gebiet ‚Diagnostische Radiologie‘ b) Erfüllung der fachlichen und apparativen Voraussetzungen zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Röntgenmammographie und Mammasonographie gemäß den Vereinbarungen zur Strahlendiagnostik und -therapie sowie zur Ultraschall-Vereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V c) Selbstständige Durchführung und Befundung kernspintomographischer Untersuchungen der Mamma bei mindestens 200 Patienten mit mindestens 50

% histologisch gesicherten Befunden. Die Untersuchungen haben unter der Anleitung eines Arztes nach § 4 Abs. 1 Nr. 4 stattzufinden. d) Erfolgreiche Teilnahme an einem Kolloquium bei der Kassenärztlichen Vereinigung.

- (2) Für Ärzte, denen eine Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie der Mamma erteilt worden ist, besteht zusätzlich folgende Auflage zur fachlichen Befähigung: a) Die Auflage wird als erfüllt angesehen, wenn gegenüber der Kassenärztlichen Vereinigung in einem Abstand von jeweils 12 Monaten nachgewiesen wird, dass innerhalb dieses Zeitraums mindestens 50 kernspintomographische Leistungen der Mamma in der vertragsärztlichen Versorgung selbstständig erbracht wurden. Bei geeignetem Nachweis werden auch kernspintomographische Untersuchungen der Mamma nach Satz 1 anerkannt, die nicht in der vertragsärztlichen Versorgung erbracht wurden. Voraussetzung ist, dass diese Untersuchungen dem Inhalt der Leistung nach der Nr. 5522 des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) entsprechen. b) Wird die Auflage nach Buchstabe a) nicht erfüllt, fordert die Kassenärztliche Vereinigung den Arzt innerhalb von vier Wochen auf, an einem Kolloquium innerhalb von drei Monaten teilzunehmen. Kann der Arzt seine fachliche Befähigung in dem Kolloquium nicht belegen, ist die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von kernspintomographischen Leistungen der Mamma in der vertragsärztlichen Versorgung mit der Mitteilung über die erfolglose Teilnahme zu widerrufen. c) Nach Widerruf der Genehmigung kann der Arzt frühestens nach Ablauf von sechs Monaten einen Antrag auf eine erneute Teilnahme an dem Kolloquium stellen. Ist dann die Teilnahme an diesem Kolloquium erfolgreich, erteilt die Kassenärztliche Vereinigung die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von kernspintomographischen Leistungen der Mamma in der vertragsärztlichen Versorgung.
- (3) Werden aufgrund der Ergebnisse der kernspintomographischen Untersuchung der Mamma Maßnahmen zur histologischen/zytologischen Abklärung veranlasst, sind diese zu dokumentieren. Der kernspintomographisch tätige Arzt ist verpflichtet, die Ergebnisse der histologischen/zytologischen Untersuchung, welche der Arzt, der die histologische/zytologische Abklärung durchgeführt und übermittelt hat, seiner vorgenommenen prospektiven Diagnostik zuzuordnen.

C

§ 5

Anforderungen an die apparative Ausstattung

Kernspintomographische Untersuchungen dürfen in der vertragsärztlichen Versorgung nur mit solchen Geräten durchgeführt werden, welche die in der Anlage I aufgeführten Anforderungen erfüllen.

D

Verfahren

§ 6

Genehmigungsverfahren

- (1) Anträge auf Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie sind an die zuständige Kassenärztliche Vereinigung zustellen. Über die Anträge und über den Widerruf oder die Rücknahme einer erteilten Genehmigung entscheiden die zuständigen Stellen der Kassenärztlichen Vereinigung.
- (2) Die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie ist zu erteilen, wenn aus den vorgelegten Zeugnissen und Bescheinigungen hervorgeht, dass die in § 4 bzw. 4a sowie in § 5 genannten fachlichen und apparativen Voraussetzungen erfüllt sind. Die Genehmigung wird widerrufen, wenn der Arzt die An-

forderungen an die Leistungserbringung oder die Auflage zur Genehmigung für die Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie der Mamma bezüglich der fachlichen Befähigung gemäß § 4a Abs. 2 nicht erfüllt.

- (3) Dem Antrag auf Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie sind insbesondere beizufügen:
 1. Zeugnisse gemäß § 8 Abs. 1 für den Nachweis der fachlichen Qualifikation
 2. Nachweis der Erfüllung der Anforderungen an die apparative Ausstattung gemäß der Anlage I. Der Nachweis kann durch die Gewährleistung des Herstellers, daß das beim Antragsteller installierte Gerät diesen Anforderungen entspricht, geführt werden.
- (4) Der Arzt hat jede Veränderung an der zugelassenen Kernspintomographieeinrichtung unverzüglich der Kassenärztlichen Vereinigung mitzuteilen.
- (5) Die Kassenärztlichen Vereinigungen können die Kommissionen für Kernspintomographie beauftragen, die in Betrieb befindlichen Kernspintomographieeinrichtungen daraufhin zu überprüfen, ob sie den Bestimmungen gemäß dieser Vereinbarung entsprechen. Die Genehmigung für die Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie wird nur erteilt, wenn der Arzt in seinem Antrag sein Einverständnis zur Durchführung einer solchen Überprüfung erklärt.

§ 7

Anpassung an geänderte Anforderungen an die apparative Ausstattung

Der Arzt ist verpflichtet, die apparative Ausstattung den Änderungen dieser Vereinbarung im Rahmen der vorgesehenen Übergangsfristen gemäß § 10 anzupassen und die Anpassung der Kassenärztlichen Vereinigung anzuzeigen. Wird die Anpassung nicht fristgerecht vorgenommen, endet die Genehmigung für die Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie mit Ablauf der Übergangsfrist.

§ 8

Zeugnisse und Kolloquien

- (1) Der Kassenärztlichen Vereinigung sind für den Nachweis der fachlichen Befähigung gemäß § 4 insbesondere folgende Bescheinigungen vorzulegen:
 1. Urkunde über die Berechtigung zum Führen der Gebiets- oder Schwerpunktbezeichnung Diagnostische Radiologie, Kinderradiologie, Neuroradiologie oder Nuklearmedizin
 2. Zeugnisse, welche von dem zur Weiterbildung befugten Arzt unterzeichnet sind und mindestens folgende Angaben beinhalten:
 - Überblick über die Zusammensetzung des Krankheitsgutes der Abteilung, in der die Weiterbildung stattfand
 - Beschreibung der durchgeführten Untersuchungen und angewandten Techniken
 - Zahl der vom Antragsteller unter Anleitung erbrachten sowie Zahl der selbständig durchgeführten Untersuchungen und diagnostischen Beurteilungen
 - Beurteilung der Befähigung des Antragstellers zur selbständigen Durchführung von Untersuchungen bestimmter Organe und zur selbständigen Anwendung bestimmter Untersuchungstechniken
- (2) Bestehen trotz der vorgelegten Zeugnisse begründete Zweifel, daß die in Abschnitt B dieser Vereinbarung festgelegten Anforderungen an die fachlichen Befähigungen erfüllt sind, so kann die Kassenärztliche Vereinigung die Erteilung der Genehmigung für die Ausführung und Abrechnung der beantragten Leistungen von der erfolgreichen Teil-

nahme an einem Kolloquium abhängig machen. Das gleiche gilt, wenn der antragstellende Arzt im Vergleich zu dieser Vereinbarung eine abweichende aber gleichwertige Befähigung nachweist. Die festgelegten Anforderungen können durch ein Kolloquium nicht ersetzt werden.

- (3) Wird die fachliche Qualifikation nach § 4 Abs. 1 und 4 sowie nach § 4a erworben, darf die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Kernspintomographie nur nach erfolgreicher Teilnahme an einem Kolloquium erfolgen.

E Inkrafttreten und Übergangsregelungen

§ 9 Inkrafttreten

Diese Vereinbarung tritt am 1. April 1993 in Kraft. Sie ersetzt die Kernspintomographie-Vereinbarung in der Fassung vom 12. Dezember 1991.

§ 10 Übergangsregelungen

- (1) Die vor Inkrafttreten dieser Vereinbarung von den Kassenärztlichen Vereinigungen erteilten Genehmigungen bleiben unberührt.
- (2) Kernspintomographien der Mamma, welche von Vertragsärzten vor dem Inkrafttreten der Vereinbarung selbstständig erbracht wurden und dem Inhalt der Leistung nach der Nr. 5522 des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) entsprechen, sind bei geeignetem Nachweis auf die geforderte Anzahl von Kernspintomographien unter Anleitung gemäß § 4a Abs. 1 Buchstabe c) Satz 1 anzurechnen.

Anlage I

Anforderungen an die apparative Ausstattung in der Kernspintomographie

1. Spezielle Hochfrequenzspulen für den jeweiligen Anwendungsbereich
2. Minimale Schichtdicke μ 1 mm bei 3D-Gradienten-Echo-Sequenzen und μ 3 mm bei 2D-Spin-Echo-Sequenzen
3. Herzaktion-gesteuerte Aufnahmen
4. Vorsättigung, Fettunterdrückung, Bewegungsartefakt-Kompensation und Flußrephasierung
5. Die Anforderungen nach den Nrn. 2 bis 4 müssen - soweit indiziert - in einer Aufnahmesequenz kombinierbar sein
6. Gradientenecho mit variablen Flipwinkeln als Multischichttechnik oder Einzelschnitte mit Aufnahmezeiten μ 10 sec pro Aufnahmesequenz
7. Magnetfeldhomogenität \pm 5 ppm über 40 cm Kugeldurchmesser. Die Magnetfeldhomogenität ist als größte Abweichung von einem mittleren Wert der Magnetflußdichte, gemessen in mindestens 9 Ebenen, die das geforderte Volumen ausfüllen und annähernd gleichen Winkelabstand haben, im Verhältnis zum mittleren Wert der Magnetflußdichte anzugeben.
8. Für angiologische und muskulo-skelettale Untersuchungen (einschließlich Gelenkuntersuchungen): 3D-Acquisition mit einer Aufnahmematrix von 256 x 256 x 64 Voxels oder kleiner bei einem Voxelvolumen \leq 1 mm³; Rekonstruktion doppelt angulierter Schichten
9. Für kardiologische Untersuchungen: Cine-Gradientenecho, Darstellung doppelt angulierter Schichten.
10. Für Untersuchungen der Mamma: Doppel-Mammaspule

Bei allen Aufnahmen, mit Ausnahme der Aufnahmen aus Nr. 9, muß bei einem Field of View von 250 mm eine Aufnahmematrix von mindestens 256 x 256 Bildpunkten eingehalten werden können.

12.3 Recherche

Recherche in den „CRD HTA-Datenbanken“

Datum	14.06.06
Datenbank(en)	DARE, NHS EED, HTA (http://www.york.ac.uk/inst/crd/)
Anzahl der Treffer	0 Volltextbeschaffung: 0

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	breast OR mamma?/All fields AND mr guided OR mr-guided OR magnetic resonance guided/All fields AND Cochrane reviews OR Unevaluated reviews OR Economic evaluations OR Cost,Review,Methodology studies OR HTA reports OR HTA Projects	0

Recherche in PubMed

Datum	20.06.06
Datenbank(en)	NLM PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)
Anzahl der Treffer	97 Volltextbeschaffung: 28

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	breast* OR mamma*	410152
3	"Breast"[MeSH]	22266
4	((#1)) OR (#3)	410496
5	mr guided*	426
6	magnetic resonance guided	3347
7	((#5)) OR (#6)	3367
8	biops* OR stereotactic localization*	259575
9	((#7)) AND (#8)	958
10	((#9)) AND (#4)	152
11	#10 Limits: Publication Date from 2001 to 2006	97
12	heywang-kobrunner sh Field: Author	77
13	kaiser wa Field: Author	191
14	((#12)) OR (#13)	268
15	((#11)) AND (#14)	14

Recherche in DIMDI

Datum	20.06.06
Datenbank(en)	DAHTA-Datenbank, MEDLINE, MEDLINE ALERT (http://www.dimdi.de/dynamic/de/index.html)
Trefferanzahl	33 Volltextbeschaffung: 0

Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	DAHTA ME00 MEOA	3467289
2	FT=(breast? ; mamma?)	124600
3	CT D breast	5124
4	2 OR 3	124722
5	FT=(mr-guided? ; mr guided?)	249
6	FT=magnetic resonance guided	52
7	5 OR 6	280
8	FT=(biops? ; stereotactic localization?)	71689
9	7 AND 8	93
10	4 AND 9	37
11	10 AND PY=2001 to 2006	33
12	AU="heywang-kobrunner sh"	3
13	AU="kaiser wa"	110
14	12 OR 13	113
15	11 AND 14	5

12.4 Ausgeschlossene Publikationen

Publikation	Ausschlussgrund
Delorme (2001) ⁷	Keine Studiendaten
Hefler (2003) ¹⁰	« follow-up » bei nichtreproduzierbaren Anreicherungen ohne Biopsie
Lampe (2002) ¹⁴	Evaluierung MR-gestützter präoperativer Drahtmarkierung
Larson (2004) ¹⁵	Geräteentwicklung, für Fragestellung nicht relevant
Lehman (2003) ¹⁷	Test, ob stereotaktische Peilung erfolgreich
Liberman (2002) ²¹	Validierungsstudie zur Klassifikation der MRM-Bildgebung
Obenauer (2006) ²⁴	Übersichtsarbeit, keine eigenen Ergebnisse
Perlet (2002) ²⁶	Aktuelle Publikation über diese Multicenter-Studie vorhanden
Perlet (2005) ²⁹	Treffsicherheit von Clipmarkierung nach Biopsie, keine primären Biopsiedaten
Pfleiderer (2003) ³¹	Technische Aspekte, keine klinischen Daten
Pfleiderer (2003) ³²	Technische Aspekte, keine klinischen Daten
Prat (2002) ³⁴	Technische Aspekte, keine klinischen Daten
Sittek (2004) ³⁸	Übersichtsarbeit, keine eigenen Daten
Wallace (2005) ⁴³	Vollständigkeit der Exzision nach Drahtmarkierung des Schnitttrandes

12.5 Extraktionsbögen

Datenextraktion für Diagnosestudien (Muster)

Quelle	
Indikation für diagnostische MRT	
Indikation zur Biopsie	
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	
Anwendungssituation	
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BIRADS-Lexikon? oder andere Definition?	
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	
Design verschiedene Arten der Bildge- bung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	
Zahl der Zentren	
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	
wechselseitige Verblindung	
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histo- logisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	

Anzahl zu behandelnder Patienten	
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	
Bemerkungen	
Bewertung	

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch)	a Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b)$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest-Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Hauth et al.: MRT-gesteuerte Mamma-Vakuumbiopsie mit dem Vacora®-System – Erste Ergebnisse in: Zentralbl Gynakol 2005, 127, 400-406
Indikation für diagnostische MRT	1 histolog. gesichertes multifokales MammaCa 2 Verd. auf Rezidiv n. BET 2 Verd. auf kontralat Tumorrezidiv, 7 ohne nähere Angaben
Indikation zur Biopsie	unklare, nur in der MRT sichtbare Mammaläsion
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Evaluation des Vacora®-Vakuumbiopsiesystems
Anwendungssituation	Abklärung unklarer Läsionen aus der MR-Mammographie, in konv. Bildgebung nicht reproduzierbar
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	ja: 7 Läsionen BI-RADS® 3 5 Läsionen BI-RADS® 4
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	Vacora®-System!, 11 – 16 Gewebezyylinder
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	nur Histologie des Punktats n. VB
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	nein
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	prospektive Studie 12 Patientinnen, 31 – 71 J.
Zahl der Zentren	1 (Essen)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	k.A.
wechselseitige Verblindung	k.A.

Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Punktatbefunde in 2/9 Fällen durch Nachresektion bestätigt, die restlichen 7 zur kons. Verlaufsbeobachtung (Ergebnis nicht beschrieben) Verläufe n. neg. MRT-Befund werden nicht beschrieben
Anzahl zu behandelnder Patienten	12 Läsionen bei 12 Frauen
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	9 (2 Läsionen ohne reproduzierbare Anreicherung, 1 Lagerung im Tomographen wegen Adipositas nicht möglich)
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Sens. und Spez. in diesem Design nicht möglich 8 benigne Bef. aus Punktathistologie → 1 Nachresektion Bef. bestätigt 1 Tumorrezidiv → BET Anteil eingeschlossener Auffälligkeiten ohne Biopsie: 3/12 = 25% ppW der diagn. MRT: 1/12 = 8,3% Anteil unvollständiger Punktionen: 1/9 = 11,1%
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	1 BET bei Tumorrezidiv
offene Fragen / Bemerkungen	winzige Fallzahlen sollte BI-RADS® 3 wirklich biopsiert werden?? Dauer d. Eingriffs: 1,5 h Sedierung! dennoch 1 Abbruch wegen Schmerzen n. 5 Stanzen, 1 Abbruch wegen Blutung n. 10 Stanzen, Thoraxkompressionsverband für 24 h, Folgetag: MRT zur Verlaufskontrolle
Bewertung	quantitative Auswertung mit 9 Fällen wenig belastbar ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

zu kleine Fallzahlen für diese Tabelle

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch)	a Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Quelle	Hefler et al.: Follow-up of breast lesions detected by MRI not biopsied due to absent enhancement of contrast medium in: Eur Radiol (2003) 13: 344-346
Indikation für diagnostische MRT	keine Angabe
Indikation zur Biopsie	abklärungsbed. Anreicherung
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	follow-up für Pat. mit auffälligem Befund ohne Biopsie
Anwendungssituation	31% diagn. MRT in 1 der beiden Zentren, 69% zur Biopsie zugewiesen
zu prüfendes Verfahren	keine MRT-Biopsie wegen nicht reproduzierbarer Anreicherung
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein
Methode des follow-up? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	<ul style="list-style-type: none"> - bis Okt. 1998 Wiederholung der MRT n.- 6 Mo. - danach: sofortige Wiederholung n. 4-24 h, ohne Kompression
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektive Analyse 1.4.1998 – 30.9.2000
Zahl der Zentren	2
Details, falls >1	Halle und Brügge
Patientenauswahl Selektion?	
wechselseitige Verblindung	
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	

Anzahl zu behandelnder Patienten	37 von 291 vorgesehen Biopsien fanden nicht statt. 6 lost to follow-up
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	31 Pat. zur Nachuntersuchung
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	2 Läsionen wurden nativ biopsiert → 1 ID, 1 benigne 25 Läsionen ohne weitere short-term Anreicherung, 1 später → benignes Punktat 4 Läsionen zeigen Anreicherung ohne Kompression → 1 IL, 1 ID, 2 benigne Ursachen nicht reproduzierbarer Anreicherung: hormonelle Schwankungen, insbes. in der 1. oder 4. Zykluswoche und HRT
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	keine Angabe
offene Fragen / Bemerkungen	Pat. mit dieser Problematik sollten kurzfristig wieder einbestellt werden zur MRT ohne Kompression oder: nur solche Inst. dürfen MRT durchführen, die auch MRT-gestützte Biopsie anbieten Spart Doppeluntersuchungen!
Bewertung	Nutzen der Biopsie mit dieser Studie nicht beurteilbar, da keine Biopsie durchgeführt wurde

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Biopsie wurde nicht durchgeführt

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch)	a Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Quelle	Kuhl, C. K. et al: MR Imaging-guided Large-Core (14-Gauge) Needle Biopsy of Small lesions Visible at Breast MR Imaging Alone ¹ , Radiology 2001; 220: 31-39
Indikation für diagnostische MRT	Unsicherer Befund in üblicher Diagnostik, tastbarer Befund, Absonderung aus der Brustwarze, Nachunters. n. BET, Screening bei familiären Brustkrebsrisiko, Screening ohne Risiko, präoperatives Staging, unbekannter Primärtumor
Indikation zur Biopsie	Abklärung von Läsionen bei: 16 Pat. mit wahrscheinlich gutartigem Befund in diagn. MRM, aber familiärem Risiko; 20 Pat. mit unsicherem Befund in diagn. MRM; 23 Pat. mit vermutlich malignem Befund in MRM
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Abklärung von MRM-Läsionen (siehe Indikation), Genauigkeit der Methode
Anwendungssituation	Prüfung der Anwendbarkeit der Biopsie zur Abklärung in Bildgebung auffälliger Befunde
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie (3 verschiedene Geräte)
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	Core needle Biopsie (14-Gauge), OP-Dauer: 60 Min.
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	US und Mammographie
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	prospektive Studie
Zahl der Zentren	1 (Bonn)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	Einschluss nur von Patienten ohne Korrelat in Mammographie und US
wechselseitige Verblindung	nein

Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Histologie nach Exzision bei 42 Läsionen (30 Pat.), bei 17 Läsionen MRM-Kontrollen für 2 Jahre
Anzahl zu behandelnder Patienten	59 / 78 Läsionen (Alter 22-70 Jahre)
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	58 / 77 Läsionen (techn. Problem bei 1 Biopsie: keine beurteilbare Histologie)
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	<p>77 von 78 Biopsien waren erfolgreich, d. h. histologische Diagnose war möglich</p> <p>35 Pat. (48 Läsionen) → benigne in Biopsie</p> <p>23 Pat. (29 Läsionen) → maligne in Biopsie</p> <p>ppW der diagn. MRT: $29/78 = 37,2\%$, aber: $18/77 = 23,4\%$ mit Diskordanz bei radiologisch/pathologischer Befundkorrelation! Von diesen 18 wurden 7 per Exzision abgeklärt (Entscheidung für diese Auswahl wird nicht dargelegt).</p> <p>Histologie der Exzision/Mastektomie wird nicht aufgeführt, d.h. Unterschätzungen aus der Punktathistologie können nicht berechnet werden.</p> <p>vollst. Entf. durch MiMi: $6/29 = 20,1\%$</p> <p>Die von den Autoren vorgestellte Berechnung zu Sensitivität, Spezifität, ppW, npW und diagn. Genauigkeit ist wegen der unvollständigen Aufarbeitung diskordanter Befunde nicht belastbar.</p>
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	Für 40/58 (69%) der Patientinnen bzw. 54/77 (70%) der Läsionen bewirkte der Einsatz der MRM eine Veränderung der beabsichtigten Behandlungsstrategie.
offene Fragen / Bemerkungen	<p>Mit 2 der 3 benutzten Geräte ergaben sich Schwierigkeiten bei der Punktion durch Verschieben der Ziellokalisierung. Für 49/78 Läsionen war die erste Anreicherungsphase zu kurz, sodaß Kontrastmittel nachinjiziert werden musste.</p> <p>In der Gruppe der als „wahrscheinlich benigne“ eingestuftten MRT-Befunde ergaben sich bei 10/19 (52,6%) Läsionen Diskordanzen im radiologisch/pathologischen Befundabgleich. Hier induziert die MRM zusätzlichen Abklärungsbedarf bzw. zusätzliche Verlaufskontrollen.</p>
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 78	a 29 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 48 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 77+1
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 29 / 78 = 37,2 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest- Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Lampe et al.: The clinical value of preoperative wire localization of breast lesions by magnetic resonance imaging – a multicenter study in: Breast Cancer Research and Treatment 75, 175-179, 2002
Indikation zur Markierung	25 Punktionshöhlen n. MRT-VB 107 primäre Lokalisationen vor offener Bopsie
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Evaluation MR-gestützter präoperativer Drahtmarkierung
Anwendungssituation	geschlossener Magnet
zu prüfendes Verfahren	MRT-gestützte Drahtmarkierung
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	freie Entscheidung für Patientinnen und Behandler zwischen MRT-VB und offener Biopsie n. präoperativer MRT-Drahtmarkierung
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	Histologie aus offener Biopsie
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	Nebenaspekt der Multicenterstudie zur MRT-gestützten VB 4/1998 – 9/2000 Pat. 21,7 – 80,2 J. alt
Zahl der Zentren	3 (Halle, München, Montpellier)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	k.A.
wechselseitige Verblindung	k.A.
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	
Anzahl zu behandelnder Patienten	145 Drahtmarkierungen, Läsionen im Mittel 9 mm groß

Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	132 durchgeführte Interventionen
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Anteil eingeschlossener Auffälligkeiten ohne Markierung 13 / 145 = 8,9% In 118/132 = 89,4% liegt Markierung in der Läsion, in 10/132 = 7,6% < 10 mm davon entfernt 1/132 Läsion n. Biopsie nicht im Präparat enthalten! 19/25 markierte Punktionshöhlen n. VB bestätigen Malignität in der Nachresektion 51/107 Markierungen ergeben malignen Befund bei offener Biopsie
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	soll in weiteren Studien untersucht werden
offene Fragen / Bemerkungen	Intervention in 96,2% erfolgreich sinnvolle Hilfestellung vor offener Biopsie In wievielen Fällen n. VB wäre eine sonographische Darstellung der Punktionshöhle möglich gewesen?
Bewertung	Nutzen der Biopsie mit dieser Studie nicht beurteilbar, da keine Biopsie durchgeführt wurde

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Biopsie wurde nicht durchgeführt

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch)	a Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Quelle	Lehman, C. D. et al: Clinical Experience with MRI-Guided Vacuum-Assisted Breast Biopsy, AJR 2005, 184: 1782-1787
Indikation für diagnostische MRT	Festlegung der Größenausdehnung eines vor kurzem diagn. Mamma-Ca Screening bei Hochrisiko für Brustkrebs Unklare Befunde in der Mammographie/US Nachfolgeuntersuchung nach suspektem MRM-Befund, in auswärtiger Institution
Indikation zur Biopsie	In Mammogr., US und Palpation nicht feststellbare Befunde aus MRM
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Prüfung des kommerziellen Biopsie-Systems
Anwendungssituation	Anwendungsprüfung der Biopsie in offener MR-Spule und geschlossenem 1,5-T-Scanner
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	ja
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	Vakuumbiopsie (Suros Surgical Systems) Dauer des Eingriffs ca 50 Min
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	keine
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektive Analyse
Zahl der Zentren	2
Details, falls >1	2 Kliniken
Patientenauswahl Selektion?	Keine Angaben
wechselseitige Verblindung	nein

Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Chirurgische Sicherung der malignen Befunde In 2 Fällen mit benignen Befunden → Mastektomie
Anzahl zu behandelnder Patienten	28
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	38 Läsionen bei 28 Frauen
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Alle Biopsien techn. erfolgreich Maligne 14 – nachfolgende Histo: 12 x maligne, 2 x benigne ppW der diagn. MRT: 14/38 = 36,8% vollständige Entfernung durch MiMi: 2/14 = 14,3% ADH 2 – nachfolgende Histo: 1 x ADH, 1 x maligne (Dcis) ADH-Unterschätzung: 1/2 = 50% DCis-Unterschätzung: 1/4 = 25% Benigne 22 – nachfolgende Histo: 1 x benigne, 1 x DCIS (= maligne)
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	keine
offene Fragen / Bemerkungen	Methode kann technisch korrekt angewandt werden Zeitdauer hoch Kleine Fallzahl Enthält Übersicht über frühere Publikationen (17 zwischen 1994 und 2005) mit Angaben zur Fallzahl und Methode, technischen Durchführbarkeit, zur Krebsrate sowie vereinzelt Zeitangaben über Dauer des Eingriffs
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 38	a 14 + 2 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 22 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 38
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 14 / 38 = 36,8 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest- Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Liberman et al.: Breast Lesions Detected MR Imaging: Features and Positive Predictive Value in: AJR: 179, July 2002, p. 171 – 178
Indikation für diagnostische MRT	41 x high-risk Screening, 38 x präoperatives Staging, 21 x Abklärungsdiagnostik
Indikation zur Biopsie	Herd mit spikulierten oder unregelmäßigen Rändern, unregelmäßige Form, heterogene oder Randanreicherung, nicht-raumforderndes Enhancement mit linearer oder segmentaler Anreicherung (kein Herd)
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Validierung des Entwurfs für ein Lexikon der MRM
Anwendungssituation	
zu prüfendes Verfahren	Klassifikation der MRM-Bildgebung
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	s. o., Validierungsstudie
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	MRT-gestützte Drahtmarkierung vor offener Biopsie
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektives Review: Korrelation zwischen Histologie und Befundbeschreibung
Zahl der Zentren	1 (New York)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	100 konsekutive Fälle von nicht-tastbaren Einzelherden, mammograph. und sonograph. nicht darstellbar, 17.5.2000 – 20.8.2001 Verdachtskategorien in einer Skala von 0 – 5 0 = weitere Bildgebung erforderlich 1 = keine patholog. Anreicherung 2 = benigne Anreicherung 3 = wahrscheinlich benigne, zügige Verlaufskontrolle 4 = verdächtig 5 = hochverdächtig auf Malignität

wechselseitige Verblindung	
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Alle 100 Läsionen wurden reseziert.
Anzahl zu behandelnder Patienten	100 Läsionen bei 97 Frauen (28 – 75 J.), durchschnittl. 1,3 cm groß
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	100 Läsionen
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	<p>17 Präparatradiographien zeigen Markierungsdraht in situ.</p> <p>24 postoperative MRMs: Läsion in allen 18 benignen Befunden exzidiert, aber nur in 5/6 malignen! Nachresektion zeigt DCis-Residuen</p> <p>25 maligne Befunde: 13 DCis + 12 Ca 22 high-risk 53 benigne Histologien</p> <p>ppW der diag. MRT: 25/100 = 25%</p> <p>60 Herde, 40 nicht-raumfordernde Enhancements: 15/60 Ca= 25%, hier mehr infiltrierende Carcinome 10/40 Ca= 25%, hier mehr DCis</p> <p><u>ppW für Morphologie der Herde:</u></p> <p>80% spikulierter Rand (p = 0,01 im Vergleich zu Fällen ohne dieses Merkmal) 40% Randanreicherung 32 % unregelmäßiger Umriß</p> <p><u>ppW für Morphologie der nicht-raumfordernden Enhancements:</u></p> <p>67% segmentale Anreicherung 31% gruppierte lineare und duktale Anreicherung (p = 0,01 im Vergleich zu Fällen ohne dieses Merkmal)</p> <p><u>ppW für Kinetik der Anreicherung</u> 29% bei Washout (p < 0,01 im Vergleich zu Fällen ohne dieses Merkmal)</p> <p><u>ppW für BI-RADS®-Kategorie</u> 19% bei BI-RADS® 4 67% bei BI-RADS® 5</p> <p>Herdgröße > oder < 1 cm hat keinen prognost. Wert.</p>
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	
offene Fragen / Bemerkungen	Weitere Validierungsstudien erforderlich (größere Fallzahlen, benigne Befundkategorien, mehrere Befunder für κ-Wert, quantitative Kinetik, morpholog. Analyse)
Bewertung	Nutzen der Biopsie mit dieser Studie nicht beurteilbar, da keine Biopsie durchgeführt wurde

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren Chirurgie	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
zu prüfendes Verfahren MRT			
positiv (pathologisch) 100	a 25 + 22 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 53 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 100
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 25 / 100 = 25 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest- Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Liberman, L. et al.: Fast MRI-Guided Vacuum-Assisted Breast Biopsy: Initial Experience in: AJR, 181, Nov. 2003, p. 1283-1293
Indikation für diagnostische MRT	Screening in high-risk Population, Erfassung der CA-Ausbreitung bei bekannter Diagnose, Abklärung befundeter Auffälligkeiten
Indikation zur Biopsie	MRT-gestützte Drahtmarkierung einer zur Exzision vorgesehenen Läsion (nicht tastbar, nicht darstellbar in Mammographie oder Ultraschall)
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Evaluation MRT-gestützter Vacuumbiopsie durch anschließende chirurgische Exzision
Anwendungssituation	
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	VB 9G, Clipmarkierung, chirurg. Exzision, OP-Dauer ~ 35 Min., Eingriff nach Sedierung, durchschnittl. 8 Proben / Läsion
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	Histologie nach Exzision
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	kontrollierte Intervention
Zahl der Zentren	1 (New York)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	20/98 n. Drahtmarkierung zur Exzision einer Läsion vorgesehene Frauen, die mit einer Biopsie vor dem geplanten Eingriff einverstanden waren 19 – 64 J.: 10 n. auffälligem Screeningbefund 10 zum präoperativen Staging
wechselseitige Verblindung	

Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	alle per VB befundeten Herde wurden chirurg. exziiert
Anzahl zu behandelnder Patienten	20
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	27 Läsionen bei 19 Frauen (1 techn. Problem d. Platzierung des Nadelhalters)
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Biopsie in 19/20 = 95% d. Fälle techn. erfolgreich Clipmarkierung in 25/26 Läsionen erfolgreich (96%) durchschnittl. max. Entfernung zwischen Clip und Markierungsdraht = 0,6 cm (0,1 – 4,1! cm) Präparatradiographie n. Exzision zeigte Clip in situ in 22/23 Fällen (96%) je 4/10 Ca im präop. Staging bzw. Screening 1 DCis Unterschätzung 1/20 = 0,05% durch MiMi entferntes Ca 1/7 = 14,3%
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	k.A.
offene Fragen / Bemerkungen	Vorteil der VB gegen FNB: höhere Erfolgsrate , VB gegen Stanzbiopsie: mehr Gewebevolumen. Schnelle Gewebegewinnung bei MRT-Lokalisation besonders wichtig, da Kontrast verschwindet. Vorerfahrung der Radiologen: 99 MRT-gestützte Drahtmarkierungen, 335 stereotaktische VB 11 G, 1 Komplikation: Hämatom. Durch Unterdruck kann auch weit posterior gelegenes Gewebe erreicht werden.
Bewertung	Chirurgische Nachresektion nach Biopsie erlaubt Aussage zur Treffsicherheit: eine Sensitivität von 75% ist nicht überzeugend, weites Konfidenzintervall!

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren Chirurgie	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
zu prüfendes Verfahren MRT-VB			
positiv (pathologisch) 7	a 6 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 1 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 7
negativ 20	c 2 Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d 18 Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d 20
Summe 27	a+c 8	b+d 19	a+b+c+d 27

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$ 6 / 8 = 75 %	35% - 97%
Spezifität:	$d / (b+d)$ 18 / 19 = 94,7%	74% - 99,8%
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b)$ 6 / 7 = 85,7 %	42% - 99,6%
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$ 18 / 20 = 90 %	68% - 99%
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest- Wahrscheinlichkeit): 8 / 27 = 29,6 %	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Von 27 im MRT auffälligen Läsionen waren per VB 7 im Punktat maligne, 20 benigne = ppW der MRT = 7/27 = 25,9%

1 ADH, 1 DCis aus diesen 20 benignen Punktathistologien hätte Hey-Kö nie gefunden! 2/20 = 10%

Quelle	Lieberman et al., MRI-guided 9-Gauge Vacuum-Assisted Breast Biopsy: Initial Clinical Experience in AJR:185, July 2005, 183-193
Indikation für diagnostische MRT	high-risk Screening, präoperatives Staging, Abklärungsdiagnostik n. anderweitig auffälligem Befund
Indikation zur Biopsie	verdächtiger MRT-Befund ohne sonograph. Korrelat
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	
Anwendungssituation	
zu prüfendes Verfahren	MRT-Vacuumbiopsie als Alternative zur chirurg. Exzision
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	ja
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	VB 9 G mit anschließender Clipmarkierung durchschnittl. 12 Stanzzyylinder OP-Dauer 33 Min. für 1 Läsion, 56 Min. für 2 Läsionen
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektive Analyse
Zahl der Zentren	1 (New York)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	
wechselseitige Verblindung	
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Abklärung durch Histologie, chirurg. Exzision für alle nicht-benignem Befunde, benigne mit MRT-follow-up

Anzahl zu behandelnder Patienten	112 Läsionen bei 106 Frauen (19-78 J.)
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	95 Läsionen
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	<p>nicht reproduzierbare Anreicherung: $14/112 = 12,5\%$</p> <p>erfolgreiche Biopsie: $95/98 = 96,9\%$</p> <p>erfolgreiche Clipmarkierung: $86/91 = 94,5\%$</p> <p>ppW insgesamt $24/112$ Ca durch Biopsie = $21,4\%$</p> <p>ppW n. Ind.:</p> <ul style="list-style-type: none"> 45% Abklärungsdiagnostik 27% präoperatives Staging 25% follow-up 19% high-risk Screening <p>diskordantes Ergebnis = unvollständige Punktion: $9/95 = 9,5\%$</p> <p>ADH-Unterschätzung: $2/4 = 50\%$</p> <p>DCis-Unterschätzung: $1/13 = 7,7\%$</p> <p>vollst. Entf. durch MiMi $4/24 = 16,6\%$</p> <p>Biopsie hat $74/95$ offene Exzisionen eingespart</p> <p>Parameter: (benigne + konkordant) und maligne/Anzahl durchgef. Stenzen $50 + 24 = 74/95 = 77,9\%$</p>
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	keine Angabe
offene Fragen / Bemerkungen	<p>9 diskordante Biopsieergebnisse bei Operateur mit geringer Vorerfahrung</p> <p>6 Komplikationen u.a. 2 Komplettdurchstiche mit der Stanznadel auf die Gegenseite der Inzision.</p> <p>Kürzere OP-Zeit als in Europa wird auf 9 G-Nadel (statt 11 G) und andere Organisation des Probeneinsammelns zurückgeführt.</p> <p>wenn MRT-VB als Alternative zur offenen Biopsie verstanden werden soll, muss sich das auch rechnen</p>
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren Biopsie			
zu prüfendes Verfahren - MRT	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 112	a 24 (13 DCis + 11 Ca) + 4 aus disk. Bef. + 10 high risk lesions Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 52 + 4 aus disk. Bef. 1 bleibt unklar Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 95 + 3 + 14
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 24 / 112 = 21,4 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest- Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Perlet et al.: MRT-geführte Vakuumbiopsie bei 206 kontrastmittelanreichern- den Läsionen der Mamma in: Fortschr Röntgenstr 2002; 174: 88-95
Indikation für diagnostische MRT	<ol style="list-style-type: none"> 1. OP-Planung (n = 32/14%) 2. familiäre Belastung (n = 37/16%) 3. Rezidiv/Narbe (n = 107/48%) 4. Studie (n = 10/6%) 5. Zusatzdiagnostik (n = 37/16%)
Indikation zur Biopsie	abklärungsbedürftiger MRT-Befund
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Evaluation der Wertigkeit und klin. Anwendbarkeit der MRT-gestützten Vaku- umbiopsie
Anwendungssituation	s. o. unter Indikationen
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie geschlossenes Hochfeld-System
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein verbale Beschreibung für suspekta Anreicherungsdynamik hochsuspekta Herde direkt präoperativ markiert
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	VB, mind. 20 Stanzzyylinder
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	bei auffälligem Punktat Histologie, bei benignem Punktat Verlaufskontrolle
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	- Läsionen nur in MRT erkennbar oder sicher lokalisierbar
Design verschiedene Arten der Bildge- bung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	223 Patientinnen, 4/1998 – 3/2000 Verläufe nach neg. MRT werden nicht erwähnt
Zahl der Zentren	2 (Halle und München) einer europ. Multizenterstudie
Details, falls >1	nicht nach Zentren getrennte Auswertung
Patientenauswahl Selektion?	k.A.
wechselseitige Verblindung	k.A.

Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	58 Nachresektion nur bei malignem Befund oder ADH in der Punktathistologie oder bei implausibler Korrelation Histo/Bildgebung – 144, benigne Befund zur MRT-Kontrolle n. 6 Monaten (10 Nachresektionen auf Wunsch mit Histologie entsprechend VB)
Anzahl zu behandelnder Patienten	254 Läsionen bei 223 Frauen
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	206 Läsionen per VB biopsiert
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Sens. und Spez. in diesem Design nicht möglich Anteil eingeschlossener Auffälligkeiten ohne Biopsie: 48/254 = 18,8% ppW der diagn. MRT: 51/254 = 20,1% Anteil unvollständiger Punktionen: 4/206 = 2% Anteil ADH Unterschätzung 1/7 = 14,3% Anteil vollst. Entfernung durch MiMi: 10/58 = 17,2% 3 Komplikationen
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	k.A.
offene Fragen / Bemerkungen	MRT-geführte VB bietet gute Möglichkeit zur histolog. Abklärung, auch kleiner anreichernder Läsionen repräsentative Probenentnahme 189/ 206 = 92% Kostenpauschale für diagn. MRT – Biopsie incl. KM, Nadel und Nachkontrolle als teilstat. Entgelt?
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 254	a 51 + 7 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 144 + 4 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 206 + 48 nicht biopsiert
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 51 / 254 = 20,1 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest-Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Perlet et al.: Clipmarkierung u. MRT-gesteuerter VB der Mamma in: Radiologe 2005, 45:230-236
Indikation zur Clipmarkierung	14 Läsionen \leq 5 mm 12 Biopsien bei auswärtigen Pat.
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Markierung der Biopsiehöhle nach MR-VB erforderlich und sinnvoll?
Anwendungssituation	
zu prüfendes Verfahren	Clip-Markierung nach MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	europäische Multicenterstudie (offenbar mehrfach publiziert! Ref-ID 11427 aktuellste Version? insgesamt 537 Läsionen
Zahl der Zentren	5, hier Münchener (oder Hallenser?) Subpopulation aus 2 Studienjahren, n = 79 Läsionen
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	
wechselseitige Verblindung	
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	
Anzahl zu behandelnder Patienten	26 Clipmarkierungen n. Biopsie, 8 mit Nachresektion bei maligner Punktathistologie → stereotaktische Drahtmarkierung → Clip in Läsion

Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	18 Clips bei benignem Befund zur konserv. Verlaufskontrolle
Ergebnisse	18/26 Clip in Biopsiehohle = 69,2% 8 Dislokationen (bis 1,5 cm!) = 30%, davon 7 nach Einblutung 2/26 = 7,7% Maskierung der Biopsiehöhle durch Clip, Vollständigkeit der Biopsie nicht beurteilbar
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	
offene Fragen / Bemerkungen	Nutzen fraglich wegen möglicher Dislokation und Artefaktbildung aus welchem Material ist der Clip? Verd. auf zu leicht
Bewertung	Nutzen der Biopsie mit dieser Studie nicht beurteilbar, da keine Biopsie durchgeführt wurde

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Clipmarkierung nach Biopsie

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch)	a Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Quelle	Perlet et al.: Magnetic Resonance-Guided, Vacuum-Assisted Breast Biopsy in: Cancer 2006, Vol. 106, No. 5, 982-990
Indikation für diagnostische MRT	in 4 Gruppen differenziert: Gruppe 1: 6 Pat. mit bekanntem Ca nach neoadj. Chemotherapie (1a) + 113 Läsionen zur exakten Lokalisation (mammograph. nur 1 Ebene darstellbar) (1b) Gruppe 2: präoperatives Staging / Ausschluß Multizentrität bei verdächtiger Läsion Gruppe 3: Narben (3 a-c) bzw. Primärtumorsuche bei positivem axillären LK (3d) Gruppe 4: familiäre Belastung (4a), bekannte ADH (4b) / LCis oder MammaCa kontralateral (4c)
Indikation zur Biopsie	mind. 1 Herd, entweder nur per MRT auffällig oder nur per MRT exakt lokalisierbar
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Nutzenevaluation der MRT-gestützten Vacuumbiopsie
Anwendungssituation	s.o. unter Indikation
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	VB, mind. 20 Zylinder/Stanze Punktathistologie nur für 517 erfolgreiche VB OP-Dauer für eine Läsion 70 Min, für 2 Läsionen 90 Min
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	bei auffälligem Punktat Histologie, bei benignem Punktat Verlaufskontrolle
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	Die Läsionen waren nur per MRT zu identifizieren.
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	prospektive Multicenterstudie
Zahl der Zentren	5 (München, Halle, Brügge, Malmö, Montpellier)
Details, falls >1	Auswertung nicht nach Zentren differenziert
Patientenauswahl Selektion?	k.A.

wechselseitige Verblindung	k.A.
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	follow-up Daten für 491/538 Vacuumbiopsien vorhanden (91,2%). Alle 538 Gewebeentnahmen n. Punktion wurden histolog. aufgearbeitet. 155 maligne bzw. ADH in offener Biopsie überprüft, 316 benigne bekamen konserv. Verlaufskontrolle über 24 – 48 Mo.
Anzahl zu behandelnder Patienten	578 Pat. mit 649 auffälligen Läsionen
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	538 MRT-gestützte VB, 51% d. Läsionen <1 cm
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Sens. und Spez. in diesem Design nicht möglich Anteil eingeschlossener Auffälligkeiten ohne Biopsie: 111/649 = 17,1% ppW der diag. MRT: 138/649 = 21,2% <u>nach Ind.1a</u> : 100%, 1b: 20%, 2:36%, 3a:42%, 3b:15%, 3d:50%, 4a:27%, 4b:30%, 4c:23% Anteil unvollst. Punktionen: 21/538 = 3,9% Anteil DCis-Unterschätzung: 3/64 = 4,6% - Anteil ADH-Unterschätzung: 5/17 = 29,4% Anteil vollst. Entfernung durch MiMi: 21/138 = 15,2%
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	
offene Fragen / Bemerkungen	erfolgreiche Biopsie in 517/538 = 96% Anteil Komplikationen 35/538 = 6,5% Es ist nach wie vor schwierig, 0 – 2 cm thoraxwandnah medial zu punktieren! Ebenfalls technisch nicht durchführbar: Brustdicke < 3 cm – limitierend für Lagerung: Adipositas Nutzen der MRT indikationsabhängig, für mögliche neue Ind. ist Def. eines cut-off der ppW nötig! Nadeln aus Titan sterilisierbar? Nadeln wiederverwendbar??
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 649	a 138 + 17 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 316 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b + 46 lost of follow up + 21 nicht erfolgreich + 111 ohne Biopsie
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 138 / 649 = 21,2 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest- Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Pfleiderer, S. O. R. et al: Interventionelle MR-Mammographie: Manipulatorgestützte Biopsie und interstitielle Lasertherapie von Tumoren der weiblichen Brust, Z. Med. Phys. 13 (2003) 198-202
Indikation für diagnostische MRT	Keine Angaben
Indikation zur Biopsie	Malignomverdächtige Brustläsionen Durchm. Median 15 mm (8-53 mm)
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Anwendung einer manipulatorgestützten Brustbiopsie innerhalb des Tomographen
Anwendungssituation	Abklärung von Läsionen aus MRM
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	Keine Angaben
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	ROBITOM I (Hochgeschwindigkeitsbiopsie, kommerzielles System)
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	Histologie (postinterventionelle Exstirpation)
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	keine
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	Keine Angaben zu weiterer Bildgebung 1 x ILT
Zahl der Zentren	1 (Uni Jena)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	Keine Angaben
wechselseitige Verblindung	Keine Angaben
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Abklärung nur bei auffälligem Biopsiebefund Bei unauffälligem Befund → MRM-Kontrollen

Anzahl zu behandelnder Patienten	16 (Biopsien)
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	16
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	8 gutartige Biopsiefef. → Kontrolle 5 invasiv duktales Karzinom → OP-Histo bestätigt 1 ADH → OP-Histo Karzinom 2 Adenose, Epithelproliferation → OP-Histo Karzinom
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	
offene Fragen / Bemerkungen	Aussage nur vorläufig, weitere Studien mit höheren Patientenzahlen erforderlich.
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 16	a 5 + 3 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 8 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 16
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 5 / 16 = 31,3 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest-Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Schneider, J. P. et al: MR-Guided Percutaneous Core Biopsy of Small Breast Lesions: First Experience With a Vertically Open 0.5T Scanner, Journal of Magnetic Resonance Imaging 15:374-385 (2002)
Indikation für diagnostische MRT	5/21 Nachuntersuchung nach BET 2/21 axilläre LK-Metastase mit unbekanntem Primum 4/21 Nachuntersuchung n. Mastektomie 4/21 präop. Untersuchung (bilaterale oder multifokale Erkrankung) 6/21 unsicherer Befund in Mammogr./Ultraschall
Indikation zur Biopsie	Suspekte Läsionen in der diagn. MRM
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Prüfung der Durchführbarkeit u. Genauigkeit der Biopsie in offener MR-Spule
Anwendungssituation	Experimentell technisch s. o. Indikationen
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie (offene Spule)
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	Core needle-Biopsie, 16 G (4 – 8 Stenzen/Läsion) Dauer des Eingriffs ca 45 Min (40-65)
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	Histologie nur bei auffälligem Biopsiebefund (Histologie bestätigte Biopsie in diesen Fällen)
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	keine
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	Keine Angaben
Zahl der Zentren	1 (Leipzig)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	Keine Angaben
wechselseitige Verblindung	keine

Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Alle biopt. Pat. wurden nachuntersucht. Nachfolgende chirurgische Abklärung nur bei auffälligem Punktatbefund, bei benignem Befund MRM nach 6-12, 24 Monaten und Mammographie-US
Anzahl zu behandelnder Patienten	21 (23 – 68 J.)
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	20/21 waren techn. erfolgreich = ausgewertet (1 Abbruch wegen Schmerzen → chir. Biopsie erfolgte)
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	8 maligne } Befunde 12 benigne } 100%ige Übereinstimmung Biopsie + Histo bei Malignomen, also keine Unterschätzungen ppW der diagn. MRT: 8/21 = 38,1%
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	Keine Angaben
offene Frage / Bemerkungen	Methode kann technisch korrekt angewandt werden, Zeitaufwand hoch
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 21	a 8 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 12 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 20 + 1
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 8 / 21 = 38,1 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest-Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Schneider, J.-P. et al: MRT-gestützte Markierung und Stanzbiopsie suspekter Mammaläsionen: Möglichkeiten und Erfahrungen an einem vertikal offenen 0,5-T-System in: Der Radiologe (2002) 42: 33-41
Indikation für diagnostische MRT	Keine Angaben
Indikation zur Biopsie	MRM-Befund in Verbindung mit Anamnesedaten, klinische Untersuchung und andere bildgebende Verfahren
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Erprobung des vertikal offenen MR-Tomographen bei Mammapunktionen Überprüfung im klinischen Routinebetrieb
Anwendungssituation	Markierung/Biopsie vorbeschriebener Herdbefunde Keine Angaben zur Indikation für MRM
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	„Dopplerschussapparatur“ (Daum, Schwerin)
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	Histologie – nach Markierung für Biopsie keine Angaben
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	keine
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	Im Vorbefund kein Korrelat der Läsionen in Mammographie u./o. Sonographie
Zahl der Zentren	1
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	Keine Angaben
wechselseitige Verblindung	keine
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Alle Patienten mit benignen Befunden → klin. Untersuchung, engmaschige bildgebende Nachkontrolle Insgesamt 3 auff. Befunde: 2 x weiterhin Läsion nachweisbar nach offener PE 1 x 10 Monate nach Stanzbiopsie Nachweis eines Karzinoms

	1 x 10 Monate nach Stanzbiopsie Nachweis eines Karzinoms Keine weiteren Angaben nach pros. Biopsie												
Anzahl zu behandelnder Patienten	96 (105 Biopsien/Mark.): 31 x Markierung sitzend 46 x Markierung liegend 28 x Biopsie												
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	93 2 x Herdbefund nicht mehr nachweisbar 1 x Abbruch wegen Mastodynie 104 Biopsien mit Ergebnis												
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Maligne</th> <th>Benigne</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I Markierung</td> <td>29</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>II Biopsie</td> <td><u>10</u></td> <td><u>17</u></td> </tr> <tr> <td></td> <td>39</td> <td>65</td> </tr> </tbody> </table>		Maligne	Benigne	I Markierung	29	48	II Biopsie	<u>10</u>	<u>17</u>		39	65
	Maligne	Benigne											
I Markierung	29	48											
II Biopsie	<u>10</u>	<u>17</u>											
	39	65											
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	Keine Angaben												
offene Fragen / Bemerkungen	keine postinterventionellen Komplikationen												
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich												

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 28	a 10 <small>Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen</small>	b 17 <small>Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen</small>	a+b 27 + 1
negativ	c <small>Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen</small>	d <small>Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen</small>	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 10 / 28 = 35,7 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest- Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	J. Veltman et al : Magnetic Resonance-Guided Biopsies and Localizations of the Breast: Initial Experiences Using an Open Breast Coil and Compatible Intervention Device, Investigative Radiology, Vol. 40, Nr. 6, Juni 2005
Indikation für diagnostische MRT	Screening bei fam. Belastung oder präoperatives Staging
Indikation zur Biopsie	Offensichtlich BI-RADS® 4 und 5
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Anwendungsprüfung einer offenen Spule und eines kompatiblen Interventions-Set
Anwendungssituation	Prüfung der technischen Machbarkeit
zu prüfendes Verfahren	20 x MRT-Biopsie 23 x Drahtmarkierung
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	Ja
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	Core-needle-Biopsie, 16 G Dauer des Eingriffs ca. 40 Minuten
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	14 Läsionen mit Nachweis im Ultraschall, bei keiner Läsion wurde jedoch ein tastbarer Befund erhoben
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektive Evaluation von 41 MRT-gestützten Interventionen, für 14 Fälle Vergleich zur US-gestützten Biopsie
Zahl der Zentren	1 (Nijmegen)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	Unklar 25/32 Pat. mit Brustkrebs in Eigen- oder Familienanamnese
wechselseitige Verblindung	Nein
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Alle n. Punktat unklaren Befunde wurden histologisch abgeklärt: nach Drahtmarkierung erfolgte eine Lumpektomie mit histologischer Aufarbeitung. Genauigkeit der Drahtmarkierung wurde vermessen.

Anzahl zu behandelnder Patienten	35 Läsionen bei 32 Frauen
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	43 Interventionen geplant (in 8 Fällen Lokalisation nach Biopsie der gleichen Läsion), 18 Biopsien tatsächlich durchgeführt
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Histolog. Befund n. 14 US-gestützten Biopsien: Diskordanz oder unauffällig! Hohe Versagerrate der MRT-gestützten Biopsie: Aus 18 Biopsien → 1 x Ca, 2 x ADH, 15 benigne + unklar (bei Nachkontrolle 2 x Ca, 1 x ADH) ppW der diagn. MRT n. Biopsie: 1/20 = 5%, n. Drahtmarkierung: 2/23 = 8,7% unvollst. Punktion/Diskordanz: 9/18 = 50% [Lokalisation nicht bewertet, Fragestellung]
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	Keine
offene Fragen / Bemerkungen	Es bleibt unklar, nach welchen Kriterien Läsionen zur Biopsie bzw. zur Drahtmarkierung zugewiesen wurden. Schwierigkeit bei Punktion mit Implantat in situ Geringe Trefferquote der Stanzbiopsie!
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ oder unklar	Summe
positiv (pathologisch) 20	a 1 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 17 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 18 + 2
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 1 / 20 = 5 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest- Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Viehweg et al.: MR-guided interventional breast procedures considering vacuum biopsy in particular in: European Journal of Radiology 42 (2002) 32-39
Indikation für diagnostische MRT	k.A.
Indikation zur Biopsie	auffällige Anreicherung nur im MRT bzw. exakte Lokalisation nur im MRT
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Überblick über verschiedene MRT-gestützte Biopsietechniken VB alternativlos, Entwicklung von Heywang-Köbrunner (Mitautorin)
Anwendungssituation	Test zur Validierung der MRT-gestützten VB
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	nein
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	Ergebnisse incl. Histologie des Punktats nur für VB (24 Zylinder, Lokalanästhesie)
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	k.A. zum weiteren follow-up
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	s.o. unter Indikation zur Biopsie
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektive Auswertung 222 Patientinnen, 280 Läsionen, 1/1997 –9/2000 keine Angaben zum Verlauf bei neg. MRT
Zahl der Zentren	1 (Halle)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	k.A.
wechselseitige Verblindung	k.A.
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	k.A. zur weiteren Abklärung der Punktatbefunde, auch nicht zur definitiven Pathologie der malignen Punktatbiopsie

Anzahl zu behandelnder Patienten	280 auffällige Befunde bei 222 Frauen
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	277 Läsionen mit repräsentativer Biopsie
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Sens. und Spez. in diesem Design nicht möglich 277 erfolgreiche Biopsien, 170 davon < 10 mm Zugang auch in Mamillennähe und thoraxwandnah möglich, kaum Narbenbildung ppW der diagn. MRT 72/280 = 26% Anteil unvollständiger Punktionen: 3/280 = 1%
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	k.A.
offene Fragen / Bemerkungen	Entwicklung MRT-gestützter VB erlaubt Abklärung MRT-auffälliger Herde (30 – 80 % benigne Auffälligkeiten!) Vorteile der MRT-gestützten VB werden plausibel dargestellt. OP-Zeit ~ 1 h, Revision nach 4 h oder am Folgetag amb. Prozedur??? 16% mit Sedierung nach Clipmarkierung Reexzision dann unter US-Führung (billiger?)
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren: nur Punktathistologie! zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch) /	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 280	a 72 + 6 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 199 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 277 + 3 unvollst. Punkti- onen
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 72 / 280 = 26 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest-Wahrscheinlichkeit)	

*

Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Viehweg et al.: MRT-gestützte Interventionen der Brust bei Patientinnen mit einem histologisch gesicherten Mammakarzinom in: GebFra 2006; 66: 756 - 762
Indikation für diagnostische MRT	<ol style="list-style-type: none"> 1. intensivierte Nachsorge 2. präoperatives lokales Staging 3. Differenzierung Narbe/Ca 4. unklare Befunde in der Nachsorge
Indikation zur Biopsie	auffällige Anreicherung in diagnost. MRT
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Evaluation der MRT-gestützten Intervention bei gesichertem MammaCa
Anwendungssituation	s.o. unter Indikation
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	ja: 15 Läsionen BI-RADS 3, 44 Läsionen BI-RADS 4, 1 Läsion BI-RADS 5
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	50 Läsionen VB mit je 20 Zylindern, 10 Läsionen mit präoperativer Drahtmarkierung – max. 2 Biopsien/Sitzung Zuweisungsentscheidung unklar
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	bei auffälligem Punktat Histologie, bei benignem Punktat Verlaufskontrolle
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	Die hier beschriebenen Läsionen waren mit konventioneller Diagnostik nicht auffällig.
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektive Auswertung 39 Patientinnen, 37 – 81J., 7/1997 – 10/2002 keine Angaben zum Verlauf bei negativem MRT
Zahl der Zentren	4? (Autoren aus Dresden, Halle, München, Mainz)
Details, falls >1	k.A.
Patientenauswahl Selektion?	k.A.
wechselseitige Verblindung	k.A.
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund?	Alle 53 Gewebeentnahmen nach Punktion wurden histologisch aufgearbeitet. 16 maligne bzw. Indikatorläsionen in offener Biopsie überprüft, 37 benigne bekamen konservative Verlaufskontrolle über 2 Jahre.

auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	
Anzahl zu behandelnder Patienten	60 auffällige Befunde bei 39 Frauen
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	53 Herde mit reproduzierbarer Anreicherung im MRT
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	Sensitivität und Spezifität in diesem Design nicht möglich Anteil eingeschlossener Auffälligkeiten ohne Biopsie: 7/60 = 12% ppW der diag. MRT: 14/60 = 23,3% (ADH und LCis nicht mitrechnen!) nach Indikation: 1. 15%, 2. 16,7%, 3. 16,7% 4. 43,7% Anteil unvollständiger Punktionen: 1/53 = 2% Anteil DCis-Unterschätzung: 1/7 = 14,3% Anteil vollständiger Entfernung durch MiMi: 3/16 = 18,8% Malignom nach MRT-BI-RADS 3: 6,7%
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	k.A. 2 ID neu gefunden, 2 Indikatorläsionen entdeckt Rest: therapeut. Konsequenz eines früher entdeckten Rezidivs?
offene Fragen / Bemerkungen	nicht reproduzierbare Anreicherung, Indikation zur präoperativen OP-Planung sinnvoll? Wieviel Schaden könnte durch unnütze Punktion benigner Auffälligkeiten entstehen (neue Narben)? Wie geht man mit multiplen Anreicherungen um, z.B. >15?
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch): 60	a 14 + 2 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 37 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 53 + 7 nicht biopsiert
negativ: 0	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich:

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 14 / 60 = 23,3 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest-Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \quad \text{mit} \quad SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Viehweg et al.: MR-guided intervention in women with a family history of breast cancer in: European Journal of Radiology 57 (2006) 81 – 89
Indikation für diagnostische MRT	Screening im Risikokollektiv mit familiärer Belastung
Indikation zur Biopsie	Läsion nur im MRT sichtbar oder nur per MRT lokalisierbar aber: MRT ausschlaggebend zur Intervention 56 / 87!
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Evaluation MRT-gestützter Interventionen für diese Indikation
Anwendungssituation	
zu prüfendes Verfahren	MRT-Biopsie oder Drahtmarkierung
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	eigene Kriterien, in Übereinstimmung mit ACR 6 BI-RADS® 3 86 BI-RADS® 4 5 BI-RADS® 5
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	VB 11 G, mind. 24 Proben OP-Zeit: 60 – 70 Min.
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektive Analyse 2/1997 – 7/2001 max. 2 Läsionen / Sitzung biopsiert
Zahl der Zentren	? 3 Autoren firmieren für "our department" in Dresden, Halle und München
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	Ausschluß bei bekanntem Mamma Ca in der Eigenanamnese
wechselseitige Verblindung	
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit	Bei Malignität oder ADH in der Punktathistologie: offene Biopsie zur weiteren Abklärung, alle anderen: follow-up MRT in 6 Mon.

auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	
Anzahl zu behandelnder Patienten	97 Läsionen: 83 zur Biopsie, 14 zur Drahtmarkierung vorgesehen 63 Frauen, 27- 78 J. (einzelner Herd bei 39 Frauen)
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	87 Prozeduren an 56 Pat.: 13 Drahtmarkierungen, 74 VB
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	10 Interventionen nicht durchgeführt, da keine redproduzierbare Anreicherung: 10,3% 21Ca + DCis / 87 Prozeduren, 19 maligne Befunde bei Pat. mit low-risk (nur summarische Angaben, da Ergebnisse nicht exakt auf MRT-Indikation bezogen mitgeteilt werden!) ppW insgesamt: 21/97 = 21,7% ppW, nur fam. Belastung: 6/31 = 19% ppW, fam. Belastung + präop. Staging: 3/11 = 27% ppW, fam. Belastung + Auffälligkeit in 1 Mammographie-Ebene 2/4 = 50% ADH-Unterschätzung: 1/3 = 33,3% vollständige Entfernung per MiMi: 4/21 = 19% 46 / 47 Frauen im follow-up n. durchschnittl. 23 Mon. ohne patholog. Befund
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	
offene Fragen / Bemerkungen	offen bleibt, nach welchen Kriterien Pat. zur VB oder zur Drahtmarkierung vorgesehen wurden ppW bei fam. Belastung variiert mit nicht genet. Faktoren
Bewertung	ohne chirurgische Nachresektion aller biopsierten Läsionen keine Aussage zur Treffsicherheit möglich

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch) 97	a 21 + 4 Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b 62 Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b 87 + 10
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

Daraus berechnen sich: eingesparte offene Biopsie: $21 + 62/87 = 95,4\%$

	Schätzer	95%-Konfidenz-Intervall*
Sensitivität:	$a / (a+c)$	
Spezifität:	$d / (b+d)$	
positiver prädiktiver Wert:	$a / (a+b): 21 / 97 = 21,7 \%$	
negativer prädiktiver Wert:	$d / (c+d)$	
Prävalenz:	$(a+c) / (a+b+c+d)$ (Vortest-Wahrscheinlichkeit)	

*Die 95%-KI für die Raten (p) kann man grob durch folgende Rechnung abschätzen:

$$p \pm 1.96 * SE \text{ mit } SE = \sqrt{p(1-p)/n}$$

Quelle	Wallace et al.: Rates of Reexcision für Breast Cancer after MRI-guided Bracket Wire Localization in: J AM Coll Surg 2005, 200, p. 527 – 537
Indikation für diagnostische MRT	19 x bekanntes Ca + Wunsch n. BET (davon 4 n. neoadjuvanter Chemotherapie), 2 x fam. Belastung, 5 x Abklärungsdiagnostik
Indikation zur Biopsie	BI-RADS® 4 oder 5, Befunde auch ausgewertet n. Herdgröße und Anreicherungskinetik
Fragestellung / Zielsetzung dieser Studie	Wie korreliert der Befund eines freien Schnittrandes mit Patientendaten und Merkmalen der Bildgebung? Problem d. MRI: Abgrenzung patholog. Anreicherung
Anwendungssituation	chirurg. Ziel: BET auch bei multifokalem Befund, wenn die Herde klein sind und dicht beisammen liegen
zu prüfendes Verfahren	Vollständigkeit der Exzision n. Drahtmarkierung des Schnittrandes
MRT-BI-RADS®-Lexikon? oder andere Definition?	ja
Methode der Biopsie? MiMi (core needle/VB) oder offene Biopsie?	
Referenzverfahren (Goldstandard) Histologie	
evtl. weitere Verfahren Mx +/- US	25/26 Frauen hatten präoperativ 1 Mammogramm, 8/26 einen Ultraschall. MRT zeigte Tumorausdehnung in all diesen Fällen genauer
Design verschiedene Arten der Bildgebung? bei denselben Frauen? oder in 2 Gruppen?	retrospektive Analyse von 243 MRT-gestützten Drahtmarkierungen, 9/1997-2/2004
Zahl der Zentren	1 (Stanford)
Details, falls >1	
Patientenauswahl Selektion?	
wechselseitige Verblindung	
Work-up / Verification wurden alle Pat. mit Biopsie histologisch abgeklärt oder nur die mit auffälligem Befund? analog für Mx +/- US	Mammographie n. Drahtmarkierung Präparateradiographie n. OP Histologiebefund incl. Beurteilung d. Schnittränder (≥ 3 mm bei invasivem Ca, ≥ 5 mm bei DCis)
Anzahl zu behandelnder Patienten	26 Pat. mit Drahtmarkierung zur Abgrenzung des Anreicherungsareals (> 2

	Drähte), für Pat. mit 2 Drähten zus. Methylenblauanfärbung), 29 – 72 J.
Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Patienten	26 Patientinnen
Ergebnisse Angaben zu Sensitivität, Spezifität, ppW, DCis-Unterschätzung? Differenzierung nach verschiedenen Indikationen? nur klin. Outcomes?	<p>5/26 Pat hatten benignen Befund i.d. Histologie 21/26 Pat. hatten Ca : 12 mit freiem Schnitttrand, 9 nicht , also Nachresektion</p> <p><u>statistisch signifikante Merkmale für die Notwendigkeit einer Nachresektion:</u></p> <p>durchschn. Größe der Läsionen im MRT: 3,5 cm, bei benignen Befunden: 2,4 cm 9 Krebspat. mit Nachresektion: 4,8 cm, 12 mit freien Schnittträgern: 2,9 cm , entsprechende Maße n. histolog. Befund: mit Nachresektion 4,6 cm, mit freiem Schnitttrand 1,2 cm, MRT zeigt also größeres Ausmaß der Tumorausdehnung! Autoren plädieren dafür, die gesamte Anreicherungszone in die Exzision einzubeziehen. Allerdings erfordert diese Technik zügiges Arbeiten beim Setzen der Markierungsdrähte, da die Anreicherung n. Kontrastmittelinjektion nur 8 – 10 Min. sichtbar bleibt Cave: vorausgegangene neoadjuvante Chemotherapie kann die Anreicherungs kinetik verändern!</p> <p>Pat. mit Nachresektion sind im Durchschnitt 45 J. alt, die mit freien Schnittträgern 54 J.</p>
Konsequenzen Auswirkung des MRT-Befundes auf den Krankheitsverlauf?	Es wird z.Zt. diskutiert, ob MRM-Befunde, z.B. im präoperativen Staging, das Ausmaß des geplanten Eingriffs günstig beeinflussen oder nicht.
offene Fragen / Bemerkungen	<p>OP-Vorbereitung mit dieser Technik der Drahtmarkierung dauert 1 h 43% aller Ca-Pat. brauchten Nachresektion, Vergleich mit Studie von Libermann zur mammographischen-Größenbestimmung: 56%.</p> <p>MRT ist weniger genau als Mx bei DCis, aber besonders sensitiv für invasives Ca, was Dcis-Residuen in 42% der Nachresektate erklärt.</p>
Bewertung	Nutzen der Biopsie mit dieser Studie nicht beurteilbar, da keine Biopsie durchgeführt wurde

Folgende Tabelle (Vierfeldertafel) muss angegeben oder aus den vorgelegten Daten ableitbar sein:

Biopsie wurde nicht durchgeführt

Referenzverfahren zu prüfendes Verfahren	positiv (pathologisch)	negativ	Summe
positiv (pathologisch)	a Anzahl Patienten mit richtig positiven Ergebnissen	b Anzahl Patienten mit falsch positiven Ergebnissen	a+b
negativ	c Anzahl Patienten mit falsch negativen Ergebnissen	d Anzahl Patienten mit richtig negativen Ergebnissen	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d

13. Literaturverzeichnis

1. Bertz, J., Giersiepen, K., Haberland, J., Hentschel, S., Kaatsch, P., Katalinic, A., Stabenow, R., Stegmaier, C., Ziegler, H. Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Auflage. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister (Hrsg.), Saarbrücken; 2006
2. Blue Cross and Blue Shield Association. Magnetic resonance imaging of the breast in screening women considered to be at high genetic risk of breast cancer. Tec Assessment Program, 2003; 18 (15)
3. Blue Cross and Blue Shield Association. Breast MRI for detection or diagnosis of primary or recurrent breast cancer. Tec Assessment Program, 2004; 19 (1)
4. Blue Cross and Blue Shield Association. Breast MRI for management of patients with locally advanced breast cancer who are being referred for neoadjuvant chemotherapy. Tec Assessment Program, 2004; 19 (7)
5. Blue Cross and Blue Shield Association. Magnetic resonance imaging of the breast for preoperative evaluation in patients with localized breast cancer. Tec Assessment Program, 2004; 19 (8)
6. Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen. Magnetresonanztomographie der weiblichen Brust (MRM). 2001; BUA005, online, 20.06.06: http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta041_bericht_de.pdf
7. Delorme, S. Mammasonographie und Magnetresonanztomographie als ergänzende Methoden im Mammographiescreening. Radiologe, 2001; 41: 371-378
8. Gibis, B., Busse, R., Schwartz, F. W. Verfahrensbewertung der Magnet-Resonanztomographie (MRT) in der Diagnostik des Mamma-Karzinoms. HTA / evidenzbasierte Medizin (DIMDI), 1998
9. Hauth, E. A., Reiter, K., Hoffmann, O., Otterbach, F., Kimmig, R., Forsting, M. Die Magnetresonanztomographie(MRT)-gesteuerte Mamma-Vakuumbiopsie mit dem Vacora®-System -- Erste Ergebnisse. Zentralbl Gynakol, 2005; 127: 400-406
10. Hefler, L., Casselman, J., Amaya, B., Heinig, A., Alberich, T., Koelbl, H., Heywang-Kobrunner, S. H. Follow-up of breast lesions detected by MRI not biopsied due to absent enhancement of contrast medium. Eur Radiol, 2003; 13: 344-346
11. Hille, H., Rückner, R., Vetter, M., Hackelöer, B.-J. Früherkennung des Mammakarzinoms – was ist gesichert? Frauenarzt, 2004; 40: 642-648
12. Kuhl, C. K., Morakkabati, N., Leutner, C. C., Schmiedel, A., Wardelmann, E., Schild, H. H. MR imaging--guided large-core (14-gauge) needle biopsy of small lesions visible at breast MR imaging alone. Radiology, 2001; 220: 31-39
13. Lagios, M. D. Ductal carcinoma in situ: controversies in diagnosis, biology and treatment. Breast, 1995; 1: 67-78
14. Lampe, D., Hefler, L., Alberich, T., Sittek, H., Perlet, C., Prat, X., Taourel, P., Amaya, B., Koelbl, H., Heywang-Kobrunner, S. H. The clinical value of preoperative wire localization of breast lesions by magnetic resonance imaging--a multicenter study. Breast Cancer Res Treat, 2002; 75: 175-179

15. Larson, B. T., Erdman, A. G., Tsekos, N. V., Yacoub, E., Tsekos, P. V., Koutlas, I. G. Design of an MRI-compatible robotic stereotactic device for minimally invasive interventions in the breast. *J Biomech Eng*, 2004; 126: 458-465
16. Lehman, C. D., Deperi, E. R., Peacock, S., McDonough, M. D., Demartini, W. B., Shook, J. Clinical experience with MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy. *Am J Roentgenol*, 2005; 184: 1782-1787
17. Lehman, C. D., Eby, P. R., Chen, X., Dee, K. E., Thursten, B., McCloskey, J. MR imaging-guided breast biopsy using a coaxial technique with a 14-gauge stainless steel core biopsy needle and a titanium sheath. *Am J Roentgenol*, 2003; 181: 183-185
18. Liberman, L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. *Radiol Clin North Am*, 2002; 40: 483-500
19. Liberman, L., Bracero, N., Morris, E., Thornton, C., Dershaw, D. D. MRI-guided 9-gauge vacuum-assisted breast biopsy: initial clinical experience. *Am J Roentgenol*, 2005; 185: 183-193
20. Liberman, L., Morris, E. A., Dershaw, D. D., Thornton, C. M., Van Zee, K. J., Tan, L. K. Fast MRI-guided vacuum-assisted breast biopsy: initial experience. *Am J Roentgenol*, 2003; 181: 1283-1293
21. Liberman, L., Morris, E. A., Lee, M. J., Kaplan, J. B., LaTrenta, L. R., Menell, J. H., Abramson, A. F., Dashnaw, S. M., Ballon, D. J., Dershaw, D. D. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value. *Am J Roentgenol*, 2002; 179: 171-178
22. Lynch, P. Magnetic resonance imaging (MRI) for the detection of breast abnormalities. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2003; TA#81
23. National Horizon Scanning Centre Unit. MRI screening for breast cancer in genetically high-risk women. Australia and New Zealand Horizon Scanning Network, 2004
24. Obenauer, S., Grabbe, E., Knollmann, F. Stellenwert der MR-gestützten Lokalisation und Biopsie von Brustläsionen. *Fortschr Röntgenstr*, 2006; 178: 477-483
25. ohne Autor. Schwere Komplikationen durch Gadolinium-haltige Kernspin-Kontrastmittel. *Dtsch Ärztebl*, 2006; online, 28.12.06: <http://www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=26919>
26. Perlet, C., Heinig, A., Prat, X., Casselman, J., Baath, L., Sittek, H., Stets, C., Lamarque, J., Anderson, I., Schneider, P., Taourel, P., Reiser, M., Heywang-Kobrunner, S. H. Multicenter study for the evaluation of a dedicated biopsy device for MR-guided vacuum biopsy of the breast. *Eur Radiol*, 2002; 12: 1463-1470
27. Perlet, C., Heywang-Kobrunner, S. H., Heinig, A., Sittek, H., Casselman, J., Anderson, I., Taourel, P. Magnetic resonance-guided, vacuum-assisted breast biopsy: results from a European multicenter study of 538 lesions. *Cancer*, 2006; 106: 982-990
28. Perlet, C., Schneider, P., Amaya, B., Grosse, A., Sittek, H., Reiser, M. F., Heywang-Kobrunner, S. H. MRT-geführte Vakuumbiopsie bei 206 kontrastmittelanreichernden Läsionen der Mamma. *Fortschr Röntgenstr*, 2002; 174: 88-95
29. Perlet, C., Sittek, H., Reiser, M., Heywang-Kobrunner, S. H. Clipmarkierung nach MRT-gesteuerter Vakuumbiopsie der Mamma. *Radiologe*, 2005; 45: 230-236
30. Perry, N., Broeders, M., de Wolf, C., Törnberg, S. European guidelines for quality assurance in mammography screening. 3. Edition. 2001

31. Pfleiderer, S. O., Reichenbach, J. R., Azhari, T., Marx, C., Malich, A., Schneider, A., Vagner, J., Fischer, H., Kaiser, W. A. A manipulator system for 14-gauge large core breast biopsies inside a high-field whole-body MR scanner. *J Magn Reson Imaging*, 2003; 17: 493-498
32. Pfleiderer, S. O., Reichenbach, J. R., Azhari, T., Marx, C., Wurdinger, S., Kaiser, W. A. Dedicated double breast coil for magnetic resonance mammography imaging, biopsy, and preoperative localization. *Invest Radiol*, 2003; 38: 1-8
33. Pfleiderer, S. O., Reichenbach, J. R., Wurdinger, S., Marx, C., Freesmeyer, M. G., Vagner, J., Fischer, H., Schneider, A., Kaiser, W. A. Interventionelle MR-Mammographie: Manipulatorgestützte Biopsie und interstitielle Lasertherapie von Tumoren der weiblichen Brust. *Z Med Phys*, 2003; 13: 198-202
34. Prat, X., Sittek, H., Grosse, A., Baath, L., Perlet, C., Alberich, T., Lamarque, J. M., Andersson, I., Reiser, M., Taourel, P., Fischer, H., Heywang-Kobrunner, S. H. European quadricentric evaluation of a breast MR biopsy and localization device: technical improvements based on phase-I evaluation. *Eur Radiol*, 2002; 12: 1720-1727
35. Schneider, J. P., Schulz, T., Horn, L. C., Leinung, S., Schmidt, F., Kahn, T. MR-guided percutaneous core biopsy of small breast lesions: first experience with a vertically open 0.5T scanner. *J Magn Reson Imaging*, 2002; 15: 374-385
36. Schneider, J. P., Schulz, T., Ruger, S., Horn, L. C., Leinung, S., Briest, S., Schmidt, F., Kahn, T. MRT-gestützte Markierung und Stanzbiopsie suspekter Mammaläsionen. *Radiologe*, 2002; 42: 33-41
37. Silverstein, M. J., Lagios, M. D., Craig, P. H., Waismann, J. R., Lewinsky, B., Colburn, W. J., Poller, D. N. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer*, 1996; 77: 2267-2274
38. Sittek, H., Kessler, M., Untch, M., Reiser, M. Minimal-invasive Biopsie und präoperative Markierung suspekter Mammaläsionen. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch*, 2004; 44: 69-83
39. Veltman, J., Boetes, C., Wobbles, T., Blickman, J. G., Barentsz, J. O. Magnetic resonance-guided biopsies and localizations of the breast: initial experiences using an open breast coil and compatible intervention device. *Invest Radiol*, 2005; 40: 379-384
40. Viehweg, P., Bernerth, T., Kiechle, M., Buchmann, J., Heinig, A., Koelbl, H., Laniado, M., Heywang-Kobrunner, S. H. MR-guided intervention in women with a family history of breast cancer. *Eur J Radiol*, 2006; 57: 81-89
41. Viehweg, P., Heinig, A., Amaya, B., Alberich, T., Laniado, M., Heywang-Kobrunner, S. H. MR-guided interventional breast procedures considering vacuum biopsy in particular. *Eur J Radiol*, 2002; 42: 32-39
42. Viehweg, P., Heinig, A., Buchmann, J., Koelbl, H., Laniado, M., Heywang-Köbrunner, S. H. MRT-gestützte Intervention der Brust bei Patientinnen mit einem histologisch gesicherten Mammakarzinom. *Geburtsh Frauenheilk*, 2006; 66: 756-762
43. Wallace, A. M., Daniel, B. L., Jeffrey, S. S., Birdwell, R. L., Nowels, K. W., Dirbas, F. M., Schraedley-Desmond, P., Ikeda, D. M. Rates of reexcision for breast cancer after magnetic resonance imaging-guided bracket wire localization. *J Am Coll Surg*, 2005; 200: 527-537