

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie an der  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. R. Spielmann)

**Wertigkeit der Kontrastmittel -  
Magnetresonanztomografie der Mamma im  
Rahmen der Nachsorge nach Karzinomchirurgie**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Ellen Kratochwil  
geboren am 24. Oktober 1971 in Mühlhausen

Betreuerin: Prof. Dr. med. S.H. Heywang-Köbrunner  
Gutachter: Prof. Dr. med. R. Spielmann  
Prof. Dr. med. Schreer

Datum der Verteidigung: 18.November 2009

## Referat und bibliographische Beschreibung

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, die Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie der Mamma als ergänzendes Untersuchungsverfahren zur Mammografie und Sonografie im Rahmen der Tumornachsorge bei Mammakarzinom zu evaluieren. Dazu wurden im Zeitraum Juli 1997 bis Juni 1998 aus den insgesamt 277 an der Universitätsklinik Halle durchgeführten Kontrastmittel-MRT 104 Untersuchungen bei Nachsorgepatientinnen retrospektiv analysiert und 93 Patientinnen mit den unterschiedlichsten operativen Therapien in die Arbeit einbezogen.

Unsere retrospektive Untersuchung zeigt, dass durch den Einsatz der Kontrastmittel-MRT die Sensitivität von 55 % auf 91 % deutlich erhöht werden konnte. In 68 / 93 Fällen mit klinisch, mammografisch oder sonografisch unklarem Befund konnte MR-tomografisch ein Malignom mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Spezifität blieb annähernd gleich – 90 % ohne MRT und 89 % mit Einbeziehung der MRT. Sie konnte in unserer Studie durch die MRT nicht verbessert werden. Dies erklärt sich aus der doch hohen Anzahl falsch positiver Befunde bei geringer Fallzahl. Trotzdem konnte die Kontrastmittel-MRT entscheidende Zusatzinformationen liefern und die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Magnetresonanztomografie mit Gd-DTPA einen wesentlichen Beitrag im Rahmen der Nachsorge des Mammakarzinoms leisten kann. Die KM-MRT ermöglicht eine exzellente Differenzierung zwischen Narbengewebe und Rezidiven in der narbig veränderten Brust. Des Weiteren liefert die Magnetresonanztomografie durch die heute übliche simultane Untersuchung beider Mammæ entscheidende Zusatzinformationen bezüglich der Detektion von Malignomen im Sinne von Zweitkarzinomen in der nichtbetroffenen Brust.

Kratochwil, Ellen: Wertigkeit der Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie der Mamma im Rahmen der Nachsorge nach Karzinomchirurgie.  
Halle, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Dissertation 80 Seiten, 2008

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Material und Methoden	9
2.1	Patientengut	9
2.2	Physikalische Grundlagen	11
2.3	Beurteilungskriterien benigner und maligner Läsionen in der Kontrastmittel- Magnetresonanztomografie	14
2.4	Untersuchungstechnik	15
2.5	Untersuchungsablauf	17
2.6	Auswertung	18
2.7	Statistische Analyse	20
3	Ergebnisse	22
3.1	Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie im Rahmen der Nachsorge nach Karzinomchirurgie im Überblick	23
3.2	Kontrastmittel- MRT nach Ablatio mammae	37
3.3	Kontrastmittel- MRT nach brusterhaltender Therapie ohne Radiatio	44
3.4	Kontrastmittel- MRT nach brusterhaltender Therapie mit Radiatio	45
3.5	Kontrastmittel- MRT nach Brustrekonstruktion mit Prothesenimplantation	53
4	Diskussion	63
5	Zusammenfassung	69
6	Literaturverzeichnis	72
7	Thesen	82
	Ehrenwörtliche Erklärung	
	Lebenslauf	
	Danksagung	

## Verzeichnis der Abkürzungen

ADH	Adenomatöse Hyperplasie
BET	Brusterhaltende Therapie
bet	Z. n. brusterhaltender Operation ohne Radiatio
betrad	Z. n. brusterhaltender Operation mit Radiatio
bzw.	beziehungsweise
CA	Karzinom
caabl	Z. n. Ablatio mammae
caprot	Z. n. Mastektomie mit Wiederaufbau und Protheseneinlage
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
FLASH	Fast low angle shot
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylentriaminpentaacet-acid
kg	Kilogramm
KM	Kontrastmittel
LCIS	Lobuläres Carcinoma in situ
mmol	Millimol
MRT	Magnetresonanztomografie
MX	Mammografie
na	nicht anwendbar
n	Anzahl
OP	Operation
ROI	Regio of Interest
T1	Spin-Gitter-Relaxationszeit
T2	Spin-Spin-Relaxationszeit
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
VB	Vakuumbiopsie
VW	Vorhersagewert
%	Prozent
°	Grad

## 1 Einleitung

Das Mammakarzinom ist der häufigste maligne Tumor der Frau in den industrialisierten Ländern. Mit jährlich etwa 47 000 Neuerkrankungen und ca. 19 000 tödlichen Krankheitsverläufen allein in Deutschland stellt der Brustkrebs ein gravierendes Problem frauenspezifischer Gesundheitsversorgung dar.

Das Ziel der medizinischen Betreuung ist die Senkung der Inzidenz und Sterblichkeit, aber auch die Senkung der Morbidität und der Erhalt bzw. die Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität (Albert et al. 2002).

Die heute gültige histologische Klassifikation des Mammakarzinoms differenziert in invasive und In-situ-Karzinome. Dabei bezieht sich die Einteilung auf den histologischen Phänotyp des Tumors.

Die noninvasiven In-situ-Karzinome werden je nach Lokalisation in duktales und lobuläres unterteilt, wobei das duktales (DCIS) als Präkanzerose gilt und das lobuläre in-situ-Karzinom (LCIS) als Risikoindikator noch zu den gutartigen Veränderungen zählt.

Die invasiven Tumore umfassen das duktales sowie das lobuläre Karzinom. Seltener Karzinome, sogenannte Sonderformen, sind beispielsweise das tubuläre, papilläre, muzinöse oder medulläre Karzinom. Bei der Tumorklassifikation sollte zwischen reinen Formen und Mischformen unterschieden werden (Lebeau et al. 2001).

Die Therapie des Mammakarzinoms ist heute in allgemein akzeptierten Leitlinien festgelegt, aber auch durch ein individualisiertes Vorgehen gekennzeichnet. Das Ausmaß der operativen Therapie wird in erster Linie vom diagnostischen und histopathologischen Befund und vom Wunsch der Patientin bestimmt. Der operative Eingriff mit dem Ziel die malignen Veränderungen zu entfernen lässt sich in Abhängigkeit von den jeweiligen Gegebenheiten in verschiedener Weise erreichen:

- durch brusterhaltende Operation

- durch Mastektomie, subcutan bis zur modifiziert radikalen Methode

Diese Eingriffe werden in der Regel mit einer axillären Lymphonodektomie Level I und II bis an den Unterrand der Vena axillaris kombiniert (Schmidt-Matthiesen 2000).

Nach brusterhaltender Therapie beim invasiven Karzinom sowie meist auch beim DCIS ist eine postoperative Radiatio der Restbrust obligatorisch. Durch die Strahlentherapie wird das Risiko eines intramammären Rezidives deutlich reduziert. In den spezialisierten Zentren werden gegenwärtig 60 - 70 % aller Patientinnen mit Mammakarzinom brusterhaltend operiert. Trotz der adjuvanten Strahlentherapie muss immer noch mit 5 - 10 % Rezidiven nach Brusterhaltung in den ersten 5 Jahren gerechnet werden (Schmidt-Matthiesen 2000, Fischer et al. 1998, van Tienhoven et al. 1999).

Zwei 2002 von Fisher und Veronesi veröffentlichte Studien haben gezeigt, dass das Gesamtüberleben von Patientinnen mit Brustkrebs durch brusterhaltende Operation und nachfolgende Radiotherapie im Vergleich zur radikaleren Mastektomie nicht verringert ist (Fisher et al. 2002, Veronesi et al. 2002).

Beide Methoden können je nach Ausgangssituation durch eine plastische Rekonstruktion mit Eigengewebe (z. B. Latissimus dorsi Lappenplastik) und / oder Implantateinlage ergänzt werden.

Neben der primären Prävention - Beseitigung möglicher Ursachen und Risiken - und der sekundären Prävention, der Früherkennung, kommt die tertiäre Prävention, gleichbedeutend mit der Tumornachsorge, zum Tragen, wenn die Tumortherapie bereits abgeschlossen ist.

Bezüglich des Brustkrebses bezieht sich die Nachsorge:

1. Vor allem auf die Früherkennung definitiv-kurabler lokoregionärer Rezidive (Albert et al. 2002). Ein Lokalrezidiv stellt einen unabhängigen

Risikofaktor für eine Metastasierung und dem daraus folgendem Überleben dar (van Tienhoven et al. 1999, Dunst et al. 2002).

2. Auf die Beurteilung der kontralateralen Brust hinsichtlich einer weiteren Tumorerkrankung. Frauen mit der Diagnose Brustkrebs haben im Vergleich zur nichterkrankten Bevölkerung ein 2-6 fach erhöhtes Risiko ein Zweitkarzinom kontralateral zu entwickeln (Chen et al. 1999).

Die Nachsorgeuntersuchungen werden in den meisten Ländern, so auch in Deutschland entsprechend allgemein gültiger Leitlinien durchgeführt.

Hierbei kommen die klinische Untersuchung, die Mammografie und ergänzend die Sonografie zur Anwendung. Die Aussagekraft dieser so genannten konventionellen Methoden ist nach brusterhaltender Operation eines Karzinoms und anschließender Bestrahlungsbehandlung und bei Patientinnen mit Mammaprothese oft limitiert.

Als wichtigste Ergänzungsmethode in der Rezidivdiagnostik hat sich die Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie der Mamma etabliert. Zahlreiche Arbeitsgruppen beschäftigten sich mit dieser Problematik und ihre Erfahrungen stimmen gut überein (Heywang-Köbrunner et al. 1993, Heywang et al. 1990, Krämer et al. 1998, Rieber et al. 1997, Bone et al. 1995, Heinig et al. 1997, Lewis-Jones et al. 1991, Gilles et al. 1993, Mussurakis et al. 1995, Drew et al. 1998):

- (1) Wichtige Zusatzinformationen liefert die Kontrastmittel-MRT zur Differenzierung zwischen Rezidivtumor und Vernarbung nach brusterhaltender Operation mit anschließender Radiatio. Für den Rezidivnachweis geben verschiedene Autoren eine Sensitivität von bis zu 100 % an (Heywang-Köbrunner et al. 1993, Heywang et al. 1990, Krämer et al. 1998, Müller et al. 1998, Dao TH et al. 1993, Viehweg et al. 1998). Die berichtete Spezifität liegt bei 85 bis 100 %.
- (2) Aufgrund der tomografischen Technik der gesamten Brust eignet sich die Kontrastmittel-MRT hervorragend für die Beurteilung der gesamten Brust bei prothetischer Wiederaufbauplastik nach Mastektomie. Dies betrifft

zum einen den Nachweis peri- und retroprothetischer Rezidive als auch die Detektion von Prothesenkomplikationen. Verschiedene Arbeitsgruppen konnten eine signifikante Erhöhung der Sensitivität hinsichtlich der Detektion eines Rezidivtumors durch den ergänzenden Einsatz der Kontrastmittel-MRT feststellen (Heinig et al. 1997, Bone et al. 1995). Die berichtete Spezifität lag bei 83 %.

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand einer retrospektiven Auswertung von Kontrastmittel-MRT an 108 Patientinnen nach Karzinomchirurgie, die Wertigkeit der Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie als Ergänzungsmethode zur konventionellen Diagnostik hinsichtlich der Rezidivtumorsuche und der Detektion von Zweitkarzinomen im Rahmen der Nachsorge des Mammakarzinoms zu analysieren.

Die vorliegende Arbeit umfasst die retrospektive Analyse aller an der Universitätsklinik Halle im Rahmen der Nachsorge durchgeführten MRT-Untersuchungen der Brust im Zeitraum vom 01.07.1997 bis zum 30.06.1998.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patientengut

Im Betrachtungszeitraum von Juli 1997 bis Juni 1998 waren an der Universitätsklinik Halle insgesamt 291 Kontrastmittel-Magnetresonanztomografien der Brust vorgesehen. Bei zehn Patientinnen konnte wegen verschiedener Kontraindikationen (z. B. Metallimplantate, Expander mit Metallventil, Platzangst) keine Kernspintomografie erfolgen. Vier der Patientinnen blieben unberücksichtigt, da sie im Rahmen einer Tamoxifentherapie-Studie untersucht wurden. Einige Patientinnen wurden im oben genannten Zeitraum mehrmals untersucht und auch mehrmals berücksichtigt. Daraus ergibt sich eine Zahl von 277 verwertbaren Kernspintomografie-Untersuchungen der Brust, die dieser Arbeit zugrundegelegt und retrospektiv ausgewertet wurden.

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt in der retrospektiven Auswertung der Kernspintomografien nach Karzinomerkrankung der Brust im Rahmen der Nachsorge.

108 Kontrastmittel-MRT wurden mit dieser Fragestellung im oben genannten Zeitraum an 93 Patientinnen durchgeführt, elf Frauen erhielten zwei Untersuchungen. Vier Untersuchungen wurden nicht gewertet, da die Patientinnen verstorben oder unbekannt verzogen waren.

Die in dieser Arbeit berücksichtigten Untersuchungen wurden entsprechend der Indikation in vier Gruppen unterteilt und getrennt ausgewertet:

- Zustand nach Ablatio mammae (caabl)
- Zustand nach brusterhaltender Operation ohne Radiatio (bet)
- Zustand nach brusterhaltender Operation mit Radiatio (betrad)
- Zustand nach Mastektomie mit Wiederaufbau und Protheseneinlage (caprot).

Die nachfolgende Tabelle 1 und das Diagramm 1 geben einen Überblick über die einzelnen Indikationen.

Tabelle 1: Indikationen nach Karzinomchirurgie

Indikation	Operierte Seite	Gegenseite
Z. n. Ablatio mammae	5	16
Z. n. brusterhaltender OP ohne Radiatio	1	1
Z. n. brusterhaltender OP mit Radiatio	29	5
Z. n. Prothesenimplantation	39	8
<b>gesamt</b>	<b>74</b>	<b>30</b>

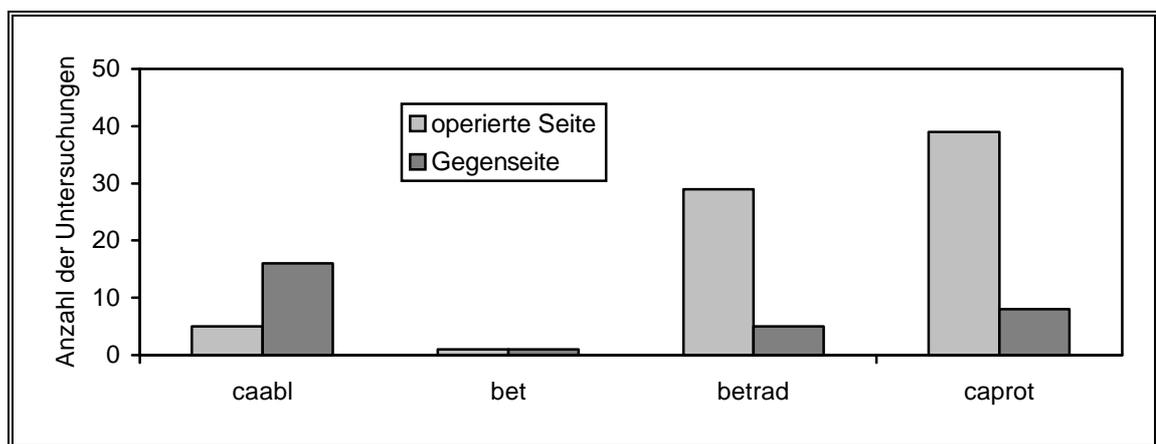


Diagramm 1: Indikationen nach Karzinomchirurgie

Die Patientinnen waren am Untersuchungstag zwischen 35 und 70 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 52 Jahre. 89 Frauen waren post-, eine peri- und 14 prämenopausal.

Von den 34 als positiv eingestuft Diagnosen wurden 31 durch Stanzbiopsie oder offene Exstirpation abgeklärt. Drei positive Befunde mit Empfehlung zur histologischen Kontrolle wurden durch zweijährige MRT-Kontrollen beobachtet, da die Patientinnen keine invasiven Maßnahmen zur Abklärung wünschten. Die negativ gewerteten Diagnosen (n=193) sind durch mindestens einjährige (n=36) oft auch zweijährige (n=157) klinische, mammografisch / sonografische oder kernspintomografische Nachkontrollen gesichert (direkte Patientenkontak-

tierung sowie Erfassung von Folgeuntersuchungen durch uns). Patientinnen, deren Kontrolluntersuchungen nicht verifiziert werden konnten (n=4), weil sie zwischenzeitlich unbekannt verzogen oder inzwischen verstorben waren, werden nicht berücksichtigt.

## **2.2 Physikalische Grundlagen**

Die Kontrastmittel-MRT der Brust wurde seit ihrem ersten Einsatz 1986 (Heywang et al. 1986) kontinuierlich weiterentwickelt und hat sich als wichtige ergänzende Methode bei bestimmten Fragestellungen etabliert.

Grundlage der MR-Tomografie ist die sogenannte Kernspinresonanz. Die MR-Tomografie basiert auf einem einfachen physikalischen Resonanzphänomen. Der Wasserstoffatomkern (Proton) ist der einfachste Atomkern mit einer ungeraden Nukleonenzahl und besitzt außerdem das größte magnetische Kernmoment (Semmler 2002).

Bei der MRT werden Protonen, die in einem starken Magnetfeld ausgerichtet sind, durch Resonanzfrequenzfelder angeregt. Die Protonen geben diese Energie durch so genannte Relaxation wieder ab, was in Form einer Resonanzfrequenzstrahlung messbar ist. Durch wechselnde Magnetfelder ist eine Ortskodierung möglich. Protonen, die ihre Energie wieder abgeben, können räumlich zugeordnet werden und somit können Schichtbilder erstellt werden.

Die Signalintensität der verschiedenen Gewebe ergibt sich aus dem Wasser- und Protonengehalt des Gewebes und den Molekülbindungen. Je nach Anregungssequenzen können Gewebe mit unterschiedlichen Kontrasten dargestellt werden.

Bei der Magnetresonanztomografie der Brust war es bislang jedoch nicht möglich anhand dieser Kontraste bereits zwischen gut- und bösartigen Veränderungen zu unterscheiden, aber der Einsatz von MRT-Kontrastmitteln liefert diesbezüglich wichtige Informationen. Ein besonderer Vorteil der MRT ist,

dass zusätzlich die Kontraste durch so genannte intravenös applizierte Kontrastmittel geändert werden können. Bereits geringe Mengen gut verträglichen MRT-Kontrastmittels führen zu starken Signaländerungen.

### **Kontrastmittel Gd-DTPA**

Für den kernspintomografischen Nachweis bzw. Ausschluss von Tumoren ist die Abbildung der Brust vor und nach Applikation von Kontrastmittel notwendig. Bei unseren Untersuchungen wurde das Kontrastmittel Gadolinium-Diethylentriaminpentaacet-acid (Gd-DTPA) verwendet. Aus dem Anreicherungsverhalten des Kontrastmittels werden zusätzlich Informationen gewonnen und die Kernspintomografie erlangt somit diagnostische Wertigkeit (Heywang et al. 1986).

Gadolinium gehört zu den seltenen Erden und besitzt auf Grund seiner hohen Anzahl ungepaarter Elektronen (sieben) einen starken paramagnetischen Effekt. Dieser führt zur Signaländerung im MRT-Bild. Aufgrund der starken Signaländerung können bereits geringe KM-Anreicherungen sehr sensitiv nachgewiesen werden.

Bei der KM-MRT wird das Anreicherungsverhalten verschiedener Gewebe bewertet (Heywang et al. 1986, Fischer et al. 2000, Kaiser et al. 1994).

Mehrere Arbeitsgruppen haben gezeigt, dass Kontrastmittel in Tumoren vermehrt anreichert. Grundlegende Arbeiten über die Vaskularisation von Tumoren können dies, wie folgt erklären (Frouge et al. 1994, Samejima et al. 1988, Hulka et al. 1997, Siewert et al. 1997, Stomper et al. 1997):

- (1) In malignen Neubildungen herrscht eine erhöhte Stoffwechselaktivität, welche eine vermehrte Durchblutung erfordert. Folkman zeigte, dass der Stoffaustausch in Tumoren unter 2 mm Größe durch Diffusion erfolgen kann – prävasculäre Phase (Folkman1987). Durch die erhöhte Gefäßdichte in Tumoren ist früher und vermehrt Kontrastmittel in deren

Intravasalraum verfügbar (Frouge et al. 1994, Hulka et al. 1997, Siewert et al. 1997, Samejima et al. 1988).

- (2) Von den Tumorzellen sezernierte Permeabilitätsfaktoren verursachen eine Störung in den Gefäßwänden, infolgedessen mehr Kontrastmittel durch das Endothel in den interstitiellen Raum von Tumoren gelangen kann (Blood et al. 1990, Chaudhury et al. 1980).
- (3) Die vermehrte Anreicherung des Kontrastmittels in malignen Tumoren resultiert zum Teil auch aus dem vergrößerten Interstitialraum, welcher zum Verteilungsraum von Gd-DTPA gehört (Nagy et al. 1989, Vaupel et al. 1994).

Dieses Anreicherungsverhalten ist nicht spezifisch, denn vergleichbare Phänomene sind auch bei Granulationsgewebe, gutartigen Tumoren oder entzündlichen Veränderungen zu beobachten.

Die Vorteile der Kontrastmittelmagnetresonanztomografie zusammengefasst sind:

1. schichtweise Darstellung ohne Strahlenbelastung
2. hohe Auflösung und hoher Kontrast
3. sensitiver Nachweis von MRT-Kontrastmittel mit sehr guter Verträglichkeit

## **2.3 Beurteilungskriterien benigner und maligner Läsionen in der Kontrastmittel- Magnetresonanztomografie**

Die Magnetresonanztomografie unter Verwendung von paramagnetischen Kontrastmitteln basiert auf der Beobachtung (wie in Kapitel „Physikalische Grundlagen“ beschrieben), dass das Kontrastmittel in verschiedenen Geweben mit unterschiedlicher Dynamik aufgenommen wird. Daraus resultiert eine spezifische Morphologie der Läsionen. Die Diagnose ergibt sich aus der Bewertung von Anreicherungsdynamik und -morphologie.

Bezüglich Anreicherungsdynamik spricht eine rasche Anreicherung (Maximum innerhalb 3 Minuten nach Injektion) und insbesondere ein frühzeitiges Auswaschen für Malignität, während ein kontinuierlicher Anstieg häufiger bei gutartigen Veränderungen gesehen wird.

Abbildung 1 zeigt typische Anreicherungsverläufe, wobei der Verdacht von eher kontinuierlicher Anstiegskurve zur Plateau-Kurve bis zur Wash-out-Kurve hin zunimmt.

Weitere wichtige Informationen resultieren aus der Kontur der Anreicherung (unscharfe oder scharfe Begrenzung), der Form und der Binnenstruktur (homogen – inhomogen).

Die endgültige Diagnose ergibt sich aus den oben genannten Kriterien. Vor Aussprechen einer Empfehlung sollten aber auch die Ergebnisse der Mammografie und Sonografie einbezogen werden (Heywang-Köbrunner et al. 2003).

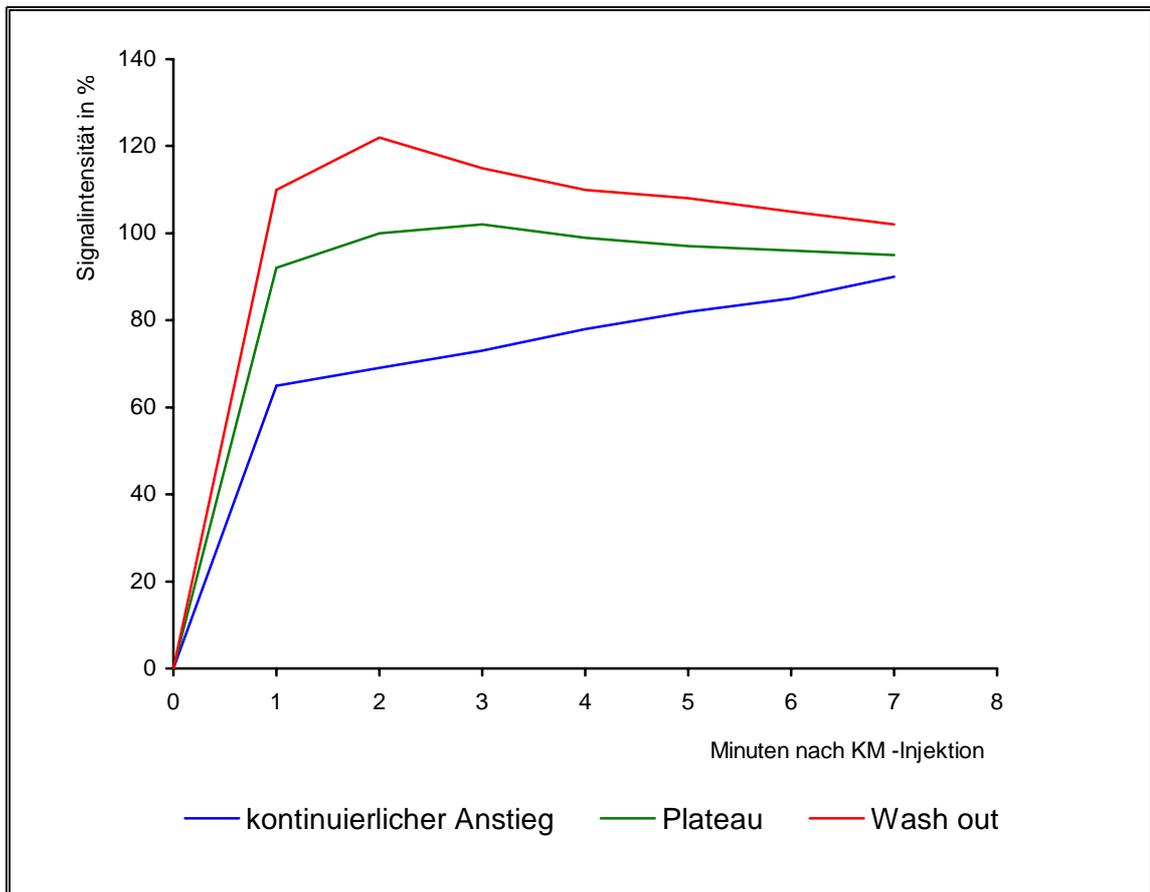


Abb.1: Grafische Darstellung einer kontinuierlichen, plateauförmigen und abfallenden Anreicherung des Kontrastmittels (modifiziert nach Kaiser 1994)

## 2.4 Untersuchungstechnik

Alle in dieser Arbeit betrachteten Untersuchungen wurden mit einem Magnetresonanztomografen mit 1 Tesla Feldstärke (Magnetom Impact Expert) der Firma Siemens durchgeführt.

Die Kernspintomografie der Mamma verlangt zur Erzielung einer guten Ortsauflösung spezielle Oberflächenspulen (Fischer 2000).

Wir verwendeten eine so genannte phased-array Doppelspule, welche eine simultane Untersuchung beider Brüste ermöglicht. Die Spulentechnologie umgibt jeweils einen Plastiktopf in den die Brüste hineinhängen.

Die Kontrastmittelanreicherung im Drüsengewebe unterliegt hormonalen Einflüssen. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß

störender Anreicherungen während der zweiten Zyklushälfte (ca. Tag 7 - 17) am geringsten ist (Kuhl et al. 1997, Kuhl et al. 1995, Müller-Schimpfle et al. 1997, Beck et al. 1993, Heywang-Köbrunner 2003). Dies wurde bei den prämenopausalen Patientinnen bei der Untersuchungsplanung berücksichtigt. Ebenso wurde bei postmenopausalen Patientinnen die hormonelle Substitution (soweit möglich) für mindestens 4 Wochen vor der geplanten MRT-Untersuchung abgesetzt.

Frühere Arbeiten zeigten, dass vor allem kleine Herde mit höherer Dosierung besser zu erkennen sind (Heywang-Köbrunner et al. 1994). Wir verwendeten daher eine körperrgewichtsadaptierte Dosierung von 0,2 mmol/kg Körpergewicht.

Das Kontrastmittel wurde als Bolus über einen Infusionsschlauch gegeben. Zur kompletten Entleerung des Schlauchsystems wurde anschließend mit 20 ml 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung gespült.

Die hier ausgewerteten Patientenuntersuchungen wurden mit einer üblichen 3D-Gradientenecho-Pulssequenz durchgeführt (FLASH – fast low angle shot). Bei der 3D-Technik werden nicht Einzelschichten sondern die gesamte Brust als Volumenblock angeregt, Schichten und Voxel aus dem 3D-Datensatz entsprechend der Ortskodierung errechnet. Bei der Anregung wurde ein Flipwinkel von 25° verwendet.

Bei der FLASH-Sequenz ist besonders auf die verwendete Echozeit zu achten, um ein „opposed image“ (Fett- und Wasservektor stehen sich einander gegenüber und subtrahieren sich) zu verhindern (Heywang-Köbrunner 2002). Folgende Messparameter wurden deshalb verwendet: Repetitionszeit (TR) 14 ms, Echozeit (TE) 7 ms. Die Schichtdicke betrug 2,5 Millimeter.

Es wurden jeweils eine Präkontrastmittelmessung und fünf Messungen nach Kontrastmittelapplikation durchgeführt. Ebenfalls wurden Subtraktionsbilder der jeweils übereinstimmenden Schichten erstellt. Auf diesen sind dann nur anreichernde Läsionen und Gefäße signalintensiv dargestellt.

Die Aufnahmen wurden in coronarer oder transversaler Schichtung angefertigt. Die einzelnen Schichten und Subtraktionsbilder wurden dann mit einer standardisierten Fenstereinstellung abfotografiert.

## **2.5 Untersuchungsablauf**

Alle Patientinnen wurden der Radiologischen Klinik der Universität Halle wegen unklarer Befunde zur weiteren Diagnostik zugewiesen.

Bei Aufnahme erfolgte zunächst ergänzend zu den Angaben des jeweiligen Zuweisers eine ausführliche Befragung der Patientin bezüglich ihrer Anamnese. Der Schwerpunkt lag hier vor allem auf vorausgegangenen Brustkrankungen und umfasste den Zeitpunkt der Operation, eventuelle Nachbestrahlung, selbst bemerkte Veränderungen sowie Schmerzen oder Flüssigkeitsaustritt aus der Mamille. Ergänzend wurde die Zyklus- und Familienanamnese und eine eventuelle Medikamenteneinnahme (Hormone etc.) erfragt.

Jede Patientin wurde einer klinischen Untersuchung unterzogen. Diese umfasste die Inspektion und Palpation der Mammae und der Lymphabflusswege. Dabei wurde insbesondere auf tastbare Resistenzen, Lokalisation und Größe bestehender Narben, Mamillen- und Hautveränderungen geachtet.

Da die Kontrastmittel-MRT immer als ergänzendes bildgebendes Verfahren zur Anwendung kommen sollte, wurde zur endgültigen Auswertung immer die vollständige konventionelle Diagnostik, das heißt eine aktuelle Mammografie mit den indizierten Zusatzaufnahmen und eine hochauflösende Sonografie verlangt. Diese wurden - soweit sie nicht von auswärts vorlagen - an unserer Klinik ergänzt.

Alle Patientinnen wurden in einem Aufklärungsgespräch über die Untersuchung und den Untersuchungsablauf einschließlich eventueller Nebenwirkungen informiert.

Nach Legen eines ausreichend langen venösen Zugangs wurde die Patientin auf dem Untersuchungstisch gelagert. Die Untersuchung erfolgte in Bauchlage. Beide Brüste hingen in den Plastikschaalen der Lagerungsmatte umgeben von der Brustspule, beide Arme lagen dem Körper nach hinten an. Weiterhin wurden beide Brüste in der Spule durch spezielle Kompressorien ruhig gestellt. Diese spezielle Lagerung der Patientin diente zur Minimierung von Bewegungsartefakten.

Nach dem Einfahren des Untersuchungstisches in die Röhre des Magnetresonanztomografen wurden die Messungen gestartet.

Die Messungen erfolgten entsprechend den Ausführungen in Kapitel Untersuchungstechnik. Nach Beendigung der Messsequenzen wurde die Patientin aus dem MR-Tomografen gefahren. Die gesamte Untersuchung inklusive Lagerung der Patientin dauerte ca. 20 Minuten.

## **2.6 Auswertung**

Wie anfangs bereits erwähnt, handelt es sich um eine retrospektive Auswertung aller an der Universitätsklinik Halle durchgeführten Kontrastmittel-MRT der Brust im Zeitraum vom 01.07.1997 bis zum 30.06.1998 mit der Fragestellung Detektion / Ausschluss von Rezidiven oder Malignomen nach Karzinomchirurgie.

Die Auswertung der Untersuchungen erfolgte retrospektiv anhand der zum Zeitpunkt der Untersuchung prospektiv gestellten Befundberichte und Fragebögen. Bei Unklarheiten im Befund wurden die Bilder nochmals durchgesehen.

Die Kontrastmittel-MRT der Mamma wurden damals nach den an der Radiologischen Klinik üblichen Kriterien befundet, das heißt die Schichten vor Gabe des Kontrastmittels (Prä-KM-Schichten) wurden mit den entsprechenden

Schichten nach Applikation von Gd-DTPA (Post-KM-Schichten) verglichen - beziehungsweise wurden zur besseren Übersicht Subtraktionsbilder angefertigt. Wurde beim Schichtvergleich oder auf den Subtraktionsbildern eine verdächtige Veränderung gefunden, so wurden Kurvenmessungen in so genannten „regions of interest“ (ROI's) erstellt.

Die Befundung entsprach dem üblichen klinisch-diagnostischen Vorgehen, vergleiche dazu auch die Ausführungen in den Kapiteln Untersuchungstechnik und –ablauf.

Zunächst wurde nach Arealen gesucht, die eine Kontrastmittelanreicherung aufwiesen. Jede verdächtige Anreicherung wurde als eine Diagnose erfasst, so dass bei einigen Patientinnen mehr als zwei Diagnosen auftraten. Waren keine Anreicherungen feststellbar, wurden jeweils eine Diagnose auf der rechten Seite und eine Diagnose links erhoben.

Anhand der konventionellen Diagnostik wurde jede Diagnose vor der Durchführung der MRT als unauffällig / gutartig, unklar oder suspekt eingestuft. Unauffällig bedeutete keine Auffälligkeiten in der Mammografie / Sonografie und Klinik, unklar heißt nicht eindeutige Bewertung des Befundes anhand der Diagnostik wie zum Beispiel der mammografische Nachweis einer Verdichtung nur in einer Ebene. Als suspekt wurden die Diagnosen eingestuft, bei denen vor der Durchführung der MRT bereits eine Biopsie unvermeidbar erschien. Alle suspekten Befunde wurden als positiv gewertet.

Entsprechend wurden alle Diagnosen auch nach der Durchführung der Kontrastmittel-MRT in Zusammenschau aller Untersuchungen als unauffällig / gutartig, unklar oder suspekt eingestuft.

Die endgültige Diagnose nach Kontrastmittel-MRT und die Empfehlung beruhten auf den Informationen der konventionellen Diagnostik und der KM-MRT. Als positiv wurden alle Befunde gewertet, die zu einer Biopsieempfehlung führten.

Als negativ wurden die unauffälligen Befunde ohne Kontrollempfehlungen gewertet bzw. die Diagnosen mit der Empfehlung der Kontrolluntersuchung durch Kontrastmittel-MRT oder konventionelle Methoden.

Alle Befunde wurden hinsichtlich ihrer KM-Anreicherung beurteilt. Die Konfiguration einer Anreicherung wurde als glatt begrenzter Herd, fokal unregelmäßig, duktal, segmental oder diffus beschrieben.

Alle Herdbefunde wurden hinsichtlich der Geschwindigkeit der Kontrastmittelaufnahme beurteilt. Dabei wurde zwischen einer verzögerten, einer frühen Anreicherung und einer frühen Anreicherung mit Wash-out Phänomen unterschieden.

## 2.7 Statistische Analyse

Zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeit, mit der ein diagnostisches Verfahren bzw. die Zusammenschau mehrerer Verfahren einen malignen Befund als maligne und einen benignen Befund als benigne erkennt, wurden die Spezifität und Sensitivität berechnet.

Die Sensitivität wird aus dem Quotienten der Anzahl der richtig maligne erkannten Befunde (Richtig positiv) und der Summe aus der Anzahl der als richtig maligne (Richtig positiv) und falsch benigne (Falsch negativ) erkannten Befunde ermittelt.

$$\text{Sensitivität \%} = \frac{\text{Richtig positiv}}{\text{Richtig positiv} + \text{Falsch negativ}}$$

Die Spezifität ist der Quotient aus der Anzahl der als richtig benigne erkannten Befunde (Richtig negativ) und der Summe aus der Anzahl der als richtig benigne (Richtig negativ) und falsch maligne (Falsch positiv) erkannten Befunde.

$$\text{Spezifität \%} = \frac{\text{Richtig negativ}}{\text{Richtig negativ} + \text{Falsch positiv}}$$

Der Vorhersagewert der diagnostischen Verfahren wurde bestimmt, um die Wahrscheinlichkeit auszudrücken, mit der eine Diagnose mit einer bestimmten Dignität vorliegt. Es können entsprechend der zwei Merkmale – maligne / benigne – zwei verschiedene prädiktive Werte ermittelt werden. Das Zutreffen von Malignität bei maligner Diagnosestellung wird als positiver Vorhersagewert (positiver VW) und von Benignität bei benigner Befundung als negativer Vorhersagewert (negativer VW) bezeichnet.

positiver VW % =  $\frac{\text{Richtig positiv}}{\text{Richtig positiv} + \text{Falsch positiv}}$

negativer VW % =  $\frac{\text{Richtig negativ}}{\text{Richtig negativ} + \text{Falsch negativ}}$

### 3 Ergebnisse

Es wurden 108 Kontrastmittel-MRT-Untersuchungen am Patientinnengut von 97 Patientinnen in die Erhebung einbezogen. Bei vier Patientinnen konnten keine Ergebnisse von Kontrollen erhoben werden, weil sie zwischenzeitlich unbekannt verzogen oder verstorben waren. Sie wurden nicht berücksichtigt. Daraus resultieren für die Auswertung 104 Untersuchungen an 93 Patientinnen, elf Frauen wurden im Betrachtungszeitraum zweimal untersucht.

Insgesamt konnten 227 Diagnosen erhoben und ausgewertet werden. Dabei wurde pro operierte Brust bzw. pro Thoraxwand nach Ablatio mammae und für die gegenseitige Brust mindestens eine Diagnose gestellt: die Diagnose eines konkreten Befundes oder die Diagnose „ohne Befund“. Fanden sich in einer Brust zwei oder mehrere Veränderungen, so wurden diese getrennt bewertet und erfasst. Die Untersuchungen wurden durchgeführt bei Patientinnen, die einer der folgenden Gruppen zuzuordnen waren: 1.) Zustand nach Ablatio mammae (caabl), 2.) Zustand nach brusterhaltender Therapie ohne Radiatio (bet), 3.) Zustand nach brusterhaltender Therapie mit Radiatio (betrad) und 4.) Zustand nach Brustrekonstruktion mit Protheseneinlage (caprot).

*Tabelle 2: Anzahl der Untersuchungen, der Patientinnen und die Verteilung der Einzeldiagnosen auf die einzelnen Patientinnengruppen.*

Patientinnengruppe	Anzahl der Untersuchungen	Patientinnenanzahl	Anzahl der Diagnosen
caabl	21	18	45
bet	2	2	4
betrad	34	30	77
caprot	47	43	101
<b>gesamt</b>	<b>104</b>	<b>93</b>	<b>227</b>

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Verteilung der Einzeldiagnosen und der Patientinnen auf die oben genannten Patientinnengruppen.

Von den 34 als positiv eingestuften Diagnosen wurden 31 durch Stanzbiopsie oder offene Exstirpation abgeklärt. Drei positive Befunde mit Empfehlung zur histologischen Kontrolle wurden durch zweijährige MRT-Kontrollen beobachtet, da die Patientinnen keine invasiven Maßnahmen zur Abklärung wünschten. Die negativ gewerteten Diagnosen (n=193) sind durch mindestens einjährige (n=36) oft auch zweijährige (n=157) klinische, mammografisch / sonografische oder kernspintomografische Nachkontrollen gesichert (direkte Patientenkontak- tierung sowie Erfassung von Folgeuntersuchungen durch uns). Patientinnen, deren Kontrolluntersuchungen nicht verifiziert werden konnten (n=4), weil sie zwischenzeitlich unbekannt verzogen oder inzwischen verstorben waren, werden nicht berücksichtigt.

### 3.1 Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie im Rahmen der Nachsorge nach Karzinomchirurgie im Überblick

Im folgenden Kapitel soll der Wert der Kontrastmittel- Magnetresonanztomografie als ergänzende diagnostische Methode bei Patientinnen mit Zustand nach Mammakarzinom im Überblick dargestellt werden. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die Anzahl der Diagnosen vor bzw. nach Kontrastmittel-MRT.

*Tabelle 3: 227 Diagnosen an 93 Patientinnen*

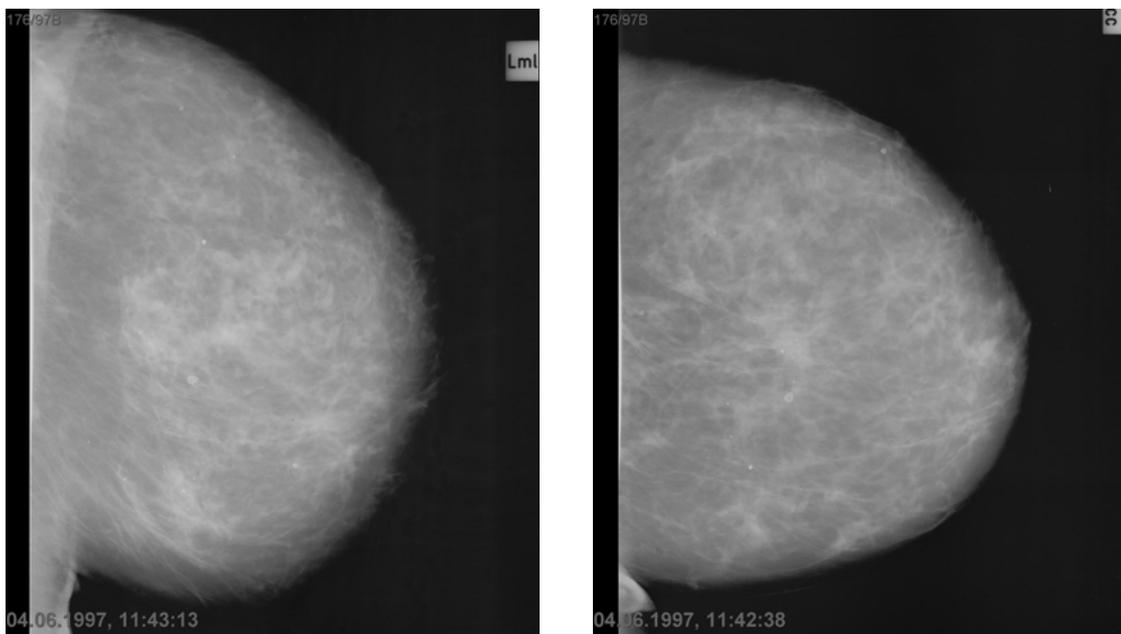
	MX / Sonografie	MX / Sonografie / MRT
Richtig positiv	6	10
Falsch negativ	5	1
Falsch positiv	22	24
Richtig negativ	194	192
<b>gesamt</b>	<b>227</b>	<b>227</b>

Wie aus Tabelle 3 zu erkennen ist, wurden zehn Karzinome diagnostiziert. Sechs / 10 Karzinomen waren auch ohne MRT suspekt.

Vier der zehn Karzinome wurden allein durch die Kernspintomografie entdeckt. In allen vier Fällen imponierte das Karzinom als frühe fokal unregelmäßig begrenzte Anreicherung. Die vorher durchgeführten konventionellen Untersuchungsmethoden waren in den jeweiligen Arealen unauffällig.

Zwei der nur mit MRT auffälligen Karzinome waren kleiner als 1 cm und die anderen zwei nur im MRT entdeckten Karzinome wurden im Stadium T1c und T2 erkannt. Vier Karzinome wurden im Stadium pT1c entdeckt mit einer Größe von 10 - 18 mm und 4 im Stadium pT2 also größer als 2 cm. Die allein durch die Kernspintomografie entdeckten Karzinome waren deutlich kleiner als die bereits in der konventionellen Diagnostik auffälligen Herdbefunde.

Die MRT der Brust liefert uns auch wichtige Hinweise bezüglich Multifokalität und -zentrität. Bei zwei / 93 Frauen konnte durch die Kernspintomografie multizentrisches Wachstum erkannt und die entsprechende operative Therapie durchgeführt werden. Abbildungen 2 und 3 zeigen ein Beispiel für multizentrisches Wachstum.



*Abb.2: Mammografie mit zwei Verdichtungsfiguren und Verdacht auf Multizentrität 1997*

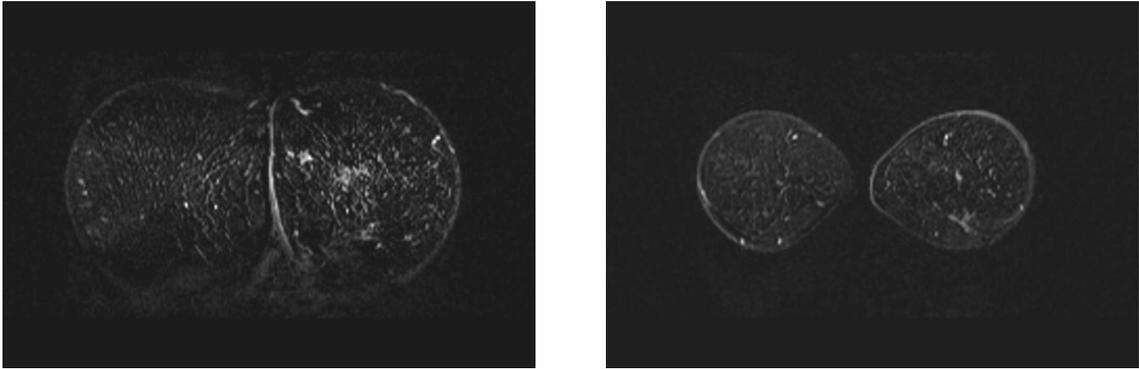


Abb.3: MRT bei der gleichen Patientin mit Bestätigung der Multizentrität durch eine diffus fleckige Anreicherung im Bereich der mammografischen Verdichtungen (MRT 07/1997)

Ein 5 mm großes Zweitkarzinom in der nicht vorthera-pierten Brust wurde in allen Untersuchungen nicht diagnostiziert. Die herdförmige Kontrastmittelanreicherung wurde als Fibroadenom interpretiert. In der empfohlenen MRT-Kontrolle 14 Monate später zeigte sich eine Größenzunahme des Herdes. Die darauf durchgeführte Biopsie ergab ein dissiminiert wachsendes invasiv duktales Karzinom. Abbildungen 4 bis 6 zeigen die Mammografie- und MRT-Aufnahmen der Patientin.

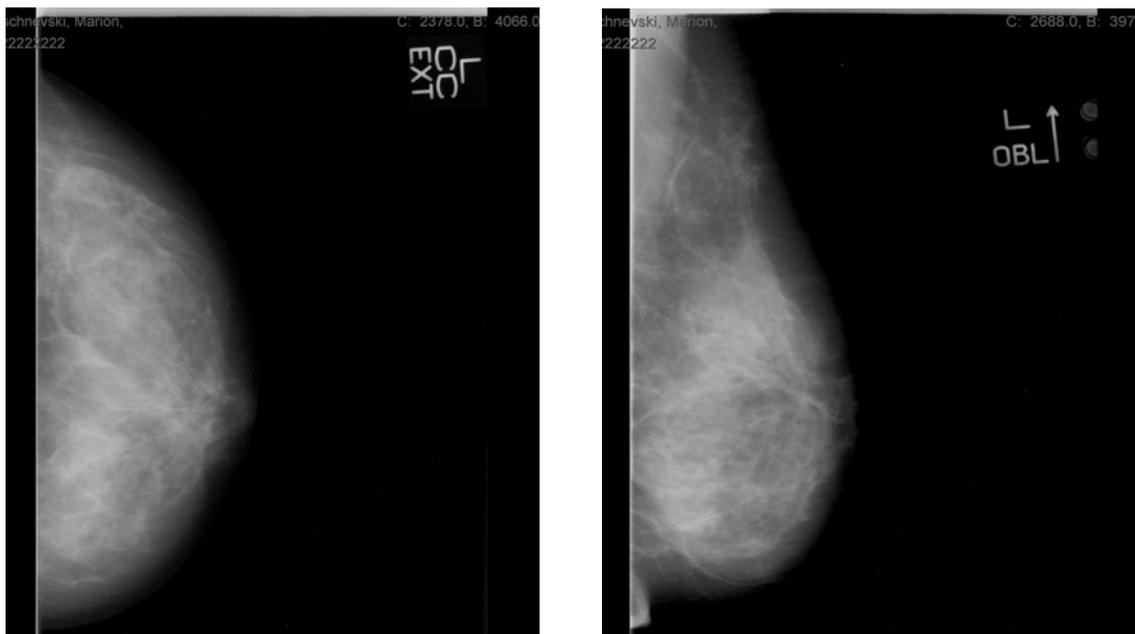
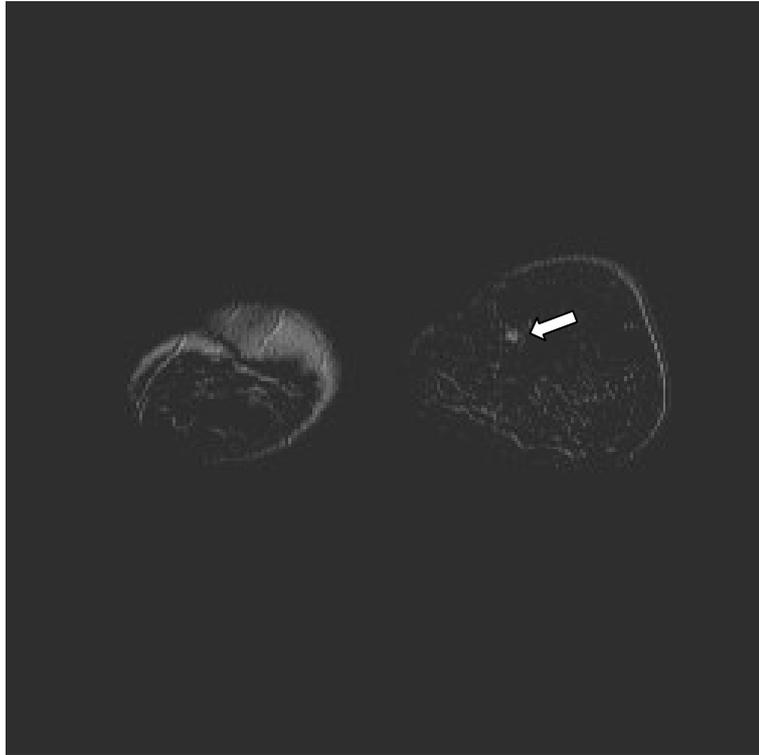
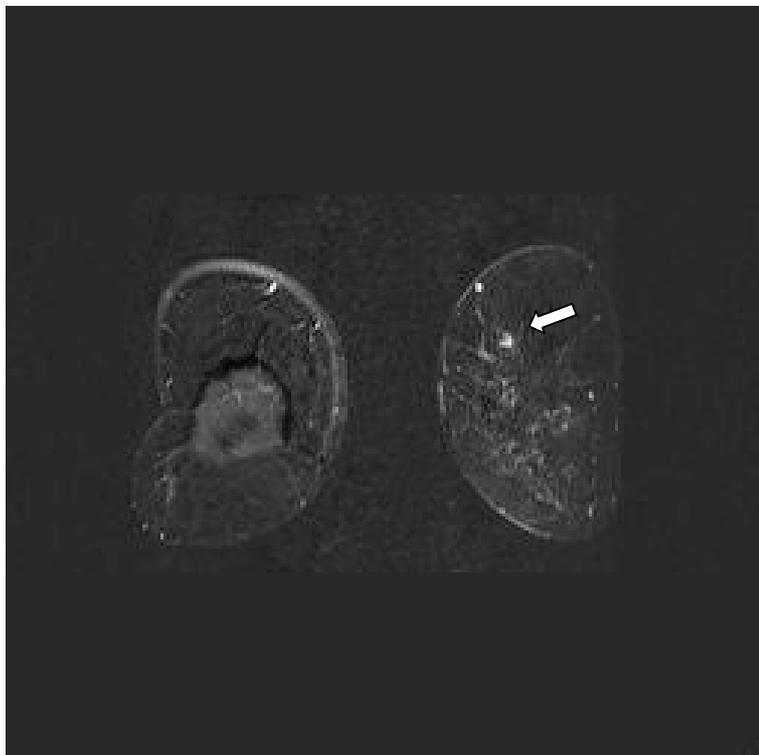


Abb.4: Mammografie ohne Hinweiszeichen auf Malignität



*Abb.5: MRT 1998 mit Nachweis einer 5 mm großen, glatt begrenzten nodulären Struktur links craniomedial*



*Abb.6: MRT 1999 mit Nachweis einer Größenprogredienz der nodulären Struktur links craniomedial auf 10 mm*

Bei 68 / 93 Patientinnen konnten die diagnostischen Probleme aus der konventionellen Diagnostik bzw. die Unklarheiten bei klinisch schwierig beurteilbaren Mammæ durch die zusätzliche MRT-Untersuchung behoben werden. Somit konnte bei 68 Frauen Malignität ausgeschlossen und eine unn tliche Biopsie vermieden werden.

Bei 13 von 22 mit konventioneller Bildgebung und klinisch falsch positiven Befunden konnte durch die MRT ein Malignom korrekt ausgeschlossen werden. Zw lfmal handelte es sich um einen Tastbefund im ehemaligen Operationsgebiet, wobei sechs keine Kontrastmittelaufnahme zeigten, einer fokal glatt begrenzt (mit einer für ein Fibroadenom typischen Morphologie) und fünf diffus anreicherten. Ein Tastbefund ohne Kontrastmittelanreicherung auf der Gegenseite nach Mastektomie wurde ebenfalls als unauffällig gewertet. Die Nachkontrollen bestätigten diese Ergebnisse.

Wegen der doch hohen Zahl falsch positiver Befunde (n=24) durch MR-tomografisch entdeckte Anreicherungen konnte die Spezifität insgesamt nicht verbessert werden.

In 24 Fällen konnte auch durch die Zusammenschau der konventionellen Methoden mit der Kontrastmittel-MRT keine eindeutig benigne Aussage getroffen werden und eine histologische Untersuchung wurde empfohlen. Die Anreicherungen betrafen sowohl die vortherapierte Brust (n=12) als auch die Gegenseite (n=12). Neun der 24 Befunde waren auch vor der Kernspintomografie unklar bzw. suspekt, ein Karzinom konnte nicht ausgeschlossen werden und eine histologische Abklärung wurde empfohlen.

15 der 24 Befunde wurden mit den konventionellen Untersuchungsmethoden als unauffällig eingestuft, waren jedoch schwierig zu interpretieren. Achtmal handelte es sich um mammografisch nur in einer Ebene sichtbare Parenchymverdichtungen und einmal um eine sonografische Unklarheit im Narbenbereich der operierten Seite. Bei einer Patientin fiel eine frühe glatt begrenzte Kontrastmittelanreicherung retromamillär der Gegenseite auf. Sie wurde wegen einer bestehenden Mamillensekretion biopsiert mit benigner Histologie.

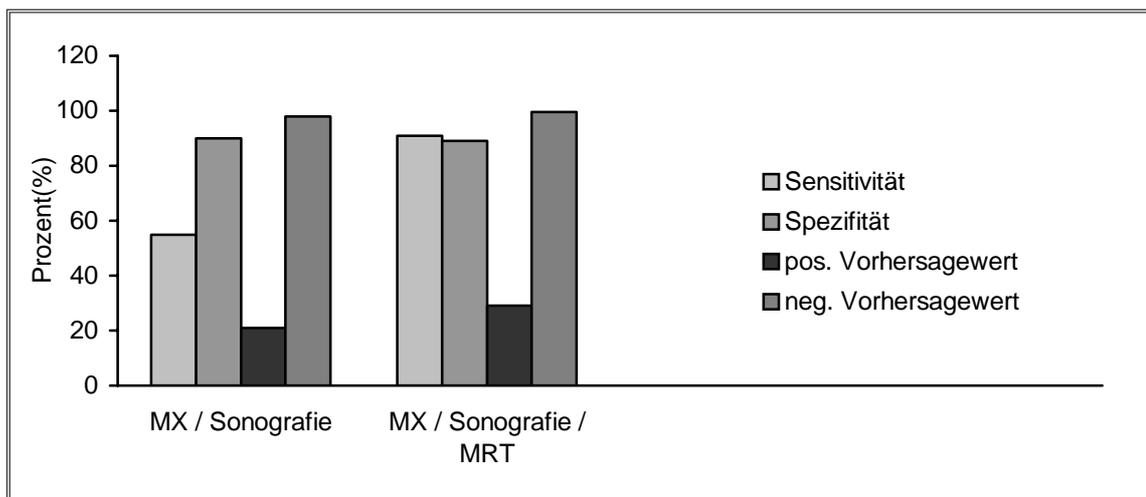
Tabelle 4: Anreicherungsverhalten der 15 falsch positiven Befunde und deren Beurteilung vor und nach MRT und Nachkontrollen, Zahl in Klammern gibt Anzahl der Befunde an.

Anreicherung	Beurteilung vor MRT	Beurteilung nach MRT	Kontrolle	Histologie
<b>caabl – Nichtoperierte Seite</b>				
diffus	unklar (MX)	unklar		Mastopathie
herd-unregelmäßig-früh (2)	unklar (MX)	suspekt		Mastopathie
<b>betrad – Operierte Seite</b>				
herd-unregelmäßig-früh	unklar (MX)	unklar		Mastopathie
herd-unregelmäßig-früh (3)	unklar (MX)	suspekt		Mastopathie
herd-unregelmäßig-früh- wash out	unauffällig	suspekt		Fibroadenom
<b>betrad – Nichtoperierte Seite</b>				
herd-glatt-früh	unklar (Sekretion)	unklar		Papillom
seg-früh	unklar	unklar		chronische Entzündung
<b>caprot – Operierte Seite</b>				
herd-unregelmäßig-früh (2)	unauffällig	suspekt		Mastopathie
diffus	unklar (Sono)	suspekt	MRT-gutartig	Histologie empfohlen
<b>caprot – Nichtoperierte Seite</b>				
herd-unregelmäßig-früh	unauffällig	unklar		Mastopathie
diffus	unklar (MX)	unklar		Mastopathie

Die vorliegende Auswertung der 93 Patientinnen bezüglich der Diagnostik von Rezidivtumoren und Zweitkarzinomen ergab in Zusammenschau der konventionellen Diagnostik mit der Magnetresonanztomografie eine Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 89 %. Ohne MRT lag die Sensitivität bei 55 % und die Spezifität bei 90 %. Hierbei wurden die operierte und die nicht vorbehandelte Brust berücksichtigt. Damit zeigten unsere Untersuchungen, dass durch die Zusammenschau der konventionellen Diagnostik mit der MRT die Sensitivität bezüglich der Detektion von Rezidiven und Zweitkarzinomen deutlich angehoben (ohne MRT 55 %) und damit ein negativer Vorhersagewert von 99,5 % erzielt werden konnte.

*Tabelle 5: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert ohne und mit MRT-Untersuchung*

	MX / Sonografie	MX / Sonografie / MRT
Sensitivität	55 %	91 %
Spezifität	90 %	89 %
positiver Vorhersagewert	21 %	29 %
negativer Vorhersagewert	98 %	99,5 %



*Diagramm 2: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert ohne und mit MRT-Untersuchung*

Tabelle 6 gibt uns eine Übersicht über die Morphologie und Geschwindigkeit der Anreicherung bei den histologisch gesicherten Veränderungen. Alle hier untersuchten Karzinome fielen durch eine frühe Kontrastmittelanreicherung auf.

*Tabelle 6: Übersicht über die Anreicherungsform und Geschwindigkeit der histologisch gesicherten Diagnosen (31 Diagnosen)*

Histologie Anzahl	keine	Diffus	Duktal	Seg.	Fokal, glatt begrenzt	fokal, unre- gelmäßig
Mastopathie n=13		3				10 (früh)
Fibroadenom n= 5					3 (früh)	2 (früh, wash-out)
Fettnekrose n= 1						1 (früh)
chron.Entzündung n= 1				1 (früh)		
Papillom n= 1					1 (früh)	
DCIS n= 1						1 (früh)
lobuläres Karzinom n= 4		2 (früh)				2 (früh)
duktales Karzinom n= 2		1 (früh)				1 (früh)
muzinöses Karzinom n= 1						1 (früh)
Metastase (duktal) n= 2						2 (früh)

Tabellen 7a bis 7d geben einen Überblick über die Sensitivität, Spezifität, positiven und negativen Vorhersagewert der konventionellen Diagnostik und Magnetresonanztomografie insgesamt und in den einzelnen Patientinnengruppen.

*Tabelle 7a: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert – Vergleich betroffene und Gegenseite insgesamt vor und nach MRT*

	betroffene Seite		Gegenseite		Zusammen	
	vor MRT	nach MRT	vor MRT	nach MRT	vor MRT	nach MRT
Richtig positiv	2	3	4	7	6	10
Falsch negativ	1	0	4	1	5	1
Falsch positiv	16	12	6	12	22	24
Richtig negativ	96	100	98	92	194	192
Sensitivität	67 %	100 %	50 %	88 %	55 %	91 %
Spezifität	86 %	89 %	94 %	89 %	90 %	89 %
positiver VW	11 %	20 %	40 %	37 %	21 %	29 %
negativer VW	99 %	100 %	96 %	99 %	97,5 %	99,5 %

*Tabelle 7b: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert – Vergleich betroffene und Gegenseite nach Ablatio mammae (45 Diagnosen) vor und nach MRT*

	betroffene Seite		Gegenseite		Zusammen	
	vor MRT	nach MRT	vor MRT	nach MRT	vor MRT	nach MRT
Richtig positiv	0	0	0	1	0	1
Falsch negativ	0	0	1	0	1	0
Falsch positiv	3	1	4	6	7	7
Richtig negativ	19	21	18	16	37	37
Sensitivität	na	na	na	100 %	na	100 %
Spezifität	86 %	95 %	82 %	73 %	84 %	84 %
positiver VW	na	na	na	14%	na	12,5 %
negativer VW	100 %	100 %	95 %	100 %	97 %	100 %

na: nicht anwendbar

*Tabelle 7c: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert – Vergleich betroffene und Gegenseite nach brusterhaltender Therapie und Radiatio (77 Diagnosen) vor und nach MRT*

	betroffene Seite		Gegenseite		Zusammen	
	vor MRT	nach MRT	vor MRT	nach MRT	vor MRT	nach MRT
Richtig positiv	2	3	2	3	4	6
Falsch negativ	1	0	1	0	2	0
Falsch positiv	6	8	1	3	7	11
Richtig negativ	31	29	33	31	64	60
Sensitivität	67 %	100 %	67 %	100 %	67 %	100 %
Spezifität	84 %	78 %	97 %	91 %	90 %	84,5 %
positiver VW	25 %	27 %	25 %	27 %	36 %	35 %
negativer VW	97 %	100 %	97 %	100 %	97 %	100 %

*Tabelle 7d: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert – Vergleich betroffene und Gegenseite nach Brustrekonstruktion mit Protheseneinlage (101 Diagnosen) vor und nach MRT*

	betroffene Seite		Gegenseite		Zusammen	
	vor MRT	nach MRT	vor MRT	nach MRT	vor MRT	nach MRT
Richtig positiv	0	0	2	3	2	3
Falsch negativ	0	0	2	1	2	1
Falsch positiv	7	3	1	3	8	6
Richtig negativ	44	48	45	43	89	91
Sensitivität	na	na	50 %	75 %	50 %	75 %
Spezifität	86 %	94 %	98 %	93 %	92 %	94 %
positiver VW	na	na	67 %	50 %	20 %	33 %
negativer VW	100 %	100 %	96 %	98 %	98 %	99 %

na: nicht anwendbar

## Wert der MRT bezüglich der betroffenen Brust

In unserem Patientengut wurden durch die Zusammenschau aller Untersuchungen drei Rezidive bei zwei Frauen diagnostiziert. In beiden Fällen war eine brusterhaltende Operation und Strahlentherapie vorausgegangen. Bei einer Patientin handelte es sich um zwei Areale in unterschiedlichen Quadranten, welche auch in der Mammografie durch eine asymmetrische Verdichtung auffielen und im MRT schnell diffus asymmetrisch Kontrastmittel anreicherten. Durch die MRT konnte die Multizentrität bestätigt werden. Bei der anderen Frau fand sich ein Lokalrezidiv ebenfalls in einer voroperierten und bestrahlten Brust. Dieses war in der konventionellen Diagnostik nicht erkennbar.

*Tabelle 8: Darstellung der malignen Befunde - Rezidive der operierten Brust*

	Klinik	Mammografie	Sonografie	MRT	Biopsie	Histologie
1	negativ	asymmetrische Verdichtung	negativ	diffus-früh-asymmetrisch	MR-VB	lobuläres CA T1c
2	negativ	asymmetrische Verdichtung	negativ	diffus-früh-asymmetrisch	offene Biopsie	lobuläres CA T2
3	negativ	negativ	negativ	fokal-früh-unregelmäßig	MR-VB	duktales CA T2

*Tabelle 9: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert ohne und mit MRT-Untersuchung bezüglich der betroffenen Brust (115 Diagnosen)*

	MX / Sonografie	MX / Sonografie / MRT
Richtig positiv	2	3
Falsch negativ	1	0
Falsch positiv	16	12
Richtig negativ	96	100
Sensitivität	67 %	100 %
Spezifität	86 %	89 %
positiver Vorhersagewert	11 %	20 %
negativer Vorhersagewert	99 %	100 %

30 Frauen erhielten eine MRT nach brusterhaltender Operation und anschließender Radiatio. Malignität konnte durch die MRT in drei Fällen ausgeschlossen werden. Dabei handelte es sich um Tastbefunde im Narbenbereich, welche durch ihre fehlende Kontrastmittelanreicherung als Narbengewebe diagnostiziert wurden.

Unsere Analyse bezüglich der voroperierten Brust mit Implantateinlage zeigt, dass auch hier die Kontrastmittel-MRT wertvolle Hinweise liefern kann.

Von den 47 Untersuchungen wurden 39 wegen Unklarheiten der operierten Seite durchgeführt. Bei zwölf Untersuchungen ergab sich noch eine zusätzliche Indikation aus der Klinik oder der konventionellen Diagnostik (Tastbefund n=7, Mammografisch unklar n=4, Sonografisch unklar n=1). Aufgrund der fehlenden oder späten Kontrastmittelanreicherung konnte durch die MRT Malignität ausgeschlossen und eine Biopsie vermieden werden.

*Tabelle 10: Sensitivität, Spezifität, Karzinome und falsch positive Diagnosen ohne und mit MRT-Untersuchung (...-...) bezüglich der betroffenen Brust, 115 Einzeldiagnosen auf die einzelnen Patientinnengruppen.*

Patientinnen	Karzinome	falsch positiv	Sensitivität	Spezifität
caabl	0 – 0	3 – 1	na – na	86 – 95 %
bet	0 – 0	0 – 0	na – na	100 – 100 %
betrad	2 – 3	6 – 8	67 – 100 %	84 – 78 %
caprot	0 – 0	7 – 3	na – na	86 – 94 %
<b>gesamt</b>	<b>2 – 3</b>	<b>16 – 12</b>	<b>67 – 100 %</b>	<b>86 – 89 %</b>

## Wert der MRT bezüglich der kontralateralen Brust

Bezüglich der Detektion von Karzinomen der Gegenseite erreichten wir in unseren Untersuchungen eine Sensitivität von 88 % mit einer Spezifität von 89 %.

In unseren Untersuchungen wurden sieben Zweitkarzinome erkannt. Vier der sieben waren auch vor der MRT durch einen Tastbefund (n=2) oder durch mammografische Veränderungen (n=2) suspekt. In allen vier Fällen fiel eine frühzeitige schnelle Kontrastmittelanreicherung auf.

Drei Zweitkarzinome wurden allein durch die Magnetresonanztomografie erkannt. Alle fielen durch eine frühe herdförmige Kontrastmittelanreicherung mit unregelmäßigem Randsaum auf.

Bei einer Patientin konnte neben einem suspekten Tastbefund eine nur MR-tomografisch sichtbare zweite suspekte Anreicherung festgestellt werden. Somit wurde nur durch die MRT Multizentrität präoperativ diagnostiziert.

Ein Karzinom, wie oben schon erwähnt, wurde sowohl in der konventionellen als auch in der MRT nicht erkannt.

*Tabelle 11: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert ohne und mit MRT-Untersuchung bezüglich der Detektion von Zweitkarzinomen in der nicht vortherapierten Brust (112 Diagnosen)*

	MX / Sonografie	MX / Sonografie / MRT
Richtig positiv	4	7
Falsch negativ	4	1
Falsch positiv	6	12
Richtig negativ	98	92
Sensitivität	50 %	88 %
Spezifität	94 %	89 %
positiver Vorhersagewert	40 %	37 %
negativer Vorhersagewert	96 %	99 %

Tabelle 12: Darstellung der malignen Befunde der kontralateralen Brust

	Klinik	Mammografie	Sonografie	MRT	Biopsie	Histologie
1	negativ	negativ	negativ	fokal-früh-unregelmäßig	MR-VB <sup>a</sup>	DCIS T1b
2	negativ	Verdichtung	negativ	diffus-früh-stark	offene Biopsie	duktales CA G1 T2
3	Tastbefund	negativ	echoarmer Herd	fokal-früh-unregelmäßig	MR-VB	lobuläres CA G2 T2
4	negativ	negativ	negativ	fokal-früh-unregelmäßig	MR-VB	lobuläres CA G2 T1c
5	negativ	negativ	negativ	fokal-früh-unregelmäßig	offene Biopsie	duktales CA T1b
6	Tastbefund	negativ	echoarmer Herd	fokal-früh-unregelmäßig	offene Biopsie	muzinöses CA G1 T1c
7	negativ	Mikrokalk	negativ	fokal-früh-unregelmäßig	MR-VB	duktales CA G2 T1c
8	negativ	negativ	negativ	fokal-früh-glatt <sup>b</sup>	offene Biopsie <sup>c</sup>	duktales CA G2 T1c

<sup>a</sup> MR gestützte Vakuumbiopsie

<sup>b</sup> als kleines Fibroadenom klassifiziert

<sup>c</sup> Größenzunahme 14 Monate später

In Zusammenschau mit der Klinik und der konventionellen Diagnostik konnte die Kontrastmittel-MRT die Sensitivität deutlich verbessern (88 % versus 50 %). Die Spezifität verschlechterte sich durch die MRT etwas (89 % versus 94 %). In zwölf Fällen war die MRT nicht hilfreich. Die MRT konnte bei 5 / 12 klinisch fraglichen schlussendlich gutartigen Befunden (4 Tastbefunde, einmal mammografische Verdichtung) ein Malignom nicht ausschließen. Zusätzlich wurde in sieben weiteren Fällen die KM-MRT als suspekt oder unklar gewertet und eine histologische Klärung empfohlen.

*Tabelle 13: Sensitivität, Spezifität, Karzinome und falsch positive Diagnosen ohne und mit MRT-Untersuchung (...-...) bezüglich der Gegenseite, 112 Einzeldiagnosen auf die einzelnen Patientinnengruppen.*

Patientinnen	Karzinome	falsch positiv	Sensitivität	Spezifität
caabl	0 – 1	4 – 6	na – 100 %	82 – 73 %
bet	0 – 0	0 – 0	na – na	100 – 100 %
betrad	2 – 3	1 – 3	67 – 100 %	97 – 91 %
caprot	2 – 3	1 – 3	50 – 75 %	98 – 93 %
<b>gesamt</b>	<b>4 – 7</b>	<b>6 – 12</b>	<b>50 – 88 %</b>	<b>94 – 89 %</b>

Nachfolgend soll entsprechend der Patientinnengruppen die detaillierte Aufstellung der Ergebnisse erfolgen.

### **3.2 Kontrastmittel-MRT nach Ablatio mammae**

Bei 18 Patientinnen wurde im Rahmen der Nachsorge nach Ablatio mammae eine Kernspintomografie durchgeführt. Dies ergibt 45 Diagnosen. Drei Patientinnen wurden innerhalb des Untersuchungszeitraumes zweimal untersucht (Kontroll-MRT nach sechs Monaten) und erfasst, woraus sich insgesamt 21 MRT-Untersuchungen ergeben. 16-mal erhielten die Frauen die Untersuchung wegen der nicht abladierten Brust und fünfmal wegen Unklarheiten im Thoraxbereich der operierten Seite. Die Operation lag zwischen vier und 178 Monaten, im Durchschnitt 51,4 Monate zurück.

Insgesamt 15 Frauen hatten Symptome. Acht MRT-Untersuchungen wurden wegen eines mammografisch unklaren Befundes der nichtoperierten Brust durchgeführt.

Zwei / 15 Patientinnen hatten einen sonografischen und fünf / 15 Frauen einen klinischen Befund, wobei ein Tastbefund zusätzlich mammografisch / sonografisch suspekt erschien.

Nun folgt die Aufstellung der einzelnen Diagnosen bezüglich der operierten Seite also der Thoraxwand:

Bei 19 der 21 Untersuchungen der betroffenen Seite zeigten sich keine anreichernden Läsionen im Narbenbereich. Eine Patientin wies eine herdförmige Läsion ohne Kontrastmittelanreicherung, welche als Narbengranulom gedeutet wurde, auf und zusätzlich eine diffuse Anreicherung. Beide Diagnosen im Narbenbereich wurden durch das MRT als unauffällig eingestuft und durch Kontrollen über einen Zeitraum von vier Jahren bestätigt. Die MRT-Untersuchung ergab bei einer Frau eine fokale, glatt begrenzte und frühzeitige Anreicherung, welche auch sonografisch unklar war. Die empfohlene histologische Untersuchung des Herdes erfolgte nicht, da die Anreicherung im Kontroll-MRT nicht mehr zu sehen war und damit am ehesten einem Lymphknoten entsprach. Die gutartige Diagnose bestätigte sich innerhalb des Gesamtkontrollzeitraumes von zwei Jahren.

Die Gegenseite, also die nicht betroffene Brust, zeigte bei neun der 21 Untersuchungen keine, bei drei eine diffuse und bei elf eine herdförmige Anreicherung, wobei sich bei zwei Frauen jeweils zwei Befunde darstellten. Alle Befunde ohne Anreicherung wurden nach MRT als unauffällig eingestuft. Zwei diffuse Anreicherungen wurden in Zusammenschau aller Untersuchungen als unauffällig diagnostiziert und eine diffuse Anreicherung als unklar und mit einer Empfehlung zur histologischen Klärung. Das Gewebeergebnis ergab in diesem Fall eine Mastopathie.

Insgesamt wurden nach Zusammenschau aller Methoden und der MRT sieben Anreicherungen als suspekt bzw. unklar, also abklärungsbedürftig, eingestuft. Allein durch die Kontrastmittel-MRT konnte bei einer Patientin ein Karzinom der Gegenseite zufällig diagnostiziert werden. Die konventionellen Untersuchungen der Gegenseite vor der MRT ergaben einen unauffälligen Befund. In der Kernspintomografie stellte sich ein unregelmäßig begrenzter Herdbefund kranial zwischen innerem und äußerem Quadranten dar, welcher schnell und frühzeitig anreicherte. Die Histologie der MR gestützten Vakuumstanzbiopsie ergab ein intraduktales Karzinom Grad I.

Bei einer der sieben Patientinnen handelte es sich um eine diffuse Anreicherung, welche histologisch eine Mastopathie ergab. In fünf von den sieben Fällen fand sich eine fokale Anreicherung. Zwei der fünf Herde

reicherten früh an und zeigten eine glatte Struktur, wurden aber wegen des Tastbefundes histologisch abgeklärt und ergaben die Diagnose Fibroadenom. Bei einer Patientin fand sich auf der Gegenseite im Narbenbereich (hier war eine Probeexstirpation mit benignem Befund vorausgegangen) ein Tastbefund, welcher durch die konventionellen Methoden als suspekt eingestuft wurde. Dieser reicherte in der MRT früh herdförmig mit unregelmäßigem Rand an, stellte sich aber dann in der histologischen Untersuchung als Fettgewebsnekrose heraus. Zwei weitere unregelmäßig begrenzte Herde ergaben ebenfalls eine benigne Histologie (Mastopathie). Bei allen Fällen mit fehlender oder unauffälliger Kontrastmittelanreicherung, welche als unauffällig diagnostiziert wurden, bestätigte sich die negative Diagnose auch bei den Nachkontrollen.

Tabellen 14 und 15 geben einen Überblick über die qualitative Auswertung der MRT-Untersuchungen hinsichtlich der Konfiguration der 45 erhobenen Befunde und die Geschwindigkeit der Kontrastmittelaufnahme der fokalen Anreicherungen.

*Tabelle 14: Konfiguration der Anreicherungen (45 Diagnosen)*

	keine	Diffus	Duktal	Segmental	Fokal, glatt begrenzt	Fokal, unregelmäßig begrenzt
betroffene Seite	20	1	0	0	1	0
Gegenseite	9	3	0	0	7	4

*Tabelle 15: Geschwindigkeit der 12 fokalen Anreicherungen*

	Gesamt	Verzögert	Früh	Früh mit Wash out
betroffene Seite	1	0	1	0
Gegenseite	11	3	8	0

Folgende Indikationen hatten zur MRT-Untersuchung geführt:

- konventionell erschwerte Beurteilbarkeit (n=3)
- Mammografisch unklare Befunde (n=8)
- Unklare Tastbefunde (n=5)
- Sonografisch unklare Befunde (n=2)
- Kontroll-MRT (n=3)

Bei zwei der drei beschwerde- und symptomfreien Patientinnen mit konventionell erschwelter Beurteilbarkeit konnte durch die Magnetresonanztomografie die Diagnose und Unauffälligkeit bestätigt werden. In einem Fall fand sich lediglich im MRT eine frühe herdförmige Kontrastmittelanreicherung im oberen äußeren Quadranten der nichtabladierten Brust, welcher auch wegen seiner unregelmäßigen Begrenzung als suspekt auffiel. Die empfohlene histologische Untersuchung ergab ein intraduktales Mammakarzinom.

Acht Frauen erhielten die Magnetresonanztomografie wegen eines mammografisch unklaren Befundes der nichtoperierten Brust. In fünf der acht Fälle konnte ein unauffälliger Befund erhoben werden. Bei zwei der acht Frauen fand sich eine frühe herdförmige Kontrastmittelanreicherung mit unregelmäßigem Randsaum. In Zusammenschau aller Untersuchungen erfolgte eine histologische Abklärung. Die Gewebeentnahme ergab in beiden Fällen einen benignen Befund.

Bei einer Frau mit einer mammografischen Verdichtung nur in einer Ebene zeigte sich in diesem Bereich eine leichte diffuse Kontrastmittelanreicherung, welche ebenfalls eine Biopsie nach sich zog. Die Untersuchung ergab eine Mastopathie.

Zwei Frauen erhielten die MRT wegen unklarer sonografischer Befunde. Einmal ein Befund im Narbenbereich der Thoraxwand, welcher in der MRT früh herdförmig mit glatter Begrenzung anreicherte und als gutartig (wohl einem Lymphknoten entsprechend) eingestuft wurde. Bei der zweiten Patientin handelte es sich um eine sonografisch zystische Struktur im oberen äußeren Quadranten der Gegenseite. Dieser Befund reichte früh fokal lediglich mit

einem dünnen, glatten signalintensiven Randsaum Kontrastmittel an und wurde als gutartig bewertet.

Fünf der 18 Patientinnen erhielten die MRT wegen eines Tastbefundes, zwei der fünf im Narbenbereich der Thoraxwand. Beide Befunde zeigten in der MRT keine Kontrastmittelaufnahme und wurden als unauffälliges Narbengewebe diagnostiziert. Drei der fünf Frauen hatten einen tastbaren Knoten in der nicht abladierten Brust. Bei einer Patientin reicherte der Befund früh fokal mit glatter Begrenzung an und wurde bioptiert. Die Histologie ergab ein Fibroadenom. Bei der zweiten Frau fand sich keine Kontrastmittelanreicherung in diesem Areal, der Befund wurde als unauffällig beurteilt, was sich durch Nachkontrollen bestätigte.

In einem Fall fand sich retromamillär eine flächige Verhärtung, wobei auch hier eine Probeentnahme vorausgegangen war. Die Mammografie ergab eine suspekta sternförmige Verdichtung im ehemaligen Operationsgebiet. Mammasonografisch fand sich in der entsprechenden Region eine teils echoreiche, teils echoarme relativ glatt begrenzte Struktur. MR-tomografisch fiel dieses Areal durch eine frühe herdförmige Kontrastmittelanreicherung mit unregelmäßiger Begrenzung auf. Eine MR-gestützte Stanzbiopsie ergab Fettgewebe mit kleinherdiger Nekrose.

Tabelle 16 zeigt das Anreicherungsverhalten der mammografisch unklaren oder suspekten Befunde (8 Patientinnen) und der zwei unklaren oder suspekten sonografischen Herde und der fünf Tastbefunde und deren Nachkontrollen.

*Tabelle 16: Anreicherungsverhalten der mammografisch unklaren oder suspekten Befunde, der Tastbefunde und der sonografisch unklaren oder suspekten Befunde*

nach brusterhaltender Operation mit Radiatio, deren Beurteilung vor und nach MRT und Nachkontrollen, Zahl in Klammern gibt Anzahl der Befunde an.

Anreicherung	Beurteilung vor MRT	Beurteilung nach MRT	Kontrolle	Histologie
<b>Nichtoperierte Seite- Mammografiebefunde</b>				
diffus	unklar	unklar		Mastopathie
diffus	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
keine (2)	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
herd-glatt-verzögert	unklar	gutartig	MRT- gutartig	
herd-unregelmäßig-früh (2)	unklar	suspekt		Mastopathie
herd-glatt-früh	unklar	gutartig	MX- gutartig	
<b>Operierte Seite- Tastbefunde</b>				
kein	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
kein	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
<b>Nichtoperierte Seite- Tastbefunde</b>				
herd-glatt-früh	unklar	suspekt		Fibroadenom
kein	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
herd-unregelmäßig-früh	suspekt	suspekt		Fettnekrose
<b>Operierte Seite- Sonografiebefunde</b>				
herd-glatt-früh	suspekt	suspekt	MRT- gutartig	
<b>Nichtoperierte Seite- Sonografiebefunde</b>				
herd-glatt-früh	unklar	gutartig	MX- gutartig	

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass bei einer Patientin allein durch die MRT ein intraduktales Karzinom der Gegenseite festgestellt wurde (Richtig-positiv). Bei drei Frauen, zweimal die operierte Seite und einmal die Gegenseite betreffend, konnte durch die Kontrastmittel-MRT eine Biopsie vermieden werden. Dabei handelte es sich zweimal um Tastbefunde im Narbenbereich, welche sich durch fehlende Anreicherung als Narbengewebe darstellten und einmal um einen Tastbefund in der nichtoperierten Brust, welcher ebenfalls nicht anreicherte. Alle drei Befunde bestätigten sich in den Nachkontrollen.

Während die MRT bei drei der 18 Patientinnen ein Malignom korrekt ausschließen konnte, war dies in sieben Fällen (einmal die operierte Seite und sechsmal die Gegenseite) nicht möglich (Falsch-positiv). Es handelte sich bei den sieben Patientinnen dreimal um einen Tastbefund, einmal um einen sonografisch suspekten Herd und bei drei Frauen jeweils um eine mammografisch unklare Verdichtung, welche zum Teil nur in einer Ebene sichtbar waren. Sechs der sieben Frauen erhielten eine Biopsie ohne Malignitätsnachweis, wobei bei einer Patientin der gleiche Herd (Tastbefund) im Abstand von sechs Monaten durch Stanzbiopsie untersucht wurde und jedes Mal ein Fibroadenom in der Histologie diagnostiziert wurde. Bei einer der sieben Patientinnen fand sich eine frühe, herdförmige Anreicherung mit glatter Begrenzung, für die eine histologische Klärung empfohlen wurde. In der Kontroll-MRT zur präoperativen Herdmarkierung war der Befund nicht mehr nachzuweisen. Diese Diagnose wurde als Falsch-positiv gewertet.

Einen Überblick über alle Diagnosen vor und nach Kontrastmittel-MRT gibt Tabelle 17.

Tabelle 17: 45 Diagnosen bei 21 Untersuchungen

	Diagnose vor MRT	Diagnose nach MRT
Richtig positiv	0	1
Falsch negativ	1	0
Falsch positiv	7	7
Richtig negativ	37	37
<b>gesamt</b>	<b>45</b>	<b>45</b>

### 3.3 Kontrastmittel-MRT nach brusterhaltender Therapie ohne Radiatio

In diese Patientinnengruppe wurden nur zwei Frauen eingestuft. Eine Patientin erhielt die Untersuchung bei Beschwerde- und Rezidivfreiheit, aber erschwerter Beurteilbarkeit fünf Jahre nach Operation. Die Kontrastmittel-MRT ergab einen unauffälligen Befund.

Bei der zweiten Patientin lag die Operation erst vier Wochen zurück und es bestand eine Wundinfektion. Die Untersuchung erfolgte wegen eines mammografisch unklaren Befundes auf der Gegenseite. Die Entzündungsregion zeigte in der MRT eine frühe Anreicherung, die unregelmäßig herdförmig konfiguriert war. In Zusammenhang mit der Klinik stand jedoch die entzündliche Genese außer Frage. Die mammografisch unklare Region der Gegenseite stellte sich unauffällig ohne Kontrastmittelanreicherung dar. Weitere Diagnosen konnten nicht verifiziert werden.

Alle vier erhobenen Diagnosen wurden sowohl vor als auch nach der Untersuchung als richtig-negativ gewertet.

### **3.4 Kontrastmittel-MRT nach brusterhaltender Therapie mit Radiatio**

Im Untersuchungszeitraum erhielten 30 Patientinnen, welche wegen eines Mammakarzinoms brusterhaltend operiert und nachbestrahlt wurden im Rahmen der Nachsorge eine Kontrastmittel-MRT. Vier Patientinnen wurden zweimal untersucht, da im untersuchten Zeitraum eine Kontroll-MRT der betroffenen Seite (n=2) bzw. der Gegenseite (n=2) empfohlen wurde. Durch die insgesamt 34 Untersuchungen wurden 77 Diagnosen gestellt. Bei 21 der 30 Frauen bzw. der 34 Untersuchungen erfolgte die Kernspintomografie wegen Symptomen der operierten Seite. Dabei handelte es sich 13-mal um mammografisch und dreimal um sonografisch unklare oder suspekte Befunde sowie fünfmal um einen Tastbefund. Fünf von 30 Frauen erhielten eine MRT-Untersuchung lediglich aufgrund eingeschränkter Beurteilbarkeit bei dichtem Gewebe und Z. n. brusterhaltender Operation. Vier von 30 Frauen wurden wegen Auffälligkeiten der Gegenseite untersucht (zweimal mammografisch unklar/suspekt, einmal Tastbefund, einmal wegen Mamillensekretion).

Das Ende der Primärtherapie vor allem der Radiatio lag im Durchschnitt 36 Monate (0 - 168 Monate) zurück. Bei vier Patientinnen war das Intervall kürzer als zwölf Monate.

Nachfolgend die Ergebnisse der brusterhaltend operierten und bestrahlten Brust (gesamt 40 Diagnosen): Bei 16 von 34 Untersuchungen stellte sich keine Anreicherung dar, welche nach Zusammenschau aller Methoden als unauffällig bewertet wurden. In zwölf / 34 Fällen fand sich eine diffuse Anreicherung. Neunmal wurde die diffuse Anreicherung als unauffällig diagnostiziert, dreimal eine histologische Klärung empfohlen, da die Anreicherungen auch in der Mammografie auffielen. Eine mammografisch gestützte Vakuumbiopsie ergab bei einer Patientin histologisch Mastopathie. Bei der anderen Patientin wurden die beiden diffus anreichernden Bezirke durch eine mammografisch gestützte Vakuumbiopsie abgeklärt und es fand sich in beiden Fällen ein lobuläres Karzinom.

Insgesamt fanden sich zwölf fokale Kontrastmittelanreicherungen, von denen fünf glatt und sieben unregelmäßig begrenzt waren. Die ovalen Herdbefunde, welche spät Kontrastmittel anreicherten und glatt begrenzt waren (n=3), wurden als Fibroadenome gewertet und in den Kontrollen über zwei Jahre als benigne bestätigt. Neun der zwölf fokalen Befunde reicherten frühzeitig an. Einer von neun war glatt begrenzt und wurde als gutartig diagnostiziert und in den Kontrollen bestätigt. Ein zweiter glatt begrenzter Befund fand sich im Bereich eines Tastbefundes, wurde als suspekt gewertet und die histologische Untersuchung ergab ein Fibroadenom.

Bei sieben unregelmäßig begrenzten fokalen Anreicherungen handelte es sich einmal um einen Tastbefund und bei zwei Befunden um einen mammografisch unklaren Herd im Narbenbereich, welche in Zusammenschau aller Methoden als suspekt bzw. abklärungsbedürftig erschienen. Die durchgeführten histologischen Untersuchungen ergaben einen benignen Befund. Vier der sieben frühzeitigen Anreicherungen mit unregelmäßiger Konfiguration waren in der konventionellen Diagnostik unauffällig. Die Histologien ergaben in drei Fällen einen benignen Befund und einmal eine Karzinometastase.

Auf der Gegenseite also der nichtoperierten Brust fanden sich insgesamt 37 Diagnosen. In 13 / 37 Fällen fand sich keine, zehnmal eine diffuse, einmal eine frühe segmentale und 13mal eine fokale Anreicherung. 31 der 37 Befunde wurden als unauffällig oder gutartig diagnostiziert und in den Kontrolluntersuchungen bestätigt. Sechs / 37 Diagnosen sollten durch eine Histologie weiter abgeklärt werden. Eine von sechs reichte früh diffus Kontrastmittel an und stellte sich auch in der Mammografie als unklare Parenchymverdichtung dar. Die Probeexstirpation ergab ein invasiv duktales Karzinom. Eine der sechs mit einer frühen segmentalen Anreicherung ergab jedoch in der Histologie eine chronische Entzündung. In drei von sechs Fällen handelte es sich um eine frühe fokale Anreicherung mit unregelmäßigem Randsaum. Zweimal fanden sich ein lobuläres Karzinom und einmal eine Mastopathie. Ein 3mm großer Herdbefund retromamillär mit früher Anreicherung und glatter Begrenzung wurde wegen einer bestehenden

Mamillensekretion histologisch untersucht. Im Gewebefund ließ sich kein Korrelat für die MR-tomografische Anreicherung nachweisen, es fand sich eine Mastopathie. In den empfohlenen Kontrolluntersuchungen stellte sich die Kontrastmittelanreicherung in Größe und Konfiguration unverändert dar und war aufgrund der Befundkonstanz gut mit einem Papillom zu vereinbaren.

Tabellen 18 und 19 geben einen Überblick über die qualitative Auswertung der Untersuchungen der jeweiligen Brust zugeordnet.

*Tabelle 18: Konfiguration der Anreicherungen (77 Diagnosen)*

	keine	Diffus	Duktal	Segmental	Fokal, glatt begrenzt	Fokal, unregelmäßig begrenzt
betroffene Seite	16	12	0	0	5	7
Gegenseite	13	10	0	1	10	3

*Tabelle 19: Geschwindigkeit der 25 fokalen Anreicherungen*

	Gesamt	Verzögert	Früh	Früh mit Wash out
betroffene Seite	12	3	7	2
Gegenseite	13	5	8	0

Indikationen zur MRT-Untersuchung waren:

- konventionell erschwerte Beurteilbarkeit (n=5)
- Mammografisch unklare Befunde (n=15)
- Unklare Tastbefunde (n=6)
- Sonografisch unklare Befunde (n=3)
- Mamillensekretion (n=1)
- Kontroll-MRT (n=4)

Von fünf Patientinnen mit erschwerter Beurteilbarkeit der konventionellen Methoden konnte bei vier die Diagnose als unauffällig bestätigt werden. In einem Fall wurde lediglich durch die MRT-Untersuchung ein Areal in der nichtoperierten Brust identifiziert, welches durch eine frühe segmentale Kontrastmittelanreicherung auffiel und eine Biopsie nach sich zog. Die Histologie ergab eine chronische Entzündung.

13 Frauen erhielten die MRT-Untersuchung wegen eines mammografisch unklaren Befundes der operierten Seite (eine Patientin mit zwei Befunden) und zwei Frauen wegen einer unklaren Mammografie der Gegenseite.

Bei einer Patientin mit einer mammografisch asymmetrischen Verdichtung in zwei Quadranten der operierten Seite imponierten diese Bereiche durch eine diffuse asymmetrische Kontrastmittelanreicherung. Die histologische Untersuchung ergab in beiden Befunden ein lobuläres Karzinom.

Bei einer Patientin zeigte sich im oberen äußeren Quadranten der operierten Brust eine diffuse Anreicherung, die auch mammografisch als Mikrokalk imponierte. Eine repräsentative mammografisch gestützte Vakuumstanzbiopsie ergab eine fibröse Mastopathie mit gering duktaler Hyperplasie und Verkalkungen. Zusätzlich wurde jedoch wegen doch erheblicher Bewegungsartefakte im MRT ein Kontroll-MRT in drei bis sechs Monaten empfohlen. Die auch in unserem Untersuchungszeitraum gelegene Kontrolle zeigte lediglich eine diffuse Anreicherung im Bereich des Stanzareals und wurde als Narbengewebe bzw. granulomatöse Veränderung gedeutet. Die Mammografie zeigte weiterhin Mikrokalk. Da keine Veränderungen bezüglich der Voruntersuchungen aufgetreten waren und die Stanzbiopsie repräsentativ war, bestand nach Zusammenschau aller konventionellen Methoden und der MRT kein Hinweis auf ein Malignom. Es wurden zum damaligen Zeitpunkt jedoch sechsmonatige MRT und Mammografiekontrollen empfohlen. Neun Monate später stellte sich das oben genannte Areal unverändert dar. Es fand sich jedoch entfernt von diesem Areal im zentralen Quadranten eine neu aufgetretene 5mm große, frühe hochsuspekte Anreicherung mit unregelmäßiger Konfiguration. Eine Biopsie ergab ein intraduktales Karzinom. Da es sich bei

der Kontrolle um einen neu aufgetretenen Befund handelte, wurde die Voruntersuchung als richtig negativ gewertet.

Fünf von 30 Frauen hatten einen Tastbefund im ehemaligen Operationsgebiet. Bei zwei von fünf Herden zeigte sich keine Anreicherung. Diese wurden als Narbengewebe gedeutet. Einer der fünf Tastbefunde mit einer diffusen Anreicherung, wurde als unauffällig gewertet, da die gesamte Brust gleichmäßig fest erschien und anreicherte. Diese Diagnosen wurden in den Nachkontrollen bestätigt. Zwei von fünf palpablen Herden reicherten herdförmig an und wurden histologisch abgeklärt. Eine frühe, glatte Anreicherung ergab ein Fibroadenom, und eine früh, unregelmäßige mit wash out Phänomen ebenfalls ein Fibroadenom. Hier sei erwähnt, dass die MRT während der Radiatio erfolgte und während dieser Zeit die Kernspintomografie nur eingeschränkt bewertbar ist.

Bei einer Patientin fand sich ein Tastbefund in der nichtoperierten Seite. Dieser korrelierte in der MRT mit einer fokalen Kontrastmittelanreicherung und erwies sich histologisch als ein lobuläres Karzinom G2. Der Herd reicherte früh mit unregelmäßiger Randbildung an. Zusätzlich konnte nur durch die Kontrastmittel-MRT ein Zweitherd in einem anderen Quadranten der Brust entdeckt werden, welcher auch früh und unregelmäßig anreicherte. Die Biopsie ergab auch hier ein invasiv lobuläres Karzinom G2.

Drei Frauen erhielten die MRT wegen unklarer sonografischer Befunde in der operierten Brust. In zwei von drei Fällen fand sich keine und einmal eine späte herdförmige Kontrastmittelanreicherung. Eine negative Diagnose konnte auch in den Nachkontrollen bestätigt werden.

Tabelle 20 zeigt das Anreicherungsverhalten der mammografisch unklaren oder suspekten Befunde und deren Nachkontrollen bei 15 Patientinnen, das Anreicherungsverhalten der unklaren oder suspekten Tastbefunde und deren Nachkontrollen bei sechs Patientinnen und das Anreicherungsverhalten der sonografisch unklaren oder suspekten Befunde und deren Nachkontrollen bei drei Patientinnen.

Tabelle 20: Anreicherungsverhalten der mammografisch unklaren oder suspekten Befunde, der Tastbefunde und der sonografisch unklaren oder suspekten Befunde nach brusterhaltender Operation mit Radiatio, deren Beurteilung vor und nach MRT und Nachkontrollen, Zahl in Klammern gibt Anzahl der Befunde an.

Anreicherung	Beurteilung vor MRT	Beurteilung nach MRT	Kontrolle	Histologie
<b>Operierte Seite- Mammografiebefunde</b>				
diffus (4)	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
diffus	suspekt	unklar		Mastopathie
keine (3)	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
herd-glatt-verzögert	unklar	gutartig	MRT- gutartig	
herd-unregelmäßig-früh (2)	unklar	unklar		Mastopathie
diffus-asymmetrisch- fleckig (2)	suspekt	unklar		invasiv lobuläres CA
<b>Nichtoperierte Seite- Mammografiebefunde</b>				
herd-unregelmäßig-früh	suspekt	suspekt		Mastopathie
diffus-früh-kräftig	unklar	suspekt		invasiv duktales CA
<b>Operierte Seite- Tastbefunde</b>				
diffus	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
kein (2)	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
herd-glatt-früh	unklar	suspekt		Fibroadenom
herd-unregelmäßig mit wash out-früh	unklar	suspekt		Fibroadenom
<b>Nichtoperierte Seite- Tastbefunde</b>				

herd-unregelmäßig-früh	unklar	suspekt		invasiv lobuläres CA
<b>Operierte Seite- Sonografiebefunde</b>				
kein (2)	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
herd-glatt-verzögert	unauffällig	gutartig	MX- gutartig	

Eine Patientin mit Mamillensekretion der nichtoperierten Seite erhielt im Betrachtungszeitraum zwei MRT. Ein Dreimillimeter großer frühzeitig, glatt anreichernder Herd retromamillär wurde unter dem Verdacht eines Papillomes durch eine Probeexstirpation nach Drahtmarkierung abgeklärt. Die histologische Untersuchung ergab mastopathisches Gewebe. Der Befund wurde als falsch positiv gewertet. In der Nachkontrolle sieben Monate später stellte sich die gleiche drei Millimeter große frühe herdförmig glatte Anreicherung dar. Aufgrund der Befundkonstanz wurde diese als unauffällig eingestuft und weitere Nachkontrollen mit den konventionellen Untersuchungsmethoden empfohlen. Die Kontrollen ergaben keine Veränderungen.

*Tabelle 21: 77 Diagnosen bei 34 Untersuchungen*

	Diagnose vor MRT	Diagnose nach MRT
Richtig positiv	4	6
Falsch negativ	2	0
Falsch positiv	7	11
Richtig negativ	64	60
<b>gesamt</b>	<b>77</b>	<b>77</b>

Wie aus Tabelle 21 zu erkennen ist, wurden ohne KM-MRT nur vier der sechs Karzinome erkannt. Zwei Karzinome in der operierten Brust einer Patientin waren auch in der Mammografie als asymmetrische Verdichtungsfiguren auffällig und suspekt. Bei dieser Patientin konnte der mammografisch bestehende Verdacht auf Malignität bzw. Rezidiv durch die MRT bestätigt

werden. Hier wurden zwei invasiv lobuläre Karzinomherde in verschiedenen Quadranten gesichert und Multizentrität bestätigt.

Bei einer Frau imponierte das Karzinom durch einen Tastbefund auf der Gegenseite. Bei dieser Patientin konnte jedoch nur durch die MRT ein Zweitherd in einem anderen Quadranten und somit Multizentrität verifiziert werden. Bei beiden Befunden handelte es sich um ein invasiv lobuläres Mammakarzinom.

Bei einer Patientin erfolgte die MRT wegen einer mammografisch unklaren ovalen, scharf begrenzten Verdichtungsstruktur im Narbenbereich oben zwischen den Quadranten der operierten Brust, welche nur in einer Ebene sicher abgrenzbar war. Diese wurde jedoch durch eine fehlende Kontrastmittelaufnahme als unauffällig diagnostiziert und in Kontrollen bestätigt. Zufällig fand sich aber in der Brust im oberen äußeren Quadranten ein Herd mit früher randständiger Kontrastmittelanreicherung und unregelmäßigem Randsaum. Die Histologie ergab eine Thoraxwandmetastase eines invasiv duktales Karzinoms.

In einem Fall fand sich eine frühe, diffuse und sehr deutliche Kontrastmittelaufnahme vor allem im oberen äußeren Quadranten der Gegenseite, welche auch in der Mammografie als Parenchymverdichtung auffiel. Die Probeexstirpation ergab ein invasiv duktales Mammakarzinom.

Das Anreicherungsverhalten der einzelnen Karzinome ist in Tabelle 22 dargestellt.

*Tabelle 22: Anreicherungsverhalten der malignen Veränderungen in der Kontrastmittel-MRT*

Karzinom	Anreicherung
lobuläres Karzinom	diffus – asymmetrisch - fleckig
lobuläres Karzinom	diffus – asymmetrisch - fleckig
duktales Karzinom (Metastase)	fokal - früh – unregelmäßig - randständig
duktales Karzinom	diffus – früh - kräftig
lobuläres Karzinom	fokal - früh - unregelmäßig
lobuläres Karzinom	fokal – früh - unregelmäßig

Bei drei klinisch fraglichen oder suspekten Tastbefunden konnte die Kontrastmittel-MRT ein Malignom korrekt ausschließen.

Bei vier Patientinnen konnte eine Biopsie nicht vermieden werden (Fibroadenom, Mastopathie). Zudem wurde in sieben weiteren Fällen die MRT als suspekt bzw. unklar gewertet und eine histologische Kontrolle empfohlen. Dabei handelte es sich in allen Fällen um eine frühe Kontrastmittelanreicherung. Davon waren sechs fokal unregelmäßig und eine segmental begrenzt. Die Histologie ergab in sechs Fällen Mastopathie (einmal kombiniert mit einer chronischen Entzündung) und einmal ein Fibroadenom.

Alle als richtig negativ gewerteten Diagnosen wurden durch Nachkontrollen bestätigt.

### **3.5 Kontrastmittel-MRT nach Brustrekonstruktion mit Prothesenimplantation**

Im Betrachtungszeitraum wurden 47 Kontrastmittel-MRT bei 43 Patientinnen im Rahmen der Nachsorge nach Wiederaufbau mittels Implantat durchgeführt. Vier Frauen erhielten jeweils zwei Untersuchungen in diesem einen Jahr. Insgesamt konnten in der retrospektiven Analyse 101 Diagnosen verifiziert werden. Die Indikation zur Untersuchung lag bei 35 Untersuchungen in der rekonstruierten Brust, wobei bei elf Frauen eine zusätzliche Indikation aus der konventionellen Diagnostik resultierte. Acht Patientinnen erhielten die MRT wegen Unklarheiten der Gegenseite (einmal ein Tastbefund, sechsmal ein mammografisch und einmal ein sonografisch unklar bzw. suspekt erscheinender Befund).

19 Frauen hatten Symptome; wobei es sich bei sieben um einen unklaren Tastbefund (einmal Gegenseite, sechsmal operierte Seite), bei neun um einen mammografisch unklaren (fünfmal Gegenseite, viermal operierte Seite), bei einer Patientin um einen mammografisch suspekten Befund (Gegenseite) und bei zwei Frauen um sonografisch unklare Befunde (einmal Gegenseite, einmal operierte Seite) handelte.

Die Operation lag im Durchschnitt 30,9 Monate zurück (9 - 62 Monate).

Tabellen 23 und 24 geben einen Überblick über die Art der Veränderungen, die in der Brust mit Implantat bzw. in der gegenseitigen Brust auffielen.

*Tabelle 23: Konfiguration der Anreicherungen (101 Diagnosen)*

	keine	Diffus	Duktal	Segmental	Fokal, glatt begrenzt	Fokal, unregelmäßig begrenzt
betroffene Seite	26	8	0	1	13	3
Gegenseite	24	12	0	0	7	7

*Tabelle 24: Geschwindigkeit der 30 fokalen Anreicherungen*

	Gesamt	Verzögert	Früh	Früh mit Wash out
betroffene Seite	16	3	3	0
Gegenseite	14	7	7	0

15 Untersuchungen zeigten in beiden Mammae keine Kontrastmittelanreicherung und wurden als unauffällig gewertet. Zwölf von den 15 waren auch vor der MRT unauffällig, aber erschwert beurteilbar und eine Untersuchung von 15, ein Tastbefund in der operierten Brust konnte durch die MRT als gutartig diagnostiziert werden. Ein mammografisch unklarer Herd im Narbenbereich der operierten Brust einer Patientin und ein sonografischer Herd auf der Gegenseite einer anderen Patientin (zwei / 15 Untersuchungen) konnten ebenfalls durch die fehlende Kontrastmittelanreicherung im MRT als gutartig diagnostiziert werden. Alle gutartigen Befunde bestätigten sich in den Nachkontrollen.

Eine diffuse Aufnahme konnte bei fünf Frauen im ehemaligen Operationsgebiet, bei neun auf der Gegenseite und bei drei Patientinnen auf beiden Seiten

festgestellt werden. Zwei der diffusen Anreicherungen, einmal im Operationsgebiet und einmal auf der Gegenseite, wurden mit der MRT als unklar bzw. suspekt eingestuft und es wurde jeweils eine Biopsie empfohlen. Im ersten Fall handelte es sich um einen sonografisch unklaren Herdbefund unter der Haut am Prothesenrand. Die diffuse Kontrastmittelaufnahme stellte sich in der Kontroll-MRT zur Planung der MR gestützten Markierung nicht mehr dar. Wahrscheinlich war die diffuse Anreicherung in der rekonstruierten Mamma auf den doch frühen Zeitpunkt der Untersuchung (neun Monate nach Operation) zurückzuführen.

Bei der zweiten Patientin wurde die MRT wegen eines unklaren mammografischen Befundes in der nichtoperierten Brust durchgeführt und wegen der diffusen Anreicherung in diesem Bereich als unklar eingestuft und eine histologische Klärung empfohlen. Die daraufhin durchgeführte Stanzbiopsie ergab eine Mastopathie mit chronischer Entzündung.

Insgesamt fanden sich 30 fokale Kontrastmittelanreicherungen davon 20 mit verzögerter und zehn mit frühzeitiger Kontrastmittelaufnahme in den Untersuchungen.

Zwei der 20 verzögert anreichernden Herdbefunde wiesen eine unregelmäßige Begrenzung auf. Sie traten bei einer Patientin auf, wurden aber wegen unauffälliger konventioneller Diagnostik und geringer Ausprägung der Anreicherung als nicht malignitätsverdächtig, also unauffällig, eingestuft. Die Kontrollen bestätigten diese Diagnosen.

Die 18 glatt begrenzten Herde mit verzögerter Anreicherung wurden in sechs Fällen als Lymphknoten, einmal als Zyste (mit lediglich dünnem anreicherndem Randsaum) und elfmal als unspezifisch benigner Befund gedeutet. Die Kontrollen waren in allen Fällen unauffällig.

Von den zehn früh anreichernden fokalen Läsionen waren zwei glatt begrenzt. Bei einer Patientin stellte sich ein 5mm großer glattbegrenzter Herd bei insgesamt diffus fleckiger Kontrastmittelanreicherung in der nichtoperierten Brust unverändert zu den Voruntersuchungen dar. In Zusammenschau aller konventioneller Methoden und der MRT ergab sich eine Befundkonstanz und es

wurde ein Kontroll-MRT bzw. eine Mammografie in zwölf Monaten empfohlen. In der Kontroll-MRT 14 Monate später zeigte sich allerdings eine Größenzunahme auf zehn Millimeter. Eine zu diesem Zeitpunkt durchgeführte Biopsie ergab ein Karzinom. Die Diagnose wurde als falsch negativ gewertet, da weder die konventionelle Diagnostik noch die Magnetresonanztomografie einen Hinweis auf Malignität erbracht hatten, obwohl der Befund schon erkennbar war. Dieser Fall wurde auch in Kapitel 3.1 beschrieben und mit Bildmaterial unterlegt.

Bei der anderen Patientin stellte sich der Herd lateral der Prothese dar, wurde als Granulom diagnostiziert und in Kontrolluntersuchungen bestätigt.

Acht von den zehn früh anreichernden Herden waren unregelmäßig konfiguriert. Einer von den acht wurde wegen relativ geringer Anreicherung als unauffällig bewertet und ein Kontroll-MRT empfohlen, welches die Diagnose bestätigte.

Sieben der acht früh anreichernden Herde mit unregelmäßiger Konfiguration wurden in Zusammenschau aller diagnostischen Methoden als suspekt eingestuft und eine histologische Untersuchung empfohlen. Bei einer Patientin wurde keine histologische Sicherung durchgeführt. Bei den Kontrolluntersuchungen über drei Jahre stellte sich der Herd unverändert ohne Wachstumstendenz dar und wurde daher als gutartig bewertet.

Es konnte in drei Fällen ein Karzinom nachgewiesen werden. Zwei der drei Befunde waren auch vor der MRT auffällig, einmal handelte es sich um einen Tastbefund auf der Gegenseite; wobei diese durch eine Reduktionsplastik voroperiert war, und einmal um mammografisch unklaren Mikrokalk auch in der nicht rekonstruierten Brust. Die dritte Patientin war auf beiden Seiten voroperiert, auf der nicht betroffenen Seite war eine subcutane Mastektomie mit Implantateinlage vorausgegangen. Eben in dieser Brust konnte allein durch die MRT eine Thoraxwandmetastase eines invasiv duktales Karzinomes unter dem Implantat diagnostiziert werden.

Bei drei der früh anreichernden und unregelmäßig konfigurierten Herdbefunde stellte sich in der Histologie Mastopathie heraus. Zwei dieser Herde fanden sich im axillären Ausläufer der operierten Brust einer Patientin und waren mit

konventioneller Diagnostik unauffällig. Eine der drei Anreicherungen war auf der Gegenseite zu sehen, war allerdings mit konventioneller Diagnostik ebenfalls unauffällig.

Indikationen zur MRT-Untersuchung:

- konventionell erschwerte Beurteilbarkeit (n=24)
- Mammografisch unklare Befunde (n=10)
- Unklare Tastbefunde (n=7)
- Sonografisch unklare Befunde (n=2)
- Kontroll-MRT (n=4)

Bei 21 / 24 beschwerde- und symptomfreien Patientinnen mit erschwerter Beurteilbarkeit konnte durch die Magnetresonanztomografie die unauffällige Diagnose bestätigt werden. In drei von 24 Fällen fielen nur in der Kontrastmittel-MRT herdförmige Anreicherungen auf.

Bei einer Patientin fanden sich zwei unregelmäßig begrenzte früh kontrastmittel aufnehmende Herde in der operierten Brust und bei einer zwei unregelmäßig begrenzte früh kontrastmittel aufnehmende Herde in der nicht betroffenen Seite. In beiden Fällen ergaben die empfohlenen histologischen Untersuchungen eine Mastopathie. Bei einer Frau war auf der Gegenseite eine subcutane Mastektomie mit Protheseneinlage vorausgegangen. Hier fand sich (wie bereits oben beschrieben) eine frühe fokale Kontrastmittelanreicherung mit unregelmäßigem Randsaum, welche sich in der Histologie als Karzinometastase herausstellte.

Zehn Untersuchungen wurden wegen eines mammografisch unklaren bzw. suspekten Befundes (viermal auf der operierten und sechsmal auf der Gegenseite) durchgeführt. Bei einer Patientin wurde die MRT wegen mammografischen Mikrokalkes auf der Gegenseite durchgeführt. In diesem Areal kam es zu einer frühen fokalen Kontrastmittelanreicherung mit unregelmäßigem Randsaum. Die mammografisch gestützte Stanzbiopsie ergab

wie bereits oben beschrieben) ein invasiv duktales Karzinom G2. Bei einer anderen Patientin fand sich im Bereich einer mammografischen Verdichtung in der nichtoperierten Brust ein glatt begrenzter frühzeitig aufnehmender Herdbefund. In Zusammenschau aller diagnostischen Methoden und insbesondere bei dem Vergleich mit MRT-Voraufnahmen ergab sich eine Befundkonstanz über 10 Monate. Der Befund wurde wegen der Befundkonstanz als gutartig bewertet und eine Kontrollmammografie bzw. MRT in zwölf Monaten empfohlen. Im 14 Monate später erfolgten Kontroll-MRT zeigte sich jedoch eine Größenzunahme des Befundes. Die daraufhin erfolgte histologische Untersuchung ergab ein disseminiert wachsendes Karzinom. Dieser Fall wurde auch in Kapitel 3.1 beschrieben und mit Bildmaterial unterlegt.

In einem Fall wies der mammografisch unklare Bezirk in der nichtoperierten Brust in der MRT eine diffuse Kontrastmittelaufnahme auf. Eine durchgeführte histologische Untersuchung ergab jedoch Mastopathie.

Zwei Frauen erhielten eine MRT wegen sonografisch unklarer Befunde. In einem Fall handelte es sich um einen sonografisch auffälligen Befund vor der Prothese direkt unter der Haut gelegen, welcher sehr stark diffus Kontrastmittel anreicherte. In der zur Biopsie erforderlichen Planungscomputertomografie konnte die Anreicherung nicht mehr nachgewiesen werden. Die durchgeführten Kontrolluntersuchungen über drei Jahre ergaben einen unauffälligen Befund. Bei der anderen Patientin handelte es sich um mehrere kleine unklare Befunde in der nichtoperierten Brust, welche aber wegen ihrer fehlenden Kontrastmittelaufnahme als unauffällig diagnostiziert wurden.

Sieben Patientinnen erhielten die Kontrastmittel-MRT wegen eines Tastbefundes, sechsmal lokalisiert im ehemaligen Operationsgebiet. Eine Patientin hatte zusätzlich auch auf der Gegenseite einen Tastbefund, welcher auch bei der MRT als frühe fokale Anreicherung auffiel. Deshalb wurde eine histologische Klärung empfohlen. Eine Biopsie wurde nie durchgeführt, die Nachkontrollen ergaben jedoch eine Befundkonstanz.

Eine Patientin stellte sich mit einem Tastbefund auf der nicht betroffenen Seite vor, wobei auch diese Brust durch eine Reduktionsplastik voroperiert war. Der tastbare Tumor befand sich im Narbenbereich und reichert in der MRT frühzeitig Kontrastmittel an mit unregelmäßiger Begrenzung. Dieser Befund wurde daraufhin als suspekt diagnostiziert und eine Probeentnahme empfohlen. Die histologische Untersuchung ergab ein muzinöses Karzinom G1.

Fünf Tastbefunde der operierten Seite wurden durch fehlende bzw. diffuse Kontrastmittelaufnahme als unauffällig diagnostiziert und in den empfohlenen Nachkontrollen bestätigt. Ein tastbarer Herd am Prothesenrand zeigte bei einer Patientin in der MRT eine späte herdförmige Anreicherung mit glattem Rand und wurde als unauffällig bewertet. Die Nachkontrollen bestätigten diese Diagnose.

Tabelle 25 zeigt das Anreicherungsverhalten der zehn mammografisch unklaren/suspekten Areale und deren Nachkontrollen, das Anreicherungsverhalten der sonografisch unklaren Befunde und deren Nachkontrollen bei zwei Patientinnen und das Anreicherungsverhalten der acht unklaren oder suspekten Tastbefunde und deren Nachkontrollen bei sieben Patientinnen.

*Tabelle 25: Anreicherungsverhalten der mammografisch unklaren oder suspekten Befunde, der Tastbefunde und der sonografisch unklaren oder suspekten Befunde nach Brustrekonstruktion mit Prothese, deren Beurteilung vor und nach MRT und Nachkontrollen, Zahl in Klammern gibt Anzahl der Befunde an.*

Anreicherung	Beurteilung vor MRT	Beurteilung nach MRT	Kontrolle	Histologie
<b>Operierte Seite- Mammografiebefunde</b>				
kein (3)	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
herd-glatt-verzögert	unklar	gutartig	MRT- gutartig	
<b>Nichtoperierte Seite- Mammografiebefunde</b>				

herd-unregelmäßig-früh	suspekt	suspekt		invasiv duktales CA
herd-glatt-früh	unklar	wohl gutartig	MRT- suspekt Größenzunahme	invasiv duktales CA
diffus	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
diffus	unklar	unklar		Mastopathie
diffus	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
kein	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
<b>Operierte Seite- Tastbefunde</b>				
diffus (2)	unklar	unklar	MRT- gutartig	
diffus	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
diffus	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
kein	unklar	unauffällig	MX- gutartig	
herd-glatt-verzögert	unklar	unauffällig	MRT- gutartig	
<b>Nichtoperierte Seite- Tastbefunde</b>				
herd-unregelmäßig-früh	suspekt	suspekt		muzinöses CA
herd-unregelmäßig-früh	unklar	suspekt	MRT- gutartig	Histologie empfohlen
<b>Operierte Seite- Sonografiebefunde</b>				
diffus	unklar	suspekt *	MRT- gutartig °	
<b>Nichtoperierte Seite- Sonografiebefunde</b>				
kein	unklar	unauffällig	MX- gutartig	

\* dennoch war keine Biopsie erfolgt

° keine Änderung über 36 Monate

Tabelle 26 gibt einen Überblick über die retrospektiv erstellten Diagnosen vor und nach Kontrastmittel-MRT.

*Tabelle 26: 101 Diagnosen bei 47 Untersuchungen*

	Diagnose vor MRT	Diagnose nach MRT
Richtig positiv	2	3
Falsch negativ	2	1
Falsch positiv	8	6
Richtig negativ	89	91
<b>gesamt</b>	<b>101</b>	<b>101</b>

Wie aus der Tabelle 26 zu erkennen ist, wurde bei einer Patientin nur durch die MRT ein Karzinom entdeckt, eine Karzinometastase auf der Gegenseite, wobei auch diese Seite nach subcutaner Mastektomie mittels Protheseneinlage rekonstruiert war.

In zwei Fällen konnte die MRT-Untersuchung den bereits vorher bestehenden Karzinomverdacht bestätigen.

Bei einer der zwei Patientinnen mit einem Tastbefund im Narbenbereich auf der Gegenseite bei Zustand nach Reduktionsplastik konnte durch die MRT ein Karzinom bestätigt werden. Die Biopsie ergab ein muzinöses Karzinom Grad 1. Bei der zweiten Frau konnte ebenfalls auf der Gegenseite ein suspekter Herd festgestellt werden, welcher in der Mammografie bereits als Mikrokalk auffiel. Die Histologie ergab ein duktales Karzinom Grad 2.

Das Anreicherungsverhalten der einzelnen Karzinome ist in Tabelle 27 dargestellt.

*Tabelle 27: Anreicherungsverhalten der malignen Veränderungen in der MRT*

	Anreicherung
duktales Karzinom (Metastase)	fokal – früh – unregelmäßig - kräftig
duktales Karzinom	fokal – früh – unregelmäßig - mäßig
muzinöses Karzinom	fokal – früh - unregelmäßig

Bei sechs Patientinnen (eine Patientin wurde im Zeitraum zweimal untersucht und gewertet) mit einem klinisch unklaren Tastbefund im Narbenbereich der rekonstruierten Brust konnte durch die MRT ein Karzinom bzw. Rezidiv ausgeschlossen und somit ein weiteres invasives Vorgehen vermieden werden. Die Kontrolluntersuchungen ergaben keine Veränderungen der Anreicherungen.

Zwei Frauen mit unauffälliger konventioneller Diagnostik mit eingeschränkter Beurteilbarkeit zeigten in der MRT suspekte Kontrastmittelanreicherungen. Eine der zwei Frauen hatte zwei unregelmäßig begrenzte, früh kontrastmittelaufnehmende Herde in der operierten Brust, die sich in der Histologie als Mastopathie darstellten. Die andere Patientin hatte ebenfalls einen frühzeitig kontrastmittelaufnehmenden unregelmäßig begrenzten Befund auf der Gegenseite mit benigner Histologie.

In drei Fällen konnte auch durch die MRT bzw. durch die Zusammenschau aller diagnostischen Methoden keine korrekte Diagnose gestellt werden. Eine diffuse Anreicherung auf der nichtoperierten Seite, welche mammografisch schon unklar erschien, wurde MR-tomografisch ebenfalls als suspekt bewertet, ergab aber eine Mastopathie mit chronischer Entzündung. Eine diffuse Anreicherung im Narbenbereich der rekonstruierten Brust der zweiten Patientin wurde als suspekt gewertet. Die Kontrastmittelaufnahme stellte sich bei der MRT zur Planung der MR gestützten Vakuumstanzbiopsie nicht mehr dar. Hier sei zu erwähnen, dass die vorangegangene MRT neun Monate nach der Rekonstruktion erfolgt ist. Bei der dritten Patientin wurde ein Tastbefund auf der Gegenseite nach Zusammenschau aller diagnostischen Methoden als suspekt bewertet und eine histologische Untersuchung empfohlen. Eine Probeentnahme des Tastbefundes mit früher fokaler Kontrastmittelanreicherung wurde nicht durchgeführt. Jedoch stellte sich die Anreicherung in den im Kontrollzeitraum durchgeführten MRT-Untersuchungen unverändert dar, so dass der Befund retrospektiv als benigne zu bewerten ist.

## 4 Diskussion

Die Magnetresonanztomografie ist das sensitivste Ergänzungsverfahren zur konventionellen Diagnostik im Rahmen der Brustuntersuchung.

In einer Multicenterstudie konnte an 450 Patientinnen in 12 internationalen Zentren gezeigt werden, dass unter Verwendung einer standardisierten Technik basierend auf objektiven Parametern eine Differenzierung von malignen und benignen Befunden möglich ist. Hierbei wurde auch festgestellt, dass sich Sensitivität und Spezifität umgekehrt proportional verhalten. Im Einzelnen ist eine sehr hohe Sensitivität nur mit Verlusten bei der Spezifität zu erreichen, eine hohe Sensitivität ist bei einer mittleren Spezifität von annähernd 50 % erreichbar und eine niedrigere Sensitivität von knapp 90 % ist mit der besten Spezifität assoziiert (Heywang-Köbrunner et al. 2001).

In mehreren Studien wurden Sensitivitäten von 82 – 100 % beschrieben.

Die im Zweifelsfall zugunsten eines Malignomverdacht fallende diagnostische Entscheidung führt zu der bekannten und oft kritisierten relativ niedrigen Spezifität, welche zwischen 37 % (Harms et al. 1993) und 97 % angegeben wird (Fischer et al. 1993, Mussurakis et al. 1995, Liu PF et al. 1998). Die angegebenen Spezifitäten variieren etwas mit den Befundungskriterien; sie variieren naturgemäß sehr stark mit der Präselektion und mit unterschiedlichen Definitionen eines negativen bzw. positiven Befundes durch die jeweiligen Autoren.

Wegen der nur mäßigen Spezifität muss die Anwendung der MRT auf ausgewählte Indikationen begrenzt bleiben.

Die Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie der Mamma hat sich als ergänzende Methode zu den bisherigen konventionellen Methoden Mammografie / Sonografie mit klinischer Untersuchung im Rahmen der Rezidivtumorsuche nach Karzinomchirurgie etabliert.

Wichtige Zusatzinformationen kann die Kontrastmittel-MRT liefern zum Ausschluss oder Nachweis von Karzinomrezidiven bei Vernarbungen nach

brusterhaltender Operation oder bei Zustand nach Wiederaufbauplastik mit Silikonprothese.

Dabei beruht der Wert der Methode auf einer hohen Sensitivität und einem hervorragenden negativen Vorhersagewert. Zahlreiche Autoren beschäftigten sich mit dieser Problematik und ihre Erfahrungen stimmen weitestgehend überein - wie Tabelle 28 zeigt.

*Tabelle 28: Studienübersicht - Sensitivität und Spezifität bezüglich der Detektion von Rezidiven und Zweitkarzinomen*

Autoren	Anzahl der Patienten	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Heywang-Köbrunner 1993	62	100	85
Rieber 1997	140	100	96
Drew 1998	105	100	93
Viehweg 1998	207	100	91
Mumatz 1997	30	93	88
Belli 2002	40	100	89
Heinig 1997	169	94	83

Auch unsere retrospektive Analyse zeigt, dass die Kontrastmittel-MRT im Rahmen der Nachsorge nach Mammakarzinom wertvolle Hinweise liefern kann. Die Sensitivität konnte von 67 % auf 100 % erhöht werden bei fast gleich bleibender Spezifität (86 % auf 89 %). Diese Tendenz war am deutlichsten in der Gruppe der brusterhaltend operierten und bestrahlten Brust.

Wie oben schon erwähnt, liefert die MRT auch wichtige Hinweise bezüglich Multifokalität und -zentrität.

Diese Erfahrungen machten auch Krämer, Oellinger und Heinig in ihren Untersuchungen. Oellinger et al. zeigten in ihren präoperativ durchgeführten Untersuchungen, dass bei 32% der Patientinnen therapeutisch relevante Aussagen zu erwarten waren (Oellinger et al. 1993). Krämer et al. zeigten, dass

die Sensitivität der Magnetresonanztomografie bezüglich der Erkennung von Zweitherden auf 89 % anstieg (Vergleich Mammografie 66 %, Sonografie 79 %) (Krämer et al. 1998). Heinig konnte dies auch im Rahmen der Tumornachsorge nach Prothesenimplantation bestätigen (Heinig et al. 1997).

Bei unseren Ergebnissen unterschieden wir einerseits zwischen Frauen, die eine Ablatio mammae erhalten hatten versus Brusterhaltung mit und ohne Radiatio versus Silikonimplantat. Andererseits unterschieden wir zwischen den Ergebnissen der betroffenen operierten Seite, bei der es um Rezidiverkennung bzw. Differentialdiagnose zwischen Narbe und Rezidiv geht, und Ergebnissen bezüglich der gegenseitigen Brust. Diese Ergebnisse betreffen in der Regel die gesamte Brust und spiegeln damit den Wert der MRT bei lediglich erhöhtem Risiko wieder.

### **Untersuchungen der betroffenen Brust**

Bezüglich der betroffenen Seite lieferte die Kontrastmittel-MRT für den Nachweis / Ausschluss von Malignomen auch in unserer Analyse wichtige Informationen.

Die generell akzeptierte brusterhaltende Chirurgie mit Radiatio bringt immer wieder diagnostische Probleme hinsichtlich der Tumornachsorge mit sich. So ist die Detektion einer Läsion der Thoraxwand nach Mastektomie wesentlich einfacher als die Erkennung eines Rezidives in einer voroperierten Brust mit neuer Form und zusätzlichen Veränderungen nach Strahlentherapie.

In der Literatur ist die Sensitivität der Kontrastmittel-MRT in der Erkennung von Lokalrezidiven nach brusterhaltender Operation mit und ohne Strahlentherapie mit 93 bis 100 % beschrieben (Heywang-Köbrunner et al. 1990, 1993, Krämer et al. 1998, Müller et al. 1998, Dao TH et al. 1993, Viehweg et al. 1998). die mitgeteilten Spezifitäten variieren zwischen 85 und 96 %. Auch wir hatten nur eine Spezifität von 78 % bei einer Sensitivität von 100 %. Die erklärt sich aus

der doch hohen Zahl falsch positiver Befunde (n=8). Dabei ist zu betonen, dass fünf der acht falsch positiven Befunde wahrscheinlich durch den Einsatz der MRT in der frühen Phase nach Radiatio (innerhalb der ersten 12 Monate) resultieren. Innerhalb der ersten 12 Monate nach Radiatio ist die Beurteilung der Kontrastmittelanreicherung eingeschränkt, da das bestrahlte Gewebe und Narbengewebe in der Regel diffus, teilweise auch herdförmig grobfleckig Kontrastmittel anreichern (Müller et al. 1998, Viehweg et al. 1998).

Nach einer Mastektomie kann die Brust durch Implantate rekonstruiert werden. Bei diesen Frauen ist die Mammografie nur begrenzt einsetzbar. Aufgrund der Schichtaufnahmen der gesamten Brust eignet sich die Kontrastmittel-MRT hervorragend für die Beurteilung der Brust bei prothetischer Wiederaufbauplastik nach Mastektomie. Dies betrifft zum einen den Nachweis peri- und retroprothetischer Rezidive als auch die Detektion von Prothesenkomplikationen. Auch hier konnten verschiedene Arbeitsgruppen eine signifikante Erhöhung der Sensitivität hinsichtlich des Nachweises von Rezidivtumoren durch den ergänzenden Einsatz der Kontrastmittel-MRT feststellen (Heinig et al. 1997, Bone et al. 1995).

Bone et al. diagnostizierten bei 83 Patientinnen nach Brustrekonstruktion mit Implantat 12 von 14 Rezidivtumoren mittels Mammografie und klinischer Untersuchung. Durch den zusätzlichen Einsatz der MRT konnten alle 14 Tumorrezidive erkannt werden (Bone et al. 1995).

Heinig et al. beschrieben bei 169 Frauen mit Brustimplantaten eine Sensitivität der Mammografie, Sonografie und klinischer Untersuchung von 56 %. Diese konnte durch die Kontrastmittel-MRT auf 94 % erhöht werden. Beeindruckend ist, dass nur acht der 13 Rezidive ohne KM-MRT erkannt und mit KM-MRT 12 der 13 Rezidive erkannt wurden (Heinig et al. 1997).

Gerade bei klinisch unklarem Befund ist der Malignomausschluss mit konventionellen Methoden oft schwierig. Im dichten zum Teil auch unregelmäßigem Narben- und Kapselgewebe um die Prothese ist es oftmals problematisch, einen klinisch unklaren oder suspekten Befund mit der konventionellen Diagnostik zu widerlegen. Mammografisch ist die sichere

Abbildung durch die Prothesenüberlagerung oft ungenau und sonografisch ein Malignomausschluss wegen der doch begrenzten Sensitivität der Sonografie vor allem bei sehr kleinen Befunden problematisch (Potterton et al. 1994).

Auch unsere retrospektive Analyse zeigt, dass die Kontrastmittel-MRT bezüglich der voroperierten Brust und Implantateinlage wertvolle Hinweise liefern kann. So konnte die Rate der falsch positiven Diagnosen deutlich reduziert werden (7 auf 3).

### **Untersuchung der kontralateralen Brust**

Frauen mit einem Mammakarzinom haben ein zwei bis sechsfach höheres Risiko, an einem Zweitkarzinom kontralateral zu erkranken. Chen und Mitarbeiter konnten in ihrer Analyse bestätigen, dass vier bis elf Prozent der Patientinnen im Laufe ihres Lebens ein Mammakarzinom der Gegenseite entwickeln (Chen et al. 1999). Diese Tatsache sollte natürlich auch in der Nachsorge berücksichtigt werden. Der frühen Detektion der Zweitkarzinome kommt hierbei große Bedeutung zu.

Da durch die Verwendung einer Doppelspule gleichzeitig beide Brüste beurteilt werden können, liefert die MRT auch Informationen bezüglich der nicht betroffenen Gegenseite und erlaubt bisweilen die Erkennung eines Zweitkarzinoms. So konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass durch ein zusätzlich durchgeführtes MRT die Genauigkeit der Diagnostik erhöht werden kann.

Bezüglich der Detektion von Zweitkarzinomen erreichten wir in unseren Untersuchungen eine Sensitivität von 88 % mit einer Spezifität von 89 %.

Viehweg und Mitarbeiter erreichten in ihrer retrospektiven Analyse an 119 Patientinnen eine Verbesserung der Sensitivität (91 % versus 64 %) und der Spezifität (90 % versus 84 %) durch den zusätzlichen Einsatz der Kontrastmittel-MRT (Viehweg et al. 2004). Die Rate der falsch negativen Diagnosen lässt sich wie hier beschrieben durch die MRT deutlich reduzieren, aber falsch positive Diagnosen sind nicht vermeidbar. Grund ist, dass auch

benigne Befunde eine suspektere Kontrastmitteldynamik und -morphologie aufweisen können.

Wie bereits bekannt ist die Kontrastmittel-MRT auch zur Beurteilung der Gegenseite unmittelbar präoperativ bei Primärerkrankung hinsichtlich der Detektion eines Simultankarzinoms hilfreich. So untersuchten Fischer et al. und Rieber et al. die Genauigkeit der Kontrastmittel-MRT in der Diagnostik von Karzinomen der Gegenseite unmittelbar präoperativ. Fischer et al. entdeckten in ihrem Patientengut (76 Patientinnen) vier von fünf kontralateralen Karzinomen ausschließlich durch die MRT (Fischer et al. 1994). Rieber et al. beschreiben eine Sensitivität von 100 % bei einer Inzidenz von 5,9 % (Rieber et al. 1997). Auch neuere Untersuchungen ergaben ähnliche Ergebnisse. In einer Studie von Slanetz et al. fanden sich bei fünf von 17 Patientinnen zehn Läsionen auf der Gegenseite (n=9 maligne, n=1 benigne). Vier der 17 Frauen hatten ein kontralaterales Karzinom (24 %), welches in der klinischen Untersuchung und konventionellen Diagnostik nicht erkennbar war (Slanetz et al. 2002). Ähnliche Detektionsraten von 5 % (Lieberman et al. 2003) und 3,8 % (Leet al. 2003) klinisch okkulten kontralateraler Karzinome durch die MRT zeigten sich auch in retrospektiven Analysen mit größeren Fallzahlen. Eine Studie von Lehman et al. an 969 Patientinnen ergab ebenso vergleichbare Zahlen. Durch die Kontrastmittel-MRT wurde bei 30 / 969 Frauen ein klinisch und mammografisch okkultes Karzinom der Gegenseite entdeckt mit einer Sensitivität von 91 % und einer Spezifität von 88 % (Lehman et al. 2007).

Unsere Ergebnisse stimmen mit denen der oben genannten Studien überein. Die Kontrastmittel-MRT liefert uns zusätzliche Informationen nicht nur der betroffenen Seite sondern auch der Gegenseite. Hierbei kann man sagen, dass dies sowohl in der Primärdiagnostik als auch in der Tumornachsorge zutrifft. Der prinzipielle Einsatz der Kontrastmittel-MRT in der Nachsorge bleibt zu diskutieren. Der Einsatz erscheint aber von besonderem Wert bei denjenigen Patientinnen, deren Primärtumor schon in dichtem Gewebe mammografisch/sonografisch nicht oder schwer zu erkennen war und deren gegenseitige Brust ebenfalls sehr dichtes Drüsengewebe zeigt.

Mit der Magnetresonanztomografie steht heute ein Untersuchungsverfahren zur Verfügung, das eine hohe Sensitivität bei der Diagnostik selbst kleinster Rezidivherde in der vortherafierten Brust wie auch bei der Diagnostik der Zweitkarzinome der Gegenseite bietet. Hierbei sollte die MRT zusätzlich zu den konventionellen Verfahren Mammografie / Sonografie eingesetzt und zusammen mit der Klinik und Anamnese in Synopsis beurteilt werden. Bei den hier gezeigten Indikationen kann dadurch zu einer hohen Sensitivität auch eine gute Spezifität erreicht werden.

## **5 Zusammenfassung**

Die Brustkrebserkrankung stellt im Leben einer Frau einen schicksalhaften Einschnitt dar, welcher für die Frau weit reichende Veränderungen zur Folge hat. Quantitativ stellen die Frauen mit Mammakarzinom in Deutschland die mit Abstand größte Gruppe in der onkologischen Nachsorge dar (Beckmann 2004 S 316). „Unter Tumornachsorge allgemein ist die menschliche und fachlich-medizinische Betreuung der Patientin nach Abschluss des ersten Behandlungskonzeptes zu verstehen, unabhängig vom Heilungsstatus. ... Dazu gehören die Therapie von Behandlungsfolgen, die Früherkennung von Rezidiven und Metastasen, die psychische Führung und die Rehabilitation“ (Beckmann 2004). Im Vordergrund sollte hierbei die Reduktion von Morbidität stehen.

Heute gibt es verschiedene Möglichkeiten der operativen Therapie des Mammakarzinoms, die jedoch in der Nachsorge bisweilen unterschiedlichste diagnostische Probleme aufwerfen können.

Auch die gegenseitige Brust verlangt spezielle Beachtung, da dort mit einer etwas höheren Inzidenz von Mammakarzinomen zu rechnen ist.

Ziel dieser Arbeit war es, die Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie der Mamma als ergänzendes Untersuchungsverfahren zur Mammografie und Sonografie im Rahmen der Tumornachsorge bei Mammakarzinom zu evaluieren.

In diesem Sinne wurden im Zeitraum Juli 1997 bis Juni 1998 aus den insgesamt 277 an der Universitätsklinik Halle durchgeführten Kontrastmittel-MRT 108 Untersuchungen bei Nachsorgepatientinnen gefunden. Bei 104 Untersuchungen konnten die Diagnosen durch Kontrollen bestätigt werden. Diese wurden retrospektiv analysiert und dieser Arbeit zugrunde gelegt. Dabei wurden 93 Patientinnen mit den unterschiedlichsten operativen Therapien in die Arbeit einbezogen.

Unsere retrospektive Untersuchung zeigt, dass durch den Einsatz der Kontrastmittel-MRT die Sensitivität von 55 % (6 / 11) auf 91 % (10 / 11) deutlich erhöht werden konnte. In unserer Studie hat sich die exzellente Differenzierbarkeit von Narben- und Karzinomgewebe bestätigt.

Insgesamt wurde bei vier Patientinnen ein Karzinom nur MR-tomografisch entdeckt. Dabei wurde bei einer Patientin Multizentrität festgestellt.

In 68 / 93 Fällen mit klinisch, mammografisch oder sonografisch unklarem Befund konnte MR-tomografisch ein Malignom mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Spezifität blieb annähernd gleich – 90 % ohne MRT und 89 % mit Einbeziehung der MRT. Die Korrektheit der Diagnosen wurde durch Histologie oder Nachkontrollen bestätigt.

Die Spezifität konnte in unserer Studie durch die MRT nicht verbessert werden. Dies erklärt sich dadurch, dass zwar einige Veränderungen, die mit konventioneller Diagnostik suspekt oder unklar waren, als gutartig diagnostiziert werden konnten. Mit der MRT fanden sich jedoch zusätzliche Befunde, die sich schlussendlich als falsch positiv erwiesen.

Durch die deutliche Erhöhung der Sensitivität bei vergleichbarer Spezifität konnte die Kontrastmittel-MRT entscheidende Zusatzinformationen liefern und die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Magnetresonanztomografie mit Gd-DTPA einen wesentlichen Beitrag im Rahmen der Nachsorge des

Mammakarzinoms leisten kann. Die KM-MRT ermöglicht eine exzellente Differenzierung zwischen Narbengewebe und Rezidiven in der narbig veränderten Brust, insbesondere auch nach Prothesenimplantation. Des Weiteren bietet die Magnetresonanztomografie durch die heute übliche simultane Untersuchung beider Mammae die Möglichkeit, weitere, konventionell noch nicht erkennbare Malignome im Sinne von Zweitkarzinomen in der nichtbetroffenen Brust zu entdecken.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Albert US, Kreienberg R, Schulz KD: Prävention und Brustkrebsfrüherkennung. *Der Onkologe* 8 (2002) 797-807
2. Beck R, Heywang-Köbrunner SH, Untch M: Contrast enhancement of proliferative dysplasia in MRI of the breast due to the menstruation cycle. *ECR `93 Book of Abstracts* (1993) 151
3. Beckmann MW, von Minkwitz G, Pfisterer J, Schnürch HG, Kreienberg R, Bastert G: To follow up or not to follow up? *Frauenarzt* 4 (2004) 316-323
4. Belli P, Constantini M, Romani M, Marano P, Pastore G: Magnetic resonance imaging in breast cancer recurrence. *Breast Cancer Res Treat.* 73 (2002) 223-235
5. Blood CH, Zetter BR: Tumor interactions with the vasculature: angiogenesis and tumor metastasis. *Biochim Biophys Acta* 1032(1) (1990) 89-118
6. Bone B, Aspelin P, Isberg B, Perbeck L, Veress B: Contrast-enhanced MR imaging of the breast in patients with breast implants after cancer surgery. *Acta Radiol* 36 (1995) 111-116
7. Chaudhury TK, Lerner MP, Nordquist RE: Angiogenesis by human melanoma and breast cancer cells. *Cancer Lett* 11(1) (1980) 43-49
8. Chen Y, Thompson W, Semenciw R: Epidemiology of contralateral breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 8 (1999) 855-861

9. Damadian R, Minkoff L, Goldsmith M, Stanford M, Koutcher J: Field focusing nuclear magnetic resonance (FONAR): Visualisation of a tumor in a live animal. *Science* 194 (1976) 1430-1432
10. Damadian R, Goldsmith M, Minkoff L: NMR in cancer: FONAR image of the live human body. *Physiol Chem Phys* 9 (1977) 97-100
11. Dao TH, Rahmouni A, Campana F, Laurent M, Asselain B, Fourquet A: Tumor recurrence versus fibrosis in the irradiated breast: Differentiation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 187 (1993) 751-755
12. Drew PJ, Kerin MJ, Turnbull LW, Imrie M, Carleton PJ, Fox JN, Monson JR: Routine screening for local recurrence following breast-conserving therapy for cancer with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast. *Ann Surg Oncol* 5 (1998) 265-270
13. Dunst J, Eiermann W, Rauschecker HF, Winzer KJ, Wörrmann B: Das lokale Rezidiv beim Mammakarzinom. *Onkologe* 8 (2002) 867-873
14. Fischer U, Kopka L, Grabbe E: Magnetic resonance guided localization and biopsy of suspicious breast lesions. *Magn Reson Imaging* 9 (1998) 44-59
15. Fischer U: *Lehratlas der MR- Mammographie*. Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, 2000, S.18-19
16. Fischer U, Westerhof JP, Brinck U, Korabiowska M, Schauer A, Grabbe E: Das duktales In-situ-Karzinom in der dynamischen MR-Mammografie bei 1,5 Tesla. *RÖFO* 164 (1996) 290-294

17. Fischer U, von Heyden D, Vosshenrich R et al.: Signalverhalten maligner und benigner Läsionen in der dynamischen 2D-MRT der Mamma. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstr* 158 (1993) 287-292
18. Fischer U, Vosshenrich R, Probst A, Burchhardt H, Grabbe E: Preoperative MR-mammography in diagnosed breast carcinoma. Useful information or useless extravagance? *Rofo* 161 (1994) 300-306
19. Fisher B, Anderson S, Bryant J: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347 (2002) 1233-1241
20. Folkman J, Klagsbrun M: Angiogenic factors. *Science* 235 (1987) 442-447
21. Frouge C, Guinebretiere JM, Contesso G, Di Paola R, Blery M: Correlation between contrast enhancement in dynamic magnetic resonance imaging of the breast and tumor angiogenesis. *Invest Radiol* 29(12) (1994) 1043-1049
22. Gilles R, Guinebretiere JM, Shapeero LG, Lesnik A, Contesso G, Sarrazin D, Masselot J, Vanel D: Assessment of breast cancer recurrence with contrast-enhanced subtraction MR imaging: preliminary results in 26 patients. *Radiology* 188 (1993) 473-478
23. Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, Meiches MD, Jensen RA, Evans WP, Savino DA, Wells RV: MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: Clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 187 (1993) 493-501

24. Heinig A: Untersuchungen zu Beurteilungskriterien der Kontrastmittelkernspintomographie der Mamma. Dissertation (1998)
25. Heinig A, Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P, Lampe D, Buchmann J, Spielmann RP: Wertigkeit der Kontrastmittel-Magnetresonanztomographie der Mamma bei Wiederaufbau mittels Implantat. *Der Radiologe* 37 (1997) 710-717
26. Heywang SH, Hilbertz T, Beck R, Bauer WM, Eiermann W, Permanetter W: Gd-DTPA enhanced MR imaging of the breast in patients with postoperative scarring and silicon implants. *J Comput Assist Tomogr* 14 (1990) 348-356
27. Heywang SH, Hahn D, Schmidt H, Krischke I, Eiermann W, Bassermann R, Lissner J: MR imaging of the breast using gadolinium-DTPA. *J Comput Assist Tomogr* 10(2) (1986) 199-204
28. Heywang-Köbrunner SH, Schlegel A, Beck R, Wendt T, Kellner W, Lommatzsch B, Untch M, Nathrath MD: Contrast-enhanced MRI of the breast after limited surgery and radiation therapy. *J Comput Assist Tomogr* 7 (1993) 891-900
29. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I: Bildgebende Mammadiagnostik. 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2003
30. Heywang-Köbrunner SH, Haustein J, Pohl C, Beck R, Lommatzsch B, Untch M, Walter BJ, Nathrath MD: Contrast-enhanced MRI of the breast: comparison of two dosages. *Radiology* 191 (1994) 639-646
31. Heywang-Köbrunner SH: Mamma. In: Reiser M, Semmler W (Hrsg.): Magnetresonanztomographie. 3. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (usw.), 2002, S. 651-676

32. Heywang-Köbrunner SH, Viehweg P: Sensitivity of contrast-enhanced MR imaging of the breast. *MRI Clin N Am.* 2 (1994) 527-538
33. Heywang-Köbrunner SH, Bick U, Bradley WG, Bone B, Casselman J, Coulthard A, Fischer U, Müller-Schimpfle M, Oellinger H, Patt R, Teubner J, Friedrich M, Newstead G, Holland R, Schauer A, Sickles EA, Tabar L, Waisman J, Wernecke KD: International Investigation of breast MRI: results of a multicenter study (11 sites) concerning diagnostic parameters of contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiology* 11 (2001) 531-546
34. Hulka CA, Edmister WB, Smith BL, Tan L, Sgroi DC, Campbell T, Kopans DB, Weisskoff RM : Dynamic echo-planar imaging of the breast: experience in diagnosing breast carcinoma and correlation with tumor angiogenesis. *Radiology* 205(3) (1997) 837-42
35. Kaiser WA: False-positive results in dynamic MR mammography. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2 (1994) 539-555
36. Krämer S, Schulz-Wendtland R, Hagedorn K, Bautz W, Lang N: Magnetic resonance imaging in the diagnosis of local recurrences in breast cancer. *Anticancer Research* 18 (1998) 2159-2162
37. Krämer S, Schulz-Wendtland R, Hagedorn K: Magnetic resonance imaging and its role in the diagnosis of multicentric breast cancer. *Anticancer Research* 18 (1998) 2163-2164
38. Kuhl CK, Klaschik S, Mielcarek P, Gieseke J, Wardelmann E, Schild HH: Do T2-weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI? *J Magn Reson Imaging* 9(2) (1999a) 187-196

39. Kuhl CK, Mielcarek P, Klaschik S, Leutner C, Pakos E, Gieseke J, Schild H: Are signal time course data useful for differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MR imaging? *Radiology* 211 (1999b) 101-110
40. Kuhl CK, Bieling HB, Gieseke J, Kreft BP, Sommer T, Lutterbey G, Schild HH: Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhanced MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology* 203 (1997) 137-144
41. Kuhl CK, Seibert C, Sommer T, Kreft B, Gieseke J, Schild HH: Focale und diffuse KM-anreichernde Läsionen in der MR-Mammografie bei gesunden Probandinnen: Bandbreite des Normverhaltens und Zyklusphasenabhängigkeit. *RoFo* 163 (1995) 219-224
42. Lebeau A, Nathrath W, Permanetter W: Pathomorphologie des Mammakarzinoms. In: Sauer HJ (Hrsg.), *Tumorzentrum München: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge Mammakarzinome*. 8.Auflage, Zuckschwerdt-Verlag, München, Bern, Wien, New York, 2001, S. 18-33
43. Lee SG, Orel SG, Woo IJ, Cruz-Jove E, Putt ME, Solin LJ, Czerniecki BJ, Schnall MD: MR imaging screening of the contralateral breast in patients with newly diagnosed breast cancer: preliminary results. *Radiology* 226 (2003) 773-778
44. [Lehman CD](#), [Gatsonis C](#), [Kuhl CK](#), [Hendrick RE](#), [Pisano ED](#), [Hanna L](#), [Peacock S](#), [Smazal SF](#), [Maki DD](#), [Julian TB](#), [De Peri ER](#), [Bluemke DA](#), [Schnall MD](#): MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. [N Engl J Med](#). 13 (2007)1295-1303

45. Lewis-Jones HG, Whitehouse GH, Leistner SJ: The role of magnetic resonance imaging in the assessment of local recurrent breast carcinoma. *Clin Radiology* 43 (1991) 197-204
46. Liberman L, Morris EA, Kim CM, Kaplan JB, Abramson AF, Menell JH, Van Zee KJ, Dershaw DD: MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR* 180 (2003) 333-341
47. Liu PF, Debatin JF, Caduff RF, Kacel G, Garzoli E, Krestin GP: Improved diagnostic accuracy in dynamic contrast enhanced MRI of the breast by combined quantitative and qualitative analysis. *Br J Radiology* 71 (1998) 501-509
48. Mansfield P, Morris PG, Ordidge R: Carcinoma of the Breast Imaged by Nuclear Magnetic Resonance (NMR). *Brit J Radiol* 52 (1979) 242-243
49. Müller RD, Barkhausen J, Sauerwein W, Langer R: Assessment of local recurrence after breast-conserving therapy with MRI. *J Comput Assist Tomogr* 22 (1998) 408-412
50. Müller-Schimpfle M, Ohmenhauser K, Stoll P, Dietz K, Claussen CD: Menstrual cycle and age: influence on parenchymal contrast medium enhancement in MR imaging of the breast. *Radiology* 203 (1997) 145-149
51. Mumatz H, Davidson T, Hall-Craggs MA, Payley M, Walmsley K, Cowley G, Taylor I: Comparison of magnetic resonance imaging and conventional triple assessment in locally recurrent breast cancer. *Br J Surg.* 84 (1997) 1147-1151

52. Mussurakis S, Buckley DL, Bowsley SJ, Carleton PJ, Fox JN, Turnbull LW, Horsman A: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast combined with pharmacokinetic analysis of gadolinium-DTPA uptake in the diagnosis of local recurrence of early stage breast carcinoma. *Invest Radiol* 30 (1995) 650-662
53. Nagy JA, Brown LF, Senger DR, Lanir N, Van de Water L, Dvorak AM, Dvorak HF: Pathogenesis of tumor stroma generation: a critical role for leaky blood vessels and fibrin deposition. *Biochim Biophys Acta* 948 (1989) 305-326
54. Niendorf HP, Balzer T, Reimer P: Kontrastmittel. In: Reiser M, Semmler W (Hrsg.): *Magnetresonanztomographie*. 3.Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (usw.), 2002, S. 111-118
55. Oellinger H, Heins S, Sander B: Gd-DTPA-enhanced MR breast imaging: the most sensitive method for multicentric carcinomas of the female breast. *Eur Radiol*. 3 (1993) 223-228
56. Orel Greenstein S: Differentiating benign from malignant enhancing lesions identified at MR imaging of the breast: are time-signal intensity curves an accurate predictor? *Radiology* 211 (1999) 5-7
57. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, Troupin RH: Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 190(2) (1994) 485-93
58. Potterton AJ, Peakman DJ, Young IR: Ultrasound demonstration of small breast cancers detected by mammographic screening. *Clin Radiol* 49 (1994) 808

59. Rieber A, Merkle E, Bohm W, Brambs HJ, Tomczak R: MRI of histologically confirmed mammary carcinoma: clinical relevance of diagnostic procedures for detection of multifocal or contralateral secondary carcinoma. *J Comput Assist Tomogr.* 21 (1997) 773-779
60. Rieber A, Merkle E, Zeitler H, Gorich J, Kreienberg R, Brambs HJ, Tomczak R: Value of MR mammography in the detection and exclusion of recurrent breast carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 21 (1997) 780-784
61. Samejima N, Yamazaki K: A study on the vascular proliferation in tissues around the tumor in breast cancer. *Jpn J Surg* 18(3) (1988) 235-242
62. Schmidt-Matthiesen H, Bastert G, Wallwiener D: *Gynäkologische Onkologie*. 6. Auflage, Schattauer-Verlag, Stuttgart, New York, 2000
63. Semmler W, Brix G: Einleitende Übersicht, Physikalische Grundlagen. In: Reiser M, Semmler W (Hrsg.): *Magnetresonanztomographie*, 3. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (usw.), 2002
64. Siewert C, Oellinger H, Sherif HK, Blohmer JU, Hadijuana J, Felix R: Is there a correlation in breast carcinomas between tumor size and number of tumor vessels detected by gadolinium-enhanced magnetic resonance mammography? *MAGMA* 5(1) (1997) 29-31
65. Slanetz PJ, Edmister WB, Yeh ED, Talele AC, Kopans DB: Occult contralateral breast carcinoma incidentally detected by breast magnetic resonance imaging. *Breast J.* 8 (2002) 145-148
66. Stomper PC, Winston JS, Herman S, Klippenstein DL, Arredondo MA, Blumenson LE: Angiogenesis and dynamic MR imaging gadolinium

enhancement of malignant and benign breast lesions. Breast Cancer Res Treat 45(1) (1997) 39-46

67. Van Tienhoven G, Voogd AC, Peterse JL: Prognosis after treatment for loco-regional recurrence after mastectomy or breast conserving therapy in two randomized trials (EORTC 10801 and DBCG -82TM). Eur J Cancer 35 (1999) 32-38
68. Vaupel PW: Blood flow, oxygenation, tissue pH distribution and bioenergetic status of tumors. Hellmich, Berlin, 1994
69. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L: Twenty-year follow up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 347 (2002) 1227-1232
70. Viehweg P, Heinig A, Lampe D, Buchmann J, Heywang-Köbrunner SH: Retrospective analysis for evaluation of the value of contrast-enhanced MRI in patients treated with breast conservative therapy. MAGMA 7 (1998) 141-152
71. Viehweg P, Rotter K, Laniado M, Lampe D, Buchmann J, Kölbl H, Heywang-Köbrunner SH: MR imaging of the contralateral breast in patients after breast-conserving therapy. Eur Radiol. 14 (2004) 402-408

## 7 Thesen

1. Die Magnetresonanztomografie ist das sensitivste Ergänzungsverfahren zur konventionellen Diagnostik im Rahmen der Brustuntersuchung. Sie variiert in Abhängigkeit von der Technik und den diagnostischen Kriterien bezüglich Ihrer Sensitivität und Spezifität bei der Detektion von Mammakarzinomen.
2. Wegen der nur mäßigen Spezifität muss die Anwendung der MRT auf ausgewählte Indikationen begrenzt bleiben. Die im Zweifelsfall zugunsten eines Malignomverdacht fallende diagnostische Entscheidung führt zu der bekannten und oft kritisierten relativ niedrigen Spezifität.
3. Die angegebenen Spezifitäten variieren etwas mit den Befundungskriterien; naturgemäß sehr stark mit der Präselektion und mit der statistisch unterschiedlichen Definition eines negativen bzw. positiven Befundes.
4. Die Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie der Mamma hat sich als ergänzende Methode zu den bisherigen konventionellen Methoden Mammografie / Sonografie mit klinischer Untersuchung im Rahmen der Rezidivtumorsuche nach Karzinomchirurgie etabliert.  
Ziel dieser Arbeit war es, die Kontrastmittel-Magnetresonanztomografie der Mamma als ergänzendes Untersuchungsverfahren zur Mammografie und Sonografie im Rahmen der Tumornachsorge bei Mammakarzinom zu evaluieren.
5. Frauen mit einem Mammakarzinom haben ein zwei bis sechsfach höheres Risiko, an einem Zweitkarzinom kontralateral zu erkranken.

6. Unsere retrospektive Untersuchung zeigt, dass durch den Einsatz der Kontrastmittel-MRT die Sensitivität von 55 % (6 / 11) auf 91 % (10 / 11) deutlich erhöht werden konnte. Auch in unserer Studie hat sich die exzellente Differenzierbarkeit von Narben- und Karzinomgewebe bestätigt.
7. Die Spezifität konnte in unserer Studie durch die MRT nicht verbessert werden. Dies erklärt sich aus der doch hohen Anzahl falsch positiver Befunde bei geringer Fallzahl.
8. Vorteile bietet die Kontrastmittel-MRT bei der Beurteilung nach brusterhaltender Chirurgie mit Radiatio. Die Vorteile sind bedeutsam, da durch Narben und Veränderungen nach Radiatio die Erkennung eines Rezidives und sein Ausschluss zum Teil deutlich erschwert sein kann. Unsere Studie belegt dies durch Steigerung der Sensitivität von 67 % auf 100 % bei vergleichbarer Spezifität.
9. Aufgrund der Schichtaufnahmen der gesamten Brust eignet sich die Kontrastmittel-MRT hervorragend für die Beurteilung der Brust bei prothetischer Wiederaufbauplastik nach Mastektomie. Dies betrifft zum einen den Nachweis peri- und retroprothetischer Rezidive als auch die Detektion von Prothesenkomplikationen. In unserer Studie sind die Vorteile belegt durch Steigerung der Sensitivität von 50 % auf 75 % bei vergleichbarer Spezifität.
10. Die Kontrastmittel-MRT liefert auch wichtige Hinweise bezüglich Multifokalität und -zentrität. In zwei Fällen konnte durch MRT Multizentrität nachgewiesen werden.

11. Zusätzlich liefert uns die MRT auch Informationen bezüglich der nicht betroffenen Gegenseite hinsichtlich der Erkennung eines Zweitkarzinoms, da durch die Verwendung einer Doppelspule gleichzeitig beide Brüste beurteilt werden können. In drei Fällen konnte nur durch MRT in unserer Studie ein Karzinom der Gegenseite entdeckt werden. Dadurch steigerte sich die Sensitivität von 50 % auf 88 %.
12. Unsere Arbeit bestätigt damit den besonderen Wert der MRT bei Rezidivverdacht sowie bei diagnostischen Unklarheiten nach brusterhaltender Therapie, nach Wiederaufbauplastik und nach Ablatio. Er betrifft die deutliche Verbesserung der Sensitivität bei einer der konventionellen Diagnostik vergleichbaren Spezifität. Die zusätzlichen Informationen betreffen die betroffene Brust wie die Gegenseite.
13. Mit der Magnetresonanztomografie steht heute ein Untersuchungsverfahren zur Verfügung, das eine hohe Sensitivität bei der Diagnostik selbst kleinster Rezidivherde in der vortherapierten Brust wie auch bei der Diagnostik der Zweitkarzinome der Gegenseite bietet. Hierbei sollte die MRT zusätzlich zu den konventionellen Verfahren Mammografie / Sonografie eingesetzt und zusammen mit der Klinik und Anamnese in Synopsis beurteilt werden. Dadurch wird zusätzlich zu einer hohen Sensitivität auch eine gute Spezifität erreicht.

## **Danksagung**

Für die Ermöglichung dieser Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. med. R. Spielmann (Direktor der Klinik für Diagnostische Radiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg).

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. S.H. Heywang-Köbrunner für die Überlassung der interessanten Thematik. Ihre intensive Unterstützung, die zahlreichen fachlichen Hinweise und die kritische Durchsicht des Manuskriptes waren sehr hilfreich und machten eine effektive Arbeitsweise möglich. Ihre freundliche Art gab mir immer wieder Kraft und Motivation.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern der Klinik für Diagnostische Radiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Ich danke auch meinem zukünftigen Ehemann Markus für seine Unterstützung, seine Liebe und dafür, dass er immer für mich da ist.

Dank sagen möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern. Ihre Liebe, ihr Vertrauen und ihre grenzenlose Loyalität gegenüber uns Kindern machen sie zu den besten Eltern der Welt. Sie machten es möglich, dass mein Wunsch als Ärztin tätig zu sein, in Erfüllung ging. Ich danke Ihnen für die Geduld, das mir entgegengebrachte Vertrauen und die doch immer wieder gesagten ernstesten und motivierenden Worte.

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Ich erkläre, dass mir die Promotionsordnung der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg bekannt ist,

ich die vorliegende Promotionsarbeit selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel und Literaturquellen in meiner Arbeit angegeben sind,

die retrospektive Analyse der Daten unter der Leitung von Prof. Dr. med. S.H. Heywang-Köbrunner erfolgte,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe,

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Thematik nicht an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg oder bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Mühlhausen, den 07.12.2008

Ellen Kratochwil

## **Lebenslauf**

Name: Kratochwil, Ellen  
geboren: 24.10.1971 in Mühlhausen  
Familienstand: ledig

1978 - 1988 Polytechnische Oberschule Mühlhausen  
1988 - 1990 Erweiterte Oberschule Mühlhausen, Abschluss: Abitur  
1991 - 1998 Studium der Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität  
Jena

### **Berufliche Tätigkeiten:**

09.1990 – 09.1991 Landesfachkrankenhaus für Psychiatrie und Neurologie  
Mühlhausen - Praktisches Jahr  
06.1998 - 12.1999 Ärztin im Praktikum an der Klinik und Poliklinik für  
Gynäkologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
12.1999 - 08.2000 Ärztin in Weiterbildung an der Klinik und Poliklinik für  
Gynäkologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
10.2000 - 04.2002 Ärztin in Weiterbildung am Krankenhaus St. Elisabeth und  
St. Barbara Halle, Klinik für Frauenheilkunde und  
Geburtshilfe  
05.2002 - 03.2004 Ärztin in Weiterbildung am Sophien und Hufeland Klinikum  
Weimar, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
24.03.2004 Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Ärzttekammer Thüringen  
03.2004 – 08.2008 Stationsärztin am Sophien und Hufeland Klinikum Weimar,  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
09.2008 – 12.2008 Fachärztin an der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe der  
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Mühlhausen, den 07.12.2008