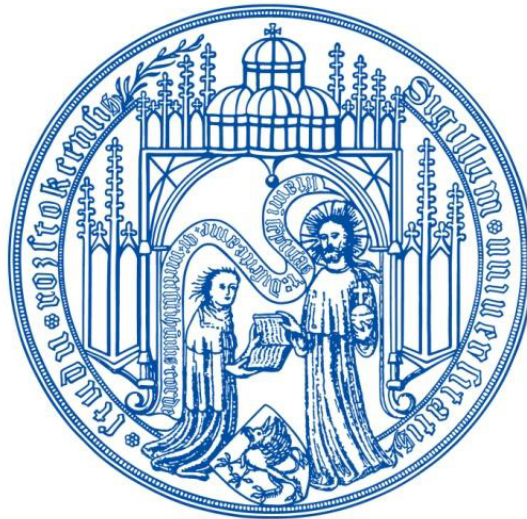


Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
des Universitätsfrauenklinikum Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. Gerber

**Magnetresonanztomographie der Mamma an einem zertifizierten
Brustzentrum - konform mit dem Indikationskatalog der GKV?**



Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von
Drygalski, Lisa
geb. am 08.12.1994

Dekan: Prof. Dr. med. habil. Bernd J. Krause

Jahr der Einreichung: 2025

Jahr der Verteidigung: 2026

GutachterInnen

1. Prof Dr. med. habil. Anarit Stachs - MVZ der UMR
2. Univ.-Prof. Dr. Dr. med. habil. Martin Maurer - Institut für Diagnostische Interventionelle Radiologie Oldenburg
3. PD Dr. med. habil. Ebba Beller - Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinder- und Neuroradiologie Rostock

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	IX
1 Einleitung	1
1.1 Epidemiologie.....	1
1.2 Risikofaktoren und Ätiologie	1
1.2.1 Gravida, Stillen, Alter bei Menarche und Menopause	1
1.2.2 Lebensstil.....	2
1.2.3 Benigne Vorerkrankungen der Mammae	2
1.2.4 Externe Hormoneinnahme	2
1.2.5 Brustdichte	3
1.2.6 Genetik	3
1.2.7 Andere Risikofaktoren	4
1.3 Basisdiagnostik und Auswertekriterien in der bildgebenden Diagnostik.....	4
1.3.1 Klinische Untersuchung	4
1.3.2 Mammographie.....	4
1.3.3 Mammasonographie	5
1.3.4 Galaktographie	6
1.3.5 Interventionelle Methoden: Stanzbiopsie, Vakuumbiospie	7
1.3.6 MR-Mammographie	7
1.4 Indikationsspektrum der MRM	9
1.5 Intensivierte Brustkrebsfrüherkennung bei Hochrisikopatientinnen	10
1.6 Zielstellung	12
2 Methodik und Patientinnen	13
2.1 Patientenkollektiv	13
2.2 MR-Messmethodik.....	14
2.3 Evaluation der MRM	15
2.4 Mammographische und sonographische Untersuchungen	18
2.5 Histopathologische Untersuchungen	18
2.6 Statistische Analyse.....	18

3	Ergebnisse	20
3.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs.....	20
3.2	MRM-Indikationsspektrum und Therapieänderung an der UFK Rostock	21
3.3	BIRADS-Klassifikationen	22
3.4	Prozedere	23
3.4.1	Befunde mit BIRADS 1, 2	23
3.4.2	Befunde mit BIRADS 3	23
3.4.3	Befunde mit BIRADS 4 und 5	24
3.4.4	Befunde mit BIRADS 6	24
3.5	MRM bei spezifischen Fragestellungen.....	25
3.5.1	Implantat	25
3.5.1.1	Patientenkollektiv.....	25
3.5.1.2	MRM-Befundung	25
3.5.1.3	Prozedere	25
3.5.1.4	Operative Auswertung verglichen mit US/ MRM Befundung	25
3.5.1.5	Therapieplanänderung	26
3.5.2	BRCA und andere genetische Hochrisikomutationen.....	26
3.5.2.1	Patientenkollektiv.....	26
3.5.2.2	US /MG/US/MRM Befundung	26
3.5.2.3	Prozedere	27
3.5.2.4	Histopathologische Auswertung	27
3.5.3	„Problemlöser“ und Dichtes Drüsengewebe	28
3.5.3.1	Patientenkollektiv.....	28
3.5.3.2	US /MG/ MRM Befundung	28
3.5.3.3	Prozedere	29
3.5.3.4	Histopathologische Auswertungen	29
3.5.3.5	Dichtes Brustdrüsengewebe	32
3.5.3.6	Therapieplanänderung	32
3.5.4	Cancer-of-Unknown-Primary (CUP).....	32
3.5.4.1	Patientenkollektiv.....	32
3.5.4.2	US/MG/MRM Befundung	33
3.5.4.3	Prozedere	33

3.5.4.4	Histopathologische/US/MG/MRM Befundung.....	33
3.5.4.5	Lokalisation Primärtumor	34
3.5.4.6	Therapieplanänderung	34
3.5.5	Rezidivausschluss nach BET/SSM/NSM/Ablatio Mammæ.....	34
3.5.5.1	Patientenkollektiv.....	34
3.5.5.2	US/MG/MRM Befundung	34
3.5.5.3	Prozedere	35
3.5.5.4	Histopathologische Auswertung	35
3.5.5.5	Therapieplanänderung	35
3.5.6	Präoperatives Staging bei invasiv lobulärem Mammakarzinom	36
3.5.6.1	Patientenkollektiv.....	36
3.5.6.2	US/MG/MRM Befundung	36
3.5.6.3	Zusatzbefunde in MRM, histopathologische Auswertung, anschließende Operation	37
3.5.6.4	Postoperative Einteilung des Tumorstadiums.....	38
3.5.6.5	Prozedere	38
3.5.6.6	Therapieplanänderung	39
3.5.7	Neoadjuvante Chemotherapie	39
4	Diskussion	40
4.1	Implantat.....	41
4.2	BRCA und andere Hochrisikomutationen.....	42
4.3	„Problemlöser“ und dichtes Drüsenparenchym	44
4.4	Cancer of Unknown Primary	47
4.5	Rezidivausschluss nach BET/ SSM/ NSM	48
4.6	Präoperatives Staging bei lobulärem Mammakarzinom	49
4.7	Grenzen der Studie	53
5	Zusammenfassung und Fazit	54
6	Thesen.....	56
7	Literaturverzeichnis	58

Abkürzungsverzeichnis

ACR	American College of Radiology
ADH	Atypische Duktale Hyperplasie
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
BET	Brusterhaltende Therapie
BIRADS	Breast Imaging Reporting And Data System
BMI	Body-Mass-Index
BSE	Brustselbstuntersuchung
CUP	Cancer of Unknown Primary
CT	Computertomographie
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
FGT	Fibroglanduläres Drüsengewebe
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HRT	Hormon-Ersatztherapie
KM	Kontrastmittel
LIN	Lobuläre intraepitheliale Neoplasie
MRM	Magnetresonanztomographie der Mamma
MG	Mammographie
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl
NST	nicht-spezifischer Typ
NSM	Nipple-Sparing-Mastektomie
SD	Standardabweichung
SSM	Skin-Sparing-Mastektomie
TIRM	Turbo-Inversion Recovery-Magnitude
TSE	Turbo Spin-Echo
US	Ultrasonography

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der ACR-Dichtetypen der Brust in der Mammographie.....	3
Tabelle 2: BIRADS-Bewertungskategorien in der MRM und Empfehlung zum Prozedere.....	17
Tabelle 3: Analyse von Implantatrupturen: Vergleich zwischen operativer Befundung, Sonographie und MRM (n=12)	26
Tabelle 4: Analyse von sonographischer und mammographischer Befundung mit MR- mammographischer Beurteilung bei Hochrisikopatientinnen (n=63)	27
Tabelle 5: Prozedere nach MRM-Befundung bei Hochrisikopatientinnen (n=63)	27
Tabelle 6: Gegenüberstellung von MG und MRM bei der Indikation „Problemlöser“ und Dichtes Drüsengewebe (n=68)	28
Tabelle 7: Gegenüberstellung von US und MRM bei der Indikation „Problemlöser“ und Dichtes Drüsengewebe (n=68)	29
Tabelle 8: US/MG und Histopathologische Beurteilung vor der durchgeführten MRM beim „Problemlöser“ (n=31)	30
Tabelle 9: Histopathologische Beurteilung vor der durchgeführten MRM beim „Problemlöser“ (n=33)	30
Tabelle 10: Vergleich von Histologie nach MRM mit MR-mammographischem Befund bei der Indikation „Problemlöser“ (n=20)	31
Tabelle 11: Befundung von Papillomen in US/MG, MRM, Histologie (n=7)	31
Tabelle 12: Gegenüberstellung von Histologie vor MRM mit Histologie nach MRM beim „Problemlöser“ (n=10)	32
Tabelle 13: Analyse von sonographischer und mammographischer Befundung mit MR- mammographischer Beurteilung beim CUP (n=11).....	33
Tabelle 14: Analyse von sonographischer und mammographischer Befundung mit MR- mammographischer Beurteilung beim Rezidivausschluss (n=39)	35
Tabelle 15: Analyse von Histopathologie mit sonographischer, mammographischer, MR- mammographischer Befundung und Therapieplanänderung beim Rezidivausschluss (n=9)	36

Tabelle 16: Analyse von sonographischer und mammographischer Befundung mit MR- mammographischer Beurteilung beim lobulären Mammakarzinom und beim präoperativen Staging (n=61)	36
Tabelle 17: Analyse von MRM-Zusatzbefunden neu-multifokal mit histopathologischer Auswertung und nachfolgender Operation beim ILC und präoperativen Staging (n=26)	37
Tabelle 18: Analyse von MRM-Zusatzbefunden neu-überschreitende Ausdehnung mit histopathologischer Auswertung und nachfolgender Operation beim ILC und präoperativen Staging (n=4)	38
Tabelle 19: Analyse von MRM-Zusatzbefunden neu-kontralateral mit histopathologischer Auswertung und nachfolgender Operation beim ILC und präoperativen Staging (n=2)	38
Tabelle 20: Vergleich der Operation beim ILC und präoperativen Staging: mit neuem MRM- Zusatzbefund und ohne neuen Zusatzbefund (n=60)	39

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Überblick der Kriterien zur Evaluation der MRM und Umschreibung in das BIRADS-Bewertungssystem	16
Abbildung 2: Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung bei Frauen mit MRM in Abhängigkeit von spezifischen Indikationen (n=296)	20
Abbildung 3: Indikationsspektrum der MRM am UFK Rostock (n=296), Prozentangabe	22
Abbildung 4: Häufigkeit BIRADS Klassifizierung in der MRM (n=296)	22
Abbildung 5: Prozedere nach der MRM bei BIRADS 3 (n=31) in Prozentangabe	23
Abbildung 6: Prozedere nach der MRM bei BIRADS 4/5 (n=32) in Prozentangabe	24

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie

Das Mammakarzinom ist die am häufigsten auftretende Krebserkrankung bei Frauen, mit einer geschätzten Inzidenz von jährlich etwa 70.000 neuen Fällen in Deutschland und 2,3 Millionen weltweit.^{1 2} Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung beträgt in Deutschland 64 Jahre. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für Frauen mit Mammakarzinom beträgt etwa 88%.¹ Trotz eines anhaltenden Anstiegs der Inzidenzrate weltweit, hat sich die Mortalitätsrate, insbesondere bei Frauen in Industrieländern verringert. Diese Entwicklung lässt sich auf die Entwicklung moderner diagnostischer und therapeutischer sowie intensiver Früherkennungsprogramme zurückführen.¹ Im Gegensatz dazu verzeichnen Länder des globalen Südens zwar niedrigere Inzidenzraten jedoch höhere Mortalitätsraten. Zudem ist die Inzidenz steigend, was auf veränderte Lebensstile, spätere Geburten und kürzere Stillzeiten zurückzuführen ist.^{2 3}

1.2 Risikofaktoren und Ätiologie

Die Entstehung des Mammakarzinoms ist multifaktoriell bedingt und wird von einer Vielzahl von Risikofaktoren beeinflusst. Dazu zählen das Alter der Frau, der Zeitpunkt der Menarche und Menopause, die Anzahl der Schwangerschaften, die Dauer des Stillens, der individuelle Lebensstil, das Vorhandensein von benignen Brusterkrankungen, die Dichte des Brustdrüsengewebes sowie genetische Faktoren.³

1.2.1 Gravida, Stillen, Alter bei Menarche und Menopause

Nulliparität sowie ein höheres Alter während der Schwangerschaft erhöhen das Risiko an der Erkrankung des Mammakarzinoms. Das Risiko verdreifacht sich bei Frauen, die ihr erstes Kind nach dem 40. Lebensjahr bekommen. Stillen von mehr als einem Jahr und Multiparität hingegen führen zu einer Risikoreduktion.^{4 5 6}

Frauen mit einer frühzeitigen Menarche oder einer späten Menopause haben ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs. Je länger die Estrogen Exposition in der Lebenszeit desto höher das Risiko an Krebs zu erkranken.^{4 7}

1.2.2 Lebensstil

Ein Lebensstil mit hohem Alkoholkonsum, unzureichender körperlicher Aktivität, Adipositas, unausgewogener Ernährung, Nikotinkonsum können das Risiko insbesondere bei Estrogen-Rezeptor-positiven Tumoren bei postmenopausalen Frauen für die Entstehung eines Mammakarzinoms erhöhen.^{8 9}

1.2.3 Benigne Vorerkrankungen der Mammæ

Das Risiko für die Entwicklung eines Mammakarzinoms ist bei Frauen mit nachgewiesener atypischer duktaler Hyperplasie im Brustgewebe um das Fünffache erhöht. Frauen mit familiärer Vorbelastung durch ein Mammakarzinom und einer atypischen Hyperplasie haben ein neunfach erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Mammakarzinoms.⁵

1.2.4 Externe Hormoneinnahme

Die Auswirkungen von oralen Kontrazeptiva auf das Risiko für Mammakarzinom sind noch nicht abschließend geklärt. Studien zeigen uneinheitliche Ergebnisse in Bezug auf eine mögliche Erhöhung des Risikos.^{10 11}

Bei peri- und postmenopausalen Frauen ist eine geringfügige Erhöhung des Risikos für Mammakarzinom bei Hormonersatztherapie zu beobachten. Insbesondere die kontinuierliche Einnahme von Östrogen/Gestagen-Präparaten kann das relative Risiko in dieser Gruppe um das 1,23-fache erhöhen.¹²

Gemäß der S3-Leitlinie sollte die Abwägung von Nutzen und Risiko bei der Behandlung von Wechseljahresbeschwerden mittels Hormonersatztherapie (HRT) berücksichtigt werden. Die Erhöhung des Risikos für Mammakarzinom durch HRT hängt von der Zusammensetzung des Präparats, dem Zeitpunkt des Beginns der HRT in Bezug auf das Menopausenalter und der Dauer der Anwendung ab. Eine Risikoreduktion ist nach Absetzen der HRT zu beobachten. Insbesondere eine HRT, die Östrogene und Gestagene kombiniert, steigert das Risiko stärker als eine alleinige Östrogenbehandlung. Eine Risikoerhöhung bei Östrogen/Gestagen-Präparaten ist nach etwa fünf Jahren Anwendungsdauer nachweisbar. Hingegen ist eine Risikosteigerung bei alleiniger Östrogenbehandlung erst nach einer längeren Anwendungsdauer zu beobachten.

Für Frauen, die bereits an Mammakarzinom erkrankt waren, birgt die HRT ein Rezidivrisiko und sollte laut S3-Leitlinie in dieser Gruppe vermieden werden.¹³

1.2.5 Brustdichte

Eine erhöhte Brustdichte wird als das Verhältnis von vermehrtem fibrös-glandulärem zu lipösem Gewebe in der Mamma definiert.¹⁴ Ein Brustparenchym mit einem Anteil von 51-75% an Brustdrüsengewebe wird als relativ dicht definiert, während ein Brustparenchym mit einem Anteil von mehr als 75% als extrem dicht definiert wird.¹⁵ Mehr als die Hälfte der Frauen unter 50 Jahren weisen mindestens ein dichtes Brustdrüsengewebe auf.¹⁶

Einerseits kann dies die mammographische Detektion von Pathologien in der Mamma erschweren, andererseits gilt es als eigenständiger Risikofaktor, der das Erkrankungsrisiko im Vergleich zu Frauen mit geringerer Brustdichte um das vier- bis sechsfache erhöht.¹⁷

Die Brustdichte wird anhand der Mammographie bestimmt und gemäß den Richtlinien des American College of Radiology (ACR) in vier Stufen eingeteilt.¹⁴

Tabelle 1: Übersicht der ACR-Dichtetypen der Brust in der Mammographie

Typ	Beschreibung
ACR A	Brust besteht fast nur aus Fettgewebe
ACR B	Vereinzelte fibroglanduläre Verdichtungen
ACR C	Inhomogen dichtes Brustgewebe
ACR D	Extrem dichtes Mammaparenchym

1.2.6 Genetik

Etwa 10% der in Industrieländern auftretenden Fälle von Mammakarzinom können auf genetische Veranlagungen zurückgeführt werden.⁵ Diese genetischen Veranlagungen umfassen insbesondere die Hochrisikogene BRCA1, BRCA2. Personen mit Mutationen in diesen Genen haben ein Lebenszeitrisiko zwischen 40% und 85%, an Mammakarzinom zu erkranken. Weitere Gene wie TP53, PALB1, Chek2, BRIP und ATM sind mit einem moderaten Risiko assoziiert, wobei das Lebenszeitrisiko hier bei 20% bis 40% liegt.

Zum Vergleich beträgt das Lebenszeitrisiko für die Entwicklung von Mammakarzinom in der Normalbevölkerung ohne diese Genmutationen etwa 10%.¹⁸

1.2.7 Andere Risikofaktoren

Die Bestrahlung der Brustwand im Kindes- und Jugendalter, beispielsweise im Rahmen einer Mantelfeldbestrahlung zur Behandlung von Lymphomen, wird als ein zusätzlicher Risikofaktor für die Entwicklung des Mammakarzinoms betrachtet. Das Mammakarzinomrisiko hängt hierbei insbesondere von der Strahlendosis ab, wobei das Risiko linear mit der Dosis ansteigt. Ebenso spielt das Alter zum Zeitpunkt der Bestrahlung eine entscheidende Rolle, wobei Frauen, die vor dem 20. Lebensjahr bestrahlt wurden, das höchste Risiko tragen.¹⁹

1.3 Basisdiagnostik und Auswertekriterien in der bildgebenden Diagnostik

Die Diagnostik von Patientinnen mit Verdacht auf ein Mammakarzinom erfordert eine umfassende Untersuchung, die sowohl klinische Bewertungen als auch verschiedene bildgebende Verfahren umfasst. Zu diesen Verfahren gehören die Mammographie, einschließlich erweiterter Aufnahmen wie der Vergrößerungsmammographie, die Mammasonographie mittels Hochfrequenzsonde, die Magnetresonanztomographie der Mamma (MRM) mit Kontrastmittelgabe sowie die Galaktographie. Bei unklaren oder suspekten bildgebenden Befunden ermöglichen minimalinvasive Verfahren wie die Stanzbiopsie und die Vakuumbiopsie eine histologische Diagnosesicherung.²⁰

1.3.1 Klinische Untersuchung

Eine einfache Methode zur Diagnose des Mammakarzinoms stellt die klinische Untersuchung der Mammæ dar. Die Instruktion zur eigenständigen Durchführung der Brustselbstuntersuchung (BSE) kann das Bewusstsein der Patientinnen für ihre Mamma erhöhen. Allerdings gibt es bisher keine Evidenz, die die Reduzierung der Mortalitätsrate durch die BSE unterstützt.^{21 22}

1.3.2 Mammographie

Eines der wichtigsten Verfahren zur Diagnostik von Mammakarzinomen ist die Mammographie, die sowohl zur Früherkennung als auch zur Diagnose bei klinischem Verdacht eingesetzt wird. Dieses Verfahren eignet sich besonders zur Darstellung von Mikrokalzifikationen, die hauptsächlich in Verbindung mit duktalem Carcinoma in situ (DCIS) und gelegentlich mit invasivem Mammakarzinom (NST) auftreten.^{15 23}

Die Mammographie ist hauptsächlich bei Frauen über 40 Jahren indiziert, um unklare Tastbefunde, positive Sonographiebefunde, neu aufgetretene Hautveränderungen sowie Mamillenveränderungen wie z.B. eine Mamillenretraktion oder pathologische Mamillensekretion abzuklären.²⁴ Die Sensitivität der Mammographie liegt bei Frauen über 40 Jahren zwischen 85-90%.²⁵

Bei Frauen unter 40 Jahren mit nachgewiesenem Karzinom ist eine prätherapeutische beidseitige Mammographie angezeigt. Zudem dient sie zur Verlaufskontrolle nach brusterhaltender Therapie. Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt für die Nachsorge von asymptomatischen Patientinnen jährliche mammographische und sonographische Kontrollen beider Mammae für mindestens fünf Jahre.²⁵

Weiterhin können asymptomatische Frauen ohne erhöhtes Risiko ab dem 01.07.2024 bis 75 Jahre am bundesweiten Mammographie-Screening-Programm partizipieren.²⁶ Das Mammographie-Screening ermöglicht eine frühzeitige Detektion von Mammakarzinomen und somit eine zeitnahe Diagnosestellung mit entsprechenden therapeutischen Vorteilen. Randomisierte Studien haben belegt, dass das Brustkrebs-Screening die Mortalität je nach Altersgruppe um etwa 15-40% reduziert.^{27 28}

Bei Patientinnen unter 40 Jahren wird die Mammographie lediglich bei klinischem Verdacht auf ein Mammakarzinom empfohlen.²¹ Wie bereits im Abschnitt „Dichtes Brustdrüsengewebe“ erläutert, haben jüngere Frauen überwiegend dichtes bis sehr dichtes Mamadrüsengewebe. Je dichter das Brustdrüsengewebe ist, desto höher ist die Falsch-Negativrate der Mammographie.^{17 29 30} Die Sensitivität der Mammographie kann in solchen Fällen auf Werte von bis zu 30% sinken.³¹ Daher wird bei Patientinnen unter 40 Jahren die Sonographie oder MRM als bevorzugtes diagnostisches Verfahren empfohlen.²⁵ Im Vergleich zur isolierten Anwendung der Mammographie kann die Kombination aller drei Verfahren die Detektionsrate maligner Läsionen signifikant erhöhen.^{15 29 32 30}

Die diagnostische Beurteilung mittels Mammographie erfolgt auf der Grundlage der Klassifikation nach BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) des ACR.³³

1.3.3 Mammasonographie

Die Sonographie hat sich als die bevorzugte Methode zur Früherkennung vom Mammakarzinom und zur Bewertung suspekter Läsionen bei schwangeren, stillenden und

Frauen unter 40 Jahren etabliert. Sie wird bei auffälligen Palpationsbefunden, prä- und intraoperativ sowie in der postoperativen Nachsorge eingesetzt. Zudem dient sie der Bewertung axillären Lymphknoten.^{25 34}

Bei symptomatischen Patientinnen mit Brustimplantaten ist die Sonographie das primäre diagnostische Verfahren.³⁵

Bei mammographischen oder MR-mammographischen Befunden der BIRADS-Kategorien 0, 3, 4 und 5 wird der "Second-Look"-Ultraschall verwendet, um verdächtige Befunde abzuklären und gegebenenfalls durch eine Vakuum- oder Stanzbiopsie zu bestätigen.^{25 36}

Insbesondere bei drüsenreichem Mammaparenchym sollte die Sonographie verwendet werden, um unklare mammographische Befunde zu klären. Bei Frauen mit hoher Brustdichte und jüngeren Patientinnen weist die Sonographie eine höhere Sensitivität als die Mammographie zur Detektion von malignen Läsionen auf.^{30 32 37}

Dennoch weist die Sonographie im Vergleich zur Mammographie oder Mamma-MRT gewisse Einschränkungen auf, darunter die limitierte Erfassung von Mikrokalzifikationen, die häufig bei duktalem Carcinoma in situ (DCIS) auftreten.³⁸ Weitere Herausforderungen umfassen die Untersucherabhängigkeit und die geräteabhängige Bildqualität.^{34 39}

Die diagnostische Kategorisierung mittels Sonographie unterliegt der ACR-BIRADS Klassifikation, welche durch die Anpassung der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) modifiziert wurde.^{33 40}

1.3.4 Galaktographie

Die Galaktographie ist eine radiologische Untersuchungsmethode zur Visualisierung der Milchgänge der Brust. Diese Methode wird angewendet, wenn ungewöhnliche Flüssigkeitsabsonderungen wie seröses oder blutiges Sekret aus der Mamille vorliegen. Die Galaktographie ermöglicht die Darstellung intraduktaler Raumforderungen, die anschließend mittels einer Biopsie gewebeproben extrahiert oder für chirurgische Eingriffe markiert werden können.⁴¹

In der Literatur wird eine Sensitivität von 70–85 % bei einer Spezifität von 40–60 % angegeben.⁴² Eine multimodale Diagnostik, bestehend aus Sonographie, MRM und Galaktographie, erzielt eine Spezifität und Sensitivität von bis zu 95%.⁴³

Für die Durchführung der Galaktographie ist das Vorhandensein einer Mamillensekretion erforderlich. Wenn diese im Untersuchungskontext fehlt, kann der entsprechende Milchgang nicht sondiert und untersucht werden. Literarische Schätzungen legen eine Misserfolgsquote zwischen 5 und 50% nahe.⁴²

1.3.5 Interventionelle Methoden: Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie

Laut S3-Leitlinie sollte die histologische Diagnosesicherung von suspekten Läsionen bildgebungsgestützt durch Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie und nur in Ausnahmefällen durch offene Biopsie erfolgen.²⁵ Die stereotaktische Vakuumbiopsie wird zur histologischen Klärung suspekter Herdbefunde eingesetzt, die ausschließlich mammographisch erkennbar sind (BIRADS 4/5) sowie zur histologischen Diagnosesicherung verdächtiger Mikrokalzifikationen (BIRADS 4/5).⁴⁴ Bei sonographisch suspekten Befunden wird die sonographisch gestützte Stanzbiopsie angewendet. Für ausschließlich MR-mammographisch detektierbare Läsionen steht die MR-gestützte Vakuumbiopsie zur Verfügung.²⁵

1.3.6 MR-Mammographie

Die Magnetresonanztomographie der Mamma (MRM) zählt zu den modernen Methoden der Mammadiagnostik und nutzt die kontrastmittelunterstützte Erfassung der tumorinduzierten Neoangiogenese. Sie gilt als das sensitivste Verfahren zur Brustkrebsdiagnostik. Durch verschiedene Sequenzen ermöglicht die MRM eine morphologische Beurteilung von Läsionen. In Kombination mit der Auswertung der Kontrastmitteldynamik kann anhand der BIRADS-Klassifikation zwischen benignen und malignen Befunden unterschieden werden. Die MRM ist in der Lage, kleine Läsionen, sogenannte Foci, die kleiner als 5 mm sind und in der Regel weder sonographisch noch mammographisch sichtbar sind, zu identifizieren.⁴⁵

Die MRM hat einen hohen Stellenwert in der Diagnostik, insbesondere wenn sie additiv zu anderen bildgebenden Verfahren eingesetzt wird. Sie kann als „Problemlöser“ fungieren, wenn konventionelle Bildgebungstechniken keine eindeutige Diagnose liefern. Gemäß den Richtlinien der S3-Leitlinie gilt dies für Fälle, in denen bei einem pathologischen Palpationsbefund kein ausreichender Tumorausschluss mittels Mammographie und Sonographie möglich ist.²⁵ Ebenso kann die MRM nach einer perkutanen Biopsie mit einem benignen Resultat, jedoch einer fehlenden radiologisch-pathologischen Korrelation, Klarheit schaffen. Weiterhin erweist sich die MRM als hilfreich bei Verdachtsfällen, in denen die

Durchführung einer perkutanen Biopsie als inadäquat erachtet wird und zur Klärung sonographischer oder mammographischer Befunde der BIRADS-Kategorie 0.^{25 46}

Bei Frauen mit Brustimplantaten kann die MRM zur Abklärung unklarer sonographischer und mammographischer Befunde sowie zur Verdachtsdiagnose von Rupturen herangezogen werden. Unter Anwendung eines adäquaten Protokolls ist die MRM die sensitivste Methode zur Erkennung von Rupturen bei Brustimplantaten. Darüber hinaus wird die Sensitivität bei der Detektion von Mammakarzinomen, im Gegensatz zur Sonographie und Mammographie, nicht durch das Vorhandensein eines Brustimplantats beeinflusst.^{47 48}

Die MRM wird auch zur Primärtumorsuche bei Patientinnen mit axillären Lymphknotenmetastasen und unklarem Primärtumor eingesetzt. Das "Cancer of Unknown Primary" (CUP) ist für bis zu 1% aller Mammakarzinomfälle verantwortlich. In bis zu 3/4 der Fälle kann die MRM einen Primärtumor in der Mamma identifizieren, wodurch eine adäquate therapeutische Intervention ermöglicht.⁴⁹

Im präoperativen Kontext erweist sich die MRM als äußerst präzises Instrument zur Optimierung des Tumorstagings und zur Verbesserung der Bewertung der lokoregionären Ausbreitung. Im Rahmen des präoperativen Tumorstagings demonstriert die MRM im Vergleich zur konventionellen Diagnostik die höchste Sensitivität und den höchsten negativen prädiktiven Wert.^{49 50} Insbesondere Karzinome mit einer Tumorgöße von über zwei Zentimetern werden in sonographischen und mammographischen Untersuchungen oft unterschätzt.^{51 52} Hierbei ermöglicht die MRM eine präzise Tumorausdehnung sowie Identifizierung okkulten Foci, was die Präzisierung der operativen Herangehensweise (Mastektomie versus brusterhaltende Operation) erleichtert.^{45 53}

Studien zeigen, dass die MRM im Vergleich zur Mammographie eine gesteigerte Sensitivität bei der Identifikation von nicht kalifiziertem DCIS aufweist, was ihre Eignung zur Erkennung potenziell invasiver Aspekte des DCIS unterstreicht.⁵⁴

Dennoch besteht die Möglichkeit einer Überschätzung der Tumorgöße im Fall eines isolierten DCIS-Tumor.^{55 56}

Das invasive lobuläre Karzinom (ILC) zeichnet sich durch eine spezielle histologische Charakteristik und ein diffuses Wachstumsmuster aus. Die Häufigkeit von multizentrischen, multifokalen oder bilateralen Formen bei lobulären Karzinomen ist höher als bei anderen histologischen Subtypen. Dies stellt eine Herausforderung für die adäquate Erfassung mittels

Sonographie oder Mammographie dar. Die MRM bietet die höchste Sensitivität bei der Detektion von ILC, die mit anderen bildgebenden Verfahren nicht erreicht wird.^{49 50 57}

Ein signifikanter Anteil von Patientinnen mit kürzlich diagnostiziertem unilateralem Mammakarzinom weist ein erhöhtes Risiko für okkulte kontralaterale invasive Karzinome auf, die durch klinische Untersuchung und Mammographie nicht erfasst werden.^{58 59} Die frühzeitige Detektion dieses zweiten Karzinoms mittels MRM kann insbesondere bei jungen Patientinnen das relative Überleben positiv beeinflussen.⁶⁰

Die MRM wird zur Therapieplanung bei einer neoadjuvanten Chemotherapie eingesetzt. Erste Veränderungen in der Kontrastmitteldynamik können Hinweise auf das Ansprechen auf die Therapie liefern. Die MRM ermöglicht die Differenzierung zwischen verbleibendem Tumor und dem durch die Chemotherapie induzierten fibrotischen Gewebe. Dies bietet eine gezielte Behandlungsstrategie.⁴⁹

Nach einer brusterhaltenden Operation mit begleitender Bestrahlung kann die MRM bei einem Rezidivausschluss helfen, verbliebenes Narbengewebe von Tumorgewebe zu differenzieren. Das jährliche Rezidivrisiko in den ersten fünf Jahren nach einer brusterhaltenden Operation und Bestrahlung beläuft sich auf etwa 1-2%.⁴⁹

1.4 Indikationsspektrum der MRM

Im diagnostischen Setting:

- Zustand nach perkutaner Biopsie mit benignem Ergebnis, aber unzureichender radiologisch-pathologischer Korrelation
- Suspekter Tastbefund ohne ausreichendes Korrelat in Mammographie und Sonographie
- Suspekte Befunde in Mammographie oder Sonographie, bei denen eine perkutane Biopsie nicht sinnvoll durchführbar ist (zum Beispiel ein Herd nur in einer Ebene abgrenzbar, ein Herd auf Grund der Lage einer perkutanen Biopsie nicht zugänglich, multiple gleichartige suspekte Herde)

Die Anwendung der MRM hat bei diesen Fragestellungen eine relevante Erhöhung des positiven wie auch des negativen Vorhersagewerts gezeigt.⁶¹

Prätherapeutisch:

Eine routinemäßige Anwendung der MR-Mammographie im Rahmen des prätherapeutischen Stagings wird nicht empfohlen. Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie kann die Anwendung jedoch in folgenden Situationen sinnvoll sein:

- unklare lokoregionäre Ausbreitung nach der konventionellen Diagnostik
- lobuläres Karzinom
- hohes genetisches bzw. familiäres Erkrankungsrisiko
- junge, prämenopausale Patientinnen
- geplante Teilbrustbestrahlung.²⁵

1.5 Intensivierte Brustkrebsfrüherkennung bei Hochrisikopatientinnen

Bei Frauen mit einem genetischen oder familiären Brustkrebsrisiko wird nach internationalen Leitlinien eine intensivierte Brustkrebsfrüherkennung empfohlen.^{62 63–65}

Als Hochrisikopatientinnen gelten Frauen, bei denen eine bekannte BRCA1/2-Mutation vorliegt oder deren Erkrankungsrisiko über 30% bzw. deren Heterozygotenrisiko über 20% liegt.⁶⁶

Auch Frauen mit einer anderen gesicherten Hochrisikomutation oder einer unklassifizierten Variante in BRCA1 oder BRCA2 sowie Patientinnen, die vor dem 30. Lebensjahr einer Mantelfeldbestrahlung unterzogen wurden, fallen in diese Kategorie.⁶³

Trägerinnen von BRCA1/2 Mutationen weisen ein durchschnittliches Lebenszeitrisiko von 65-85% am Mammakarzinom, etwa 40% für ein kontralaterales Mammakarzinom und ca. 40-45% für Ovarialtumor auf zu erkranken. Sie erkranken im Durchschnitt 20 Jahre früher am Mammakarzinom als Frauen ohne genetische Mutationen. BRCA-Mammakarzinomen wird außerdem ein schnelles und aggressives Wachstum sowie eine hohe Rate an Intervallkarzinomen zugeschrieben.⁶⁷ Aus diesem Grund wird ein Screening für Hochrisikopatientinnen ab dem Alter von 25 bzw. 30 Jahren empfohlen.⁶²

Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) und die Strahlenschutzkommission empfehlen, dass Frauen mit nachgewiesener BRCA1/2-Genmutation ab einem Alter von 25 Jahren sowie Frauen mit anderen Hochrisiko-Genmutationen wie CHEK2 oder PALB2 ab einem Alter von 30 Jahren intensiv überwacht werden sollten. Als primäre Untersuchung wird eine jährliche Mamma-MRT empfohlen, ergänzt durch eine halbjährliche Sonographie und eine

ärztliche Tastuntersuchung, wenn das BRCA1/2-Gen zwischen den MRM-Untersuchungen nachgewiesen wurde. Ab dem 40. Lebensjahr kann eine Mammographie in Erwägung gezogen werden, wenn durch die MRM ein maligner Befund nicht ausgeschlossen werden kann.^{62 66}

Demgegenüber sieht der Indikationskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung die MRT der Mammæ lediglich in spezifischen Fällen vor, nämlich zum Ausschluss von Rezidiven oder bei axillärer Lymphknotenmetastasierung sowie fehlendem Primum in der Mamma. Gemäß dem einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM):

- MRT-Untersuchung(en) der weiblichen Brustdrüse zum Rezidivausschluss (frühestens 6 Monate nach der Operation oder 12 Monate nach Beendigung der Bestrahlungstherapie) bei nachgewiesenem Mammakarzinom nach brusterhaltender Therapie. Dies gilt auch nach einer Wiederaufbauplastik, wenn vorherige mammographische und sonographische Untersuchungen keine eindeutige Diagnose für ein Rezidiv ergeben konnten.
- MRT-Untersuchung(en) der weiblichen Brustdrüse zur Primärtumorsuche bei axillärer(n) Lymphknotenmetastase(n), deren histologische Morphologie ein Mamma-Karzinom nicht ausschließt. Dies gilt, wenn ein Primärtumor weder klinisch noch mittels mammographischer und sonographischer Untersuchungen sichtbar gestellt werden konnte.⁶⁸

Die aktuelle wissenschaftliche Evidenz und die Praxis in Deutschland entsprechen jedoch nicht den Indikationen der GKV, die auf einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses aus dem Jahr 2001 basieren. Eine angemessene Vergütung für die durchgeführten Untersuchungen durch Brustzentren ist derzeit nicht gewährleistet.⁶⁹

1.6 Zielstellung

Die im Rahmen der Versorgungsforschung durchgeführte Studie analysiert die Ergebnisse der MRM am interdisziplinären Brustzentrum (zertifiziert von der Deutschen Krebsgesellschaft) der Universitätsfrauenklinik Rostock in den Jahren 2020 und 2021.

Die MRM gilt als die sensitivste Methode zur Erkennung von Brustkrebs. Aufgrund einer geringeren Spezifität sowie der höheren Kosten beschränkt sich die MRM im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland auf den Rezidivausschluss nach einer brusterhaltenden Therapie und zur Primumsuche bei axillärer Lymphknotenmetastasierung. Dies entspricht jedoch nicht den aktuellen wissenschaftlichen Empfehlungen. Nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen, jedoch von der AGO und S3-Leitlinie empfohlen sind das präoperative Staging bei Verdacht auf Multifokalität oder Multizentrität sowie lobulärem Mammakarzinom. Weitere Indikationen umfassen unklare Befunde in der Mammographie oder Sonographie, Befunddiskrepanzen, extrem dichtes Brustdrüsengewebe, Brustimplantate, Verlaufskontrollen bei neoadjuvanter Therapie und intensiverte Brustkrebsfrüherkennung bei Frauen mit familiär erhöhtem Risiko für Brust- und Eierstockkrebs.

Die GKV-Indikationen basieren auf einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (gBA) aus dem Jahr 2001 und entsprechen nicht der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz und der Praxis in Deutschland. Die Vergütung der Untersuchungen durch die Brustzentren ist bisher nicht gewährleistet.

Die Studie hat zum Ziel, die Indikationen und Ergebnisse der MRM an einem großen zertifizierten Brustzentrum zu analysieren, um die Kostenübernahme durch die GKV entsprechend der wissenschaftlichen Evidenz in weiteren genannten Indikationen zu begründen.

2 Methodik und Patientinnen

2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Januar 2020 bis Dezember 2021 wurden am Universitätsfrauenklinikum (UFK) Rostock Südstadt insgesamt 345 MR-Mammographien durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten an zwei Tagen pro Woche, wobei jeweils zwei Patientinnen pro Tag untersucht wurden. Für die vorliegende Dissertation wurden alle Befunde der MR-Mammographien aus diesem Zeitraum gesammelt und ausgewertet. Die MR-gesteuerten Vakuumsaugbiopsien wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die Patientinnen wurden aus dem Brustzentrum des UFK Rostock rekrutiert. Bei prämenopausalen Frauen wurden die MR-Mammographien zwischen dem 7. und 14. Zyklustag durchgeführt. Patientinnen, die im genannten Zeitraum mehrere MR-Mammographien hatten, wurden nur einmal für die Auswertung berücksichtigt. Zusätzliche Untersuchungen wurden jedoch tabellarisch erfasst und analysiert. Insgesamt konnten Daten von 296 Patientinnen erhoben werden. Die Indikationen für die MRM waren wie folgt definiert:

- Differentialdiagnose Narbe/Rezidiv
- Verdacht auf Implantatdefekt
- „Problemlöser“ bei unklaren mammographischen bzw. sonographischen Befunden
- Eingeschränkte Beurteilbarkeit durch MG/US aufgrund dichter Brust
- Therapiemonitoring bei neoadjuvanter Chemotherapie
- Präoperatives Staging bei bekanntem lobulärem Mammakarzinom
- Patientinnen mit BRCA- oder anderen Hochrisikomutationen
- Primärtumorsuche bei axillärem CUP

Mögliche Nachuntersuchungen nach unauffälligen MR-Mammographien umfassten Verlaufskontrollen mittels Sonographie, Mammographie oder erneuter MRM.

Bei suspekten Befunden in der MRM waren folgende Prozeduren möglich: Biopsien, Second-Look-Sonographie, anschließende diagnostische Maßnahmen und Therapieformen sowie Operationen. Änderungen der Therapieempfehlung aufgrund der durchgeführten MRM wurden erfasst.

Die erhobenen Daten aus den Unterlagen der Frauenklinik Rostock umfassten Informationen wie das Alter der Patientinnen, den Menopausenstatus, die Parität, die aktuelle hormonelle

Medikation mit Östrogen/ Progesteron, die Familienanamnese, das Auftreten von familiärem Mammakarzinom sowie eine Risikobewertung basierend auf der Eigenanamnese. In der Eigenanamnese wurden Informationen über den Zustand nach einer Operation beim Mammakarzinom, benigne Brusterkrankungen und das Vorliegen von Brustimplantaten nach Mammakarzinom erfasst. Vorbefunde aus Sonographie und Mammographie, histologische Befunde aus Stanzbiopsien und histopathologisch aufgearbeiteten Operationspräparaten, die vor oder nach der MRM entnommen wurden, wurden ebenfalls dokumentiert. Die Datensätze der einzelnen Patientinnen wurden am Brustzentrum der UFK Rostock in Microsoft Excel pseudonymisiert erfasst.

2.2 MR-Messmethodik

Die Magnetresonanztomographie der Mammæ wurde unter Anwendung eines standardisierten hausinternen Protokolls von der Abteilung für Diagnostische und interventionelle Radiologie am Klinikum Südstadt Rostock durchgeführt.

Nach einer ausführlichen Anamnese und Aufklärung der Patientin erfolgte die MR-mammographische Bildgebung an einem 1,5-Tesla-Magneten mit einer dedizierten Brustspule. Die Patientin wurde in Bauchlage positioniert und die Mammæ wurden mithilfe einer Kompressionsvorrichtung in der Brustspule fixiert. Nach einem 3-Ebenen-Scout begann die erste Messung mit einer T2-TSE-Sequenz in Transversalrichtung und einer T2-TIRM-Sequenz mit einer Schichtdicke von 4 mm. Bei Implantaten folgte eine Fettsignal-Unterdrückung in Transversalrichtung, einmal silikonsensitiv und einmal silikon-supprimiert, mit einer Schichtdicke von 5 mm. Anschließend wurde die transversale T1w-GRE-3D-Sequenz durchgeführt. Die dynamische MR-Mammographie wurde mit einer Schichtdicke von über 1,5 mm durchgeführt, wobei vor und nach der Injektion von 15 ml Gadovist (1,0 mmol/ml) mittels eines venösen Zugangs und eines maschinellen Applikators 6 Messungen durchgeführt wurden. Das Kontrastmittel wurde mit einer Dosierung von 0,1 mmol/kg und einer Flussrate von 3 ml/Sekunde appliziert. Zusätzlich wurde eine diffusionsgewichtete Sequenz (b50 und b800) axial durchgeführt. Anschließend wurden alle Phasen der dynamischen Serie subtraktiv nachbearbeitet. Die Anreicherungs-geschwindigkeit wurde quantifiziert und das Signalverhalten von anreichernden Läsionen im zeitlichen Verlauf mittels ROI-basierter Zeit-Signalintensitätskurve ermittelt. Bei ausschließender Fragestellung zur Implantatruptur wurde auf die KM-Applikation und die dynamischen Messreihen verzichtet.

2.3 Evaluation der MRM

Die MRM wurde von Dr. med. Bartholomeus, einer erfahrenen Radiologin mit spezifischen Fachkenntnissen in der Mammadiagnostik, in der Abteilung für Radiologie am Südstadtklinikum Rostock durchgeführt und gemäß der BIRADS-Klassifikation kategorisiert.

Folgende Kriterien wurden erfasst (Abb. 1):

- Anteil des Drüsengewebes
- Hintergrundanreicherung
- Auftreten von Foci
- Bei Herdbefunden eine Beschreibung von Form, Rand und Art der Anreicherung
- Auftreten von Non-mass-like Anreicherung
- Intramammäre Lymphknoten, Hautläsionen, nicht anreichernde Befunde und assoziierte Merkmale wie Mamillenretraktion oder Hautverdickung
- Beschreibung der KM-Dynamik initial und spät
- Implantatmerkmale

Anhand der einzelnen Kriterien wurde der Befund gemäß ACR-BIRADS kategorisiert (Abb. 1).

Bei der Zuordnung in die Kategorie BIRADS 0 kann keine umfassende diagnostische Bildgebung abgeschlossen werden. Es ist eine zusätzliche oder ergänzende Bildgebung erforderlich.

Eine unauffällige Befundung wird der BIRADS-Kategorie 1 zugeordnet.

Ein benigner Befund wird als BIRADS 2 beschrieben. Zu den gutartigen Befunden zählen Mammæ mit Zustand nach chirurgischer oder bioptischer Clip-Einlage, Implantate, nicht anreicherndes Narbengewebe, anreichernde und nicht anreichernde Fibroadenome, intramammäre Lymphknoten sowie fettenthaltene Läsionen.

Die Malignitätswahrscheinlichkeit bei Befundungen mit BIRADS 1 und 2 beträgt 0%. Den betreffenden Patientinnen wurde entsprechend der Anamnese und der bildgebenden Befunde eine Verlaufskontrolle mittels Mammographie, Sonographie und/oder Mamma-MRT empfohlen.

Die Befunde der BIRADS-Kategorie 3 sind wahrscheinlich benigne, wobei die Malignitätswahrscheinlichkeit unter 3% liegt. Patientinnen in dieser Kategorie erhielten entweder eine Second-Look-Sonographie mit gegebenenfalls anschließender

histopathologischer Abklärung oder eine Verlaufskontrolle mittels MRM nach 6 Monaten. Den Befunden der BIRADS-Kategorie 4 wurde eine histopathologische Abklärung empfohlen, da die Malignitätswahrscheinlichkeit in dieser Gruppe von 3% bis 95% variiert.

Die Befunde der BIRADS-Kategorie 5 haben eine Malignitätswahrscheinlichkeit von über 95% und wurden daher histopathologisch abgeklärt. Maligne Befunde, bestätigt durch eine histopathologische Untersuchung, werden der BIRADS-Kategorie 6 zugeordnet. Hier erfolgte im Rahmen der Therapieplanung eine Untersuchung mittels MR-Mammographie (vergleiche Tabelle 2).^{70 71}

MAGNETIC RESONANCE IMAGING					
Amount of fibroglandular tissue (FGT)	a. Almost entirely fat b. Scattered fibroglandular tissue c. Heterogeneous fibroglandular tissue d. Extreme fibroglandular tissue		Associated features	Nipple retraction Nipple invasion Skin retraction Skin thickening Skin invasion Direct invasion Inflammatory cancer	
Background parenchymal enhancement (BPE)	Level	Minimal Mild Moderate Marked		Axillary adenopathy Pectoralis muscle invasion Chest wall invasion Architectural distortion	
	Symmetric or asymmetric	Symmetric Asymmetric			
Focus			Fat containing lesions	Lymph nodes Normal Abnormal	
Masses	Shape	Oval Round Irregular		Fat necrosis Hamartoma Postoperative seroma/hematoma with fat	
	Margin	Circumscribed Not circumscribed - Irregular - Spiculated	Location of lesion	Location Depth	
	Internal enhancement characteristics	Homogeneous Heterogeneous Rim enhancement Dark internal septations	Kinetic curve assessment Signal intensity (SI)/ time curve description	Initial phase	Slow Medium Fast
				Delayed phase	Persistent Plateau Washout
Non-mass enhancement (NME)	Distribution	Focal Linear Segmental Regional Multiple regions Diffuse	Implants	Implant material and lumen type	Saline Silicone - Intact - Ruptured Other implant material Lumen type - Single - Double - Other
	Internal enhancement patterns	Homogeneous Heterogeneous Clumped Clustered ring		Implant location	Retroglandular Retropectoral
Intramammary lymph node				Abnormal implant contour	Focal bulge
Skin lesion				Intracapsular silicone findings	Radial folds Subcapsular line Keyhole sign (teardrop, noose) Linguine sign
Non-enhancing findings	Ductal precontrast high signal on T1W			Extracapsular silicone	Breast Lymph nodes
	Cyst			Water droplets	
	Postoperative collections (hematoma/seroma)			Peri-implant fluid	
	Post-therapy skin thickening and trabecular thickening				
	Non-enhancing mass				
	Architectural distortion				
	Signal void from foreign bodies, clips, etc.				

Abbildung 1: Überblick der Kriterien zur Evaluation der MRM und Umschreibung in das BIRADS-Bewertungssystem³³

Tabelle 2: BIRADS-Bewertungskategorien in der MRM und Empfehlung zum Procedere

BIRADS-Kategorie	Begriffserklärung, empfohlenes Procedere	Malignitäts-wahrscheinlichkeit
Kategorie 0	unvollständige Bildgebung, Evaluation durch andere Bildgebung empfohlen	nicht verfügbar
Kategorie 1	negativ, Routine Verlaufskontrolle	0%
Kategorie 2	gutartig, Routine Verlaufskontrolle	0%
Kategorie 3	wahrscheinlich gutartig, Nachuntersuchung im Kurzintervall (6 Monate) oder Überwachung	0%- ≤ 2%
Kategorie 4	suspekt, histopathologische Untersuchung	2- < 95%
Kategorie 5	hoher Malignitätsverdacht, histopathologische Untersuchung	≥ 95%
Kategorie 6	histopathologisch bestätigte Malignität, Exzision oder andere Therapie	nicht verfügbar

Im Rahmen der Dissertation wurden die Befunde der Magnetresonanztomographie erneut von Frau PD Dr. med. habil. Stachs, einer erfahrenen Gynäkologin mit Expertise in der Mammadiagnostik an der Universitätsfrauenklinik Rostock am Klinikum Südstadt, überprüft. Hierdurch konnten zusätzlich Informationen wie Multifokalität, Nodalstatus und Tumorstadium in einer Tabelle zu ergänzen.

Außerdem wurden bei der MR-mammographischen Beurteilung die histologisch verifizierten Zusatzbefunde der BIRADS-Kategorien 4, 5 und 6 erfasst, die in der initialen Bildgebung (US/MG) nicht festgestellt wurden. Folgende Zusatzbefunde wurden definiert:

1. Neu diagnostizierte Multifokalität oder Multizentrität in der ipsilateralen Mamma
2. Neu diagnostizierte segmentale oder quadrantenüberschreitende Ausdehnung
3. Neu diagnostizierter Zweitbefund in der kontralateralen Mamma

Für die MRM-Befunde der Kategorien BIRADS 4, 5 und 6 wurden alle histologischen Ergebnisse tabellarisch erfasst. Dies umfasste Histopathologien, die vor und gegebenenfalls nach der MRM entnommen wurden.

2.4 Mammographische und sonographische Untersuchungen

Bei allen Patientinnen wurde vor jeder MR-Mammographie eine bildgebende Untersuchung mittels Sonographie und Mammographie durchgeführt. Diese Untersuchungen fanden entweder an externen Standorten für Bildgebung oder am Universitätsfrauenklinikum Rostock (UFK Rostock) statt. Die Befunde wurden ausgewertet und gemäß der ACR-BIRADS-Klassifikation analysiert.³³

2.5 Histopathologische Untersuchungen

Die histopathologische Diagnosesicherung wurde von einer DKG-zertifizierten Pathologiepraxis (Partnerschaft der Fachärzte für Pathologie am Klinikum Südstadt Rostock) durchgeführt und ausgewertet. In Ausnahmefällen wurden die Proben an externen Kliniken oder Praxen entnommen und ausgewertet. Im Rahmen der mammographischen und sonographischen Diagnostik erfolgte bei Befunden der BIRADS-Kategorie 4 und 5 eine minimal-invasive Biopsie in Form der sonographisch gestützten Stanzbiopsie oder bei ausschließlich mammographisch sichtbaren Läsionen als stereotaktische Vakuumbiopsie.

Bei Patientinnen mit einem Befund der Kategorie BIRADS 4 und 5 in der MRM wurde entweder eine sonographisch gesteuerte Biopsie nach einer Second-Look-Sonographie, eine Mamma-TE (tangentialer Exzisionsbiopsie) oder, wenn die Läsion nur mithilfe der MR-Mammographie nachweisbar war, eine MR-gesteuerte Vakuumbiopsie oder TE nach MR-gestützter Drahtmarkierung durchgeführt.

2.6 Statistische Analyse

Die gesamten Daten wurden mit Hilfe des statistischen Software-Systems IBM SPSS Statistics 25 pseudonymisiert erfasst und analysiert.

Zunächst wurde eine deskriptive Auswertung zur Charakterisierung des Patientinnenkollektivs durchgeführt. Die quantitativen Merkmale des Patientinnenalters wurden durch den Mittelwert, die Standardabweichung (SD), das Minimum (Min), das Maximum (Max) und die Anzahl der verfügbaren Observationen (n) beschrieben.

Für die Testung auf Normalverteilung fanden der Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test Anwendung.

Für die qualitativen Merkmale wie den Menopausenstatus, die aktuelle Hormoneinnahme, die Parität sowie die Familien- und Eigenanamnese wurden absolute und prozentuale Häufigkeiten für jede Ausprägung berechnet.

Darüber hinaus erfolgte eine deskriptive Auswertung der Therapieplanänderung, des Indikationsspektrums sowie der BIRADS-Befundungen. Hierfür wurden die absolute und prozentuale Häufigkeit für jede spezifische Indikation erfasst. Es wurden zudem die BIRADS-Befundungen und die entsprechenden durchgeführten Prozeduren für jede einzelne BIRADS-Kategorie analysiert, um die absolute und prozentuale Häufigkeit zu ermitteln.

Für jede spezifische Indikation wurde eine zusätzliche deskriptive Analyse zur weiteren Charakterisierung des Patientinnenkollektivs, des Prozederes sowie der erfolgten Therapieplanänderung durchgeführt. Auch hier wurden die absolute und prozentuale Häufigkeit für jeden spezifischen Fall angegeben.

Ein statistischer Vergleich zwischen den sonographischen, mammographischen und MR-mammographischen BIRADS-Bewertungen erfolgte mithilfe von Kreuztabellen. Dabei wurden BIRADS 1, 2 und 3 als eine benigne Gruppe zusammengefasst, während BIRADS 0, 4 und 5 als eine suspekta Gruppe zusammengefasst wurde. Eine statistische Gegenüberstellung zwischen den sonographischen, mammographischen und MR-mammographischen Befunden und den histopathologischen oder operativen Ergebnissen wurde durchgeführt. Hierbei wurden für jede MR-mammographische, sonographische und mammographische Befundung die falsch-positiven, richtig-positiven, falsch-negativen und richtig-negativen Ergebnisse ermittelt und ausgewiesen. Auch diese Ergebnisse wurden unter Berücksichtigung der Anzahl der verfügbaren Beobachtungen detailliert dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

Im Zeitraum vom 01.01.2020 bis zum 31.12.2021 wurden am zertifizierten Brustzentrum der UFK Rostock insgesamt 345 MRM bei 296 Patientinnen durchgeführt. Darunter befanden sich 49 Untersuchungen als Folgeuntersuchungen nach 6-12 Monaten. Das mittlere Alter der Patientinnen betrug 50,9 Jahre ($SD \pm 13,9$), wobei das niedrigste Alter bei 17 Jahren und das höchste Alter bei 88 Jahren lag. Das niedrigste mittlere Alter wurde mit 42,5 Jahren ($SD \pm 11,8$) in der Hochrisikogruppe beobachtet, während das höchste mittlere Alter von 64,4 Jahren ($SD \pm 12,8$) bei denjenigen mit dem CUP-Syndrom festgestellt wurde (siehe Abbildung 2).

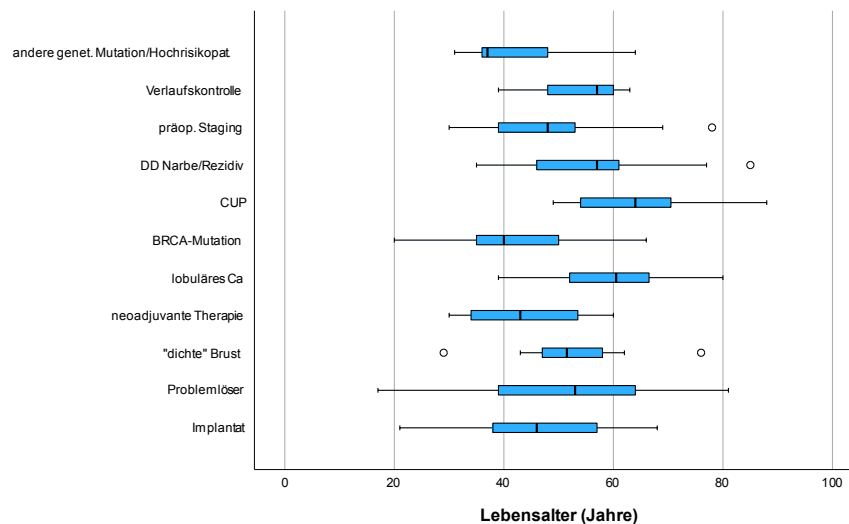


Abbildung 2: Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Altersverteilung bei Frauen mit MRM in Abhängigkeit von spezifischen Indikationen (n=296)

Es waren insgesamt 140 Patientinnen (47,3%) in der Prämenopause und 156 (52,7%) in der Postmenopause. Von den prämenopausalen Frauen nahmen zum Zeitpunkt der Untersuchung 53 Frauen (39,8%) hormonelle Verhütungsmittel ein. Es gab 50 kinderlose Patientinnen (16,9%) und 213 Patientinnen (72%), die ein oder mehrere Kinder hatten.

Was die Familienanamnese betrifft, hatten 125 Patientinnen (45,5%) eine familiäre Vorgeschichte von Mammakarzinom, 51 (18,5%) eine familiäre Vorgeschichte von anderen Karzinomerkrankungen und 99 (36%) hatten keine familiäre Vorgeschichte von Karzinomen.

In Bezug auf die Eigenanamnese zeigten 116 Patientinnen (39,2%) keine Auffälligkeiten. Bei 14 Patientinnen (4,7%) lag gegenwärtig eine benigne Brusterkrankung vor, 25 (8,4%) Frauen

hatten eine bilaterale Augmentation mit Silikonimplantaten und 31 (10,5%) befanden sich in einem Zustand nach Risikoläsion der Mamma. Bei 110 (37,2%) Patientinnen lag ein vorheriges Mammakarzinom vor. Von ihnen wurden 62 Patientinnen (56,4%) brusterhaltend, 38 (34,5%) mamillensparend (Nipple-sparing-Mastektomie, NSM) oder hautmantelerhaltend operiert (Skin-sparing-Mastektomie, SSM) und 10 (9,1%) wurden mastektomiert.

3.2 MRM-Indikationsspektrum und Therapieänderung an der UFK Rostock

In der vorliegenden Studie wurden die Ergebnisse der MR-Mammographien von insgesamt 296 Patientinnen mit entsprechenden Indikationen analysiert. Die häufigste Indikation für eine MRM-Untersuchung war die Funktion als "Problemlöser" mit 54 Fällen (18,2%). An zweiter Stelle stand das Vorliegen einer BRCA-Mutation bei 50 Patientinnen (16,9%), gefolgt von lobulärem Mammakarzinom bei 48 Patientinnen (16,2%). Darüber hinaus wurde die MRM bei 39 Patientinnen (13,2%) zur Unterscheidung zwischen Narbengewebe und Rezidiv eingesetzt, ebenso bei 39 Patientinnen (13,2%) zur Abklärung eines möglichen Implantatdefekts. Bei 14 Patientinnen (4,7%) diente die MRM der verbesserten Befunddifferenzierung aufgrund dichten Brustdrüsengewebes. In 13 Fällen (4,4%) war eine MRM-Untersuchung zum präoperativen Staging indiziert, in 13 Fällen (4,4%) aufgrund anderer genetischer Hochrisikomutationen. Zusätzlich wurde die MRM bei 12 Patientinnen (4,1%) zur Therapiekontrolle während einer neoadjuvanten Behandlung, bei 11 Patientinnen (3,7%) zur Primärtumorsuche bei vorhandenem CUP und bei drei Patientinnen (1%) zur Tumornachsorge eingesetzt (siehe Abbildung 3).

Entsprechend den Empfehlungen der GKV hätten in dieser Gesamtkohorte 50 (16,9%) Patientinnen die Indikation zur Durchführung der MRM. Darunter zählten 39 (13,2%) Patientinnen zur Differentialdiagnose zwischen Narbengewebe und Rezidiv sowie 11 (3,7%) Patientinnen zur Primärtumorsuche bei CUP.

Die Ergebnisse der Mamma-MRT führten bei 88 Patientinnen (29,7%) zu einer Anpassung der therapeutischen Empfehlungen.

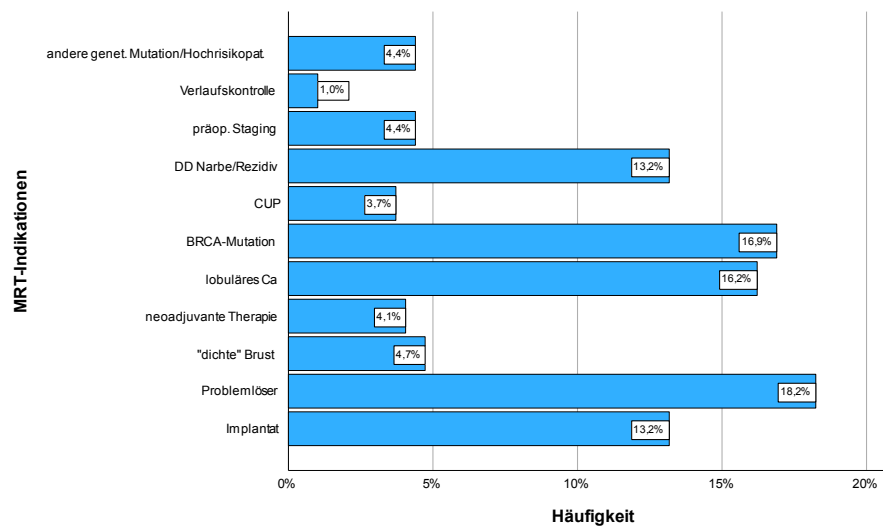


Abbildung 3: Indikationsspektrum der MRM am UFK Rostock (n=296), Prozentangabe

3.3 BIRADS-Klassifikationen

Am häufigsten wurde bei 138 Patientinnen (46,6%) ein MRT-Befund mit der BIRADS-Kategorie 2 klassifiziert, gefolgt von BIRADS 6 bei 71 Patientinnen (24%), BIRADS 1 bei 24 Patientinnen (8,1%), BIRADS 3 bei 31 Patientinnen (10,5%) und BIRADS 4 bei 23 Patientinnen (7,8%). Neun Fälle (3%) wurden der BIRADS-Kategorie 5 zugeordnet (Abb. 4).

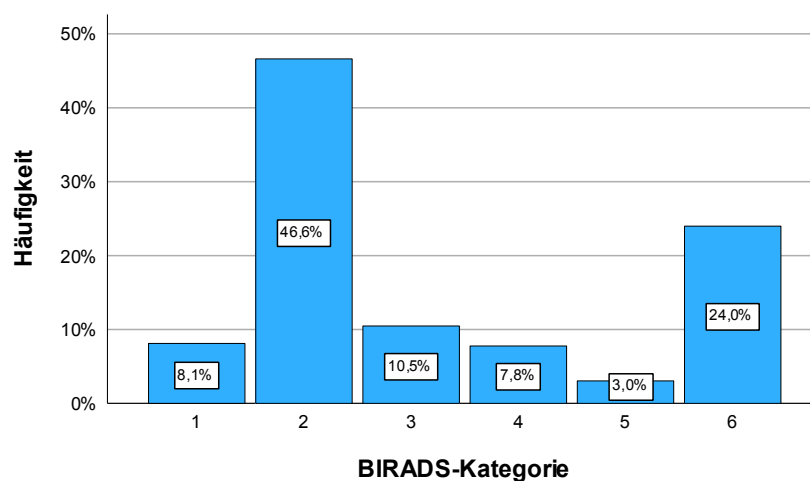


Abbildung 4: Häufigkeit BIRADS Klassifizierung in der MRM (n=296)

3.4 Prozedere

Im Folgenden werden die Prozeduren im Zusammenhang mit den BIRADS-Befundungen in der Mamma-MRT dargestellt.

3.4.1 Befunde mit BIRADS 1, 2

Insgesamt wurden 162 Patientinnen mit BIRADS 1 und 2 klassifiziert. Nach der Mamma-MRT erhielten 126 Patientinnen (77,8%) eine Kontrolluntersuchung. 18 Patientinnen (11,1%) wurden aufgrund einer Symptomatik operiert, bei fünf Patientinnen (3,1%) wurde eine Biopsie durchgeführt. Darüber hinaus erhielten neun Patientinnen (5,6%) eine Second-Look-Sonographie und bei vier Patientinnen (2,5%) wurden zusätzliche diagnostische Verfahren durchgeführt.

3.4.2 Befunde mit BIRADS 3

Von den 31 Fällen, die mit der BIRADS-Kategorie 3 klassifiziert wurden, erhielten 23 Patientinnen (74,2%) die Empfehlung einer Verlaufskontrolle. Bei drei Patientinnen (9,7%) wurde daraufhin eine Operation durchgeführt. Weitere drei Patientinnen (9,7%) unterzogen sich einer Biopsie. Bei zwei Patientinnen (6,5%) wurde eine Second-Look-Sonographie ohne Biopsie durchgeführt.

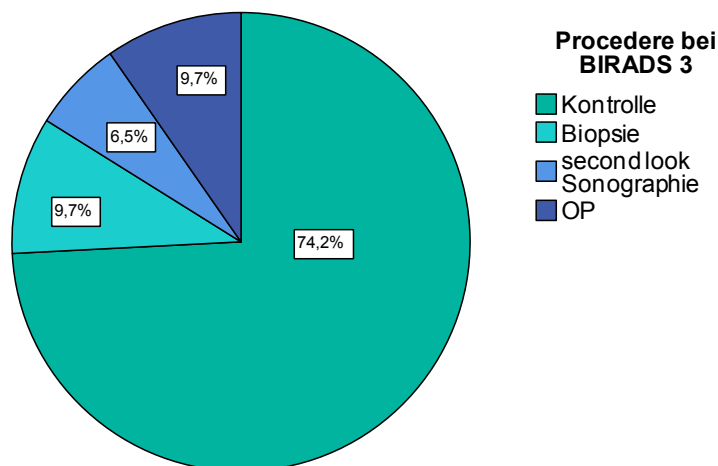


Abbildung 5: Prozedere nach der MRM bei BIRADS 3 (n=31) in Prozentangabe

3.4.3 Befunde mit BIRADS 4 und 5

Insgesamt wurden 32 Patientinnen in der Mamma-MRT mit BIRADS 4 (n=23) und 5 (n=9) klassifiziert.

Patientinnen mit BIRADS 4 erhielten folgendes Prozedere: bei 11 von 23 Patientinnen (47,8%) erfolgte eine Operation, sieben (30,4%) erhielten eine Biopsie, drei (13%) unterzogen sich einer Second-Look-Sonographie, während bei jeweils einer Patientin (4,3%) entweder eine Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten oder ein weiteres diagnostisches/therapeutisches Verfahren eingeleitet wurde.

Patientinnen mit BIRADS 5 erhielten folgendes Prozedere: fünf von neun (55,6%) wurden biopsiert, drei (33,3%) erhielten eine Operation, bei einer Patientin (11,1%) wurde ein weiteres diagnostisches/therapeutisches Verfahren eingeleitet (siehe Abbildung 6).

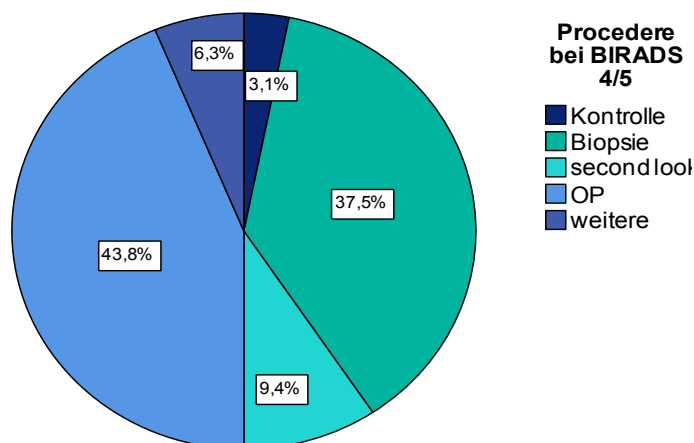


Abbildung 6: Prozedere nach der MRM bei BIRADS 4/5 (n=32) in Prozentangabe

3.4.4 Befunde mit BIRADS 6

Mittels MRM wurden bei insgesamt 72 Patientinnen die BIRADS-Kategorie 6 diagnostiziert. Bei 67 Patientinnen (94,4%) wurde eine operative Behandlung durchgeführt. Zwei Patientinnen (2,8%) unterzogen sich einer weiteren Biopsie. Bei einer Patientin (1,4%) wurde ein weiteres diagnostisches oder therapeutisches Verfahren eingeleitet. Eine Patientin (1,4%) entschied sich aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters gegen eine invasive Therapie und unterzog sich stattdessen einer Kontrolluntersuchung.

3.5 MRM bei spezifischen Fragestellungen

3.5.1 Implantat

3.5.1.1 Patientenkollektiv

39 Frauen wurden mittels MR-Mammographie aufgrund des Verdachts auf einen Implantatdefekt untersucht.

3.5.1.2 MRM-Befundung

MR-Mammographisch zeigte sich bei 12 von 39 Patientinnen (30,8%) ein Normalbefund. Ebenfalls bei 12 Patientinnen (30,8%) konnte der Verdacht auf eine Implantatruptur gestellt werden. Bei 10 Patientinnen (25,6%) wurde eine Kapselfibrose diagnostiziert, während bei fünf Patientinnen (12,8%) ein Serom beobachtet wurde.

3.5.1.3 Prozedere

12 von 39 Patientinnen (30,8%) wurden operiert (siehe Tabelle 4).

3.5.1.4 Operative Auswertung verglichen mit US/ MRM Befundung

Bei der intraoperativen Untersuchung wurden in sieben von 12 Fällen Implantatrupturen festgestellt. Die MR-Mammographie identifizierte neun der 12 operierten Fälle als rupturiert, wobei sechs tatsächliche Rupturen korrekt erkannt wurden. Drei Fälle wurden fälschlicherweise als intrakapsuläre Rupturen klassifiziert und konnten durch Operation nicht bestätigt werden. Eine Implantatruptur blieb in der MRM unerkannt.

Die sonographische Untersuchung ergab in sechs von 12 Fällen den Verdacht auf eine Implantatruptur. Fünf Rupturen wurden korrekt identifiziert, während zwei Fälle fälschlicherweise als intrakapsuläre Rupturen eingestuft wurden. Zwei intraoperativ bestätigte intrakapsuläre Rupturen wurden sonographisch nicht erkannt.

Eine detaillierte Übersicht der Ergebnisse findet sich in Tabelle 3.

Tabelle 3: Analyse von Implantatrupturen: Vergleich zwischen operativer Befundung, Sonographie und MRM (n=12)

OP	Sonographische Implantatruptur		MRM Implantatruptur	
	ja	nein	ja	nein
bestätigt	5	2	6	1
nicht bestätigt	2	3	3	2
gesamt	7	5	9	3

3.5.1.5 Therapieplanänderung

Die Resultate der MRM führten im Gegensatz zu den vorherigen sonographischen und mammographischen Befunden bei 17 Fällen (43,6%) zu einer Modifikation der therapeutischen Strategie.

3.5.2 BRCA und andere genetische Hochrisikomutationen

3.5.2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 2020 bis 2021 unterzogen sich insgesamt 63 Patientinnen mit familiärem Brust- und Eierstockkrebs einer MRM-Untersuchung. Von diesen Frauen wiesen 50 eine BRCA1/2-Mutation und 13 Mutationen anderer Risikogene (CHEK2, PALB2) auf. Bei 46 dieser Patientinnen (78%) gab es in der Familienanamnese positive Fälle von Mammakarzinomen. Innerhalb dieser untersuchten Kohorte hatten bereits 36 Patientinnen (57,1%) in ihrer medizinischen Anamnese die Diagnose eines Mammakarzinoms vorzuweisen. Von diesen Frauen unterzogen sich 19 (52,8%) einer brusterhaltenden Operation, während bei 14 (38,9%) eine subkutane (SSM/NSM) Mastektomie durchgeführt wurde. In drei Fällen (8,3%) wurde eine Ablatio mammae vorgenommen.

3.5.2.2 US /MG/US/MRM Befundung

Von den 63 Frauen, die an ein familiäres Mammakarzinom erkrankt waren, zeigten 12 Frauen MR-mammographisch einen Befund der BIRADS-Kategorie 1. 44 Patientinnen wurden der BIRADS-Kategorie 2 zugeordnet und sieben Frauen der Kategorie BIRADS 3. Die BIRADS-Klassifikationen vier bis sechs wurden bei der Erstuntersuchung nicht vergeben. Sonographisch/MR-mammographisch wurden 62 Befunde der BIRADS-Kategorie 1-3 zugeordnet und ein Befund der BIRADS-Kategorie 4.

Tabelle 4: Analyse von sonographischer und mammographischer Befundung mit MR-mammographischer Beurteilung bei Hochrisikopatientinnen (n=63)

BIRADS MRM	1	2	3	gesamt
US/MG BIRADS 1-3	12	43	7	62
US/MG BIRADS 0,4,5	0	1	0	1
gesamt	12	44	7	63

3.5.2.3 Prozedere

Als Prozedere erfolgte bei 57 Patientinnen (90,5%) eine Verlaufskontrolle mittels Sonographie nach sechs Monaten bzw. MRM nach einem Jahr. In drei Fällen (4,8%) erfolgte eine Second-Look Untersuchung. Bei zwei Patientinnen (3,2%) wurde eine operative Maßnahme und bei einer Patientin (1,6%) eine Biopsie durchgeführt. Zur Darstellung der Daten wird in Tabelle 5 eine Übersicht bereitgestellt.

Tabelle 5: Prozedere nach MRM-Befundung bei Hochrisikopatientinnen (n=63)

BIRADS MRM	Kontrolle	Biopsie	2nd-look US	Operation	gesamt
1	12	0	0	0	12
2	37	1	3	2	44
3	7	0	0	0	7
gesamt	57	1	3	2	63

3.5.2.4 Histopathologische Auswertung

Ein durch Biopsie bestätigter benigner Befund wurde in allen drei bildgebenden Verfahren korrekt als negativ klassifiziert. In einem Fall wurde eine Implantatruptur operativ bestätigt. Diese wurde in der MR-Mammographie korrekt identifiziert und als BIRADS 2 eingestuft, während sie in der Sonographie und Mammographie als BIRADS 4 bewertet worden war. In einem weiteren Fall erfolgte eine geplante prophylaktische NSM.

Im Rahmen der Auswertung der initialen MR-mammographischen Untersuchungen wurde in einem von 63 Fällen (1,6%) eine Änderung des therapeutischen Vorgehens erforderlich. Diese Modifikation ergab sich durch die Befundung der MRM. Bei der betreffenden Patientin wurde eine Implantatruptur diagnostiziert, die zuvor nicht bekannt war. Infolgedessen wurde eine operative Intervention zur Entfernung und zum Austausch des defekten Implantats eingeleitet.

Im Untersuchungszeitraum von 2020 bis 2021 wurden 40 der insgesamt 63 Patientinnen einer zweiten MR-mammographischen Untersuchung unterzogen. In einem Fall (2,5%) wurde dabei ein DCIS diagnostiziert, was zu einer NSM führte. Der Befund wurde in allen drei bildgebenden Verfahren als suspekt bewertet.

3.5.3 „Problemlöser“ und Dichtes Drüsengewebe

3.5.3.1 Patientenkollektiv

Die Gruppe der "Problemlöser" bestand aus 68 Patientinnen, von denen 14 symptomatisch waren und dichtes Brustgewebe aufwiesen. Diese Patientinnen wurden gemäß den Kategorien ACR C und ACR D klassifiziert.

Von den insgesamt 68 untersuchten Patientinnen befanden sich 36 (52,9%) in der Postmenopause und 32 (47,1%) in der Prämenopause. Insgesamt nahmen 16 von 68 Patientinnen (23,5%) hormonelle Kontrazeptiva ein.

Innerhalb der Gruppe mit dichtem Brustgewebe wiesen fünf von 14 (35,7%) ein heterogenes fibroglanduläres Parenchymmuster (ACR C) auf, während neun von 14 (64,3%) eine stark ausgeprägte fibroglanduläre Brustgewebsstruktur (ACR D) aufwiesen.

3.5.3.2 US /MG/ MRM Befundung

Insgesamt wurden 29 Fälle (43%) mammographisch und 30 Fälle (44%) sonographisch den BIRADS Kategorien 1-3 zugeordnet. In 39 Fällen (57 %) wurden bei der Mammografie und in 38 Fällen (56 %) bei der Sonografie ein suspekter bzw. maligner Befund diagnostiziert. In der MRM wurden 54 (79%) Befunde als benigne eingestuft, während 14 Befunde (21%) in der MRM als suspekt oder wahrscheinlich maligne beschrieben wurden. Von den 39 mammographisch abklärungswürdigen Befunden waren in der MRM nur 14 Befunde suspekt (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Gegenüberstellung von MG und MRM bei der Indikation „Problemlöser“ und Dichtes Drüsengewebe (n=68)

	MRM BIRADS 1-3	MRM BIRADS 4,5	gesamt
MG BIRADS 1-3	25	4	29
MG BIRADS 0,4,5	29	10	39
gesamt	54	14	68

Von den 38 sonographisch suspekten Befunden sind in der MRM nur 14 Befunde suspekt (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Gegenüberstellung von US und MRM bei der Indikation „Problemlöser.“ und Dichtes Drüsengewebe (n=68)

	MRM BIRADS 1-3	MRM BIRADS 4,5	gesamt
US BIRADS 1-3	26	4	30
US BIRADS 0,4,5	28	10	38
gesamt	54	14	68

3.5.3.3 Prozedere

38 der 68 Patientinnen (55,9%) erhielten eine Verlaufskontrolle, 17 (25%) eine Operation, sieben (10,3%) eine Biopsie und sechs (8,8%) eine Second-Look-Sonographie.

3.5.3.4 Histopathologische Auswertungen

3.5.3.4.1 Auswertungen vor der MRM

Vor der Durchführung der MRM wurde bei 29 Patientinnen eine Biopsie und bei zwei Patientinnen eine operative Intervention durchgeführt. Von diesen Fällen wurden 24 histopathologisch als benigne (B2-Läsion) und sieben mit unsicherem malignem Potenzial (B3-Läsion) klassifiziert.

Von den 24 histopathologisch als benigne klassifizierten Befunden (B2) wurden 21 Fälle in der sonographischen und mammographischen Bewertung den BIRADS-Kategorien 0, 4 oder 5 zugeordnet. Drei der B2-Fälle waren zuvor in den sonographischen und mammographischen Befunden der BIRADS-Kategorie 3 zugeordnet worden. Diese drei Fälle wurden trotz der benignen Einstufung in der Sonographie/Mammographie aufgrund klinischer Auffälligkeiten, wie beispielsweise einer Galaktorrhoe, einer Biopsie unterzogen. Fünf von sieben B3-Befunden wurden sonographisch/ mammographisch mit BIRADS1-3 bewertet, während zwei B3-Befunde den Kategorien BIRADS 0,4,5 zugeordnet wurden (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: US/MG und Histopathologische Beurteilung vor der durchgeführten MRM beim „Problemlöser“ (n=31)

Histologie vor MRM	US/MG BIRADS 1-3	US/MG BIRADS 0,4,5
B2	3	21
B3	5	2
gesamt	8	23

3.5.3.4.2 Auswertung nach der MRM

In der MRM wurden drei von 24 B2-Befunden als suspekt oder wahrscheinlich maligne eingestuft, während 21 von 24 Befunden den Kategorien BIRADS 1-3 zugeordnet wurden.

Zwei von sieben B3-Befunde wurden MR-mammographisch BIRADS 1-3 und fünf B3-Befunde den Kategorien BIRADS 0, 4, 5 zugeordnet (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Histopathologische Beurteilung vor der durchgeführten MRM beim „Problemlöser“ (n=33)

Histologie vor MRM	MRM BIRADS 1-3	MRM BIRADS 0,4,5
B2	21	3
B3	4	3
gesamt	25	6

Nach der Durchführung der MRM erfolgte bei 20 Patientinnen eine histologische Untersuchung. Bei sechs der 20 Fälle ergab die Histopathologie einen gutartigen Befund. Die MRM stufte vier dieser Fälle korrekt als negativ ein (BIRADS 1-3), während zwei Fälle als falsch-positiv bewertet wurden (BIRADS 0, 4, 5). Im Gegensatz dazu wurden in der Sonographie und Mammographie alle sechs Fälle als falsch-positiv (BIRADS 0, 4, 5). klassifiziert.

Zehn der 20 histopathologischen Untersuchungen ergaben B3-Läsionen. Die MRM bewertete acht dieser Fälle korrekt als positiv (BIRADS 0, 4, 5), während zwei Fälle fälschlicherweise als unauffällig eingestuft wurden (BIRADS 1-3). Sonographie und Mammographie klassifizierten fünf dieser Fälle als benigne und unauffällig.

Insgesamt wurden histopathologisch zwei Fälle als DCIS/LCIS und zwei als invasive Tumore diagnostiziert. In allen Fällen konnten sowohl mit der MR-Mammographie als auch mit sonographisch/mammographisch korrekte positiven Befunden erzielt werden (s. Tabelle 10).

Tabelle 10: Vergleich von Histologie nach MRM mit MR-mammographischem Befund bei der Indikation „Problemlöser“ (n=20)

	Histologie nach MRM				
	B1/ B2	B3	B5a	B5b	gesamt
BIRADS 1-3	4	2	0	0	6
BIRADS 4,5	2	8	2	2	14
gesamt	6	10	2	2	20

Die Untersuchung der B3-Läsionen ergab sieben Fälle von Papillomen oder Papillomatosen. Vor der MRM-Durchführung erfolgte bei allen sieben Fällen eine zytologische Abstrichuntersuchung. Diese lieferte in fünf Fällen fälschlicherweise ein unauffälliges Ergebnis, während in zwei Fällen die korrekte Diagnose gelang.

Sonographisch und mammographisch konnte in vier von sieben Fällen Papillome oder Papillomatosen identifiziert werden. Im Gegensatz dazu erkannte die MRM alle sieben Fälle (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Befundung von Papillomen in US/MG, MRM, Histologie (n=7)

Papillome	erkannt	
	ja	nein
Histologie	2	5
US/ MG	4	3
MRM	7	0

3.5.3.4.3 Diskrepanz zwischen initialer Histologie und Bildgebung

Insgesamt wurden bei 10 Patientinnen vor und nach der Durchführung der MRM Gewebeproben entnommen. Bei vier Fällen führte eine Diskrepanz zwischen den sonographischen/mammographischen Befunden (mit BIRADS 0, 4, 5) und den histologischen Ergebnissen (B2-Läsion) zur Entscheidung zur Durchführung der MRM. In diesen Fällen bewertete die MRM die Befunde ebenfalls als suspekt, was zu einer erneuten Biopsie führte. Nach der MRM ergab die histopathologische Auswertung zwei Fälle von B3-Läsionen, einen Fall von Präkanzerose und einen Fall von invasivem Mammakarzinom.

Eine Diskrepanz zwischen US/MG (BIRADS 0, 4, 5) und den histologischen Ergebnissen (B3-Läsion) führte bei sechs Patientinnen zur Durchführung einer MRM, gefolgt von einer Biopsie.

In zwei dieser sechs Fällen wurde eine Präkanzerose und ein invasives Karzinom diagnostiziert. In den verbleibenden drei Fällen wurde erneut eine B3-Läsion festgestellt, wobei die Bildgebung diese als suspekt oder wahrscheinlich maligne bewertete (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Gegenüberstellung von Histologie vor MRM mit Histologie nach MRM beim „Problemlöser“ (n=10)

Histologie vor MRM	Histopathologie nach MRM				
	B1/B2	B3	B5a	B5b	gesamt
B1/ B2	0	2	1	1	4
B3	1	3	1	1	6
gesamt	1	5	2	2	10

3.5.3.5 Dichtes Brustdrüsengewebe

Von den insgesamt 68 Fällen wurden 14 als "Problemlöser" eingeordnet. Diese Fälle betrafen Patientinnen mit dichtem Brustgewebe, die nach den ACR-Kategorien C und D klassifiziert wurden.

Bei einer von 14 Patientinnen mit dichtem Brustdrüsengewebe wurde der Befund in der sonographischen, mammographischen und MR-mammographischen Untersuchung fälschlicherweise als positiv bewertet und den BIRADS-Kategorien 4 oder 5 zugeordnet. Dies führte zur Durchführung einer Biopsie, die ein histopathologisch benignes Ergebnis ergab.

Darüber hinaus wurde eine B3-Läsion in der Sonographie, Mammographie und MRM mit BIRADS 4, 5 befundet.

3.5.3.6 Therapieplanänderung

Die Resultate der MRM-Untersuchung in der Kategorie „Problemlöser/dichtes Drüsengewebe“ führten in 15 von 68 Fällen (22,1%) zu einer Modifikation der therapeutischen Strategie. Die Therapieempfehlung wurde aufgrund der histologischen Untersuchung nach MRM gefällt.

3.5.4 Cancer-of-Unknown-Primary (CUP)

3.5.4.1 Patientenkollektiv

Bei 11 Patientinnen wurde eine MRM zur Primärtumorsuche bei einem CUP durchgeführt.

3.5.4.2 US/MG/MRM Befundung

In der Auswertung der bildgebenden Verfahren wurden insgesamt fünf Patientinnen sowohl in der Sonographie und Mammographie als auch in der MRM mit BIRADS 1, 2 oder 3 klassifiziert. Sechs weitere Fälle erhielten in beiden Modalitäten eine Einstufung als BIRADS 0, 4 oder 5. Die Durchführung einer MRM erfolgte aus Gründen wie: Biopsien ohne pathologisches Korrelat, Ablehnung einer Biopsie oder Darstellung des Ausmaßes der Läsion.

Bei drei Befunden wurde sowohl in sonographischen als auch mammographischen Untersuchungen eine Bewertung mit BIRADS Kategorie 0 oder 4 festgestellt, während diese MR-mammographisch mit der BIRADS Kategorie 1-3 bewertet wurden (Tabelle 13).

Tabelle 13: Analyse von sonographischer und mammographischer Befundung mit MR-mammographischer Beurteilung beim CUP (n=11)

BIRADS MRM	1-3	0,4,5	gesamt
US/MG BIRADS 1-3	2	3	5
US/MG BIRADS 0,4,5	3	3	6
gesamt	5	6	11

3.5.4.3 Prozedere

Nach Durchführung der MR-Mammographie wurden bei den 11 Patientinnen verschiedene Folgemaßnahmen eingeleitet. In zwei Fällen (18,2%) wurden alternative diagnostische Verfahren, wie beispielsweise eine Computertomographie, angewendet. Ebenfalls in zwei Fällen (18,2%) wurde eine Chemotherapie durchgeführt. Bei drei Patientinnen (27,3%) erfolgte eine Biopsie, während in zwei Fällen (18,2%) eine operative Intervention vorgenommen wurde. Eine Patientin (9,1%) erhielt aufgrund ihrer Ablehnung weiterer therapeutischer Maßnahmen eine sonographische und mammographische Verlaufskontrolle.

3.5.4.4 Histopathologische/US/MG/MRM Befundung

Von den sechs Patientinnen, die in der MRM als BIRADS 4 oder 5 klassifiziert wurden, erfolgten in zwei Fällen alternative diagnostische Untersuchungen und in vier Fällen Biopsien. Die histopathologischen Ergebnisse der Biopsien ergaben in drei Fällen ein invasives Mammakarzinom und in einem Fall eine B3-Läsion. Drei Fälle mit invasivem Mammakarzinom wurden in den vorherigen sonographischen und mammographischen Untersuchungen nicht als malignomverdächtig eingestuft.

3.5.4.5 Lokalisation Primärtumor

In drei Fällen (27,3%) wurde ein Primärtumor in der Mamma mittels MR-Mammographie lokalisiert.

In zwei Fällen (18,2%) wurde der Tumor durch den Ausschluss eines Primärtumors in der MRM außerhalb der Mamma durch alternative diagnostische Verfahren diagnostiziert.

3.5.4.6 Therapieplanänderung

Eine geänderte Therapieempfehlung durch die MRM ergab sich bei 5 von 11 Frauen (45,5%). Dies umfasste bei zwei Patientinnen eine Biopsie, bei einer Patientin eine Operation der Mamma, bei einer Patientin eine Verlaufskontrolle sowie bei einer Patientin eine nachfolgende Diagnostik mittels CT.

3.5.5 Rezidivausschluss nach BET/SSM/NSM/Ablatio Mammarum

3.5.5.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 39 Patientinnen mittels Mamma-MRT untersucht, um ein Lokalrezidiv im Narbengewebe eines vorherigen Mammakarzinoms auszuschließen.

Von diesen Patientinnen erhielten 30 (76,9%) zuvor eine brusterhaltende Therapie, fünf (12,8%) wurden nach einer Ablatio Mammarum untersucht und vier (10,3%) hatten in der Anamnese eine NSM/SSM.

3.5.5.2 US/MG/MRM Befundung

Sonographisch und mammographisch wurden insgesamt 27 Vorbefunde mit BIRADS 1-3 bewertet. Von den 12 Vorbefunden mit BIRADS 0, 4, 5 erfolgte in fünf Fällen eine Biopsie ohne ein pathologisches Korrelat (Diskrepanz Bildgebung-Histologie). In den übrigen sieben Fällen wurde auf die Entnahme einer Biopsie verzichtet, da die Patientin eine solche Maßnahme ablehnte oder die Lokalisation des Befundes eine Biopsie als wenig aussichtsreich erscheinen ließ, beispielsweise in der Nähe eines Brustimplantats.

In der MRM wurden 30 Patientinnen mit BIRADS 1-3 und neun Fälle mit BIRADS 0, 4, 5 diagnostiziert (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Analyse von sonographischer und mammographischer Befundung mit MR-mammographischer Beurteilung beim Rezidivausschluss (n=39)

BIRADS MRM	1,2,3	0,4,5	gesamt
US/MG BIRADS 1,2,3	21	6	27
US/MG BIRADS 0,4,5	9	3	12
gesamt	30	9	39

3.5.5.3 Prozedere

Nach Durchführung der MRM wurde bei 26 Patientinnen (66,7%) eine Verlaufskontrolle empfohlen. Bei sechs Patientinnen (15,4%) war eine Biopsie und bei drei (7,7%) ein operativer Eingriff erforderlich. Es wurde eine brusterhaltende Operation bei einem Fall und bei zwei Patientinnen eine Mastektomie durchgeführt. Drei Patientinnen (7,7%) erhielten eine Second-Look Sonographie mit unauffälligem Befund. Eine Patientin (2,6%) benötigte weiterführende diagnostische Untersuchungen.

3.5.5.4 Histopathologische Auswertung

Die histopathologische Auswertung fokussierte sich auf die neun Befunde mit MRM-Bewertung BIRADS 4-5. In dieser Gruppe wurden drei Fälle als benigne identifiziert. Des Weiteren konnte histologisch ein DCIS sowie vier invasive Karzinome und ein Angiosarkom nachgewiesen werden. Die MR-Mammographie bewertete die drei benignen Befunde falsch-positiv, während Sonographie und Mammographie diese richtig-negativ einstuften. Den DCIS-Befund beurteilten Sonographie/Mammographie hingegen falsch-negativ. Sonographisch/mammographisch blieben zwei von vier invasiven Mammakarzinomen unerkannt. Bei diesen beiden Patientinnen stellte die MRM ein multifokales ipsilaterales Rezidiv fest, was zu einer Mastektomie führte. Sowohl die sonographische/mammographische als auch die MR-mammographische Untersuchung bewerteten das Angiosarkom mit BIRADS 4, 5 (siehe Tabelle 15).

3.5.5.5 Therapieplanänderung

Im Vergleich zur ursprünglichen Therapieempfehlung vor den bildgebenden Untersuchungen ergab sich eine Therapieänderung durch die MRM bei sieben von insgesamt 39 (17,9%) Patientinnen (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Analyse von Histopathologie mit sonographischer, mammographischer, MR-mammographischer Befundung und Therapieplanänderung beim Rezidivausschluss (n=9)

Histologie nach MRM	MRM BIRADS 4,5	US/MG BIRADS 4,5	Therapieplanänderung
benigne	3	0	1
DCIS	1	0	1
invasives Karzinom	4	2	4
Angiosarkom	1	1	1

3.5.6 Präoperatives Staging bei invasiv lobulärem Mammakarzinom

3.5.6.1 Patientenkollektiv

Im präoperativen Staging des lobulären Mammakarzinoms erfolgten 61 MR-mammographische Untersuchungen.

Die Familienanamnese zeigte bei 21 Patientinnen (36,2%) ein Mammakarzinom und bei 10 (17,2%) andere maligne Erkrankungen auf. In der Eigenanamnese hatten vier (6,6%) ein vorheriges Mammakarzinom, sechs (9,8%) eine benigne Brusterkrankung und zwei (3,3%) galten als Hochrisikopatientinnen. Bei 33 Patientinnen (54,1%) wurde eine hohe oder extrem hohe Brustdicke festgestellt.

3.5.6.2 US/MG/MRM Befundung

Die 61 sonographischen und mammographischen Vorbefunde zeigten einmal BIRADS 1-3 und 60-mal BIRADS 4/5. Bei allen 61 Patientinnen wurde eine Biopsie durchgeführt, die die Malignität der Läsionen als invasives lobuläres Karzinom bestätigte. In der anschließenden MR-Mammographie wurden alle Fälle als BIRADS 6 klassifiziert.

Tabelle 16: Analyse von sonographischer und mammographischer Befundung mit MR-mammographischer Beurteilung beim lobulären Mammakarzinom und beim präoperativen Staging (n=61)

	MRM BIRADS 6
US/MG BIRADS 1-3	1
US/MG BIRADS 4/5	60
gesamt	61

3.5.6.3 Zusatzbefunde in MRM, histopathologische Auswertung, anschließende Operation

Die MRM identifizierte bei 32 von 61 Patientinnen (52,5%) zusätzliche Befunde. Diese umfassten 26 Fälle neuer ipsilateraler multifokaler oder multizentrischer Läsionen, vier Fälle von Segment- oder Quadranten-überschreitenden Ausdehnungen und zwei Fälle kontralateraler Zweitbefunde.

Zur Abklärung dieser 32 Zusatzbefunde wurde entweder eine Second-Look Sonographie oder eine histopathologische Untersuchung durchgeführt. Dabei erwiesen sich sieben Befunde (21,9%) als falsch-positiv, während bei 25 Patientinnen (78,1%) maligne Zusatzbefunde bestätigt wurden (vergleiche 3.5.6.3.1-3).

3.5.6.3.1 Neue ipsilaterale multifokale Läsion

Bei der Second-Look-Sonographie stellten sich drei der 26 ursprünglich als multifokal eingestuften ipsilateralen Läsionen als unifokal heraus. In 23 Fällen wurden aufgrund der MRM-Befunde histopathologische Untersuchungen durchgeführt. Diese bestätigten in 21 Fällen die Malignität der Zusatzbefunde, während zwei Befunde als benigne klassifiziert und folglich den unifokalen Läsionen zugeordnet wurden. Dies korrigierte die initiale MR-mammographische Bewertung, die in diesen Fällen falsch-positiv war. Die therapeutische Intervention umfasste 13 BET, sieben Ablatio Mammae und sechs SSM oder NSM.

Tabelle 17: Analyse von MRM-Zusatzbefunden neu-multifokal mit histopathologischer Auswertung und nachfolgender Operation beim ILC und präoperativen Staging (n=26)

	Histologische Befundung		Multifokalität		Operation		
MRM-Zusatzbefund	maligne	benigne	unifokal	multifokal	BET	Ablatio	NSM/SSM
neu-multifokal	21	2	5	21	13	7	6

3.5.6.3.2 Neue Segment-und/oder Quadranten-überschreitende Ausdehnung

Die MRM entdeckte vier neue Fälle von Segment- oder Quadranten-überschreitenden Ausdehnungen. Histopathologische Untersuchungen bestätigten die Malignität aller vier Befunde. Drei Patientinnen unterzogen sich daraufhin einer vollständigen Ablatio mammae. Eine Patientin erhielt eine NSM/SSM.

Tabelle 18: Analyse von MRM-Zusatzbefunden neu-überschreitende Ausdehnung mit histopathologischer Auswertung und nachfolgender Operation beim ILC und präoperativen Staging (n=4)

	Histologische Befundung		Multifokalität		Operation		
MRM-Zusatzbefund	maligne	benigne	unifokal	multifokal	BET	Ablatio	NSM/SSM
neu- überschreitende Ausdehnung	4	0	0	4	0	3	1

3.5.6.3.3 Neuer kontralateraler Zweitbefund

Die zwei kontralateralen Zweitbefunde wurden histopathologisch als benigne bewertet. Eine Patientin wurde brusterhaltend operiert, während die andere Patientin eine Ablatio Mammarum erhielt.

Tabelle 19: Analyse von MRM-Zusatzbefunden neu-kontralateral mit histopathologischer Auswertung und nachfolgender Operation beim ILC und präoperativen Staging (n=2)

	Histologische Befundung		Multifokalität		Operation		
MRM-Zusatzbefund	maligne	benigne	unifokal	multifokal	BET	Ablatio	NSM/SSM
neu-kontralateral	0	2	2	0	1	1	0

3.5.6.4 Postoperative Einteilung des Tumorstadiums

Von den Patientinnen, die mit lobulärem Mammakarzinom diagnostiziert wurden, befanden sich zwei (3,3%) in Stadium 1a, sieben Frauen (11,5%) in Stadium 1b, 19 (31,1%) im Tumorstadium 1c, 28 Patientinnen (45,9%) im Tumorstadium 2, vier (6,6%) in Stadium 3 und eine Patientin (1,6%) im Stadium 4b.

3.5.6.5 Prozedere

Die therapeutische Vorgehensweise bei den untersuchten Patientinnen gestaltete sich wie folgt: 60 von 61 Patientinnen (98,4%) erhielten eine operative Behandlung, während eine

Patientin (1,6%) aufgrund von Inoperabilität eine primäre Radiochemotherapie erhielt. Von den 60 operierten Patientinnen unterzogen sich 39 (65%) einer brusterhaltenden Operation, 14 (23,3%) einer Ablatio mammae und 7 (11,7%) einer SSM/NSM. In der Gruppe mit neu diagnostizierten Zusatzbefunden durch die MRM operierten sich 14 von 32 (43,8%) brusterhaltend, 11 (34,4%) erhielten eine Ablatio mammae und 7 (21,9%) eine SSM/NSM. Bei den 28 Patientinnen ohne neue Zusatzbefunde durch die MRM fanden bei 25 Frauen (89,3%) brusterhaltende Operationen und bei 3 Frauen (10,7%) Mastektomien statt (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Vergleich der Operation beim ILC und präoperativen Staging: mit neuem MRM-Zusatzbefund und ohne neuen Zusatzbefund (n=60)

OP	Neuer Zusatzbefund	Kein neuer Zusatzbefund	gesamt
BET	14	25	39
ABLATIO	11	3	14
SSM/NSM	7	0	7
gesamt	32	28	60

3.5.6.6 Therapieplanänderung

Die MR-Mammographie beeinflusste die Therapieempfehlung bei 29 von 61 Patientinnen (47,5%) signifikant. Diese Änderungen umfassten Anpassungen der operativen Strategie, wobei sowohl Wechsel von brusterhaltenden Eingriffen zur Mastektomie als auch umgekehrt vorkamen.

3.5.7 Neoadjuvante Chemotherapie

Bei 12 Patientinnen wurde vor Beginn der neoadjuvanten Chemotherapie eine MR-Mammographie durchgeführt. Da die MRM ausschließlich zu Therapiebeginn und nicht als Verlaufskontrolle unter einer Therapie erfolgte, wird auf eine weiterführende Darstellung verzichtet.

4 Diskussion

Die MRM stellt das sensitivste Verfahren zur Brustkrebsdiagnostik dar und nutzt als einziges Verfahren die Kontrastmittelgestützte Darstellung der tumorinduzierten Neoangiogenese.⁴⁵ Die verschiedenen Sequenzen ermöglichen eine morphologische Beurteilung von Läsionen. In Kombination mit der Auswertung der Kontrastmitteldynamik kann eine Unterscheidung zwischen gutartigen und bösartigen Befunden erfolgen. Die kontrastmittelverstärkte MRT wird zusammen mit der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI) als multiparametrische Bildgebung der Brust bezeichnet. Dieses Verfahren gilt laut Literatur als das sensitivste Verfahren zur Brustkrebsdiagnostik. In der Brustkrebsfrüherkennung beträgt die Sensitivität 93% und die Spezifität 85%.⁷²

Diese Studie diene der Charakterisierung der Indikationen für eine MRM in einem zertifizierten deutschen Brustzentrum. Die AGO/S3-Leitlinie empfiehlt die Durchführung bei Primumsuche bei CUP, dem Ausschluss von Rezidiven, bei präoperativem Staging bei Verdacht auf Multifokalität oder Multizentrität sowie bei lobulärem Mammakarzinom. Weitere Indikationen sind unklare Befunde in der Mammographie oder Sonographie bzw. Befunddiskrepanzen, stark dichtes Brustdrüsengewebe, Brustimplantate, die Verlaufskontrolle bei neoadjuvanter Therapie sowie die intensivierte Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen mit einem erhöhten familiären Risiko für Brust- und Eierstockkrebs.²⁵

Die Indikationen für eine MRM-Untersuchung am Brustzentrum der UFK Rostock entsprachen den Empfehlungen der S3-Leitlinie und wurden wie folgt definiert und erweitert: Differentialdiagnose zwischen Narbe und Rezidiv, Verdacht auf Implantatdefekt bei vorhandenen Brustimplantaten, unklare bzw. diskrepante Befunde in MG/US und minimal-invasiver Biopsie, bei denen die MRM als Problemlöser diene, eingeschränkte Beurteilbarkeit durch MG/US aufgrund dichtem Brustgewebe, Therapiemonitoring bei neoadjuvanter Chemotherapie, präoperatives Staging bei bekanntem lobulärem Mammakarzinom, Patientinnen mit BRCA- oder anderen Hochrisikomutationen, Primärtumorsuche bei axillärem CUP.

Die häufigste Indikation war der "Problemlöser" (18,2%), gefolgt von BRCA/Hochrisiko-Mutationen (16,9%) und lobulärem Mammakarzinom (16,2%). Im Gegensatz dazu beschränken sich die Empfehlungen im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen auf den Rezidivausschluss nach brusterhaltender Therapie und die

Primärtumorsuche bei axillärer Lymphknotenmetastasierung.⁶⁸ In dieser Kohorte wurden lediglich 39 (13,2%) Frauen zum Rezidivausschluss nach einer brusterhaltenden Therapie und 11 (3,7%) zur Primumsuche bei axillärer Lymphknotenmetastasierung MR-mammographisch in den Jahren 2020 und 2021 untersucht.

Zusammenfassend entsprachen in dieser Gesamtkohorte 50 (16,9%) der MRM-Untersuchungen den Empfehlungen der GKV, während bei 246 (83,1%) Patientinnen die Indikation über die von der GKV anerkannten Indikationen hinaus reichten. Die GKV-Indikationen entsprechen im Vergleich zu den Empfehlungen der S3-Leitlinie nicht der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz und der Praxis, wie sie in zertifizierten Brustzentren Deutschlands gelebt wird. Die GKV-Indikationen basieren auf einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (gBA) von 2001.⁶⁹ Die Vergütung der von den Brustzentren durchgeführten Untersuchungen ist bisher nicht gewährleistet. Eine Anpassung der GKV-Indikationen ist dringend zu empfehlen.

4.1 Implantat

In der untersuchten Kohorte wurde bei 39 symptomatischen Patientinnen eine MR-Mammographie (MRM) zur Abklärung möglicher Implantatdefekte durchgeführt. Die Literatur beschreibt die MRM als sensitivste nicht-invasive Methode zur Beurteilung von Brustimplantaten, mit einer Sensitivität von 72% bis 100% und einer Spezifität zwischen 63% und 100%, abhängig vom angewandten MRM-Protokoll und Bewertungskriterien.^{47 73–75}

Im Anschluss an die Untersuchung der MR-Mammographie wurden 12 von 39 Implantaten (30,8%) entfernt. Intraoperativ bestätigte sich in sieben Fällen eine extra- oder intrakapsuläre Ruptur. Die MRM erkannte sechs dieser Rupturen korrekt, jedoch wurden auch drei falsch-positive Befunde erhoben. Im Vergleich dazu identifizierte die Sonographie sieben Implantatrupturen, wovon fünf richtig-positiv und zwei falsch-positiv waren. Drei intrakapsuläre Rupturen wurden sonographisch nicht erkannt.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass sowohl die MRM als auch die Sonographie zuverlässige Methoden zum Ausschluss von Implantatrupturen sind, da sie zu ähnlichen Ergebnissen führten. Beide Verfahren zeigten in dieser Kohorte zudem eine hohe Anzahl falsch-positiver Befunde. Laut Literatur liegt die Sensitivität der Sonographie bei der Diagnose von Implantatrupturen zwischen 50% und 67%, die Spezifität zwischen 77% und 92%.^{48 74 76}

Im Gegensatz dazu erreicht die MRM eine höhere diagnostische Genauigkeit. Bei asymptomatischen Patientinnen beträgt die Sensitivität 64% und die Spezifität 77%, während bei symptomatischen Patientinnen die Sensitivität und Spezifität sogar bei 87% bzw. 89.9% liegt.⁷⁷

Obwohl die MRM im Gegensatz zur Sonographie nicht untersucherabhängig ist, können verschiedene Faktoren wie die Implantatkonstruktion, die Viskosität des Füllmaterials und das Alter des Implantats die Interpretation der Ergebnisse beeinflussen. Daher sollte der Auswerter mit dem Implantattyp und seinen Merkmalen vertraut sein, um Fehlinterpretationen zu vermeiden.^{75 78 79 77} Da der Implantattyp in dieser Kohorte nicht erfasst wurde, sind keine Schlussfolgerungen über dessen Einfluss auf die vorliegende Ergebnisse möglich. Um die Ursachen für die relativ häufigen falsch-positiven Befunde zu untersuchen, wäre eine weitere Studie erforderlich, die den Implantattyp erfasst. Die begrenzte Fallzahl macht es jedoch notwendig, die dargestellten Ergebnisse kritisch zu betrachten.

Bezüglich der Implantatsurveillance empfiehlt die Food and Drug Administration (FDA) eine bildgebende Nachuntersuchung fünf Jahre nach der Implantation vor. Anschließend sollte alle zwei bis drei Jahre eine Untersuchung erfolgen. Seit 2022 wird auch die Sonographie als primäre Bildgebung und als Alternative zur MRM bei Implantaten empfohlen.⁷⁷ Die Implantatüberwachung ist nicht nur zur Erkennung von Rupturen, sondern auch zur Diagnostik des seltenen Implantat-assoziierten großzelligen B-Zell-Lymphoms angeraten.⁸⁰

In Anbetracht der parallelen Ergebnisse und der limitierten Evidenz für einen klaren diagnostischen Vorteil der MRM gegenüber der Sonographie innerhalb dieser Teilkohorte kann die Sonographie als präferierte bildgebende Methode empfohlen werden. Ein positiver Befund sollte eine operative Intervention in Betracht ziehen. Eine MRM kann jedoch in Erwägung gezogen werden, wenn sonographisch der Verdacht auf eine intrakapsuläre Ruptur besteht oder wenn trotz positiver Symptome die sonographischen Ergebnisse unauffällig sind.

4.2 BRCA und andere Hochrisikomutationen

Eine MRM erfolgte bei 63 Frauen aufgrund einer Hochrisikomutation. Davon hatten 50 eine BRCA1/2-Mutation und 13 Mutationen in anderen Risikogenen (CHEK2, PALB2). Bei 46 dieser Patientinnen (78%) lag eine positive Familienanamnese für Mammakarzinome vor. Das

Durchschnittsalter in der Hochrisikogruppe betrug 42,5 Jahre, während es in der gesamten Kohorte aller MRM-Indikationen bei 50,9 Jahren lag. Trägerinnen von BRCA1/2-Mutationen erkrankten im Durchschnitt etwa 20 Jahre früher am Mammakarzinom als Frauen ohne solche genetischen Veränderungen. Darüber hinaus haben Trägerinnen von BRCA1/2-Mutationen ein durchschnittliches Lebenszeitrisiko von 65-85% für Mammakarzinome und etwa 40% für kontralaterale Mammakarzinome.⁸¹ Zwischen 2005 und 2017 wurde an 12 deutschen Brustzentren eine intensivierte Brustkrebsfrüherkennung für Hochrisikopatientinnen durchgeführt, aus der das kumulative Mammakarzinomrisiko berechnet wurde. Im Alter von 60 Jahren betrug das Risiko für BRCA1-Mutationsträgerinnen 61.8%, für BRCA2-Mutationsträgerinnen 43.2% und für Nichtträgerinnen 15.7%.⁸² Das kumulative Risiko für kontralaterale Mammakarzinome betrug 10 Jahre nach der Erstkarzinomerkrankung 25,1% für BRCA1-Mutationsträgerinnen, 6,6% für BRCA2-Mutationsträgerinnen und 3,6% für Nichtträgerinnen. Das Risiko für kontralaterale Mammakarzinome bei Nichtträgerinnen war vergleichbar mit dem von Frauen mit unilateralem Mammakarzinom in der Allgemeinbevölkerung. Dies unterstreicht die klinische Bedeutung eines engmaschigen Screening-Verfahrens, insbesondere bei BRCA1/BRCA2-Karzinompatientinnen. In dieser Kohorte waren bereits 36 Patientinnen (57,1%) im durchschnittlichen Alter von 42,5 Jahren an einem Mammakarzinom erkrankt. Daher gelten die Empfehlungen bei Hochrisikopatientinnen zur intensivierten Brustkrebsfrüherkennung ab dem 25. Lebensjahr bzw. 5 Jahre vor dem frühestem Erkrankungsbeginn in der Familienanamnese.⁶²

Die Auswertung der Befunde im ersten MRM-Screening zwischen 2020 und 2021 ergab, dass lediglich in einem von 63 Fällen (1,6%) aufgrund eines auffälligen Befunds eine Anpassung der therapeutischen Vorgehensweise erfolgte. Bei dieser Patientin führte der Nachweis einer Implantatruptur in der MRM-Untersuchung zu einem Implantatwechsel. Im Jahr nach der initialen MRM-Untersuchung erfolgte im Rahmen des intensivierten Screeningprogramms eine erneute MRM-Kontrolluntersuchung bei 40 von 63 Patientinnen. Bei einer von 40 Patientinnen (2,5%) wurde ein DCIS diagnostiziert. Diese erhielt eine brusterhaltende Operation. In diesem Fall wurde also rechtzeitig eine Vorstufe erkannt und somit konnte die potenzielle Entwicklung eines invasiven Karzinoms verhindert werden.⁸³ Allerdings wurde der Befund auch mittels Sonographie und Mammographie identifiziert. Somit bietet die MRM in der untersuchten Kohorte unserer Studie keinen relevanten Vorteil.

Die Ergebnisse diverser Studien zur Brustkrebsfrüherkennung bei Hochrisikopatientinnen zeigen konsistent eine überlegene Sensitivität der MR-Mammographie im Vergleich zur Mammographie und Sonographie. In der EVA-Studie von Kuhl et al. ergab sich eine Sensitivität von 93% und ein positiver Vorhersagewert von 48% für die MR-Mammographie im Vergleich zu einer Sensitivität von 33% und einem positiven Vorhersagewert von 39% für die Mammographie.⁸⁴ Ähnliche Resultate lieferten die MARIBS-Studie (77% vs. 40% Sensitivität) und die Kohortenstudie von Warner et al. (77% vs. 36% Sensitivität).^{85 86} Mann et al. zeigten eine Sensitivität von 68% für die MRM, 37% für die Mammographie und 32% für die Sonographie. Bei BRCA2-Mutationsträgerinnen erzielte die Kombination aus MRM und Mammographie sogar eine Sensitivität von 91%. Bei BRCA1-Mutationsträgerinnen lag die Sensitivität der kombinierten Bildgebung hingegen bei 60%. Diese Diskrepanz könnte auf die höhere Intervallkarzinomrate in dieser Gruppe zurückzuführen sein. Die Sonographie zeigte in diesen Untersuchungen den geringsten diagnostischen Nutzen und detektierte keine zusätzlichen malignen Läsionen.⁸⁷

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse fehlen bisher empirische Nachweise, die eine Reduktion der Mortalitätsrate durch die ergänzende MRM-Untersuchung belegen.⁸³ Die vorliegende Kohorte konnte aufgrund ihrer begrenzten Dauer und Fallzahl weder eine Senkung der Mortalität noch einen signifikanten Vorteil der MRM gegenüber Sonographie und Mammographie im Screening nachweisen. Dennoch lässt sich aus der aktuellen wissenschaftlichen Literatur ableiten, dass die MRM im Vergleich zu anderen Methoden zur Brustkrebsfrüherkennung bei Hochrisikopatientinnen klare Vorteile bietet. Weitere Langzeitstudien mit größeren Kohorten sind erforderlich, um die Auswirkungen auf die Mortalität und den relativen Vorteil der MRM gegenüber anderen Screeningmethoden zu beurteilen.

4.3 „Problemlöser“ und dichtes Drüsenparenchym

In der vorliegenden Kohorte wurde bei 68 Patientinnen eine MRM durchgeführt, da konventionelle bildgebende Verfahren diagnostische Unklarheiten aufwiesen. Dies stellte mit 22,9% die häufigste Indikation für MRM-Untersuchungen am interdisziplinären Brustzentrum der Universitätsfrauenklinik Rostock dar.

Die Indikationen umfasste zwei Gruppen: Fälle in denen die MRM als "Problemlöser" angewandt wurde sowie bei Patientinnen mit dichtem und extrem dichtem Brustdrüsengewebe (ACR C und D), die 14 von 68 Fällen ausmachten. Die Brustdichte beeinflusst die Karzinomdetektion in der Mammographie.⁸⁸ In der Literatur wird die anhaltende Relevanz der MRM in Fällen mit diagnostischen Unsicherheiten in der Sonographie und Mammographie betont. Die MRM-Untersuchung hat sich insbesondere bei Patientinnen mit dichtem Brustdrüsengewebe als sensitiver bei der Tumorerkennung sowie bei der Beurteilung von Tumorausdehnung und Multifokalität erwiesen.^{89 90} In unserer Kohorte ergab sich in einem Fall sowohl in der MR-Mammographie als auch in der sonographischen und mammographischen Bewertung ein falsch-positiver Befund (BIRADS 4), der eine unnötige Biopsie zur Folge hatte. Eine B3-Läsion wurde hingegen von allen drei Verfahren korrekt erkannt. Somit zeigte sich in der vorliegenden Kohorte kein Vorteil der MRM im Vergleich zur Mammographie und Sonographie in dieser Indikationsstellung. Die Studienlage zeigt jedoch einheitlich, dass die MRM einen diagnostischen Vorteil bei Frauen mit dichtem und extrem dichtem Brustdrüsengewebe (ACR C und D) aufweist. Comstock et al. zeigten bei der Früherkennung von Mammarkarzinomen bei 1444 Frauen mit dichtem und extrem dichtem Brustgewebe, dass die MRM eine Sensitivität von 95,7% aufwies, während die Mammographie bei 39,1% lag. Allerdings wies die Mammographie eine höhere Spezifität auf (97,4% vs. 86,7% bei MRM).⁹¹ Hansen et al. belegen, dass die Sensitivität der MRM unabhängig von der Brustdrüsendichte nahezu 100% beträgt, während die Mammographie eine signifikant niedrigere Sensitivität bei dichtem Gewebe im Vergleich zu einer fettreichen Brustdrüsengewebszusammensetzung aufweist.⁸⁵ Eine große multizentrische randomisiert kontrollierte Studie, die DENSE-Studie (Dense tissue and early breast neoplasm screening), untersuchte die Inzidenz von Intervallkarzinomen bei 40373 Frauen (50-70 Jahre alt) mit extrem dichtem Brustgewebe und unauffälliger Mammographie. Die Frauen wurden randomisiert der MRM-Gruppe (n=8061) oder der Kontrollgruppe mit Mammographie (n=32312) zugeteilt. Es wurde die Differenz der Intervallkarzinom-Rate während zwei Jahren ermittelt. Die Ergebnisse zeigten eine Reduktion der Intervallkarzinome durch die zusätzliche MRM-Untersuchung. Die Differenz betrug 2,5 pro 1000 Screenings (95% CI 1,0-3,7; p<0,001). Zudem wurde festgestellt, dass die im MRM-Screening entdeckten Tumore im Durchschnitt kleiner waren als bei Frauen, die keine zusätzliche MRM-Untersuchung erhielten.⁹⁰ Obwohl die Rate falsch-positiver Ergebnisse erhöht war, konnte im Rahmen der DENSE-Studie eine

Kosteneffektivität für das Gesundheitssystem errechnet werden, wenn alle 4 Jahre eine zusätzliche MRM-Untersuchung durchgeführt wurde.⁹²

In den aktuellen Empfehlungen der AGO wird die additive MRM-Untersuchung im Screening bei Frauen im Alter von 45 bis 75 Jahren bei negativer Mammographie mit Brustdicke ACR D empfohlen.⁹³

Die zweite Gruppe beinhaltet 54 Patientinnen, in denen die additive MRM als „Problemlöser“ fungierte. Von den 54 Fällen wurde in 21 Fällen eine MRM aufgrund einer Diskrepanz zwischen dem bildgebenden Befund von MG/US (BIRADS 4) und dem histopathologischen Befund der minimalinvasiven Biopsie (B1/B2) durchgeführt. Die MR-Mammographie klassifizierte alle 21 Fälle als benigne und erwies sich somit als geeignet bei der Klärung dieser 21 in MG/US falsch-positiven Befunde. Dies legt nahe, dass die MRM bei unklaren oder fraglich suspekten Befunden in Mammographie oder Sonographie eine zuverlässige Alternative zur Biopsie darstellen könnte. Obwohl die MRM kostenintensiver ist, bietet sie als nicht-invasives Verfahren eine Möglichkeit zur Ausschlussdiagnostik und könnte in bestimmten Fällen unnötige invasive Eingriffe vermeiden.⁹⁴ Gemäß den Empfehlungen der S3-Leitlinie kann die Durchführung einer MRM in Situationen indiziert sein, in denen die Ergebnisse der perkutanen Biopsie als unzureichend erachtet werden oder eine histopathologische Probenentnahme nicht möglich ist.²⁵ In der vorliegenden Kohorte wurden 20 solcher Fälle mittels MRM untersucht, gefolgt von einer (erneuten) histopathologischen Probenentnahme und Bewertung. Es wurden sechs benigne Befunde, 10 Befunde einer B3-Läsion, zwei Befunde eines DCIS/LCIS und zwei Befunde von invasiven Mammakarzinomen festgestellt. Von den sechs benignen Befunden wurden in der MRM zwei Fälle falsch-positiv (BIRADS 4, 5) und vier richtig-negativ (BIRADS 1-3) bewertet. Sowohl sonographisch als auch mammographisch wurden alle sechs benignen Befunde fälschlicherweise als positiv bewertet. Die MRM zeigte dabei eine hohe Zuverlässigkeit in der Ausschlussdiagnostik von Malignomen und hätte in vier Fällen eine unnötige Biopsie verhindern können.

Darüber hinaus wurden von den 10 B3-Läsionen sieben als Papillome oder Papillomatosen diagnostiziert. Die S3-Leitlinie empfiehlt zur Diagnose von Papillomen den Einsatz von Sonographie, Mammographie, Galaktographie und zytologischem Abstrich.²⁵ In dieser Kohorte konnten mit Hilfe von Galaktographie und zytologischem Abstrich nur zwei von insgesamt sieben Papillomen diagnostiziert werden. Sonographie und Mammographie erkannten lediglich vier von sieben Fällen. Die MRM hingegen detektierte alle sieben Fälle und

erwies sich somit als sensitivste Methode. Dies deckt sich mit der aktuellen Literatur, die die MRM ebenfalls als die sensitivste Methode zur Diagnose von Papillomläsionen bestätigt.^{95–97} Papillome stellen aufgrund ihres variablen Erscheinungsbilds eine diagnostische Herausforderung dar.⁹⁶ Angesichts des Malignitätsrisikos von bis zu 11% bei Papillomen und bis zu 30% bei intraduktalen Papillomatosen unterstreicht dies die Relevanz einer präzisen Diagnostik.⁹⁷ Die vorliegenden Daten sowie die Literaturempfehlungen legen nahe, dass eine MRM bei Patientinnen mit unzureichenden zytologischen Abstrichen und bildgebenden Befunden, insbesondere bei pathologischer Milchgangssekretion oder Verdacht auf ein Papillom, in Erwägung gezogen werden sollte.

In vier Fällen mit initial benignen Biopsiebefunden, aber suspekten Bildgebungsergebnissen in der Sonographie und Mammographie (BIRADS 4/5), bestätigte die MRM den Verdacht auf Malignität. Nachfolgende gezielte Biopsien führten zur korrekten Diagnose von zwei DCIS/LCIS und zwei invasiven Mammakarzinomen. Diese Fälle zeigen die Bedeutung der MRM bei der Auflösung diagnostischer Diskrepanzen und der Vermeidung falsch-negativer Befunde auf. Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Daten einen signifikanten diagnostischen Mehrwert der MRM im Vergleich zu konventionellen Bildgebungsverfahren in der Gruppe der "Problemlöser". Aus diesem Grund ist eine Kostenübernahme für MRM-Untersuchungen in dieser spezifischen Patientengruppe durch die gesetzlichen Krankenkassen gerechtfertigt.

4.4 Cancer of Unknown Primary

In der untersuchten Patientenkohorte wurde bei 11 Patientinnen mit der Diagnose eines Karzinoms unbekannter Primärherkunft (CUP) die Indikation zur Durchführung einer MRM gestellt.

Die MR-Mammographie identifizierte sechs Befunde mit BIRADS 4 oder 5, was zu vier Biopsien führte. Drei davon ergaben ein invasives Mammakarzinom, eine B3-Läsion. Die Detektionsrate in dieser Kohorte lag bei 27,3% (drei von 11 Fällen), niedriger als die in der Literatur beschriebene Rate von 75-85% für Primärtumoren bei CUP-Patienten.^{98–100} Diese Abweichung könnte auf die geringe Fallzahl zurückzuführen sein. Dennoch unterstreichen die Ergebnisse die Bedeutung der MRM, da sie zur Entdeckung von sonst unerkannten invasiven Mammakarzinomen führte. Zusätzlich fand sie in zwei von 11 Fällen einen Primärtumor in der Lunge. Die negativen MRM-Befunde trugen dazu bei, einen Primärtumor in der Mamma zuverlässig auszuschließen und unnötige Eingriffe zu vermeiden. Dies deckt sich mit der

Literatur, wonach die MRM bei CUP-Patientinnen überflüssige Mastektomien verhindern kann.^{97 98}

Zusammenfassend unterstreichen die Ergebnisse die Relevanz der MRM bei CUP-Patientinnen. Ihre Anwendung zur Primärtumorsuche ist im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung enthalten und sollte in der vertragsärztlichen Versorgung weiterhin berücksichtigt werden.⁶⁹

4.5 Rezidivausschluss nach BET/ SSM/ NSM

Nach einer brusterhaltenden Therapie und Bestrahlung tritt in 5-10% der Fälle innerhalb von 10 Jahren ein Lokalrezidiv auf. Empfohlen werden daher jährliche Kontrolluntersuchungen mittels Mammographie und Sonographie in den ersten fünf Jahren.²⁵ Der Indikationskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung sieht ebenfalls eine Finanzierung der MRM-Untersuchung der weiblichen Brustdrüse zur Ausschlussdiagnostik eines Rezidivs vor. Diese Untersuchungen werden frühestens 6 Monate nach der Operation oder 12 Monate nach der Beendigung der Bestrahlungstherapie durchgeführt und sind für Fälle vorgesehen, in denen die Dignität des Rezidivverdachts durch vorherige mammographische und sonographische Untersuchungen nicht geklärt werden konnte.⁶⁸

In dieser Kohorte wurden 39 Patientinnen mittels MRM auf Lokalrezidive untersucht. Davon erhielten 30 Patientinnen eine brusterhaltende Therapie, fünf Patientinnen unterzogen sich einer Ablatio mammae und vier Patientinnen ließen eine Wiederaufbauplastik durchführen. Die MRM-Untersuchung identifizierte fünf Lokalrezidive, darunter vier invasive Karzinome und ein DCIS, sowie ein Angiosarkom. Im Vergleich zu Sonographie und Mammographie erkannte die MRM zwei zusätzliche invasive Karzinome mit multifokalem Wachstum, was zu Mastektomien führte. Das durch die MRM detektierte DCIS blieb ebenfalls sonographisch und mammographisch unerkannt. Die frühzeitige Erkennung mittels MRM reduzierte das Risiko einer Progression zu einem invasiven Karzinom und ermöglichte eine brusterhaltende Therapie. Diese Ergebnisse unterstreichen den diagnostischen Wert der MRM bei Rezidivverdacht. Ohne sie wären invasive Tumore und Vorstufen unentdeckt geblieben. Studien belegen eine höhere Sensitivität der MRM gegenüber Mammographie und Sonographie bei der Detektion von Rezidiven.^{103 104} Angesichts der reduzierten 5-Jahres-Überlebensrate bei lokoregionalen Rezidiven, verglichen zum primären Karzinom, ist eine

frühzeitige Erkennung prognostisch entscheidend.^{25 105} Insbesondere jüngere Frauen und Hormonrezeptor-negative Tumore haben eine erhöhte Rezidivrate.^{106 107 108}

Die AGO empfiehlt die routinemäßige MRM in der Nachsorge nur in ausgewählten Fällen, wie bei Frauen unter 50 Jahren, Zustand nach hormonrezeptor-negativem Mammakarzinom sowie bei unzureichender Beurteilbarkeit durch Sonographie/Mammographie.¹⁰⁹ Studien zeigen Vorteile der MRM gegenüber US/MG besonders bei Frauen unter 50 Jahren nach BET.^{110 103 104} Ihr routinemäßiger Einsatz in der Nachsorge nach brusterhaltender Therapie wird dennoch diskutiert.^{103 111} Die routinemäßige Nachsorge mittels MRM verbessert die Erkennung von Rezidiven, führt aber gleichzeitig zu mehr Biopsien.¹¹² Interessanterweise zeigen Studien, dass Frauen mit Zustand nach Mammakarzinom seltener zu Biopsien und Nachuntersuchungen einbestellt werden als Frauen ohne vorherige Karzinomerkrankung, was auf eine effizientere Bewertung der MRM-Befunde deutet.^{113 114}

In dieser Kohorte führten falsch-positive MRM-Befunde zu drei unnötigen Biopsien, während Sonographie und Mammographie diese Befunde korrekt als negativ einstufen. Angesichts dieser Ergebnisse und möglicher Folgekosten sollte die Indikation zur MRM-Durchführung in solchen Situationen kritisch hinterfragt werden. Eine Analyse der Folgekosten der Übertherapie sowie ein Vergleich verschiedener Therapieoptionen wie brusterhaltende Operation, Mastektomie, Chemo- und Radiotherapie wären aufschlussreich, gehen jedoch über den Rahmen dieser Studie hinaus.

Zusammenfassend zeigten sich in dieser Kohorte drei unnötige Biopsien aufgrund der MRM, aber auch vier Fälle, in denen ein invasives Mammakarzinom und ein DCIS mit signifikanter Änderung der Therapieempfehlung identifiziert wurden. Diese Ergebnisse unterstützen den Einsatz der MRM bei unklaren Befunden in Sonographie und Mammographie zum Rezidivausschluss. Um eine routinemäßige Anwendung der MRM in der Nachsorge für bestimmte Subgruppen nach BET, SSM bzw. NSM empfehlen zu können, sind weitere Daten aus einer größeren Kohorte erforderlich.

4.6 Präoperatives Staging bei lobulärem Mammakarzinom

An der Universitätsfrauenklinik Rostock unterzogen sich im Zeitraum 2020-2021 insgesamt 61 Patientinnen mit gesichertem lobulärem Mammakarzinom einer präoperativen MRM. Die MRM identifizierte bei 32 der 61 Patientinnen (52,5%) neue Zusatzbefunde, die sonographisch

und mammographisch unentdeckt blieben. Die Zusatzbefunde umfassten 26 Fälle neuer ipsilateraler multifokaler oder multizentrischer Läsionen, vier Fälle mit einer neu identifizierten Segment- oder Quadranten-überschreitenden Ausdehnung sowie zwei Fälle mit kontralateralen Zweitbefunden. Die nachfolgenden bioptischen Untersuchungen führten bei 25 von 32 Patientinnen zu einem malignen Befund, was einem Anteil von 41% (25 von 61) der Patientinnen mit lobulärem Mammakarzinom entspricht, bei denen maligne Zusatzbefunde diagnostiziert wurden.

Die routinemäßige präoperative MRT-Untersuchung bleibt aufgrund möglicher Überdiagnosen, falsch-positiver Befunde und zusätzlicher Operationen bei neu diagnostiziertem Mammakarzinom umstritten.^{115 116} Dennoch empfiehlt die S3-Leitlinie die präoperative Durchführung der MRM bei gesichertem lobulärem Mammakarzinom.²⁵ Das besondere Wachstumsmuster des invasiven lobulären Mammakarzinoms erschwert die mammographische Erkennung im Vergleich zu anderen histologischen Typen.¹¹⁷ Zudem weisen 14-31% der invasiven lobulären Mammakarzinome einen multizentralen, multifokalen oder bilateralen Befall auf.⁵⁰ Besonders Frauen in der Prämenopause und solche mit hoher Brustdicke profitieren von der präoperativen MRM, da sie neben dem invasiven lobulären Mammakarzinom häufig zusätzliche maligne Foci aufweisen.^{118 119}

Die in dieser Studie beobachtete Rate an Zusatzbefunden übertrifft deutlich die in der Literatur dokumentierten Werte. Bei Berücksichtigung aller histopathologischen Subtypen des Mammakarzinoms werden durch die präoperative MRM laut Literatur nur etwa 15% maligne Zusatzbefunde diagnostiziert.^{120 118 121 122} In etwa 4% der Fälle können durch den Einsatz der MRM bei bereits diagnostiziertem Mammakarzinom zusätzliche Foki in der kontralateralen Mamma erfasst werden, was zu erheblichen Änderungen in der operativen Herangehensweise führen kann.^{123 124 125}

In dieser Kohorte wurden bei zwei von 61 Fällen (3,3%) kontralaterale Zusatzbefunde mittels MR-Mammographie entdeckt, die sich histopathologisch als benigne erwiesen und zu unnötigen Biopsien führten. Solche zusätzlich entdeckten kontralateralen Läsionen können zu Überdiagnosen führen und zeigen laut Wang et al. keinen signifikanten Vorteil bezüglich der Rezidivrate, insbesondere bei älteren Frauen.¹²⁶

Neben den zwei falsch-positiven Befunden in der kontralateralen Mamma wurden fünf weitere ipsilaterale Zusatzbefunde fälschlicherweise als positiv bewertet. Zwei dieser Befunde erwiesen sich histopathologisch als benigne, während drei bei der Second-Look-Sonographie

als unifokal statt multifokal identifiziert wurden. Insgesamt wurden sieben der 32 Zusatzbefunden (21,9%) fälschlicherweise als positiv bewertet, was bei vier Patientinnen zu unnötigen Biopsien führte. Diese erhöhte Rate an falsch-positiver Ergebnisse und die daraus resultierende reduzierte positive Vorhersagewahrscheinlichkeit (PPW) sind bekannte Nachteile der MRM.^{127 128} Fehlinterpretationen führen zu zusätzlichen Kosten, Operationsverzögerungen und Belastungen für die Patientinnen.¹²⁹ Daher ist eine histopathologische Abklärung präoperativer Zusatzbefunde vor einem Eingriff unerlässlich. Die präoperative MRM sollte nur in Kliniken durchgeführt werden, die über die Möglichkeit zur MR-gestützten Biopsie verfügen.^{127 130}

Trotz dieser Limitierung zeigt die MRM beim ILC im Vergleich zu Sonographie und Mammographie die niedrigste Rate falsch-negativer Ergebnisse und ermöglicht eine präzisere Beurteilung der Tumorausdehnung. Sie hat einen signifikanten Einfluss auf den Operationsansatz.^{121 131 132 132} Gemäß der Literatur kann so die präoperative MRM in etwa 11-20% aller Fälle zu einer vorteilhaften Änderung des Therapieplans führen.^{133 134} In dieser Kohorte wurde bei 29 von 61 Patientinnen (47,5%) eine Modifikation der therapeutischen Empfehlung vorgenommen, hauptsächlich bezüglich des operativen Vorgehens, wie von brusterhaltender Operation zu Mastektomie und umgekehrt. Der Einfluss dieser Änderungen auf das rezidivfreie Überleben konnte nicht untersucht werden. Von 60 operierten Frauen mit ILC nach präoperativer MRM unterzogen sich 18 von 32 (56,3%) mit neuen Zusatzbefunden einer Ablatio Mammae bzw. SSM/NSM. Im Gegensatz dazu war bei den 29 Patientinnen ohne neue MRM-Zusatzbefunde nur in drei Fällen eine Mastektomie notwendig. Insgesamt erhielten 21 von 60 Patientinnen (35%) eine Mastektomie. Diese erhöhte Rate an Mastektomien infolge der präoperativen MRM steht im Einklang mit Beobachtungen aus anderen Studien.^{116 135 115} Die MIPA-Studie (Multicenter international prospective meta-analysis) zeigte eine Mastektomierate von 22,4% bei Frauen mit präoperativer MRM gegenüber 14,4% in der Gruppe ohne präoperative MRM. Gleichzeitig war die präoperative MRM mit einer um 3,2% niedrigeren Re-Operationsrate bei Frauen mit brusterhaltenden Operationen verbunden.¹¹⁵ In der COMICE-Studie (Comparative effectiveness of MRI in breast cancer) konnte hingegen keine vorteilhafte Reduktion von Re-Operationen durch den präoperativen Einsatz der MRM nachgewiesen werden. In der prospektiv randomisierten multizentrischen Studie (n=1623) wurden Frauen mit histologisch gesichertem Mammakarzinom und geplanter BET randomisiert zu präoperativer MRM (n=816) vs. keiner

weiteren Bildgebung (n=807) untersucht. Die Ergänzung der konventionellen Bildgebung durch die MRM war nicht signifikant mit einer geringeren Reoperationsrate verbunden, wobei 153 (19%) in der MRM-Gruppe gegenüber 156 (19%) in der Gruppe ohne MRM reoperiert werden mussten (Odds Ratio 0,96, 95% CI 0,75-1,24; p=0,77). Von den durch zusätzliche MRM initiierten 144 Mastektomien waren 55 (38%) laut histopathologischer Untersuchung falsch-positiv. Der Anteil an lobulären Karzinomen betrug in der Studie allerdings nur 9%.¹³⁶ In der MONET-Studie (Magnetic resonance imaging of nonpalpable breast tumors) zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Vorteil des präoperativen Einsatzes der MRM hinsichtlich der Reduktion chirurgischer Eingriffe. In dieser prospektiv randomisierten multizentrischen Studie wurden 500 Frauen mit verdächtigen, nicht tastbaren Brustläsionen randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt: eine Gruppe erhielt eine präoperative MRM (n=250), während die Kontrollgruppe nur die Standarddiagnostik durchlief (n=250). Es wurde die Anzahl der Patientinnen ermittelt, die innerhalb von sechs Monaten wegen bösartiger Befunde operiert werden mussten. Die Ergebnisse zeigten, dass in der MRM-Gruppe 56 (22,4%) und in der Kontrollgruppe 54 (21,6%) Patientinnen erneut operiert werden mussten, was keinen signifikanten Unterschied ergab (Odds Ratio 1,04, 95 % CI 0,67-1,61; p=0,87). Von den durch die MRM identifizierten Läsionen wurden 40 (16%) als bösartig klassifiziert, wobei 12 (30%) dieser Befunde als falsch-positiv eingestuft wurden. Die Studie legt nahe, dass der präoperative Einsatz der MRM in diesem Patientenkollektiv nicht zu einer signifikanten Verringerung der chirurgischen Eingriffe führt und die Entscheidung für eine MRM-Untersuchung sorgfältig abgewogen werden sollte.¹³⁷

Dennoch herrscht in der Fachliteratur weitgehend Konsens darüber, dass die präoperative MRM insbesondere beim invasiven lobulären Karzinom Vorteile bietet. Sie kann die Rate an Re-Operationen senken und dadurch Folgekosten reduzieren.^{132 134 135 138} Mann et al. zeigten, dass die präoperative MRM beim lobulär invasiven Karzinom die Re-Operationsrate verringern kann, ohne die Anzahl der Mastektomien zu erhöhen.¹³² Die vorliegende Kohorte weist mit einer Mastektomierate von 35% jedoch auf einen Anstieg der Mastektomien durch präoperative MRM hin. Zudem führte die präoperative MRM beim ILC in 47,5% der Fälle zu signifikanten Änderungen der Therapiestrategie. Weiterführende Studien, die sowohl die Rate der Reoperationen als auch das Rezidivrisiko berücksichtigen, wären in diesem Zusammenhang von Interesse. Im Einklang mit den aktuellen Empfehlungen der S3-Leitlinie

wird die präoperative Durchführung der MRM beim gesicherten lobulären Mammakarzinom, insbesondere zur Optimierung der Therapiestrategie, als gerechtfertigt angesehen.²⁵

Bislang fehlen jedoch prospektive randomisierte Studien, die eine Verbesserung der Lebensqualität und eine Reduktion der Mortalität durch den Einsatz der präoperativen MRM nachweisen. Die vorliegende Studie kann als Basis für Weitere dienen. Es könnte durch ein Follow-up der Patientinnen, deren Therapie aufgrund der MRM-Ergebnisse erweitert wurde, der Einfluss auf die Re-Operationsrate, Lokalrezidive sowie Einfluss auf Mortalität untersucht werden.

4.7 Grenzen der Studie

Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Untersuchung, die sich auf Daten aus den Jahren 2020 und 2021 stützt, konnten keine Langzeiteffekte über diesen Zeitraum hinaus erfasst werden.

Die Studie konnte nicht evaluieren, ob die durch die MRM gewonnenen zusätzlichen Informationen zu vorteilhaften Therapieänderungen für die Patientinnen führten. Ebenso ließen sich keine Rückschlüsse auf die Auswirkungen bezüglich der Rate von Re-Operationen, Lokalrezidiven oder der Brustkrebsmortalität ziehen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der in dieser Studie nur begrenzt beurteilt werden konnte, ist das Risiko von Überdiagnostik und Übertherapie. Diese können nachteilige Folgen sowohl für die betroffenen Patientinnen als auch für das Gesundheitssystem haben. Eine Quantifizierung dieser Aspekte war im Rahmen dieser retrospektiven Untersuchung nicht möglich. Die vorliegenden Ergebnisse bilden eine wertvolle Grundlage für zukünftige Studien. Diese könnten durch ein Follow-up der Patientinnen, die eine MRM erhielten und deren Therapie infolgedessen modifiziert wurde, die Auswirkungen auf die Inzidenz von Reoperationen, die Rate lokaler Rezidive sowie die Mortalität evaluieren.

5 Zusammenfassung und Fazit

Die MR-Mammographie gilt als sensitivste Methode zur Brustkrebserkennung, wird jedoch im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland aufgrund geringerer Spezifität und höherer Kosten nur für den Rezidivausschluss nach brusterhaltender Therapie und die Primärtumorsuche bei axillärer Lymphknotenmetastasierung ohne Korrelat in der Mamma (CUP) erstattet. Diese Einschränkung steht im Widerspruch zu aktuellen wissenschaftlichen Empfehlungen und gängigen Praktiken in Deutschland. Um die Notwendigkeit einer erweiterten Finanzierung zu belegen, analysierte diese Studie Daten von 296 Patientinnen am interdisziplinären Brustzentrum der Universitätsfrauenklinik Rostock zwischen 2020 und 2021. Die MRM-Untersuchungen erfolgten an einem 1,5 Tesla Kernspintomografen mit Kontrastmittelverstärkung. Neben den GKV-finanzierten Indikationen umfassten die Untersuchungsgründe gemäß S3-Leitlinie: "Problemlöser" (18,2%), BRCA-Mutation/Hochrisikogruppe (16,89%), lobuläres Mammakarzinom (16,22%), Verdacht auf Implantatruptur (13,18%) und Rezidivausschluss (13,18%).

In der "Problemlöser"-Gruppe konnte die MRM bei 38,9% der Patientinnen falsch-positive Befunde aus Mammographie und Sonographie entkräften und erwies sich bei Papillomläsionen als sensitivste Methode. Dies unterstreicht ihre Bedeutung bei der Klärung unklarer Fälle, wo konventionelle Bildgebungsverfahren keine eindeutigen Ergebnisse liefern. In der Gruppe mit BRCA-Mutation/Hochrisiko (16,89% aller Fälle) entdeckte die MRM ein duktales Carcinoma in situ, das allerdings auch durch andere Methoden erkannt wurde. Bei 41% (25/61) der Patientinnen mit lobulärem Mammakarzinom wurden durch die MRM zusätzliche maligne Befunde entdeckt, die Sonographie und Mammographie nicht zeigten. Die Mastektomierate betrug nach präoperativer MRM 35%. In der Gruppe "Rezidivausschluss" (13,18% aller Fälle) wies die MRM bei 17,2% der Patientinnen ein Rezidiv nach, wobei in 60% dieser Fälle Sonographie und Mammographie unauffällig waren. Bei der Untersuchung von Brustimplantaten (13,18% aller Fälle) zeigte die MRM eine erhöhte Rate an falsch-positiven Befunden. Bei CUP-Patientinnen zeigte die MRM eine Detektionsrate von 27,3% für invasive Mammakarzinome.

Die MRM lieferte in den Gruppen "Problemlöser", "lobuläres Mammakarzinom", "CUP" und "Rezidivausschluss" therapierelevante Befunde. Die Auswertung der durchgeführten MRM-Untersuchungen zeigt, dass lediglich 16,9 % den aktuellen GKV-Indikationen entsprachen, während 83,1% darüber hinausgingen. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die derzeitigen

GKV-Empfehlungen, die auf Richtlinien aus dem Jahr 2001 basieren, nicht mehr dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Die Ergebnisse untermauern die Notwendigkeit einer Erweiterung der MRM-Indikationen im Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland. Diese Erweiterung sollte sich an den Empfehlungen der S3-Leitlinie "Früherkennung und Diagnostik des Mammakarzinoms" orientieren, um eine evidenzbasierte und zeitgemäße Versorgung zu gewährleisten.²⁵

6 Thesen

1. Die MRM stellt das sensitivste Verfahren zur Brustkrebsdiagnostik dar und nutzt als einziges Verfahren die Kontrastmittelgestützte Darstellung der tumorinduzierten Neoangiogenese.
2. Die tatsächlichen Anwendungen der MRM in Brustzentren übersteigen die von den gesetzlichen Krankenkassen anerkannten Indikationen.
3. Die derzeitigen GKV-Empfehlungen, die auf Richtlinien von 2001 basieren, entsprechen nicht der aktuellen Evidenz.
4. Durch die hohe Sensitivität der MRM können Rezidive in einem früheren Stadium entdeckt werden.
5. Die MRM zeigt die höchste Sensitivität bei der Brustkrebsfrüherkennung von Hochrisikopatientinnen mit BRCA1/2-Mutationen im Vergleich zu konventionellen Bildgebungsmethoden, jedoch fehlen bislang eindeutige Belege für eine Reduktion der Mortalitätsrate durch den routinemäßigen Einsatz der MRM in dieser Patientengruppe.
6. Die präoperative MRM bei lobulärem Mammakarzinom führt zu einer signifikant höheren Detektionsrate von zusätzlichen malignen Befunden im Vergleich zu konventionellen Bildgebungsmethoden.
7. Der Einsatz der präoperativen MRM beim lobulären Mammakarzinom führt zu einer erhöhten Rate an Mastektomien.
8. Die MRM trägt bei Patientinnen mit CUP sowohl zur Detektion von Mammakarzinomen als auch Vermeidung von unnötigen invasiven Eingriffen.

9. Die MRM erweist sich als wertvolles diagnostisches Instrument bei unklaren Befunden in konventionellen Bildgebungsverfahren, insbesondere bei der Differenzierung zwischen benignen und malignen Läsionen sowie bei der Detektion von Papillomen.
10. Der Einsatz der MRM bei Frauen mit dichtem Brustgewebe (ACR C und D) kann die Detektionsrate von Mammakarzinomen erhöhen und die Rate von Intervallkarzinomen senken.

7 Literaturverzeichnis

1. Zentrum für Krebsregisterdaten. Krebs in Deutschland 2021: Brustdrüse (ICD-10 C50). Robert Koch-Institut.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *BMJ*. 2021;371:m4704.
3. Arnold M, Morgan E, Rungay H, et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast*. 2022;66:15-23. doi:10.1016/j.breast.2022.08.010
4. Russo J, Moral R, Balogh GA, Mailo D, Russo IH. The protective role of pregnancy in breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2005;7(3):131-142. doi:10.1186/bcr1029
5. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ*. 2000;321(7261):624-628.
6. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 2002;360(9328):187-195.
7. Surakasula A, Nagarjunapu GC, Raghavaiah KV. A comparative study of pre- and post-menopausal breast cancer: Risk factors, presentation, characteristics and management. *J Res Pharm Pract*. 2014;3(1):12-18. doi:10.4103/2279-042X.132704
8. van den Brandt PA, Goldbohm RA, et al., Berol V. Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *British Journal of Cancer*. 2002;87(11):1234-1245. doi:10.1038/sj.bjc.6600596
9. Iyengar NM, Arthur R, Manson JE, et al. Association of Body Fat and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women With Normal Body Mass Index: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial and Observational Study. *JAMA Oncol*. 2019;5(2):155-163.
10. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(23):2228-2239. doi:10.1056/NEJMoa1700732
11. Hannaford PC, Selvaraj S, Elliott AM, Angus V, Iversen L, Lee AJ. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral

contraception study. *BMJ*. 2007;335(7621):651. doi:10.1136/bmj.39289.649410.55

12. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-1368. doi:10.1001/jama.2013.278040

13. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S3-Leitlinie: Peri- und Postmenopause - Diagnostik und Interventionen. AWMF-Registernummer 015-062. 2020.

14. American College of Radiology. ACR BI-RADS Atlas: Mammography Reporting. ACR. 2013.

15. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined Screening with Ultrasound and Mammography Compared to Mammography Alone in Women at Elevated Risk of Breast Cancer: Results of the First-Year Screen in ACRIN 6666. *JAMA*. 2008;299(18):2151-2163. doi:10.1001/jama.299.18.2151

16. Stomper PC, D'Souza DJ, DiNitto PA, Arredondo MA. Analysis of parenchymal density on mammograms in 1353 women 25-79 years old. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167(5):1261-1265.

17. McCormack VA, dos Santos Silva I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(6):1159-1169.

18. Evans D, Fentiman I, Mcpherson K, D A, BAJ P, Howell A. Familial breast cancer. *British medical journal*. 1994;308:183.

19. Ronckers CM, Erdmann CA, Land CE. Radiation and breast cancer: a review of current evidence. *Breast Cancer Res*. 2004;7(1):21. doi:10.1186/bcr970

20. Eichler K, Heine M, Helbich T, et al. Mammadiagnostik für MTRA/RT. Stuttgart: Thieme; 2015.

21. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, eds. Bildgebende Mammadiagnostik: Untersuchungstechnik, Befundmuster, Differenzialdiagnose und Interventionen. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015.

22. Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003;88(7):1047-1053. doi:10.1038/sj.bjc.6600847

23. Demetri-Lewis A, Slanetz PJ, Eisenberg RL. Breast calcifications: the focal group. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(4):W325-343. doi:10.2214/AJR.10.5732

24. Czech W. Mammographie. In: Kärcher KH, ed. *Krebsbehandlung als interdisziplinäre Aufgabe: Beiträge des Wiener Arbeitskreises für Geschwulstbehandlung*. Springer; 1975:442-457. doi:10.1007/978-3-642-65936-2_29
25. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Mammakarzinom. AWMF-Registernummer: 032-045OL. 2021.
26. Gemeinsamer Bundesausschuss. Erster Evaluationsbericht vorgestellt - Mammographie-Screening-Programm erfolgreich eingeführt. G-BA. 2009. <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/310/>
27. Eby PR, Ghatge S, Hooley R. The Benefits of Early Detection: Evidence From Modern International Mammography Service Screening Programs. *Journal of Breast Imaging*. 2022;4(4):346-356. doi:10.1093/jbi/wbac041
28. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2353-2358. doi:10.1056/NEJMSr1504363
29. Nazari SS, Mukherjee P. An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer*. 2018;25(3):259-267. doi:10.1007/s12282-018-0857-5
30. Houssami N, Irwig L, Simpson JM, McKessar M, Blome S, Noakes J. Sydney Breast Imaging Accuracy Study: Comparative sensitivity and specificity of mammography and sonography in young women with symptoms. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(4):935-940. doi:10.2214/ajr.180.4.1800935
31. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(13):1081-1087.
32. Mueller-Schimpfle MP, Brandenbusch VC, Degenhardt F, et al. The Problem of Mammographic Breast Density - The Position of the DEGUM Working Group on Breast Ultrasound. *Ultraschall Med*. 2016;37(2):170-175. doi:10.1055/s-0041-108004
33. American College of Radiology. ACR BI-RADS Atlas: Quick Reference. ACR. 2013.
34. Wunderle M, Schneider M, Brandl AL, et al. Mammakarzinom: Neuerungen in Früherkennung und Diagnostik. *Frauenheilkunde up2date*. 2019;13(01):39-57. doi:10.1055/a-0639-9419
35. Stöblen F, Rezai M, Kümmel S. Imaging in patients with breast implants—results of the First International Breast (Implant) Conference 2009. *Insights Imaging*. 2010;1(2):93-97.

doi:10.1007/s13244-010-0021-z

36. Park VY, Kim MJ, Kim EK, Moon HJ. Second-Look US: How to Find Breast Lesions with a Suspicious MR Imaging Appearance. *RadioGraphics*. 2013;33(5):1361-1375. doi:10.1148/rg.335125109
37. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10016):341-348. doi:10.1016/S0140-6736(15)00774-6
38. Soo MS, Baker JA, Rosen EL. Sonographic detection and sonographically guided biopsy of breast microcalcifications. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(4):941-948. doi:10.2214/ajr.180.4.1800941
39. Alvarez S, Añorbe E, Alcorta P, López F, Alonso I, Cortés J. Role of Sonography in the Diagnosis of Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer: A Systematic Review. *American Journal of Roentgenology*. Published online November 23, 2012. doi:10.2214/AJR.05.0936
40. Bader W, Vogel-Minea CM, Blohmer JU, et al. Best Practice Guideline – DEGUM Recommendations on Breast Ultrasound – Part I – Examination technique, DEGUM ultrasound criteria, and documentation. *Ultraschall Med*. Published online December 17, 2021:a-1634-5021. doi:10.1055/a-1634-5021
41. Abel K. *Checkliste Gynäkologie*. (Fehm T, Rody A, Hadji P, Solomayer EF, eds.). Georg Thieme Verlag; 2022. doi:10.1055/b0000000736
42. Böcker W, Decker T, Kühn T, Luftner-Nagel S. *Galaktografie*. 2008th ed. Thieme Verlag; 2008. doi:10.1055/b-0035-107893
43. Schulz-Wendtland R, Preuss C, Fasching PA, et al. Galactography with Tomosynthesis Technique (Galactomosynthesis) – Renaissance of a Method? *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2018;78(5):493-498. doi:10.1055/a-0594-2277
44. Schulz-Wendtland R. Interventionelle mammographisch gestützte Techniken. In: Duda VF, Schulz-Wendtland R, eds. *Mammadiagnostik: Komplementärer Einsatz aller Verfahren*. Springer; 2017:93-106. doi:10.1007/978-3-662-54263-7_5
45. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. *Radiology*. 2019;292(3):520-536. doi:10.1148/radiol.2019182947
46. Menezes GL, Knuttel FM, Stehouwer BL, Pijnappel RM, van den Bosch MA. Magnetic resonance imaging in breast cancer: A literature review and future perspectives. *World J Clin*

Oncol. 2014;5(2):61-70. doi:10.5306/wjco.v5.i2.61

47. Di Benedetto G, Cecchini S, Grasseti L, et al. Comparative Study of Breast Implant Rupture Using Mammography, Sonography, and Magnetic Resonance Imaging: Correlation with Surgical Findings. *The Breast Journal*. 2008;14(6):532-537. doi:10.1111/j.1524-4741.2008.00643.x

48. Hold PM, Alam S, Pilbrow WJ, et al. How should we investigate breast implant rupture? *Breast J*. 2012;18(3):253-256. doi:10.1111/j.1524-4741.2012.01226.x

49. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol*. 2008;18(7):1307-1318. doi:10.1007/s00330-008-0863-7

50. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, et al. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol*. 2004;14(7):1209-1216. doi:10.1007/s00330-004-2275-7

51. Dummin LJ, Cox M, Plant L. Prediction of breast tumor size by mammography and sonography--A breast screen experience. *Breast*. 2007;16(1):38-46. doi:10.1016/j.breast.2006.04.003

52. Heusinger K, Löhberg C, Lux MP, et al. Assessment of breast cancer tumor size depends on method, histopathology and tumor size itself*. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;94(1):17-23. doi:10.1007/s10549-005-6653-x

53. Gonzalez V, Sandelin K, Karlsson A, et al. Preoperative MRI of the breast (POMB) influences primary treatment in breast cancer: a prospective, randomized, multicenter study. *World J Surg*. 2014;38(7):1685-1693. doi:10.1007/s00268-014-2605-0

54. Hwang ES, Kinkel K, Esserman LJ, Lu Y, Weidner N, Hylton NM. Magnetic resonance imaging in patients diagnosed with ductal carcinoma-in-situ: value in the diagnosis of residual disease, occult invasion, and multicentricity. *Ann Surg Oncol*. 2003;10(4):381-388. doi:10.1245/aso.2003.03.085

55. Esserman LJ, Kumar AS, Herrera AF, et al. Magnetic resonance imaging captures the biology of ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol*. 2006;24(28):4603-4610. doi:10.1200/JCO.2005.04.5518

56. Roque R, Cordeiro MR, Armas M, Caramelo F, Caseiro-Alves F, Figueiredo-Dias M. The accuracy of magnetic resonance imaging in predicting the size of pure ductal carcinoma in situ: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Breast Cancer*. 2022;8. doi:10.1038/s41523-022-

57. Mann RM, Hoogeveen YL, Blickman JG, Boetes C. 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.* 2008;107(1):1-14. doi:10.1007/s10549-007-9528-5
58. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(13):1295-1303. doi:10.1056/NEJMoa065447
59. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al. MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(2):333-341.
60. Houssami N, Ciatto S, Martinelli F, Bonardi R, Duffy SW. Early detection of second breast cancers improves prognosis in breast cancer survivors. *Ann Oncol.* 2009;20(9):1505-1510. doi:10.1093/annonc/mdp037
61. Bennani-Baiti B, Bennani-Baiti N, Baltzer PA. Diagnostic Performance of Breast Magnetic Resonance Imaging in Non-Calcified Equivocal Breast Findings: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0160346. doi:10.1371/journal.pone.0160346
62. AGO Breast Committee. Diagnosis and Treatment of Patients with Early and Advanced Breast Cancer: Breast Cancer Risk and Prevention. AGO; 2020.
63. Singer CF, Tea MK, Pristauz G, et al. Leitlinie zur Prävention und Früherkennung von Brust- und Eierstockkrebs bei Hochrisikopatientinnen, insbesondere bei Frauen aus HBOC (Hereditary Breast and Ovarian Cancer) Familien. *Wien Klin Wochenschr.* 2012;124(9):334-339. doi:10.1007/s00508-012-0173-6
64. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2007;57(2):75-89. doi:10.3322/canjclin.57.2.75
65. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *Eur Radiol.* 2015;25(12):3669-3678. doi:10.1007/s00330-015-3807-z
66. Loose R, Delorme S, Breckow J. Orientierungshilfe für bildgebende Verfahren. 2019;3:91-99.
67. Kuhl CK, Schrading S. More Is More: Semiannual Breast MRI Screening in BRCA1 Mutation Carriers. *Clin Cancer Res.* 2019;25(6):1693-1695. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-

68. Kassenärztliche Bundesvereinigung. MRT-Untersuchung der Mamma. KBV. 2023. <https://www.kbv.de/html/13259.php?src=relevance&stp=fulltext&q=mrt+brustdr%C3%BCse&s=Suchen>
69. Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen. Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen gemäß §135 Abs.1 SGB V. Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen. 2001.
70. American College of Radiology. ACR BI-RADS Atlas: MRI Reporting. ACR. 2013.
71. Füzesi L, von Heyden D. *Trainer Mammadiagnostik*. 1. Auflage. Thieme Verlag; 2005. doi:10.1055/b-0036-137093
72. Zhu CR, Chen KY, Li P, Xia ZY, Wang B. Accuracy of multiparametric MRI in distinguishing the breast malignant lesions from benign lesions: a meta-analysis. *Acta Radiol*. 2021;62(10):1290-1297. doi:10.1177/0284185120963900
73. Hölmich LR, Vejborg I, Conrad C, Sletting S, McLaughlin JK. The diagnosis of breast implant rupture: MRI findings compared with findings at explantation. *European Journal of Radiology*. 2005;53(2):213-225. doi:10.1016/j.ejrad.2004.03.012
74. Ikeda DM, Borofsky HB, Herfkens RJ, Sawyer-Glover AM, Birdwell RL, Glover GH. Silicone breast implant rupture: pitfalls of magnetic resonance imaging and relative efficacies of magnetic resonance, mammography, and ultrasound. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104(7):2054-2062. doi:10.1097/00006534-199912000-00016
75. Gorczyca DP, Gorczyca SM, Gorczyca KL. The diagnosis of silicone breast implant rupture. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(7 Suppl 1):49S-61S. doi:10.1097/01.prs.0000286569.45745.6a
76. Goodman CM, Cohen V, Thornby J, Netscher D. The life span of silicone gel breast implants and a comparison of mammography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in detecting implant rupture: a meta-analysis. *Ann Plast Surg*. 1998;41(6):577-585; discussion 585-586. doi:10.1097/0000637-199812000-00001
77. Le-Petross HT, Scoggins ME, Clemens MW. Assessment, Complications, and Surveillance of Breast Implants: Making Sense of 2022 FDA Breast Implant Guidance. *Journal of Breast Imaging*. 2023;5(3):360-372. doi:10.1093/jbi/wbad029

78. Glynn C, Litherland J. Imaging breast augmentation and reconstruction. *Br J Radiol*. 2008;81(967):587-595. doi:10.1259/bjr/61567884
79. Juanpere S, Perez E, Huc O, Motos N, Pont J, Pedraza S. Imaging of breast implants—a pictorial review. *Insights Imaging*. 2011;2(6):653-670. doi:10.1007/s13244-011-0122-3
80. A C, Bl N, A B, et al. ACR Appropriateness Criteria® Breast Implant Evaluation: 2023 Update. *J Am Coll Radiol*. 2023;20(11):1234-1245.
81. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet*. 2003;72(5):1117-1130. doi:10.1086/375033
82. Engel C, Fischer C, Zachariae S, et al. Breast cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers and noncarriers under prospective intensified surveillance. *Int J Cancer*. 2020;146(4):999-1009. doi:10.1002/ijc.32396
83. Saadatmand S, Obdeijn IM, Rutgers EJ, et al. Survival benefit in women with BRCA1 mutation or familial risk in the MRI screening study (MRISC). *Int J Cancer*. 2015;137(7):1729-1738. doi:10.1002/ijc.29534
84. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(9):1450-1457. doi:10.1200/JCO.2009.23.0839
85. Leach MO, Boggis CRM, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet*. 2005;365(9473):1769-1778. doi:10.1016/S0140-6736(05)66481-1
86. Warner E, Plewes DB, Hill KA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA*. 2004;292(11):1317-1325. doi:10.1001/jama.292.11.1317
87. van Zelst JCM, Mus RDM, Woldringh G, et al. Surveillance of Women with the BRCA1 or BRCA2 Mutation by Using Biannual Automated Breast US, MR Imaging, and Mammography. *Radiology*. 2017;285(2):376-388. doi:10.1148/radiol.2017161218
88. Hansen NL, Schrading S, Kuhl CK. Vergleich der Sensitivität und des PPV in der Mamma-MRT abhängig von der Brustdicke. *Rofo*. 2013;185(S 1):VO317_5. doi:10.1055/s-0033-1346457

89. Van Goethem M, Schelfout K, Dijckmans L, et al. MR mammography in the pre-operative staging of breast cancer in patients with dense breast tissue: comparison with mammography and ultrasound. *Eur Radiol.* 2004;14(5):809-816. doi:10.1007/s00330-003-2146-7
90. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, et al. Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue. *N Engl J Med.* 2019;381(22):2091-2102. doi:10.1056/NEJMoa1903986
91. Comstock CE, Gatsonis C, Newstead GM, et al. Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection Among Women With Dense Breasts Undergoing Screening. *JAMA.* 2020;323(8):746-756. doi:10.1001/jama.2020.0572.
92. Geuzinge HA, Bakker MF, Heijnsdijk EAM, et al. Cost-Effectiveness of Magnetic Resonance Imaging Screening for Women With Extremely Dense Breast Tissue. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(11):1476-1483. doi:10.1093/jnci/djab119
93. AGO. Früherkennung und Diagnostik: Leitlinie zur Früherkennung und Diagnostik von Brustkrebs. AGO; 2023.
94. Amitai Y, Scaranelo A, Menes TS, et al. Can breast MRI accurately exclude malignancy in mammographic architectural distortion? *Eur Radiol.* 2020;30(5):2751-2760. doi:10.1007/s00330-019-06586-x
95. Orel SG, Dougherty CS, Reynolds C, Czerniecki BJ, Siegelman ES, Schnall MD. MR imaging in patients with nipple discharge: initial experience. *Radiology.* 2000;216(1):248-254. doi:10.1148/radiology.216.1.r00jn28248
96. Francis A, England D, Rowlands D, Bradley S. Breast papilloma: mammogram, ultrasound and MRI appearances. *The Breast.* 2002;11(5):394-397. doi:10.1054/brst.2002.0452
97. Hao N, Yuan X, Wang Q, et al. The role of magnetic resonance imaging in detection and surgical treatment of breast intraductal papillomas. *Transl Cancer Res.* 2019;8(2):635-646. doi:10.21037/tcr.2019.03.27
98. Morris EA, Schwartz LH, Dershaw DD, van Zee KJ, Abramson AF, Liberman L. MR imaging of the breast in patients with occult primary breast carcinoma. *Radiology.* 1997;205(2):437-440. doi:10.1148/radiology.205.2.9356625
99. Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, et al. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology.* 1999;212(2):543-549.

doi:10.1148/radiology.212.2.r99au40543

100. Ko EY, Han BK, Shin JH, Kang SS. Breast MRI for evaluating patients with metastatic axillary lymph node and initially negative mammography and sonography. *Korean J Radiol.* 2007;8(5):382-389. doi:10.3348/kjr.2007.8.5.382
101. Ofri A, Moore K. Occult breast cancer: Where are we at? *Breast.* 2020;54:211-215. doi:10.1016/j.breast.2020.10.012
102. McCartan DP, Zabor EC, Morrow M, Van Zee KJ, El-Tamer MB. Oncologic Outcomes After Treatment for MRI Occult Breast Cancer (pTON+). *Ann Surg Oncol.* 2017;24(11):3141-3147. doi:10.1245/s10434-017-5965-5
103. Shah C, Ahlawat S, Khan A, et al. The Role of MRI in the Follow-up of Women Undergoing Breast-conserving Therapy. *Am J Clin Oncol.* 2016;39(3):314-319. doi:10.1097/COC.0000000000000290
104. Kim EJ, Kang BJ, Kim SH, Youn IK, Baek JE, Lee HS. Diagnostic Performance of and Breast Tissue Changes at Early Breast MR Imaging Surveillance in Women after Breast Conservation Therapy. *Radiology.* 2017;284(3):656-666. doi:10.1148/radiol.2017162123
105. Haffty BG, Fischer D, Beinfeld M, McKhann C. Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21(2):293-298. doi:10.1016/0360-3016(91)90774-x
106. Elkhuzien PH, van de Vijver MJ, Hermans J, Zonderland HM, van de Velde CJ, Leer JW. Local recurrence after breast-conserving therapy for invasive breast cancer: high incidence in young patients and association with poor survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;40(4):859-867. doi:10.1016/s0360-3016(97)00917-6
107. Vrieling C, Collette L, Fourquet A, et al. Can patient-, treatment- and pathology-related characteristics explain the high local recurrence rate following breast-conserving therapy in young patients? *Eur J Cancer.* 2003;39(7):932-944. doi:10.1016/s0959-8049(03)00123-0
108. Courdi A, Largillier R, Ferrero JM, et al. Early versus late local recurrences after conservative treatment of breast carcinoma: differences in primary tumor characteristics and patient outcome. *Oncology.* 2006;71(5-6):361-368. doi:10.1159/000107771
109. Diel I. Brustkrebsnachsorge. *Breast Care.* 2008;3(5):357-363. doi:10.1159/000158574
110. Cho N, Han W, Han BK, et al. Breast Cancer Screening With Mammography Plus Ultrasonography or Magnetic Resonance Imaging in Women 50 Years or Younger at Diagnosis and Treated With Breast Conservation Therapy. *JAMA Oncol.* 2017;3(11):1495-1502.

doi:10.1001/jamaoncol.2017.1256

111. Moy L, Newell MS, Mahoney MC, et al. ACR Appropriateness Criteria Stage I Breast Cancer: Initial Workup and Surveillance for Local Recurrence and Distant Metastases in Asymptomatic Women. *J Am Coll Radiol*. 2016;13(11S):e43-e52.

doi:10.1016/j.jacr.2016.09.023

112. Tadros A, Arditi B, Weltz C, Port E, Margolies LR, Schmidt H. Utility of surveillance MRI in women with a personal history of breast cancer. *J Am Coll Radiol*. 2020;17(5):555-563.

doi:10.1016/j.jacr.2020.01.001.

113. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA*. 2012;307(13):1394-1404. doi:10.1001/jama.2012.388

114. Lehman CD, Lee JM, DeMartini WB, et al. Screening MRI in Women With a Personal History of Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(3):djv349. doi:10.1093/jnci/djv349

115. Sardanelli F, Trimboli RM, Houssami N, et al. Magnetic resonance imaging before breast cancer surgery: results of an observational multicenter international prospective analysis (MIPA). *Eur Radiol*. 2022;32(3):1611-1623. doi:10.1007/s00330-021-08240-x

116. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg*. 2013;257(2):249-255.

doi:10.1097/sla.0b013e31827a8d17

117. Michael M, Garzoli E, Reiner CS. Mammography, sonography and MRI for detection and characterization of invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast Dis*. 2008;30:21-30.

doi:10.3233/BD-2009-0279

118. DeBald M, Abramian A, Nemes L, 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*. 2015;153(3):531-537. doi:10.1007/s10549-015-3556-3

119. Vos EL, Voogd AC, Verhoef C, Siesling S, Obdeijn IM, Koppert LB. Benefits of preoperative MRI in breast cancer surgery studied in a large population-based cancer registry. *Br J Surg*. 2015;102(13):1649-1657. doi:10.1002/bjs.9947

120. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*. 2004;233(3):830-849. doi:10.1148/radiol.2333031484

121. Parvaiz MA, Yang P, Razia E, et al. Breast MRI in Invasive Lobular Carcinoma: A Useful

- Investigation in Surgical Planning? *Breast J.* 2016;22(2):143-150. doi:10.1111/tbj.12566
122. Gutierrez RL, DeMartini WB, Silbergeld JJ, et al. High cancer yield and positive predictive value: outcomes at a center routinely using preoperative breast MRI for staging. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(1):W93-99. doi:10.2214/AJR.10.4804
 123. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(13):1295-1303. doi:10.1056/nejmoa065447.
 124. Taneja S, Jena A, Zaidi SyedMohdS, Khurana A. MRI evaluation of the contralateral breast in patients with recently diagnosed breast cancer. *Indian J Radiol Imaging.* 2012;22(1):69-73. doi:10.4103/0971-3026.95408
 125. El Sharouni MA, Postma EL, Menezes GLG, et al. High Prevalence of MRI-Detected Contralateral and Ipsilateral Malignant Findings in Patients With Invasive Ductolobular Breast Cancer: Impact on Surgical Management. *Clin Breast Cancer.* 2016;16(4):269-275. doi:10.1016/j.clbc.2015.10.002
 126. Wang SY, Long JB, Killelea BK, et al. Preoperative Breast Magnetic Resonance Imaging and Contralateral Breast Cancer Occurrence Among Older Women With Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(4):321-328. doi:10.1200/JCO.2015.62.9741
 127. Cohen MD, Bahl M. Magnetic resonance imaging in preoperative staging for breast cancer: pros and contras. *Der Radiologe.* 2008;48(4):345-352. doi:10.1007/s00117-008-1665-2.
 128. Arnaout A, Catley C, Booth CM, et al. Use of Preoperative Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer: A Canadian Population-Based Study. *JAMA Oncol.* 2015;1(9):1238-1250. doi:10.1001/jamaoncol.2015.3018
 129. Parsyan A, Alqahtani A, Mesurolle B, Meterissian S. Impact of preoperative breast MRI on surgical decision making and clinical outcomes: a systematic review. *World J Surg.* 2013;37(9):2134-2139. doi:10.1007/s00268-013-2077-7
 130. Turnbull LW, Brown SR, Olivier C, et al. Multicentre randomised controlled trial examining the cost-effectiveness of contrast-enhanced high field magnetic resonance imaging in women with primary breast cancer scheduled for wide local excision (COMICE). *Health Technol Assess.* 2010;14(1):1-182. doi:10.3310/hta14010
 131. Boetes C, Veltman J, van Die L, Bult P, Wobbes T, Barentsz JO. The role of MRI in invasive lobular carcinoma. *Breast Cancer Res Treat.* 2004;86(1):31-37.

doi:10.1023/B:BREA.0000032921.10481.dc

132. Mann RM, Loo CE, Wobbes T, et al. The impact of preoperative breast MRI on the re-excision rate in invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;119(2):415-422. doi:10.1007/s10549-009-0616-6

133. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, 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.* 2008;26(19):3248-3258. doi:10.1200/JCO.2007.15.2108

134. Preibsch H, Blumenstock G, Oberlechner E, et al. Preoperative breast MR Imaging in patients with primary breast cancer has the potential to decrease the rate of repeated surgeries. *Eur J Radiol.* 2017;94:148-153. doi:10.1016/j.ejrad.2017.06.020

135. Fortune-Greeley AK, Wheeler SB, Meyer AM, et al. Preoperative breast MRI and surgical outcomes in elderly women with invasive ductal and lobular carcinoma: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;143(1):203-212. doi:10.1007/s10549-013-2787-4

136. Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2010;375(9714):563-571. doi:10.1016/S0140-6736(09)62070-5

137. Peters NHGM, van Esser S, van den Bosch M a. a. J, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET - randomised controlled trial. *Eur J Cancer.* 2011;47(6):879-886. doi:10.1016/j.ejca.2010.11.035

138. Grady I, Gorsuch-Rafferty H, Hadley P. Preoperative staging with magnetic resonance imaging, with confirmatory biopsy, improves surgical outcomes in women with breast cancer without increasing rates of mastectomy. *Breast J.* 2012;18(3):214-218. doi:10.1111/j.1524-4741.2012.01227.x