

Gynäkologie

- 7.1 Einleitung – 368
- 7.2 Mammakarzinom – 368
- 7.3 Ovarialkarzinom – 374
- 7.4 Zervixkarzinom – 376
- 7.5 Fallbeispiele – 378
- 7.6 Literatur – 500

7.1 Einleitung

Die diagnostischen Möglichkeiten bei gynäkologischen Malignomen haben sich – auch nuklearmedizinisch gesehen – inzwischen über die Skelettszintigraphie und andere szintigraphische Verfahren [8] hinaus erweitert (s. Literatur auf DVD ▶ 7.1).

Die osteolytischen Metastasen von Mammakarzinomen sind Ausdruck dominanter Osteoklastenaktivität. Der Effekt von Inhibitoren (Bisphosphonate, Antiwachstumsfaktoren bei Mikrometastasen) ist am »metabolic flare« in der Verlaufskontrolle nachweisbar [25], [78], [82]. Anfangs war die Skelettszintigraphie auf lokal fortgeschrittene Mammakarzinome zur Metastasendetektion begrenzt [54], [66], [148]. Eingenge Indikationen für die Knochenszintigraphie sind Knochenschmerzen, Verlaufskontrollen bei fortgeschrittenen Stadien, Therapieplanung und Änderung der Therapiestrategie. Späte Knochenmetastasen wurden beobachtet; gelegentlich wurden auch »hot spots« im ^{99m}Tc -Kolloid bei Lebermetastasen beschrieben [49]. In Zukunft könnten ^{18}F -FDG- und ^{18}F -Fluorid-PET die Skelettszintigraphie klassischer Art ablösen, wenn Voraussetzungen in der klinischen Praxis realisiert werden.

Östrogenrezeptoren und markiertes Tamoxifen [20], [88], [149] stagnieren auf experimentellem Niveau zugunsten von ^{18}F -FDG- und ^{18}F -Fluorid-PET, z. B. bei juxtaosären Weichteil- und Knochenmetastasen. Die Östrogen-/Östradiol-Rezeptordarstellung mit ^{18}F , ^{11}C und ^{123}I ist studienbegrenzt [117].

7.2 Mammakarzinom

Epidemiologie Brustkrebs bleibt die bei Weitem häufigste maligne Erkrankung bei Frauen und die zweithäufigste krebsassoziierte Todesursache nach Lungenkrebs. In den USA hat Brustkrebs 2005 32 % aller neu auftretenden Krebserkrankungen ausgemacht, was ca. 211 000 Betroffenen entspricht. Die Inzidenz steigt nach wie vor an, wenn auch langsamer als in den letzten Jahren, und die Mortalität ging leicht zurück, was einerseits auf Screeningeffekte bei gleichzeitig verbesserter Diagnostik, andererseits auf die sich bis vor wenigen Jahren ausweitende Hormonersatztherapie zurückgeführt werden kann [52].

Syntropie von Mammakarzinom und Adenopolyphen Akzeptiert ist die Erkenntnis, dass 95 % aller Adenome aus gutartigen Polyphen entstehen (Adenom-Karzinom-Sequenz). Einer Münchner Studie zufolge lagen bei 188 Frauen mit Brustkrebs in 40,9 % kolorektale Adenome vor (bevorzugt bei 65- bis 85-Jährigen) [100]. Eine Suche nach kolorektalen Neoplasien wurde bei dieser Gruppe emp-

fohlen, wobei das Adenomrisiko bei Mammakarzinomen und gleichzeitiger Östrogentherapie niedriger war.

Syntropie von Mammakarzinom und chronischer Thyreoiditis Mammakarzinome in fortgeschrittenen Stadien involvieren metabolische Konsequenzen nach systemischer Therapie. Im Anderson Cancer Center (Houston) wurden 146 Frauen prä- und posttherapeutisch untersucht [137]. Morphologische Veränderungen betrafen Volumeneffekte und Parenchymdichten (CT), metabolische Phänomene (SUVmax) und den Total Lesion Index (TLI). Diese wurden simultan analysiert bei konsekutiver posttherapeutischer Thyreoiditis im Gruppenvergleich zwischen hormonsubstituierten Patientinnen und behandlungsfreien Rezidiven. Ein statistischer Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen konnte nachgewiesen werden ($R = 0,385$).

Risikostratifikation Studien für Risikogruppen nach Konsensusrichtlinien der Gynäkologie [62] sind unter Einbezug der Prognosefaktoren Nodalstatus, Tumorgröße, Grading, Hormonrezeptoren und Alter zu konzipieren, d. h. in erster Linie für Patientinnen mit hohem Risiko (Nodalstatus negativ und positiv, $T \leq 2,1$ cm oder G2–3 – oder ER und PR – oder < 35 Jahre). Eine Risikostratifikation mit PET/CT ist unseres Wissens (noch) nicht publiziert. Artefaktfallen wie braunes und weißes Fettgewebe sind zu berücksichtigen [4], [24], [40], [101], [126].

7.2.1 Diagnostik

■ Mammographie

Die Mammographie ist nach mehr als 30 Jahren die wichtigste Methode im Primärscreening [20], [99], [135] sowie in der Nachsorge des behandelten Tumors mit Bestimmung der Hormonrezeptoren (ER, PR).

In der U.S. Preventive Services Task Force Study [56] konnte gezeigt werden, dass die Mortalitätsraten bei 40- bis 74-jährigen Frauen mit der Mammographie gesenkt werden, wobei die Risikoreduktion in höherer Altersgruppe noch steigt. Die notwendige Anzahl von Untersuchungen, die einen einzelnen tödlichen Ausgang bei einem Beobachtungszeitraum von 14 Jahren verhinderten, betrug 1 792.

Offen bleiben Fragen zu Tumor-, Rezidiv- bzw. Metastasensitz, wenn nur zirkulierende Tumorzellen [50] oder Tumormarker (CEA, CA 15-3) mit den molekulargenetischen Methoden (Onkogenbestimmung: c-erb, Her-2/neu, c-erbB2-Overexpression [5], [28], [82]) bestimmt werden.

Mikroverkalkungen (als Frühsignale, Multifokalität, Bilateralität) sind Indikationen, um das Karzinomrisiko frühzeitig zu erkennen [132]. Die Strahlenexposition beträgt 0,2–0,5 mSv, Risiko 1:1 000 000. Dichte Brüste erfordern die MRX-Mammographie.

Bei Frühstadien beruft sich das Team in Essen auf die sog. ESMO-Minimumkriterien [107]:

- Palpation,
- bilaterale Mammographie,
- Ultraschall,
- Tumormarker und Onkogene (Primärdiagnostik, Follow-Up).

Die Gültigkeit dieser Thesen wird noch zu überprüfen sein – auch hinsichtlich der Frage, ob bei spezieller klinischer Situation nicht doch nuklearmedizinische Techniken einbezogen werden sollten, wie z. B. ^{18}F -Fluorid-PET in Kombination mit ^{18}F -FDG zur Separierung evtl. vorhandener juxtaossärer Weichteilherde [26], [42], [46], [61].

Kritische Bewertung der Mammographie Es ist eine alte Erkenntnis, die der Präventivmedizin zugrunde liegt: Vorbeugen ist besser als Früherkennung. Mit der Autopalpation werden die meisten Mammakarzinome früh erkannt. Das Mammographiescreening wird in Radiologie, Gynäkologie und Gesundheitspolitik massiv befürwortet und gefördert. Umfragen in 4 Ländern bestätigen den anhaltenden Wunsch der Frauen nach Diagnostik, gestützt auf den Glauben, dass dadurch Mammakarzinome verhindert werden können [38], [90], [123]. Realität ist, dass die American Cancer Society 2005 ca. 211 000 Neuerkrankungen bei 40 400 Todesfällen registrierte. Bei 5–7 (0,5–0,7 %) von 1 000 Frauen wurde Brustkrebs beim ersten Screening diagnostiziert [68], [121]. In einer anderen Untersuchung wurde bei den nachuntersuchten Frauen nur in jedem 7. Fall ein Karzinom bestätigt. In den Jahren 2005–2007 sind über 60 000 Frauen infolge falsch-negativer Befunde erneut untersucht worden [87].

Das Screeningverfahren wurde mit positiven, aber auch kritischen Stellungnahmen hinsichtlich der Tumorstadienverteilung und des Einbezugs kleinerer Tumoren (T in situ, T1a, b nach TNM) kommentiert [47]. »Evidenzbasierte Missverständnisse« standen im Mittelpunkt einer Münchener Kritik [71]: Risikoangaben auf relativer Risikobasis überschätzen (angeblich) die auf Grundlage absoluter Risikoanalyse ermittelten Risikodaten. Als solche seien diese geeignet, bei den betroffenen Frauen Ängste zu schüren: Zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr betrage das Erkrankungsrisiko 0,2–0,3 % (statt 10 % bei relativem Risikobezug); ähnliche Relativierungen betrafen die durch Screening erreichbare Mortalitätsreduktion von 0,1 % (statt 20–30 % bei relativer Risikokategorie).

Eine kürzlich veröffentlichte Stellungnahme bringt das Wider der Mammographie sinngemäß so auf den Punkt [48]: Eine relative Reduktion der Mortalität von Brustkrebs von 30 % durch Mammographie bedeute, dass von 1 000 Frauen zwischen 40 und 70 Jahren, die 10 Jahre lang am

Screeningprogramm teilnehmen, 1 weniger brustkrebsbezogen stirbt.

Entsprechende Gremien werden sich mit dem Für und Wider des Mammographiescreenings, auch mit den Kosten, weiterhin auseinandersetzen müssen. 80 % der Gesamtkosten werden durch Bildgebung verursacht, 68 % speziell für das Mammographiescreening. Unter dem Deckmantel Molecular Breast Imaging (MBI) wird (sogar) aus Präventivzentren die $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Szintimammographie für die Identifikation kleiner Brusttumoren geführt [111], wobei Prototypen von Gammakameras angeboten werden, die Herde < 2 cm zum Nachweis bringen sollen (92 % overall sensitivity), bei Läsionen \leq 1 cm immerhin noch 86 %.

In der Charité wurde das Screeningkonzept ebenfalls eingehend bearbeitet. In Deutschland sind allein 10,4 Mio. zwischen 50 und 69 Jahren anspruchsberechtigt. Langfristig sollen bei Senkung der Karzinomletalität um 20 % ca. 2 500 Todesfälle pro Jahr vermieden werden [12], [43]. Die Primärintegration des Radiologen ist derzeit dominant, die Beiträge der PET/CT-Diagnostik sind ergänzender Natur. Insbesondere betrifft das

- die Abgrenzung einer uni- gegen eine multifokale Tumorausbreitung,
- die Konversion zu aggressiven Verläufen,
- die Identifikation von Patientinnen für »targeted ablation« und
- adjuvante Therapiestrategien [124].

Die Strategie zum Einsatz der PET und PET/CT ist interkonsiliar im Sinn einer Power of Partnership festzulegen [77], [109].

Die Dignität der Läsionen wird mit der Mammasonographie zusätzlich präzisiert. In einem weiteren aktuellen Bericht über die Inzidenz des Brustkrebses werden Probleme bei der Ableitung von Kausalitäten eingeräumt [159]. Diese Kritik wird in der Praxis anders zu gewichten sein. Mit gutem Grund wird gewarnt, es gäbe keine Mono-evidenz, sondern nur Plausibilität und Kausalität von Multi-evidenzen. Unter diesem Aspekt sind auch Tumormarker einzustufen. Hochrisikopatientinnen bedürfen besonderer Aufmerksamkeit ► 7.2].

■ CT und MRT

Gynäkologen stufen CT und MRT in den Rang fakultativer Zusatzuntersuchungen ein, die Magnetresonanztomographie befindet sich im Stadium der Forschung [146]. Während die Bildfusion durch die kombinierte PET/CT gelungen und als Durchbruch anzusehen ist, ist die PET-MRT-Kombination noch nicht anwendungsreif [96], [103], [142].

Studien zur Prognose bei invasiv wachsendem Mammakarzinom [134] und zur Untersuchung des axillären Lymphknotenstatus ALNS [154], als Entscheidungshilfe

PET/CT-Atlas

Interdisziplinäre onkologische, neurologische und
kardiologische PET/CT-Diagnostik

(Eds.) W. Mohnike; G. Hör; H. Schelbert

2011, XIV, 1263 S. 1284 Abb. in Farbe. Mit CD-ROM.,
Hardcover

ISBN: 978-3-642-17804-7