

Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Senologie zum Einsatzgebiet der Magnetresonanztomographie in der Abklärung von Brustläsionen

Autoren: Thomas H. Helbich ¹, Michael Fuchsjäger ³, Martin Daniaux ², Pascal Baltzer ¹

1 Medizinische Universität Wien & AKH-Wien, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, 2 Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck, 3 Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Die Richtlinien bezüglich des Einsatzes der MRT der Brust basieren auf Empfehlungen bzw. wissenschaftlichen Erhebungen der EUSOMA und EUSOBI [1]–[4] und berücksichtigen darüber hinaus neuere Evidenz auf die im Einzelnen Bezug genommen wird. Der rasche Wandel der Medizintechnik lässt eine regelmäßige Überarbeitung dieser Richtlinien empfehlen.

Die MRT der Brust hat sich gemeinsam mit Mammographie, Ultraschall und der Nadelbiopsie als bildgebende Methode in der Diagnose von Brustkrankungen etabliert. Die MRT der Brust ist im Vergleich zur Mammographie und Ultraschall die sensitivste, jedoch aufwändigste Methode in der Karzinomdetektion. Nach mehr als drei Jahrzehnten klinischer Anwendung ist die Überlegenheit der MRT gegenüber anderen bildgebenden Verfahren hinsichtlich Brustimplantat-Abklärung, der Unterscheidung zwischen Narbe und Rezidiv, bei Karzinomsuche, der präoperativen Ausdehnungsdiagnostik, der Tumordetektion bzw. des Tumorausschlusses im Assessment und bei der Früherkennung von Hochrisikopatientinnen belegt. Eine weiteres in letzter Zeit sehr stark ansteigendes Einsatzgebiet ist die Verlaufsbewertung von Brustkarzinomen während neoadjuvanter Therapien. Für alle Indikationen wird multiparametrischen Techniken der Vorzug gegeben [5]–[10]. Zusätzlich wird in Österreich die MRT breit zur Abklärung unklarer oder diskrepanter konventioneller (klinische Untersuchung, Mammographie, Ultraschall) Befunde (BI-RADS 0 Situation) angewandt. Empirische Arbeiten belegen die Sicherheit und den Nutzen der MRT in dieser spezifischen Situation durch einen hohen negativen Vorhersagewert sowie eine relevante Anzahl (9.4%) von zusätzlich detektierten, konventionell okkulten Tumoren. Anhand negativer MRT Befunde hätten in ca. 76% weitere Kontrollen und Biopsien vermieden werden können [11], [12]. Seit Jahren kontrovers diskutiert wird der Einsatz der MRT vor der Operation von Brustkrebs. Erwiesen anhand einheitlicher systematischer Reviews der Literatur inklusive Meta-Analysen ist die klare Überlegenheit der MRT gegenüber konventionellen bildgebenden Verfahren bezüglich der Ausdehnungsdiagnostik, insbesondere beim Nachweis bzw. Ausschluss von kontralateralen und multizentrischen Karzinomen [7, 12-13]. Zusätzliche, für das Patientenmanagement relevante Befunde werden insbesondere bei dichter Brust, prämenopausalen Frauen, invasiv lobulären Karzinomen und DCIS detektiert [1-4, 12-13]. In diesem Zusammenhang wird auf die Notwendigkeit der minimal-invasiven Abklärung (Nadel-Biopsie) zusätzlicher mit der MRT detektierter Befunde vor Festlegung des operativen Managements sowie die konsequente Markierung chirurgisch relevanter Läsionen hingewiesen [1,13]. Ist die Informationsübermittlung zwischen Diagnostik und Therapie nicht korrekt, kann sich der diagnostische Mehrwert der MRT nicht in verbesserte chirurgische Outcomes übersetzen. Dies wurde eindrucksvoll an den methodisch die Fragestellung kausal nicht beantworten könnenden

ersten prospektiv randomisierten Studien zu dem Thema [15], [16] aufgezeigt. Beide Publikationen kamen ohne klare SOP's zur Abklärung und Therapie additiv mittels MRT detektierter „findings“ aus. Insbesondere das MONET trial kam zu konterintuitiven Ergebnissen: die MRT Gruppe zeigte trotz niedriger Sensitivität eine erhöhte Mastektomierate, die Autoren konnten diesen Umstand nicht kausal erklären [16]. Nachfolgende Analysen, speziell systematische Reviews sind durch die Ergebnisse beider Studien stark verzerrt und implizieren Kausalität wo keine vorliegt. Fakt ist: eine MRT ist kein Medikament, ein Mehrwert ihres Einsatzes bezüglich Patientenoutcomes lässt sich empirisch nur unter Anwendung von in der bisherigen Literatur unerreichten Standards belegen. Die Ergebnisse sind jedoch auch ein Beweis der derzeitigen Praxis und weisen auf die Notwendigkeit von klaren SOP's in diesem Zusammenhang hin.

Bezüglich der Lymphknotendiagnostik ist die MRT der Mamma der Ultraschalldiagnostik zumindest ebenbüdig [17]. Lymphknotenverteilung, Symmetrie und corticale Anomalien lassen sich klar darstellen. Unter Verwendung strukturierter Protokolle und Auswertekriterien kann ohne zeitlichen Mehraufwand eine erheblich höhere Genauigkeit erzielt werden [18]. Wiewohl die Sonographie bei Nachweis makroskopischer Metastasen eine sofortige Biopsie ermöglicht, wird ihr Wert im Falle einer negativen MRT hinterfragt [19].

Weitere Entwicklungen:

Bei allen Indikationen ist der Einsatz der multiparametrischen MRT der Brust zur Reduktion von falsch positiven Befunden („unnötigen Biopsien“) zu empfehlen [20]–[23].

Rezente Arbeiten konnten einen Mehrwert in der Früherkennung durch MRT Screening in Frauen mit intermediärem Risiko demonstrieren [24], [25]. Die Überlegenheit der MRT ist dabei umso höher, je schlechter die Mammographie ist. Dies trifft auf Frauen mit hohem Dichtegrad der Brust (analog American College of Radiology (ACR) Typ C oder ACR Typ D) zu.

Aktuelle MRT Indikationen:

1. Klärung von nicht eindeutigen, bzw. diskrepanten klinischen, mammographischen oder sonographischen Befunden.
2. Differenzierung von Narben versus Rezidiv
3. Verlaufsuntersuchungen bei Patientinnen mit hohem Karzinomrisiko im Falle eingeschränkter konventioneller Beurteilbarkeit (u.a. Gentmutationsträger, positive Familienanamnese etc.)
4. Prä-operatives Staging in Kombination mit einer Biopsie aller suspekter Laesionen in interdisziplinärem Konsensus. Faktoren welche die Wahrscheinlichkeit für klinisch relevante Befunde erhöhen: invasiv lobuläres Karzinom, DCIS G 2/3, dichte Brust ACR 3,4, prämenopausale Patientin, Verdacht auf Multizentrität.
5. Abklärung von Brustimplantaten
6. Karzinomsuche bei unbekanntem Primum

7. Verlaufsbeobachtung während Neoadjuvanter Therapien

Literatur:

- [1] R. M. Mann *et al.*, "Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information," *Eur. Radiol.*, vol. 25, no. 12, pp. 3669–3678, Dec. 2015, doi: 10.1007/s00330-015-3807-z.
- [2] R. M. Mann, C. K. Kuhl, K. Kinkel, and C. Boetes, "Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging," *Eur. Radiol.*, vol. 18, no. 7, pp. 1307–1318, Jul. 2008, doi: 10.1007/s00330-008-0863-7.
- [3] F. Sardanelli *et al.*, "Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group," *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 46, no. 8, pp. 1296–1316, May 2010, doi: 10.1016/j.ejca.2010.02.015.
- [4] P. Clauser *et al.*, "A survey by the European Society of Breast Imaging on the utilisation of breast MRI in clinical practice," *Eur. Radiol.*, vol. 28, no. 5, pp. 1909–1918, May 2018, doi: 10.1007/s00330-017-5121-4.
- [5] E. Warner, H. Messersmith, P. Causer, A. Eisen, R. Shumak, and D. Plewes, "Systematic review: using magnetic resonance imaging to screen women at high risk for breast cancer," *Ann. Intern. Med.*, vol. 148, no. 9, pp. 671–679, May 2008.
- [6] C. C. Riedl *et al.*, "Triple-modality screening trial for familial breast cancer underlines the importance of magnetic resonance imaging and questions the role of mammography and ultrasound regardless of patient mutation status, age, and breast density," *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 33, no. 10, pp. 1128–1135, Apr. 2015, doi: 10.1200/JCO.2014.56.8626.
- [7] N. Lindenblatt, K. El-Rabadi, T. H. Helbich, H. Czembirek, M. Deutinger, and H. Benditte-Klepetchko, "Correlation between MRI results and intraoperative findings in patients with silicone breast implants," *Int. J. Womens Health*, vol. 6, pp. 703–709, 2014, doi: 10.2147/IJWH.S58493.
- [8] N. Houssami *et al.*, "Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer," *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 26, no. 19, pp. 3248–3258, Jul. 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.15.2108.
- [9] B. Bennani-Baiti and P. A. Baltzer, "MR Imaging for Diagnosis of Malignancy in Mammographic Microcalcifications: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Radiology*, vol. 283, no. 3, pp. 692–701, Jun. 2017, doi: 10.1148/radiol.2016161106.
- [10] B. Bennani-Baiti, N. Bennani-Baiti, and P. A. Baltzer, "Diagnostic Performance of Breast Magnetic Resonance Imaging in Non-Calcified Equivocal Breast Findings: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis," *PloS One*, vol. 11, no. 8, p. e0160346, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0160346.
- [11] C. Spick, D. H. M. Szolar, K. W. Preidler, M. Tillich, P. Reittner, and P. A. Baltzer, "Breast MRI used as a problem-solving tool reliably excludes malignancy," *Eur. J. Radiol.*, vol. 84, no. 1, pp. 61–64, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.ejrad.2014.10.005.
- [12] C. Spick *et al.*, "3 Tesla breast MR imaging as a problem-solving tool: Diagnostic performance and incidental lesions," *PloS One*, vol. 13, no. 1, p. e0190287, 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0190287.
- [13] R. M. Mann, Y. L. Hoogeveen, J. G. Blickman, and C. Boetes, "MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 107, no. 1, pp. 1–14, Jan. 2008, doi: 10.1007/s10549-007-9528-5.

- [14] M. Debal et al., "Who may benefit from preoperative breast MRI? A single-center analysis of 1102 consecutive patients with primary breast cancer," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 153, no. 3, pp. 531–537, Oct. 2015, doi: 10.1007/s10549-015-3556-3.
- [15] L. Turnbull et al., "Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial," *Lancet*, vol. 375, no. 9714, pp. 563–571, Feb. 2010, doi: 10.1016/S0140-6736(09)62070-5.
- [16] N. H. G. M. Peters et al., "Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET - randomised controlled trial," *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 47, no. 6, pp. 879–886, Apr. 2011, doi: 10.1016/j.ejca.2010.11.035.
- [17] T. J. A. van Nijnatten et al., "Routine use of standard breast MRI compared to axillary ultrasound for differentiating between no, limited and advanced axillary nodal disease in newly diagnosed breast cancer patients," *Eur. J. Radiol.*, vol. 85, no. 12, pp. 2288–2294, Dec. 2016, doi: 10.1016/j.ejrad.2016.10.030.
- [18] P. A. T. Baltzer et al., "Application of MR mammography beyond local staging: is there a potential to accurately assess axillary lymph nodes? evaluation of an extended protocol in an initial prospective study," *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 196, no. 5, pp. W641-647, May 2011, doi: 10.2214/AJR.10.4889.
- [19] R. J. Schipper et al., "Axillary ultrasound for preoperative nodal staging in breast cancer patients: is it of added value?," *Breast Edinb. Scotl.*, vol. 22, no. 6, pp. 1108–1113, Dec. 2013, doi: 10.1016/j.breast.2013.09.002.
- [20] K. Pinker, T. H. Helbich, and E. A. Morris, "The potential of multiparametric MRI of the breast," *Br. J. Radiol.*, vol. 90, no. 1069, p. 20160715, Jan. 2017, doi: 10.1259/bjr.20160715.
- [21] C. Spick, K. Pinker-Domenig, M. Rudas, T. H. Helbich, and P. A. Baltzer, "MRI-only lesions: application of diffusion-weighted imaging obviates unnecessary MR-guided breast biopsies," *Eur. Radiol.*, vol. 24, no. 6, pp. 1204–1210, Jun. 2014, doi: 10.1007/s00330-014-3153-6.
- [22] K. Pinker et al., "Combined contrast-enhanced magnetic resonance and diffusion-weighted imaging reading adapted to the 'Breast Imaging Reporting and Data System' for multiparametric 3-T imaging of breast lesions," *Eur. Radiol.*, vol. 23, no. 7, pp. 1791–1802, Jul. 2013, doi: 10.1007/s00330-013-2771-8.
- [23] A. Baltzer, M. Dietzel, C. G. Kaiser, and P. A. Baltzer, "Combined reading of Contrast Enhanced and Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging by using a simple sum score," *Eur. Radiol.*, vol. 26, no. 3, pp. 884–891, Mar. 2016, doi: 10.1007/s00330-015-3886-x.
- [24] C. K. Kuhl, K. Strobel, H. Bieling, C. Leutner, H. H. Schild, and S. Schrading, "Supplemental Breast MR Imaging Screening of Women with Average Risk of Breast Cancer," *Radiology*, vol. 283, no. 2, pp. 361–370, May 2017, doi: 10.1148/radiol.2016161444.
- [25] M. F. Bakker et al., "Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue," *N. Engl. J. Med.*, vol. 381, no. 22, pp. 2091–2102, 28 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1903986.