

Senologische Diagnostik in einem zertifizierten Brustzentrum

**Markus Müller-Schimpfle, Nicole
Herröder & Petra Hödl**

Der Radiologe

Zeitschrift für diagnostische
und interventionelle Radiologie,
Radioonkologie, Nuklearmedizin

ISSN 0033-832X

Volume 61

Number 2

Radiologe (2021) 61:137-149

DOI 10.1007/s00117-020-00791-2

Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Radiologe 2021 · 61:137–149

<https://doi.org/10.1007/s00117-020-00791-2>

Angenommen: 9. Dezember 2020

Online publiziert: 6. Januar 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

Markus Müller-Schimpfle¹ · Nicole Herröder² · Petra Hödl³¹ Klinik für Radiologie, Neuroradiologie und Nuklearmedizin, Klinikum Frankfurt Höchst, Frankfurt am Main, Deutschland² Klinik für Frauenheilkunde, Klinikum Frankfurt Höchst, Frankfurt am Main, Deutschland³ Institut für Pathologie, Klinikum Frankfurt Höchst, Frankfurt am Main, Deutschland

Senologische Diagnostik in einem zertifizierten Brustzentrum

Zu Beginn des 21. Jahrhunderts gab es in der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms erhebliche und größtenteils zeitgleiche Qualitätsverbesserungen. So wurden international und in Deutschland in den 2000er Jahren ...

- Standards für die Befundung bildgebender Verfahren der Mamma vorangetrieben [1],
- das Mammographie-Screening-Programm mit vorbildlicher Transparenz der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität in Deutschland eingeführt [2],
- die Qualitätssicherung im kurativen Bereich neu strukturiert und erheblich ausgeweitet [3],
- ein Zertifizierungsprogramm für Brustzentren entwickelt, das Qualität in den Behandlungszentren seither nachvollziehbarer und vergleichbarer macht [4–6],
- Leitlinien auf Stufe-3-Niveau eingeführt und weiter vorangetrieben [7, 8].

Mittlerweile hat das Internetportal Wikipedia den zertifizierten Brustzentren eine eigene Seite gewidmet – diese sind aus der Versorgungswirklichkeit in Deutschland nicht mehr wegzudenken [9]. Heute lässt sich der Großteil aller Patientinnen mit einem primären Mammakarzinom in einem zertifizierten Brustzentrum therapieren, das eine Versorgung nach definierten Qualitätskriterien und orientiert an den aktuellsten Leitlinien gewährleistet; für das Jahr 2016, für das die aktuellen publizierten Daten vor-

liegen, waren dies etwas über 77% der in Deutschland diagnostizierten Mammakarzinome [10, 11]. Welche Qualitätssicherungsmaßnahmen allerdings zu welchen Verbesserungen führen, bedarf noch genauerer Analysen [12].

Doch was bedeutet das für die einzelne Frau? Welche Fragestellungen kann ein Brustzentrum in Bezug auf die Diagnostik durch seine Struktur und Fachkräfte besonders qualifiziert behandeln?

Hierfür wollen wir uns vier diagnostischen Konstellationen jeweils an einem Fallbeispiel zuwenden, in denen ein zertifiziertes Brustzentrum heutzutage als Problemlöser gilt:

- risikobasierte Früherkennung,
- stereotaktische Vakuumbiopsie im Screening-Programm,
- Abklärungsdiagnostik bei symptomatischen Patientinnen,
- Rezidivdiagnostik nach Mammakarzinom.

Risikobasierte Früherkennung

Fall 1

Die 54 Jahre alte Patientin weist in der Eigenanamnese eine 7 Jahre zuvor in Polen diagnostizierte und mittels BET behandelte Karzinomerkkrankung der linken Brust auf. Eine aufgrund der Familienanamnese in Polen durchgeführte humangenetische Beratung und Testung ergab eine *BRCA2*-Mutation. Betroffene waren in der Familie zu dem Zeitpunkt die Mutter, die im Alter von 80 Jahren an einem Ovarialkarzinom erkrankt war,

Abkürzungen

ASV	Ambulante spezialfachärztliche Versorgung
BET	Brusterhaltende Therapie inkl. Radiatio
BRCA	Brustkrebs
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
DD	Differenzialdiagnose
EBUS	Endobronchialer Ultraschall
ER	Estrogen-Rezeptor
ETC	Epirubicin, Paclitaxel und Cyclophosphamid
FISH	Fluoreszenz-In-situ-Hybridisierung
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HER2/neu	Humaner epidermaler Wachstumsrezeptor
LCIS	Lobuläres Carcinoma in situ
MG	Mammographie
MIP	Maximumintensitätsprojektion
MRT	Magnetresonanztomographie
NST	„No special type“, nichtspezifischer Typ
PR	Progesteronrezeptor
STIR	„Short tau inversion recovery“
TAD	„Targeted axillary dissection“
TBNA	Transbronchiale Nadelaspiration
US	Ultraschall

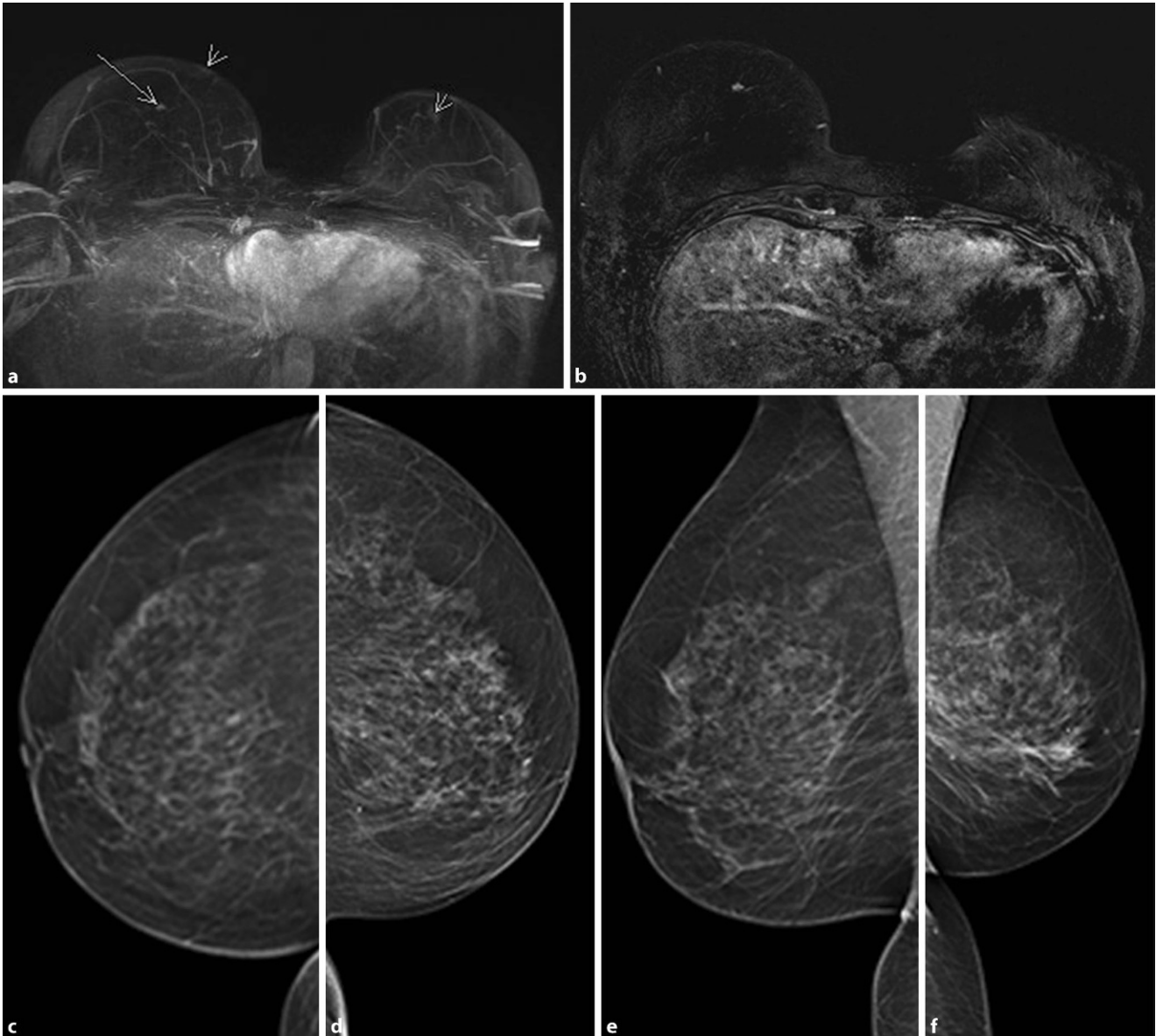


Abb. 1 ▲ **a** Risikobasierte Früherkennung: 54-jährige Patientin, Z. n. brusterhaltender Therapie (BET) links vor 7 Jahren. *BRCA2*-Mutation. Intensivierte Früherkennung mit Magnetresonanztomographie (MRT). Maximumintensitätsprojektion (MIP) der zweiten Subtraktionsserie. Kurzer Pfeil Mamillen, langer Pfeil suspekter Herd rechts (Beurteilbarkeit Stufe A; MR-Kategorie 4 rechts, 2 links). **b** MRT: Subtraktionsbild der zweiten Subtraktionsserie. Rechts unten 7×6 mm irregulär konfigurierter, unscharf konturierter Herd. **c** Mammographie (MG) rechts kraniokaudal (CC), **d** MG links CC, **e** MG rechts mediolateral-oblique (MLO), **f** MG links MLO. Anisomastie bei Z. n. BET links. Rechts kein eindeutiges Korrelat zum MRT-Befund bei fibroglandulärem Gewebe (Beurteilbarkeit Stufe B, MG-Kategorie 0 rechts, weitere Maßnahmen – hier: fokussierte Hochfrequenz-Sonographie – erforderlich; MG-Kategorie 2 links, Z. n. BET, blandes Narbenareal)

3 Schwestern, die im Alter von 40, 43 und 48 Jahren und eine Cousine mütterlicherseits, die im Alter von 52 Jahren jeweils an einem Mammakarzinom erkrankt waren. Auch die Nachsorge war bis vor kurzer Zeit in Polen durchgeführt worden und unauffällig.

Die Patientin stellte sich vor einer nach Abschluss der Familienplanung vorgesehenen prophylaktischen Sal-

pingoophorektomie vor. Aufgrund der Hochrisikokonstellation sowie der Eigenanamnese war ihr zur Durchführung einer MRT der Mamma zur Früherkennung eines Zweitkarzinoms geraten worden (▣ **Abb. 1 und 2**).

Die MRT der Mamma erbrachte bei einer guten Beurteilbarkeit der Stufe A unauffällige posttherapeutische Veränderungen der linken Mamma. Es zeigte

sich jedoch in der rechten Mamma bei 6 Uhr/4 cm Mamillenabstand ein irregulär konfigurierter, unscharf berandeter, Kontrastmittel aufnehmender Herdbefund von 7×6 mm Durchmesser, der mit signalreichem Korrelat im T2w-STIR-Bild (T2-gewichtete Short-Tau-Inversion-Recovery-Sequenz) und möglicher Differenzialdiagnose (DD) eines

Zusammenfassung · Abstract

intramammären Lymphknotens als MR-Kategorie 4 klassifiziert wurde.

In der in Kenntnis der MRT durchgeführten Mammographie zeigte sich bei einer fortgeschrittenen Involution mit fleckförmig verteiltem Parenchym, bei der kleine Läsionen übersehen werden können (Stufe B), keine eindeutig zum MRT-Befund korrelierende Läsion (MG-Kategorie 0). Eine Tomosynthese war von der Patientin zunächst aufgrund der etwas höheren Strahlenexposition gegenüber einer 2-D-Mammographie bei vorliegendem Mutationsstatus abgelehnt worden. Sonographisch ließ sich bei 15 MHz und in Kenntnis der MRT jedoch ein nach Lage und Größe passender Herdbefund mit randlichem Einzelgefäß in der Farbdopplersonographie sowie erhöhter Härte in der Strain-Elastographie (Tsukuba 4; US-Kategorie 4) darstellen und schließlich mittels sonographisch gesteuerter 14-G-Stanzbiopsie eine Histologie gewinnen (▣ **Abb. 2a–f**).

Diese erbrachte ein invasives Mammakarzinom vom gemischten Typ („mixed type“) mit in etwa gleichverteilten Anteilen eines invasiven („no special type“, nichtspezifizierter Typ, NST) und muzinösen Mammakarzinoms (Biogramm: Grading 2, ER 12, PR 1, HER2/neu 2, nichtamplifizierter Befund in der Fluoreszenz-In-situ-Hybridisierung = FISH, Ki 67 20 %).

In der postbiopsischen, präoperativen senologischen Konferenz wurde die Durchführung einer BET nach sonographischer Drahtmarkierung besprochen, was die Patientin auch so durchführen ließ.

Stereotaktische Vakuumbiopsie im Screening-Programm

Fall 2

Bei der 50 Jahre alten erstmaligen Teilnehmerin am Mammographie-Screening-Programm wurde in der Mammographie ein ausgedehntes suspektes Mikrokalkareal rechts oben außen von ca. 10 cm mamilloaxillärer Ausdehnung und ca. 2 cm Querdurchmesser festgestellt. In der Abklärungsdiagnostik bestand kein sonographisches Korrelat

Radiologe 2021 · 61:137–149 <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00791-2>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

M. Müller-Schimpfle · N. Herröder · P. Hödl

Senologische Diagnostik in einem zertifizierten Brustzentrum

Zusammenfassung

Der Beginn des 21. Jahrhunderts hat durch mehrere zeitgleiche Entwicklungen eine immense Qualitätsverbesserung in Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms erlebt. Insbesondere durch die Einführung eines leitlinienorientierten Zertifizierungsprogramms der Deutschen Krebsgesellschaft wurde die Behandlungsqualität in den Zentren nachvollziehbar und Qualitätsziele für die Akteure wurden transparent. In der Folge hat sich gerade im Bereich der Diagnostik die Zusammenarbeit zwischen den Kerndisziplinen Gynäkologie, Pathologie und Radiologie intensiviert. Die synoptische und standardisierte Befundung in einer zunehmend multimodalen Diagnostik

ermöglichte unter anderem auch eine Präzisierung der Gewebegewinnung, was gemeinsam mit der Individualisierung der Therapie gerade in zertifizierten Brustzentren eine interdependente Prognoseverbesserung des Mammakarzinoms bewirkte. Beispielhaft werden in diesem Artikel Fallkonstellationen dargestellt, bei denen das Vorgehen in einem zertifizierten Brustzentrum als Vorteil für Patientinnen erkennbar wird.

Schlüsselwörter

Mammographie · Tomosynthese · Magnetresonanztomographie · Brustbiopsie · Brusttumorlokalisation

Diagnosis of breast diseases in a certified breast center

Abstract

The beginning of the 21st century has seen immense improvements in the quality of diagnosis and treatment of breast cancer due to several, simultaneous developments. In particular, the introduction of a certification program from the German Cancer Society based on level III guidelines has enhanced the transparency and quality of treatment of breast diseases for all actors. As a result, patients have benefited from intensified cooperation especially between core disciplines in breast disease, gynecology, pathology, and radiology. The standardized

and synoptic reading of multiple diagnostic modalities has enabled precise sampling of histologic specimen, which has improved prognosis and the successful individualization of therapy. In this article the benefits of breast cancer diagnosis and therapy in a certified breast center are illustrated using four case examples.

Keywords

Mammography · Tomosynthesis · Magnetic resonance imaging · Breast biopsy · Tumor localization

(▣ **Abb. 3**). Daraufhin wurde die Patientin zur Durchführung einer stereotaktischen Vakuumbiopsie vorgestellt, die bei uns am Zentrum seit 4 Jahren Tomosynthese-gesteuert durchgeführt wird. Es wurde bei ausreichend Restkalk keine initiale Clip- oder Coil-Markierung durchgeführt (▣ **Abb. 4**).

In der Histologie fand sich ein DCIS Grad 3. Daraufhin wurde auf Wunsch der Patientin nach Tomosynthese-gesteuerter Markierung mittels dreier Doppelhakendrähne eine brusterhaltende Operation durchgeführt, die allerdings trotz Mehrfachmarkierung und wie bereits mit der Patientin als hohes Risiko vorbesprochen zu einer R1-Situation führte. Die Patientin stand auch in dieser Situati-

on einer typischerweise Haut- und Areola-sparenden Mastektomie reserviert gegenüber und wünschte eine Nachresektion. Diese führte dann tatsächlich zu einer R0-Situation mit 2 mm Mindestabstand des DCIS zum Schnittrand.

Abklärungsdiagnostik bei symptomatischer Patientin

Fall 3

Die 32-jährige Patientin stellte sich bei ihrer niedergelassenen Frauenärztin mit Rötung, Schwellung und Tastbefund der rechten Mamma vor. Familienanamnestisch gab die Patientin an, dass bei ihrer Mutter im Alter von 53 Jahren, ih-

Leitthema

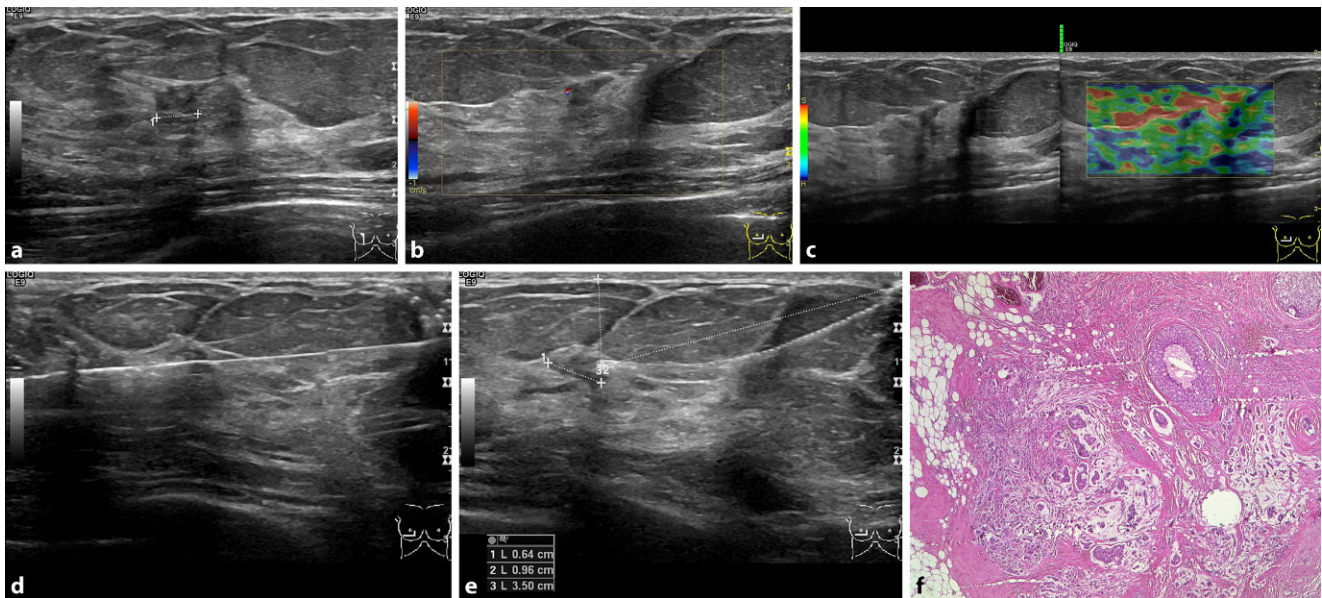


Abb. 2 ▲ **a** Gleiche Patientin wie in **Abb. 1**. Sonographie, 15 MHz. In Kenntnis des MRT(Magnetresonanztomographie)-Befundes sonographisches Korrelat rechts bei 6 Uhr/3 cm Mamillenabstand (MA), $7 \times 5 \times 3$ mm Durchmesser, ovalär konfiguriert, irregulär konturiert. **b** Randliches Gefäß in der farbkodierten Dopplersonographie (FKDS). **c** Erhöhte Härte in der Strain-Elastographie. **d** Histologiegewinnung mittels sonographischer Stanzbiopsie (15 MHz; 14 G-Nadel, Befund im Rechteck). **e** Präoperative Markierung mittels Doppelhaken-Draht. Beurteilbarkeit Stufe B, US-Kategorie 4 rechts. **f** Histopathologie. Infiltrate eines gemischt differenzierten Karzinoms mit annähernd gleichen Anteilen einer muzinösen Komponente (untere Bildhälfte) und Differenzierung nach Art eines invasiven Mammakarzinoms nichtspezifischen Typs (NST; obere Bildhälfte), zentral begleitende Komponente eines duktales Carcinoma in situ (DCIS; HE-Färbung, Vergr.: 25:1)

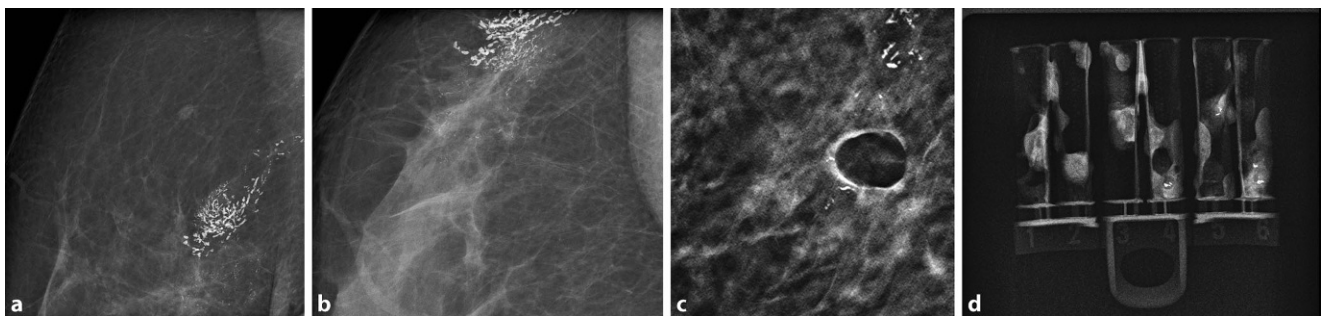


Abb. 3 ▲ Stereotaktische Vakuumbiopsie im Screening-Programm: 50-jährige Erstteilnehmerin. **a, b** Kompressionsvergrößerungsaufnahmen in ML (mediolateral) und CC (kраниокаудал) rechts bei linear angeordnetem Mikrokalk mit feinlinearer und feinspleomorpher Morphologie, typisch maligne imponierend, MG-Kategorie 5 rechts. Die im Rahmen der Abklärung durchgeführte Sonographie zeigte kein eindeutiges Korrelat für das Mikrokalkareal rechts. **c, d** Tomosynthese/3-D-Schichtaufnahme (c) nach 8-G-Vakuumbiopsie sowie Präparate-Radiographie mit Mikrokalknachweis in den Proben 4–6 (d)

rer Großmutter mütterlicherseits im Alter von 79 Jahren und bei ihrer Tante mütterlicherseits im Alter von 44 Jahren jeweils ein Mammakarzinom diagnostiziert worden waren. Eine BRCA-Mutationsanalyse bei der Mutter war negativ ausgefallen. Die Großmutter väterlicherseits war im Alter von 57 Jahren an einem Ovarialkarzinom erkrankt, der Vater selbst nicht von Krebserkrankungen betroffen.

Nach der extern durchgeführten Sonographie mit Nachweis zweier suspek-

ter Herdbefunde bei 3 und 6 Uhr, sonographisch gesteuerter Stanzbiopsie und histologischer Sicherung eines mindestens bifokalen Mammakarzinoms rechts (ER 0, PR 0, HER2/neu 2, FISH zeigt eine HER2/neu-Genamplifikation auf Zell- und auf Tumorebene; Ki 67 90 %) wurde die Patientin zur weiteren Diagnostik und Therapie an unser Brustzentrum im Rahmen der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung (ASV, § 116b) überwiesen.

Hier wurden zunächst sonographisch beidseits axillär auffällige Lymphknoten (links zwei auffällige Lymphknoten bis 5 mm Kortexbreite; rechts mehr als 4 auffällige Lymphknoten mit Kortexbreiten bis 8 mm) durch sonographisch gesteuerte Stanzbiopsien abgeklärt, was links entzündlich-reaktive Veränderungen, rechts jedoch befallene Lymphknoten durch die Grunderkrankung erbrachte. Des Weiteren wurde mittels Punchbiopsie aus der Kutisverdickung der rechten Mamma noch die lymphogene Ausbreitung

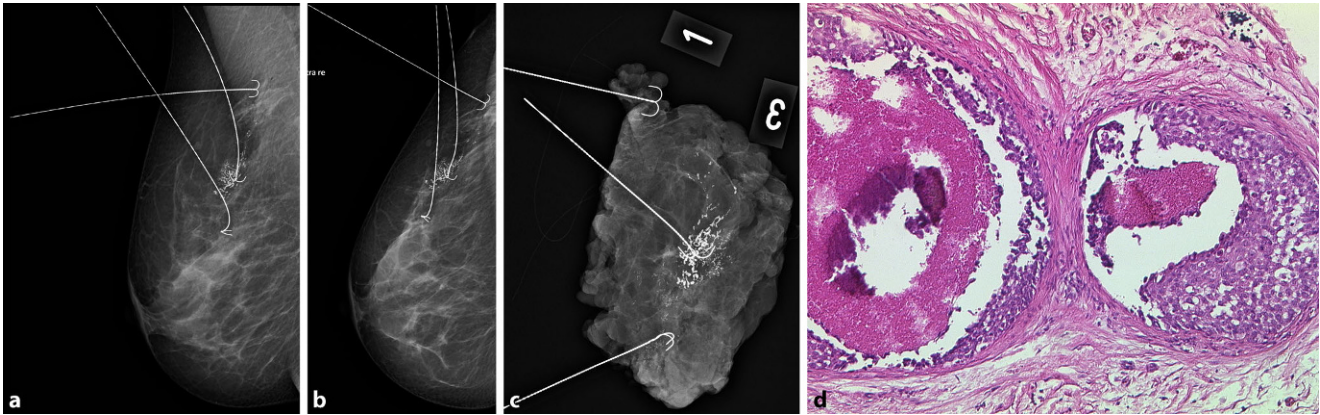


Abb. 4 ▲ Gleiche Patientin wie in **Abb. 3**. a–c Tomosynthese-gesteuerte präoperative Drahtmarkierung (a, b) und intraoperative Präparateradiographie (c). d Histopathologie. Erweiterte Milchgänge mit intraduktalen Proliferaten mit hoher Kernpleomorphie und -hyperchromasie (DCIS GIII) mit links im Bild zentralen, partiell verkalkten Komedonekrosen (HE-Färbung, Vergr.: 200:1)

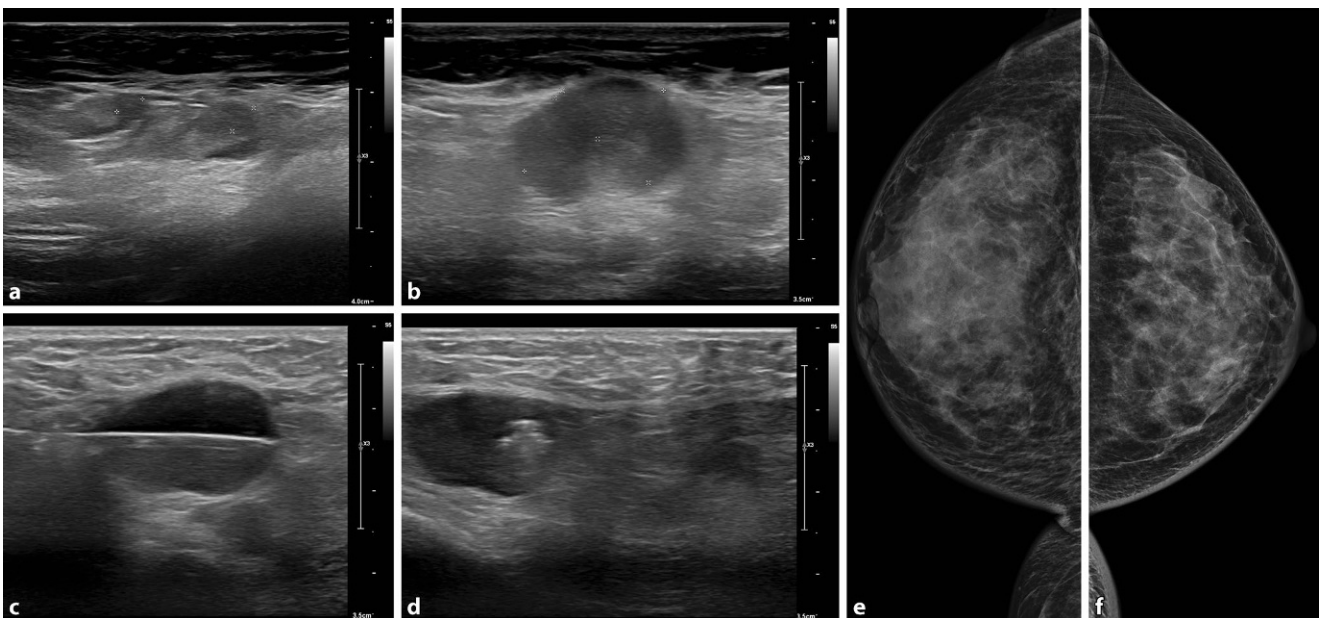


Abb. 5 ▲ Abklärungsdiagnostik bei symptomatischer Patientin: 32-jährige Patientin mit Rötung, Schwellung und Tastbefund der rechten Mamma. a–d Sonographie, 15 MHz: beidseits axillär abklärungswürdige Lymphknoten, links auffällige Lymphknoten mit 4–5 mm Kortextbreite (a); rechts pathologische Lymphknoten mit >5 mm Kortextbreite (b), mit sonographisch gesteuerter 14-G-Stanzbiopsie (c Längsschnitt, d Querschnitt). Extern war zuvor aus zwei intramammären suspekten herdförmigen Regionen bereits die stanzbiopsische Sicherung eines Mammakarzinoms gelungen. In domo wurde mittels Punchbiopsie noch die lymphogene Ausbreitung des inflammatorischen Mammakarzinoms gesichert. e, f Mammographie CC (kraniokaudal) rechts und links mit heterogener bis extremer Dichte (Beurteilbarkeit Stufe C–D, Herde um 2 cm können typischerweise übersehen werden). Die global asymmetrisch dichte rechte Brust weist zudem eine Kutisverdickung bis 4 mm auf (kontralateral links innen bis 2 mm) sowie eine Mamillenretraktion. Die rechte Brust wurde bei bereits extern stanzbiopsisch gesichertem Mammakarzinom in die MG(Mammographie)-Kategorie 6 eingestuft, die linke in die MG-Kategorie 2 bei einzelnen typisch benignen Mikroverkalkungen

bei einem klinisch-histopathologisch bereits als inflammatorisch einzustufenden Mammakarzinom gesichert (**Abb. 5**).

In der vorliegenden Konstellation wurden weitere bildgebende Verfahren von der senologischen Konferenz zur prätherapeutischen Durchführung emp-

fohlen: die Mammographie beidseits insbesondere zum Ausschluss von gruppierten suspekten Mikroverkalkungen; die MRT der Mamma zum ipsilateralen Staging und zur kontralateralen Früherkennung eines Zweitkarzinoms bei Hochrisiko.

Die Mammographie wies beidseits eine heterogene bis extreme Dichte auf (Beurteilbarkeit Stufe C–D, Herde um 2 cm können typischerweise übersehen werden). Die global asymmetrisch dichte rechte Brust ließ zudem eine Kutisverdickung bis 4 mm (kontralateral links innen

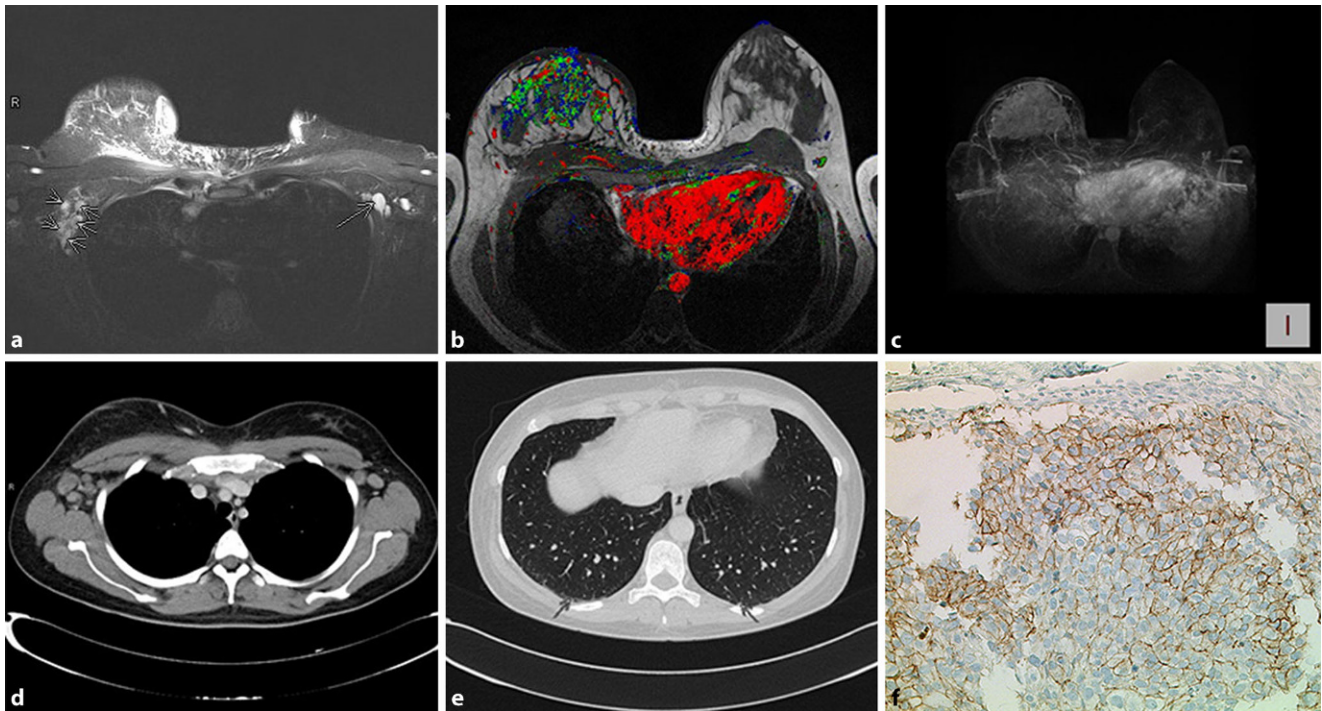


Abb. 6 ▲ Gleiche Patientin wie in [Abb. 5](#). a–c Magnetresonanztomographie (MRT) der Mamma bei Hochrisikokonstellation und hoher Dichte prätherapeutisch in der senologischen Konferenz indiziert. Die axiale T2w-STIR-Bildgebung (T2-gewichtete Short-Tau-Recovery-Sequenz) stellt die ausgedehnte rechtsthorakale Lymphangiose unter Mitbeteiligung der Mammaria-interna-Region rechts sowie die abklärungswürdigen axillären Lymphknoten beidseits (*Pfeile*) dar (a). Das Parameterbild (b) lässt die pathologische Kontrastmittelkinetik den Drüsenkörperabschnitten rechts zuordnen, die Maximumintensitätsprojektion (MIP) zeigt die Ausdehnung auf nahezu den gesamten rechten Drüsenkörper (c) bei fehlender Pathologie links intramammär. d, e Staging-Computertomographie (CT) des Thorax mit Darstellung der axillären Lymphknotenpathologien (d) und kleiner kontrollwürdiger pleuropulmonaler Verdichtungen bds. pfeilmarkiert, Differenzialdiagnose (DD) subpleurale Fibrosen (e). f Histopathologie. Infiltrate eines invasiven Mammakarzinoms NST (nichtspezifischer Typ) GIII mit immunohistochemischem „Borderline“-Befund bezüglich einer HER2/neu-Genamplifikation (Immunohistochemie HER2/neu [Score: 2+], Vergr.: 200:1); die Amplifikation ließ sich dann in der nachfolgenden chromogenen In-situ-Hybridisierung (CISH) molekularpathologisch nachweisen

bis 2 mm) sowie eine Mamillenretraktion erkennen. Die rechte Brust wurde bei bereits extern stanziobioptisch gesichertem Mammakarzinom in die MG-Kategorie 6 eingestuft, die linke in die MG-Kategorie 2 bei einzelnen typisch benignen Mikroverkalkungen.

In der MRT der Mamma wurde bei guter Beurteilbarkeit (Stufe A) rechts eine multizentrische Befundkonstellation festgestellt (Gesamt-Kategorie 6). Die axiale T2w-STIR-Bildgebung stellte dabei die ausgedehnte rechts-thorakale Lymphangiose unter Mitbeteiligung der Mammaria-interna-Region rechts sowie zwei auffällige Lymphknoten links-axillär und mehr als vier suspek- te Lymphknoten rechts-axillär dar. Im Parameterbild ließ sich die pathologische Kontrastmittelkinetik Quadranten- überschreitend ausgedehnten Drüsenkörperabschnitten rechts zuordnen, die

Maximumintensitätsprojektion (MIP) zeigte die Ausdehnung auf nahezu den gesamten rechten Drüsenkörper bei fehlender Pathologie links intramammär ([Abb. 6](#)).

Die vor geplanter Chemotherapie (ETC) mit dualer HER2/neu-Blockade nachfolgend leitlinienkonform durchgeführten Staging-Untersuchungen erbrachten in der Computertomographie (CT) des Thorax und des Oberbauchs neben dem bekannten lokoregionären Befund einzelne kontrollwürdige Verdichtungen unter 5 mm Durchmesser subpleural und intrapulmonal, die im 6-Monats-Verlauf keine Veränderung aufwiesen. Die Skelettszintigraphie konnte keine Knochenmetastasen nachweisen. Die Mutationsanalyse bei der Patientin erbrachte eine pathogene *BRCA 1*-Mutation, die gemäß humangenetischem

Gutachten mit hoher Wahrscheinlichkeit vom Vater ererbt worden war.

Rezidivdiagnostik nach Mammakarzinom

Fall 4

Im letzten Fall wird von einer 53-jährigen Patientin berichtet, bei der 13 Jahre vor ihrer Vorstellung in unserem Brustzentrum ein Karzinom der rechten Mamma mittels brusterhaltender Therapie und üblicher antihormonaler Therapie (Tamoxifen) behandelt worden war. Familienanamnestisch waren ein Mammakarzinom der Schwester im Alter von 49 Jahren und einer Nichte im Alter von 27 Jahren bekannt und hatten zu einer Mutationsanalyse bei der Patientin geführt, die allerdings keinen Mutationsnachweis in den bekannten Risikogenen erbrachte. Zum

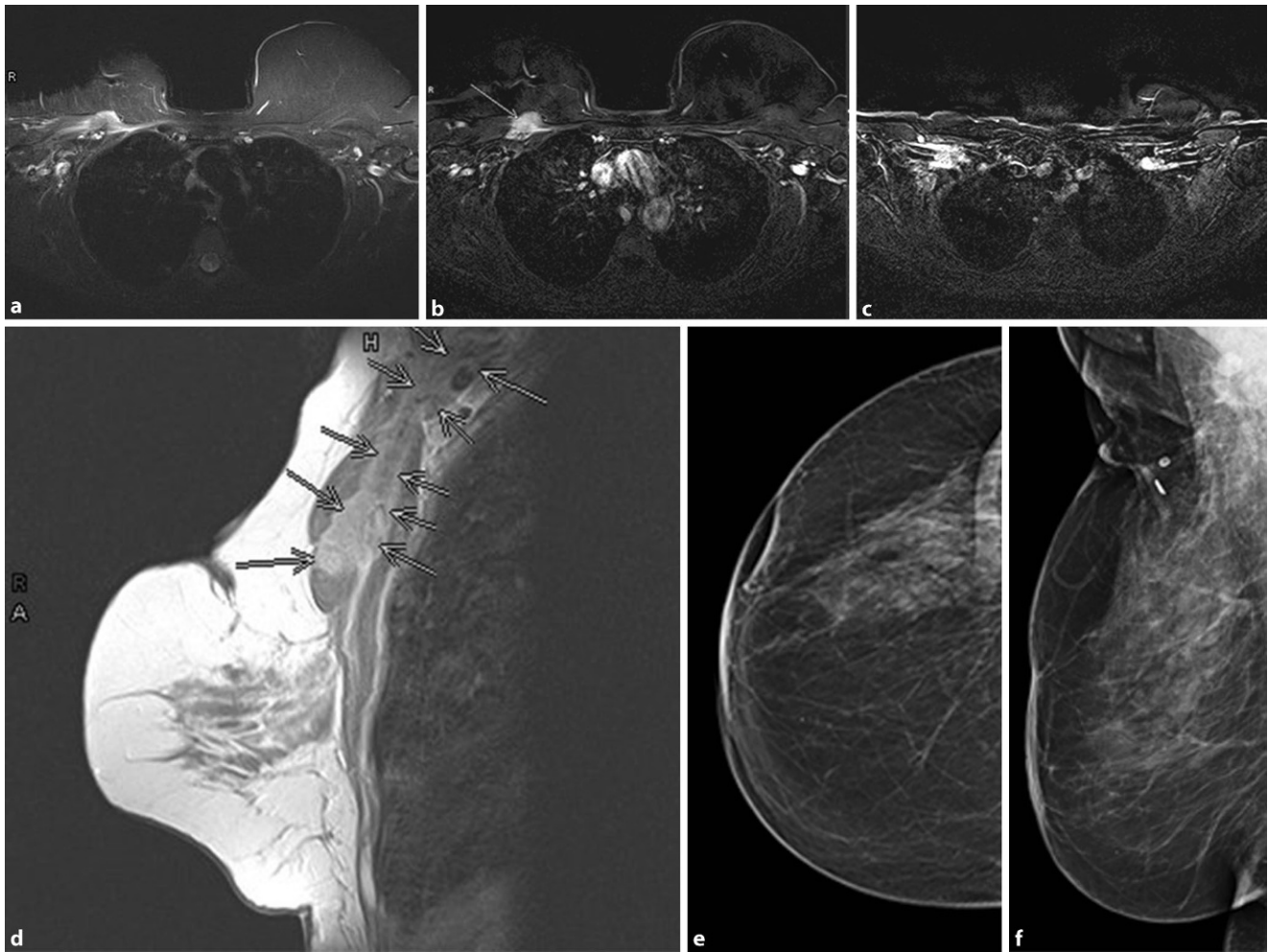


Abb. 7 ▲ Rezidivdiagnostik nach Mammakarzinom: 53-jährige Patientin mit Schmerzen im Schulter-Arm-Bereich 13 Jahre nach brusterhaltender Therapie (BET). a–d Magnetresonanztomographie (MRT) der Mamma mit axialem T2w-Bild (a), axialen Subtraktionsbildern (b mit Pfeil am vorwiegend intramuskulären Rezidiv rechts; c mit pathologischer Kontrastmittel(KM)-Aufnahme der Plexusregion rechts) sowie sagittalem T1w-Post-KM-Bild (d), welche die im M. pectoralis major und minor vorwiegend entlang Level 2 gelegene Rezidivausbreitung bis zum Plexus brachialis darstellen, was die Beschwerden der Patientin gut erklärt. e, f Mammographie rechts in den Projektionen CC (kраниоkаудal) (e) und MLO (mediolateral-oblique) (f) ohne eindeutige Abgrenzbarkeit des vorwiegend intramuskulären Rezidivs

Zeitpunkt der Vorstellung nahm die Patientin keine Medikamente. Sie klagte über Schmerzen und Schwellung im Bereich der rechten Schulter, geringe Schmerzen auch in der Brustmuskulatur, weshalb eine Zuweisung durch die niedergelassene Gynäkologin direkt zur MRT-Untersuchung erfolgte.

Die MRT-Untersuchung der Mamma zeigte oberhalb des bekannten Narbenareals einen den M. pectoralis major infiltrierenden Herdbefund von 50 × 25 mm Durchmesser im Bereich der oberen Umschlagsfalte der rechten Brust. Ein auffällig kortexbetonter Lymphknoten wurde rechts-axillär beschrieben (■ Abb. 7).

Mammographisch wurde gegenüber etwa 1 und 3 Jahre alten Voruntersuchungen das geclippte Narbenareal unverändert dargestellt, während der durch den M. pectoralis überlagerte axilläre Anteil einen neuen, ca. 8 mm querdurchmessenden Lymphknoten und ein ca. 2 cm messendes, streifig-inhomogenes Verdichtungsareal aufwies. Sonographisch zeigte sich rechts oben außen kranial des Narbenareals eine echoarme, unscharf und teils spikuliert begrenzte Läsion von ca. 1,9 × 1,2 × 1,2 cm Durchmesser, schwer zur Umgebung und nicht vom M. pectoralis major abgrenzbar. Dieser Befund wurde sonographisch-gesteuert stanziopsiert (■ Abb. 8). In der aus

Staging-Gründen durchgeführten Computertomographie des Thorax wurden mindestens zwei auffällig vergrößerte mediastinale Lymphknoten entdeckt, die anschließend mittels endobronchialen Ultraschall (EBUS) und transbronchialer Nadelaspiration (TBNA) zytologisch abgeklärt wurden.

In der Histologie der Mammastanze fand sich ein gering differenziertes invasives Mammakarzinom (NST G3; Biogramm: ER 12, PR 4, Her2/neu 1, Ki 67 50 %).

In der Histologie der EBUS-TBNA wurden solide und teils auch kribröse Tumorzellproliferate mit pleomorphen hyperchromatischen Zellkernen und zu-

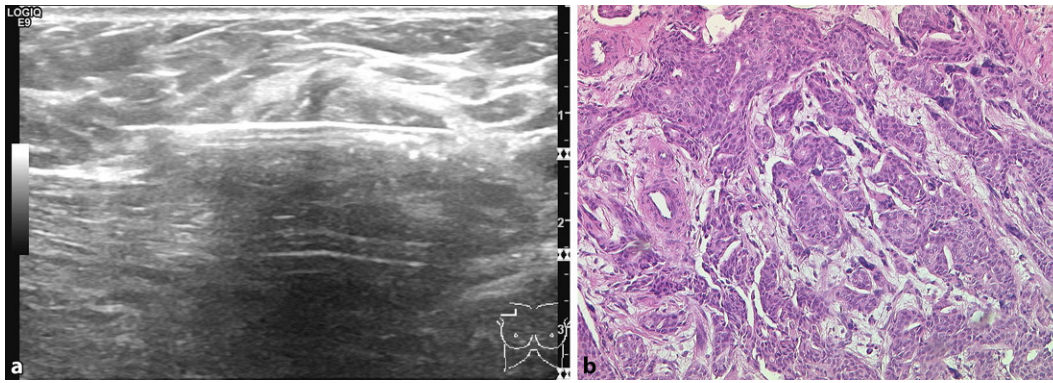


Abb. 8 ▲ Gleiche Patientin wie in **Abb. 7**. **a** Sonographisch gesteuerte Stanzbiopsie des hier teils intra-, teils extramuskulär lokalisierten Rezidivs rechts (13 G/14 G Koaxial-Technik). **b** Histopathologie. Klassisches Bild eines invasiven Mammakarzinoms NST (nichtspezifizierter Typ) GIII mit hoher Zell- und Kernpleomorphie, prädominant solidem Wachstum und fokaler Lymphangioinvasion (oben links; HE-Färbung, Vergr.: 100:1)

gunsten des Kerns verschobener Kern-Plasma-Relation erkannt (immunhistochemisch ER 12).

Diskussion

Fall 1

Die Rolle der MRT zur Früherkennung eines Mammakarzinoms bei Frauen in einer Hochrisikokonstellation ist für die pathogenen Mutationen und die Frau nach mediastinaler Bestrahlung in der Jugend gut belegt [13]. Auch existieren eine Reihe von Veröffentlichungen, die den Vorteil der MRT aufgrund der belegten hohen Sensitivität in der Früherkennung eines Zweitkarzinoms bei neu entdecktem oder therapiertem Karzinom der Gegenseite hervorheben [14–16]. Auf die Diskussion um die Dichte als Risikofaktor sowohl für die Erhöhung der Prätestwahrscheinlichkeit als auch der Rate falsch-negativer Befunde sei hier nur der Vollständigkeit halber hingewiesen [17–19].

In dem beschriebenen Fall treffen 2 Risikokonstellationen zusammen: ein 7 Jahre zuvor therapiertes Mammakarzinom und eine zwischenzeitlich erkannte *BRCA2*-Mutation. In der Arbeit von Bick et al. wurden bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen 36 % der Mammakarzinome ausschließlich MR-tomographisch erkannt [20]. Auch unsere Patientin wies selbst bei relativ wenig dichtem, gut beurteilbarem Drüsenkörper (Beurteilbarkeit Stufe 2, s. [21]) in der Mammographie kein Korrelat zu dem bekannten MRT-

Befund auf. Aus Gründen der geringfügig höheren Strahlenexposition gegenüber der 2-D-Mammographie wünschte die Patientin keine Durchführung einer Tomosynthese. Da in Kenntnis der MRT in der fokussierten Sonographie der kleine Befund biopsiefähig erkennbar war, konnte die Abwägung der Patientin ohne weitere Diskussion nachgekommen werden [22]. In einem anderen Abklärungssetting wäre gegenüber einer Patientin die Abwägung zwischen Strahlenexposition mit rechnerischem, strahleninduziertem Krebsrisiko <1:10.000, aber 30–50 % höherer Sensitivität einer Tomosynthese sicherlich der deutliche potenzielle Nutzen bei lediglich eher theoretischem Schadenspotenzial ausführlich zu erörtern [23].

Im zertifizierten Brustzentrum kommen – wie auch in diesem Fall erkennbar – folgende Erkennungsmerkmale eines zertifizierten Brustzentrums hilfreich zusammen [24]:

- die Schaden-Nutzen-Abwägung unterschiedlicher bildgebender Verfahren insbesondere in einer vorliegenden Hochrisikokonstellation,
- die sichere präoperative Markierung kleiner, eventuell durch die vorhergehende Biopsie veränderter Befunde aufgrund der technischen Möglichkeiten und Untersuchererfahrungen,
- prä- sowie postoperative interdisziplinäre Besprechungen und kontinuierliche Auswertungen der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität (s. auch die Auswertungen

unseres langjährig zertifizierten Brustzentrums; **Tab. 1, 2 und 3**).

Histologisch lag ein Mammakarzinom vom gemischten Typ („mixed type“) vor (Mammakarzinom NST und muzinöses Karzinom, Luminal-A-Typ). Laut aktueller WHO-Klassifikation zeigen Mammakarzinome im Rahmen einer *BRCA2*-Mutation, im Gegensatz zu den meist gering differenzierten, triple-negativen Mammakarzinomen bei *BRCA1*-Mutationen keine spezielle Tumordifferenzierung [25].

Die Therapie des Mammakarzinoms der *BRCA*-Mutationsträgerin erfolgt hinsichtlich aller Therapiemodalitäten analog der Therapie des sporadischen Mammakarzinoms. Hinsichtlich des Auftretens ipsilateraler Rezidive scheint das Risiko für Mutationsträgerinnen im Vergleich zu Nichtmutationsträgerinnen nicht relevant erhöht bzw. ohne Einfluss auf das Überleben zu sein [26]. Demgegenüber ist das Risiko für das Auftreten eines kontralateralen Mammakarzinoms bei *BRCA*-Mutationsträgerinnen in Abhängigkeit vom Alter bei Ersterkrankung im Vergleich zu Nichtmutationsträgerinnen deutlich erhöht [27, 28]. Die prophylaktische Mastektomie der Gegenseite bzw. die beidseitige Mastektomie kann daher bei einer erkrankten Mutationsträgerin unter Berücksichtigung der Prognose, d.h. des Risikos einer Metastasierung, erwogen werden.

Im geschilderten Fall erfolgte bei bereits bestehendem Zustand nach (Z.n.) BET wegen Mammakarzinom

Tab. 1 Biopsien und Steuerungsverfahren. (Biopsie-Ergebnisse 01.01.2006 bis 30.09.2020 Brustzentrum Klinikum Frankfurt Höchst)

	MG n (%)	Tomo n (%)	US n (%)	MRT n (%)	Sonstige n (%)
n = 10.581	1464 (14)	706 (7)	7912 (75)	236 (2)	263 (2)

MG Mammographie, Tomo Tomosynthese, US Ultraschall, MRT Magnetresonanztomographie

Tab. 2 Biopsien und histopathologische B-Klassifikationen. (Biopsie-Ergebnisse 01.01.2006 bis 30.09.2020 Brustzentrum Klinikum Frankfurt Höchst)

	B1 n (%)	B2 n (%)	B3 n (%)	B4 n (%)	B5 n (%)
n = 9991	98 (1)	4625 (46)	664 (7)	17 (0,2)	4587 (46)

Tab. 3 Biopsien und Dignitäten sowie histologische Sonderdiagnosen. (Biopsie-Ergebnisse 01.01.2006 bis 30.09.2020 Brustzentrum Klinikum Frankfurt Höchst)

	Benigne	Maligne	LCIS	Lobulär-invasiv	DCIS	Lymphom	Sarkom
n = 10.988	5405 (49)	5583 (51)	52	629	659	15	10

LCIS lobuläres Carcinoma in situ, DCIS duktales Carcinoma in situ

eine brusterhaltende Therapie mit Sentinel-Lymphknoten-Exzision der nun neu erkrankten (kontralateralen) Seite. Aufgrund des postoperativen Stadiums (pT1b pN0 [SN] M0 R0 V0 L0) und der Tumorbiologie wurde im Tumorboard die endokrine Therapie mit einem Aromatasehemmer sowie die Bestrahlung der Brust empfohlen, ebenso die bereits im Vorfeld geplante prophylaktische Adnexektomie beidseits.

Die Nachsorge der ersterkrankten Mutationsträgerin erfolgt lebenslang im Rahmen einer multimodalen intensivierten Nachsorge und beinhaltet bei Z. n. BET die 1- bis 2-jährliche Mammographie, die halbjährliche Sonographie sowie die jährliche Mamma-MRT zur Früherkennung kontralateraler Karzinome. Bei Z. n. BET wegen Mammakarzinom beidseits wie im beschriebenen Fall ist der Einsatz der Mamma-MRT daher in Abhängigkeit von Alter und modalitätenspezifischer Beurteilbarkeit der Brustdrüse individuell zu indizieren [23].

Fall 2

Mikrokalk stellt in mehrfacher Hinsicht eine Herausforderung für die Diagnostik dar: Erkennung winziger Partikel auf teilweise wenig kontrastierendem Hintergrund, Einordnung von Morphologie der Einzelpartikel und deren Verteilung hinsichtlich Dignität, Zielfestlegung für eine stereotaktisch bzw. Tomosynthese-

gesteuerte Vakuumbiopsie und deren Durchführung mit Beurteilung bezüglich Repräsentativität und Notwendigkeit einer Clip-/Coil-Implantation, Abschätzung von Postbiopsiekomplikationen, radiologisch-pathologische Einschätzung des Ergebnisses und seiner Bedeutung hinsichtlich weiterführender Maßnahmen, ausreichend volumenbezogene Markierung, Beurteilung von Vollständigkeit und eventueller Randständigkeit im Präparat [29, 30].

Im berichteten Fall lag nach zentraler repräsentativer Vakuumbiopsie aufgrund der Mikrokalkverteilung eine mutmaßliche DCIS-Ausbreitung vor, die sich aufgrund der Tumorumfangen-zu-Brustvolumen-Relation nur grenzwertig für eine brusterhaltende Maßnahme eignete [31]. Daher wurde nach Vorbesprechung mit Patientin und Operateur das eigentliche Mikrokalkareal mit 3 Drähten markiert und keine Bracketing-Markierung eines noch größeren Volumens durchgeführt. Es stellte sich in der postoperativen Histologie dann allerdings die befürchtete Überschreitung des markierten Kalkareals durch nicht oder nur minimal mit Mikrokalk assoziierten DCIS-Anteilen heraus, ein durchaus auch bei Bracketing-Technik zu beobachtendes Problem [32]. Dies führte zu einer Nachresektion an den randbildenden Schnittträgern mit einer abschließenden R0-Einstufung.

Die Rolle des präoperativen MRT bei DCIS wird in der Literatur sehr widersprüchlich beurteilt. So konnte

u. a. in der prospektiven randomisierten MONET-Studie keine Steigerung der Markierungs- und Exzisionspräzision durch präoperative MRT-Untersuchungen gefunden werden, da insbesondere nichtkontrastierte DCIS-Areale wie auch pathologisch kontrastierte, DCIS-umgebende Veränderungen zu falsch-negativer wie falsch-positiver Einschätzung führen können [33–35].

Histologisch zeigte sich ein duktales Carcinoma in situ vom hohen Kernmalignitätsgrad (DCIS G3) mit teils verkalkten zentralen Komedonekrosen. Diese Läsion zeigt eine hohe Wahrscheinlichkeit, innerhalb von 5 Jahren, in ein invasives Karzinom überzugehen [36].

Ziel der operativen Therapie des DCIS ist die Entfernung des Tumorgewebes mit einer Resektionsgrenze von mindestens 2 mm, da geringere Resektionsgrenzen mit einer signifikant höheren Rezidivrate korrelieren [37]. Die begrenzte Möglichkeit wiederholter Nachresektion sollte in Grenzsituationen ausführlich mit der Patientin erörtert werden, da der Anteil des resezierten Brustgewebes das kosmetische Ergebnis und damit einhergehend auch die Patientinnenzufriedenheit maßgeblich beeinflusst. In diesen sog. Grenzfällen sollte die Option der primären Mastektomie einschließlich rekonstruktiver Möglichkeiten mit der Patientin besprochen werden, ggf. auch unter Hinzuziehen eines plastischen Chirurgen mit Erfahrung in Eigengewebsrekonstruktionen, wie z. B. der Rekonstruktion mittels freier Lappen. Kooperationen mit der plastischen Chirurgie sind Teil des Anforderungskatalogs der DKG an zertifizierte Brustzentren.

Fall 3

Die Vielgestaltigkeit der Symptomatik von Brusterkrankungen erschwert immer wieder die Einordnung in die zugrundeliegende Dignität. Hinzu kommt, dass neben der Symptomatik das Alter, die Familienanamnese und die Eigenanamnese starke Einflussfaktoren auf die Dignität darstellen [38]. Dieser Risikomix ist es, der neben der zunächst maßgeblich alters- und symptomabhängig ausgewählten bildgebenden Modalität auch über die Beurteilung des Befun-

ders und damit der Biopsiedurchführung mitentscheidet: Gleichartige bildgebende Befunde können durch die unterschiedliche Prätestwahrscheinlichkeit relevant unterschiedlich eingeordnet werden und wissenschaftlich nachvollziehbar über die Biopsie-Indikation mitentscheiden [39].

Im vorgestellten Fall wurde durch die Familienanamnese und der klinischen wie sonographischen Befundkonstellation bereits bei der niedergelassenen Kollegin die Indikation zur sonographisch gesteuerten Nadelbiopsie und konsekutiv die Diagnose eines Mammakarzinoms gestellt. Typischerweise wäre bei der inflammatorischen Konstellation ansonsten eine zunächst antibiotisch-antiinflammatorische Therapie und eine klinische Kontrolle im kurzfristigen Verlauf nach etwa 2 bis 3 Wochen vorgenommen worden [40].

Die Rolle des Brustzentrums lag in der ipsilateralen lokoregionären Ausbreitungsdiagnostik einschließlich minimal-invasiver Ermittlung des axillären Lymphknotenstatus: Bei klinisch-inflammatorischem Aspekt und lokaler Lymphangiome waren die ipsilateralen axillären Lymphknoten befallen, während sich die auffälligen kontralateralen Lymphknoten als entzündlich verändert herausstellten. Dabei wird in unserem Zentrum die Indikation zur nadelbiopsischen Abklärung eines axillären Lymphknotens nahezu ausschließlich über die sonographische Kortextbreite im sorgfältig eingestellten median-sagittalen wie zentral-axialen Schnittbild gestellt [41]:

- Bis 3,0 mm Kortextbreite gilt der Lymphknoten als nicht biopsiewürdig (mit zwei sehr seltenen Ausnahmen: 1) unscharfe Kortextabgrenzung bei ödematös durchtränkter Axilla als Zeichen der Lymphangiome, eine selten vorkommende Konstellation bei triple-negativen Mammakarzinomen; 2) exzentrische Nodularität).
- Bei >3,0 mm Kortextbreite gilt der Lymphknoten als biopsiewürdig.

Zwischen 3,1 und 5,0 mm Kortextbreite werden häufiger sog. *reaktive Lymphknoten* ohne Malignombefall diagnostiziert, sodass diese Gruppe als *auffällige Lymphknoten*, die Gruppe oberhalb 5,0 mm Kor-

textbreite als *pathologische Lymphknoten* bezeichnet werden, um *bei fehlender Malignomanamnese und ohne Tastbefund* der reduzierten Spezifität Rechnung zu tragen und die Alternative einer Verlaufskontrolle in Erwägung bringen zu können [42]. Im berichteten Fall aber war die nadelbiopsische Abklärung der kontralateral auffälligen axillären Lymphknoten aufgrund der erheblichen klinischen Bedeutung indiziert. Im hier aufgrund der Befundausdehnung nicht vorliegenden Fall einer angestrebten „targeted axillary dissection“ (TAD) wäre noch die Markierung des Lymphknotens mittels eines Makromarkers zu den wichtigen Aufgaben der Diagnostik hinzuzuzählen [23].

Histologisch handelte es sich um ein gering differenziertes Mammakarzinom NST, morphologisch gut passend zu einem *BRCA1*-Mutations-assoziierten Mammakarzinom, ungewöhnlich ist in diesem Fall jedoch die HER2/neu-Positivität, die sich je nach Studie in bis zu 10 % der *BRCA1*-mutierten Mammakarzinome zeigt [43].

Das Vorliegen eines prognostisch ungünstigen inflammatorischen Mammakarzinoms erfordert grundsätzlich die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie [8, 44]. Das applizierte Therapieschema richtet sich dabei nach Tumorbiogramm und axillärem Lymphknotenstatus.

Die Vorteile der neoadjuvanten Therapie liegen in einer verbesserten Prognoseabschätzung und Operabilität sowie in der Möglichkeit der postneoadjuvanten Systemtherapie im Fall einer ausbleibenden histopathologischen Komplettremission (non-pCR). Die folgende operative Therapie umfasst die Mastektomie und die axilläre Lymphonodektomie, die postoperative Radiatio der Thoraxwand ist obligat, die Indikation zur Radiatio der Lymphabflusswege orientiert sich am ursprünglichen Tumorstadium [8].

Bei der jungen Patientin lag aufgrund des inflammatorischen, HER2-positiven, hormonrezeptornegativen Mammakarzinoms mit Befall von ≥ 4 axillären Lymphknoten eine Hochrisikosituation vor, sodass als neoadjuvante Therapie das dosisdichte, dosisintensivierte ETC-Regime in Kombination mit einer dualen

Blockade, d. h. der Gabe der HER2-Antikörper Trastuzumab und Pertuzumab, gewählt wurde [45]. Die Systemtherapie des *BRCA*-positiven Mammakarzinoms erfolgt analog zum sporadischen Karzinom, sodass der Mutationsstatus derzeit in der adjuvanten Therapie nur eine untergeordnete Rolle spielt. Wie die sonographischen Verlaufskontrollen unter laufender Therapie vermuten ließen und die histopathologische Untersuchung der Operationspräparate von erfolgter Mastektomie und axillärer Dissektion Level I–II bestätigte, führte die neoadjuvante Therapie nicht zu einer pathologischen Komplettremission (non-pCR). Parallel zur Radiatio von Thoraxwand und Lymphabflusswegen erhielt die Patientin daher eine postneoadjuvante Therapie mit T-DM1, einem Antikörper-Chemotherapie-Konjugat, mit dem Ziel, das Rezidivrisiko zu senken [45].

Fall 4

Die Vielgestaltigkeit der Symptomatik, die durchaus in die Irre führen könnte, zeigt auch der Fall 4 auf. Hier stand zunächst als Leitsymptom der Schulterschmerz im Vordergrund, nicht ungewöhnlich als posttherapeutische Morbidität [46, 47] Dennoch hielt die niedergelassene Gynäkologin aufgrund der Eigenanamnese der Patientin und der neu aufgetretenen, zusätzlichen Schmerzangabe im Bereich der rechten Brustmuskulatur 13 Jahre nach der Primärdiagnose eines Mammakarzinoms den Ausschluss eines Rezidivs für geboten. Der noch in der Praxis durchgeführte Ultraschall war nicht eindeutig, sodass die Kollegin die Patientin in der klinischen Konstellation primär zur MRT der Mamma überwies [48, 49].

Schon lange ist bekannt, dass die MRT bei Rezidivverdacht zur Differenzierung von Narbe und Rezidiv vorteilhaft ist [50]. Gerade auch die Darstellung der retromammären Thoraxwand lässt intramuskuläre Infiltrationen besser als mit Mammographie oder Ultraschall erkennen [51]. Nach der Diagnoseerhärtung in der MRT als intramuskuläres Rezidiv konnte mittels fokussierter („second look“) Sonographie die sonographisch-

gestützte stanzbiopsische Sicherung vorgenommen werden [22].

Auffällige mediastinale Lymphknoten ab 10 mm Durchmesser bei aufgehobenem Hilusfett im Staging-CT führten zu einer heute sehr eleganten und sicheren Abklärungsmethode: EBUS-TBNA [52]. Im Vergleich zur Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (PET/CT) besteht hier die Stärke in der histologischen Absicherung gegenüber falsch-positiven Befunden durch inflammatorische Lymphknoten, die den beim Mammakarzinom so wichtigen und durchaus erfolgreichen kurativen Ansatz womöglich zunichtemachen würden [53].

Histologisch zeigt sich ein mittelgradig differenziertes Mammakarzinom vom Luminal-B-Typ (HER2/neu-negativ); diese Tumoren zeigen häufig erst nach längerem Intervall (5 Jahre und mehr) ein Lokalrezidiv, wie auch im vorliegenden Fall aufgetreten [54].

Im vorliegenden Fall eines hormonrezeptorpositiven/HER2-negativen Mammakarzinomrezidivs mit mediastinaler lymphogener Metastasierung und milder klinischer Symptomatik stellt die endokrin basierte Systemtherapie die Therapie der Wahl dar. Da unter dieser Therapie auch eine Regression des lokalen Rezidivs zu erwarten ist, ist die operative Therapie in der palliativen Situation primär nicht indiziert, die im Fall einer ausschließlich lokalen Progression durchaus angezeigt sein kann [55]. Basierend auf den Empfehlungen der interdisziplinären Tumorkonferenz erhielt die Patientin eine Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor in Kombination mit einem Aromatasehemmer.

Als Standard in der First-line-Therapie gilt derzeit die Kombination aus Aromatasehemmern (bei prämenopausalen Patientinnen in Kombination mit GnRH-Analoga) oder Fulvestrant mit CDK4/6-Inhibitoren. Die Addition von CDK4/6-Inhibitoren führt zu einem verbesserten progressionsfreien und auch Gesamtüberleben. Zugelassen sind in Deutschland derzeit die CDK4/6-Inhibitoren Abemaciclib, Palbociclib und Ribociclib. Eine Chemotherapie ist in der First-line-Therapie beim metastasierten Hormonrezeptor-positiven/HER2-

negativen Mammakarzinom nur beim Vorliegen einer hohen, symptomatischen Tumorlast, die ein zügiges Therapieansprechen erfordert, indiziert [56].

Die Qualität eines Brustzentrums bemisst sich neben der Diagnostik und Therapie des frühen Mammakarzinoms auch in der Versorgung von Patientinnen mit einem lokal fortgeschrittenen bzw. metastasierten Mammakarzinom. Qualitätsparameter sind u. a. die Vorstellung der Patientin in der interdisziplinären Tumorkonferenz, aber auch das niederschwellige Angebot von psychoonkologischer Betreuung und sozialrechtlicher Beratung.

Fazit für die Praxis

- Beim DCIS spielt neben der 2-D- oder 3-D-mammographischen Detektion auch die räumliche Markierung eine relevante Rolle.
- Entscheidend bei einer bestehenden Symptomatik insbesondere der jungen Frau sind die präzise Abschätzung der Prätestwahrscheinlichkeit durch die Erhebung der risikobezogenen Anamnese sowie die sonographische Untersuchung der betroffenen Brust und der Axilla.
- Die Sonographie lässt die Kortexbreite und nachfolgend durch die Steuerung der Stanzbiopsie bei auffälligen Lymphknoten die extensive Axillabeteiligung wie auch falsch-positive, reaktiv-entzündliche Lymphknoten ermitteln.
- In der Früherkennung einer gesunden wie bereits einseitig behandelten Mutationsträgerin eines Hochrisikokollektivs oder auch posttherapeutisch bei einer unklaren Schmerzsymptomatik ist die MRT die essenzielle Modalität.
- Bei Z. n. brusterhaltender Therapie wegen Mammakarzinom beidseits ist bei einer Mutationsträgerin der Einsatz der Mamma-MRT in Abhängigkeit von Alter und modalitätenspezifischer Beurteilbarkeit der Brustdrüse individuell zu indizieren.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Markus Müller-Schimpfle
Klinik für Radiologie,
Neuroradiologie und
Nuklearmedizin, Klinikum
Frankfurt Höchst
Gotenstr. 6–8, 65929 Frankfurt
am Main, Deutschland
mms@klinikumfrankfurt.de

Danksagung. Die Autoren würdigen die Mithilfe von Hr. Dr. Markus Divo bei der Erstellung der Histopathologie-Beispiele sowie dem Team der Programmverantwortlichen Ärztinnen Fr. Dr. Bettina Bauer und Fr. Dr. Kerstin Engelmann sowie dem Pathologie-Team von Hr. Prof. Dr. Aulmann für die Kooperation insbesondere in der stereotaktischen Abklärung von Screeningfällen in der Screening-Einheit 2 in Frankfurt am Main und Hofheim, Hessen. Großer Dank und höchster Respekt gilt der Kooperationsleistung der Chefärzte der Gynäkologie, Prof. Volker Möbus und Prof. Joachim Rom, sowie der Pathologie, Prof. Frank Bergmann, für die stets interdisziplinär-kollegiale, kompetente und patientenzentrierte Fallbehandlung.

Author Contribution. Müller-Schimpfle, Markus: Konzeption, Datenerwerb, Interpretation, Entwurf, Überarbeitung, Genehmigung. Herröder, Nicole: Datenerwerb, Interpretation, Entwurf, Überarbeitung, Genehmigung. Hödl, Petra: Datenerwerb, Interpretation, Entwurf, Überarbeitung, Genehmigung.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Müller-Schimpfle: Lizenzgebühr von COOK MEDICAL für die Entwicklung eines Tumormarkers; Honoraria für Präsentationen bei wissenschaftlichen Veranstaltungen von FUJIFILM, DEVICOR/MAMMOTOME. N. Herröder und P. Hödl geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB et al (2013) ACIR BI-RADS® Atlas, breast imaging reporting and data system. American College of Radiology, Reston
2. Deutsches Ärzteblatt (2002) Aktuelle Maßnahmen in der vertragsärztlichen Versorgung zur Verbesserung der Früherkennung und Diagnose von Brustkrebs. Dtsch Arztebl 99(13):A-884/B-736/C-689
3. Deutsches Ärzteblatt (2004) Änderungen der Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Abs. 2 SGB V. Dtsch Arztebl 101(11):A-746/B-614/C-598
4. Brucker SY, Krainick U, Bamberg M et al (2003) Mammakarzinom zwischen Krankheits- und Managementaspekten: Brustzentren – Rationale, funktionelles Konzept, Definition und Zertifizierung. Gynäkologe 36:862–877

5. Wallwiener D (2014) 10 Jahre Zertifizierte Brustzentren (DKG/DGS) – die deutsche Erfolgsgeschichte. <https://www.oncotrends.de/10-jahre-zertifizierte-brustzentren-dkgdgs-die-deutsche-erfolgsgeschichte-422333/>. Zugegriffen: 24. Okt. 2020
6. van Dam PA, Tomatis M, Marotti L et al (2017) Time trends (2006–2015) of quality indicators in EUSOMA-certified breast centres. *Eur J Cancer* 85:15–22
7. Schulz KD, Albert US, Mitglieder der Arbeitsgruppe „Konzertierte Aktion Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland“ (2003) Stufe 3 Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland, 1. Aufl. Zuckschwerdt, München
8. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2020) S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020, AWMF Registernummer: 032-0450L. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>. Zugegriffen: 25. Okt. 2020
9. Wikipedia (2020) Brustzentrum. <https://de.wikipedia.org/wiki/Brustzentrum>. Zugegriffen: 20. Sept. 2020
10. Robert Koch-Institut (2019) Abfrage der Mammakarzinomdaten (C50) über alle Altersgruppen und Geschlechter für 2016. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten_node.html/. Zugegriffen: 20. Sept. 2020
11. Deutsche Krebsgesellschaft (2020) Jahresberichte Organkrebszentren. https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/bz_jahresbericht-2017-A1_170403.pdf&cid=40664. Zugegriffen: 20. Sept. 2020
12. Schrodi S, Tillack A, Niedostatek A et al (2015) No survival benefit for patients with treatment in certified breast centers—a population-based evaluation of German cancer registry data. *Breast J* 21:490–500
13. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA et al (2015) Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *Eur Radiol* 25:3669–3678
14. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK et al (2007) MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med* 356:1295–1303
15. Kim JY, Cho N, Koo HR et al (2013) Unilateral breast cancer: screening of contralateral breast by using preoperative MR imaging reduces incidence of metachronous cancer. *Radiology* 267:57–66
16. Debruil ND, Lee SJ, Mahoney MC et al (2020) MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer: 2-year follow-up. *J Breast Imaging* 2:50–55
17. Choudhury PP, Wilcox AN, Brook MN et al (2020) Comparative validation of breast cancer risk prediction models and projections for future risk stratification. *J Natl Cancer Inst* 112:278–285
18. Tagliafico AS, Mariscotti G, Valdora F et al (2018) A prospective comparative trial of adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts (ASTOUND-2). *Eur J Cancer* 104:39–46
19. Mueller-Schimpfle MP, Brandenbusch VC, Degenhardt F et al (2016) The problem of mammographic breast density—the position of the DEGUM working group on breast ultrasound. *Ultraschall Med* 37:170–175
20. Bick U, Endel C, Krug B et al (2019) High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *Breast Cancer Res Treat* 175:217–228
21. Müller-Schimpfle M, Graf O, Madjar H et al (2016) Diskussionspapier – BI-RADS die 5. – eine Kurzmittteilung aus deutsch-/österreichischer Sicht. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 76:490–496 (Röfo 188:346–352 und Röfo 188:E2)
22. Park SY, Han BK, Ko ES et al (2019) Additional lesions seen in magnetic resonance imaging of breast cancer patients: the role of second-look ultrasound and imaging-guided interventions. *Ultrasonography* 38:76–82
23. Müller-Schimpfle M, Bader W, Baltzer P et al (2019) Consensus meeting of breast imaging: BI-RADS® and beyond. *Breast Care* 14:308–314
24. Hellerhoff K (2011) Zertifizierung von Brustzentren. *Radiologie* 51:868
25. Mavaddat N, Borowdale D, Andrulis IL et al (2012) Pathology of breast and ovarian cancers among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 21(1):134–147
26. van den Broek AJ, Schmidt MK, van't Veer LJ et al (2019) Prognostic impact of breast-conserving therapy versus mastectomy of BRCA1/2 mutation carriers compared with noncarriers in a consecutive series of young breast cancer patients. *Ann Surg* 270:364–372
27. Graeser MK, Engel C, Rhiem K et al (2009) Contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 27:5887–5892
28. Yoon KH, Chae S, Kang E et al (2019) Contralateral breast cancer and ipsilateral breast tumor recurrence in BRCA1/2 carriers and non-carriers at high-risk of hereditary breast cancer. *J Breast Cancer* 22:587–598
29. Kaltenbach B, Brandenbusch V, Möbus V et al (2017) A matrix of morphology and distribution of calcifications in the breast: analysis of 849 vacuum-assisted biopsies. *Eur J Radiol* 86:221–226
30. Bick U, Trimboli RM, Athanasiou A et al (2020) Image-guided breast biopsy and localisation: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging* 11:12–30
31. Dolen U, Thornton M, Tenenbaum MM et al (2020) A prospective cohort study to analyze the interaction of tumor-to-breast volume in breast conservation therapy versus mastectomy with reconstruction. *Breast Cancer Res Treat* 181(3):611–621
32. Liberman L, Kaplan J, Van Zee KJ et al (2001) Bracketing wires for preoperative breast needle localization. *AJR Am J Roentgenol* 177:565–572
33. Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA et al (2011) Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET—randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 47:879–886
34. Lee J, Jung JH, Kim WW et al (2020) Efficacy of breast MRI for surgical decision in patients with breast cancer: ductal carcinoma in situ versus invasive ductal carcinoma. *BMC Cancer* 20:934
35. Bae MS, Bernard-Davila B, Sung JS, Morris EA (2019) Preoperative breast MRI features associated with positive or close margins in breast-conserving surgery. *Eur J Radiol* 117:171–177
36. Weigel S, Hense HW, Heidrich J et al (2016) Digital mammography screening: Does age influence the detection rates of low-, intermediate-, and high-grade ductal carcinoma in situ? *Radiology* 278(3):707–713
37. Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR (2009) Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 27:1615–1620
38. Sippo DA, Burk KS, Mercado SF et al (2019) Performance of screening breast MRI across women with different elevated breast cancer risk indications. *Radiology* 292:51–59
39. Armstrong K, Handorf EA, Chen J, Bristol Demeeter MN (2013) Breast cancer risk prediction and mammography biopsy decisions: a model-based study. *Am J Prev Med* 44:15–22
40. Waldman RA, Finch J, Grant-Kels JM et al (2019) Skin diseases of the breast and nipple: inflammatory and infectious diseases. *J Am Acad Dermatol* 80:1483–1494
41. Maxwell F, de Margerie Mellon C, Bricout M et al (2015) Diagnostic strategy for the assessment of axillary lymph node status in breast cancer. *Diagn Interv Imaging* 96:1089–1101
42. Kim SJ, Park YM (2015) Clinical importance and sonographic features of nonpalpable axillary lymphadenopathy identified on breast sonography in patients without malignancy. *J Ultrasound Med* 34:2193–2202
43. Whitaker K, Obeid E, Goldstein L et al (2019) Abstract P6-08-21: Prevalence of HER2 positivity in germline BRCA 1/2-associated breast cancers (gBRCA1/2-BC). 2019 San Antonio Breast Cancer Symposium, December 10–14
44. Ueno NT, Espinosa Fernandez JR, Cristofanilli M et al (2018) International consensus on the clinical management of inflammatory breast cancer from the Morgan Welch Inflammatory Breast Cancer Research Program 10th Anniversary Conference. *J Cancer* 9:1437–1447
45. Chaintitkun S, Saleem S, Lim B et al (2020) Update on systemic treatment for newly diagnosed inflammatory breast cancer. *J Adv Res*. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.08.014>
46. Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK et al (2009) Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Eur J Pain* 13:478–485
47. Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF (2012) Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Radiother Oncol* 105(3):273–282. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2012.10.012>
48. Lingawi SS, Bilbey JH, Munk PL et al (1999) MR imaging of brachial plexopathy in breast cancer patients without palpable recurrence. *Skelet Radiol* 28:318–323
49. Kim J, Jeon JY, Choi YJ et al (2020) Characteristics of metastatic brachial plexopathy in patients with breast cancer. *Support Care Cancer* 28:1913–1918
50. Shah C, Ahlawat S, Khan A et al (2016) The role of MRI in the follow-up of women undergoing breast-conserving therapy. *Am J Clin Oncol* 39:314–319
51. Pediconi F, Miglio E, Telesca M et al (2012) Effect of preoperative breast magnetic resonance imaging on surgical decision making and cancer recurrence rates. *Invest Radiol* 47:128–135
52. Fournier C, Hermant C, Gounant V et al (2019) Diagnostic of mediastinal lymphadenopathy in extrathoracic cancer: a place for EBUS-TBNA in real life practice? *Respir Med Res* 75:1–4
53. Wang H, Li QK, Auster M, Gong G (2018) PET and CT features differentiating infectious/inflammatory from malignant mediastinal lymphadenopathy: a correlated study with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Radiol Infect Dis* 5:7–13

54. Kümmel A, Kümmel S, Barinoff J et al (2015) Prognosefaktoren für Lokal-, lokoregionäre- und systemische Rezidive beim frühen Mammakarzinom. *Senologie* 12(4):209–217
55. Vogt PM, Busch K, Spies M et al (2005) Mammakarzinom: Plastisch-chirurgische Strategie bei ausgedehnten Thoraxwandrezidiven und Infiltration des Plexus brachialis. *Zentralbl Gynakol* 127:407–411
56. AGO Breast Committee (2020) Diagnosis and treatment of patients with primary and metastatic breast cancer. Recommendations 2020. www.ago-online.de. Zugegriffen: 29. Okt. 2020

Brustkrebs: Depression als Begleiterkrankung

Auch noch viele Jahre nach der Therapie

Selbst nach einer erfolgreichen Therapie sind viele Brustkrebspatientinnen noch über lange Zeit sehr belastet. Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben in einer Studie mit insgesamt mehr als 4.000 Frauen belegt, dass gerade Patientinnen, deren Therapie bereits 5 bis 15 Jahre zurückliegt, häufig mit Depressionen kämpfen. Das zeigt, wie wichtig es ist, die psychische Verfassung bei der Behandlung betroffener Frauen nicht zu vernachlässigen.

Brustkrebs ist nach wie vor die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Weltweit diagnostizieren Ärzte jedes Jahr mehr als zwei Millionen Neuerkrankungen; allein in Deutschland erhalten jährlich rund 69.000 Patientinnen diese Diagnose. Gleichzeitig verbessern sich aber auch die Überlebenschancen dank immer besserer Diagnostik und Therapie. Doch auch nach einer erfolgreichen Behandlung ist die Lebensqualität vieler Betroffener noch lange Zeit eingeschränkt. Sie leiden etwa unter dem chronischen Erschöpfungssyndrom Fatigue oder unter therapiebedingten Muskel- und Gelenkschmerzen. Auch über Depressionen klagen viele Betroffene.

„Während das Auftreten von Depressionen innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Brustkrebstherapie bereits recht gut untersucht ist, ist über die Häufigkeit von Depressionen bei Langzeitüberlebenden bislang wenig bekannt“, sagt Volker Arndt, Epidemiologe im Deutschen Krebsforschungszentrum. „Wir wollten wissen, welche Rolle Depressionen bei Patientinnen auch noch viele Jahre nach der erfolgreichen Krebsbehandlung spielen, und welche Faktoren dies möglicherweise beeinflussen.“

Die DKFZ-Epidemiologen um Arndt untersuchten insgesamt 3.100 Brustkrebsüberlebende, deren Therapie zwischen 5 und 16 Jahre zurücklag, auf Anzeichen einer Depression. Zum Vergleich schlossen sie 1.005 Frauen ohne eine entsprechende Krebserkrankung in ihre Studie ein. „Wir haben festgestellt, dass Langzeitüberlebende, deren Therapie bereits zwischen 5 und 15 Jahren zurückliegt, häufiger unter Depressionen leiden als Frauen, die nie an Brustkrebs erkrankt waren“, sagt Erstautorin Daniela Doege. Insbesondere betroffen waren Frauen, bei denen die Krebserkrankung wiedergekehrt war oder bei denen Metastasen festgestellt wurden. Weitere Risikofaktoren waren höheres

Alter, Übergewicht, sowie eine eingeschränkte oder aufgegebene Berufstätigkeit. „Wie die einzelnen Faktoren das Depressionsrisiko beeinflussen, können wir auf der Grundlage unserer Studie allerdings nicht erklären“, sagt Doege.

Doch auch wenn sich die exakten Ursachen für das erhöhte Depressionsrisiko derzeit nicht ausmachen lassen, enthält das Studienergebnis eine bedeutende Botschaft: „Unsere Daten zeigen wie wichtig es ist, dass behandelnde Ärzte bei Brustkrebspatientinnen, gerade bei Betroffenen mit Metastasen oder wiederkehrenden Tumoren, nicht nur die rein onkologischen Symptome therapieren“, sagt Arndt. „Entscheidend ist auch, die psychische Verfassung der Betroffenen im Blick zu behalten und bei Bedarf Hilfe anzubieten.“

Literatur: Daniela Doege, Melissa S Y Thong, Lena Koch-Gallenkamp, Lina Jansen, Heike Bertram, Andrea Eberle, Bernd Holleczeck, Ron Pritzkeleit, Annika Waldmann, Sylke R Zeissig, Hermann Brenner, Volker Arndt: Age-specific prevalence and determinants of depression in long-term breast cancer survivors compared to female population controls *Cancer Medicine* 2020, DOI: 10.1002/cam4.3476

Quelle: Deutsches Krebsforschungszentrum