

Radiologe 2019 · 59:510–516
<https://doi.org/10.1007/s00117-019-0524-7>
 Online publiziert: 18. April 2019
 © Der/die Autor(en) 2019



P. A. T. Baltzer¹ · P. Kapetas¹ · C. Sodano¹ · M. Dietzel² · K. Pinker³ · T. H. Helbich¹ · P. Clauser¹

¹ Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Allgemeine und Kinderradiologie, Allgemeines Krankenhaus, Medizinischen Universität Wien, Wien, Österreich

² Institut für Radiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

³ Department of Radiology, Breast Imaging Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA

Kontrastmittelfreie Mamma-MRT

Vorteile und potenzielle Nachteile

Die kontrastmittelverstärkte MRT der Mamma gilt als das sensitivste Verfahren zum Nachweis von Brustkrebs. Rezente Arbeiten belegen der Methode eine herausragende Sensitivität sowie einen sehr hohen negativen Vorhersagewert. Gegen eine breite Anwendung als Früherkennungsverfahren werden regelhaft hohe Kosten und die limitierte Verfügbarkeit der Methode angeführt. In den letzten Jahren wurden verkürzte Untersuchungsprotokolle vorgeschlagen, darunter auch die vollständige Substitution der Kontrastmittelgabe mittels Diffusionsbildgebung (DWI). Kann diese tatsächlich die kontrastmittelverstärkte MRT der Mamma ersetzen und somit u. a. als Screeningverfahren Anwendung finden?

MRT der Mamma

Kontrovers diskutiertes Verfahren

Brustkrebs ist in den westlichen Industrieländern eine wesentliche Quelle weiblicher Morbidität und Mortalität. Die Früherkennung von Brustkrebs mittels Bildgebung, konkret der Röntgenmammographie, hat sich als effektiv zur Reduktion der Mortalität erwiesen [1].

Kritiker werfen der für Reihenuntersuchungen angewandten Röntgen-Mammographie eine unzureichende Sensitivität – insbesondere im Fall eines hohen Anteils von Brustdrüsengewebe – sowie eine mangelhafte Spezifität bezüglich der

Detektion von klinisch relevantem Brustkrebs vor. Aufgrund des Mangels an funktionellen Informationen ist die Mammographie vorrangig in der Lage, langsam wachsende Tumoren und Tumorstufen zu detektieren [2]. Daraus resultiert eine Debatte bezüglich der Überdiagnose von klinisch nicht bedeutsamen Tumoren mit der Folge einer Übertherapie. Der wahrgenommene Effekt einer reduzierten Mortalität an Brustkrebs ist dabei nur eine Verwässerung der tatsächlich relevanten Brustkrebsfälle mit klinisch unbedeutenden Fällen, welche in der Lebenszeit der diagnostizierten Patientin weder zum Tod führen noch als

klinische Erkrankung manifest werden [3]. Andererseits bleibt Brustkrebs auch nach Jahrzehnten der Mammographie-Früherkennung die bedeutendste tumorbedingte Todesursache bei Frauen. Dies widerspricht der Effektivität der bisherigen Sekundärprävention mittels Bildgebung [2]. Auch mangels etablierter alternativer Verfahren empfehlen die meisten Fachgesellschaften dennoch weiterhin die Anwendung der Screeningmammographie [1].

Bereits in den 1980er Jahren wurde mit der MRT der Mamma ein alternatives, hochsensitives Verfahren entwickelt [4]. Die Verbreitung der Methode er-

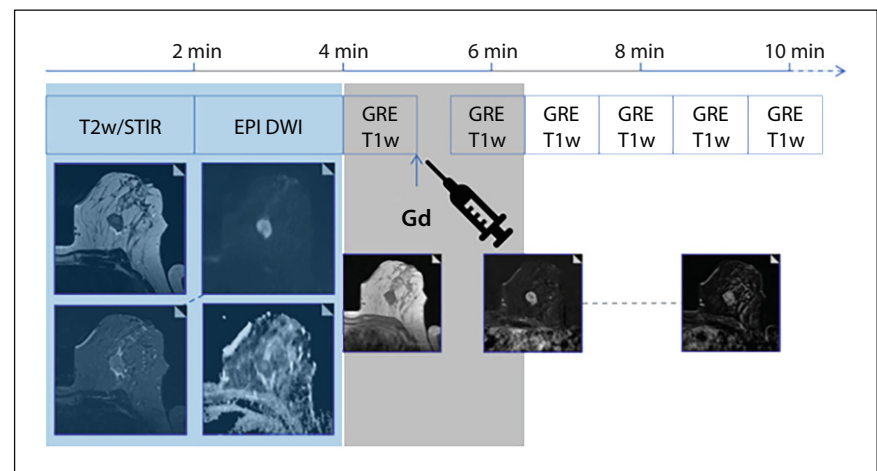


Abb. 1 ▲ Kontemporäres Untersuchungsprotokoll einer MRT der Mamma (mod. nach [17]). Eine Kombination von 3 Techniken in axialer Schnittführung, wahlweise T2w- oder Short-Tau-Inversion-Recovery (STIR)-Sequenzen, diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) in Echo-Planar-Imaging (EPI)-Technik sowie eine Gradientenecho (GRE)-Kontrastmitteldynamik ermöglichen eine sichere Detektion und akkurate Dignitätseinschätzung kontrastmittelfiner Läsionen [17]. Varianten für verkürzte Protokolle sind die kontrastmittelfreie MRT durch Kombination von T2w/STIR- und DWI-Aufnahmen ([20]; blaues Rechteck) sowie die durch Fischer und Kollegen vorgeschlagene und durch Kuhl und Kollegen aufgenommene First-pass-Variante [18, 19]

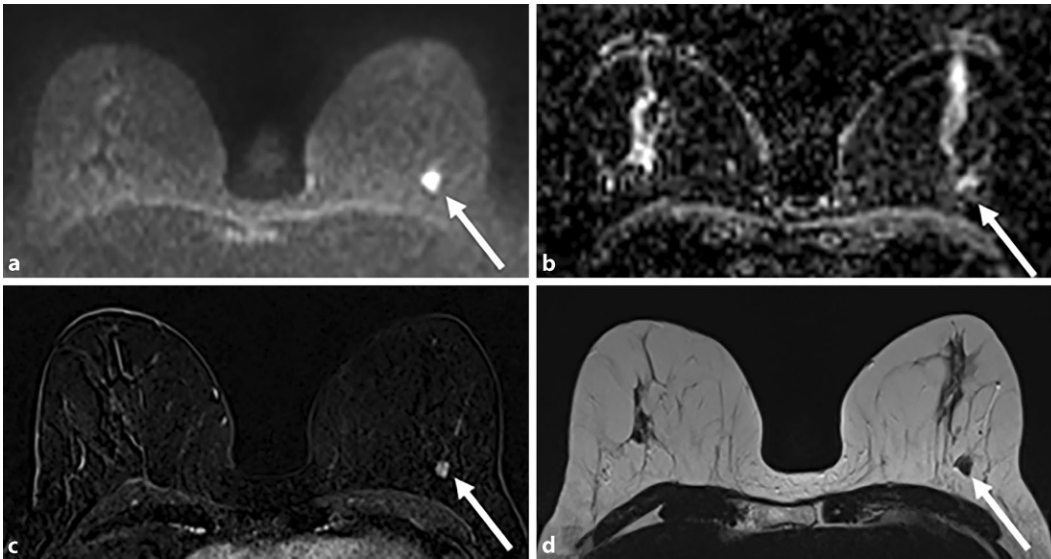


Abb. 2 ▲ MRT der Mamma einer 54-jährigen Patientin mit einem invasiven Mammakarzinom vom luminal B Typ links T1 c N0 M0. **a** Das diffusionsgewichtete Bild ($b = 800 \text{ s/mm}^2$) zeigt den Tumorknoten hyperintens an, die korrespondierende ADC („apparent diffusion coefficient“)-Karte (**b**) demonstriert ein signalarmes Korrelat, der ADC-Wert ermittelte sich mit $0,82 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. **c** Die frühe kontrastmittelverstärkte Aufnahme stellt den Herd als heterogen anreichernde und nicht ideal umschriebene Herdläsion („mass“) dar, die Kontrastmitteldynamik (nicht abgebildet) zeigte eine Washout-Kurve, korrespondierend einem Kaiser-Score von 8, BI-RADS 5 entsprechend. **d** Die T2w-TSE-Aufnahme stellt den Tumor typisch hypointens dar. (Nach [17])

folgte seitdem nur langsam: einerseits aufgrund hoher Anschaffungskosten von MRT-Geräten, gepaart mit langer Messzeit und der Notwendigkeit einer intravenösen Kontrastmittelgabe, welche die Auslastung der Geräte und somit die Verfügbarkeit limitieren. Dieser Einwand gilt jedoch grundsätzlich für jede MRT-Untersuchung. Dennoch hat sich die MRT in anderen Bereichen der onkologischen Bildgebung als unbestrittene Standardmethode durchgesetzt. Die weiterhin geringere Verbreitung dieser Methode ist demnach allein durch Kosten und Komplexität nicht überzeugend zu vermitteln.

Andererseits war das Timing der Einführung der Methode ungünstig: Sie kam zeitgleich mit den ersten amerikanischen Qualitätssicherungsmaßnahmen bezüglich der Mammographie-Früherkennung [5]. Die Protagonisten der Mammographie, welche zum Teil Jahrzehnte ihres Berufslebens in die Etablierung derselben als Früherkennungstest gesteckt hatten, ließen sich nicht durch die ersten Ergebnisse überzeugen: Dieser fehlende Zuspruch hatte dementsprechend formale (berufspolitische: konkurrierende Technik) und inhaltliche Ursachen (fehlende Vertrautheit mit der Methode).

Diese Position setzt sich bis heute fort: So werden die Tomosynthese oder seit neuestem die kontrastmittelverstärkte Mammographie (CESM), beides Varianten der Röntgen-Mammographie, bereits nach sehr kurzer Zeit von der Community positiv bewertet und angewendet. Die MRT der Mamma hingegen fristet unverändert ein Nischendasein mit Empfehlung der Anwendung lediglich bezüglich weniger Indikationen [6–8].

Daraus folgten notwendigerweise eine geringe Expertise und Kompetenz der Anwender. Das Ergebnis ist eine geringere Evidenz des klinischen Nutzens und eine eher sporadische Anwendung. Irrtümer, wie die Bewertung der Effektivität der Methode anhand von nicht direkt assoziierten Outcomes (chirurgisches Ergebnis etc.), können sowohl durch mangelhafte Vertrautheit mit der Methode als auch berufspolitische Mechanismen erklärt werden [9]. Gerade daher lohnt ein Blick auf die Aussagen des Oxford Center of Evidence Based Medicine (siehe CEBM.net). Diese zentrale Autorität der evidenzbasierten Medizin fordert eben keine prospektiven randomisierten Studien für bildgebende Verfahren. Bereits

bei oberflächlicher Betrachtung wird evident: Die MRT der Mamma ist allen anderen konventionellen Verfahren hinsichtlich der Tumordetektion und Ausbreitungsdiagnostik überlegen. Das entspricht einem Evidenzgrad I [10]. Eine direkte Beziehung zwischen beispielsweise präoperativer MRT und Therapieergebnis bestünde tatsächlich erst dann, wenn Methoden zur Translation der MRT-Befunde in ein operatives Handeln vorlägen. Konkret erforderlich wären zumindest eine minimal-invasive Abklärung von zusätzlich detektierten und klinisch relevanten Herdbefunden sowie eine präoperative Markierung dieser Befunde. Dies ist bis heute selbst an Spezialzentren nur eingeschränkt der Fall. Die Abwesenheit solcher Methoden sollte also zur Entwicklung derselben führen, nicht das bildgebende Verfahren mit der dadurch verfügbaren Mehrinformation ablehnen.

Aktuelle Evidenz und Entwicklung verkürzter Protokolle

Nach mehr als 3 Jahrzehnten klinischer Anwendung ist die Überlegenheit der MRT gegenüber anderen bildgebenden

Verfahren hinsichtlich der präoperativen Ausdehnungsdiagnostik [10], der Tumordetektion bzw. des Tumoraus-schlusses im Assessment/kurativen Setting [11, 12] und bei der Früherkennung von Hochrisikopatientinnen [13] belegt. Rezente Arbeiten konnten ebenso einen Mehrwert in der Früherkennung von Frauen mit intermediärem Risiko demonstrieren [2]. Die Überlegenheit der MRT ist dabei umso höher, je schlechter die Mammographie ist. Dies trifft auf Frauen mit hohem Dichtegrad der Brust (analog American College of Radiology [ACR] Typ C oder D) zu. Hier könnte eine zusätzliche Früherkennung mittels MRT den Mangel der Mammographie bezüglich Sensitivität zumindest kompensieren [14]. Die veröffentlichten Zahlen sprechen jedoch dafür, dass die MRT die Mammographie hier sowohl hinsichtlich Sensitivität als auch Spezifität übertrifft [15, 16].

Die MRT ist grundsätzlich ein komplizierteres Verfahren als die Mammographie: Die Patientin muss aufgrund der Kontrastmittelgabe hinsichtlich ihrer Nierenfunktion und möglicher Allergien untersucht werden, ein venöser Katheter wird vor der Untersuchung platziert und kann potenziell fehlliegen. Darüber hinaus liegt die Patientin etwa 15 min in einer unbequemen Bauchlage. So können maximal 4 Patientinnen pro Gerät und Stunde untersucht werden ([17]; **Abb. 1**).

Ein durch Fischer und Kollegen vorgestellter Ansatz verzichtet auf alle Sequenzen außer die frühe kontrastmittelverstärkte Darstellung und ist so in der Lage, das Untersuchungsprotokoll auf etwa 3 min Messzeit zu verkürzen ([18]; **Abb. 1**). Der Ansatz wurde durch Kuhl und Kollegen mit empirischen Daten untermauert und als effektiv befunden: So konnte eine bemerkenswert hohe Rate von 18,2 pro 1000 zusätzlichen Tumoren detektiert werden; die Lesezeit der Untersuchung verringerte sich ebenso wie die Akquisitionszeit substanziell [19].

Wie schon Fischer und Kollegen sehen die Autoren diesen Ansatz kritisch: Ein wesentlicher Kostenpunkt sowie auch eine wesentliche Quelle von Komplikationen ist die Kontrastmittelgabe. Ein Früherkennungsverfahren sollte so ein-

Radiologe 2019 · 59:510–516 <https://doi.org/10.1007/s00117-019-0524-7>
© Der/die Autor(en) 2019

P. A. T. Baltzer · P. Kapetas · C. Sodano · M. Dietzel · K. Pinker · T. H. Helbich · P. Clauser

Kontrastmittelfreie Mamma-MRT. Vorteile und potenzielle Nachteile

Zusammenfassung

Hintergrund. Die kontrastmittelverstärkte MRT der Mamma ist das sensitivste Verfahren zum Nachweis von Brustkrebs. Der weiteren Verbreitung der Methode stehen der im Vergleich zur Mammographie komplizierte Untersuchungsablauf sowie die Notwendigkeit einer intravenösen Kontrastmittelgabe gegenüber.

Fragestellung. Kann die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) die Kontrastmitteldynamik ersetzen und so eine kontrastmittelfreie MRT der Mamma ermöglichen?

Material und Methode. Der Beitrag gibt eine narrative Übersicht und metaanalytische Betrachtung publizierter Studien.

Ergebnisse. Mittels DWI können Läsionen der Mamma detektiert und zwischen bösartigen und gutartigen Veränderungen differenziert werden. Sie bietet eine valide Alternative zur

kontrastmittelverstärkten MRT und kann als Zusatzmethode zur kontrastmittelverstärkten MRT unnötige Biopsien vermeiden. Nachteil ist die mangelhafte Robustheit der Methode mit dem Ergebnis einer variablen, der kontrastmittelverstärkten MRT unterlegenen Sensitivität.

Schlussfolgerungen. Derzeit kann die DWI als integraler Bestandteil von MRT-Protokollen der Mamma empfohlen werden. Eine alleinige Anwendung im Rahmen kontrastmittelfreier Protokolle befindet sich noch in der Erprobungsphase.

Schlüsselwörter

Früherkennung · Brustkrebs · Magnetresonanztomographie · Diffusionsgewichtete Bildgebung · Sensitivität

Contrast agent-free breast MRI. Advantages and potential disadvantages

Abstract

Background. Contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging (MRI) is the most sensitive method for detection of breast cancer. The further spread of breast MRI is limited by the complicated examination procedure and the need for intravenously administered contrast media.

Objectives. Can diffusion-weighted imaging (DWI) replace contrast-enhanced sequences to achieve an unenhanced breast MRI examination?

Materials and methods. Narrative review and meta-analytic assessment of previously published studies.

Results. DWI can visualize breast lesions and distinguish benign from malignant findings. It is thus a valid alternative to contrast-

enhanced sequences. As an additional technique, the use of DWI can reduce the numbers of unnecessary breast biopsies. The lack of robustness leading to variable sensitivity that is currently lower than that of contrast-enhanced breast MRI is a disadvantage of DWI.

Conclusions. Presently, DWI can be recommended as an integral part of clinical breast MRI protocols. The application as a stand-alone technique within unenhanced protocols is still under evaluation.

Keywords

Screening · Breast cancer · Magnetic resonance imaging · Diffusion-weighted imaging · Sensitivity

fach wie möglich sein; die reine Reduktion der Messzeit bei unverändert kompliziertem Untersuchungsablauf greift zu kurz. Entscheidend ist es, den Overhead in- und außerhalb des Scannerraums zu berücksichtigen (Patientenvorbereitung, Positionierung, Scan-Planung etc.). Dieser Overhead unterscheidet nicht zwischen einem abgekürzten und einem vollständigen diagnostischen Protokoll. Er-

wähnenswert ist auch die höhere Arbeitsdichte für das Personal mit entsprechend erhöhter Erschöpfungsrate und Fehleranfälligkeit. Während Fischer und Kollegen bereits bei Vorstellung des Ansatzes dessen Probleme (vermehrt falsch-positive Befunde) hervorhoben und einen kompliziert alternierenden Workflow in Abhängigkeit der Präsenz von Kontrastmittelanreicherungen vorschlugen [18],

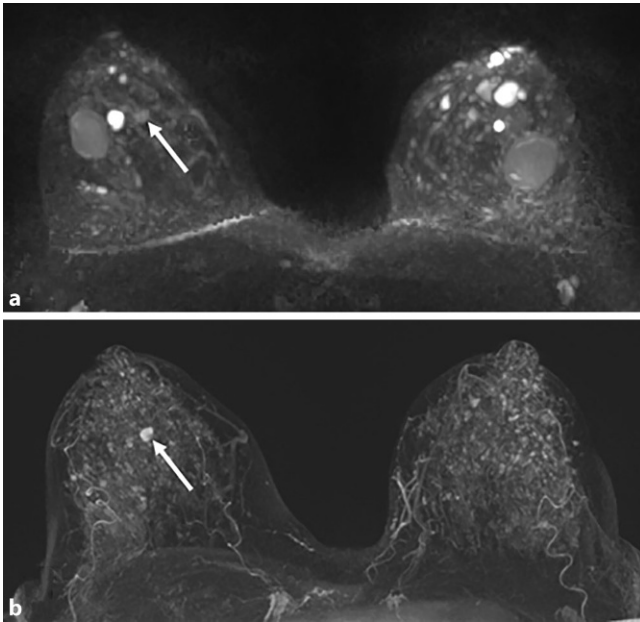


Abb. 3 ▲ Aufnahmen einer 48-jährigen Patientin mit mammographisch dichter Brust ACR Typ D, die sich aufgrund zahlreicher unklarer Befunde (komplizierte Zysten vs. solide Herdbefunde) einer MRT der Mamma unterzog. **a** Maximum Intensitätsprojektion (MIP) der Diffusionsbildgebung (DWI) bei $b = 800 \text{ s/mm}^2$. **b** MIP einer frühen kontrastmittelverstärkten Subtraktion. Der Fall demonstriert 2 Nachteile der DWI im Vergleich zur kontrastmittelverstärkten Bildgebung: eine oft geringere Sichtbarkeit maligner Herdbefunde (*weißer Pfeil*; hier invasiv lobuläres Karzinom rechts vom luminal A Typ T1b N0 M0) und falsch-positive Befunde durch komplizierte Zysten (hyperintense Herdbefunde bds.). Selbst unter Zuhilfenahme von T2w-Aufnahmen kann die Beurteilung dadurch stark erschwert werden: In diesem Fall war der Tumorbefund rechts lediglich durch die kontrastmittelverstärkte Darstellung detektiert worden und konnte auch auf den Originalaufnahmen (nicht dargestellt) nur retrospektiv zugeordnet werden

ging diese kritische Betrachtung in nachfolgenden Publikationen verloren [2, 19]. In diesem Zusammenhang muss auf Dekaden wissenschaftlicher Publikationen verwiesen werden, welche den Mehrwert einer Kombination diagnostischer Kriterien und Sequenzen dokumentieren [17].

Diffusionsgewichtete Bildgebung

Eine echte Alternative zur kontrastmittelverstärkten MRT ist die Diffusionsbildgebung. Das Verfahren nutzt die Wassersensitivität von T2-gewichteten Sequenzen und kombiniert diese mit diffusionssensitivierenden Gradienten. Diese führen zu einem diffusionsabhängigen Signalabfall von im Extrazellularraum frei beweglichem Wasser: Dadurch bleiben Gewebe mit erhöhtem Wassergehalt und eingeschränkter extrazellulärer Diffusion signalreich, wogegen das Signal von gesundem Gewebe unterdrückt wird [20]. Die genaue Ursache des Effektes in

Tumoren ist nicht gänzlich geklärt, es handelt sich mutmaßlich um ein Zusammenspiel zwischen erhöhter Zellularität, einer durch desmoplastische Reaktion bedingten Fibrose und erhöhtem interstitiellem Flüssigkeitsdruck. Die Diffusionsbildgebung kann somit Tumoren, auch Mammakarzinome, visualisieren ([21]; ■ **Abb. 2**). Durch die Akquisition von zumindest einem nicht/kaum und einem stark diffusionsgewichteten Bild kann mittels monoexponentieller Regression der sog. scheinbare Diffusionskoeffizient („apparent diffusion coefficient“, ADC) berechnet werden [20, 21]. Dieser erlaubt die quantitative Einschätzung der Diffusivität im untersuchten Gewebe und ermöglicht so eine Differenzierung zwischen Brustkrebs und Tumorgewebe. Es konnte auch gezeigt werden, dass sich der ADC bei nichtinvasivem duktalem Carcinoma in situ (DCIS) und invasivem Brustkrebs unterscheidet, was eine potenzielle Anwendung als bildgebender Biomarker

nicht nur zur Einschätzung der Dignität, sondern auch der Invasivität von Läsionen erlaubt [22]. Die DWI ermöglicht somit zwei Dinge: die Detektion von abnormen Veränderungen sowie die Differenzierung zwischen gutartigen und bösartigen Läsionen mittels einfacher, quantitativer und somit objektiver Messung [17, 21–23]. Die technische Reproduzierbarkeit der Technik ist dabei sehr hoch, Interpretationsunterschiede zwischen verschiedenen Lesern akzeptabel [23–25]. Als negativ ist die geringere räumliche Auflösung, die Abhängigkeit von einer robusten Fettsättigung sowie eine hohe Empfindlichkeit für Artefakte zu nennen [21]. Tatsächlich ist die Robustheit der Technik deutlich geringer als von regulärer T1- oder T2-gewichteter Gradientenecho- oder Turbo-Spin-Echo(TSE)-Bildgebung [21]. Aus diesem Grund sehen viele Autoren die DWI als Zusatztechnik, welche nur zusammen mit T2w/STIR oder kontrastmittelverstärkten Aufnahmen interpretiert werden sollte [26, 27]. Weitere Probleme ergeben sich hinsichtlich der standardisierten Quantifikation des ADC, welche von der Wahl der Diffusionsparameter (b-Werte), des Diffusionschemas und dem Bildrauschen abhängt. Diese Faktoren tragen mutmaßlich zu teils stark

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

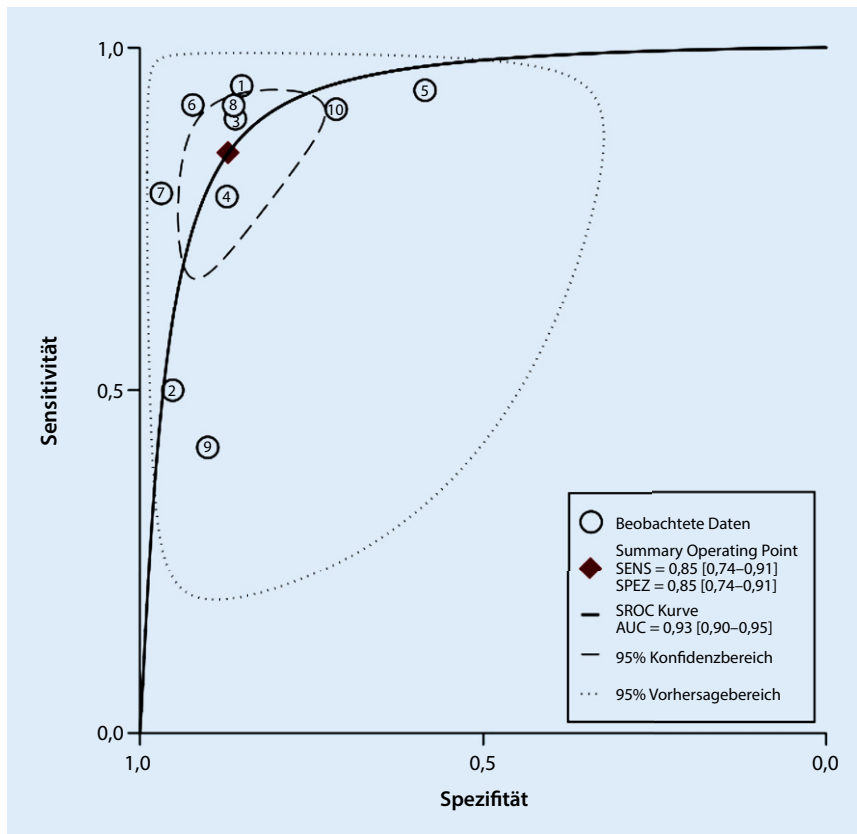


Abb. 4 ▲ Summen-Receiver-Operating-Characteristics-Kurve von 10 Studien zur kontrastmittelfreien MRT der Mamma unter Verwendung der Diffusionsbildgebung (DWI) als Substrat für die kontrastmittelverstärkte MRT. (Aus [30], Methodik analog aus [11]. Adaptiert nach [30])

heterogenen ADC-Werten zwischen verschiedenen Studien bei, wobei derzeit der zu diesen Unterschieden fast wahrscheinlicher beitragende Selektionsbias der einzelnen Studien nicht untersucht ist [28]. Derzeit wird die Diffusionsbildgebung vorrangig experimentell zur Herabgraduierung von suspekten kontrastanreichernden Herdbefunden angewendet. Hohe ADC-Werte schließen dabei Malignität mit großer Sicherheit aus [27, 29]. Dadurch können potenziell unnötige Biopsien vermieden und damit durch Personalaufwand und materialbedingte Kosten ebenso wie durch den invasiven Eingriff herbeigeführte unerwünschte Wirkungen reduziert werden [29]. Eine weitere Anwendung liegt in der Beurteilung des Ansprechens auf neoadjuvante Therapien. Mögliche Konsequenzen aus der klinischen Anwendung, wie beispielsweise eine Therapieadaptation bei bildgebend diagnostizierten Therapieversagern, sind jedoch kaum definiert und die klinische

Anwendung daher selten. Es bleibt die Substitution der Kontrastmitteldynamik durch die DWI im Rahmen der kontrastmittelfreien MRT als die Anwendung mit dem höchsten klinischen Potenzial ([30]; ■ Abb. 1).

Kontrastmittelfreie MRT

Von allen kontrastmittelfreien MRT-Techniken ist die diffusionsgewichtete Bildgebung am besten zur Tumordetektion und Charakterisierung von auffälligen Veränderungen geeignet (■ Abb. 2). Dies liegt am hohen inhärenten Kontrast der Methode, der relativ einfachen Quantifizierbarkeit der Ergebnisse sowie der kurzen Akquisitionszeit [30]. Die erste empirische Studie zu verkürzten MRT-Protokollen beschäftigte sich schließlich auch nicht mit dem später durch Fischer et al. vorgeschlagenen Ansatz [18], sondern mit der DWI [20]. Durch Kombination von T2w- und DWI-Aufnahmen wurde eine dem

Standardprotokoll gleichwertige Genauigkeit erreicht, die Reproduzierbarkeit war hoch ([20]; ■ Abb. 1).

Weitere Studien bestätigten diese Ergebnisse (Auflistung in [30]). Ein gesonderter Nachweis einer Superiorität zur konventionellen Mammographie wurde lediglich im Einzelfall erbracht, ist jedoch bei bekannter Überlegenheit der kontrastmittelverstärkten MRT in allen untersuchten Settings sowie einer der kontrastmittelverstärkten MRT der Mamma gleichwertigen Genauigkeit bei Verwendung der DWI als Substitut für kontrastmittelverstärkte Aufnahmen formell auch nicht notwendig. Ebenso wurde bereits in der ersten Arbeit zu dem Thema die Limitation einer geringeren räumlichen Auflösung mit dem Effekt einer geringeren Sichtbarkeit von Läsionen in der DWI im Vergleich mit kontrastmittelverstärkten Aufnahmen genannt ([20]; ■ Abb. 3). Wiewohl bislang nicht empirisch belegt, impliziert dies eine geringere Genauigkeit in kleinen oder nicht herdförmig anreichernden Läsionen („non-mass“), was als Nachteil in der Screeninganwendung gewertet werden könnte. Allerdings ist der bildgebende Phänotyp einer biologisch aggressiven Neoplasie klassisch herdförmig, was eine geringere Überdiagnose langsam wachsender, biologisch irrelevanter Tumoren impliziert [2].

Modernere, hinsichtlich ihrer räumlichen Auflösung und Artefaktanfälligkeit optimierte Diffusionssequenzen erlauben die alleinige Anwendung einer Diffusionssequenz zu Bildgebungszwecken und sind nach ersten Ergebnissen der kontrastmittelverstärkten Bildgebung kaum unterlegen [30]. Bei Betrachtung einer repräsentativen Stichprobe der bisherigen Arbeiten (Daten entnommen aus [30]; ■ Abb. 4) ergibt sich ein differenzierteres Bild: Die kontrastmittelfreie MRT entweder durch Kombination von DWI mit T2w/STIR-Sequenzen oder alleinige Anwendung der DWI zeigt eine variable Sensitivität von im Mittel 85 % (74–91 %) bei einer Spezifität von 87 % (79–93 %). Im Vergleich mit den Schätzwerten zweier Meta-Analysen zeigt die kontrastmittelverstärkte MRT der Mamma eine höhere Sensitivität und Spezifität von 99 % und 89 % in sich

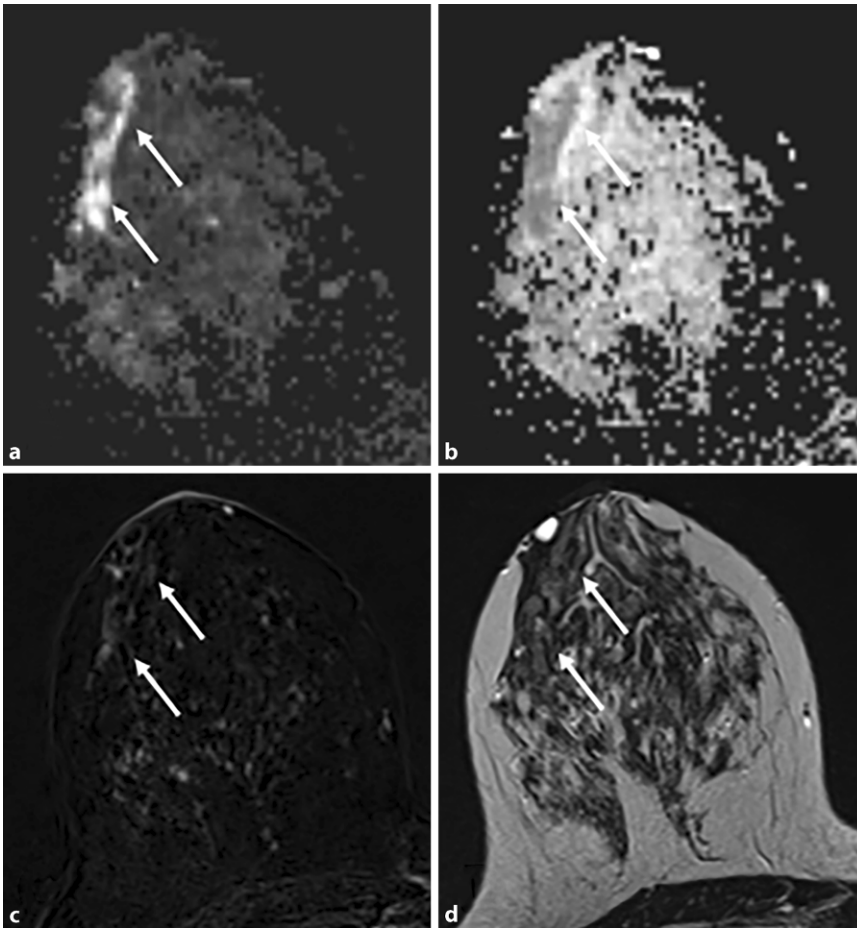


Abb. 5 ▲ Fall einer 52-jährigen Patientin mit intermittierend bilateraler, zuletzt rechts verstärkt aufgetretener, anamnestisch nicht sicher blutiger Sekretion beidseits. Eine blutige Sekretion ließ sich vor Ort nicht provozieren, Mammographie und Ultraschall zeigten bei dichter Mamma unklare Befunde. Die weiterführende MRT (a Diffusionsbildgebung [DWI], kalkulierter $b = 1400 \text{ s/mm}^2$, b ADC [„apparent diffusion coefficient“]-Karte, c frühe kontrastmittelverstärkte Subtraktion, d T2w-Turbo-Spin-Echo [TSE]-Sequenz) zeigte bilateral erweiterte und mit eingedicktem Sekret gefüllte Gänge (gut sichtbar auf der dargestellten rechten Seite in d). Weiße Pfeile Umschriebener Übergang in eine subklinische periduktale Mastitis mit äußerst diskreter periduktaler Anreicherung (c). Das eingedickte Sekret stellt sich hyperintens (a) und hypointens (b) und somit malignomtypisch dar. Auch die quantitativen ADC-Werte ($0,76 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) lassen ein Malignom vermuten, welches ohne Kontrastmittel nicht sicher ausgeschlossen werden kann

nicht als mammographische Mikroverkalkungen präsentierenden Läsionen. Stellen Mikroverkalkungen die mittels MRT untersuchte Region dar, sinken die Werte mit 87 % und 81 % auf das Niveau der kontrastmittelfreien DWI Bildgebung [11, 12].

Die abgebildeten Studien zeigen eine hohe Schwankbreite bezüglich ihrer Lokalisation auf der Ordinate und damit der Sensitivität. Diese lässt sich vorrangig auf die variable Bildqualität der DWI zurückführen, welche einer breiteren Anwendung als additives Screeningverfahren im Wege steht. Voraussetzung für ein Screeningverfahren ist jedoch

ein einfacher, akkurater und eben robuster/reproduzierbarer Test (wie etwa die Mammographie; [2]). Unter diesen Gesichtspunkten ist die DWI zur unmittelbaren Screeninganwendung beispielsweise bei dichter Mamma derzeit ungeeignet, da sie technisch zu unreif ist [26]. In diesem Zusammenhang muss auch die klinisch evidente, in empirischen Studien nicht adressierte Schwäche der DWI bezüglich mit eingedicktem Sekret gefüllter Zysten oder Drüsengänge genannt werden. Die Kombination aus hohem Wassergehalt und teils hochgradig eingeschränkter Diffusivität führt zu mäßig bis ausgeprägt signalreichen Herdbefun-

den auf diffusionsgewichteten Bildern mit niedrigen ADC-Werten. Dadurch kommen zahlreiche, nach bildgebenden Kriterien falsch-positive Herdbefunde zur Darstellung, welche sich nur durch sorgfältige und zeitaufwändige Korrelation mit T2w-Aufnahmen als solche identifizieren lassen und zwischen denen Tumoren leicht übersehen werden können (Abb. 3 und 5).

Zur Unterstützung des Prozesses einer technischen Reife, Standardisierung der Interpretation und klinischen Implementierung des Verfahrens gründete die European Society of Breast Imaging (EUSOBI) eine internationale Arbeitsgruppe zur Diffusionsbildgebung der Mamma (mehrere Autoren dieses Artikels sind Mitglieder derselben). Eines der erklärten Ziele ist die Unterstützung der Anwendung der DWI im Rahmen kontrastmittelfreier Protokolle zur Früherkennung und im Assessment bzw. der kurativen Bildgebung.

Fazit für die Praxis

- Die diffusionsgewichtete MRT ist ein Verfahren mit kurzer Messzeit, welches die Diffusivität von Wasser vorrangig im extrazellulären Gewebe quantitativ erfasst.
- Brustkrebs stellt sich auf diffusionsgewichteten Aufnahmen üblicherweise signalreich dar.
- Die Messung der Diffusivität mittels ADC erlaubt eine quantitative Gewebekarakterisierung in gutartige und bösartige Veränderungen.
- Empfohlene Anwendung ist die Herabgraduierung suspekter kontrastmittelfreier Herdläsionen bei Messung hoher ADC-Werte zur Reduktion unnötiger Biopsien.
- Die Anwendung der DWI in der Früherkennung ist aufgrund der kurzen Messzeit ohne die Notwendigkeit einer Kontrastmittelgabe sehr attraktiv.
- Erste Arbeiten belegen der kontrastmittelfreien Mamma-MRT bei Substitution der Kontrastmitteldynamik durch die DWI hohe diagnostische Kennwerte.
- Die inkonsistent berichteten Sensitivitäten bezüglich der Brustkrebs-

detektion und die mangelhafte Robustheit mit hoher Anfälligkeit gegenüber Artefakten lassen eine derzeitige alleinige Anwendung in der Früherkennung noch nicht zu.

Korrespondenzadresse

Assoc. Prof. PD Dr. habil. P. A. T. Baltzer
 Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Allgemeine und Kinderradiologie, Allgemeines Krankenhaus, Medizinischen Universität Wien
 Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
 Pascal.baltzer@meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P.A.T. Baltzer, P. Kapetas, C. Sodano, M. Dietzel, K. Pinker, T.H. Helbich und P. Clauser 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.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M et al (2017) Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol* 27:2737–2743. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4612-z>
- Kuhl CK (2019) Abbreviated magnetic resonance imaging (MRI) for breast cancer screening: Rationale, concept, and transfer to clinical practice. *Annu Rev Med* 70:501–519. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-121417-100403>
- Welch HG, Black WC (2010) Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst* 102:605–613. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq099>
- Kaiser WA, Zeitler E (1989) MR imaging of the breast: Fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Preliminary observations. *Radiology* 170:681–686
- Gold RH (1992) The evolution of mammography. *Radiol Clin North Am* 30:1–19
- Houssami N (2015) Digital breast tomosynthesis (3D-mammography) screening: Data and implications for population screening. *Expert Rev Med Devices* 12:377–379. <https://doi.org/10.1586/17434440.2015.1028362>
- Baltzer PAT, Kapetas P, Marino MA, Clauser P (2017) New diagnostic tools for breast cancer. *Memo* 10:175–180. <https://doi.org/10.1007/s12254-017-0341-5>
- Kuhl CK (2007) Current status of breast MR imaging. Part 2. Clinical applications. *Radiology* 244:672–691. <https://doi.org/10.1148/radiol.2443051661>
- Kreienberg R (2012) Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms
- Houssami N, Ciatto S, Macaskill P et al (2008) Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: Systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol* 26:3248–3258. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.2108>
- Bennani-Baiti B, Bennani-Baiti N, Baltzer PA (2016) Diagnostic performance of breast magnetic resonance imaging in non-calcified equivocal breast findings: Results from a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 11:e160346. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160346>
- Bennani-Baiti B, Baltzer PA (2017) MR imaging for diagnosis of malignancy in mammographic microcalcifications: A systematic review and meta-analysis. *Radiology* 283:692–701. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016161106>
- Warner E, Messersmith H, Causer P et al (2008) Systematic review: Using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer. *Ann Intern Med* 148:671–679
- Emaus MJ, Bakker MF, Peeters PHM et al (2015) MR imaging as an additional screening modality for the detection of breast cancer in women aged 50–75 years with extremely dense breasts: The DENSE trial study design. *Radiology* 277:527–537. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015141827>
- Benndorf M, Baltzer PAT, Vag T et al (2010) Breast MRI as an adjunct to mammography: Does it really suffer from low specificity? A retrospective analysis stratified by mammographic BI-RADS classes. *Acta Radiol* 51:715–721. <https://doi.org/10.3109/02841851.2010.497164>
- Spick C, Szolar DHM, Preidler KW et al (2018) 3 Tesla breast MR imaging as a problem-solving tool: Diagnostic performance and incidental lesions. *PLoS ONE* 13:e190287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190287>
- Dietzel M, Baltzer PAT (2018) How to use the Kaiser score as a clinical decision rule for diagnosis in multiparametric breast MRI: A pictorial essay. *Insights Imaging* 9:325–335. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0611-8>
- Fischer U, Korthauer A, Baum F et al (2012) Short first-pass MRI of the breast. *Acta Radiol* 53:267–269. <https://doi.org/10.1258/ar.2012.110638>
- Kuhl CK, Schrading S, Strobel K et al (2014) Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): First postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection—A novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol* 32:2304–2310. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.52.5386>
- Baltzer PAT, Benndorf M, Dietzel M et al (2010) Sensitivity and specificity of unenhanced MR mammography (DWI combined with T2-weighted TSE imaging, ueMRM) for the differentiation of mass lesions. *Eur Radiol* 20:1101–1110. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1654-5>
- Baltzer PAT, Renz DM, Herrmann K-H et al (2009) Diffusion-weighted imaging (DWI) in MR mammography (MRM): Clinical comparison of echo planar imaging (EPI) and half-Fourier single-shot turbo spin echo (HASTE) diffusion techniques. *Eur Radiol* 19:1612–1620. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1326-5>
- Bickel H, Pinker-Domenig K, Bogner W et al (2015) Quantitative apparent diffusion coefficient as a noninvasive imaging biomarker for the differentiation of invasive breast cancer and ductal carcinoma in situ. *Invest Radiol* 50:95–100. <https://doi.org/10.1097/RLI.000000000000104>
- Spick C, Bickel H, Pinker K et al (2016) Diffusion-weighted MRI of breast lesions: A prospective clinical investigation of the quantitative imaging biomarker characteristics of reproducibility, repeatability, and diagnostic accuracy. *NMR Biomed* 29:1445–1453. <https://doi.org/10.1002/nbm.3596>
- Clauser P, Marcon M, Maieron M et al (2016) Is there a systematic bias of apparent diffusion coefficient (ADC) measurements of the breast if measured on different workstations? An inter- and intra-reader agreement study. *Eur Radiol* 26:2291–2296. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-4051-2>
- Bickel H, Pinker K, Polanec S et al (2017) Diffusion-weighted imaging of breast lesions: Region-of-interest placement and different ADC parameters influence apparent diffusion coefficient values. *Eur Radiol* 27:1883–1892. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4564-3>
- Pinker K, Moy L, Sutton EJ et al (2018) Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for breast cancer detection as a stand-alone parameter: Comparison with dynamic contrast-enhanced and multiparametric magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000465>
- Baltzer A, Dietzel M, Kaiser CG, Baltzer PA (2016) Combined reading of contrast enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging by using a simple sum score. *Eur Radiol* 26:884–891. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3886-x>
- Shi R, Yao Q, Wu L, Xu J (2018) Breast lesions: Diagnosis using diffusion weighted imaging at 1.5T and 3.0T—Systematic review and meta-analysis. *Clin Breast Cancer* 18:e305–e320. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.06.011>
- Spick C, Pinker-Domenig K, Rudas M et al (2014) MRI-only lesions: application of diffusion-weighted imaging obviates unnecessary MR-guided breast biopsies. *Eur Radiol* 24:1204–1210. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3153-6>
- Baltzer PAT, Bickel H, Spick C et al (2018) Potential of noncontrast magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging in characterization of breast lesions: Intraindividual comparison with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 53:229–235. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000433>