

## **Einführung und Problemstellung**

Die Brustkrebsmortalität in den Industrienationen sinkt [1]. Dies liegt wahrscheinlich unter anderem an der im Laufe der Zeit immer weiter verbesserten Therapie. Doch auch heute noch ist die Prognose umso besser, je früher der Brustkrebs entdeckt wird [2]. Das Screening per Mammographie gilt dafür als Mittel der Wahl. Seit einigen Jahren wird das Screening von einigen Wissenschaftlern jedoch auch kritisch diskutiert. Hauptauslöser war ein Artikel der Autoren Gotzsche und Olsen, der alle bisher veröffentlichten Studien zum Screening zusammenfasste und analysierte [3]. Dabei meinten die Autoren zeigen zu können, dass es keinen wissenschaftlichen Beweis für einen positiven Effekt des Screenings gäbe. Nach Ansicht der Autoren würden die bisher durchgeführten Studien entweder keinen positiven Effekt belegen, oder sie seien unsauber durchgeführt worden. Dieser Artikel rief viele Reaktionen von anderen Forschern hervor [4], die wiederum Gotzsche und Olsen Fehler vorwarfen oder die alten Daten nach den von Gotzsche und Olsen geforderten Methoden neu auswerteten. Nahezu alle diese Wiederholungsstudien fanden eine deutliche Reduktion der Brustkrebssterblichkeit durch Screening, so dass heute allgemein von einer Reduktion der Mortalität durch das Mammographiescreening um 20-30% ausgegangen wird. Eine der größten Studien, die als Reaktion auf den Gotzsche/Olsen-Artikel neu diskutiert wurde, war die sogenannte „Two-county-trial“-Studie, die auf dem skandinavischen Screeningprogramm basiert [5].

Wenig diskutiert wird bisher der Einfluss der Strahlenexposition auf das Brustkrebsrisiko. In der erwähnten „Two-county-trial“-Studie erkrankten mehr mammographierte Patientinnen an Brustkrebs als Frauen in der Kontrollgruppe. Die höhere Inzidenz bei mammographierten Frauen wird darauf zurückgeführt, dass in der Kontrollgruppe Frauen an anderen Erkrankungen sterben, bevor Brustkrebs bei ihnen entdeckt wird. Amerikanische Hochrechnungen gehen davon aus, dass bei einer Million untersuchten Frauen, die zehn Jahre lang ab dem 50. Lebensjahr jährlich mit Mammographie gescreent werden, "nur" ca. 20 Frauen durch die zusätzliche Strahlenexposition an

Brustkrebs erkranken. Diese Rechnungen sind umstritten. Wichtig ist, dass die Strahlenexposition beim Screening so gering wie möglich ist, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu optimieren. Möglich macht dies die digitale Mammographie, die mit niedriger Dosis hohe Kontraste erzielt. Im Folgenden wird gezeigt, dass ein deutliches Dosisersparpotenzial durch digitale Mammographie eröffnet wird.

Bei aller Diskussion wird häufig übersehen, was die Reduktion der Mortalität um 20-30% in der Realität bedeutet: selbst mit Screening ist die Brustkrebssterblichkeit hoch. Bei der oben erwähnten „Two-county-trial“-Studie wird beschrieben, dass in der Screeninggruppe (n = 129.750) 511 Frauen an Brustkrebs starben, in der Kontrollgruppe 584 (n = 117.260) – daraus resultierte die Reduktion der Mortalität um ca. 20% [5, 6]. Bei aller Euphorie bezüglich des Screenings und der dadurch reduzierten Zahl von Patientinnen, die an Brustkrebs sterben, darf die sehr hohe Anzahl von Patientinnen, die trotz Screening an Brustkrebs sterben, nicht vergessen werden. Es handelt sich bei der Mammographie offensichtlich um kein absolut perfektes diagnostisches Verfahren, und insbesondere im Hinblick auf das Screening muss eine weitere Verbesserung des Verfahrens angestrebt werden. Deshalb wird derzeit nach weiteren Screeningverfahren - auch alternativ zur Mammographie - geforscht. Wünschenswert wäre zum Beispiel ein spezifischer Marker wie PSA bei Prostatakrebs [7]. Andere vielversprechende Möglichkeiten, die sich zur Zeit in der klinischen Erprobung befinden, sind z.B. die Impedanzmessung und die Lasermammographie [8, 9]. Bis sich der Stellenwert solcher alternativer Verfahren zeigt, kann die Brustkrebssterblichkeit nur durch weitere Verbesserungen in der Mammographietechnik, u.a. mit den in dieser Arbeit aufgezeigten Möglichkeiten weiter gesenkt werden.

Laut Literatur zeigt die Mammographie in der heutigen Form eine Sensitivität bis zu 90% [10], die jedoch bei dichtem Drüsenparenchym und diffuser Tumorausbreitung stark herabgesetzt ist [11]. Die Mammographie zeichnet sich ferner durch eine akzeptable Spezifität aus, die aber stark von der Größe der Befunde und der Patientenselektion abhängt. Mit der neuen Technik der digitalen Mammographie soll es ermöglicht werden, dichteres Drüsengewebe mit sehr hohem Kontrast und sehr niedriger Dosis darzustellen.

Im Folgenden soll gezeigt werden, welche unterschiedlichen Vor- und Nachteile sich durch die digitale Mammographie in der Brustkrebsdiagnostik ergeben. Die Einführung der digitalen Mammographie birgt dabei prinzipiell zunächst das Problem, dass die in der Theorie potenziell unendliche Ortsauflösung von Filmen (praktisch nur begrenzt durch die Filmkörnung) durch digitale Detektoren massiv begrenzt wird. In der Praxis bedeutet dies, dass bei digitalen Systemen je nach Hersteller nur 5-10 Linienpaare pro mm in einem Bleistrichraster visualisiert werden können. Es muss daher gezeigt werden, ob die Limitation der Ortsauflösung klinisch relevant ist.

Darüber hinaus bietet die digitale Mammographie jedoch Vorteile bezüglich der Arbeitsabläufe. Da der Zwischenschritt der Filmentwicklung entfällt und die Bilder nahezu direkt ohne Zeitverzögerung am Monitor zur Darstellung kommen, können in der klinischen Routine Arbeitsabläufe (z.B. bei der präoperativen Drahtmarkierung oder bei speziellen Zusatzaufnahmen) optimiert werden. Das Problem, den Zeitgewinn klinisch nutzbar zu machen, soll ebenfalls im Folgenden behandelt werden.

In direktem Zusammenhang mit der Tatsache, dass die Bilder sofort digital zur Verfügung stehen, können auch weitere aus der konventionellen Mammographie bekannte Anwendungen neu diskutiert werden. So ergeben sich neue Möglichkeiten für den Einsatz von CAD- Systemen (Computerassistierte Diagnose- Systeme). Auch hierbei soll das Problem, wie CAD-Systeme in der digitalen Mammographie in Arbeitsabläufe integriert werden können, behandelt werden.

Nicht nur die Softwarealgorithmen müssen jedoch bei der digitalen Mammographie beachtet werden. Zusätzlich sind nämlich auch durch die digitale Mammographie Modifikationen der Hardware zur Verbesserung der Bildqualität denkbar. So muss kritisch diskutiert werden, ob die Anoden/Filterkombination der konventionellen Mammographie wirklich wie bisher direkt auf die Bildgebung in der digitalen Mammographie übertragen werden sollte. Insbesondere bei der sogenannten Slot- Scan – Technik ergibt sich hier nämlich zusätzlich die Möglichkeit, deutlich Dosis mit monochromatischer Röntgenstrahlung einzusparen. Auch der Einsatz des Streustrahlenrasters bei der digitalen Mammographie ohne Modifikationen im Vergleich zur konventionellen Mammographie ist problematisch und soll näher untersucht werden.

Betrachtet man die Möglichkeiten der digitalen Mammographie insgesamt

(Softwaremodifikation und Hardwaremodifikation) ergeben sich weitere Möglichkeiten wie die Kontrastmittelmammographie, die ebenfalls untersucht werden soll.

## 1. Aktueller Stand digitale Mammographie

### 1.1. Unterschiede zwischen konventioneller und digitaler Mammographie

Um sie zur Früherkennung einsetzen zu können, werden an die Mammographie hohe Anforderungen gestellt. Feinste Mikroverkalkungen mit einer Größe von ca. 100-180  $\mu\text{m}$ , die ein häufiges Frühzeichen für duktale in situ Karzinome sein können, müssen mit hohem Kontrast und hoher Schärfe bei geringem Rauschen abgebildet werden [12]. Technisch wird dies in der konventionellen Mammographie durch spezielle Anoden-Filterkombinationen, Streustrahlenraster und spezielle Film-Foliensysteme verwirklicht [13, 14]. Die Gradationskurve (Abhängigkeit der Filmschwärzung von der am Film einfallenden Strahlendosis) gibt dabei das Kontrastverhalten eines Mammographiefilms wieder (Abb.1).

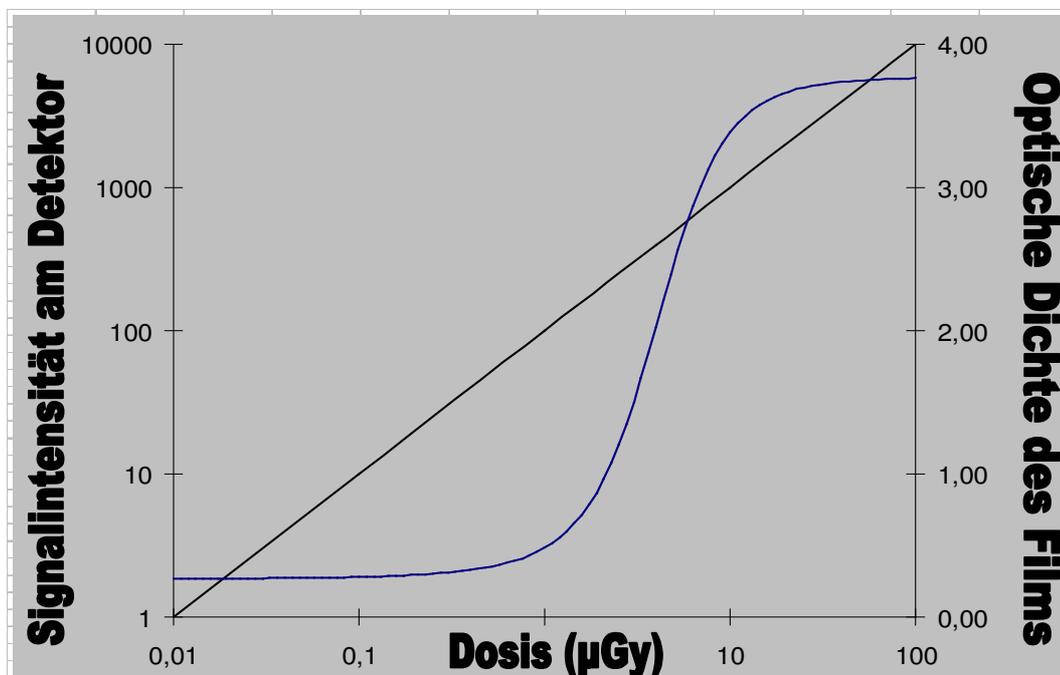


Abb. 1: Beispiel schematisierte Gradationskurve digital/konventionell