

# Kontrastverstärkte digitale Mammografie

Nila H. Alsheik, MD  
 Chair, Breast Imaging Medical Directors, Advocate Health Care  
 Section Chief, Division of Breast Imaging  
 Advocate Lutheran General Hospital, Chicago, IL

## Zusammenfassung

Dieses Whitepaper beschreibt die Vorteile der kontrastverstärkten digitalen Mammografie (CEDM) gegenüber der Brust-MRT für eine endgültige Diagnose bei verschiedenen klinischen Indikationen. Insbesondere beschreibt dieses Paper unsere klinische Erfahrung mit der Hologic I-View™ Software für die Bildgebung mit jodhaltigem Kontrastmittel für das 3Dimensions® Mammografiesystem. Dieses Paper beschreibt klinische Indikationen der CEDM, Bildgebungsprotokoll und Implementierung der CEDM, den relativen Zusatznutzen für die diagnostische Abklärung im Vergleich zur Brust-MRT und enthält Fallbeispiele für die CEDM. Die Hauptvorteile der CEDM sind in Tabelle 1 aufgeführt.

## Klinischer Nutzen der CEDM (Tabelle 1)

Problemlose Terminplanung – Kein Vorabgenehmigung durch die Versicherung für CEDM nötig.	Bruchteil der Kosten einer CEDM (abgerechnet als diagnostische Mammografie) gegenüber Brust-MRT
Echtzeit-Ergebnisübermittlung an Patientinnen im CEDM-Arbeitsablauf gegenüber Brust-MRT Abklärung zusätzlicher bei der CEDM erkannter Läsionen am selben Tag	Höherer Patientenkomfort infolge der verringerten Scanzeit bei der CEDM (8 bis 15 Minuten) gegenüber MRT (45 bis 60 Minuten)
Berichtete höhere Spezifität der CEDM gegenüber Brust-MRT bei vergleichbarer Sensitivität	Einfache Durchführung bei Patientinnen mit Kontraindikationen, gegenüber einer Untersuchung mit MRT
Höherer Patientenkomfort infolge von aufrechter/sitzender Position statt Bauchlage	Einfacher Einsatz bei klaustrophobischen Patientinnen Keine Prämedikation für CEDM nötig

## Hintergrund

Es gibt im Jahr 2019 mehr als 3,5 Millionen Brustkrebsüberlebende in den Vereinigten Staaten, mit geschätzten 271.270 neuen Brustkrebskrankungen und 42.260 Brustkrebstoten<sup>1</sup>. Brustkrebs ist die zweithäufigste Krebsdiagnose bei Frauen. Bisher ist das Mammografie-Screening die einzige Brustbildgebungsmodalität, die in randomisierten, kontrollierten klinischen Studien die Mortalität als Folge von Brustkrebs nachgewiesenermaßen verringerte. Die Sensitivität des Mammografie-Screenings reicht von 75 bis 85 %, wobei sie sich bei Patientinnen mit dichtem Brustgewebe oder Patientinnen mit genetischer BRCA-Mutation auf 30 bis 50 % verringert<sup>28,5,9</sup>. Aufgrund der Gesetzgebung zur Information bei dichtem Brustgewebe sowohl auf bundesstaatlicher als auch auf staatlicher Ebene besteht ein fortschreitender Bedarf an personalisierten, ergänzenden Screening-Tests, die auf dem Lebenszeitrisiko und der Brustdichte basieren. Die digitale Brust-Tomosynthese zeigt, auch wenn sie regelmäßig zu erhöhten Erkennungsraten invasiver Karzinome und verringerten Zweituntersuchungsraten führt, eine relativ eingeschränkte ergänzende

Krebserkennungsrate von 1,3/1000 bei Patientinnen mit dichtem Brustgewebe<sup>6,26</sup>. Die kontrastverstärkte digitale Mammografie (CEDM) hat ihre Nützlichkeit im Bildgebungsspektrum vom Screening bis zur Diagnose seit mehr als 10 Jahren in verschiedensten Studien gezeigt. Die Möglichkeiten und Vorteile der CEDM werden in diesem Paper erörtert.

## Kontrastverstärkte digitale Mammografie: Hintergrund

Bei der konventionellen Mammografie können kritische Läsionen als Folge von überlappendem fibroglandulärem Gewebe verdeckt werden. Dieser Effekt ist bei Patientinnen mit dichtem Brustgewebe verschärft. Die kontrastverstärkte digitale Mammografie (CEDM) kann hier eine große Hilfe sein um Gewegestrukturen darzustellen, die von sich aus einen zu geringen Röntgenkontrast erzeugen um sicher dargestellt zu werden. Die CEDM verbindet anatomische digitale 2D- oder 3D-Vollfeld- Mammografie (FFDM) mit funktioneller Bildgebung. Bei der CEDM werden sowohl niedrigerenergetische konventionelle 2D-FFDM-Bilder mit niedriger Energie (unter dem K-Kante von Iod von 33 keV) und Bilder mit hoher Energie (über dem K-Kante von Iod) aufgenommen. Die Bilder werden voneinander subtrahiert. Zusätzlich kann noch eine 3D Tomosyntheseaufnahme in gleicher Kompression aufgenommen werden. In denen 2 D Subtraktionsbildern werden Regionen die Kontrastmittel angereichert haben verstärkt dargestellt, Parenchymgewebe ohne Kontrastmittelanreicherung wird aus dem Bild subtrahiert.

Zum Zwecke der Interpretation bietet die Software dem Radiologen niedrigerenergetische FFDM-Bilder und subtrahierte Post-Kontrast-Bilder. Diese beiden Bilder können zusätzlich noch mit der 3D Tomosynthese-Studie verglichen werden. Die Morphologie und Kontrastverstärkung von Läsionen werden dann als Herde, NME (Non-Mass-Enhancement) oder Raumforderungen ähnlich Brust-MRT-Deskriptoren beschrieben, mit endgültiger Bezeichnung durch Zuweisung der BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) Kategorie 1 bis 5. Durch Kontrastverstärkung in Läsionen, die entweder Neovaskularität aus Tumorangiogenese und/oder Anreicherung des Kontrastmittels in interstitielles Gewebe als Folge unreifer tumoraler Gefäße werden die jeweiligen Gewebestrukturen differenzierbar.

Die CEDM erfordert einfach ein Software-Upgrade und die Implementierung eines Kupferfilters, mit dem vorhandene Dimensions Systeme aufgerüstet werden können. Es wird dringend empfohlen einen Kontrastmittel Injektor zur Verabreichung des intravenösen Kontrastmittels zu verwenden. Damit erfordert die CEDM nur minimale Anfangsinvestitionen für den Betrieb. Da die CEDM auf

demselben Gerät durchgeführt werden kann, das für Screening-FFDM (2D und 3D) und Stereotaktisch oder Tomosynthese geführte Biopsie genutzt wird, ist sie in Bezug auf Raumbeschränkungen in Brust-Bildgebungszentren mit zunehmender Auslastung wirtschaftlich zu betreiben. Die patientenbezogenen Kosten der CEDM sind auf die Kosten einer diagnostischen Mammografie und das für die Untersuchung verwendete Kontrastmittel beschränkt und betragen häufig 20 bis 25 % der Kosten einer Brust-MR und ca. 9 % mehr als die Standardgebühr für diagnostische Mammografie<sup>3,5</sup>. Der Aufwand für die Einrichtung in Verbindung mit der CEDM ist ebenfalls geringer, da keine Vorabgenehmigung durch die Versicherung nötig ist, die Untersuchungszeit im Vergleich zum Brust-MRT erheblich verkürzt wird und die Anfangskosten für Hardware und Software für die CEDM nur einen Bruchteil der Kosten für MR betragen.

### CEDM: Screening von Patientinnen

Bevor Patienten für das CEDM eingeplant werden, werden mehrere institutionelle Prozesse durchlaufen. Wenn Patientinnen als „Hochrisiko-Patientinnen“ eingestuft werden (Alter >60 Jahre, frühere Nierenerkrankung, die eine Nierentransplantation erforderlich macht, Solitärniere, Nierentumor, aktive Gicht, Autoimmunkrankheit, Kollagen-Gefässerkrankungen wie Lupus, Sklerodermie, rheumatoide Arthritis, Bluthochdruck, Diabetes, multiples Myelom), ist der Laborwert für die berechnete Kreatinin-Clearance innerhalb 4 Wochen vor der Untersuchung zu ermitteln.

Abbildung 1a

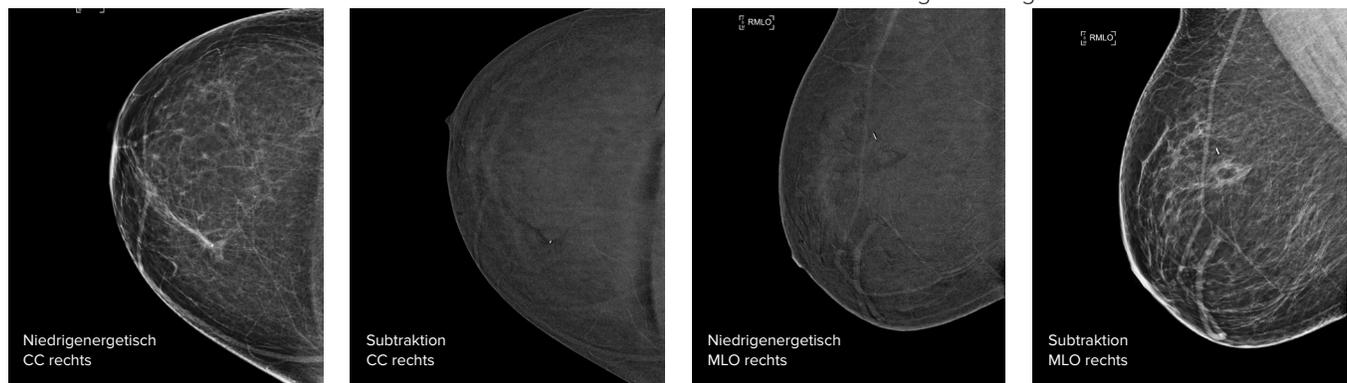


Abbildung 1a. Bilder der rechten Brust einer Patientin für jährlichen asymptomatischen Hochrisiko-Überwachungsstatus nach einer Exzisionsbrustbiopsie rechts wegen ADH. Auf 2D-FFDM-Bildern werden keine pathologischen Befunde identifiziert. Auf subtrahierten Post-Kontrast-Sequenzen wird keine verdächtige Verstärkung identifiziert.

Abbildung 1b

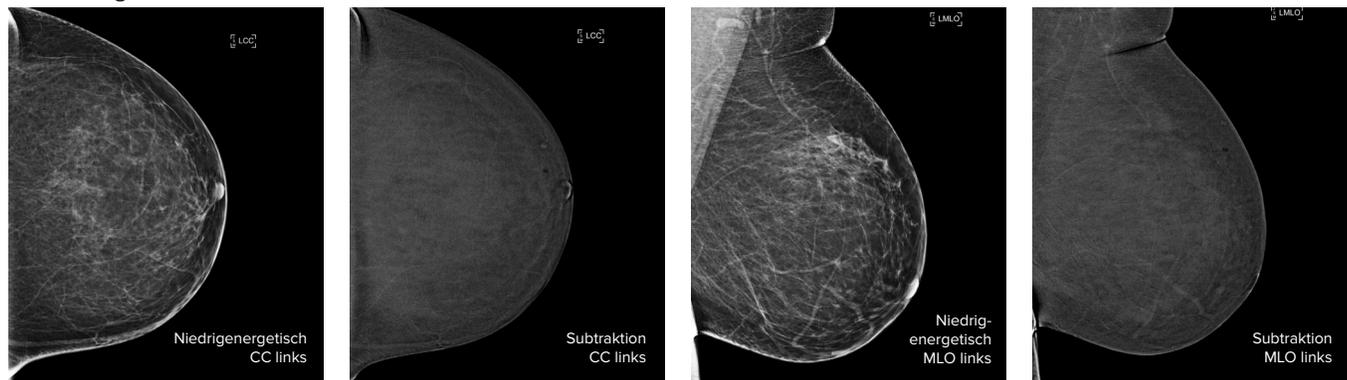


Abbildung 1b. Bilder der linken Brust einer Patientin für jährlichen asymptomatischen Hochrisiko-Überwachungsstatus nach einer Exzisionsbrustbiopsie rechts wegen ADH. Auf 2D-FFDM-Bildern werden keine pathologischen Befunde identifiziert. Auf subtrahierten Post-Kontrast-Sequenzen wird keine verdächtige Verstärkung identifiziert.

Brustzentren in ambulanten Einrichtungen können iSTAT-Einwegkartuschen verwenden, wodurch das Kreatinin in weniger als 90 Sekunden zur Verfügung steht. Parallel zu den institutionellen CT-Leitlinien erhalten Patientinnen kein Kontrastmittel, wenn der Kreatininwert über 1,6 mg/dL liegt

Allergien, einschließlich Kontrastmittelallergien, werden vor der Untersuchung geprüft. Leichte Kontrastmittelallergien (leichte Nesselsucht, Niesen) können unter Verwendung des institutionellen Standardprotokolls von PO-Methylprednisolon 32 mg sowohl 12 Stunden als auch 2 Stunden vor der Untersuchung behandelt werden. Wenn die Patientin Diabetes hat, wird sie angewiesen, bestimmte Medikamente für 48 Stunden nach der IV-Kontrastmittelgabe abzusetzen (d. h. Metformin, Glucophage, Carbophage, Riomet, Fortamet, Gluzmeta, Obiment, Gluformin, Diaben, Diabex, Diaformin, Siofor, Metagamma). Patientinnen, die schwanger sind oder stillen, Patientinnen mit einer Vorgeschichte von Anaphylaxie/Anaphylaktoid-Reaktionen auf jodiertes Kontrastmittel, Patienten mit chronischer Nierenerkrankung oder GFR <30 sind von der CEDM-Untersuchung ausgeschlossen. Das Risiko schwerer Kontrastmittelreaktionen lässt sich aus den CT-Kontrastmittelreaktionen bei 0,2 bis 0,4 % ableiten, verglichen mit der Rate der unerwünschten Gadolinium-Reaktionen bei der Brust-MR bei 0,001-0,01 %<sup>5</sup>. Neuere Studien haben jedoch gezeigt, dass neuronale Ablagerungen von Gadolinium trotz normaler Nierenfunktion auftreten. Da die Nutzung der MRT im Laufe der Jahre um mehr als das Zwanzigfache zugenommen hat und die

Screening-MRT eine immer wichtigere Rolle spielt, gewinnen neuronale Ablagerungen und Gadolinium-Reaktionen zunehmend an Bedeutung<sup>5</sup>.

### CEDM: Klinische Indikationen

Die CEDM wird häufig für mehrere Bildgebungsindikationen vom Screening bis zur endgültigen Diagnose verwendet, einschließlich asymptomatischer Hochrisikoüberwachung bei Patientinnen mit genetischer Prädisposition für Brustkrebs (d. h. BRCA 1 oder BRCA2) oder vor einer Biopsie gutartiger Hochrisiko-Läsionen (Abbildung 1 a/b), präoperativer Evaluierung des Ausmaßes der Erkrankung bei Patientinnen, bei denen vor Kurzem Brustkrebs diagnostiziert wurde, für die Beurteilung von Multifokalität und Multizentrität in der betroffenen Brust und präoperative Beurteilung der kontralateralen nicht betroffenen Brust (Abbildungen 2a – 2d, Abbildungen 3 – 5), Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie (Abbildungen 6a – 6d), Beurteilung unbestimmter mammographischer oder sonographischer Auffälligkeiten und Beurteilung persistierender klinischer Symptome mit negativer anfänglicher Bildgebungsevaluierung<sup>5,7</sup>.

Die Literatur unterstützt eindeutig die Überlegenheit von CEDM gegenüber konventioneller Mammografie<sup>4,11,14,28</sup>. Jochelson et al.

berichteten eine Index-Krebserkennung von 96 % sowohl für CEDM als auch MR in ihrer Kohorte im Vergleich zu einer Index-Krebserkennung von 81 % für konventionelle Mammografie sowie überlegene Spezifität von CEDM im Vergleich zu MRT<sup>28</sup>. Dromain et al berichtete eine CEDM-Sensitivität von 93 % gegenüber 78 % für konventionelle Mammografie<sup>14</sup>. Eine weitere Studie zeigte eine Index-Krebserkennung von 83 % für konventionelle Mammografie, 100 % für CEDM und 97 % für Brust-MRT, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen der Messung der Läsionsgröße bei Brust-MRT und CEDM im Vergleich zur endgültigen Histopathologie identifiziert wurde<sup>11</sup>. Cheung et al berichteten, dass der Einsatz von CEDM im Vergleich zu konventioneller Mammografie die Sensitivität um 21,2 % (71,5 % bis 92,7 %) erhöhte, die Spezifität um 16,1 % (51,8 % bis 67,9 %) erhöhte und die Genauigkeit um 19,8 % (65,9 % bis 85,8 %) erhöhte<sup>12</sup>. Zweifellos ist die CEDM in puncto Sensitivität der konventionellen Mammografie bei der Krebserkennung überlegen.

Daten stützen außerdem die Nichtunterlegenheit von CEDM im Vergleich zu Brust-MRT bei der Index-Krebserkennung, mit Berichten über verbesserte Spezifität im Vergleich zu Brust-MRT und verbessertem negativem Vorhersagewert<sup>2,3,28</sup>. Die Brust-MRT weist eine suboptimale Spezifität auf, wobei die Spezifität

Abbildung 2a

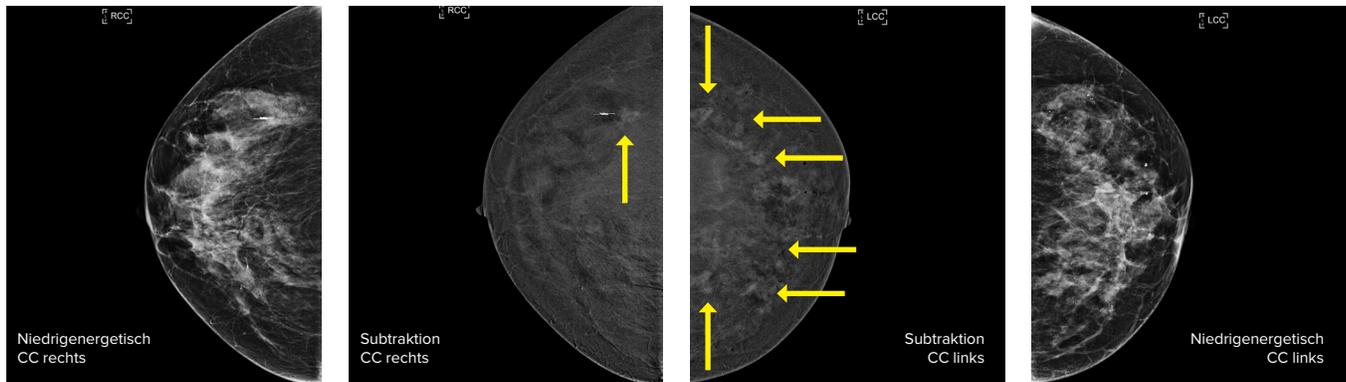


Abbildung 2a. Bilder einer postmenopausalen Patientin mit konkordantem invasivem lobulärem Karzinom Grad 1 der RECHTEN Brust als Erstdiagnose (wie durch Mikroclip angegeben). Eine aggressive Raumforderung unter einem Zentimeter wird auf den rechten Post-Kontrast-Ansichten der rechten Brust identifiziert (rechte Brust, gelber Pfeil). Ein extensives, aggregiertes, aggressiv erscheinendes Non-Mass-Enhancement ist in der gesamten kontralateralen LINKEN Brust auf subtrahierten Post-Kontrast-Bilder zu sehen (linke Brust, mehrere gelbe Pfeile).

Abbildung 2b

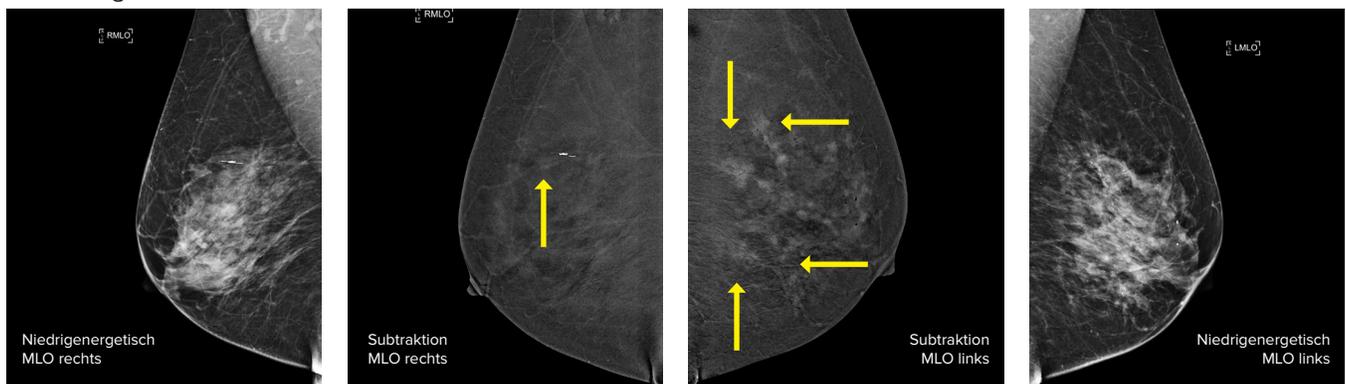


Abbildung 2b. Bilder einer postmenopausalen Patientin mit konkordantem invasivem lobulärem Karzinom Grad 1 der RECHTEN Brust als Erstdiagnose (wie durch Mikroclip angegeben). Eine aggressive Raumforderung unter einem Zentimeter wird auf den rechten Post-Kontrast-Ansichten der rechten Brust identifiziert (rechte Brust, gelber Pfeil). Ein extensives, aggregiertes, aggressiv erscheinendes Non-Mass-Enhancement ist in der gesamten kontralateralen LINKEN Brust auf subtrahierten Post-Kontrast-Bilder zu sehen (linke Brust, mehrere gelbe Pfeile).

Abbildung 2c

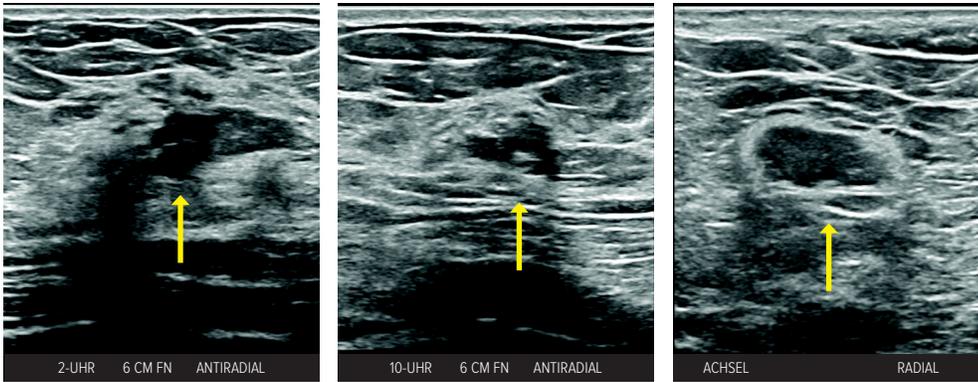


Abbildung 2c. Basierend auf dem extensiven pathologischen aggregierten Non-Mass-Enhancement in der kontralateralen LINKEN Brust bei der CEDM wurde ein Ultraschall der gesamten linken Brust und der linken Achsel durchgeführt. Mindestens vier verdächtige, verdeckte, echoarme solide Raumforderungen der Brust wurden identifiziert sowie kritische linke axilläre Lymphadenopathie (alle durch gelbe Pfeile angegeben).

Abbildung 2d

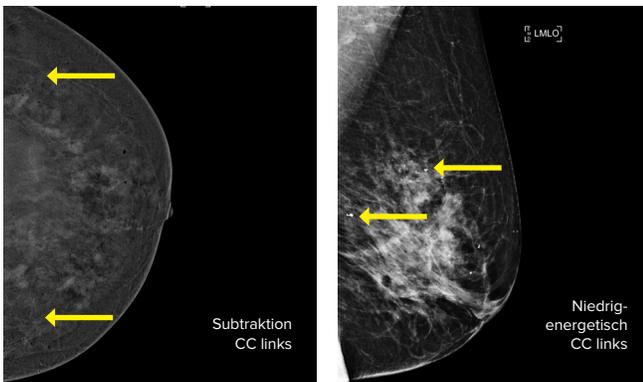


Abbildung 2d. Die endgültige Pathologie bei biopsierten Brustläsionen der linken Brust zeigten ein konkordantes duktales Karzinom in situ, Grad 2, mit benignem konkordantem linksaxillärem Lymphknoten. Angesichts des Ausmaßes der Krankheit vor dem Verfahren von 10,8 cm auf der linken CC-Ansicht (gelbe Pfeile) wurde eine Mastektomie der linken Brust durchgeführt. Eine Überprüfung der endgültigen pathologischen Probe zeigt, dass die gesamte untersuchte linke Brust von DCIS2 infiltriert war, obwohl über vier Jahre ein mammographisch stabiles Mammogramm der linken Brust erfolgte. Auf der ursprünglich betroffenen rechten Seite mit dem konkordanten ILC1 wurde eine Lumpektomie mit negativen Rändern vorgenommen.

Abbildung 3

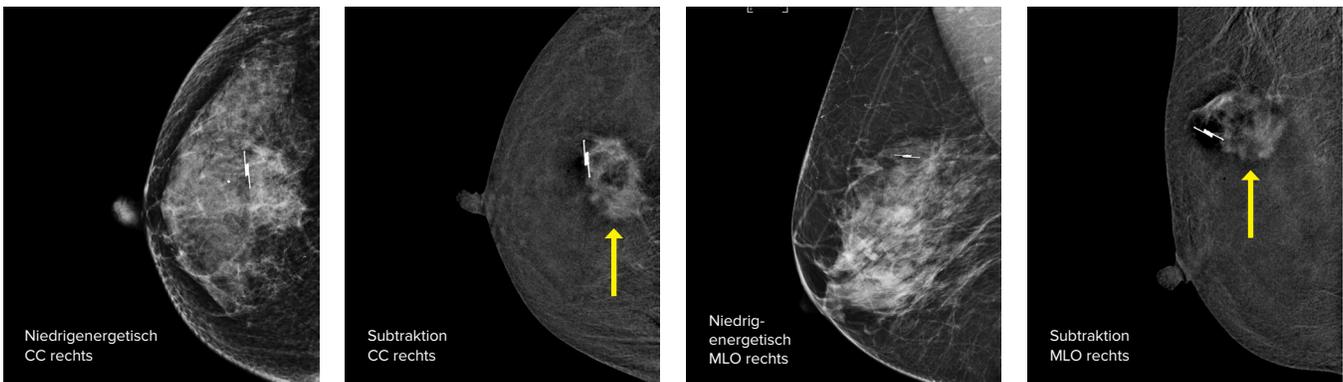


Abbildung 3. Bilder einer postmenopausalen Patientin, bei der ein konkordantes invasives lobuläres Karzinom Grad 2 der rechten Brust, 12:00-Achse, posteriore Tiefe diagnostiziert wurde. Diese Läsion war in dieser dichten Brust auf üblichen 2D-Bildern schwierig zu erkennen. Wegen der Histopathologie des invasiven lobulären Karzinoms kam eine 4-minütige Post-Kontrast-Verzögerung zur Anwendung. Die Post-Kontrast-Bilder zeigen eine aggressive 2,8-cm-Raumforderung, die einem Malignom entspricht (wie durch Mikroclip entlang des anterioren Rands angegeben).

Abbildung 4

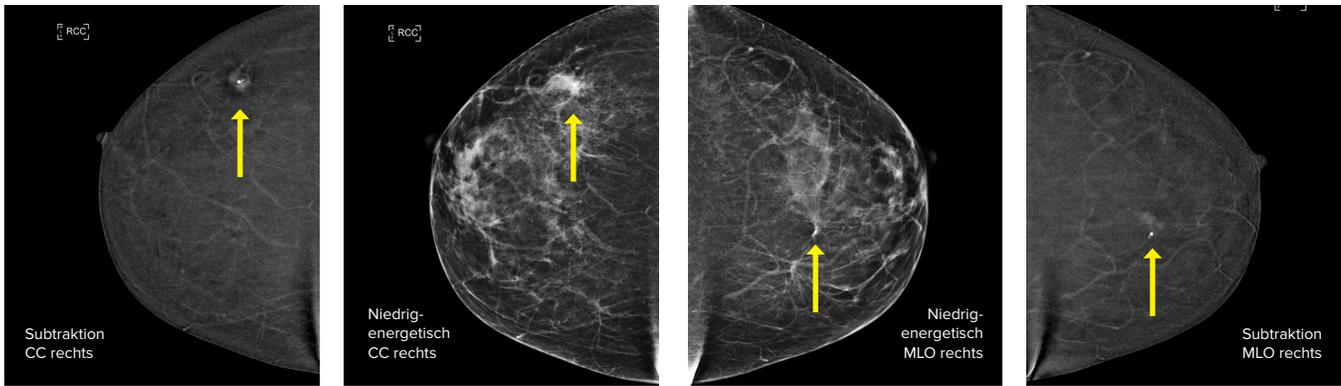


Abbildung 4. Bilder einer postmenopausalen Patientin, bei der ein synchrones bilaterales invasiv-duktales Karzinom Grad 1 diagnostiziert wurde (Microclip, gelbe Pfeile auf allen Bildern). Die bilateralen Neoplasien sind auf üblichen 2D-Bildern schwierig zu erkennen und zeigen aggressive, fokale Verstärkung auf CEDM-Bildern. Die bilateralen Raumforderungen wurden ursprünglich auf digitalen Brust-Tomosynthese (DBT)-Bildern erkannt.

Abbildung 5

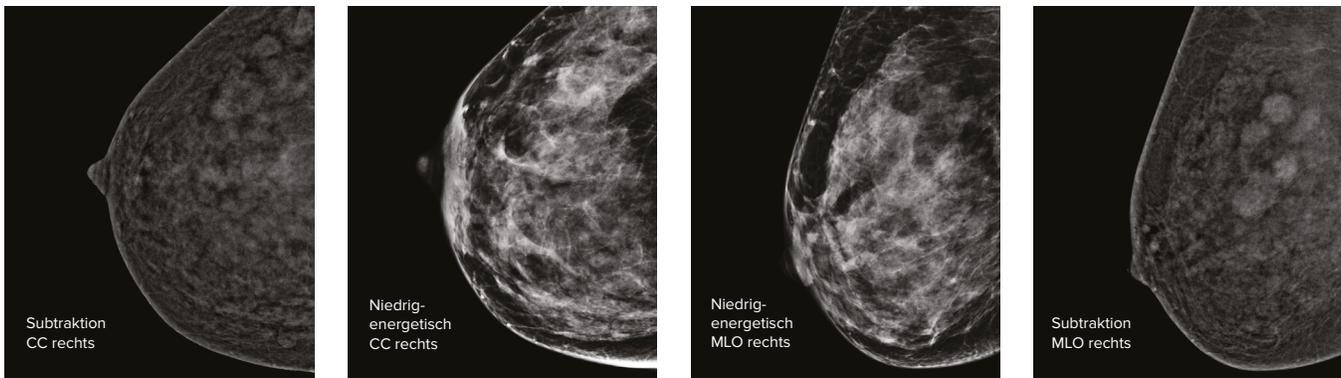


Abbildung 5. Patienten vorstellig mit durch Biopsie nachgewiesenen axillären Lymphknotenmetastasen, IDC3, malign, unbekannte Primärläsionen rechte Brust. CEDM wurde zur Durchführung der primären Läsionen durchgeführt. Vier verstärkte makrolobulierte Läsionen wurden identifiziert. Bei drei davon wurde eine Biopsie zur Erkennung des Ausmaßes durchgeführt. Alle konkordante IDC3. Die Patientin wurde einer Mastektomie/ Lymphknotendissektion unterzogen.

in mehreren Berichten sogar schlechter ist als bei der konventionellen Mammografie. Eine vor kurzem bei 52 Frauen mit 120 Brustläsionen durchgeführte Studie zeigte, dass die CEDM eine ähnliche Sensitivität wie die MRT aufweist (94 vs. 99 %), einen erheblich höheren PPV als Brust-MR-Bildgebung (93% vs. 60 %), weniger falsch positive Ergebnisse als MR-Bildgebung (5 vs. 45 Läsionen), mit hoher Sensitivität für sekundäre Krebserkrankungen im Vergleich zur MRT (100% vs. 91 %,  $P < 0,001$  für alle Ergebnisse)<sup>2</sup>. Eine weitere kürzlich durchgeführte Studie berichtet eine Index-Krebserkennungsrate von 98 % bei der CEDM, mit prospektiver Änderung beim OP-Plan infolge von CEDM als 20 %, nach pathologischer Befragung als histopathologisch angemessen bestätigt<sup>3</sup>. Fallenberg et al. berichten mittlere Index-Krebs sensitivitäten von 81 % für konventionelle Mammografie, 95 % für MRT, 94 % für CEDM und 94 % für CEDM gekoppelt mit konventioneller Mammografie, wobei Sensitivitäten für alle Läsionen (Index und sekundär) als überlegen bei MRT gegenüber CEDM identifiziert wurden (76 % vs. 72 %)<sup>4</sup>. Es ist jedoch wichtig, darauf hinzuweisen, dass in dieser Studie die Spezifität der CEDM jener der MRT überlegen war (94 % vs. 88 %). Die suboptimale Spezifität der Brust-MRT führt häufig zu unnötigem anschließendem Second-Look-Ultraschall und bildgesteuerter Biopsie, was die Zeit von der Index-Bildgebung bis zur endgültigen Diagnose bei Patientinnen häufig verlängert.

Angesichts der Überlegenheit der CEDM gegenüber konventioneller Mammografie gibt es frühe Berichte über den Einsatz der CEDM für die Überwachung von Patientinnen mit intermediärem Risiko (10 – 20 %, dichtes Brustgewebe) und hohem Risiko (Lebenszeitrisiko größer als 20 %), insbesondere da die CEDM sowohl mit 2D- als auch 3D-FFDM-Bildgebung während des Termins für die Bildgebung mit Kontrastmittel gekoppelt werden kann. Fallenberg et al zeigen, dass CEDM allein und MRT den größten Nutzen für dichtes Brustgewebe aufweisen, mit signifikanter Varianz bei ROC AUC im Vergleich zu konventioneller Mammografie (AUC dicht: 0,84, MRI 0,86, MG: 0,73; nicht dicht CEDM AUC: 0,85, MRI:0,84, MG: 0,79)<sup>4</sup>. Die CEDM wird im ganzen Land immer mehr für das Screening bei dichtem Brustgewebe und zur Hochrisikoüberwachung eingesetzt, da zunehmend die Gesetzgebung Informationen bei dichtem Brustgewebe erteilt.

Zu den Einschränkungen der CEDM zählen erhöhte Strahlungsexposition und begrenzte anatomische Visualisierung in spezifischen Fällen (anatomisch weit posteriore Läsionen, Charakterisierung der Brustwandinfiltration, Charakterisierung der axillären, subpektoralen und internen Milchgang-Lymphadenopathie). Die Strahlungsdosis für die CEDM wird auf das 1,25-Fache der Dosis der konventionellen digitalen Mammografie geschätzt, wobei bei hochenergetischen Projektionen

Abbildung 6a

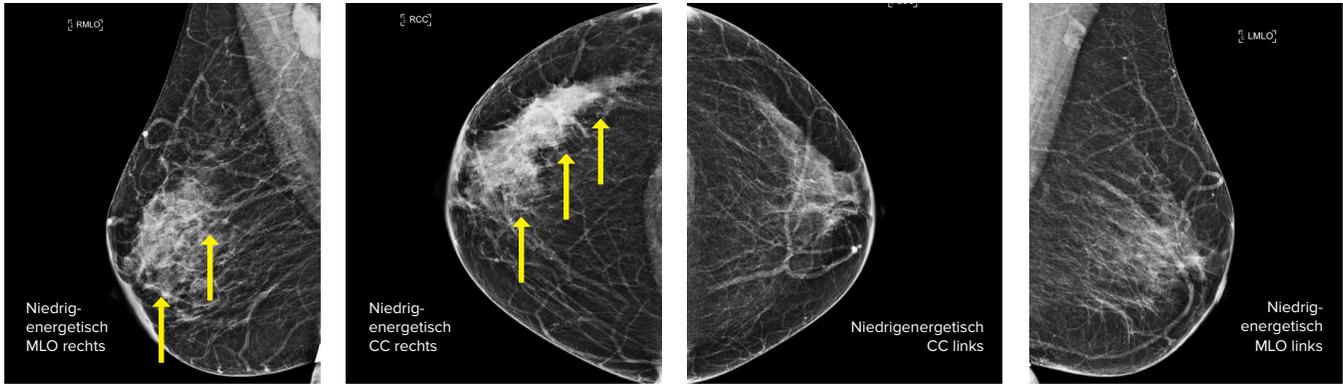


Abbildung 6a. Diagnosebilder einer Patientin mit 10 cm großer, palpabler spikulierter Raumforderung mit hoher Dichte im oberen äußeren Quadranten der rechten Brust (angegeben durch gelbe Pfeile). Keine mammographische Evidenz eines kontralateralen Malignoms, linke Brust nicht betroffen.

Abbildung 6b

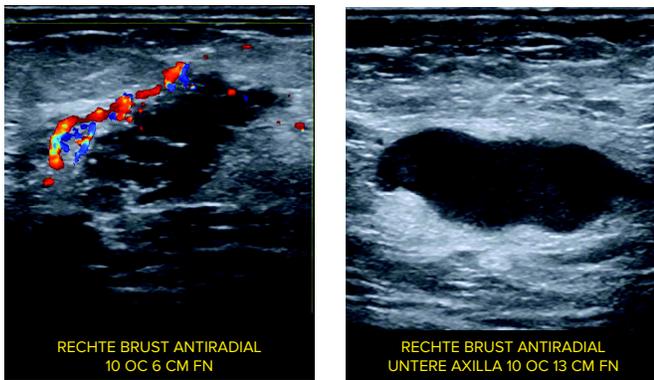


Abbildung 6b. Diagnostische Ultraschallbilder zeigten sich längs erstreckende 10 cm große echoarme Raumforderung der Brust an der 10:00-Achse, 6 cm FN und einen pathologischen rechtsaxillären Lymphknoten in der unteren rechten Achse, 10:00-Achse, 13 cm FN. Die rechte Brustläsion wurde biopsiert und ergab ein konkordantes invasiv-duktales Karzinom und der Lymphknoten erwies sich als positiv für Metastasierung.

von 20 % der Dosis der konventionellen Mammografie ausgegangen wird<sup>14</sup>. Die CEDM ist jedoch eine hochwertige Alternative für Patientinnen mit Kontraindikationen oder relativen Kontraindikationen für die MR-Bildgebung, wie Schrittmacher, oder Metallimplantate. Bei Klaustrophobie kann eine Prämedikation mit Sedativa bei Patientinnen vermeiden werden, die diese Maßnahmen nur für die Brust-MRI benötigt wird.

#### CEDM: Methoden/Arbeitsablauf

Es gibt Berichte, dass die CEDM unabhängig vom Zeitpunkt im Menstruationszyklus bei prämenopausalen Patientinnen durchgeführt werden kann, und andere Berichte, dass die CEDM optimalerweise in der Lutealphase des Menstruationszyklus durchzuführen ist. In unserer Einrichtung wird der Zeitpunkt der CEDM nicht mit dem Menstruationszyklus abgestimmt. Vor der CEDM Untersuchung wird ein intravenöser Zugang mit 22G-Kanüle in der Ellenbeuge gelegt. In sitzender Position erhält die Patientin 1,5 mL/kg iodhaltiges Kontrastmittel (Omnipaque™ 350) über einen Kontrastmittel-Injektor mit einer Flowrate von 3 mL/s, gefolgt von einem 10-mL-Kochsalzbolus. Betrachtet man das Verhalten von intravenösem Kontrastmittel, ergeben sich unterschiedliche Zeitverzögerungen für den Start der Bilderstellung, welche

von der klinischen Indikation abhängen. Der Kontrastmittel-Washout von suspekten Läsionen in der CEDM entspricht nicht dem bei der Brust-MRT, wahrscheinlich sekundär bedingt durch den Unterschied zwischen jod-, und gadolineumbasiertem Kontrastmittel. Mammaneoplasien tendieren zur allmählichen Verstärkung bei der CEDM, anders als die schnelle Verstärkung mit Washout-Kinetik, die typischerweise bei der Brust-MRT zu erkennen ist<sup>11</sup>. Daher kann die Bildgebung mit Kontrastmittel bis zu 10 bis 12 Minuten nach der Kontrastmittelinjektion ohne Verschlechterung der Bildqualität oder Kontrastverstärkung durchgeführt werden. Bei Patientinnen mit einer präoperativen Evaluierung des Ausmaßes der Erkrankung für kürzlich diagnostizierte Neoplasien basiert die Verzögerung der Initiierung der Bildgebung auf der Histopathologie des Index-Neoplasmas. Bei Patientinnen mit lobulären Neoplasien erfolgt eine vier-minütige Verzögerung nach der Kontrastmittelinjektion, bevor das erste Bild aufgenommen wird. Bei Patientinnen mit intraduktalen Neoplasien und invasiven duktales Neoplasien erfolgt standardmäßig eine 2-minütige Verzögerung. Patientinnen mit anderen Indikationen einschließlich asymptomatischer Hochrisikoüberwachung, persistenter klinischer Auffälligkeit mit negativer anfänglicher Abklärung, unbestimmten Mammografiebefunden erhalten standardmäßig eine 2-minütige Verzögerung bei der Bildgebung nach der Verabreichung des Kontrastmittels.

Der periphere intravenöse Zugang wird vor Beginn der Bildgebung vom Injektor getrennt. Standard-Mammografieprojektionen werden in aufrechter Position in 90-Sekunden-Intervallen in der folgenden Reihenfolge aufgenommen: MLO in aufrechter Position (betroffene Brust), kontralaterale MLO (nicht betroffene Brust), CC in aufrechter Position (betroffene Brust), kontralaterale CC (nicht betroffene Brust), Punktkompression der betroffenen Achsel für die Knotenevaluierung. Für jede Projektion werden niedrig- und hochenergetische Bilder automatisch in schneller Folge aufgenommen und subtrahierte Bilder werden erzeugt. Bei der Kontrastmittelmammografie gibt es mehrere Varianten der Bildgebung: Niedrigenergetische 2D-Exposition und subtrahierte Post-Kontrast-Bilder, niedrigenergetische 3D-Exposition und subtrahierte Post-Kontrast-Bilder oder „3-in-1“ 2D und 3D Expositionen sowie subtrahierte Post-Kontrast-Bilder, was eine Biopsie

Abbildung 6c

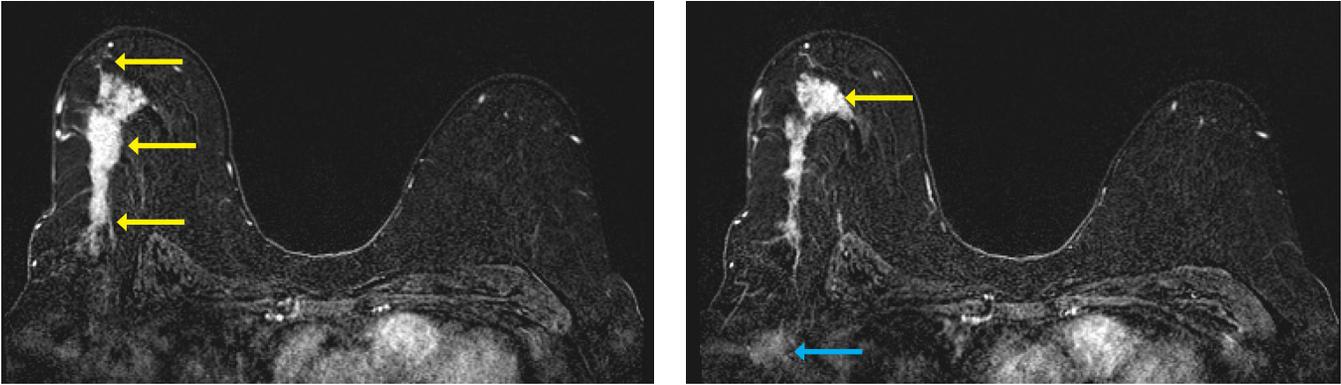


Abbildung 6c. Axiale T1 Brust-MRT-Post-Kontrast-Bilder zeigen ein sich längs erstreckendes invasiv-duktales Karzinom von 11 cm in der oberen äußeren rechten Brust, das sich bis zum Areolen-Mamillen-Komplex erstreckt (gelbe Pfeile) mit assoziierter Lymphknotenmetastasierung (blauer Pfeil).

Abbildung 6d

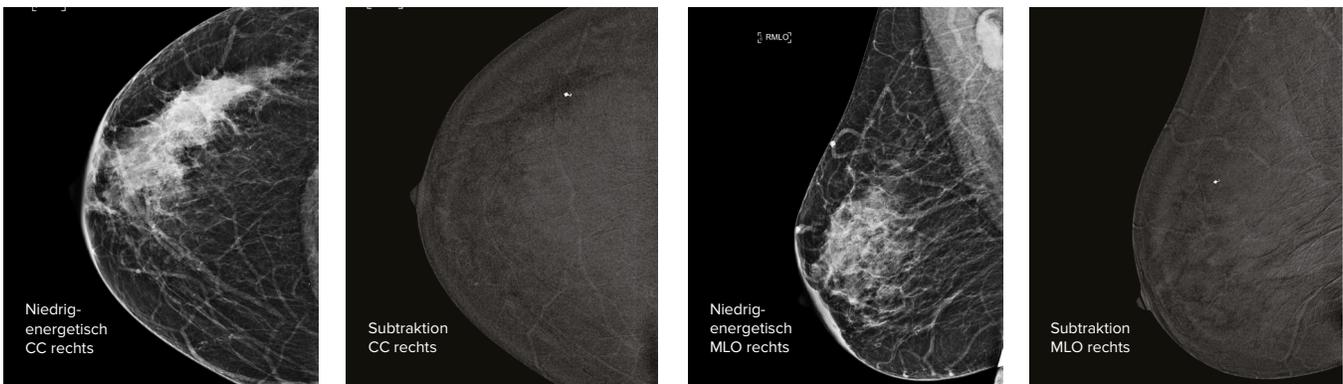


Abbildung 6d. CEDM-Post-Kontrast-Bilder nach der neoadjuvanten Therapie bei dieser Patientin zeigen kompletten radiographischen post-neoadjuvanten Behandlungserfolg. Im oberen äußeren Quadranten wird keine pathologische Restverstärkung identifiziert. Es gibt eine dermale Verdickung der rechten Brust bei Intervallauflösung.

erleichtert angesichts der morphologischen Details der Läsionen, die man durch eine Kombination von 2D- und 3D-Bildern erhält. An Standorten mit vorherrschender 3D-Screen-Nutzung besteht die CEDM meistens aus niedrigenergetischen 2D-Expositionen gekoppelt mit subtrahierten Post-Kontrast-Bildern.

Gemäß dem festgelegten Untersuchungsablauf werden die Bilder unmittelbar nach Erstellung durch den Radiologen befundet, wobei zusätzliche problematische Regionen der CEDM mit umgehendem Second-Look-Ultraschall evaluiert werden. Alle zusätzlichen entdeckten kritischen Regionen werden während desselben Termins biopsiert. Die CEDM wird zur präoperativen Evaluierung der Ausdehnung eines Tumors durchgeführt. Wird dabei die Läsion in der CEDM als solitär identifiziert und sich die Patientin für den Brusterhalt entscheidet, wird bei der Patientin im unmittelbaren Anschluss an die CEDM eine Lokalisierung mit einem drahtlosen Lokalisierungsgerät durchgeführt. Auf diese Weise verkürzt die CEDM routinemäßig und sinnvoll die Zeit von der Index-Bildgebung bis zur endgültigen Diagnose, was zu höherer Zufriedenheit der Patientin und des überweisenden Arztes bei geringeren Kosten für die Patientin/Einrichtung führt.

### Zusammenfassung

Die kontrastverstärkte digitale Mammografie stellt eine praktische, äußerst sensitive Brustbildgebungsmodalität

dar, die morphologische Läsionsdarstellung (insbesondere einschließlich Mikrokalzifizierungen) mit funktioneller Bildgebung zu einem Bruchteil der Kosten der Brust-MRT koppelt. Auch wenn es zurzeit keine direkte Methode gibt, um direkt von der CEDM zur Biopsie überzugehen, wird die Mehrzahl verstärkter Läsionen während des Second-Look-Ultraschalls gefunden. In unserer Praxis werden solche Läsionen, die beim Second-Look-Ultraschall nicht erkannt werden, häufig mithilfe stereotaktischer Biopsie in aufrechter Position trianguliert, die mammographische Orientierungspunkte beinhaltet, die aus Index-DB-Screening- oder diagnostischen Untersuchungen erkannt werden. Die CEDM wird von Radiologen rasch ausgewertet, mit erheblicher Übereinstimmung zwischen den Auswertern, unabhängig von der radiologischen Erfahrung<sup>4</sup>. Der Befund ist für den Brustchirurgen einfach nachvollziehbar. Die CEDM bietet eine effizientere Bildaufnahme und höhere Spezifität als die Brust-MRT-Bildgebung, was die Zeit bis zur endgültigen Diagnose verkürzen kann und häufig zu verbesserter Patientenzufriedenheit mit verringertem unnötigen anschließenden Ressourcenverbrauch führt. Auch wenn aktuelle Einzelleistungsvergütungsmodelle den Einsatz der Brust-MRT aufgrund der höheren Rückerstattung bevorzugen, wird die Nutzung der CEDM vermutlich im Gegensatz dazu in einem wertebasierten Modell bevorzugt.

## Quellenangaben

1. American Cancer Society, *Cancer Facts and Figures*. Atlanta, American Cancer Society; 2019.
2. Lee-Felker, SA., Tekchandani, L., Thomas, M. et al. Newly Diagnosed Breast Cancer: Comparison of Contrast-enhanced Spectral Mammography and Breast MR Imaging in the Evaluation of Extent of Disease. *Radiology* (2017) 285(2):389-400.
3. Ali-Mucheru, M., Pockaj, B., Patel B. et al. Contrast-Enhanced Digital Mammography in the Surgical Management of Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* (2016): 23(Suppl 5):649-655.
4. Fallenberg, EM., Schmitzberger, FF., Amer, H. et al. Contrast-enhanced spectral mammography vs mammography and MRI- clinical performance in a multi-reader evaluation. *Eur Radiol* (2017) 27:2752-2764.
5. Patel, BK., Gray, RJ., Pockaj, BA. Potential Cost Savings of Contrast-Enhanced Digital Mammography. *AJR* (2017) 208(6):W231-W237.
6. Covington, MF., Pizzitola, VJ., Lorans R. et al. The Future of Contrast Enhanced Mammography. *AJR* (2018) 210(2):292-300.
7. Bhimani, C., Matta, D., Roth, RG. et al. Contrast-enhanced Spectral Mammography: Technique, Indications, and Clinical Applications. *Acad Radiol* (2017) 24(1):84-88.
8. Tuczynska, E., Heinze-Paluchowska, S., Hendrick, E. et al., Comparison between Breast MRI and Contrast Enhanced Spectral Mammography. *Med Sci Monit* (2015) 21:1358-1367.
9. Jochelson, M. Contrast-Enhanced Digital Mammography. *Radiol Clin N Am* (2014) 52(3):601-616.
10. Jochelson, MS., Dershaw DD., Sung, JS. et al. Bilateral Contrast-enhanced Dual-Energy Digital Mammography: Feasibility and Comparison with Conventional Digital Mammography and MR Imaging in Women with Known Breast Carcinoma. *Radiology* (2013) 266(3): 743-751.
11. Fallenberg, EM., Dromain, C., Diekmann, F., et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol* (2014) 24(1):256-264.
12. Cheung, Y-C., Lin Y-C., Wan Y-L., et al. Diagnostic performance of dual energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis. *Eur Radiol* (2014) 24(10): 2394-2403.
13. Fallenberg, EM., Dromain, C., Diekmann, F. et al. Contrast-enhanced spectral mammography: Does mammography provide additional clinical benefits or can some radiation exposure be avoided? *Breast Cancer Res Treat* (2014) 146(2):371-381.
14. Dromain C., Thibault, F., Muller, S. et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results. *Eur Radiol* (2011) 21(3):565-574.
15. Diekmann, F., Freyer, M., Diekmann, S., et al. Evaluation of contrast-enhanced digital mammography. *Eur J of Radiol* (2011) 78(1):112-121.
16. Saslow D., Boetes C., Burke W. et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* (2007) 57(2):75-89.
17. Badr S., Laurent N., Regis C. et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography in routine clinical practice in 2013. *Diagn Interv Imaging* (2014) 95(3):245-258.
18. James JR, Pavliceck W., Hanson JA. et al. Breast radiation dose with CESM compared with 2D FFDM and 3D tomosynthesis mammography. *AJR* (2017) 208(2):362-372.
19. Dromain C., Thibault F., Diekmann F. et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results of a multireader, multicase study. *Breast Cancer Res* (2012) 14(3):R94.
20. Jeukens CR., Lajli UC., Meijer E. et al. Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography. *Invest Radiol* (2014) 49(10):659-665.
21. Kerlikowske K., Zhu W., Hubbard RA, et al. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. *JAMA Intern Med* (2013) 173(9):807-816.
22. Caro, JJ., Trindade E., McGregor M. The risks of death and of severe nonfatal reactions with high vs low-osmolality contrast media: a metaanalysis. *AJR* (1991) 156(4):825-832.
23. Jo JM., Jafferjee N., Covarrubias GM et al. Dense breasts: a review of reporting legislation and available supplemental screening options. *AJR* (2014) 203(2):449-456.
24. Francescone MA., Jochelson Ms, Dershaw DD et al. Low energy mammogram obtained in contrast enhanced digital mammography (CEDM) is comparable to routine full-field digital mammography (FFDM). *Eur J Radiol* 2014 83(8):1350-1355.
25. Patel BK, Garza SA, Eversman S. et al. Assessing tumor extent on contrast-enhanced spectral mammography versus full-field digital mammography and ultrasound. *Clin Imaging* (2017) 46:78-84.
26. Friedewald Sm, Rafferty EA, Rose SL. et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* (2014) 311(24):2499-2507.
27. Hobbs, MM, Taylor DB, Buzynski, S, et al. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): patient preferences and tolerance. *J Med Imaging Radiat Oncol* (2015) 59(3):300-305.
28. Jochelson, MS., Dershaw, DD., Sung, JS. et al. Bilateral Contrast-enhanced Dual-Energy Digital Mammography: Feasibility and Comparison with Conventional Digital Mammography and MR Imaging in Women with Known Breast Carcinoma. *Radiology* (2013) 266(3):743-751.

### HOLOGIC Medicor GmbH

Heinrich-Hertz-Str. 6  
50170 Kerpen  
www.hologic.com  
zentrale@hologic.com  
+49 2273 98 08 0

### HOLOGIC Austria GmbH

Weyringergasse 6  
1040 Wien  
www.hologic.com  
zentrale.at@hologic.com  
+43 1 504 66 71 0

### HOLOGIC Medicor Suisse GmbH

Gewerbestr. 10  
CH-6330 Cham  
www.hologic.com  
zentrale.ch@hologic.com  
+41 41 741 07 00

Die hier von Dritten wiedergegebenen Ansichten und Meinungen sind ihre eigenen und stimmen nicht notwendigerweise mit denen von Hologic überein.

WP-00145-EUR-DE Rev 001 (1/20) © 2020 Hologic, Inc.

Alle Rechte vorbehalten.

Hologic, Brevera und die zugehörigen Logos oder Marken sind eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder Niederlassungen in den USA und/oder anderen Ländern. Alle anderen Marken, eingetragenen Marken und Produktbezeichnungen sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber. Der Inhalt dieses Dokuments ist rein informativ und nicht als medizinische Beratung vorgesehen.