

Insgesamt zeigen die ersten Veröffentlichungen zur digitalen dynamischen Mammographie [36-38], dass es sich um ein vielversprechendes Verfahren handelt.

## 6. Diskussion

Obwohl es sich bei der herkömmlichen Mammographie um kein perfektes Verfahren handelt, wird die Mammographie derzeit als Mittel der Wahl zur Reduktion der Brustkrebsmortalität und zur Abklärung klinisch suspekter Befunde angesehen[39]. Dabei wird jedoch in Kauf genommen, dass zumindest in Screeninguntersuchungen mit Mammographie ca. jeder 4. Tumor übersehen wird [11, 40]. Wünschenswert wäre daher prinzipiell eine Verbesserung des Verfahrens.

Die digitale Mammographie bietet in diesem Zusammenhang neue Möglichkeiten in der Brustkrebsdiagnostik, die jedoch bisher nicht von allen Autoren uneingeschränkt als positiv bewertet werden. So wird die im Vergleich zur konventionellen Mammographie eingeschränkte Ortsauflösung von einigen Autoren als kritisch angesehen [41]. Dabei wird die Ortsauflösung von der Mehrheit der Autoren als limitierender Faktor für die Beurteilung der Morphologie von Mikroverkalkungen gehalten [42-46] - vereinzelt wird jedoch auch die Auffassung vertreten, dass auch die Beurteilung von Herdbefunden durch verminderte Ortsauflösung eingeschränkt sein könnte [47]. Schon die ersten Phantomstudien mit Kontrast-Detail-Phantomen konnten jedoch zeigen, dass die Detektion der in der Mammographie relevanten Veränderungen in der digitalen Mammographie der Detektion in der konventionellen Mammographie überlegen ist [48-51]. Dabei wurden die Untersuchungen zumeist auf eine Detailgröße beschränkt, die der minimalen Größe von in der konventionellen Mammographie sichtbaren Mikroverkalkungen entspricht. Diese Details konnten in der digitalen Mammographie besser detektiert werden – unabhängig von der Pixelgröße, die zwischen 50 und 100µm in Studien getestet wurde [15]. Einschränkend muss zu Phantomuntersuchungen gesagt werden, dass diese die Realität nicht in ausreichendem Maße widerspiegeln [52]. So wurde in den meisten Phantomstudien den Untersuchern die Möglichkeit gegeben, eine unrealistische Darstellung des Phantoms am Monitor zu wählen (z.B. Betonung der Kontraste durch sehr enge Fenstereinstellung). Solche unrealistischen

Betrachtungsmöglichkeiten sind insbesondere dann möglich, wenn das Phantom einen homogenen Hintergrund hat. Eine streng homogene Brust, die eine sehr enge Fenstereinstellung in der Mammographie ermöglichen würde, ist jedoch nicht vorstellbar. Die Übertragung der Ergebnisse von Phantomuntersuchungen in die praktische Arbeit mit den digitalen Mammographiegeräten ist somit nur eingeschränkt möglich. Vereinzelt wurden daher Phantomstudien durchgeführt, die mithilfe von anthropomorphen Phantomen die Übertragbarkeit der Ergebnisse verbessern sollten [51]. Die Überlegenheit des digitalen Systems in der Detektion von kleinsten Details war bei dieser Phantomuntersuchung weniger ausgeprägt nachweisbar, jedoch immer noch deutlich (ROC-Analyse AUC 0,68 digital vs. 0,63 konventionell). Die guten Ergebnisse bei Phantomuntersuchungen führten jedoch nur sehr eingeschränkt zu verbesserten Ergebnissen in der Routinediagnostik. Im Gegenteil wurden zunächst sogar Studien veröffentlicht, die tendenziell eher eine Überlegenheit der herkömmlichen Systeme zeigten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei diesen ersten klinischen Studien Prototypen der heutigen digitalen Vollfeldmammographiesysteme verwendet wurden und zunächst Erfahrungen mit der digitalen Befundung gesammelt werden mussten. So wurde bei einer früh durchgeführten Vergleichsstudie [53] ein Prototyp eingesetzt, der noch keine gute Bildnachverarbeitung ermöglichte. In dieser Studie wurden 6736 Frauen konventionell und digital geröntgt. Dabei wurden in den konventionellen Aufnahmen 15 Karzinome erkannt, die digital nicht sichtbar waren. Umgekehrt wurden aber auch 9 Karzinome nur in den digitalen Aufnahmen erkannt. Eine ROC-Analyse ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der konventionellen und der digitalen Technik, tendenziell war jedoch die konventionelle Mammographie mit einer AUC von 0,8 der digitalen Mammographie mit einer AUC von 0,74 eher überlegen. In dieser Studie wurden jedoch konventionell deutlich mehr Patientinnen (1007) nach der Screeningmammographie wieder einbestellt als nach einer digitalen Mammographie (799).

Eine andere frühe klinische Vergleichsstudie zwischen konventioneller und digitaler Mammographie war die „Oslo I“- Studie [54]. Hier wurden insgesamt 3683 Frauen untersucht. Die Betrachtungsmöglichkeiten für die digitalen Mammographieaufnahmen sollen bei dieser Studie noch suboptimal gewesen sein. Im Vergleich war daher die konventionellen Mammographie (n= 3683) mit einer Sensitivität von 87,1 % der digitalen

Mammographie (Sensitivität 74,2%) überlegen. Der positive prädiktive Wert war jedoch in der konventionellen Mammographie nur 40,4% gegenüber 45,6% in der digitalen Mammographie. Im Gegensatz zur oben zitierten Studie von Lewin war in dieser Studie die Rate der Wiedereinbestellungen bei der digitalen Mammographie höher: 4,6% digital vs. 3,5% konventionelle Mammographie.

Spätere klinische Vergleichsstudien zwischen konventioneller und digitaler Mammographie zeigen jedoch tendenziell eher eine Überlegenheit des digitalen Systems. So wurde in der „Oslo II“-Studie [30] von der gleichen Arbeitsgruppe wie in der „Oslo I“-Studie tendenziell Vorteile der digitalen Mammographie herausgearbeitet. Dabei waren in erster Linie die Betrachtungsbedingungen optimiert worden und die Untersucher an digitale Befundung gewöhnt worden. In dieser Studie wurden bei 25855 Frauen 119 Malignome gefunden. Es wurden 18744 Patientinnen am Film-Foliensystem, 7111 am GE Senographe 2000D untersucht. Die Detektionsrate für Karzinome war dabei in der Altersstufe 50-59 digital 0,57 vs. 0,39 im Filmsystem, bei Patientinnen zwischen 40 und 49 Jahren bestand jedoch kein Unterschied in der Detektionsrate von Karzinomen. Eine weitere Studie von Fischer et al. [55] zeigt speziell bei Mikrokalkherden bei 57 Frauen eine höhere Sensitivität im digitalen System gegenüber dem konventionellen System (95.2 vs 91.9%). Dabei war die Spezifität ebenfalls im digitalen System gegenüber dem konventionellen System erhöht (41.4 vs 39.3%).

In anderen Studien sind die Ergebnisse, zu denen unterschiedliche Autoren bei der Beurteilung von Mikroverkalkungen in der digitalen Mammographie kommen, auf den ersten Blick teilweise konträr obwohl identische optimierte Betrachtungsbedingungen und digitale Systeme gewählt wurden. So wurde in einer Untersuchung ein Vorteil der digitalen Mammographie für die Beurteilung von Mikroverkalkungen in Übersichtsaufnahmen festgestellt [56]. Diese Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, dass man aufgrund der verbesserten Mikrokalkdetektion auf Vergrößerungsaufnahmen in der digitalen Mammographie oft verzichten kann, während die Vergrößerungsaufnahmen in der konventionellen Mammographie unabdingbar sind. Im Gegensatz dazu wurde von unserer Arbeitsgruppe gezeigt [22], dass gerade die Vergrößerungsaufnahmen in der digitalen Mammographie im Vergleich zur konventionellen Mammographie eine deutliche Mehrinformation beinhalten. Erklärt

werden kann dieser scheinbare Widerspruch, wenn man neben den technischen Veränderungen der digitalen Mammographie auch das unterschiedliche Befundungsverhalten verschiedener Ärzte berücksichtigt. Die digitale Mammographie mit ihrer extrem hohen Kontrastauflösung ist nämlich in der Lage, Mikroverkalkungen mit einer Größe von 100  $\mu\text{m}$  mit extrem hohem Kontrast zu visualisieren. Die Beurteilbarkeit der Morphologie der Einzelverkalkungen ist dabei jedoch zumindest in Übersichtsaufnahmen eingeschränkt. Ist für den Befunder daher die Visualisierung des Mikrokalkclusters als Ganzes extrem wichtig, können Übersichtsaufnahmen zur Beurteilung der Cluster herangezogen werden. Will der entsprechende Befunder zusätzlich Informationen über die Morphologie der einzelnen Verkalkungen, sind Vergrößerungsaufnahmen nötig. Diese heben die Limitation der Ortsauflösung weitgehend auf, da hierbei der entsprechende Bildausschnitt auf nahezu den gesamten Detektor ausgedehnt wird. Es muss bei den Studienergebnissen also nicht nur berücksichtigt werden, wie sich die Darstellung der unterschiedlichen Strukturen in der digitalen Mammographie ändert, sondern zusätzlich auch auf welche Aspekte der Mikrokalkbeurteilung die Befunder besonderen Wert gelegt haben. Inwieweit die immer höhere Ortsauflösung der neueren digitalen Systeme diese unterschiedlichen Betrachtungsweisen zusammenführt und evtl. zusätzliche Vergrößerungsaufnahmen für alle Befunder überflüssig macht, muss in weiteren klinischen Studien geklärt werden. Mindestens bei bestimmten Detektorprinzipien (z.B. flat-panel Detektoren auf der Basis von amorphen Silizium) wirkt sich eine höhere Ortsauflösung jedoch nachteilig auf die Effizienz des Detektors (DQE) aus. Inwieweit diese Einschränkung mit neueren, sogenannten „Photonenzähler-Detektoren“ ausgeglichen werden kann, wird zur Zeit noch untersucht [57]. Prinzipiell schränkt jedoch eine geringere DQE bei höherer Ortsauflösung das Potenzial zur Dosisreduktion ein. Ob eine Dosisreduktion in der Mammographie wirklich vonnöten ist, wird von unterschiedlichen Autoren kontrovers diskutiert. Verharmlosende Äußerungen gegenüber den häufig gesunden Frauen, die einer Strahlenexposition ausgesetzt werden, sind dabei nicht unüblich. So werden in Lehrbüchern oft praktische Vergleiche oder Aussagen herangezogen („eine Mammographie ist so krebserregend wie 3 Zigaretten“, „eine Mammographie ist so gefährlich wie 350 km Auto fahren“, „es ist weltweit noch nie entdeckt worden, dass eine Frau einen Krebs aufgrund der Mammographie entwickelt hätte“ [58, 59]), die den

Frauen die Angst vor der Strahlenexposition nehmen sollen. Vereinzelt wird sogar die Meinung geäußert, dass die heute schon erreichte mindestens 20%-ige Dosisreduktion durch digitale Mammographie überhaupt keine Relevanz hätte [47]. Umgekehrt wird von anderen Autoren die Meinung vertreten, dass die Mammographiestrahlung eine im Vergleich zu herkömmlicher Röntgenstrahlung deutlich erhöhte Wirksamkeit aufweist [60, 61]. Jung et al. errechnen z.B. eine um mindestens den Faktor 8 erhöhte biologische Wirksamkeit der niederenergetischen Röntgenstrahlung. Die bisher zugrundegelegten Risikoabschätzungen, die anhand von höherenergetischer (Cobalt 60- identischer) Röntgenstrahlung z.B. aus den Atombombenabwürfen im 2. Weltkrieg errechnet wurden, müssen daher neu diskutiert werden. Selbst die umfangreichen Untersuchungen an Screeningpopulationen können die Fragestellung über die Wirksamkeit der Mammographiestrahlung nicht abschließend beantworten. Einerseits wurde z.B. beim Two-County-Trial in Schweden in der Screeninggruppe insgesamt eine höhere Inzidenz an Brustkrebs gefunden als in der nicht untersuchten Gruppe – andererseits würde man dieses Ergebnis auch erwarten, wenn keine biologische Wirksamkeit der Mammographiestrahlung vorläge, da die im Screening gefundenen Tumore zu einem gewissen Prozentsatz niemals klinisch auffällig geworden wären [5, 6]. Solange der wirkliche Einfluss der Röntgenstrahlung also nicht abschließend beurteilt werden kann, muss nach allgemeiner Auffassung das „ALARA“-Prinzip („As Low As Reasonably Achievable“) für die Applikation von Röntgenstrahlung gelten [62-68]. Somit sind Möglichkeiten zur Reduktion der Strahlenexposition bis zum Beweis des Gegenteils als relevant einzustufen. Dazu bietet die digitale Mammographie verschiedene Möglichkeiten, die größtenteils in der vorliegenden Arbeit vorgestellt wurden. So muss in der digitalen Mammographie der Einsatz des Streustrahlenrasters komplett neu diskutiert werden [17, 19, 69]. Während bei einigen Geräten für digitale Mammographie neue Raster z.B. mit verändertem Schachtverhältnis entwickelt werden, wird bei anderen Geräten komplett auf das Streustrahlenraster verzichtet. Bei wiederum anderen Geräten wird das gleiche Raster wie bei konventionellen Geräten eingesetzt [70, 71]. Alleine durch den Einsatz des Rasters wird der Dosisbedarf der Geräte jedoch um durchschnittlich fast 50% heraufgesetzt. Mehrere Autoren fordern deshalb, dass die Gerätehersteller zumindest für wenig voluminöse, kleine Mammae ein Protokoll ohne Streustrahlenraster anbieten sollten [17, 19]. Dabei kann nicht - wie z.B. für die

präoperativen Markierungsaufnahmen in der vorliegenden Arbeit gezeigt - einfach auf das Streustrahlenraster verzichtet werden, sondern es müssen mindestens mAs-Produkt und möglichst zusätzlich auch Anoden/Filterkombination einem geänderten Protokoll angepasst werden. Zusätzlich ist der Dosisbedarf der digitalen Vollfeldmammographiesysteme alleine schon daher geringer als in herkömmlichen Systemen, weil zumeist bei niedrigeren Energien auf Filter umgeschaltet wird, die die Strahlung aufhärten. So wird z.B. beim GE-Gerät (Senographe 2000D, Buc, Frankreich) beim digitalen System eher von der Anoden/Filterkombination Mo/Mo auf Mo/Rh umgeschaltet als beim vergleichbaren konventionellen System [14, 72]. Darüberhinaus sind aber auch weitreichendere Eingriffe in die Qualität der Röntgenstrahlung mit digitaler Mammographie denkbar. So wurde gezeigt, dass zumindest mithilfe der sogenannten Slot-Scan-Technik auch monochromatische Röntgenstrahlung eingesetzt werden kann [34, 73-76]. Ob dabei neben einer Dosisreduktion auch eine Qualitätsverbesserung der Aufnahmen stattfindet, wurde bisher nahezu ausschließlich an Phantomen getestet. Erste Untersuchungen mit monochromatischer Strahlung an Patienten zeigen jedoch im Vergleich zu konventioneller Technik vielversprechende Ergebnisse [77].

Neben den Veränderungen der Hardware, die zur Dosisreduktion führen können, sind auch Veränderungen der Software denkbar. Kritisch diskutiert werden muss bei allen Eingriffen in die Rohdaten durch die Software, ob Bildinhalte klinisch relevant verändert werden können [20, 27]. Während der periphere Dichteaussgleich dabei im Allgemeinen als unkritisch angesehen wird, da hierbei nur Bildinformationen hervorgehoben werden, die auch in der konventionellen Mammographie z.B. per Grellleuchte zusätzlich visualisiert werden können, sind andere Verfahren als deutlich problematischer anzusehen. So kann z.B. bei einer lokalen Kontrastüberhöhung durchaus auch der Eindruck eines Mikrokalkclusters im Bild entstehen, welches jedoch nicht real ist. Zumindest zur initialen Befundung sollten daher auch immer die unbearbeiteten Bilddaten auf Abruf zur Verfügung stehen. Dennoch können Softwarealgorithmen zur Rauschunterdrückung oder zur Erhöhung des lokalen Kontrastes einen positiven Effekt auf die Befundung haben [27, 78]. Gezeigt wurde dabei insbesondere, dass die notwendige Zeit zur Beurteilung der Röntgenaufnahmen durch Nachbearbeitungsalgorithmen minimiert wird. Dies gilt zumindest eingeschränkt

auch für CAD-Systeme. Der Nutzen der CAD-Systeme für unterschiedliche Befunder wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich eingeschätzt [15, 24-27, 79]. Während einige Autoren eher betonen, dass CAD-Systeme dem erfahrenen Befunder vorbehalten sein sollten, da ansonsten der Anteil der falsch positiven Befunde zu stark steigt, konnten wir einen Vorteil eines CAD-Systems gerade für die Arbeitsabläufe von weniger erfahrenen Befundern zeigen. Es muss dabei diskutiert werden, ob CAD-Systeme direkt den suspekten Herd im Bild anzeigen sollen oder als zusätzliches Werkzeug nach herkömmlicher Befundung eingesetzt werden sollen. Je nach Sichtweise kommt man eher zu dem Ergebnis, dass CAD-Systeme eher dem erfahrenen oder dem weniger erfahrenen Befunder besonderen Nutzen bringen. Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat jedoch bisher ausschließlich Systeme zugelassen, mit denen die CAD-Systeme erst im Anschluss an die herkömmliche Befundung eingesetzt werden dürfen.

Vom Ansatz her prinzipiell unterschieden werden müssen weiterhin Systeme, die die Detektion suspekten Herden verbessern sowie Systeme, die die Diagnose (Entscheidung maligne/benigne) erleichtern sollen. Während im ersten Fall (Computerassoziierte Detektion) ein qualitativer binärer Ansatz ausreichend ist, braucht man für die Entscheidung maligner vs. benigner Herdbefund zusätzlich eine Quantifizierung des Malignitätsrisikos eines detektierten Herdes. Die reine Detektion von Herdbefunden wird dabei bei den unterschiedlichen Softwareversionen immer weiter verbessert. Neuere Systeme können nahezu alle Mikrokalkcluster detektieren bei einer geringen Rate von falsch positiven Markern (ca. 0.2-0.5 falsch positive Marker pro Bild) [80, 81]. Eine etwas geringere Performance bieten die Systeme bei der Detektion von Architekturstörungen und Herdbefunden, jedoch sind auch hier schon beachtliche Sensitivitäten und Spezifitäten beschrieben worden. Darüberhinausgehend können einzelne Systeme auch eine Malignitätswahrscheinlichkeit angeben. Dies kann z.B. erfolgen, indem der Computer in einer Datenbank nach ähnlichen, schon histologisch gesicherten Fällen sucht und danach die Wahrscheinlichkeit, mit der es sich beim detektierten Fall um ein Karzinom handelt, ausrechnet. Nach bisher geltender Lehrmeinung sollten Herdbefunde, bei denen die Karzinomwahrscheinlichkeit unter 2% liegt, im Verlauf kontrolliert werden. Sehr problematisch ist dabei, inwieweit sich Untersucher und Patient auf Computerergebnisse verlassen mögen. Ein Arzt wird

zusätzlich zum vielleicht objektiveren Computerergebnis immer weitere subjektive Faktoren in die Befundung mit einbeziehen. So wird ein und derselbe Herdbefund bei einer Patientin, die unter psychischen Problemen wegen des Herdbefundes leidet, von vielen Ärzten sicher schneller zur Biopsie indiziert als bei einer Patientin, die von sich aus angibt, den Herd schon seit vielen Jahren unverändert zu tasten, und die entsprechend unbesorgt ist. Hier muss eine ausgewogene Balance zwischen starren Computerschemata, ärztlichem Behandlungsspielraum und subjektiven Fehleinschätzungen erfolgen. Auch multiple weitere Faktoren (z.B. klinische Relevanz der Befunde bei Patientinnen mit limitierter Lebenserwartung, familiäre Brustkrebsbelastung, Patientenalter etc.) müssen zusätzlich in die Befundung mit einfließen. Studienergebnisse, die teilweise eine Überlegenheit von Computerprogrammen gegenüber menschlichen Befundern zeigen, müssen daher in ihrer praktischen Relevanz auch kritisch diskutiert werden. Eine sinnvolle Ergänzung der Stärken von menschlichen Untersuchern und Computern erscheint für eine Befundung zur Zeit optimal.

Die Digitalisierung der Mammographie zeigt jedoch neben den Vorteilen in der herkömmlichen Befundung im Routineeinsatz weitere Besonderheiten. So muss überlegt werden, ob in jedem Fall ein Ausdruck der Bilder erfolgen muss oder ob eine digitale Befundung am Monitor ausreichend ist. Wird ausschließlich digital befundet, führt dies zu einer kostengünstigeren Archivierung und Befundung. In einzelnen Zentren wird die Digitalisierung der Daten genutzt, um die Mammographien einer teleradiologischen Zweitbeurteilung zuzuführen. Dabei können die Mammographieaufnahmen z.B. via Internet oder über andere Datenleitungen verschickt werden. Da insbesondere bei hochauflösenden digitalen Vollfeldmammographiegeräten mit hohem Dynamikumfang große Datenmengen anfallen (derzeitig ca. 35 – 120 Megabyte pro Mammographieuntersuchung je nach Gerätehersteller) muss für teleradiologische Anwendungen über eine verlustbehaftete Datenkompression diskutiert werden. In einzelnen Pilotprojekten werden dabei zur Zeit bis zu 10fache (verlustbehaftete) Kompressionen mit speziellen Kompressionsalgorithmen evaluiert [82-86]. Sollte sich dabei zeigen, dass die Befundqualität nicht unter der Kompression leidet, könnten ebenfalls Kosten für die Archivierung eingespart werden. Aus Erfahrungen mit anderen bildgebenden digitalen Systemen (z.B. Entwicklung vom



Inkremental-CT zum Multislice-CT) ist bekannt, dass der Aufwand für die Archivierung mit Weiterentwicklung der Geräte immer höher wird. In der digitalen Mammographie zeichnen sich ebenfalls Veränderungen ab, die diesen Trend unterstreichen. Ein Beispiel für eine Geräteänderung, die einen solchen Effekt nach sich ziehen würde, ist die Tomosynthese. Dabei werden vom Computer hunderte von Einzelschichten aus mindestens 7-11 Einzelaufnahmen errechnet [87-90]. Selbst wenn nur Rohdaten gespeichert würden, wäre damit der Speicherbedarf für eine Tomosynthese ca. doppelt so hoch wie für eine herkömmliche Mammographie. Die Tomosynthese stellt dennoch ein vielversprechendes Verfahren für die Weiterentwicklung der digitalen Mammographie dar. Eines der größten Probleme bei der Befundung von Mammographieaufnahmen ist nämlich dichtes Drüsengewebe. Es konnte gezeigt werden, dass die Sensitivität der Mammographie bei Patientinnen mit dichtem Drüsengewebe auf ca. 40% abfällt [11]. Dabei wurde in mehreren Studien insbesondere auf die Limitationen der Detektion vom invasiv lobulären Karzinom hingewiesen [91, 92]. Da gerade dieses Karzinom häufig multizentrisch und bilateral auftritt, empfehlen mehrere Autoren daher nach histologischer Sicherung eines invasiv lobulären Karzinoms eine zusätzliche präoperative MRT der Brust [93-97]. Prinzipiell wird sowohl beim invasiv lobulären Karzinom als auch bei schwer detektierbaren Karzinomen anderer Genese ein Tumor oft durch umgebendes dichtes Drüsengewebe maskiert bzw. überlagert. Diese Überlagerung oder Summation kann die Tomosynthese in einem hohen Maß ausgleichen. Trotzdem muss zunächst auch für die Tomosynthese hinterfragt werden, ob klinische Fragen ausreichend beantwortet werden können. So ist zur Zeit noch unklar, ob Mikroverkalkungen bei den stark dosisreduzierten Aufnahmen im Rauschen untergehen oder unverändert ausreichend sicher zu visualisieren sind. Erste Pilotstudien zeigen hier jedoch vielversprechende Ergebnisse, zumal die dreidimensionale Verteilung der Mikroverkalkungen in der Brust durch die Tomosynthese anschaulich in 3D-Aufnahmen darstellbar ist [88]. Eine mancherorts schon in der klinischen Routine eingesetzte Anwendung der Tomosynthese besteht daher auch im Einsatz in der Stanzbiopsie, um dem Untersucher die korrekte Nadellage anschaulicher visualisieren zu können .

Neben der Tomosynthese befinden sich auch andere weiterführende Verfahren derzeit in der klinischen Erprobung, die das Problem der Summation in

Mammographieaufnahmen lösen könnten. Prinzipiell schon aus der konventionellen Mammographie bekannt ist z.B. die Kombination von Ultraschall und Mammographie [98-105]. Dabei wird die Brust in herkömmlicher Art in das Mammographiegerät eingespannt und eine Mammographieuntersuchung durchgeführt. Zusätzlich wird jedoch automatisiert ein Ultraschall der Brust mit einem in das Kompressionspaddel integrierten Schallkopf durchgeführt. Während die konventionellen Verfahren dabei aufwendig die eingescannten Mammographieaufnahmen wieder mit dem automatisiert erstellten Ultraschallaufnahmen fusionieren mussten, stehen die Aufnahmen in der digitalen Mammographie direkt zusammen mit den Ultraschallaufnahmen zur Verfügung [106]. Unverändert problematisch im Vergleich zur konventionellen Mammographie bleibt jedoch die Kopplung der Brust an den Ultraschallkopf, da Luftschichten hier zu einer Totalreflektion führen. Es wurde daher schon früher vorgeschlagen, die gesamte Untersuchung im Wasserbad durchzuführen – ein Ansatz, der sich bis heute nicht in der Routine hat durchsetzen können [21].

Als weiteres Verfahren, welches ebenfalls zukünftig gerade bei dichtem Drüsengewebe oder bei durch Summation mammographisch okkulten Tumoren hilfreich sein könnte, ist die Kontrastmittelmammographie [38]. Schon früher konnte gezeigt werden, dass Mammakarzinome auch jodhaltiges Kontrastmittel anreichern [35]. Das Prinzip, die Diagnostik der Mammakarzinome mit Kontrastmitteln zu verbessern, ist dabei schon länger aus der Kernspintomographie bekannt [107, 108]. In der digitalen Mammographie können nach speziellen Anpassungen des Gerätes Aufnahmen vor und nach Kontrastmittelgabe durchgeführt werden. Erst wenige klinische Studien wurden bisher zu diesem Thema veröffentlicht, die ersten Ergebnisse sind jedoch vielversprechend [36, 37, 109, 110]. Das Verfahren zeigt im Vergleich zur Kernspintomographie jedoch auch massive Einschränkungen. So ist nach bisherigen Messungen das Enhancement über die Zeit von Tumoren bei jodhaltigen Kontrastmitteln nicht identisch mit dem Enhancement derselben Tumore bei gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln. Das Kriterium des sogenannten „washout“, d.h. schnelle Kontrastmittelanreicherung in der ersten Minute nach Kontrastmittelgabe und anschließend wieder geringeres Enhancement der Läsion scheint nach ersten Studien in der Kontrastmittelmammographie weniger anwendbar als in der Kernspintomographie. Darüber hinaus zeigt die Kernspintomographie der Brust eine

Vielzahl von zusätzlichen Informationen, die in der Kontrastmittelmammographie verloren gehen. So ist in der Kernspintomographie in der T2-Wichtung ein Mammakarzinom in der Regel signalarm – bedingt durch den Wassergehalt der Mammakarzinome. Diese Information ist durch die digitale Kontrastmittelmammographie nicht zu erhalten. Auch gehen Informationen über den Lymphknotenstatus, die in der Kernspintomographie zumindest elektiv mit erhoben werden können, komplett verloren. Die meisten Arbeitsgruppen wählen für die Kontrastmittelmammographie darüber hinaus die craniocaudale Einstelltechnik, da hier Aufnahmen mit geringen Bewegungsartefakten auch mit geringer Kompression möglich sind. Die Informationen über den axillären Ausläufer bzw. die Axilla, die oft nur in der obliquen Einstelltechnik enthalten sind, gehen dabei jedoch ebenfalls verloren. Vorteilhaft könnte dagegen zumindest im Vergleich mit den Übersichtsaufnahmen (MIP-Projektionen) der Kernspintomographie die höhere Ortsauflösung der digitalen Kontrastmittelmammographie sein. Insbesondere im Vergleich zur Kernspintomographie verbleibt als weiterer Nachteil, dass zumindest mit den bisherigen Protokollen für die digitale Kontrastmittelmammographie nur eine Brust untersucht wird. Dies mag für die die in Deutschland von den Krankenkassen zugelassenen MRT-Indikationen (Unterscheidung Narbe vs. Rezidiv bzw. Primärtumorsuche bei bekannten Metastasen und unauffälliger Mammographie/Ultraschall) sogar ausreichend erscheinen. Bei einigen weiterführenden medizinisch sinnvoll erscheinenden MRT-Indikationen (z.B. präoperative Evaluation beim invasiv lobulären Karzinom) ist zum Ausschluss eines kontralateral okkult wachsenden Mammakarzinoms eine beidseitige Darstellung jedoch erforderlich. Ebenfalls unklar ist bei der Kontrastmittelmammographie, ob ein Protokoll entwickelt werden kann, bei dem ohne zusätzliche herkömmliche digitale Mammographie in ausreichender Weise Mikroverkalkungen beurteilt werden können [38]. Dies wäre ein Vorteil gegenüber der Kernspintomographie, da hier Mikrokalk dem Nachweis entgeht und entsprechend DCIS- Patientinnen gelegentlich eine unauffällige Kernspintomographie der Brust aufweisen. Sicherlich vorteilhaft wären dabei Verfahren zur Kontrastmittelmammographie, bei denen niederenergetische Strahlung verwendet werden könnte. Aufgrund der für die digitale Kontrastmittelmammographie bisher notwendigen Gerätemodifikationen (Kupferfilter, hohe Energie) ist zumindest bei den bisher angewendeten Protokollen wahrscheinlich, dass die Mikrokalkbeurteilung ohne

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