

Zukünftige Verfahren in der bildgebenden Abklärung der Brust

PD Dr. med. Paul R. Hilfiker, Facharzt FMH für Radiologie

Medizinisch Radiodiagnostische Institut MRI an der Bahnhofstrasse und Privatklinik Bethanien

Viele kontrollierte Studien haben gezeigt, dass regelmässige Untersuchungen der Brust mit Mammographien in einer Detektion von Brustkrebs in einem deutlich früheren Stadium resultieren und entsprechend zu einer Verbesserung der Prognose beitragen. Die Mammographie selbst hat aber auch ihre Schwachstellen, insbesondere bei sehr dichtem Brustgewebe ist der Kontrast zwischen normaler Brustdrüse und Krebsgewebe klein. So können selbst 10 – 20 % der von aussen spürbaren Veränderungen in der Mammographie verpasst werden. Entsprechend wird bei unklaren Befunden oder schwierig zu interpretierenden Mammographien als Ergänzung ein Ultraschall der Brust durchgeführt oder in einem nächsten Schritt als weiterführende bildgebende Abklärung eine Magnetresonanztomographie (1). Im folgenden gehen wir auf neuere, sich teilweise noch in Entwicklung befindliche, bildgebende Verfahren etwas näher ein.

Die sogenannte **digitale Mammographie** ist sowohl bei Fachleuten als auch bei einem breiten Publikum auf reges Interesse gestossen. Im Unterschied zur heute vorwiegend verwendeten konventionellen Mammographie, bei der eine Film-Folienkombination durch Röntgenphotonen belichtet und entsprechend ein permanentes Bild erzeugt wird, erfolgt bei der digitalen Mammographie die Bilderzeugung auf einem digitalen Detektor (Phosphormaterial), welcher die absorbierte Energie in ein elektronisches Signal umwandelt und entsprechend ein elektronisch speicherbares Bild erzeugt. Diese digitale Form eines Mammographiebildes hat viele Vorteile. Der Umfang der Kontraste (,dynamische Breite') ist um ein vielfaches höher, ein Vorteil der besonders bei sehr dichtem Brustgewebe zum Tragen kommt. Das störende Bildrauschen ist praktisch nicht mehr vorhanden. Die zur Belichtung nötige Röntgendosis kann mit rein digitalen Systemen ebenfalls signifikant gesenkt werden (2). Der grosse Vorteil der digitalen Technik ist aber die Möglichkeit das Bild nachträglich zu bearbeiten, ohne dass die Patientin nochmals bestrahlt werden muss. So gehören ungenügend belichtete Aufnahmen der Vergangenheit an. Im Weiteren können digitale Bilder beliebig vergrössert werden. Entsprechende klinische Studien sind weltweit im Gange. Digitale Bilder können auch elektronisch gespeichert und auf speziellen, noch sehr teuren Monitoren ausgelesen werden. Die digitale Mammographie erlaubt es auch neue, modernere Abklärungsstrategien zu implementieren. Diese Methoden sind im Moment aber alle noch in der Phase der klinischen Forschung. Die **computerunterstützte Detektion** beruht auf einer speziellen Hard- und Software, welche die digitalen Mammographien elektronisch analysiert und verdächtige Bezirke markiert. Entsprechend werden die falsch negativen Befunde reduziert. Die **computerunterstützte Diagnose** geht noch einen Schritt weiter, indem das Bild nicht nur auf verdächtige Bezirke untersucht wird, sondern auch eine Klassifikation in gutartige oder bösartige Veränderungen erfolgt und entsprechend die falsch positive Rate gesenkt werden kann. Die **Telemammographie** erlaubt es die digitalen Bilder über eine beliebige Distanz elektronisch zu versenden und entsprechend beispielsweise eine Expertenmeinung einzuholen. Es muss festgehalten werden, dass eine digitale Mammographieuntersuchung heute zwischen 40 – 60 Mbytes gross ist und entsprechend schnelle

Netzwerke und modernste Technologie benötigt (3). Digitale Bildgebung erlaubt auch völlig neue Verfahren wie die **Tomosynthese**, die **Subtraktionsmammographie**, die **Stereomammographie** oder die **kontrast-verstärkte Mammographie**. Alle diese Verfahren stecken aber noch in den Kinderschuhen.

Echte digitale Mammographiegeräte sind im Moment noch sehr teuer und nur ganz wenige Systeme sind vom Gesetzgeber zugelassen. Deshalb sind reine digitale Geräte mit der entsprechend nötigen technischen Umgebung sind nur an ganz wenigen Standorten weltweit (vorwiegend zur Forschung) aufgestellt. Insbesondere ist die Technik noch sehr störungsanfällig und in einem Routinebetrieb noch schlecht einsetzbar. Eine Zwischenlösung ist ein digitales Mammographieverfahren, bei der eine Phosphorplatte belichtet und dann sekundär in einem Drucker elektronisch ausgelesen wird. Die Vorteile des grösseren Kontrastumfanges und entsprechend die digitalen Nachbearbeitungsmöglichkeiten sind auch hier vorhanden. Insbesondere erlaubt auch diese digitale Technik eine massive Reduktion der Fehlbelichtungen. Dieses moderne Verfahren kommt auch an unseren Instituten an der Bahnhofstrasse und in der Privatklinik Bethanien zur Anwendung und hat die herkömmliche Mammographie bereits ersetzt.

Krebszellen zeigen gegenüber normalem Gewebe einen höheren Zuckerverbrauch (Glukose). Die **Positronen-Emissions-Tomographie (PET)** erlaubt es den Glukoseumsatz nach intravenöser Injektion mit einer radioaktiven Lösung im Gewebe darzustellen und entsprechend Krebsgewebe zu entdecken. PET-Untersuchungen sind heute in der Brustdiagnostik noch keine Routine, sie ist eine aufgrund der Maschinenkosten, aber auch des Radiopharmakons sehr teure Untersuchung. PET-Geräte sind nur in sehr limitierter Anzahl vorhanden und die räumliche Auflösung erlaubt es nicht, Veränderungen in der Brust unter 1 cm verlässlich darzustellen (4). Hingegen ist die PET-Untersuchung Gegenstand von intensiver Forschung zur Detektion von Tumorablagerungen („Metastasen“) in Lymphknoten und Organen. Womöglich wird PET auch eine entscheidende Rolle in der Zukunft zur Überwachung von Patientinnen nach Behandlung eines Brustkrebses spielen, oder zur Steuerung einer effektiven Chemotherapie. Erste Studien konnten zeigen, dass PET das positive oder fehlende Ansprechen des Tumors auf die Chemotherapie demonstrieren kann (5).

Bei der **Sestamibi Szintimammographie** wird ebenfalls ein Radiopharmakon verabreicht, welches sich in tumorösen Veränderungen der Brust anreichert. Dieses Verfahren wird nicht in der Routineuntersuchung der Brust verwendet, weil es sehr teuer ist, nur Tumoren über 1 cm darstellt und sich sehr schlecht eignet für langsam wachsende oder sehr zellarme Tumoren. Hingegen scheint auch die Sestamibi Szintimammographie eine Möglichkeit zur Nachsorge und insbesondere zur Überwachung des Ansprechens eines Brustkrebses auf die Therapie zu sein (6).

Digitale Mammographie, PET und **Sestamibi Szintimammographie** sind drei neue Techniken, die bei der bildgebenden Diagnostik der Brust in Entwicklung sind. Die digitale Mammographie zeigt gegenüber der konventionellen Mammographie die Vorteile der digitalen Bildbearbeitung, Bildspeicherung und jederzeitiger Bildverfügbarkeit. Im Weiteren sollten in naher Zukunft computerunterstützte Diagnose- und Detektionsprogramme zur Verfügung stehen, welche die Sensitivität der

Mammographie ohne substantielle Senkung der Spezifität erhöhen. PET ist eine vielversprechende Untersuchungsmodalität zum Nachweis von Lymphknoten- und Fernmetastasen, sowie zur Überprüfung und Überwachung der Therapie. Die Sestamibi-Szintigraphie könnte in ausgewählten Fällen als Ergänzung zur üblichen bildgebenden Diagnostik dienen. Alle Verfahren sind noch in der Evaluationsphase und haben das Potential die Diagnostik und das Management bei Frauen mit Brustkrebs zu verbessern.

Referenzen

1. Hendrick RE et al. Benefit of screening mammography in women ages 40 – 49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 22: 87-92.
2. Pisano ED et al. Digital Mammography. *Breast Dis* 1998; 10: 127-136.
3. Williams MB et al. Future directions in imaging of breast diseases. *Radiology* 1998; 206: 297-300.
4. Scheidhauer K et al. Qualitative FDG positron emission tomography in primary breast cancer: clinical relevance and predictability. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 618 – 623.
5. Jansson T et al. Positron emission tomography studies in patients with locally advanced and/or metastatic breast cancer: a method for early therapy evaluation. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1470-1477.
6. Maini CL et al. Technetium-99m-MIBI scintigraphy in the assessment of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Nucl Med* 1997; 38: 1546-1551.