

Paradigmenwechsel in der Mammadiagnostik im Zeitalter der Mamma-MRT

Paradigm shift in breast diagnostics in the age of MRI

U. Fischer, C. K. Kuhl

Übersicht

Einleitung	245
Paradigmenwechsel in der Brustkrebsfrüherkennung	246
Paradigmenwechsel in der Abklärungsdiagnostik	248
Paradigmenwechsel in der Brustkrebsnachsorge	252
Zusammenfassung	253

Zusammenfassung

Die aktuellen Leitlinien der Mammadiagnostik beruhen auf 50 Jahren Erfahrung mit der Mammografie und der Sonografie. Die Magnetresonanztomografie der Mamma wird dagegen nur selten erwähnt – trotz der Tatsache, dass sie allen anderen bildgebenden Verfahren überlegen ist. Daher ist in diesem Artikel ein möglicher Paradigmenwechsel in der Mammadiagnostik beschrieben, der sich auf Daten der letzten Jahre und auf persönliche Erfahrung stützt.

Einleitung

Paradigmenwechsel. Der Begriff Paradigma leitet sich aus den griechischen Begriffen *parà* „neben“ und *deiknymi* ab, was so viel bedeutet wie „Beispiel“, „Vorbild“, „Muster“ oder „Abgrenzung“, in allgemeinerer Form auch „Weltsicht“ oder „Weltanschauung“. Seit dem späten 18. Jahrhundert bezeichnet *Paradigma* eine bestimmte wissenschaftliche Lehrmeinung, Denkweise oder Art der Weltanschauung. Wenn sich eine solche grundlegend ändert, nennt man das Paradigmenwechsel.

Leit- und Richtlinien. In der Mammadiagnostik stützt sich die Lehrmeinung zur Vorgehensweise in definierten Konstellationen in erster Linie auf Leit- und im Falle der Mammografie auch auf Richtlinien. Diese betreffen im deutschsprachigen Raum die European Guidelines of Quality Assurance in Breast Cancer Screening, die nationale S3-Leitlinie zur Früherkennung, Therapie und Behandlung des Mammakarzinoms, die S3-Leitlinie zur Früherkennung des Mammakarzinoms und die Röntgenverordnung.

Bisherige Leit- und Richtlinien stützen sich in erster Linie auf Mammografie und Mammasonografie und die mit diesen beiden Verfahren in den letzten 50 Jahren

gewonnenen Erfahrungen und Ergebnisse. Im Gegensatz hierzu findet die MRT weiterhin kaum Eingang in vorhandene Paradigmen, obwohl die Publikationen der letzten 10 Jahre ausnahmslos die Überlegenheit der Mamma-MRT gegenüber allen anderen bildgebenden Verfahren belegen, sofern Technik und Methodik den Kriterien einer qualitätsgesicherten und hochauflösenden MRT genügen [1].

Qualitätsgesicherte hochauflösende Mamma-MRT. Die Kriterien einer qualitativ hochwertigen Mamma-MRT wurden von der Arbeitsgemeinschaft für individuelle Mammadiagnostik (www.aim-mamma.de) bereits im Jahre 2010 definiert. Das American College of Radiology (ACR) hat mit dem „Breast MRI accreditation program“ im Jahr 2011 nachgezogen [2]. Entsprechende obligatorische Qualitätssicherungsmaßnahmen fehlen hierzulande leider nach wie vor. Die freiwillige Zertifizierung nach AIM legt in Deutschland folgende Qualitätsforderungen an:

- Verfügbarkeit einer offenen dedizierten Brust-Oberflächenspule
- Verfügbarkeit eines in die Spule integrierten Kompressoriums, das die Brust in Schichtselektionsrichtung komprimiert und damit Bewegungsartefakte vermeiden hilft

- Verfügbarkeit von Messprotokollen mit hoher räumlicher Auflösung (nicht interpolierte Matrix 512×512 oder höher bei bilateraler Akquisition)
- Verfügbarkeit von und Erfahrung mit der MR-gesteuerten Vakuumbiopsie
- Dokumentation einer hinreichenden Erfahrung in der Interpretation der Mamma-MRT [3]

Nur bei Erfüllung dieser Voraussetzungen erscheinen Gedanken zum Paradigmenwechsel in der Mammadiagnostik sinnvoll und erlaubt, aber auch notwendig.

Prinzipiell kann der Einsatzbereich der bildgebenden Diagnostik gegliedert werden in die Rubriken *Früherkennung*, *Abklärung* und *Nachsorge*. Nachfolgend werden für jeden dieser Bereiche bisherige Lehrmeinungen unter Berücksichtigung gesicherter Daten der Mamma-MRT präsentiert, hinterfragt und potenzielle Paradigmenwechsel aus der Sicht von Experten beschrieben.

Paradigmenwechsel in der Brustkrebsfrüherkennung

Unter Brustkrebsfrüherkennung wird der Nachweis des Mammakarzinoms noch innerhalb des Milchgangs oder in einer Größe unter 1 cm verstanden, sofern ein invasiv wachsender Tumor vorliegt. In diesen Stadien (pTis, pT1a, pT1b) kann von einer exzellenten Langzeitprognose für das Überleben der Erkrankung ausgegangen werden, da sie sehr häufig mit einer N0-Situation einhergehen, für die die 10-Jahres-Überlebenszeit bei 98 % liegt [4].

Wie viel und welche Bildgebung braucht die Frau mit Hochrisikoprofil in der Früherkennung?

Für Frauen mit einem Hochrisikoprofil muss eine effektive Brustkrebsfrüherkennung früher einsetzen als für Frauen mit normalem Lebenszeiterkrankungsrisiko, da der Altersgipfel der Diagnosestellung bei der Frau mit Hochrisikoprofil (z. B. BRCA 1) bei etwa 38 Jahren liegt, der einer Frau mit durchschnittlichem Risiko hingegen etwa 25 Jahre später. Das hohe Risiko ist hierbei als ein verbleibendes lebenslanges Brustkrebs-erkrankungsrisiko > 30 % (oder Heterozygotenrisiko > 20 %) definiert [5].

Aktuelle Empfehlungen. Seit mehreren Jahren empfehlen die Leitlinien eine intensiviertere Früherkennung bei Frauen mit einem Hochrisikoprofil [6]. Dies beinhaltet ab dem 25. Lebensjahr oder 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie alle 6 Monate eine Tastuntersuchung der Brust durch den Arzt und eine Mammasonografie sowie alle 12 Monate eine Mamma-MRT. Für Frauen mit den Gewebedichtetypen ACR I, II und III wird ab dem 30. Lebensjahr alle 12 Monate eine Mammografie empfohlen. Für Frauen mit sehr dichten Drüsenkörpern (ACR IV) soll die jährliche Mammografie 5 Jahre später beginnen [5].

Aktueller Sachstand. Die o. g. Empfehlungen der nationalen S3-Leitlinie spiegeln allerdings nicht den aktuellen Sachstand wider bzw. genügen nicht dem Evidenzgrad, der bei einer S3-Leitlinie zu fordern ist. Insbesondere die Empfehlung, die Mammografie zur Früherkennung schon bei Frauen ab dem 30. Lebensjahr einzusetzen, wird durch die aktuellen Hochrisiko-Screeningstudien nicht unterstützt: Sowohl die EVA-Studie als auch die HIBCRIT-1-Studie untersuchten den jeweiligen Beitrag, den die verschiedenen Screening-Modalitäten (Mammografie, Sonografie, MRT) im Hinblick auf die Früherkennung bei Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko leisten. Beide Studien zeigen eindrucksvoll, dass bei Frauen, die eine qualitätsgesicherte MRT zur Früherkennung erhalten, weder der zusätzliche Ultraschall noch die zusätzliche Mammografie die Früherkennung verbessern hilft [1, 6]. In der prospektiven Multicenter-Studie EVA wurden 687 asymptomatische Frauen (Durchschnittsalter 44,6 Jahre) mit definiertem Hochrisikoprofil in 1679 Screeningrunden klinisch, sonografisch, mammografisch und MR-tomografisch untersucht. Zudem wurden alle Frauen halbjährlich sonografiert. Insgesamt wurden 27 Mammakarzinome entdeckt. Die Kernaussagen der Studie lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Durch klinische Untersuchung oder Ultraschall wurde kein Tumor im Halbjahresintervall entdeckt. Alle nachgewiesenen Karzinome wurden in der MRT und/oder Mammografie erkannt. Die Mamma-MRT zeigte 2 Karzinome (pTmic, 3 mm und Low-Grade-DCIS) nicht. Mehr als die Hälfte aller Karzinome (8/16 invasive Karzinome, 6/11 DCIS, alle „intermediate type“ oder „high grade“) wurden ausschließlich mit der MRT nachgewiesen [1]. Die Ergebnisse von Sardanelli et al. stimmen im Wesentlichen mit diesen Resultaten überein [6].

Mögliche Änderung des Protokolls. Die Ergebnisse der EVA- und der HIBCRIT-Studie legen den Gedanken nahe, dass bei Frauen mit Hochrisikoprofil das gesamte „multimodale“ Früherkennungsprotokoll seine Leis-

tungsfähigkeit im Wesentlichen durch die MRT bezieht und durch eine alleinige jährliche MRT ersetzt werden kann. Ergänzende klinische Untersuchung und Mammasonografie sind in diesem Kontext für die frühe Erkennung von Brustkrebs entbehrlich. Dies deckt sich einerseits mit den Erkenntnissen, dass der Stellenwert der Palpation der weiblichen Brust für kleine Tumoren sehr gering ist [7]. Andererseits ist die Sonografie als alleiniges Verfahren zur Früherkennung von Brustkrebs nicht geeignet [8]. Mit Blick auf die hohe Vulnerabilität von Hochrisikofrauen (Stichwort: BRCA-Trägerinnen) gegenüber ionisierender Strahlung sowie der fraglichen klinischen Relevanz der in der MRT nicht nachgewiesenen Tumoren erscheint der Einsatz der Mammografie ab dem 40. Lebensjahr sowie in Intervallen von 2 Jahren durchaus ausreichend.

Potenzielle Schädigung durch ionisierende Strahlen.

Neben der Tatsache, dass es keinerlei Evidenz für den Einsatz der Röntgenmammografie bei Frauen unter 40 Jahren gibt, stellt sich natürlich auch die Frage, ob und in welchem Maße der Einsatz ionisierender Strahlung bei 25- bis 40-jährigen Frauen mit definiertem Hochrisikoprofil potenziell Schaden anrichtet. Bekanntermaßen können z. B. BRCA-1-Mutationsträgerinnen durch Mutation entstandene Fehler in der Helix nicht adäquat korrigieren, sodass gehäuft unkorrigierte Doppelstrangbrüche resultieren, die die Kaskade der Karzinogenese beschleunigen. Schon sehr früh wurde daher in kritischen Editorials darauf hingewiesen, dass die Mammografie bei jungen Frauen mit Hochrisikoprofil möglicherweise kontraproduktiv ist, da sie die Rate an Doppelstrangbrüchen deutlich erhöht.

Dichte des Drüsengewebes. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass neben der familiären Disposition in besonderem Maße auch der Dichte des Drüsengewebes als unabhängigen Risikofaktor eine große Bedeutung zukommt [9, 10, 11]. Gegenwärtig wird daher diskutiert, ob bei Frauen mit familiär sehr ausgeprägter Disposition, bei denen in etablierten Analysen keine Mutationen nachweisbar waren, allein durch die von der Mutter auf die Tochter vererbte Zusammensetzung des Drüsengewebes das erhöhte Lebenszeitrisiko zu erklären ist. Unglücklicherweise treffen in solchen Konstellationen das erhöhte Erkrankungsrisiko und die drastisch limitierte Aussagekraft der Mammografie zusammen.

Stellenwert der Mammasonografie. An dieser Stelle bleibt die Frage nach dem Stellenwert der Mammasonografie im Rahmen der Früherkennung. Sowohl eine prospektive Studie von Berg et al. als auch die EVA-

Studie von Kuhl et al. zeigen die – wenngleich geringe – Überlegenheit des Ultraschalls gegenüber der Röntgenmammografie [1, 13]. Beide Studien belegen allerdings auch in sehr eindrucksvoller Weise die deutliche Überlegenheit der MRT gegenüber der Sonografie. In der ACRIN-Studie von Berg et al. wird zudem der durchschnittliche Zeitaufwand für eine Sonografie von durchschnittlich 20 Minuten angegeben, was einen Einsatz der Sonografie im Rahmen präventiver Konzepte verbietet [14].

Fazit für die Praxis

Möglicher Paradigmenwechsel bei Frauen mit Hochrisikoprofil

- Die Früherkennung für Frauen mit definiertem Hochrisikoprofil wird durch die Mamma-MRT im 1-Jahres-Intervall ab dem 25./30. Lebensjahr durchgeführt.
- Auf primäre Mammografien oder bilaterale 1-Ebenen-Mammografien alle 2 Jahre wird verzichtet.

Wie viel und welche Bildgebung braucht die Frau ohne definiertes Hochrisikoprofil in der Früherkennung?

Aktuelle Empfehlungen. Für Frauen mit einem nicht erhöhten Lebenszeitrisiko für die Entstehung von Brustkrebs gibt es weiterhin keine einheitlichen Empfehlungen. Das Spektrum reicht hier von einem Beginn der Früherkennung mit jährlicher Mammografie ab dem 40. Lebensjahr bis hin zu etablierten Screeningkonzepten mit 2-jähriger Mammografie ab dem 50. Lebensjahr. Prinzipiell gelten natürlich auch für diese Risikogruppe die weiter oben aufgeführten Argumente hinsichtlich des Stellenwerts der klinischen Untersuchung und der Mammasonografie.

Mammografie. Wenngleich der Strahlenexposition mit zunehmendem Alter der untersuchten Frau eine geringere Bedeutung zukommt, so erfährt die Mammografie ihre wesentliche Limitation durch das Ausmaß der Parenchymdichte. Die Sensitivität der Methode fällt hierbei für Dichtetypen der Kategorie ACR III und IV auf 30–40% [15]. Dies ist insofern von hoher Relevanz, weil in der Gruppe der 50- bis 70-jährigen bei 30–50% der Frauen ein entsprechender Gewebetyp vorliegt [1, 15]. Für jüngere Frauen liegt dieser Anteil erwartungsgemäß noch höher.

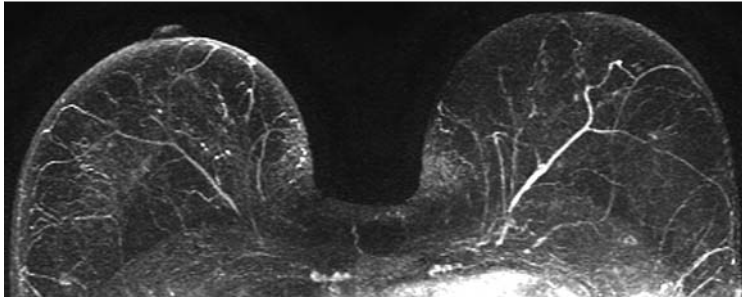


Abb. 1 Normalbefund in der Mamma-MRT (MIP-Darstellung). Bei Dichtetyp I und Artefaktstufe I gelingt der Ausschluss eines Mammakarzinoms mit sehr hoher Zuverlässigkeit.

Mamma-MRT. Für Frauen ohne definiertes Hochrisikoprofil gelten dieselben Argumente zum Stellenwert der Mamma-MRT wie für Frauen mit hohem Risiko. Daher erscheint insbesondere für Frauen mit hoher Gewebedichte ab dem 40. Lebensjahr eine primäre Mamma-MRT sinnvoll (Abb. 1, Abb. 2). Hinsichtlich der Intervalle können unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Tumorverdoppelungszeiten (150–300 Tage) Abstände von 1,5–2 Jahren als ausreichend erachtet werden. Mammografie und Mammasonografie kommen in einem solchen Konzept zum Einsatz, wenn die Mamma-MRT primär oder aber im Verlauf eine Auffälligkeit aufzeigt.

Fazit für die Praxis

Möglicher Paradigmenwechsel bei Frauen ohne Hochrisikoprofil

- Die Früherkennung für Frauen ohne definiertes Hochrisikoprofil wird durch die Mamma-MRT im 1,5- bis 2-Jahres-Intervall ab dem 40. Lebensjahr durchgeführt.
- Auf primäre Mammografien oder bilaterale 1-Ebenen-Mammografien alle 2 Jahre wird verzichtet.

Paradigmenwechsel in der Abklärungsdiagnostik

Mammografie und Galaktografie als primäres Untersuchungsverfahren bei pathologischer Sekretion?

Aktuelle Empfehlungen. Die Galaktografie gilt als die Methode der Wahl in der Abklärung der pathologischen Sekretion aus der Mamille. Zielsetzung der röntgenologischen Milchgangsdarstellung ist es, intraduktale Proliferationen nachzuweisen, zu lokalisieren und ihre Ausdehnung festzustellen. Die Differenzierung zwischen Benignität und Malignität ist dagegen keine wesentliche Zielsetzung. Technisch wird dies realisiert durch die Sondierung des sezernierenden Milchgangs, die intraduktale Instillation eines geeigneten Röntgenkontrastmittels sowie die mammografische Abbildung in 2 Ebenen zusätzlich zur vorab anzufertigenden Standardmammografie. Typische Befunde betreffen das Papillom oder zahlreiche periphere Papillome und das duktale Carcinoma in situ (DCIS). In einem großen Prozentsatz ergeben sich zudem keine intraduktalen Auffälligkeiten, sodass ein zuwartendes Verhalten gerechtfertigt ist. Limitationen erfährt die Galaktografie gelegentlich durch intraduktalen Debris oder Hämatoeme, die von intraduktalen Proliferationen oft nicht zu unterscheiden sind und zu falsch positiven Befunden führen können. Voraussetzung für die Durchführbarkeit einer Galaktografie ist zudem eine aktuelle floride oder provozierbare Sekretion.

Histologische Abklärung. Beim Nachweis einer intraduktalen Proliferation ist eine histologische Abklärung – bevorzugt perkutan-bioptisch – indiziert. Zeigt sich histologisch ein DCIS oder ein invasives Karzinom (histologische Kategorien: B5a, B5b), wird der Befund leit-

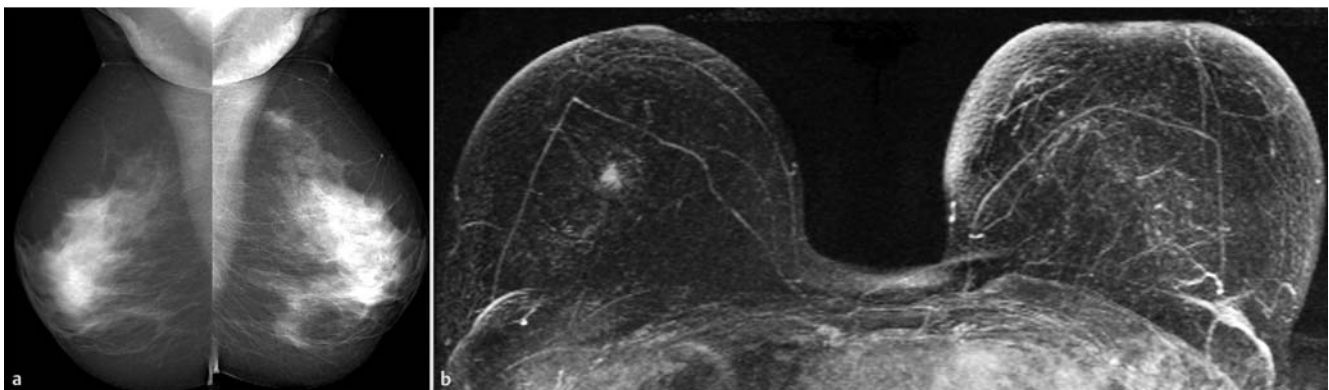


Abb. 2 Kleines Mammakarzinom (pT1bpN0) rechts zentral. a Unauffälliger Befund in der Mammografie (Dichtetyp ACR IV). b Karzinomnachweis in der Mamma-MRT (MIP-Darstellung) bei Dichtetyp I und Artefaktstufe I. Sonografie und Second-Look-Sonografie (jeweils ohne Abbildung) unauffällig.

liniengemäß komplett operativ entfernt. Auch beim Nachweis eines Papilloms oder peripherer Papillome (histologische Kategorie: B3) erfolgt nach interdisziplinärer Konferenz üblicherweise eine komplette Befundentfernung. Aufgrund der bildgebenden Diagnostik ist eine prospektive Differenzierung zwischen Papillom und DCIS von untergeordneter Bedeutung und auch kaum zuverlässig möglich. Wichtiger ist der Nachweis bzw. der Ausschluss einer intraduktalen Proliferation.

Mamma-MRT. Für den Nachweis intraduktaler Proliferationen jedweder Genese hat sich die Mamma-MRT als sensitivstes Verfahren erwiesen [16, 17]. Es liegt daher nahe, dieses Verfahren bei entsprechender Fragestellung primär einzusetzen. Diese Vorgehensweise erlaubt den zuverlässigsten Nachweis eines intraduktalen Prozesses und die Festlegung von Größe und Ausdehnung (Abb. 3). Bei Darstellung einer solitären Läsion bis 10 mm Maximaldurchmesser ist es zudem schonender und kostengünstiger, auf eine operative Befundentfernung zu verzichten und stattdessen eine perkutan-biopsische Exzision durch eine gezielte Vakuumbiopsie durchzuführen. Bei ausgedehnteren Prozessen beschreibt die Mamma-MRT das Ausmaß des zu entfernenden Zielvolumens exakter als andere bildgebende Verfahren [13].

Fazit für die Praxis

Möglicher Paradigmenwechsel bei pathologischer Sekretion

- Eine pathologische Sekretion der Mamma wird primär durch eine Mamma-MRT abgeklärt. Auf eine Galaktografie wird verzichtet.
- Bei Nachweis einer solitären intraduktalen Proliferation wird der Befund durch eine Vakuumbiopsie entfernt. Auf eine offene Exzision wird verzichtet.

Perkutane Biopsie bei Herdbefunden der Kategorie BI-RADS 4 oder 5 in Ultraschall oder Mammografie?

Aktuelle Empfehlungen. Auffällige Herdbefunde der Kategorie US-BI-RADS 4 oder 5 bzw. MX-BI-RADS 4 oder 5 werden bevorzugt durch eine perkutane Biopsie histologisch abgeklärt [6]. Bei der ultraschallgesteuerten Stanzbiopsie werden hierbei empfehlenermaßen 3–5 Biopsate, bei der stereotaktischen Vakuumbiopsie 12 Biopsate (bei 11 G) entnommen.

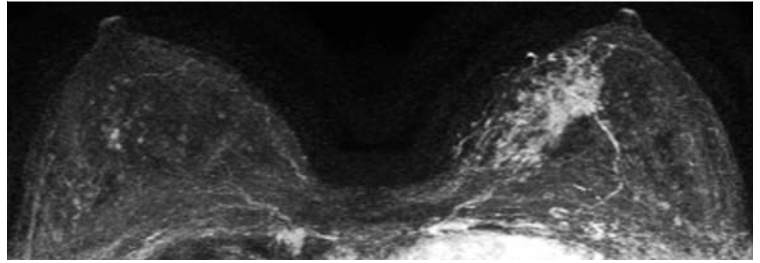


Abb. 3 Intermediate-Type-DCIS bei blutiger Sekretion der linken Mamma. Primäre Mamma-MRT (MIP-Darstellung) mit segmentalem Enhancement links. Mammografisch kein assoziierter Mikrokalk. Sonografisch kein auffälliger Befund. Verzicht auf Galaktografie. Befundabklärung durch MR-gesteuerte Vakuumbiopsie. Operative Befundentfernung nach MR-gesteuerter Drahtmarkierung operationsrelevanter Eckpunkte.

Biopsie oder Zuwarten. In der Literatur der vergangenen 20 Jahre gibt es lediglich anekdotische Mitteilungen über ein fehlendes Enhancement von Mammakarzinomen in einer Größenordnung von 5 mm oder mehr, entsprechend der Definition eines Herdbefundes. Lediglich für das komplett verschleimte, d. h. aus wenig soliden Gewebsteilen bestehende muzinöse Karzinom liegen diesbezüglich Einzelfallbeschreibungen vor [19]. Insofern erhebt sich die Frage, ob ein MRT mit definitivem Korrelat eines auffälligen Befunds in Ultraschall oder Mammografie und fehlendem endotumoralem Enhancement nach Kontrastmittelgabe durch eine ergänzende Biopsie abgeklärt werden muss, oder ob in dieser Konstellation nicht auch ein zuwartendes Verhalten gerechtfertigt ist (Abb. 4).

Fazit für die Praxis

Möglicher Paradigmenwechsel bei Herdbefunden der Kategorie BI-RADS 4 oder 5

- Unklare Herdbefunde in Ultraschall und/oder Mammografie werden primär durch eine Mamma-MRT abgeklärt.
- Bei eindeutiger Reproduzierbarkeit des Herdes und fehlendem Enhancement wird auf eine perkutan-biopsische Abklärung verzichtet.

Obligate stereotaktische Vakuumbiopsie zur Abklärung von Mikroverkalkungen der Kategorie BI-RADS 4 und 5 in der Mammografie?

Aktuelle Empfehlungen. Auffällige Mikroverkalkungen der Kategorie BI-RADS 4 oder 5 werden empfehlenermaßen durch eine stereotaktische Vakuumbiopsie abgeklärt, bei der üblicherweise 6–12 Gewebezylinder (11 G, ansonsten volumenäquivalente Anzahl) ent-

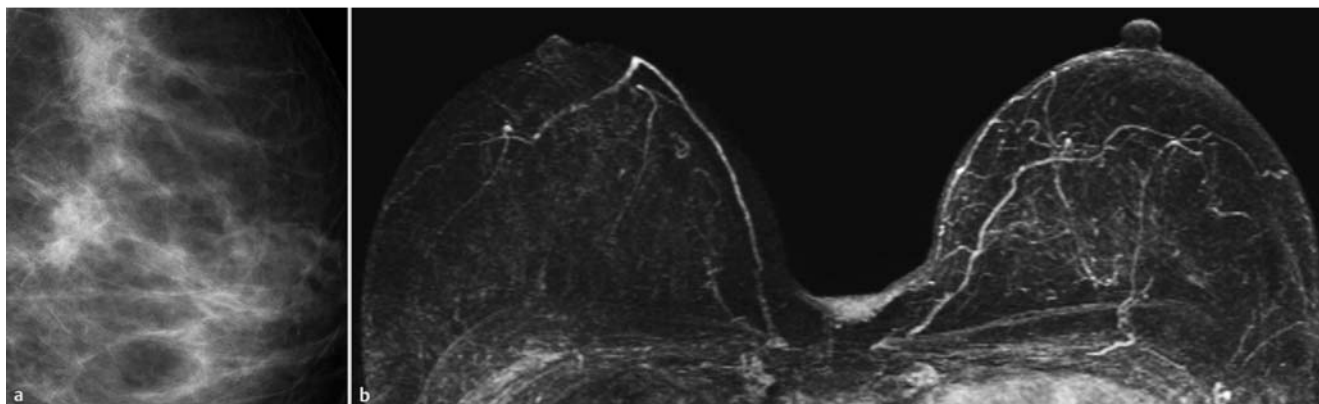


Abb. 4 Abklärung eines Herdbefunds. **a** Mammografisch unklare Läsion in den zentralen Anteilen der linken Mamma. Tubuskompression ohne weitere Klärung. Sonografie unauffällig (jeweils ohne Abbildung). **b** Mamma-MRT bei hoher Transparenz beidseits ohne auffälligen Befund. Daraufhin Verzicht auf perkutan-biopsische Abklärung. Inzwischen 3-jähriger unauffälliger Verlauf.

nommen werden. Die repräsentative Entnahme wird durch eine Präparateradiografie mit positivem Kalknachweis in den Gewebezylindern dokumentiert. Histologisch ergeben sich hierbei durchschnittlich in 60% der Fälle gutartige Veränderungen, in 10% der Fälle Läsionen mit unklarem biologischem Potenzial und in den verbleibenden 30% der Fälle intraduktale (DCIS) oder invasive Karzinome [19].

Mamma-MRT. Mit Blick auf die Studiendaten der letzten Jahre stellt sich die Frage, ob eine präinterventive Mamma-MRT ausreichend zuverlässige Kriterien zur nicht invasiven Differenzierung zwischen biologisch relevanten und nicht relevanten Kalzifikationen respektive DCIS ermöglicht. Bisherige Daten belegen in diesem Zusammenhang, dass das Anreicherungsverhalten von High-Grade-DCIS deutlich ausgeprägter ist als das der Low-Grade-Tumoren, die im Einzelfall ohne nachweisbares Enhancement auftreten [16]. Möglicherweise kann in Fällen ohne Kontrastmittelanreicherung auf eine perkutane Biopsie verzichtet und abgewartet werden, zumal umstritten ist, ob Patientinnen mit langsam wachsendem DCIS (Grading 1) von der Diagnosestellung und Therapie profitieren. Studien belegen in diesem Zusammenhang einerseits, dass ein Großteil der G1-DCIS zeitlebens den Milchgang nicht verlassen. Andererseits sieht die Therapie solcher Tumoren bei ausgedehntem intramammärem Befall eine Mastektomie vor.

Adjuvante Strahlentherapie. Einigkeit besteht in dem Punkt, dass viele DCIS keine präventiven Behandlungen benötigen, da sie auch ohne adjuvante Therapie nicht in ein invasives Tumorstadium übergehen. Derzeit bestehen aber keine anerkannten Methoden, solche DCIS zu identifizieren, die ausschließlich mit chirurgischer Resektion auskommen. In zahlreichen klinischen Studien wurden daher verschiedene Prädiktoren zur Notwendigkeit einer adjuvanten Strahlentherapie hinterfragt. Das Spektrum reicht hier vom Alter oder dem Menopausenstatus der Patientin über die Größe und das Kerngrading des DCIS bis zur Weite des tumorfreien Rands. Keines dieser Kriterien erlaubte allerdings eine klare Definition einer Subgruppe von Frauen, die auch ohne Radiotherapie zukünftig kein Rezidiv entwickeln werden. Allerdings wurde in allen bisherigen Studien die Ausdehnung des DCIS auf der Grundlage der Ausdehnung von Mikroverkalkungen im Mammogramm definiert. Hierbei blieb also unberücksichtigt, dass ein erheblicher Anteil der intraduktalen Karzinome nicht mit Mikrokalk assoziiert und daher mammografisch okkult ist, sodass die Gesamtausdehnung in entsprechenden Fällen potenziell unterschätzt wurde. Die Klärung der Frage, ob eine adjuvante Therapie bei DCIS zur Rezidivvermeidung notwendig ist, bedarf daher prospektiver Studien, in denen die Ausdehnung des DCIS auf der Grundlage der MRT als dem sensitivsten bildgebenden Verfahren festgelegt wird, um sicherzustellen, dass auch nicht mit Mikrokalk assoziierte DCIS-Anteile operativ entfernt werden. Anhand solcher Studien könnte dann die Frage beantwortet werden, ob nach Komplettentfernung aller in der MRT auf DCIS hinweisenden Veränderungen, also einer RO-Resektion gemäß MR-Befund, auf eine ergänzende Bestrahlungsbehandlung verzichtet werden kann.

Fazit für die Praxis**Möglicher Paradigmenwechsel bei Mikroverkalkungen der Kategorie BI-RADS 4 oder 5**

- Eine Mamma-MRT ist bei auffälligen Verkalkungen der Kategorie BI-RADS 4 oder 5 im Mammogramm obligat.
- Eine stereotaktische Kalkabklärung wird nur im Falle eines korrespondierenden Enhancements durchgeführt.

Fazit für die Praxis**Möglicher Paradigmenwechsel für prätherapeutische MR-Diagnostik**

Die prätherapeutische Mamma-MRT ist bei Befunden der Kategorie BI-RADS 6 die Grundlage zur Behandlungsplanung und Festlegung der Resektionsgrenzen.

Prätherapeutische MR-Diagnostik bei Befunden der Kategorie BI-RADS 6?

Aktuelle Empfehlungen und Mamma-MRT. Die relevanten Fragestellungen vor der Behandlung eines gesicherten Mammakarzinoms (Kategorie BI-RADS 6) betreffen die Ausdehnung des Tumors, das Vorhandensein einer eventuellen EIC („extensive intraductal component“), eine mögliche Multifokalität oder Multizentrität sowie einen potenziellen kontralateralen Zweitumor. Für alle diese Kriterien ist die MRT allen anderen bildgebenden Verfahren überlegen [14]. Im Gegensatz hierzu empfiehlt die aktuelle S3-Leitlinie, dass die Mamma-MRT zur prätherapeutischen Diagnostik nicht routinemäßig durchgeführt werden soll. Begründet werden solche Empfehlungen üblicherweise damit, dass es keine prospektiven randomisierten Studien gibt, die zeigen, dass Frauen mit präoperativem MRT länger leben oder weniger Lokalrezidive entwickeln als Patientinnen, bei denen keine MRT erfolgte. Aber auch für die Mammografie oder den Ultraschall liegt keine Evidenz aus randomisierten prospektiven Studien vor, die eine Reduktion der Mortalität oder der Lokalrezidivrate („disease free survival“) belegen.

Gleichmäßig bessere Ergebnisse der MRT. Für entsprechende diagnostische Fragestellungen hält das Oxford Institute of Evidence Based Medicine es übrigens für ausreichend, wenn ein neues Verfahren in verschiedenen, vorzugsweise intraindividuellen Vergleichsstudien gleichmäßig bessere Ergebnisse erbringt als ein etabliertes Verfahren. Entsprechende Daten liegen für die MRT für das prätherapeutische lokale Staging seit über 10 Jahren vor. In zahlreichen prospektiven Studien wurde international übereinstimmend immer wieder beschrieben, dass die MRT der Mammografie und Sonografie zur Behandlungsplanung und Festlegung der Resektionsgrenzen überlegen ist.

Obligate Mastektomie bei multizentrischem Mammakarzinom?

Aktuelle Empfehlungen. Aktuelle Leitlinien sehen die Mastektomie bei einem multizentrischen Tumorge-schehen als therapeutische Option der Wahl vor. Ein Grund hierfür ist, dass es möglicherweise weitere okkulte Karzinommanifestationen gibt, ein weiterer, dass die Resultate bei brusterhaltender Vorgehensweise gelegentlich als schlecht einzuschätzen sind. Allerdings gibt es keine zuverlässigen Daten, dass eine Frau mit multizentrischen Karzinomen und brusterhaltender Therapie tatsächlich eine schlechtere Prognose quoad vitam hat als eine Frau, die mastektomiert wurde.

Mamma-MRT. Die Mamma-MRT erlaubt in diesem Zusammenhang im Rahmen der prätherapeutischen Planung den zuverlässigsten Nachweis von Multizentrität im Vergleich zu allen anderen bildgebenden Verfahren [13]. Insbesondere bei hoher Transparenz der intramammären Strukturen, die in einer Größenordnung von 80–90% vorliegt, können zusätzliche Karzinommanifestationen mit hoher Zuverlässigkeit nachgewiesen oder ausgeschlossen werden.

Karzinomnachweis im Ausgangsbefund. Bisherige Überlegungen zur Behandlung multizentrischer Mammakarzinome berücksichtigten die Ergebnisse der prätherapeutischen Mammografie zur Festlegung des Ausgangsbefunds. In dieser Konstellation war (und ist) unbestritten, dass bei der brusterhaltenden Operation Tumorherde zurückgelassen werden. Hieraus resultiert die Empfehlung zur adjuvanten Radiotherapie nach brusterhaltender Therapie, durch die die Quote an lokalen Rezidiven, deren Ursache mehrheitlich residuale und nicht neu entstandene Karzinome sind, von 30% (ohne Bestrahlung) auf 5% (mit Bestrahlung) reduziert werden konnte. Daten zum präoperativen Einsatz der MRT zeigen sehr eindrucksvoll, dass diese mammografisch okkulten Karzinommanifestationen, die ohne Bestrahlung zum Rezidiv führen, MR-tomografisch oft nachzuweisen sind [13, 20].

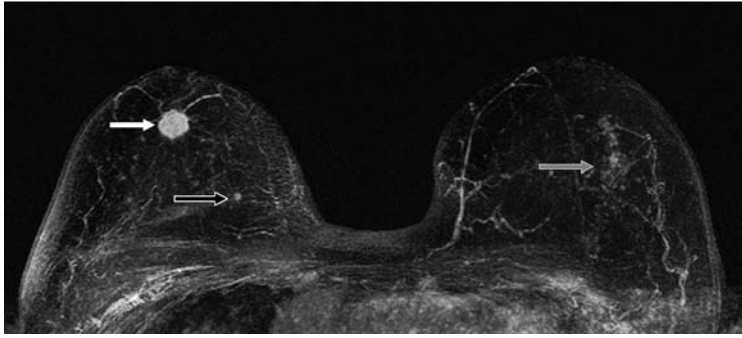


Abb. 5 Multizentrisches Mammakarzinom rechts. Invasives Karzinom (Indextumor, weißer Pfeil) rechts zentral sowie kleines invasives Zweitkarzinom rechts innen (schwarzer Pfeil). Sinnvolle Vorgehensweise: Sicherung des Indextumors durch ultraschallgesteuerte Stanzbiopsie. Sicherung des Zweitkarzinoms durch MR-gesteuerte Vakuumbiopsie. Frage: Warum eigentlich keine brusterhaltende Behandlung beider Tumoren und adjuvante Bestrahlungsbehandlung der rechten Mamma trotz Multizentrität? Nebenaspekt: Klinisch, mammografisch und sonografisch okkultes High-Grade-DCIS links (grauer Pfeil).

Multizentrität in der Mammografie und in der MRT.

Hier stellt sich die Frage, ob diese in der MRT zusätzlich nachweisbaren Tumormanifestationen, die im Zusammenhang mit einem Indextumor ein multizentrisches Karzinom definieren, tatsächlich gemäß einer Leitlinie therapiert werden sollten, die zur Kompensation mammografischer Limitationen erstellt wurde. Mit anderen Worten: Muss Multizentrität in der MRT genauso therapiert werden wie Multizentrität in der Mammografie? Kann eine Leitlinie auf der Basis der Röntgenmammografie ohne Weiteres übertragen werden auf Befundkonstellationen in der MRT? Werden all die zusätzlich in der MRT nachgewiesenen kleinen Zweit- und Drittmanifestationen zum Anlass genommen, die Frauen zu Mastektomieren, wird die Mastektomierate unweigerlich steigen. Tatsächlich mehren sich in letzter Zeit die Mitteilungen, dass die Rate an Mastektomien bei Einsatz der MRT zur Behandlungsplanung steigt. Ein innovativer Ansatz in der Behandlung einer in der MRT nachgewiesenen Multizentrität muss allerdings eine brusterhaltende Therapie anstreben, sofern eine R0-Resektion mit einem akzeptablen kosmetischen Ergebnis zu erwarten ist. Ein zusätzlicher Effekt ist in diesem Falle ohnehin durch die dann adjuvant zum Einsatz kommende Bestrahlungsbehandlung gegeben (Abb. 5).

Fazit für die Praxis

Möglicher Paradigmenwechsel bei multizentrischem Mammakarzinom

Bei multizentrischem Mammakarzinom wird brusterhaltend operiert, sofern bei R0-Resektion ein befriedigendes kosmetisches Ergebnis zu erwarten ist.

Paradigmenwechsel in der Brustkrebsnachsorge

Intervalle von 6 Monaten in der Bildgebung über einen Zeitraum von 3 Jahren nach brusterhaltender Therapie mit Bestrahlung?

Aktuelle Empfehlungen. Nach brusterhaltender Therapie des Mammakarzinoms werden für die ipsilaterale Brust mammografische und ggf. ergänzende sonografische Untersuchungen in Intervallen von 6 Monaten und der kontralateralen Brust in Intervallen von 12 Monaten empfohlen. Nach 3 Jahren sollten beide Mammae in Abständen von 1 Jahr bildgebend untersucht werden [5]. Hintergrund der relativ engen zeitlichen Überwachung der operierten Brust ist die in diesem Zeitraum erhöhte Wahrscheinlichkeit eines In-Brust-Rezidivs.

Tumorumgebende EIC-Komponente. Tatsache ist, dass weit über 95% der Rezidive aufgrund einer EIC-Komponente auftreten, die bereits zum Zeitpunkt der primären Karzinom-OP vorhanden war und operativ nicht entfernt oder im Rahmen der adjuvanten Behandlung nicht kontrolliert werden konnte. Da die tumorumgebende EIC-Komponente histologisch einem DCIS entspricht und die MRT die höchste Sensitivität für den Nachweis intraduktaler Tumormanifestationen aufweist, stützt dies zum einen die Forderung nach einem obligaten präoperativen MR-Staging vor Einleitung der Therapie bei Befunden der Kategorie BI-RADS 6.

Postoperative Brustdiagnostik. Zum anderen erscheint bei brusterhaltend operierten Patientinnen, die ein präoperatives MR-Staging erhalten hatten und stadiengerecht behandelt worden sind, eine subtile Brustdiagnostik in den ersten 3 Jahren nach brusterhaltender Therapie und adjuvanter Behandlung (Bestrahlung, ggf. Hormontherapie, ggf. Chemotherapie) in Halbjahresintervallen entbehrlich, da ein potenzielles Rezidiv oder ein relevantes synchron vorhandenes oder ein metachron entstehendes Zweitkarzinom unter Berück-

sichtigung der üblichen Tumorverdoppelungszeiten und der Nachweisgrenze in der MRT üblicherweise in einer Größenordnung zwischen 5 und 10 mm darstellbar wäre.

Fazit für die Praxis

Möglicher Paradigmenwechsel in der Nachsorge

- Bei BI-RADS 6 ist das prätherapeutische MR-Staging obligat, während auf postoperative Kontrolluntersuchungen in 6-Monats-Intervallen verzichtet wird.
- Nach einer brusterhaltenden Therapie wird in 1-Jahres-Abständen untersucht (z. B. für 5 Jahre), anschließend werden die Intervalle auf 1,5–2 Jahre erhöht.

Obligate Mastektomie bei Tumorrezidiv oder metachronem Zweitkarzinom nach brusterhaltender Therapie mit Bestrahlung?

Aktuelle Empfehlungen. Nach brusterhaltender Therapie beim Mammakarzinom wird im Falle des In-Brust-Rezidivs oder eines metachron entstandenen Zweitumors die komplette Drüsenentfernung der entsprechenden Brust in Form einer Mastektomie empfohlen. Hintergrund ist einerseits, dass eine erneute Mammastrahlung (nach der primären Bestrahlung der Brust) die Toleranzgrenzen des gesunden Parenchyms überschreiten würde. Andererseits wird eine brusterhaltende Therapie nur empfohlen, wenn eine adjuvante Bestrahlungsbehandlung angeschlossen wird, um auf diese Weise potenzielle weitere intramammäre Tumormanifestationen zu kontrollieren.

Mamma-MRT. Mit der Mamma-MRT steht ein Verfahren zur Verfügung, das im Falle einer fehlenden oder geringen frühzeitigen parenchymalen Kontrastmittelanflutung sowohl intraduktale als auch kleine invasive Karzinome mit hoher Zuverlässigkeit nachweisen bzw. ausschließen kann. Solche Dichtetypen der Kategorien MRM-Dichte I und II finden sich durchschnittlich in über 90% aller MR-Untersuchungen. Bei Nachweis eines In-Brust-Rezidivs bzw. eines metachron entstandenen Zweitumors nach brusterhaltender Therapie und Bestrahlung stellt sich daher die Frage, ob eine Mastektomie mit der o. g. Zielsetzung indiziert ist (Abb. 6). Alternativ erscheint in dieser Konstellation durchaus eine erneute brusterhaltende operative Vorgehensweise sinnvoll, zumal im Rahmen der weiteren

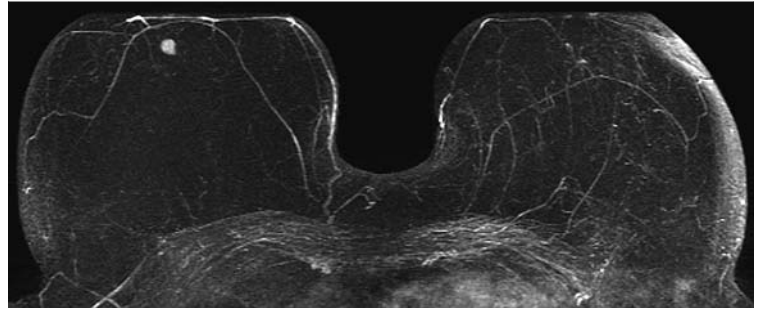


Abb. 6 Metachrones Mammakarzinom rechts nach BET und adjuvanter Bestrahlungsbehandlung in der Mamma-MRT (MIP-Präsentation). Bei Dichtetyp I und Artefaktstufe I sowie sehr zuverlässigem Ausschluss weiterer Tumormanifestationen stellt sich die Frage der Notwendigkeit einer rechtsseitigen Mastektomie bei fehlender Option einer erneuten postoperativen Bestrahlungsbehandlung.

Nachsorgeuntersuchungen aufgrund der hohen Transparenz der MRT ein erneutes Rezidiv frühzeitig und sehr sensitiv nachzuweisen ist.

Fazit für die Praxis

Möglicher Paradigmenwechsel bei Rezidiv oder Zweitkarzinom

Beim In-Brust-Rezidiv oder metachron entstandenen Zweitkarzinom nach brusterhaltender Therapie mit Bestrahlung ist eine erneute brusterhaltende OP möglich, sofern in der MRT bei MRM-Dichtetyp I, II kein Hinweis auf weitere Karzinommanifestationen oder EIC zu finden ist.

Zusammenfassung

Medizin und Wissenschaft unterliegen einem ständigen Wandel, wobei das Bessere oft der Feind des Guten ist. Dies gilt in besonderem Maße für die bildgebende Diagnostik, die seit Jahrzehnten eine ständig zunehmende und mehr als rasante Entwicklung erfährt.

Im Rahmen der aufgelisteten Paradigmenwechsel werden etablierte, oft schon seit Jahrzehnten bestehende Empfehlungen und Vorgehensweisen vor dem Spiegel eines nunmehr schon seit über 20 Jahre alten Untersuchungsverfahrens reflektiert. Lange Zeit galt die MRT als ergänzendes Untersuchungsverfahren für definierte Fragestellungen. Vor etwa 10 Jahren hat sie jedoch durch die Einführung offener Spulen, die Verwendung integrierter Kompressorien und insbesondere durch die verbesserte räumliche Auflösung einen gewaltigen qualitativen Schub erlebt. Inzwischen gilt die HR-Mamma-MRT allen anderen Untersuchungsverfahren in der Mammadiagnostik unbestritten als überlegen.

Damit liegt es nahe, bisherige Strategien in der Mammadiagnostik zu überdenken und alternative, oft weniger invasive und/oder weniger aggressive Vorgehensweisen aufzuzeigen, um hierdurch zum Nachdenken anzuregen.

Für die hier präsentierten Alternativen besteht zu großen Teilen wenig Evidenz aus prospektiven Studien. Randomisierte prospektive Studien fehlen vollständig. Allerdings fehlen auch für die seit Jahrzehnten bestehenden Empfehlungen und Vorgehensweisen solche Daten. Die „Evidenz“, die den gültigen S3-Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung des Mammakarzinoms zugrunde liegt, ist oft Ausdruck einer „Expertenmeinung“, nicht jedoch Resultat randomisierter prospektiver Studien. Die einzige Ausnahme bildet in diesem Zusammenhang das Mammografiescreening, für das in den 70er-Jahren des letzten Jahrhunderts eine Reduktion der Sterblichkeit am Mammakarzinom auf der Basis randomisierter kontrollierter klinischer Studien belegt werden konnte. Die entsprechenden Auswertungen erfolgten jedoch an einer Population, für die bis zur Einführung des Screening-Programms überhaupt keine Diagnostik zur Früherkennung von Brustkrebs zur Verfügung stand. Eine Voraussetzung, die z. B. in Deutschland zum Startzeitpunkt des hiesigen Brustkrebscreenings nicht (mehr) gegeben war. Die Ergebnisse eines vor mehr als 40 Jahren in Großbritannien eingeführten Screeningprogramms können folglich nicht ohne Weiteres auf die zu erwartenden nationalen Resultate übertragen werden.

Erfreulich bleibt die Feststellung, dass durch das Mammografiescreening gezeigt werden konnte, dass Früherkennung mit einem bildgebenden Verfahren bei einer häufig als „primär systemisch“ wahrgenommenen onkologischen Erkrankung tatsächlich Einfluss auf das Gesamtüberleben hat. Nicht verständlich ist allerdings die Ableitung, dass andere Untersuchungsverfahren wie der Ultraschall oder die MRT nicht zur Früherkennung empfohlen werden können, da für sie die Evidenz der Screeningmammografie nicht vorliegt. Tatsache ist, dass der Ultraschall und insbesondere die Mamma-MRT einen besseren Karzinomnachweis erlauben als die Mammografie. Prospektive MR-Studien nach dem Vorbild des Mammografiescreenings sind kaum umsetzbar und mit Blick auf den gegenwärtigen Wissenstand ethisch nicht vertretbar, da anhand intraindividuelle Vergleichsstudien bestens bekannt ist, dass die MRT wesentlich sensitiver ist als die Mammografie. Man benötigt solche Studien auch nicht, um zu ermitteln, welche Mortalitätsreduktion durch ein MR-Screening erreicht werden könnte. Hier-

für gibt es Krebs-Epidemiologen, die (a) anhand des bekannten mortalitäts-senkenden Effekts der Mammografie und (b) anhand des bekannten unterschiedlichen „cancer yield“ (Karzinomdetektionsrate) von MRT vs. Mammografie den zusätzlichen mortalitäts-senkenden Effekt der MRT berechnen können.

Die präsentierten Wechsel bisheriger Paradigmen mögen als Provokation empfunden werden. Zumindest werden sie sehr schnell – fast reflektorisch – zum Ruf nach der Kostenfrage führen. Dies ist im Zeitalter schrumpfender Ressourcen auch verständlich. Das wahre Kunststück ist jedoch der kritische Umgang mit den Fakten und die Visionen, die Paradigmenwechsel in der präsentierten Form ermöglichen. Die Zukunft wird unabdingbar einen Strukturwandel mit sich bringen. Die qualitativ hochwertige HR-Mamma-MRT wird andere bildgebende Verfahren in der Früherkennung von Brustkrebs, in der Abklärung unklarer Mammabefunde und in der Tumornachsorge verdrängen. Wichtige Hürden, die auf diesem Wege noch genommen werden müssen, sind eine flächendeckende Steigerung der Bildqualität und Expertise sowie innovative Wege zur Reduktion der jeweiligen Untersuchungskosten [21]. Dies bedarf der konsequente(re)n Einführung qualitätssichernder Maßnahmen und des Muts, für eine Vision mentale Blockaden zu überwinden. Und es bedeutet auch, gesicherte Daten wieder auf dem Boden wissenschaftlicher Studien zu gewinnen. Nicht zuletzt hierfür mögen die präsentierten Paradigmenwechsel eine Motivation darstellen. Themen für eine solche wissenschaftliche Evaluation gibt es (s. o.) offensichtlich genug.

Abstract

Actual guidelines for breast diagnostics are based on 50 years of experience with the imaging modalities mammography and breast ultrasound. MRI of the breast, however, is hardly mentioned in the current state of recommendations in spite of the fact that this method is invariably superior to all other imaging modalities. A potential paradigm shift in breast diagnostics is described by two breast MRI experts on the basis of data acquired during the recent years, as well as their own experiences.

Keywords

Breast cancer · change of paradigm · MRI of the breast · mammography · breast ultrasound · breast guidelines

Über die Autoren

Uwe Fischer



Prof. Dr. med. 1977–1983 Medizinstudium in Göttingen mit Approbation. Facharztausbildung in der Abteilung Mammografie und Lymphografie, in der Strahlentherapie und der Abteilung Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Göttingen. 1985 Dissertation. 1998 Habilitation.

2001–2003 Ernennung zum Universitätsprofessor und leitenden Oberarzt in der Abteilung Röntgendiagnostik der Universität Göttingen. Seit 2003 Leiter des Diagnostischen Brustzentrums Göttingen.

Christiane Kuhl



Univ.-Prof. Dr. med. 1985–1991 Medizinstudium in Bonn. 1992 Vollapprobation und Promotion. Ausbildung zur Fachärztin an der Radiologischen Universitätsklinik Bonn. 1999 Habilitation. 2002 Erwerb der Zusatzbezeichnung „Neuroradiologie“. 2004 Berufung auf eine Univer-

sitätsprofessur für Onkologische Diagnostik und Radiologisch-Interventionelle Tumorthherapie an der Universitätsklinik Bonn. Im selben Jahr Ernennung zur Leitenden Oberärztin und Stellvertretenden Klinikdirektorin. Seit 2010 Direktorin der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Uwe Fischer
Diagnostisches Brustzentrum Göttingen
Bahnhofsallee 1d
37081 Göttingen
Tel. 0551 82074-0
Fax: 0551 82074-12
E-Mail: brustzentrum-goettingen@web.de

Literatur

- 1 Kuhl CK, Weigel S, Schrading S et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1450–1457
- 2 American College of Radiology (ACR). Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI) Accreditation Program Requirements. 2012: Im Internet: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/Accreditation/BreastMRI/Requirements.pdf>
Stand: 17.05.2013
- 3 Arbeitsgemeinschaft für individuelle Mammadiagnostik (AIM). Im Internet: <http://www.aim-mamma.de>
Stand: 17.05.2013
- 4 Stat Bite Age-Adjusted SEER. Breast Cancer Incidence Rates All Ages, All Races, Female (2000–2009). *J Natl Cancer Inst* 2013; 105: 512
- 5 Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms München: Zuckschwerdt; 2012
- 6 Sardaneli F, Podo F, Santoro F et al. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk italian 1 study): final results. *High Breast Cancer Risk Italian 1 (HIBCRI-1) Study. InvestRadiol* 2011; 46: 94–105
- 7 Kolb T, Lichy J, Newhouse J. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination an breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225: 165–175
- 8 Nothacker M, Lelgemann M, Giersiepen K, Weinbrenner S. Evidenzbericht 2007 zur S3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland, ed Version 1.00. Band 31 Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ); 2007: <http://www.awmf-leitlinien.de>
- 9 Boyd NF, Guo H, Martin LJ et al. Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. *N Engl J Med* 2007; 356: 227–236
- 10 Wei J, Chan HP, Wu T et al. Association of Computerized Mammographic Parenchymal Pattern Measure with Breast Cancer Risk: A Pilot Case-Control Study1. *Radiology* 2011; 260: 42–49
- 11 Martin LJ, Melnichouk O, Guo H et al. Family history, mammographic density, and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 456–463

- 12 Varghese JS, Thompson DJ, Michailidou K et al. Mammographic breast density and breast cancer: evidence of a share. *Cancer Res* 2012; 72: 1478–1484
- 13 Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233: 830–849
- 14 Berg WA, Zhang Z, Lehrer D et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2007; 297: 1394–1404
- 15 Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MY et al. Diagnostic Accuracy of Digital versus Film Mammography: Exploratory Analysis of Selected Population Subgroups in DMIST. *Radiology* 2008; 246: 376–383
- 16 Kuhl CK, Schrading S, Bieling H et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007; 370: 485–492
- 17 Lorenzon M, Zuiani C, Linda A et al. Magnetic resonance imaging in patients with nipple discharge: should we recommend it? *Eur Radiol* 2011; 21: 899–907
- 18 Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Invasive mucinous carcinoma of the breast missed by contrast-enhancing MR imaging of the breast. *Eur Radiol* 1996; 6: 929–931
- 19 Kettritz U, Rotter K, Schreier J et al. Stereotactic Vacuum-Assisted Breast Biopsy in 2874 Patients. A Multicenter Study. *Cancer* 2004; 2: 245–251
- 20 Fischer U, Zachariae O, Baum F et al. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 2004; 14: 1725–1731
- 21 Fischer U, Korthauer A, Baum F et al. Short first-pass MRI of the breast. *Acta Radiol* 2012; 53: 267–269

CME-Fragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den vorangehenden Beitrag. Bitte schicken Sie uns die entsprechenden Lösungsbuchstaben. Jeweils eine Antwort ist richtig. Die Vergabe von CME-Punkten ist an die korrekte Beantwortung der Multiple-Choice-Fragen gebunden.

1

Welche Matrix muss mindestens vorliegen, um die Kriterien einer hochauflösenden Mamma-MRT zu erfüllen?

- A Die Matrix ist für die räumliche Auflösung irrelevant.
- B 128×128
- C 256×256
- D 512×512
- E 1026×1026

2

Welche der folgenden Konstellationen führt üblicherweise zu einer Mastektomie?

- A EIC
- B Bifokalität
- C Multifokalität
- D Multizentrität
- E kontralaterales Zweitkarzinom

3

In welcher Größenordnung liegt die Sensitivität der Röntgenmammografie für den Nachweis von Mammakarzinomen bei einer Parenchymdichte ACR III und IV?

- A 10–20%
- B 20–30%
- C 30–40%
- D 40–50%
- E 50–60%

4

Wie werden Befunde mit unklarem biologischem Potenzial, z. B. Papillome, nach perkutaner Biopsie histologisch verschlüsselt?

- A B1
- B B2
- C B3
- D B5a
- E B5b

5

Was ist die häufigste Ursache für In-Brust-Rezidive?

- A Papillome
- B EIC
- C Multifokalität
- D Multizentrität
- E Lymphknotenmetastasen

6

Was ist *nicht* die wesentliche Zielsetzung der Galaktografie?

- A Nachweis intraduktaler Proliferationen
- B Ausschluss intraduktaler Proliferationen
- C Informationen zur Anzahl intraduktaler Proliferationen
- D Informationen zur Ausdehnung intraduktaler Proliferationen
- E Differenzierung zwischen Benignität und Malignität intraduktaler Proliferationen

CME-Fragen

Paradigmenwechsel in der Mammadiagnostik im Zeitalter der Mamma-MRT

7

In welcher Größenordnung liegen die durchschnittlichen Tumorverdoppelungszeiten des Mammakarzinoms?

- A 2 Tage
- B 0–20 Tage
- C 0–150 Tage
- D 150–300 Tage
- E 300–800 Tage

8

Ein invasives Karzinom gilt als *früh* erkannt, wenn es welche Größe *nicht* überschritten hat?

- A 1 mm
- B 4 mm
- C 6 mm
- D 8 mm
- E 10 mm

9

Wie erfolgt gegenwärtig die empfohlene Abklärung von Mikroverkalkungen der Kategorie BI-RADS 4?

- A Vergrößerungsmammografie
- B Tubuskomppressionsaufnahme
- C US-gesteuerte Stanzbiopsie
- D stereotaktische Vakuumbiopsie
- E Kontrollmammografie in 6 Monaten

10

Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass bei technisch einwandfreier Mamma-MRT ohne Bewegungsartefakte (MR-Artefaktstufe I) und hoher Transparenz (MR-Dichtetyp I) ein Mammakarzinom *nicht* nachgewiesen wird?

- A <10%
- B 10–20%
- C 20–30%
- D 30–50%
- E >50%

CME.thieme.de

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.