

RADIOLOGISCHE EINSATZFELDER

"Es ist an der Zeit, über verbesserte Früherkennung nachzudenken"



Prof. Dr. Christiane Kuhl

Univ.-Prof. Dr. med. Christiane Kuhl, Direktorin der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Uniklinik RWTH Aachen, ist eine ausgewiesene Expertin für Magnetresonanztomographie (MRT). Ein Schwerpunkt ihrer Forschungstätigkeit ist die MRT der Brust. Im Interview erläutert die Radiologin, weshalb sie sich für die MRT zum Brustkrebs-Screening einsetzt.

Wie entwickelt sich die Radiologie in der Brustkrebs-Diagnostik zukünftig weiter?

Die Brustkrebs-Diagnostik, speziell die mittels MRT, wird sich diversifizieren. Unsere Forschungsrichtungen auf diesem Sektor bewegen sich in zwei unterschiedliche Richtungen: Zum einen werden immer komplexere Bildgebungsmethoden benötigt, die den künftig erheblich steigenden Bedarf an

sogenannter Präzisionsmedizin, Precision Medicine, decken sollen. In der anderen Richtung werden wir bislang aufwändige Techniken wie die Brust-MRT verschlanken, um sie als sogenannte fokussierte MRT, "Abbreviated MRI", in die Breite zu tragen.

Was meinen Sie konkret mit Präzisionsmedizin?

Ziel der Präzisionsmedizin ist die Anwendung sogenannter zielgerichteter Krebstherapien, targeted therapies. Das sind Behandlungsverfahren, die sich gegen ganz bestimmte, gut definierte Eigenschaften von Krebszellen richten. Ein etabliertes Beispiel ist die Antihormonbehandlung von rezeptor-positiven Mammakarzinomen. Rezeptor-positiv wird ein Karzinom jedoch schon dann genannt, wenn gerade einmal zehn Prozent der Zellen tatsächlich solche Rezeptoren aufweisen. Anders als man früher meinte, sind Tumoren heterogen, heißt: aus uneinheitlichen Zellen aufgebaut. Entsprechend werden neue Untersuchungsmethoden benötigt, die in der Lage sind, solche Eigenschaften aufzudecken, mögliche "Andock-Stellen" für neue Krebstherapien sichtbar zu machen, und mögliche Resistenzen im Verlauf einer zielgerichteten Therapie früh zu erkennen. Hierzu planen wir im Rahmen eines von der EU im Rahmen des Horizon2020-Programms geförderten Projektes die Entwicklung einer MR-Oberflächenspule mit integriertem, voll-digitalen PET-Detektor. Damit soll eine hochauflösende kombinierte MR-PET-Bildgebung eines bestimmten Körperbereiches – zunächst der Brust – ermöglicht werden.

Und was ist unter der anderen von Ihnen genannten Technik, der fokussierten MRT zu verstehen?

Die zweite Forschungsrichtung geht genau in die andere Richtung: Hier geht es um das Vereinfachen unserer teils komplexen Vorgehensweisen. Vor zwei Jahren haben wir erstmals unser Konzept der fokussierten MRT, "Abbreviated MRI", vorgestellt. Eine MR-Untersuchung besteht normalerweise aus vielen verschiedenen Anteilen, Pulssequenzen. Prinzip der fokussierten MRT ist es, diejenigen Anteile einer MR-Untersuchung zu identifizieren, die für eine bestimmte Fragestellung die höchste Aussagekraft besitzen – um sich dann auf diese Anteile zu beschränken. So konnten wir im Rahmen einer größeren prospektiven Studie zeigen, dass die Früherkennung des Mammakarzinoms mittels fokussierter MRT innerhalb einer Untersuchungszeit von nur drei Minuten möglich ist – vor allem aber, dass ein erfahrener Brustdiagnostiker gerade einmal drei Sekunden benötigt, um das Vorliegen eines Mammakarzinoms anhand solcher Untersuchungen definitiv auszuschließen. Eine solche fokussierte MRT wäre also als Früherkennungs-Methode auch in größerem Umfang durchaus vorstellbar. Das internationale Echo auf diese Studie war und ist entsprechend überwältigend.



Die MRT als Screening-Methode im Rahmen der flächendeckenden Brustkrebs-Vorsorge – ist das nicht zu teuer?

In der herkömmlichen Form ist das sicherlich so. Die fokussierte MRT wird aber die Untersuchungskosten ganz erheblich senken. Das Ganze wird richtig Fahrt aufnehmen, wenn wir MR-Geräte zur Verfügung haben, die für die Hochdurchsatz-Brustkrebs-Früherkennung optimiert sind. Einige Hersteller befassen sich nun mit diesem Thema. Weil unsere Methode erstmals die Möglichkeit eröffnet, die MRT auch in größerem, gar flächendeckenden Umfang zur Früherkennung des Mammakarzinoms einzusetzen, sorgt das Konzept derzeit für gehörige Furore. Aktuell werden Pilotprojekte nach unserem Vorbild in den USA, China und verschiedenen europäischen Ländern gestartet. In den USA läuft eine große Multicenter-Studie unter Förderung von ECOG/ACRIN unter dem Titel "Abbreviated Breast MRI trial – EA1141" an.

Nur drei Minuten MRT und entsprechend wenig Zeit für den radiologischen Befund – das reicht?

Absolut. Und dies ohne relevanten Verlust an Sensitivität und ohne Minderung der diagnostischen Treffsicherheit. Vor allem aber wird die Früherkennung im Vergleich zur Mammographie erheblich verbessert. Wir finden Brustkrebs deutlich sicherer und früher.

Weshalb ist das Früherkennungs-MRT besser als andere Methoden?

Da gibt es zwei verschiedene Aspekte. Zunächst ist klar, dass wir mit der MRT Brustkrebs empfindlicher und sicherer nachweisen als mit allen anderen Methoden – etwa dreimal so sicher wie mit der digitalen Mammographie, und etwa noch doppelt so sicher wie mit dem kombiniertem Einsatz von Mammographie plus Ultraschall. Genauso wichtig ist aber die Frage, welche Karzinome mit welchen Untersuchungsmethoden gefunden werden. Brustkrebs bezeichnet ja eine Reihe von Erkrankungen mit ganz unterschiedlicher Prognose. Es hat sich herausgestellt, dass wir mit der MRT besonders frühzeitig die sehr schnell wachsenden, aggressiven Karzinome diagnostizieren können. Das gelingt mit der Mammographie dagegen besonders schlecht.

Die aggressiven Tumoren sind in der Mammographie nicht zu sehen?

Deutlich weniger zuverlässig jedenfalls. Auf einer Mammographie können gerade die aggressiven, rasch wachsenden Karzinome aussehen wie gutartige Veränderungen, oder gar wie normales Brustdrüsengewebe. Das kann dann zu einer – zu – späten Brustkrebs-Diagnose führen. Solche biologisch aggressiven, rasch wachsenden Karzinome sind in der MRT dagegen besonders gut und sicher zu erkennen. Dies liegt daran, dass alle Vorgänge, die notwendig sind, um das Krebs-Wachstum zu unterhalten und das Karzinom mit Blut und Nährstoffen zu versorgen, zwingend auch dazu führen, dass es in der MRT sozusagen aufleuchtet.

Und welche Karzinome werden mit der Mammographie gut erkannt?

Dies sind die eher langsam wachsenden, weniger aggressiven Karzinome und insbesondere deren Vorstufen, DCIS genannt. Sie zeigen sich in der Mammographie durch sogenannten Mikrokalk. Es ist seit langem bekannt, dass ein Mammakarzinom, das mittels Mammographie detektiert werden kann, eine bessere Prognose hat, als eines, das mammographisch nicht zu erkennen war. Wir wissen, dass viele der mittels Mammographie diagnostizierten Brustkrebse bzw. Vorstufen gar nicht behandlungswürdig wären – die Patientin von ihrer Behandlung also keinen Vorteil erwarten kann. Die MRT ist dagegen eher "blind" im Nachweis von sogenannten low-grade DCIS. Ein weiterer wesentlicher Vorteil der MRT ist also, dass wir solche Vorstufen eben *nicht* diagnostizieren.



Ist für diese Früherkennungs-MRT die Gabe eines Kontrastmittels notwendig?

Ohne Kontrastmittel geht es nicht, denn nur so können wir krankhafte Veränderungen, insbesondere Karzinome, eindeutig von gesundem Gewebe abgrenzen und sichtbar machen. Die eingesetzten Kontrastmittel sind aber sehr gut verträglich. In jüngster Zeit wurde darauf hingewiesen, dass sich nach mehrfacher Injektion in bestimmten Hirnarealen Spuren dieser MR-Kontrastmittel nachweisen lassen. Das gilt für die bei uns eingesetzten MR-Kontrastmittel allerdings nicht – und selbst bei den Kontrastmitteln, bei denen solche Spuren nachzuweisen waren, erzeugen diese nach aktuellem Sachstand keine Symptome. Bei der Abwägung solcher eher theoretischen Risiken darf man auch nicht vergessen, dass die MRT im Gegensatz zur Mammographie ohne Röntgenstrahlung auskommt – die Nebenwirkungen von ionisierenden Strahlen, also Röntgenstrahlen, sind gut bekannt und bestehen grundsätzlich bei jeder Mammographie.

Sie wollen also mit ihrem Ansatz für eine Brust-MRT die Mammographie als derzeitige Screening-Methode ablösen?

Es ist jedenfalls an der Zeit, über verbesserte Früherkennung nachzudenken. Die MRT ist zurzeit noch das aufwändigste Untersuchungsverfahren für die Brust – aber auch das bei Weitem leistungsfähigste. Daran wird weltweit auch nicht mehr gezweifelt. Bleibt die Herausforderung, diese aufwändige Methode breiter verfügbar zu machen. Und da ist die fokussierte MRT eine Vorgehensweise, die möglicherweise eine Zeitenwende einläuten wird.

Sie meinen, das Screening-Programm reicht in seiner jetzigen Art nicht aus?

Wir haben mit der Einführung des Mammographie-Screenings sicherlich gewonnen, weil wir eine qualitätsgesicherte Früherkennung in die Breite der Bevölkerung getragen haben. Bis eine fokussierte MRT zur Früherkennung zur Verfügung steht, wird noch viel Zeit ins Land gehen – wenn es denn je passiert. Ich erinnere daran, dass derzeit die Brust-MRT ja nicht einmal zu diagnostischen Zwecken ausreichend angeboten wird. Viele, wie ich meine, banalere Erkrankungen wie Tennisarm und Meniskus-Beschwerden werden konsequent mittels MRT untersucht. Demgegenüber steht die MRT nicht einmal Frauen zur Behandlungsplanung eines Mammakarzinoms zur Verfügung. Das ist für mich nicht mehr nachvollziehbar.

Welche konkreten Verbesserungen erhoffen Sie sich von einem MRT-Brustkrebs-Screening?

Festzuhalten ist, dass wir trotz Mammographie-Screening – das ja in vielen Ländern bereits seit vielen Jahrzehnten läuft – am grundsätzlichen Problem wenig geändert haben: Brustkrebs ist nach wie vor die Haupt-Krebstodesursache der weiblichen Bevölkerung in westlichen Ländern. Es ist wahrscheinlich, dass wir dies mit einem MRT-Screening endlich grundlegend ändern könnten.