

zusätzliche herkömmliche digitale Mammographie nicht in ausreichender Weise möglich ist.

Vorteilhaft gegenüber der Kernspintomographie verbleiben bei der Kontrastmittelmammographie die geringen Kosten, die geringere Messzeit sowie die oft bessere Verfügbarkeit von Mammographiegeräten gegenüber den MRT- Geräten. Zumindest bei Interventionen könnte die digitale Kontrastmittelmammographie daher zukünftig eine größere Rolle spielen, da hier deutlich kostengünstiger (kürzere Messzeit, keine MR-tauglichen Geräte notwendig) vom Kontrastmittelverhalten her suspekter Herde biopsiert oder markiert werden könnten.

7. Zusammenfassung

Trotz aller Fortschritte in der Brustkrebsdiagnostik in der Vergangenheit kann und muss die Mammographie weiter verbessert werden. Insbesondere die Einführung der digitalen Mammographie eröffnet diesbezüglich interessante Optionen. Mithilfe der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kann gezeigt werden, dass die höhere Kontrastauflösung der digitalen Mammographie insbesondere bei der Visualisierung von Grenzbefunden (Mikrokalk in Vergrößerungsaufnahmen) Vorteile gegenüber der konventionellen Mammographie bietet. So wurden mit den unterschiedlichen Modalitäten an Präparaten von 3 Untersuchern insgesamt 9705 Mikroverkalkungen ausgezählt. Dabei waren die Ergebnisse der digitalen Vollfeldmammographie (1020/753/881) denen der Film-Folienmammographie (901/643/822) deutlich überlegen **[Originalarbeit 1]**. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass in der Praxis 6% mehr Verkalkungen visualisiert werden als in der herkömmlichen Mammographie. Dies führte jedoch in einer klinischen ROC-Studie nicht zu statistisch signifikanten Unterschieden ($p=0,08958$) in der Befundungsqualität, obwohl subjektiv in 10% der Entscheidungen die Bildqualität von den Untersuchern in den digitalen Aufnahmen als klinisch relevant besser eingeschätzt wurde **[Originalarbeit 2]**. Die verbesserte Bildqualität des digitalen Systems führt also in der Praxis zu keinen oder allenfalls geringen Verbesserungen in der Befundqualität. Da die Bildqualität bei den digitalen Systemen direkt mit der applizierten Strahlendosis

korreliert, kann daher umgekehrt überlegt werden, inwiefern in der digitalen Mammographie ein Potenzial zur Dosisreduktion besteht.

Dieses Potenzial zur Dosisreduktion kann bei Zusatzaufnahmen evaluiert werden. Eine seltene Zusatzaufnahme, die in unserem Patientinnenkollektiv bei über evaluierten 5000 Untersuchungen nur 7x angewendet wurde, ist die tangentielle Aufnahme zur Visualisierung von Hautverkalkungen. Dabei konnte gezeigt werden, dass hier eine Dosisreduktion der einzelnen Zusatzaufnahmen um 50% möglich ist **[Originalarbeit3]**.

Über die dosisreduzierenden Spezialanwendungen hinaus konnte jedoch auch gezeigt werden, dass neue Möglichkeiten zur Dosisreduktion durch Veränderungen an der Hardware in der digitalen Mammographie bestehen. So konnte durch Einsparen des in der Mammographie normalerweise verwendeten Streustrahlenrasters prinzipiell eine durchschnittliche Dosisreduktion um mindestens 50% erreicht werden bei gleichbleibender Bildqualität. Die Möglichkeiten in der Routinediagnostik auf den Einsatz des Rasters zu verzichten wurden mithilfe einer Phantomstudie evaluiert. Dabei wurden von drei Untersuchern 976 Felder von Aufnahmen des CDMAM- Phantoms in 8 unterschiedlichen Dosiseinstellungen nicht erkannt, während 1115 Felder mit der herkömmlichen Rastertechnik nicht erkannt wurden. Die Vorteile durch die rasterlose Technik zeigten sich dabei insbesondere bei Kompressionsschichtdicken $<3\text{cm}$. Es muss daher gefordert werden, Protokolle für rasterlose Technik für die digitale Mammographie zur weiteren Dosisreduktion zu entwickeln. Bisher wird das Potenzial zur Dosisreduktion durch rasterlose Technik in der Praxis bisher erst in Ausnahmefällen ausgeschöpft, da gezeigt werden konnte, dass für den routinemäßigen Einsatz des rasterlosen Röntgens Veränderungen in der Software notwendig sind **[Originalarbeit 4]**. Die Ergebnisse der Studie haben jedoch direkt dazu geführt, dass zumindest bei nicht diagnostischen Aufnahmen wie 2D-Drahtlokalisationsaufnahmen die rasterlose Technik eingesetzt wird.

Neben den kurzfristig realisierten und realisierbaren Änderungen an der Hardware ergeben sich durch die Einführung der digitalen Mammographie jedoch auch Möglichkeiten durch die Software. Neben allgemein als Standard akzeptierten Methoden wie dem peripheren Dichteausgleich sind Computeralgorithmen einsetzbar, um interessierende Strukturen in der Mammographie im Kontrast lokal anzuheben

[Originalarbeit 5]. Dabei ist neben solchen Veränderungen, die eher zur Bildnachverarbeitung zu zählen sind, wie z.B. ein Wavelet- Enhancement, auch Algorithmen im Einsatz, die Pathologien in der Mammographie direkt detektieren sollen (Computerassistierte Diagnose, CAD-Systeme). Im Gegensatz zu der Lehrmeinung, die noch aus dem Einsatz von CAD-Systemen mit der konventionellen Mammographie stammen, konnten wir zeigen, dass diese Systeme den Arbeitsablauf auch beschleunigen können. So wurde in einer simulierten Screeningsituation mit 280 Mammographien gezeigt, dass 4 Untersucher insgesamt 483 Minuten Befundungszeit brauchten, wenn ein CAD – System nach vordefiniertem Schema eingesetzt wurde. Die gleichen Untersucher brauchten ohne CAD System 580 Minuten für eine Befundung identischer Qualität (ROC-Analyse). Interessant dabei war ebenfalls, dass im Gegensatz zur gängigen Lehrmeinung bei diesem speziellen Versuch die unerfahreneren Untersucher mehr vom CAD-System profitierten als erfahrenere Untersucher. In unserer Untersuchung konnten computererfahrene Untersucher ihre Performance um ca. 10-20% steigern. Dies ist insbesondere für Screeninguntersuchungen, bei denen viele Mammographieaufnahmen in kürzester Zeit befundet werden müssen, bedeutsam. Insgesamt ist das Potenzial durch die Softwarealgorithmen zur Verbesserung der Arbeitsabläufe, der Dosisersparung durch rauschunterdrückende Algorithmen sowie zur Verbesserung der Befundqualität durch zusätzliche Einstufung der Herdbefunde in Diagnoseschemata in der digitalen Mammographie erheblich und darf bei aller Diskussion um technische Hardwareparameter nicht unterschätzt werden.

Längerfristig sind auch weitergehende Eingriffe in gewohnte Arbeitsabläufe durch die digitale Mammographie denkbar. So können Veränderungen der Strahlenqualität, z.B. durch den Einsatz von monochromatischer Strahlung, gleichzeitig zur Verbesserung der Bildqualität und zur Reduktion der Dosis beitragen **[Originalarbeit 6]**. Die Ergebnisse des monochromatischen Röntgens mit einem umgebauten Mammographiegerät zeigen, dass die Bildqualität dabei deutlich steigen kann. So konnten in einem Versuch mit dem CDMAM-Röntgenphantom 93% aller Details mit monochromatischer Strahlung identifiziert werden, im Vergleich dazu mit der herkömmlichen konventionellen Technik nur 70% aller Phantomdetails vs. 83% in der kommerziell erhältlichen digitalen Technik. Auch der direkt gemessene und berechnete physiologische Kontrast von Testobjekten verbesserte sich bei unterschiedlicher

Schichtdicke der gemessenen Objekte um den Faktor 2-3. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass hier ein erhebliches Potenzial zur Dosisreduktion, insbesondere bei Geräten mit der sogenannten slot-scan-Technik, zur Verfügung steht, welches erstmals auch an einem herkömmlichen Mammographiegerät genutzt werden konnte. Die zuvor an Großgeräten wie dem Teilchenbeschleuniger DESY in Hamburg oder BESSY in Berlin gewonnenen Erkenntnisse konnten damit auch in der digitalen Mammographie bestätigt werden.

Nicht nur für monochromatisches Röntgen, sondern auch für den Einsatz von Kontrastmitteln in der digitalen Mammographie sind bisher Änderungen in der Hardware notwendig. Die Kontrastmittelmammographie stellt dabei zusammen mit der Tomosynthese und der Kombination von Mammographie und Ultraschall eine vielversprechendes Verfahren dar, mit dem das Problem der Summation von Drüsengewebe in der Mammographie gelöst werden kann **[Originalarbeit 7]**. Zur Anwendung des Mammographieverfahrens mit Kontrastmitteln müssen zum einen die technischen Parameter für die Kontrastmittelmammographie geändert werden (Anpassung der Anoden/Filter-Kombination, Anpassung von kV und mAs an die Problemstellung) sowie entsprechende Softwarealgorithmen (logarithmische Subtraktion) eingesetzt werden. Nach Simulation der Kontrastmittelvesuche im Tierversuch konnte das Verfahren von uns erstmals an Patientinnen erprobt werden. Die ersten Ergebnisse zeigen, dass mithilfe dieses Verfahrens Brustkrebs visualisiert werden kann, der mit der herkömmlichen Mammographie okkult erscheint. Es konnte in diesem Rahmen ebenfalls gezeigt werden, dass Bewegungsartefakte und Kompression für dieses Verfahren ebenfalls eine große Rolle spielen. Weiterentwicklungen bezüglich eines automatisierten Bewegungsausgleichs z.B. nach Anwendung von morphologischen Filtern sind daher anzustreben. Die bisher durchgeführten und veröffentlichten klinischen Untersuchungen sind sowohl von unserer als auch von anderen Arbeitsgruppen dabei immer mit für Mammographie untypisch hoher Energie und Kupferfilterung durchgeführt worden. Der Grund dafür wird in erster Linie mit der K-Kante von Jod angegeben, die bei ca. 33 keV oberhalb der normalerweise für die Mammographie eingesetzten Energien liegt. Bei dieser hohen Energie können jedoch andere Bilddetails, wie z.B. Mikroverkalkungen, dem Nachweis entgehen. Es wäre daher wünschenswert, ein speziell an die Bedürfnisse der Mammographie angepasstes

Kontrastmittel zu entwickeln **[Originalarbeit 8]**. Wir konnten zu diesem Zweck nachweisen, dass bei verschiedenen niedrigen Energien (oberhalb und unterhalb von 17.5 keV) die Reihenfolge in der Absorption von verschiedenen Kontrastmitteln identisch ist – mit Ausnahmen des getesteten Elementes Zr. Dies eröffnet die Möglichkeit, ein speziell an die Bedürfnisse der Mammographie angepasstes Kontrastmittel auf der Basis von Zr zu entwickeln, was auch bei den für die Mammographie interessanten niedrigen Energien und Anoden/Filterkombinationen eine Energiesubtraktion ermöglicht.

Insgesamt lassen die Verbesserungen in der digitalen Mammographie darauf hoffen, dass Brustkrebs zukünftig noch früher und noch sicherer erkannt werden kann und die Prognose von Brustkrebs sich damit immer weiter verbessert. Wir konnten dabei zeigen, dass der aktuelle Stand der Gerätetechnik die breite Anwendung der digitalen Mammographie ermöglicht. Dabei zeigen sich schon in der ersten Gerätegeneration Vorteile bezüglich der diagnostischen Qualität, der Optimierung von Arbeitsabläufen, der Archivierung und der Möglichkeit von teleradiologischen Anwendungen. Kurzfristig kann mit den digitalen Systemen ein erhebliches Potenzial zur Dosisreduktion ausgeschöpft werden und die Befundqualität sowie die Arbeitsabläufe durch Softwareentwicklungen verbessert werden. Längerfristig sind deutliche Verbesserungen in der Brustkrebsdiagnostik durch weiterführende Anwendungen wie Tomosynthese, den automatisierten Ultraschall und die Kontrastmittelmammographie zu erwarten.