

## Moderne Mammadiagnostik

Daten – Fakten – Konzepte  
Informationen für Ärzte

### EPIDEMIOLOGIE

Das Mammakarzinom ist die häufigste bösartige Erkrankung der Frau in der westlichen Welt. Im Lauf ihres Lebens erkrankt jede neunte Frau – nach neueren Daten aus den Niederlanden sogar jede achte Frau – an Brustkrebs. In Deutschland werden jährlich etwa 56.000 Frauen mit der Diagnose „Brustkrebs“ konfrontiert. Der Anteil des Mammakarzinoms beläuft sich bei Frauen auf 38 Prozent der Krebsneuerkrankungen. Bei den Frauen im Alter von 40 bis 50 Jahren ist das Mammakarzinom die häufigste Krebsneuerkrankung. Pro Jahr versterben knapp 18.000 Patientinnen mit Brustkrebs in Deutschland an dieser Erkrankung. Im Vergleich zu den EU-Ländern nimmt Deutschland damit sowohl bei der Brustkrebssterblichkeit als auch bei der Rate der Neuerkrankungen eine mittlere Position ein. Die Inzidenz des Mammakarzinoms nimmt – wahrscheinlich als Effekt der Rückläufigkeit der Hormonsubstitution – seit kurzem tendenziell wieder ab. Allerdings sinkt das Erkrankungsalter bei Erstdiagnose tendenziell weiter.

### FRÜHERKENNUNG ALS SINNVOLLE MEDIZINISCHE STRATEGIE

Die Prognose des Mammakarzinoms hängt entscheidend von der Tumorgroße, der Aggressivität des Tumors und dem Erkrankungsstadium ab. Handelt es sich zum Zeitpunkt der Diagnose um eine auf die Brust beschränkte Erkrankung (ohne Lymphknotenbefall und ohne Fernmetastasen), so beträgt die 10-Jahres-Überlebenszeit derzeit ca. 97 Prozent. Hat das Karzinom bereits in die axillären Lymphknoten gestreut, so reduziert dies die 10-Jahres-Prognose auf unter 80 Prozent. Bei Vorhandensein von Fernmetastasen sinkt die Überlebensrate drastisch auf unter 30 Prozent. Die Zielsetzung in der Diagnostik des Mammakarzinoms ist es daher, diese Erkrankung in einem frühen, nach Möglichkeit auf die Brust beschränkten Stadium zu erkennen.

### UNTERSUCHUNGSVERFAHREN IN DER MAMMADIAGNOSTIK

Hierzu stehen neben der Inspektion und Palpation mehrere bildgebende Untersuchungsverfahren wie Mammografie, Mamma-Sonografie und Mamma-MRT zur Verfügung. Finden sich in der Diagnostik Auffälligkeiten, so besteht die Möglichkeit der perkutanen histologischen Abklärung in Form einer Stanz- oder Vakuumbiopsie.

### KLINISCHE UNTERSUCHUNG

Die klinische Untersuchung beinhaltet neben der Erhebung anamnestischer Daten die Inspektion und die Palpation beider Brüste. Inspektorisch stellen Kutis- oder Mamillenretraktion oder

entzündliche Veränderungen Befunde dar, die auf Malignität hinweisen können. Palpatorisch ist insbesondere auf Resistenzen und Knotenbildungen zu achten. Nach Studienlage gibt es allerdings für Frauen in der Altersgruppe von 40 bis 69 Jahren keine Evidenz dafür, dass durch die Selbstuntersuchung eine Reduktion der Mortalität zu erzielen ist. Dies unterstreichen auch die Ausführungen in der aktuellen S3-Leitlinie: „Die Brust-Selbstuntersuchung ist, selbst bei regelmäßiger Anwendung und Training, nicht in der Lage, als alleinige Methode die Brustkrebssterblichkeit zu senken“. Allerdings weisen Frauen, die sich regelmäßig selbst untersuchen, ein stärkeres Bewusstsein für ihre Gesundheit und ein besseres „Brustbewusstsein“ auf. Deshalb wird die Selbstuntersuchung der Brust von den medizinischen Fachgesellschaften weiterhin empfohlen, obwohl die Tastuntersuchung im eigentlichen Sinn keine Früherkennung ermöglicht.

#### RÖNTGEN-MAMMOGRAFIE

Die Röntgen-Mammografie wird gegenwärtig als das primäre bildgebende Untersuchungsverfahren zur Früherkennung des Mammakarzinoms eingesetzt. Die Domäne der Mammografie ist der Nachweis von Mikroverkalkungen und die Detektion von tumorbedingten Läsionen in fettreichen Gewebeabschnitten. Die Aussagekraft der Röntgenmammografie variiert jedoch erheblich in Abhängigkeit von der Gewebedichte in der Brust. Aktuell werden in Abhängigkeit vom jeweiligen Anteil an Fett- und Drüsengewebe vier Dichtetypen im Mammogramm (Typ ACR I-IV; ACR = American College of Radiology) unterschieden. Bei Frauen mit einer geringen Gewebedichte (überwiegend lipomatöses Gewebe, Dichtetyp ACR I) erreicht die Mammografie eine hohe Zuverlässigkeit für die Detektion eines Mammakarzinoms. Bei Frauen mit nicht-involvierter Brust (Dichtetyp ACR 3 und 4) sinkt die Sensitivität der Mammografie allerdings auf unter 40 Prozent. Aufgrund dieser drastischen Limitationen wird bei Frauen mit inhomogen dichten oder extrem dichten Parenchymstrukturen im Mammogramm (ACR III, ACR IV) ein zweites bildgebendes Untersuchungsverfahren (z. B. Ultraschall, Mamma-MRT) empfohlen.

Die Untersuchung der weiblichen Brust erfolgt heute zunehmend in digitaler Technik. Dabei muss zwischen einer allein „digitalisierten“ Mammografie und der echten digitalen Vollfeld-Mammografie unterschieden werden. Während erstere im Vergleich zur konventionellen („Film-Folien“) Mammografie mit einer höheren (!) Strahlenbelastung einhergeht, kann die Dosis bei der digitalen Vollfeld-Mammografie im Vergleich zur konventionellen Diagnostik sogar reduziert werden – bei deutlich höherer diagnostischer Aussagekraft.

Die Mammografie wird üblicherweise als sogenannte 2-Ebenen-Mammografie durchgeführt. Hierbei stellen die Untersuchung im mediolateral schrägen Strahlengang (MLO) und im kranio-kaudalen Strahlengang (CC) die zwei Standardebenen dar. Die Kriterien einer guten Einstelltechnik und einer mängelfreien Bildqualität werden über das so genannte 4-stufige PGMI-System (PGMI = Perfect, Good, Moderate, Inadequate) oder das in Deutschland verwendete 3-stufige System erfasst. Die Beschreibung mammografischer Befunde erfolgt nach dem sog. „BI-RADS Lexicon“ des American College of Radiology (BI-RADS = Breast Imaging Reporting And Data System). Hierbei werden die 3 Hauptbefunde Herd/Verdichtung, Verkalkung und Architekturstörung differenziert und beschrieben.

Im Anschluss an die Bildanalyse und Befundbeschreibung ist eine Kategorisierung der Röntgen-Mammografie obligat. Die Beschreibung erfolgt als sog. BI-RADS Kategorie in den Stufen 0, 1, 2, 3, 4, 5 oder 6, wobei zusätzlich eine Unterteilung der Kategorie 4 in die Untergruppen 4A, 4B und 4C erfolgen kann. In der BI-RADS Kategorisierung wird zum Ausdruck gebracht, mit welcher Wahrscheinlichkeit vom Vorliegen eines bösartigen Befundes ausgegangen wird. Außerdem leitet sich aus der BI-RADS-Einstufung eine Empfehlung zur weiteren Vorgehensweise ab.

#### ULTRASCHALL DER BRUST (MAMMA-SONOGRAFIE)

Die Sonographie der Mamma stellt neben der Mammografie das am weitesten verbreitete bildgebende Verfahren in der Mammadiagnostik dar. Die Methode ist biologisch ungefährlich. Schallwellen, die in das Brustgewebe gesendet und deren Echos empfangen werden, führen zu einer bildgebenden Darstellung der intramammären Strukturen. Entscheidend sind dabei die mechanischen Gewebeeigenschaften wie Dichte und Schallgeschwindigkeit, die sich besonders ausgeprägt bei Fettgewebe, Bindegewebe und Verkalkungen unterscheiden. Treten diese Komponenten dicht nebeneinander wie im inhomogen aufgebauten Drüsengewebe auf, erhöht sich die Echogenität. Da bei Tumoren meist nur eine Gewebekomponente vorherrscht, stellen sich diese „dunkel“ dar und sind so in der hellen Umgebung des Drüsenkörpers in der Regel besser abgrenzbar als mit der Mammografie. Weitere Möglichkeiten ergeben sich aus der dynamischen Untersuchung mit Überprüfung der Elastizität und Verschieblichkeit einer Raumforderung unter sonografischer Sicht. Aufgrund der Schnittbildtechnik können tief gelegene Strukturen und peripher gelegene Prozesse besser detektiert werden. Zusatzinformation gewinnt man mit der Dopplersonografie durch Beurteilung der Vaskularisation einer Veränderung. Limitierend wirkt sich bei der Sonografie das schlechtere räumliche Auflösungsvermögen auf die Mikrokalkerkennung aus, welche nach wie vor die Domäne der Mammografie darstellt.

Aufgrund der individuellen und manuellen Führung des Schallkopfes ist die Methode schlecht standardisierbar. Die Mamma-Sonografie wird daher neben der Güte der Hardware in entscheidendem Maße durch die Qualifikation und Expertise des Untersuchers bestimmt. Die Untersuchungszeit ist dabei entscheidend von der Brustgröße, Gewebebeurteilbarkeit und Anzahl der Befunde abhängig. Sie beträgt in der Regel 3 bis 5 Minuten pro Seite, kann aber in schwierigen Situationen auch auf über 15 Minuten ansteigen.

Nur hochauflösende Linearschallköpfe mit einer Mittelfrequenz von  $\geq 7$  MHz sind für die Mamma-Sonografie brauchbar. Bei zu hoher Frequenz kann sich die Beurteilbarkeit wieder verschlechtern. So lässt sich zwar mit Sendefrequenzen von  $> 13$  MHz eine höhere Auflösungen im oberflächlichen Bereich erzielen, tiefere Gewebeschichten werden mit diesen Schallköpfen jedoch nur unzureichend abgebildet. Generell sollte die höchste Frequenz an die erforderliche Penetrationstiefe des Befundes angepasst werden. Breitband-Transducer, die einen großen Frequenzbereich abdecken, werden dieser Problematik am Besten gerecht. Von Nachteil ist bei hochauflösenden Transducern die limitierte Bildfeldbreite (meist 3,8 cm). Moderne Geräte verfügen jedoch über einen elektronischen Trapezoidscan, mit denen sich bei größeren Brüsten die Bildfeldbreite auf  $> 5$  cm in der Tiefe einstellen lässt.

Einsatzbereiche für die Mamma-Sonografie betreffen u. a. die Primärdiagnostik bei asymptomatischen jungen Frauen, den prinzipiellen Einsatz bei symptomatischen Frauen, die ultraschallgestützte Punktion und die komplettierende Diagnostik bei Frauen mit dichten Gewebestrukturen im Mammogramm. Wesentliche Zielsetzungen des Ultraschalls sind die Detektion und insbesondere die Charakterisierung von karzinomverdächtigen Veränderungen in der Mamma. Hierfür liegen eine Vielzahl an differentialdiagnostischen Auswertekriterien vor, die ausführlich im BI-RADS-Lexikon und durch die DEGUM (Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin) beschrieben wurden.

In Anlehnung an die Kategorisierung röntgenmammografischer Befunde erfolgt auch die Beurteilung sonografischer Untersuchungen nach dem BI-RADS-System in 7 Stufen (US-BIRADS 0, 1, 2, 3, 4, 5 und 6). Die Konsequenzen, die sich aus der jeweiligen Zuordnung ergeben, sind mit denen der Mammografie identisch.

#### MAMMA-MRT (KERNSPINTOMOGRAFIE DER BRUST)

Röntgen-Mammografie und Mamma-Sonografie erlauben eine Abbildung der intramammären Strukturen aufgrund der Gewebeeigenschaften der Absorption von Röntgenstrahlen bzw. der Reflexion von Ultraschallwellen. Im Gegensatz hierzu erfolgt der Nachweis maligner Mammatumore in der Magnetresonanztomografie (MRT) auf der Darstellung einer gesteigerten Vaskularisation. Die Datenlage der letzten 10 Jahre zeigt eindrucksvoll, dass die Mamma-MRT die sensitivste Methode für den Nachweis von Brustkrebs ist – sowohl für intraduktale Tumorformen (DCIS), als auch für invasive Karzinome. Die exzellenten Ergebnisse der Mamma-MRT sind allerdings nur dann zu erreichen, wenn eine sehr hohe technische und methodische Qualität sowie eine hohe Expertise des Untersuchers vorgehalten werden. Anzumerken ist, dass bislang keine Qualitätssicherung für Mamma-MR-Untersuchungen existierte und dass die aktuell geltenden Vorgaben der Kassenärztlichen Vereinigungen bei weitem keine zeitgemäße Untersuchungstechnik mehr widerspiegeln. AIM eV hat ein Zertifizierungsverfahren für die Mamma-MRT ins Leben gerufen. Die Kriterien sind unter [www.aim-mamma.de](http://www.aim-mamma.de) einsehbar und können dort heruntergeladen werden.

Die Auswertung der Mamma-MRT berücksichtigt morphologische Kriterien und solche, die sich auf die Kontrastmittelanreicherung beziehen. Übliche Auswerteschemata beschreiben bei auffälligen Befunden u. a. die Kriterien Form, Begrenzung, KM-Verteilung sowie initiales und postinitiales Signalverhalten nach Kontrastmittel-Gabe. Bei den MR-Befunden wird prinzipiell unterschieden zwischen Foci (< 5 mm), Herdbefunden (raumfordernder Charakter) und nicht-raumfordernden („non-mass“) Läsionen.

Der Einsatz der MR-Mammografie ist immer dann sinnvoll, wenn die anderen Untersuchungsverfahren unklare Befunde aufweisen oder Limitationen aufzeigen. Dies gilt typischerweise im Rahmen des prätherapeutischen Stagings bei nachgewiesenem Mammakarzinom – und zwar sowohl per Sonografie oder per Mammografie nachgewiesenem invasiven Karzinom als auch bei Frauen mit Mikrokalk, bei denen ein DCIS vermutet oder durch z. B. eine mammografisch gesteuerte Vakuum-Biopsie bereits gesichert wurde. Dies ist wichtig, da in situ Karzinome (DCIS) oft nur inkomplett Verkalkungen tragen, so dass die wahre Ausdehnung anhand der Mammografie unterschätzt wird.

Da die MRT ein DCIS direkt nachweisen kann, (d. h. der DCIS-Nachweis ist vom Vorhandensein oder Fehlen von Verkalkungen unabhängig), gelingt hiermit eine sehr viel präzisere Kartierung der tatsächlichen Befundausdehnung. Die MRT wird zudem zur intensivierten Nachsorge nach brusterhaltender Karzinomoperation (BET), zur Primärtumorsuche bei einer CUP-Situation („carcinoma unknown primary“) oder zum Monitoring von Patientinnen unter neoadjuvanter Chemotherapie eingesetzt. Prinzipiell kann die Mamma-MRT darüber hinaus gezielt zur Lösung von diagnostischen Problemfällen (z. B. multiple unklare US-Befunde bei Patientinnen mit mammo-graphisch dichter Brust) eingesetzt werden.

Einen besonders hohen Stellenwert besitzt die MR-Mammografie darüber hinaus zur Früherkennung. Besonders oft „rentiert“ sich die MRT dabei bei Frauen, die ein erhöhtes Brustkrebsrisiko tragen. Hierzu gehören Frauen mit nachgewiesener pathogener Mutation in einem BRCA-Gen oder Frauen, in deren Familien Brust- oder Eierstockkrebs gehäuft aufgetreten ist (z.B. 2 oder mehr Erkrankte in einer Linie, speziell bei Erkrankungsalter < 50 Jahre). Grundsätzlich wird die jährliche MRT zur Früherkennung ab einem Lebenszeiterkrankungsrisiko von über 20 Prozent empfohlen. Weiterhin kann die MRT zur ergänzenden Früherkennung bei Frauen sinnvoll sein, bei denen histologische Befunde erhoben wurden, die bekanntlich mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko assoziiert sind. Hierzu gehören Frauen, bei denen ein CLIS ( carcinoma lobulare in-situ) oder eine ADH (atypisch duktales Hyperplasie) operativ gesichert wurde. Schließlich ist die jährliche Früherkennungs-MRT bei Frauen essentiell, die ein erhöhtes Brustkrebsrisiko tragen, weil sie eine so genannte „Mantelfeld-Bestrahlung“ zur Behandlung eines Hodgkin-Lymphoms erhalten haben. Alle bislang zum Thema „Früherkennungs-MRT bei Frauen mit erhöhtem Brustkrebs-Risiko“ durchgeführten Studien belegen konkordant, dass die Sensitivität der MRT im Nachweis von Brustkrebs (invasiv oder intraduktal) drastisch höher ist als die der alleinigen Mammografie. Mit Sensitivitätswerten von 90 bis 95 Prozent liegt sie etwa doppelt bis dreifach so hoch wie die der Mammografie (30 – 40 Prozent). Selbst bei kombiniertem Einsatz von Mammografie und Sonografie steigt die Sensitivität „nur“ auf ca. 50 Prozent – was beweist, dass auch der zusätzliche Einsatz der Sonografie die MRT nicht ersetzen kann.

Bei Frauen mit normalem, nicht erhöhtem Risiko wird die MRT heute seltener eingesetzt – im Wesentlichen aus Kostengesichtspunkten. Denn je niedriger die Inzidenz des Mammakarzinoms insgesamt ist, desto mehr gesunde Frauen müssen untersucht werden, um ein zusätzliches Karzinom mit der MRT zu entdecken. Dennoch deuten alle bisherigen Daten darauf hin, dass der „Sensitivitäts-Gradient“ zwischen MRT und Mammografie weitgehend unabhängig vom Risiko der betreffenden Frau ist. Dies bedeutet, dass auch bei Frauen mit normalem Risiko die MRT deutlich sensitiver ist als Mammografie und Sonografie. Allerdings: Allein auf Grund der niedrigeren Erkrankungshäufigkeit tritt der Fall, dass ein Karzinom mit Mammografie und Sonografie nicht sichtbar ist und allein mit der MRT gesehen wird, seltener ein.

Voraussetzung für den Einsatz der MRT bei Frauen mit normalem Risiko ist, dass die MRT sachkundig durchgeführt wird und Methoden zur minimal-invasiven Biopsie verfügbar sind. Frauen, die sich für eine MR-tomografische Brustkrebsfrüherkennung interessieren, sind aber besonders umfangreich und differenziert über Vor- und Nachteile einer solch intensiven Früherkennung aufzuklären: Über die Limitationen der MRT, die Notwendigkeit einer ergänzenden

mammografischen Diagnostik (MRT ersetzt die Mammografie nicht) und zudem über mögliche falsch-positive Diagnosen und ihre Konsequenzen.

Die Analyse der akquirierten MRT-Aufnahmen mündet obligat in eine abschließende Kategorisierung des Gesamtbefundes nach dem BI-RADS-System in 7 Stufen (MRM-BIRADS 0, 1, 2, 3, 4, 5 und 6). Aus dem MRM-BIRADS leitet sich unter Berücksichtigung der Ergebnisse der anderen Verfahren ein GESAMT-BIRADS für die komplette Untersuchung ab.

#### GEWEBEENTNAHME (PERKUTANE BIOPSIEVERFAHREN)

Befunde der Kategorie BIRADS 4 oder 5 sollten primär durch eine perkutane Gewebeentnahme abgeklärt und histologisch verifiziert werden. Entsprechende Befunde sollten in aller Regel nicht primär einer adäquaten Therapie (z. B. Operation) zugeführt werden. Für die perkutane ambulante Gewebeentnahme stehen gegenwärtig prinzipiell zwei Biopsieverfahren zur Verfügung: Zum einen die Stanzbiopsie, bei der mit Hochgeschwindigkeit üblicherweise drei bis fünf Gewebeproben gewonnen werden. Diese Methode wird bevorzugt für Interventionen unter Ultraschallsicht (US-gesteuert) eingesetzt. Zum anderen die Vakuumbiopsie, bei der durchschnittlich 20 kaliberstarke Gewebezyylinder gewonnen werden. Die Vakuumbiopsie kommt typischerweise bei der stereotaktischen Abklärung von Mikroverkalkungen und bei der MR-gesteuerten Biopsie zum Einsatz. Feinnadelpunktionen sind nur noch der Punktion symptomatischer Zysten oder axillär auffälliger Lymphknoten vorbehalten.

Die Biopsie sollte unter Steuerung des bildgebenden Verfahrens erfolgen, das den Befund am eindeutigsten zeigt, wobei zu beachten ist, dass US-gestützte Interventionen einfacher zu handhaben sind als stereotaktische Biopsien. Die MR-gesteuerte Biopsie erfordert den höchsten logistischen Aufwand und erfolgt nur, wenn andere Untersuchungsverfahren kein eindeutiges Befundkorrelat aufzeigen.

Operationspflichtige Befunde, die klinisch okkult sind, sollten für den Operateur präoperativ markiert werden. Dies betrifft in erster Linie auffällige Mikroverkalkungen, aber auch nicht palpable Architekturstörungen und Herdbefunde. Üblicherweise erfolgt eine solche Lokalisation mit dünnen Drähten, die in dem zu entfernenden Befund oder im Bereich relevanter Eckpunkte eines Zielvolumens platziert werden sollten. Markierungen können auch durch die Einbringung von Clips oder Coils erfolgen. Perioperativ wird – insbesondere bei Vorliegen von Mikroverkalkungen – die Anfertigung einer Präparateradiographie gefordert, um die komplette Entfernung eines Befundes zu dokumentieren und gegebenenfalls eine gezielte Nachresektion durchzuführen.

#### KONZEPTE ZUR BRUSTKREBSFRÜHERKENNUNG

Zur Früherkennung von Brustkrebs wird von vielen Fachgesellschaften der regelmäßige Einsatz der Röntgen-Mammografie ab dem 40. Lebensjahr empfohlen, da hierdurch ein Überlebensvorteil für die untersuchten Frauen nachgewiesen werden konnte. Die Untersuchungsintervalle betragen in diesen Empfehlungen üblicherweise zwischen ein und zwei Jahren.

Das klassische Mammografie-Screening stellt eine flächendeckende Reihenuntersuchung dar, bei der z. B. in Deutschland asymptomatische Frauen der Altersgruppe zwischen

## Arbeitsgemeinschaft individuelle Mammadiagnostik e.V.

50 und 69 Jahren alle zwei Jahre zur Röntgen-Mammografie eingeladen werden. Klinische Untersuchung, Sonografie und MRT kommen primär nicht zum Einsatz. Die Auswertung der Mammogramme erfolgt zeitversetzt durch zwei Befunder. Die Recall-Rate (Rate an wieder einbestellten Frauen) bei unklaren Befunden darf nach den europäischen Leitlinien 7 Prozent (später 5 Prozent) nicht überschreiten. Bei Wiedereinbestellung von Frauen mit unklarem Befund legt der programmverantwortliche Arzt die weitere Vorgehensweise fest.

Erfahrungen mit Mammografie-Screening-Programmen liegen in anderen Ländern (u. a. Großbritannien, Kanada, Niederlande, Norwegen) seit mehr als 30 Jahren vor. In Ländern, in denen vor Einführung des Screenings keine adäquate Mammografie-Infrastruktur bestand (z. B. Großbritannien,), konnte gezeigt werden, dass die Mortalität durch das flächendeckende Einladungskonzept um bis zu 30 Prozent sank. Deutschland bietet im Vergleich hierzu andere Voraussetzungen, da seit mehr als 30 Jahren ein so genanntes graues Screening mit einer Beteiligung von ca. 30 Prozent der Frauen besteht. Für Deutschland gibt es bisher keine Daten zur potentiellen Mortalitätsreduktion durch ein Mammografie-Screening. Daten aus anderen Screeningländern zeigen zudem, dass insbesondere kleine Tumorformen im Rahmen der Reihenuntersuchung entdeckt werden konnten. Allerdings sind bei allen Screening-Konzepten Intervallkarzinome in einer Größenordnung von 25 – 35 Prozent zu verzeichnen.

Konzepte für eine individuelle und risikoadaptierte Früherkennung von Brustkrebs orientieren sich im Gegensatz zu Screening-Programmen nicht an Daten des Einwohnermeldeamtes (Auswahl- und Einladungskriterium ist das Geburtsdatum der Frau), sondern am konkret vorliegenden Risikoprofil und den individuellen Gegebenheiten der Frauen. Hierzu gehört die individuelle Erfassung eines potentiell erhöhten Risikos für Brustkrebs (z. B. familiäre Disposition, pathogene BRCA-Mutation, histologisch gesicherte Borderlineläsionen, postmenopausale Gewebedichte im Mammogramm) ebenso wie der individualisierte Einsatz der bildgebenden Diagnostik in Abhängigkeit von der jeweiligen mammografischen Gewebedichte. Unveröffentlichte Daten belegen, dass durch Einsatz individueller und risikoadaptierter Konzepte eine Erhöhung der Detektionsrate für Brustkrebs von 6 Promille auf über 10 Promille möglich ist. Gleichzeitig ist eine Reduktion der Quote übersehener Karzinome auf weniger als < 2 Prozent möglich. Angemerkt sei allerdings, dass solche modernen Konzepte aufgrund des kombinierten Einsatzes verschiedener Untersuchungsverfahren (Mammografie, Ultraschall, MR-Mammografie) höhere Kosten verursachen als ein klassisches Mammografie-Screening.

Kritiker der so genannten individuellen und risikoadaptierten Früherkennung argumentieren häufig, dass Sonografie und MRT zur Früherkennung bei Frauen ohne erhöhtes Brustkrebsrisiko nicht zu empfehlen seien, denn es stünden keine Daten aus prospektiven randomisierten Studien zur Verfügung, die belegen, dass der zusätzliche Einsatz dieser Verfahren zu einer zusätzlichen Reduktion der Brustkrebs-Mortalität im Vergleich zur allein mammografischen Früherkennung führt. Hierzu ist folgendes anzumerken: Die Früherkennung mittels Mammografie gehört zu den bestuntersuchten Präventionsmaßnahmen der modernen Medizin. Ihre Effektivität im Hinblick auf Mortalitätssenkung anhand prospektiver randomisierter Studien ist hinreichend belegt. Gerade weil dem so ist, ist es nicht notwendig, für jedes zusätzliche mammadiagnostische Verfahren den gesamten Prozess zu wiederholen – sondern man kann und darf auf dem aufbauen, was für die rein mammografische Früherkennung bereits etabliert wurde. Der morta-

litätssenkende Effekt einer zusätzlichen nicht-mammografischen Früherkennung lässt sich auf der Basis der bekannten mortalitätssenkenden Effekte der Mammografie und in Kenntnis der bekannten Unterschiede der Karzinomerkennungsraten zwischen rein mammografischer und kombinierter Früherkennung vorhersagen. Kurz: Der Nutzen einer zusätzlichen nicht-mammografischen Früherkennung – auch im Hinblick auf die Mortalitätssenkung – kann in Übereinstimmung mit den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin mit ausreichender Sicherheit abgeschätzt werden.

Konzepte zur Brustkrebsfrüherkennung bei Frauen mit Hochrisikoprofil (z. B. nachgewiesener pathogener Mutation in den Genen BRCA1 oder BRCA2 oder Frauen mit einem Heterozygotenrisiko  $\geq 20$  Prozent bzw. einem lebenslangen Erkrankungsrisiko  $\geq 30$  Prozent bei nicht informativem Gentest) beginnen bereits ab dem 25. Lebensjahr oder fünf Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie mit der Selbstuntersuchung, der ärztlichen Tastuntersuchung, der Sonografie und der MR-Mammografie. Ab dem 30. Lebensjahr wird der zusätzliche Einsatz der Mammografie empfohlen.

#### ABKLÄRUNGSDIAGNOSTIK BEI SYMPTOMATISCHEN PATIENTINNEN

Bei Vorliegen eines auf Brustkrebs hinweisenden Symptoms erfolgt obligat eine Mammografie (sog. kurative Mammografie), sofern die Patientin ein gewisses Alter (ca. 40 Jahre) überschritten hat. Bei jüngeren Frauen stellt allerdings die Mamma-Sonografie das primäre diagnostische Verfahren dar.

Anerkannte Indikationen (so genannte rechtfertigende Indikation) für eine solche kurative Mammografie betreffen gemäß Orientierungshilfe der ärztlichen Stellen:

- familiär erhöhte Disposition (1 Mammatumor bei Verwandten 1. oder 2. Grades, 2 Mammatumoren bei Verwandten 3. und 4. Grades, Ovarialkarzinom bei Verwandten 1. Grades)
- Hochrisikopatientinnen
- tastbarer Knoten, unklarer Tastbefund, positiver Sonografiebefund
- Mastodynie einseitig
- histologisch definierte Risikoläsionen (z. B. ADH, radiäre Narbe, CLIS)
- Mamillensekretion
- Status nach Mammakarzinom-Operation
- entzündliche Veränderungen, Mastitis, Abszess
- neu aufgetretene Veränderungen an der Mamille oder Haut

Liegt eine der genannten Konstellationen oder Indikationen vor, wird eine Abklärung empfohlen, die das Vorliegen eines bösartigen Befundes mit größtmöglicher Zuverlässigkeit ausschließt oder aber beweist. Diese Abklärungsdagnostik darf nach den geltenden gesetzlichen Bestimmungen nicht in Screening-Zentren, die eigens für die Früherkennungsuntersuchungen von gesunden Frauen eingerichtet wurden, durchgeführt werden, da diese mit der Mammografie nur eine Einmethoden-Untersuchung anbieten können.



#### BILDGEBENDE DIAGNOSTIK NACH BRUSTKREBS

Im Rahmen der Kontrollen nach einer Brustkrebserkrankung erfolgt die bildgebende Diagnostik bei Frauen mit brusterhaltender Therapie (BET) für die operierte Brust halbjährlich über drei Jahre, für die Gegenseite jährlich. Nach drei Jahren werden für beide Brüste Jahresintervalle angeraten. Regelmäßige MR-Untersuchungen zur Nachsorge sind nicht etabliert; wenn präoperativ ein MRT durchgeführt und eine operative R0-Resektion erreicht wurde, ist sie sicherlich auch während der ersten drei Jahre nicht erforderlich. Danach sollte individuell nach Beurteilbarkeit der Mammografie entschieden werden, ob eine ergänzende MR-tomografische Nachsorge erforderlich ist.

Ein großes Problem in der Nachsorge ist, dass ein erhöhtes Brustkrebsrisiko (d. h. Rezidivrisiko ipsilateral wie auch erhöhtes Neu-Erkrankungsrisiko kontralateral) einer verschlechterten mammografischen wie auch sonografischen Treffsicherheit gegenübersteht. Die Operation und mehr noch die Strahlentherapie führen zu Vernarbungen und anderen Begleitveränderungen (z. B. Verkalkungen, Fettgewebsnekrosen), die ein Brustkrebs-Rezidiv sowohl imitieren wie auch kaschieren können – mithin sowohl falsch positive als auch falsch negative Befunde verursachen können. Deshalb sollte bei diesen Frauen die Indikation zur ergänzenden MRT eher großzügig gestellt werden.

Nach Mastektomie wird eine jährliche bildgebende Diagnostik der gegenseitigen Brust empfohlen, die operierte Seite sollte klinisch und sonografisch kontrolliert werden.

Eine systematische Suche nach Fernmetastasen wird derzeit nicht empfohlen – allerdings dürften auch zu dieser Haltung Überlegungen zu Kostenaspekten wesentlich beitragen. Eine regelmäßige Nachsorge mittels abdomineller Sonografie, ggf. auch CT ist zur Frühdiagnose von prognose-limitierenden Organmetastasen sicher sinnvoll – und zunehmend sinnvoll, da in den letzten Jahren immer mehr gezielte Therapieformen entwickelt wurden, die, wenn sie bei früher Metastasierung eingesetzt werden, eine effektive Behandlung ermöglichen. Hierzu gehören eine Reihe von neueren systemischen Chemotherapeutika wie auch lokale Behandlungsmethoden wie die Rf-Ablation von Leber- oder Lungenmetastasen oder die transarterielle Radio-Embolisation von Lebermetastasen.

Bei weiteren Fragen treten Sie mit uns unter [info@aim-mamma.de](mailto:info@aim-mamma.de) oder auch telefonisch unter 030 / 3 03 66-41 56 in Kontakt.

AIM e. V. Arbeitsgemeinschaft individuelle Mammadiagnostik e. V.

[www.aim-mamma.de](http://www.aim-mamma.de)

[info@aim-mamma.de](mailto:info@aim-mamma.de)