

Aus der
Klinik und Poliklinik für Radiologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Jens Ricke

**Zufallsbefunde der Mamma in der
Computertomographie**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Melanie Berger

aus
Fürstenfeldbruck

Jahr
2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. Susanne Grandl
Mitberichterstatter: PD Dr. Oliver J. Stötzer
PD Dr. Holger Hetterich

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 09.10.2025

Vorbemerkung:

Alle Personen- und Funktionsbezeichnungen in dieser Dissertation beziehen sich in gleicher Weise auf Diverse, Frauen und Männer. Auf eine Übersetzung der etablierten Fachausdrücke ins Deutsche wird verzichtet.

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	4
ZUSAMMENFASSUNG	6
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	8
TABELLENVERZEICHNIS	9
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	10
1 HINTERGRUND	11
1.1 DIE COMPUTERTOMOGRAPHIE	11
1.1.1 <i>Aufbau und Funktionsweise</i>	11
1.1.2 <i>Stellenwert sowie Vor- und Nachteile der Computertomographie</i>	12
1.2 INZIDENTALOME IN DER CT-BILDGEBUNG	12
1.2.1 <i>Prävalenz und Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren</i>	13
1.2.2 <i>Auftreten maligner Zufallsbefunde</i>	13
1.3 DAS MAMMAKARZINOM	14
1.3.1 <i>Epidemiologie</i>	14
1.3.2 <i>Morphologie</i>	15
1.3.3 <i>Differentialdiagnosen und Unterscheidung anhand von Computertomographiebildern</i>	15
1.4 STANDARD DIAGNOSTIK DER MAMMA	16
1.4.1 <i>Präventionsmaßnahmen</i>	16
1.4.2 <i>Vorgehen bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten</i>	17
1.4.3 <i>Handlungsempfehlungen gemäss American College of Radiology</i>	19
1.4.4 <i>Mammo- und Sonografie</i>	22
1.4.4.1 <i>Funktionsweise</i>	22
1.4.4.2 <i>Vorteile gegenüber der Computertomographie</i>	24
1.4.5 <i>Histopathologische Abklärung</i>	25

2 ZIELSETZUNG.....	26
3 MATERIAL UND METHODEN.....	27
3.1 ETHIK.....	27
3.2 EINSCHLUSSKRITERIEN.....	27
3.3 DATENERHEBUNG.....	30
3.4 TELEFONISCHE KONTAKTAUFNAHME BEI FEHLENDER INTERNER DIAGNOSTIK.....	34
3.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	36
4 ERGEBNISSE.....	38
4.1 GESAMTKOLLEKTIV DER PATIENTEN	38
4.2 PATIENTEN MIT INTERNER DIAGNOSTIK	41
4.3 PATIENTEN OHNE INTERNE DIAGNOSTIK.....	44
4.4 AUSWERTUNG DER LÄSIONEN MIT BEKANNTER DIGNITÄT	47
5 DISKUSSION.....	52
5.1 ZUSAMMENFASSUNG DER HAUPTERGEBNISSE.....	52
5.2 DISKUSSION DER METHODEN	53
5.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	60
LITERATURVERZEICHNIS.....	71
ANHANG.....	78
DANKSAGUNG.....	81
AFFIDAVIT	82
ERKLÄRUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG	83

Zusammenfassung

Aufgrund der zunehmenden Verwendung der Computertomographie ist das Management von Zufallsbefunden von steigender Bedeutung. Auch im Bereich der Mammæ wurden derartige Befunde zuvor beschrieben. Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz benigner und maligner intramammärer Zufallsbefunde in der CT zu erfassen und morphologische Eigenschaften der Befunde mit deren Dignität zu vergleichen.

Hierfür wurden alle schriftlichen CT-Befunde der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München aus dem Jahr 2015 retrospektiv bezüglich des Auftretens intramammärer Zufallsbefunde analysiert. Anschließend wurden Informationen über die Durchführung einer senologischen Diagnostik im weiteren Verlauf sowie deren Resultate mit Hilfe des klinischen Informationssystems oder einer telefonischen Kontaktaufnahme eruiert. Morphologische Läsionskriterien wurden dokumentiert und hinsichtlich der Dignität verglichen. Insgesamt wurden 206 Zufallsbefunde bei 147 Patienten beschrieben. Der Altersdurchschnitt der weiblichen (94,6 %) sowie männlichen (5,4 %) Patienten lag bei $66 \pm 13,6$ Jahren (Median 68 Jahre, Spannweite 27 – 90 Jahre). Informationen über die Dignität von 93 Läsionen bei 63 Patienten lagen vor. 17,5 % (11/63) der Patienten mit bekannter Dignität wiesen mindestens einen malignen Zufallsbefund auf. 15,1 % (14/93) der Läsionen stellten sich als maligne heraus. Hierunter machten Mammakarzinome mit 64,3 % den größten Anteil aus. Angiosarkome sowie maligne Melanome traten mit jeweils 7,1 % auf, bei den restlichen 21,4 % der malignen Läsionen war keine Histopathologie vorhanden. Charakteristika zur Unterscheidung benigner und maligner Läsionen konnten aufgrund fehlender Beschreibungen in den CT-Befunden nicht analysiert werden.

In dieser Studie lag bei einem beachtlichen Anteil der untersuchten intramammären Zufallsbefunde ein Malignom vor. Der genauen Evaluation der Mammæ im Rahmen der CT-Diagnostik sollte daher eine wichtige Rolle zukommen. Zur frühzeitigen Erkennung von

relevanten Pathologien sollte nach einer individuellen Risiko-Nutzen-Analyse über eine weiterführende Diagnostik entschieden und der Patient darüber in Kenntnis gesetzt werden.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Standardmäßige 2-Ebenen-Mammografie einer Mamma	23
Abbildung 2:	Sonografische Darstellung eines Fibroadenoms.....	24
Abbildung 3:	Unterschiedliche Darstellung des Mammaparenchyms in CT-Aufnahmen des Thorax.....	29
Abbildung 4:	Übersicht über die Datenerhebung	36
Abbildung 5:	Altersverteilung der Patienten mit Zufallsbefunden in der CT	38
Abbildung 6:	Verschiedene Indikationen für die CT und ihr prozentualer Anteil (%)	39
Abbildung 7:	Verschiedene Untersuchungsbereiche der CT und ihr prozentualer Anteil (%)	39
Abbildung 8:	Empfohlenes Procedere für Patienten mit interner Diagnostik mit prozentualem Anteil (%)	44
Abbildung 9:	Übersicht über die Patienten mit Zufallsbefunden, weitere Diagnostik und Resultate	46
Abbildung 10:	Anteil maligner und benigner Läsionen an der Gesamtzahl der Läsionen mit bekannter Dignität	51
Abbildung 11:	Histopathologische Resultate der malignen Läsionen.....	51
Abbildung 12:	Altersstandardisierte Inzidenz von Mammakarzinomen im Jahr 2020	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1:	Vereinfachte Bi-RADS-Bewertungskategorien der Mammografie mit Managementempfehlung sowie Karzinomwahrscheinlichkeit	20
Tabelle 1.2:	Kategorische Einteilung der Brustdichte anhand der Mammografie und schematische Darstellung des Sensitivitätsabfalls mit zunehmender Dichte.....	21
Tabelle 3.1:	Stichpunktconstellationen der Syngo-Volltextrecherche mit Trefferanzahl .	30
Tabelle 3.2:	Unterteilung der Läsionen.....	33
Tabelle 3.3:	Quadrantenzuteilung	33
Tabelle 4.1:	Größenverteilung der Läsionen.....	40
Tabelle 4.2:	Übersicht über die Lokalisationen der Läsionen	41
Tabelle 4.3:	Zuordnung der intern abgeklärten Befunde zur Parenchymdichte- und Bewertungskategorie nach dem Bi-RADS®-Atlas.....	42
Tabelle 4.4:	Vergleich der Patienten mit benignen und malignen Läsionen	47
Tabelle 4.5:	Charakteristika der einzelnen Läsionen	49
Tabelle 4.6:	Kenntnisstand der Patienten mit bekannter Dignität	50

Abkürzungsverzeichnis

ACR	American College of Radiology
ASR	Age standardized rate
Bi-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CT	Computertomographie
DIN	Duktale intraepitheliale Neoplasie
KM	Kontrastmittel
LIN	Lobuläre intraepitheliale Neoplasie
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
M	Mittelwert
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Größe einer Teilstichprobe
N	Stichprobengröße
NST	No special type
PET	Positronenemissionstomographie
SD	Standardabweichung
ZNS	Zentralnervensystem

1 Hintergrund

1.1 Die Computertomographie

Die Computertomographie (CT) besitzt eine hohe diagnostische Relevanz in der Medizin. Zwischen 1996 und 2012 stieg die Zahl der CT-Untersuchungen um mehr als das Doppelte [1].

1.1.1 Aufbau und Funktionsweise

Ein Computertomograph setzt sich aus dem Tisch und der Gantry zusammen. Die Gantry besteht aus der Röntgenröhre mit gegenüberliegendem Detektorsystem, Blendensystem, Kühlsystem und mechanischen Elementen. [2] Heutzutage gängig ist die Spiral-CT, bei der sich der Tisch, auf dem sich der Patient befindet, fortlaufend zur Körperlängsachse bewegt [3]. Während einer Untersuchung drehen sich die Röntgenröhre sowie das Detektorsystem um den Patienten. Dabei erfolgt eine permanente Emission von Röntgenstrahlen, welche in Abhängigkeit von der Dichte des durchdrungenen Gewebes unterschiedlich abgeschwächt werden. Diese Schwächungsunterschiede können letztlich durch die Detektoren gemessen werden. [2]

Detektorelemente der Festkörper-Szintillationsdetektoren, die in modernen CT-Geräten zu finden sind, beinhalten strahlenempfindliches kristallines oder keramisches Material. Dieses nimmt die Röntgenstrahlung auf und konvertiert sie in sichtbares Licht. Eine mit dem Szintillator konnektierte Silizium-Photodiode registriert das Licht und transformiert es in einen elektrischen Strom, welcher anschließend potenziert und in ein elektrisches Signal umgewandelt wird. [4]

Ein Daten-Akquisitions-System nimmt die Signale auf und sendet sie zur Anfertigung digitaler Bilder an einen Rechner [2].

Im Vergleich zur konventionellen Röntgennativdiagnostik, in der die Unterscheidung von vier Dichtegruppen möglich ist, können in der CT über 2000 verschiedene Dichtewerte differenziert werden [3].

1.1.2 Stellenwert sowie Vor- und Nachteile der Computertomographie

Die Computertomographie ist die Methode der Wahl zur Darstellung des Lungenparenchyms und des Mediastinums. Zudem kann sie zur Abbildung knöcherner Strukturen verwendet werden. Im Hinblick auf die Darstellung von Weichteilen ist die Magnetresonanztomographie (MRT) der CT allerdings deutlich überlegen. Weiterhin findet sie Verwendung in der Diagnostik des ZNS. Eine Abklärung mittels Schädel-CT ist bei Verdacht auf einen Schlaganfall sowie zur Beurteilung eines Schädel-Hirn-Traumas unerlässlich, wobei die MRT hinsichtlich kleiner Läsionen und sehr frischer Infarkte bessere Resultate erzielt. Einen essenziellen Wert hat die CT mit ihrer kurzen Scanzeit und dabei guten Qualität als Multidetektor-CT außerdem im Rahmen der Untersuchung polytraumatisierter Patienten. [5]

Rund 54 % der Strahlenexposition durch die Medizin sind auf die Computertomographie zurückzuführen [5]. Mit einer effektiven Dosis von 5 mSv bei thorakaler und 10 mSv bei abdomineller Aufnahme zählt sie zu den dosisintensivsten Röntgenuntersuchungen [6].

Es konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen der Exposition ionisierender Strahlung und der Entwicklung von Malignomen beim Menschen besteht. Das Risiko niedrigdosierter Strahlung kann allerdings nicht sicher bewertet werden. [7]

Schätzungen einer Studie von Berrington de González et al. [8] ergaben ein mögliches Auftreten von etwa 29.000 Malignomen als Folge aller CT-Untersuchungen, welche im Jahr 2007 in den USA durchgeführt worden sind.

1.2 Inzidentalome in der CT-Bildgebung

Unter einem Inzidentalom versteht man einen Zufallsbefund, der weder zuvor vermutet wurde, noch in einem Zusammenhang mit der Indikation für die Bildgebung steht. [9]

Aufgrund der steigenden Anzahl an Multidetektor-CT-Untersuchungen sowie der hohen Bildqualität gewinnen Inzidentalome zunehmend an Bedeutung [9].

1.2.1 Prävalenz und Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren

Aufgrund der geringen Schichtdicke einzelner CT-Bilder in Verbindung mit der hohen räumlichen Auflösung treten viele Inzidentalome bei der Verwendung von Multidetektor-Computertomographien auf [9].

O'Sullivan et al. [10] stellen in einer Übersichtsarbeit die Ergebnisse von neun Metaanalysen vor, die sich mit der Prävalenz von Zufallsbefunden befassen. Dabei wurden verschiedene bildgebende Verfahren unabhängig von den jeweils erfassten Organen miteinbezogen. Verglichen mit den Ergebnissen der MRT- und Positronenemissionstomographie (PET)-/PET-CT-Untersuchungen wurden Inzidentalome am häufigsten in CT-Untersuchungen des Thorax und des Herzens ermittelt. In 45 % dieser Computertomographien konnte mindestens eine nebenbefundliche Läsion nachgewiesen werden. Die zweithäufigste Untersuchung stellte die CT-Kolonographie dar, bei der 38 % der Patienten einen Zufallsbefund aufwiesen. Am seltensten traten Zufallsbefunde in PET-/PET-CT-Untersuchungen des gesamten Körpers (2 %) sowie in CT-Untersuchungen des Thorax, bei denen der Fokus auf nebenbefundlich festgestellten Auffälligkeiten der pulmonalen Gefäße lag (2 %), auf. Diese Ergebnisse inkludierten nur Patienten mit negativer Anamnese bezüglich eines Karzinomleidens.

Hinsichtlich der Lokalisation zeigten einige Studien eine Mehrheit an Inzidentalomen im Bereich des Abdomens auf [11-15]. Ältere Patienten sind häufiger betroffen als jüngere [12, 14-16]. In manchen Studien wurde eine höhere Inzidenz bei weiblichen Patienten festgestellt [14, 15].

1.2.2 Auftreten maligner Zufallsbefunde

Inzidentalome treten auch im Bereich der Mammae auf. Im Vergleich zu anderen Organen handelt es sich hierbei häufiger um maligne Befunde [10]. Vergangene Studien zeigten eine hohe

Variabilität hinsichtlich der Prävalenz maligner Zufallsbefunde innerhalb der Mammæ mit Werten zwischen 17,3-69,6 % [17-24].

O'Sullivan et al. [10] werteten die Ergebnisse von 11 Metaanalysen hinsichtlich des Anteils maligner Zufallsbefunde in Bezug auf einzelne Organe aus. 42 % der Zufallsbefunde in der Brust stellten sich als maligne heraus. Nachfolgend kamen mit jeweils 28 % Läsionen in den Ovarien sowie der Schilddrüse vor. Die Werte inkludierten nur Patienten mit negativer Anamnese hinsichtlich eines Karzinoms.

1.3 Das Mammakarzinom

1.3.1 Epidemiologie

Mit einem Anteil von 23,8 % ist das Mammakarzinom weltweit die häufigste neu aufgetretene Krebserkrankung bei Frauen im Jahr 2022 [25].

Auch in Deutschland macht das Mammakarzinom den größten Anteil an Krebserkrankungen bei Frauen aus. 2016 wurden ca. 69.000 Neuerkrankungen registriert. Jährlich stellt man bei über 6.000 Frauen einen in situ-Tumor fest. Unter Beachtung der Daten aus dem Jahr 2016 besteht für Frauen ein Lebenszeitrisiko von 12,2 %. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren, wobei nahezu 30 % der Erkrankungen vor dem 56. Lebensjahr erkannt werden. [26]

Mit einem Lebenszeitrisiko von 0,1 % und einem Anteil von 0,3 % bezüglich der häufigsten Tumorlokalisationen der Krebsneuerkrankungen im Jahr 2016 ist das Mammakarzinom des Mannes in Deutschland sehr selten. 2016 lag das mittlere Erkrankungsalter bei 72 Jahren, es wurden insgesamt ca. 700 Neuerkrankungen verzeichnet. [26]

1.3.2 Morphologie

Anhand ihres Ursprungs werden zwei Arten von neoplastischen Vorläufern unterschieden. Die lobuläre intraepitheliale Neoplasie (LIN) [27], welche auf einer Proliferation des Läppchenepithels beruht, macht ca. 5 % der nicht-invasiven Karzinome aus. [28] Etwa die restlichen 95 % entstammen dem Epithel der Brustdrüsengänge und werden heute als duktale intraepitheliale Neoplasie (DIN, bislang auch DCIS) [27] bezeichnet [28]. Beiden Läsionen gemeinsam ist die mögliche Entartung in ein invasives Mammakarzinom [28]. Hierbei kommt es zu einer Ausbreitung der Tumorzellen in das umliegende Gewebe [29].

Das häufigste Karzinom der Mamma mit einem Anteil von 80 % ist das NST (no special type), welches zuvor als invasiv duktales Karzinom bezeichnet wurde. Weitaus geringer ist der Anteil lobulärer oder muzinöser Karzinome, des Morbus Pagets der Mamille, des Komedokarzinoms, des Carcinoma lobulare in situ sowie des inflammatorischen Mammakarzinoms. [27]

1.3.3 Differentialdiagnosen und Unterscheidung anhand von Computertomographiebildern

Im Allgemeinen lassen sich Tumoren der Mamma hinsichtlich der Dignität unterscheiden. Die häufigsten benignen Läsionen sind Fibroadenome, die Mastopathie und Mammazysten. [27] Hierbei nehmen Fibroadenome, welche sich aus Drüsen- und Bindegewebe zusammensetzen [30], den größten Anteil gutartiger intramammärer Raumforderungen vor der Menopause ein. Sie treten besonders zwischen 20 und 24 Jahren als einzelne Knoten auf. [27]

Die Mastopathie betrifft hauptsächlich Frauen zwischen 46 und 52 Jahren. Mit einem Anteil von 40-50 % aller Frauen ist sie die am weitesten verbreitete Brusterkrankung. [27]

Dabei kommt es zu von der Norm abweichenden oder auch physiologischen Veränderungen des Drüsenparenchyms, wie beispielsweise Hyperplasien oder Rückbildungen. Aufgrund eines

möglichen Auftretens von Mikrokalk, der ein Hinweis auf Malignität sein kann, ist in diesem Fall der Ausschluss eines Mammakarzinoms von großer Bedeutung. [31]

Der Altersgipfel von Mammazysten liegt zwischen 45 und 55 Jahren. Die Ursache ist eine Sekretansammlung, welche häufig mit einer fibrös-zystischen Mastopathie vergesellschaftet ist. [27]

Weitaus seltener treten benigne Tumoren wie Lipome, Hamartome und Adenome auf [27].

In einem Review von Bach et al. [32] wurden die Ergebnisse aus fünf verschiedenen Studien zwischen 2009 und 2012 zusammengetragen, die sich mit der Unterscheidung von malignen und benignen Inzidentalomen in der CT befassten. Dabei wurden insgesamt 257 Läsionen bei 214 Patienten verglichen. Histopathologische Befunde waren bei allen Läsionen vorhanden. Es konnte gezeigt werden, dass maligne Läsionen im Vergleich zu benignen Läsionen größer und zumeist rund waren sowie eine höhere Dichte aufwiesen. Zudem stand eine axilläre Lymphadenopathie häufiger mit Malignität in Verbindung. Benigne Läsionen dagegen zeichneten sich durch eine ovale Form aus. Kalzifizierungen wurden vorwiegend mit Benignität assoziiert.

1.4 Standarddiagnostik der Mamma

1.4.1 Präventionsmaßnahmen

Die Prävention von Krebserkrankungen kann in zwei Punkte unterteilt werden: die Primärprävention, mit der das Auftreten verhindert werden soll, sowie die Sekundärprävention, die auf eine frühe Diagnose abzielt. Screening-Programme und eine frühe klinische Diagnose sind die Grundbausteine der Sekundärprävention. Ziel der Diagnostik in einem frühen Erkrankungsstadium ist die Reduktion der Mortalität sowie der Symptomatik. [33]

Zur Früherkennung eines Mammakarzinoms bei Frauen existieren in Deutschland verschiedene gesetzliche Programme [26].

Es besteht die Möglichkeit einer jährlichen Tastuntersuchung beim Arzt für gesetzlich versicherte Frauen ab dem 30. Lebensjahr. Zusätzlich erfolgt dabei eine Instruktion zur selbstständigen Untersuchung. [34]

Ein weiteres Programm stellt das qualitätsgesicherte Mammografie-Screening dar, welches 2004 bundesweit für 50- bis 69-jährige Frauen eingeführt wurde [34]. Seit Juli 2024 werden Frauen bis zu einem Alter von 75 Jahren eingeschlossen [35]. Im Rahmen des Screenings erfolgt eine Röntgenuntersuchung der Brust [26].

Nach der Einführung des Screenings wurde zunächst eine erhöhte Brustkrebsinzidenz verzeichnet, welche im Verlauf allmählich sank [26].

Dies belegt eine Studie von Simbrich et al. [36], die eine erhöhte Inzidenz von Mammakarzinomen im Frühstadium (UICC I) nach Einführung des Mammografie-Screening-Programmes aufzeigte. Seit 2009 pendelt sich diese auf einem im Vergleich zur Inzidenz vor dem Screening erhöhten Niveau ein. Die anfänglich ebenfalls erhöhte Inzidenz von Mammakarzinomen in fortgeschrittenen Stadien (UICC II+) ist seit 2009 rückläufig und zeigte sich bereits 2012/2013 niedriger als in den Jahren 2000 bis 2005 vor Screeningbeginn.

Für Männer existieren keine Empfehlungen zur Früherkennungsdiagnostik. Bei klinischer Symptomatik wird zunächst eine Abklärung mittels Mammo- und Sonografie durchgeführt. Die weiterführende Diagnostik orientiert sich an den Empfehlungen für Frauen. [37]

1.4.2 Vorgehen bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten

Gemäß der interdisziplinären S3-Leitlinie [37] des Mammakarzinoms muss bei der Diagnostik zwischen symptomatischen sowie Befunde aufweisenden Patienten und asymptomatischen

Patienten unterschieden werden. Symptomatische Patienten unter 40 Jahren erhalten nach einer Anamnese sowie klinischen Untersuchung zunächst eine Sonografie.

Das kann durch die prämenopausal erhöhte Brustdicke [38] begründet werden. Verglichen mit der Mammografie weist die Sonografie bei dichtem Mammaparenchym eine höhere Sensitivität und Detektionsrate von Mammakarzinomen in frühen Stadien auf [39].

Bei sonografisch auffälligen Befunden in Verbindung mit einem erhöhten Risiko oder einem Alter über 30 Jahren erfolgt eine Mammografie oder andere bildgebende Verfahren, wie bspw. die Magnetresonanztomographie (MRT) mit Kontrastmittelgabe oder die Galaktographie. Bei fortbestehendem Verdacht auf Malignität wird eine perkutane oder seltener eine offene Biopsie durchgeführt. Bei Patienten, die über 40 Jahre alt sind und einen suspekten Befund aufweisen, wird als Erstdiagnostik eine Mammografie durchgeführt. [37] Die Sensitivität der Mammografie in Verbindung mit einer klinischen Untersuchung beträgt bei Frauen im Alter von 40 bis 49 Jahren ca. 71 % [40]. Aufgrund dessen erfolgt bei verdächtigen Befunden eine weitere bildgebende Diagnostik und/oder eine Biopsie. Sollte nach der primären Bildgebung kein Malignomverdacht bestehen, folgen die bereits erwähnten Früherkennungsmaßnahmen oder Kontrolluntersuchungen. [37]

Asymptomatischen Frauen wird die Teilnahme am Mammographie-Screening-Programm ab dem Alter von 50 Jahren empfohlen. Bei erhöhtem Risiko für das Auftreten eines Mammakarzinoms erfolgt schon früher eine bildgebende Diagnostik. [37]

Einen wichtigen Risikofaktor stellt die familiäre Prädisposition dar [41].

Als Entscheidungshilfe für die Notwendigkeit eines Gentests wurden vom *Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs* verschiedene risikobehaftete familiäre Konstellationen beschrieben. Bei Zutreffen eines Kriteriums wird eine genetische Testung zum Nachweis von Genmutationen empfohlen. [42] Neben dem familiären Risiko werden auch Frauen, die in jungen Jahren eine Bestrahlung mit Exposition der Mammae erhalten haben oder

eine Genmutation mit daraus resultierendem erhöhten Brustkrebsrisiko aufweisen, intensivierten Früherkennungsmaßnahmen zugeführt [41].

Die ersten Gene, deren Veränderungen mit einem erhöhten hereditären Brustkrebsrisiko in Verbindung gebracht worden sind, sind BRCA1 und BRCA2 [43]. Bei Vorliegen einer BRCA1-Mutation besteht im Alter von 70 Jahren ein kumulatives Risiko von 55-65 %, bei einer BRCA2-Mutation von 45-55 % für die Entwicklung eines Mammakarzinoms [44-46]. Darüber hinaus existieren weitere Genvarianten mit einem moderaten bis hohen Risiko für ein Mammakarzinom (z.B. PALB2, ATM, CHEK2) [47].

1.4.3 Handlungsempfehlungen gemäss *American College of Radiology*

Die vom *American College of Radiology* [48] herausgegebenen Bi-RADS-Bewertungskategorien geben Vorschläge für das weitere Procedere. Zuvor erfolgt anhand mammografischer, sonografischer oder MR-tomografischer Kriterien eine Zuordnung zur jeweiligen Kategorie oder die Bewertung der jeweiligen Diagnostik als negativ oder benigne. In *Tabelle 1.1* sind für die Mammografie entwickelte Bi-RADS-Bewertungskategorien dargestellt. Die Bewertungskategorien der beiden anderen Untersuchungen sind an diese angelehnt.

Zu den mammo- und sonografischen Kriterien zählen beispielsweise die Form, der Rand, Verkalkungen oder Asymmetrien. [48] Da keine weitere Diagnostik in dieser Arbeit mittels MRT der Brust erfolgte, wird hier nicht genauer auf die Kriterien dieser Untersuchung eingegangen.

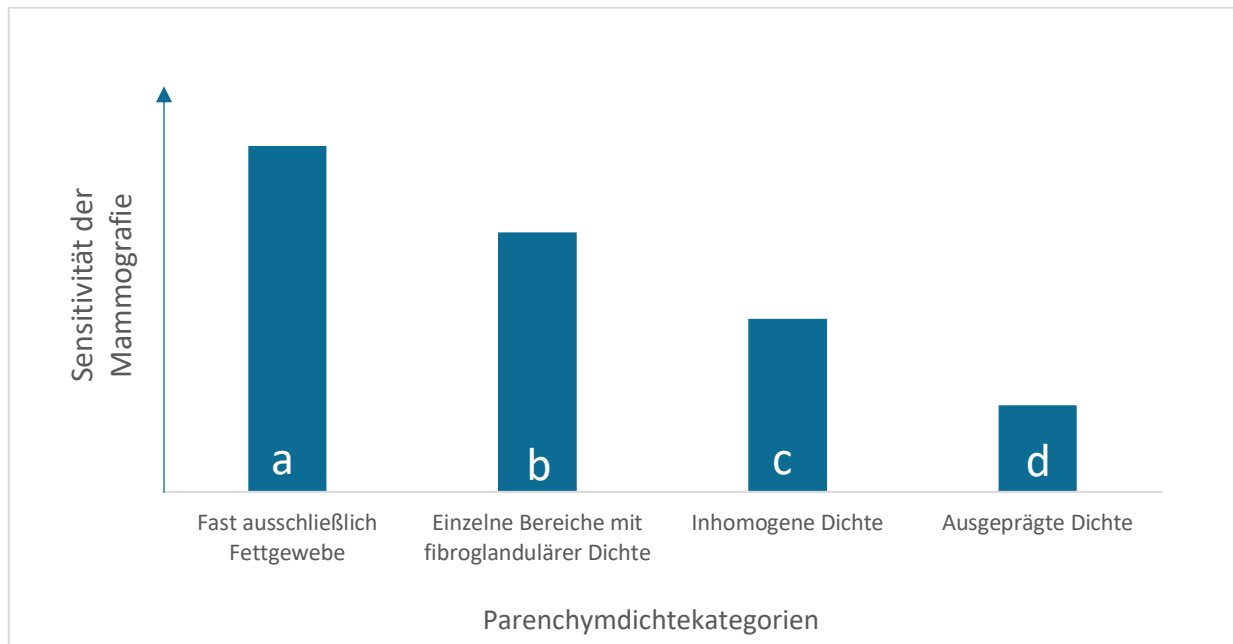
Tabelle 1.1: Vereinfachte Bi-RADS-Bewertungskategorien der Mammografie mit Managementempfehlung sowie Karzinomwahrscheinlichkeit. In Anlehnung an Tabelle 3.3 des Bi-RADS®-Atlas des *American College of Radiology* [48]

Bi-RADS Bewertungskategorie	Managementempfehlung	Karzinomwahrscheinlichkeit
0: Inkomplett	Weitere Bildgebung/Korrelation mit Vordiagnostik	-
1: Negativ	Screeningprogramm	0%
2: Benigne	Screeningprogramm	0%
3: Wahrscheinlich benigne	Kurzfristige Mammografie nach 6 Monaten oder durchgehende Überwachung mittels Mammografie	> 0% bis ≤ 2%
4: Suspekt	Histologische Diagnostik	> 2% bis < 95%
5: Hoch malignitätsverdächtig	Histologische Diagnostik	≥ 95%
6: Bioptisch gesicherte Malignität	Chirurgische Intervention	-

Die Brustdicke wird visuell im Rahmen der mammografischen (s. *Tabelle 1.2*) sowie MR-tomografischen Untersuchung in vier Kategorien eingeteilt. Die Kategorien für die MRT entsprechen hinsichtlich der Zusammensetzung der Mammae denen der Mammografie. Anhand der Sonografie erfolgt eine Einteilung zu drei verschiedenen Kategorien, wobei diese mit der mammografischen Einteilung a bis c übereinstimmt. [48]

Ziel dieser Kategorisierung im Rahmen der Mammografie ist die Einschätzung des Brustdrüsenparenchymanteils, der aufgrund einer Strahlenabschwächung zu einer Verdeckung von Läsionen führen könnte. Je höher die Kategorie und somit die Brustdicke ist, desto geringer ist die Sensitivität der Mammografie. Die Kategorisierung im Rahmen der Sonografie sowie der MRT soll vor allem einer Beschreibung der Parenchymzusammensetzung dienen. [48]

Tabelle 1.2: Kategorische Einteilung der Brustdichte anhand der Mammografie und schematische Darstellung des Sensitivitätsabfalls mit zunehmender Dichte. Angelehnt an Tabelle 3.2 des Bi-RADS®-Atlas des *American College of Radiology* [48].



1.4.4 Mammo- und Sonografie

1.4.4.1 Funktionsweise

Zur Diagnostik des Mammakarzinoms ist die Mammografie das bildgebende Verfahren der Wahl [49].

Um Unterschiede innerhalb des Parenchyms sichtbar zu machen, die sich hinsichtlich der Schwächung der Röntgenstrahlung nur wenig differenzieren, verwendet man die sog. Weichstrahltechnik. Dabei wird die Röntgenstrahlung von einer Anodenröhre aus Molybdän, Wolfram oder Rhodium mit niedriger Spannung (ca. 23 – 35 kV) emittiert. [31]

Zur Optimierung der Auflösung von Mammografieaufnahmen existieren verschiedene Methoden. Dabei spielen ein kleiner Röhrenfokus, ein Film-Fokus-Abstand von ≥ 60 cm sowie ein möglichst geringer Objekt-Detektorabstand eine wichtige Rolle. Letzterer wird durch die Kompression der Brust erreicht. [31] Ein weiterer Vorteil der Brustkompression ist die Reduktion der Streustrahlung [50], was außerdem durch ein bewegtes Strahlenraster erzielt wird [51]. Streustrahlung erhöht nicht nur die notwendige Strahlendosis [31], sondern führt zu einer verminderten Kontrastierung des Bildes und somit zu einer schlechteren Bildqualität [51].

Heutzutage gängig ist die digitale Mammografie, bei der standardmäßig eine beidseitige Aufnahme der Mamma im mediolateral-obliquen sowie im kraniokaudalen Strahlengang erfolgt [31] (s. *Abbildung 1*).

Bei suspekten Befunden, die, neben den beiden genannten Aufnahmen, eine zusätzliche Abklärung erfordern, können weitere mammografische Aufnahmen wie speziell an den Körperbau angepasste Spot- oder Vergrößerungsaufnahmen sowie eine Tomosynthese erfolgen [37]. Mithilfe der Tomosynthese ist eine dreidimensionale Abbildung der Brust möglich [38].

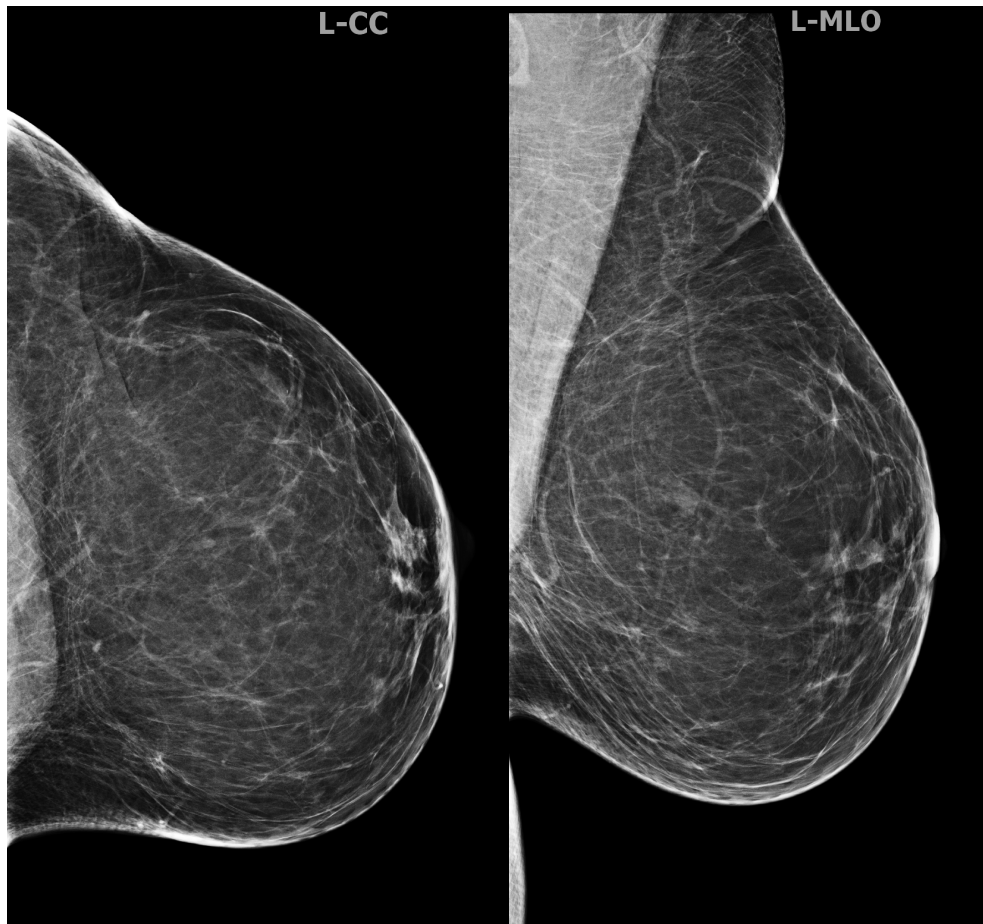


Abbildung 1: Standardmäßige 2-Ebenen-Mammografie einer Mamma; kraniokaudale (CC-) Aufnahme sowie mediolateral-oblique (MLO-) Aufnahme der linken (L) Brust. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

Die Sonografie arbeitet mit Schallwellen. Die Generierung der Wellen erfolgt durch Kompression eines piezoelektrischen Kristalls. Durch ein an den Kristall angelegtes elektrisches Wechselfeld werden diese vom Schallkopf emittiert. Anschließend treffen sie auf unterschiedliche Gewebe, wodurch die Schallwellen reflektiert, gebrochen, gestreut oder abgeschwächt werden. [52]

Die reflektierten Schallwellen führen zu einer Verformung des Kristalls, wodurch eine elektrische Spannung generiert wird. Diese wird registriert und in ein Bild umgewandelt. [53]

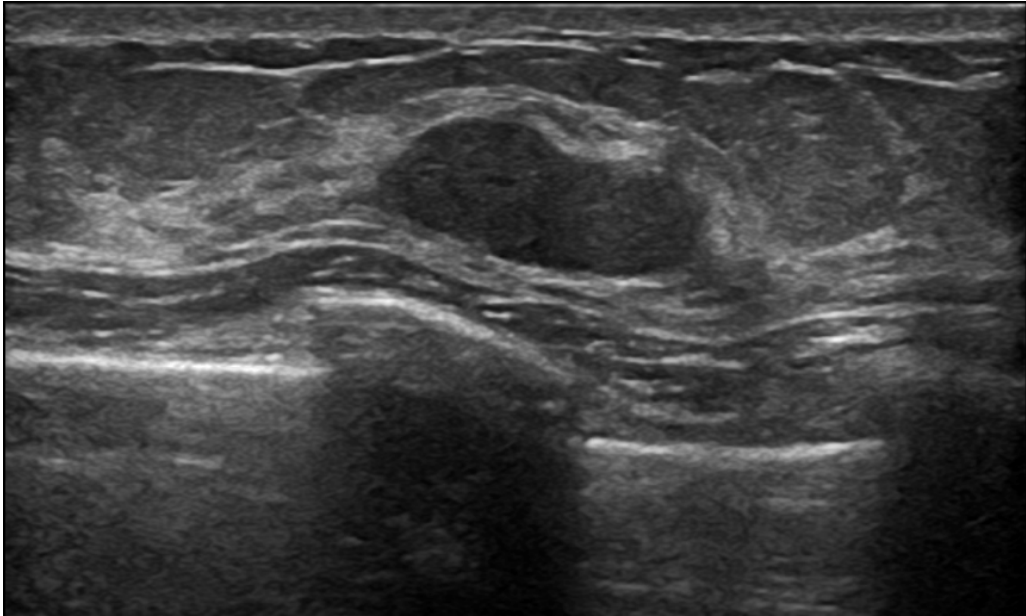


Abbildung 2: Sonografische Darstellung eines Fibroadenoms. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

1.4.4.2 Vorteile gegenüber der Computertomographie

Der Stellenwert der Mammografie in der Diagnostik beruht besonders auf der hohen räumlichen Auflösung [54] und der Erkennung gruppierter Mikroverkalkungen, die bei präkanzerösen Läsionen wie bspw. der DIN auftreten können [55]. Zudem ist eine adäquate Abbildung intramammärer Raumforderungen möglich [55].

Die Darstellung gruppierten Mikrokalks ist mit der Sonografie nicht möglich [56]. Die Sonografie findet als zusätzliche Bildgebung vor allem bei dichtem Drüsenparenchym sowie der weiteren Abklärung von Tumoren Verwendung [57]. Im Vergleich zur CT, bei der der Patient einer Strahlung ausgesetzt ist [58], ist die Verwendung der Sonografie für den Menschen unbedenklich [53].

Demgegenüber geht die Mammografie mit einer Strahlenexposition des Patienten einher. Die effektive Dosis einer beidseitigen Aufnahme der Brust in jeweils zwei Ebenen liegt zwischen 0,2 bis 0,4 mSv. Verglichen mit der effektiven Dosis einer Computertomographie von mindestens 4 mSv ist die Strahlenexposition deutlich geringer. [6]

Die Brustkrebsmortalität konnte nachweislich durch die Einführung des Mammografiescreenings reduziert werden [59-61].

Frauen zwischen 50 und 69 Jahren, die eine Einladung zum Screening erhalten, weisen ein um durchschnittlich 24 % reduziertes Mortalitätsrisiko auf. Bei Teilnahme liegt die Risikoreduktion bei etwa 40 %. [62]

1.4.5 Histopathologische Abklärung

Vor einer operativen Therapie erfolgt zunächst die histologische Untersuchung einer suspekten Raumforderung. Dies geschieht mit Hilfe einer Biopsie, bei der Gewebeproben entnommen werden. [57]

Es gibt verschiedene Biopsieverfahren. Das gängigste Verfahren ist die sonografisch kontrollierte Biopsie, die meist als Stanzbiopsie durchgeführt wird. Der Goldstandard bei Vorliegen gruppierten Mikrokalks ist die Vakuumbiopsie, welche als stereotaktischer Eingriff zumeist mittels Mammografie erfolgt. Bei suspekten Befunden, die nur in der Mamma-MRT sichtbar sind, werden ebenfalls Vakuumbiopsien verwendet, welche in diesem Fall MRT-gesteuert durchgeführt werden. [31]

In speziellen Situationen kommen offene Biopsien zum Einsatz, z.B. bei inkompatiblen Befunden der Stanzbiopsie mit Klinik und Bildgebung sowie bei stanzbiopsisch schwer erreichbaren Lokalisationen. [55] Generell sollte für die Probengewinnung das bildgebende Verfahren verwendet werden, das eine exakte Abbildung des Befundes bei möglichst geringer Invasivität gewährleistet [37].

2 Zielsetzung

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Prävalenz und Dignität intramammärer Zufallsbefunde in der CT zu erfassen und morphologische Eigenschaften der Befunde mit deren Dignität zu vergleichen. Hierfür wurden Befunde der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München aus dem Jahr 2015 retrospektiv analysiert. Im Falle einer fehlenden internen Follow-Up-Diagnostik erfolgte die telefonische Kontaktaufnahme mit den Patienten.

3 Material und Methoden

3.1 Ethik

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der *Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München* überprüft und genehmigt (Projekt-Nr.: 18-666).

Patienten, die im Verlauf der Studie telefonisch kontaktiert wurden, erhielten zunächst eine postalische Information über die Studie sowie die Freiwilligkeit einer Studienteilnahme (s. Anhang). Zudem wurden die Patienten über die wissenschaftliche und anonymisierte Verwendung ihrer Daten aufgeklärt. Nach zwei Wochen erfolgte erstmals eine telefonische Kontaktaufnahme. Fragen seitens der Patienten wurden im Rahmen des Telefonats sowie im weiteren Verlauf beantwortet. Der durch die Kontaktaufnahme entstandene Zeitaufwand für die Patienten wurde auf ein Minimum reduziert. Durch die Studienteilnahme ergab sich kein Nachteil für die Patienten. Ein Widerruf der Studienteilnahme war jederzeit möglich. Die Autorin und alle Beteiligten der Studie erlangten keinen wirtschaftlichen Vorteil. Zudem bestand zu keiner Zeit ein Interessenskonflikt.

3.2 Einschlusskriterien

Für die Studie wurden Befunde von CT-Untersuchungen aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität des Campus Großhadern sowie des Campus Innenstadt ausgewertet. Eingeschlossen wurden Befunde aus dem Jahr 2015 von weiblichen sowie männlichen Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren. Patienten mit bestehenden Tumorerkrankungen, die sich nicht im Bereich der Mammae befanden, oder erfolgreich behandelten Mammakarzinomen in der Vorgeschichte ohne Verdacht auf ein Rezidiv wurden ebenfalls eingeschlossen. Wurden Zufallsbefunde bereits in früheren Untersuchungsbefunden beschrieben und nach wie vor als suspekt erachtet, wurden diese inkludiert.

Ausschlusskriterien waren ein bestehendes Mammakarzinom, der Verdacht auf ein Mammakarzinom sowie eine Tumorinvasion der Brustwand.

In die Studie wurden CT-Angiographien, kontrastmittelverstärkte und native CT-Untersuchungen aufgenommen. PET-CT-Untersuchungen wurden ausgeschlossen. Eingeschlossene Aufnahmen beinhalteten Ganzkörperscans sowie Untersuchungen des Thorax (s. *Abbildung 3*), zu denen Übersichts- und hochauflösende Aufnahmen, angiographische Untersuchungen der Lungengefäße und der thorakalen Aorta, Früherkennungsuntersuchungen einer koronaren Herzerkrankung und Aufnahmen der Brustwirbelsäule gezählt wurden. Außerdem wurden Untersuchungen des Abdomens, des Kopfes sowie des Beckens und der Beine eingeschlossen, bei denen je nach Habitus des Patienten und Messfeldeinstellung Teile des Brustdrüsengewebes mitabgebildet waren.

Bei den abdominellen Aufnahmen wurden nur Übersichtsaufnahmen miteinbezogen. Hinsichtlich der Untersuchungen des Kopfes sowie des Beckens und der Beine handelte es sich um angiographische Aufnahmen.

Aufgrund der verschiedenen Indikationen sowie Untersuchungsbereiche wurden verschiedene CT-Protokolle verwendet. Die Untersuchungen wurden an einem der folgenden Multidetektor-CT-Geräte durchgeführt: Siemens Somatom Definition Flash, Siemens Somatom Definition Edge, Siemens Somatom Definition AS+, Siemens Somatom Force (Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland); GE medical systems optima CT 660, GE medical systems discovery CT 750 HD (General Electric Healthcare, Chicago, Vereinigte Staaten); Toshiba Aquillion (Canon Medical Systems Corporation, Otawara, Japan).

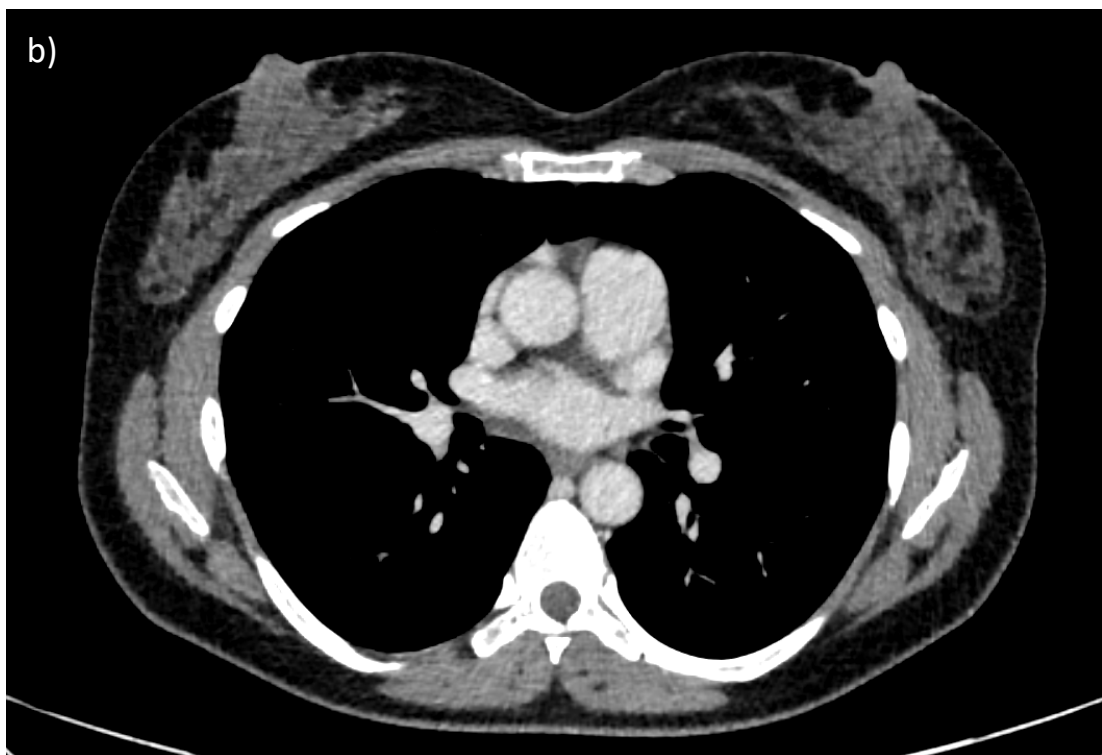
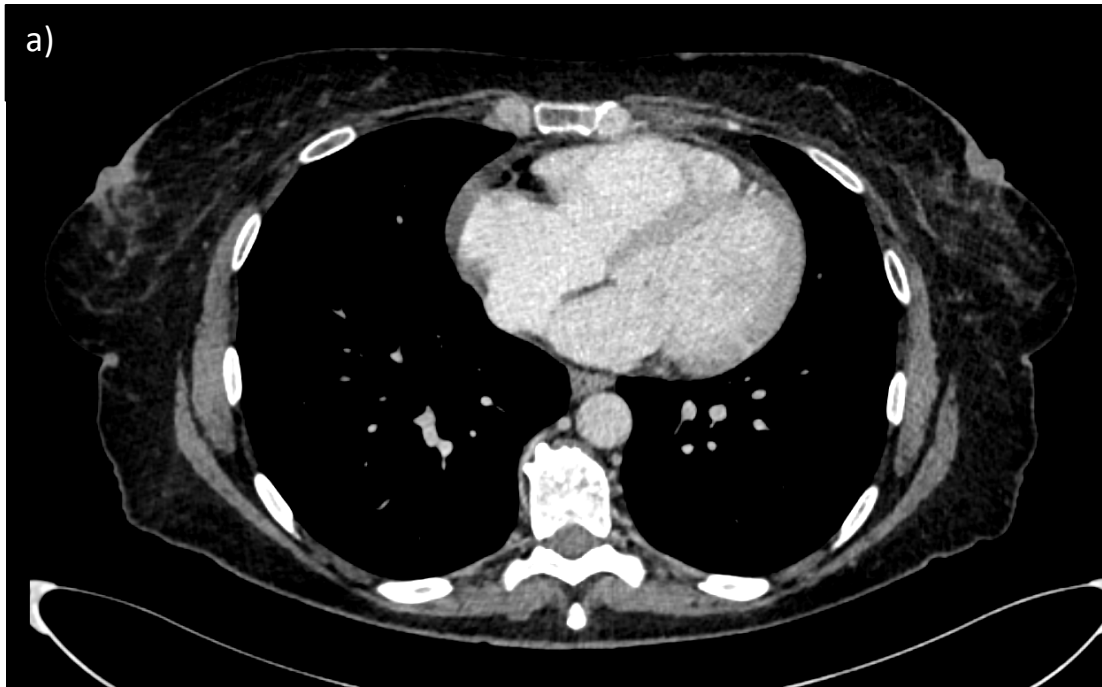


Abbildung 3: Unterschiedliche Darstellung des Mammaparenchyms in CT-Aufnahmen des Thorax; a) geringe Parenchymdichte, b) hohe Parenchymdichte. Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Radiologie; Klinikum Großhadern München.

3.3 Datenerhebung

Mit Hilfe der Syngo-Volltextrecherche wurden Patienten identifiziert, in deren CT-Befunden Zufallsbefunde der Brust beschrieben worden waren. Für diese Suche wurden unterschiedliche Stichpunktkonstellationen (s. *Tabelle 3.1*) verwendet, um eine möglichst große Anzahl an Patienten zu erfassen und die Anzahl an nicht erfassten Zufallsbefunden zu minimieren. Mit dem Befehl „ReportTextReport“ konnte explizit nach Stichpunkten innerhalb des Befundes, mit dem Befehl „ReportTextDiagnosis“ innerhalb der Beurteilung gesucht werden. Der Befehl „ProcedureModality“ schloss nur die nachfolgend genannte Diagnostik in die Suche ein. Insgesamt wurden 4019 Befunde hinsichtlich ihrer Eignung überprüft. Diese Anzahl inkludierte Mehrfachzählungen einzelner Befunde aufgrund der Überschneidungen der Suchergebnisse.

Tabelle 3.1: Stichpunktkonstellationen der Syngo-Volltextrecherche mit Trefferanzahl

Stichpunktkonstellation	Trefferanzahl
1) CT and Mamma	1672
2) CT and (ReportTextDiagnosis: "Mammographie" OR ReportTextDiagnosis: "mammographisch")	78
3) CT and (ReportTextDiagnosis: "Brust")	67
4) CT and Brust	234
5) CT and (ReportTextDiagnosis: "Raumforderung" and ReportTextDiagnosis: "Mamma")	97
6) CT and Mamma and Abklärung	392
7) CT and Mamma and senologisch	0
8) CTA and Mamma	143
9) CTA and Brust	25
10) CTA and Mammographie	11
11) CT and Mammæ and (ReportTextReport: "Korrelation" and ReportTextReport: "Voruntersuchung")	195
12) ProcedureModality: "CT" and (ReportTextReport: "unverändert" or ReportTextReport: "Voruntersuchung") and Mamma	853
13) ProcedureModality: "CT" and idem and Mamma	252
14) CT and (ReportTextDiagnosis: "senologisch")	0

Nach Anwendung der Ein- sowie Ausschlusskriterien wurden 147 Patienten mit Inzidentalomen der Mamma eingeschlossen. Insgesamt wurden 206 Läsionen dokumentiert. Patienten mit wiederholter Beschreibung desselben Zufallsbefundes/derselben Zufallsbefunde innerhalb des untersuchten Zeitraums wurden nur einmalig gelistet. Dabei wurden jeweils die Informationen des ersten Befundes aus dem Jahr 2015 dokumentiert. Suspekte Zufallsbefunde, die als vorbestehend beschrieben wurden, wurden inkludiert.

Demografische Daten und relevante Informationen über Vorerkrankungen, die den CT-Befunden entnommen wurden, wurden in einer Exceltabelle dokumentiert. Außerdem wurden bei jedem Patienten folgende Informationen dokumentiert:

- Indikation der CT-Untersuchung
- Untersuchungsbereich
- Applikation von Kontrastmittel
- Empfohlene weiterführende Diagnostik

Indikationen zur CT-Diagnostik, die nicht in Verbindung mit der Abklärung eines möglichen Mammakarzinoms standen, wurden folgenden fünf Gruppen zugeteilt:

- 1) Onkologische Erkrankungen
- 2) Kardiovaskulär
- 3) Infektion
- 4) Trauma
- 5) Andere

Bei zwei Patienten waren jeweils zwei Indikationen angegeben, wobei die Zuordnung zum einen bei einer Staginguntersuchung und gleichzeitigem Verdacht auf eine Infektion zur Indikation

„onkologische Erkrankungen“, zum anderen bei einer Kreislauferkrankung und Verdacht auf eine Infektion zur Indikation „Infektion“ erfolgte.

Folgende Informationen bzgl. der Brustläsionen wurden in die Exceltabelle aufgenommen:

- Anzahl
- Größe
- Lokalisation innerhalb der Mamma
- Kontrastmittelaufnahme
- Eigenschaften
- Form
- Begrenzung

Läsionen, deren Anzahl in den CT-Befunden nicht genau definiert war (z.B. „mehrere Läsionen“), wurden als einzelne Läsion gewertet. Anhand des Befundtextes erfolgte eine Unterteilung der Läsionen in „Mass-like lesions“ und „Non-mass-like lesions“ (s. *Tabelle 3.2*). Unter einer „Mass-like lesion“ versteht man in der Mammadiagnostik einen raumfordernden, dreidimensionalen Herd, der mindestens teilweise konvex geformt ist. Sofern diese Läsion röntgendicht ist, weist sie zentral eine höhere Dichte auf als in der Peripherie [48]. Analog zu dieser Definition erfolgte die Zuordnung zu einer der beiden Kategorien.

Tabelle 3.2: Unterteilung der Läsionen

Mass-like lesion	Non-mass-like lesion
<ul style="list-style-type: none"> • Raumforderung • Nodulus • Herd • Läsion • Zyste • Lymphknotenmetastase • Lymphknoten 	<ul style="list-style-type: none"> • Makrokalk • (Weichteil-)Verdichtung • vermehrtes Drüsenparenchym • Mamilleneinziehung • perimamilläre Einziehung • Asymmetrie • Irregularität • aufgebautes Mammaparenchym nach Entbindung • Cutisverdickung • narbige Veränderung • Gynäkomastie • Imbibierung des Fettgewebes • periprothetische Flüssigkeitsansammlung • prominente axilläre Lymphknoten • Implantate • Implantatruptur • Gefäß

Zur Beschreibung der Lokalisation wurde die Brust beidseits in Quadranten sowie die Lokalisation „retromamillär“ unterteilt. Um die Lokalisationen und deren Auswertung übersichtlicher zu gestalten, wurden 23 Läsionen, die sich zwischen zwei Quadranten oder in der Inframammärfalte befanden, einem Quadranten zugeordnet (s. *Tabelle 3.3*). Die Position einiger Läsionen wurde nicht genau beschrieben, sodass bei diesen lediglich eine Zuteilung zu einer oder auch beiden Seiten erfolgte.

Tabelle 3.3: Quadrantenzuteilung

Lokalisation innerhalb der Mamma	Anzahl	zugeordneter Quadrant
1) zwischen den oberen Quadranten	3	oben außen
2) zwischen den inneren Quadranten	3	oben innen
3) zwischen den unteren Quadranten	5	unten innen
4) zwischen den äußeren Quadranten	11	unten außen
5) Inframammärfalte	1	unten außen
Summe	23	

Es wurde dokumentiert, ob es bei kontrastverstärkten Untersuchungen (z.B. Staginguntersuchungen) zu einer Kontrastmittelanreicherung des Brustdrüsenparenchyms gekommen war. Zu den Aufnahmen ohne Kontrastmittel zählten alle nativen sowie angiographischen Untersuchungen.

Anschließend wurde mit Hilfe des klinischen Informationssystems *LAMP* geprüft, ob Patienten mit Zufallsbefunden eine weitere senologische Untersuchung im *LMU Klinikum Campus Großhadern oder Campus Innenstadt* erhielten. Hierbei wurde sämtliche Diagnostik inkludiert, die bis Ende 2018 erfolgte. Zu dieser zählten sono- und mammografische Untersuchungen, Tomosynthesen sowie invasive Verfahren wie Biopsien, Tumorexstirpationen und Punktionen. Die Resultate wurden in die Exceltabelle aufgenommen. In zwei Fällen erfolgte die Mammografie extern. Da die Zweitbefundung intern stattfand, wurden die Befunde inkludiert. Falls vorhanden, wurden die BiRADS-Bewertungs- und BiRADS-Parenchymdichtekategorie dokumentiert (s. *Kapitel 1.4.3*).

Vier Patienten wurden lediglich anhand der sonografischen Untersuchungsbefunde der jeweiligen Bi-RADS-Bewertungskategorie zugeteilt. Bei Zuordnungen, die sich zwischen zwei Bi-RADS-Bewertungs- oder Parenchymdichtekategorien befanden, wurde die jeweils höhere Kategorie berücksichtigt. Betrachtet wurde die jeweilige Kategorie der Seite, auf der sich der Zufallsbefund in der CT darstellte. Bei beidseitigem Auftreten von Zufallsbefunden wurden die Kategorien beider Seiten berücksichtigt.

3.4 Telefonische Kontaktaufnahme bei fehlender interner Diagnostik

Patienten, bei denen keine internen Unterlagen zum Follow-up vorlagen, wurden zunächst postalisch informiert (s. Anhang) und nach ein bis zwei Wochen telefonisch kontaktiert. Von der telefonischen Kontaktaufnahme ausgeschlossen waren Patienten, bei denen Informationen über eine länger bestehende palliative Situation oder das Versterben der Person ermittelt werden

konnten. Hierzu zählten auch Patienten, deren Tod erst durch Mitteilung im Rahmen der telefonischen Kontaktaufnahme registriert wurde. Die Telefonate beinhalteten Fragen nach erfolgten Untersuchungen zur Abklärung der Zufallsbefunde und deren Ergebnisse. Patienten, die nicht über die Zufallsbefunde informiert waren, wurden zu Auffälligkeiten einer gynäkologischen Tastuntersuchung oder einer Mammografie im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung befragt. Dabei wurden die Ergebnisse sämtlicher Untersuchungen vom Auftreten des Zufallsbefundes in der CT-Untersuchung bis Ende 2018 in die Studie aufgenommen. Zudem wurden in der Vergangenheit bestehende Mammakarzinome erfragt. Patienten ohne Kenntnis über den Zufallsbefund erhielten eine Auskunft über die im CT-Befund beschriebenen Angaben. Zudem bestand die Möglichkeit den CT-Befund mit einem erfahrenen Radiologen zu besprechen. Sofern seit der CT-Untersuchung keine senologische Untersuchung erfolgt war, wurde diese sowie bei Patientinnen im Alter von 50 bis 69 Jahren die regelmäßige Teilnahme am Screeningprogramm empfohlen.

Bei nicht erreichbaren Patienten erfolgten bis zu vier telefonische Kontaktversuche. Zudem wurde nach Informationen dieser Patienten hinsichtlich weiterer Abklärungen und Pathologien im Bereich der Mammæ im klinischen Informationssystem *LAMP* gesucht.

Als benigne galten Läsionen, die entweder aufgrund von weiteren Untersuchungen als solche deklariert oder bei denen bis zum Ende des Beobachtungszeitraums Verlaufskontrollen empfohlen wurden. Demgegenüber wurden zu den malignen Läsionen Befunde gezählt, deren Dignität durch eine histopathologische Untersuchung belegt wurde oder die aufgrund eines starken Malignitätsverdachts dringend abklärungsbedürftig waren.

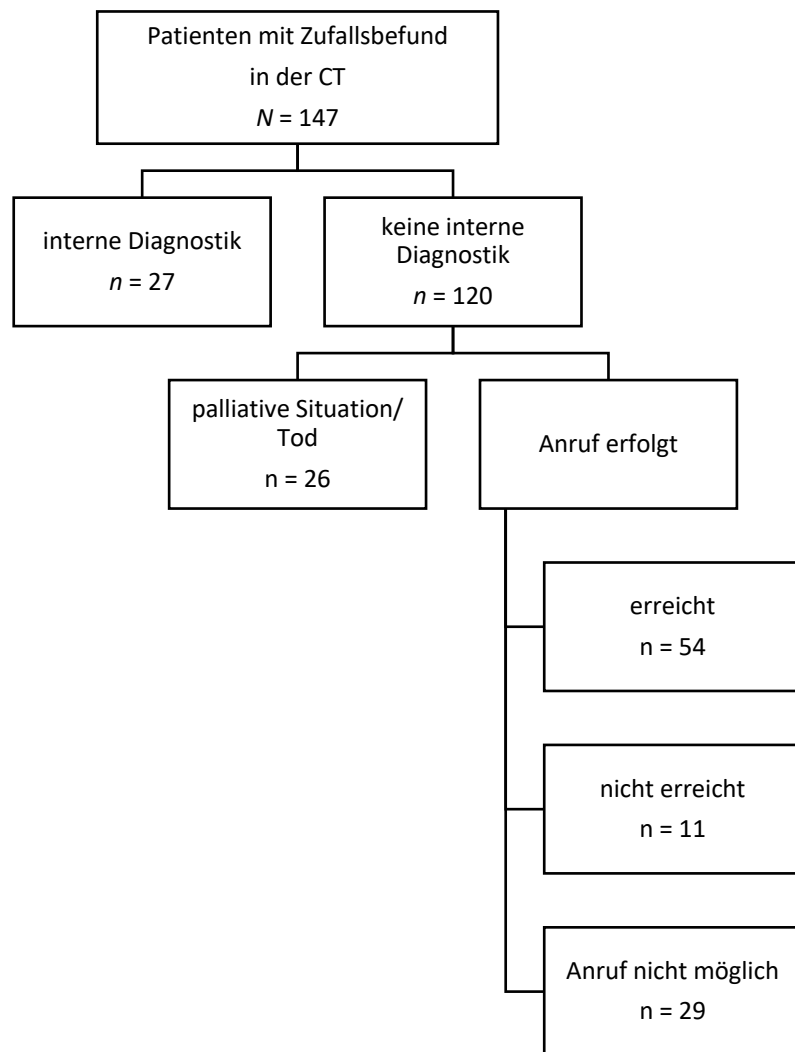


Abbildung 4: Übersicht über die Datenerhebung; N = Gesamtanzahl der Patienten, n = Teilmenge

3.5 Statistische Auswertung

Alle Ergebnisse wurden manuell in einer Excelliste zusammengetragen, codiert und nach Erhebung aller Daten irreversibel anonymisiert. Ein Teil der deskriptiven statistischen Analyse erfolgte mit Excel (Microsoft Excel, Version 16.40 für Mac, Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Diagramme sowie Tabellen wurden mit Excel erstellt. Für weitere Auswertungen wurden die anonymisierten Daten in das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics für Mac (Version 1.0.0.1461, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) importiert. Die Darstellung deskriptiver Daten erfolgte mittels Angabe absoluter und relativer Häufigkeiten, Mittelwerte (M), Mediane und

Standardabweichungen (*SD*). Unterschiede der unverbundenen Gruppen (benigne und maligne Läsionen) bezüglich quantitativer Variablen wurden aufgrund der geringen Fallzahl der malignen Läsionen ($n = 14$) durch den Mann-Whitney-U-Test auf statistische Signifikanz geprüft. Beim Vergleich der unverbundenen Gruppen mit qualitativen Variablen wurde die statistische Signifikanz mittels Chi2-Tests bzw. exakten Tests nach Fisher ermittelt. Als statistisch signifikant wurden p-Werte $<0,05$ gewertet.

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtkollektiv der Patienten

Es wurden CT-Befunde von 147 Patienten aus dem Jahr 2015 identifiziert, in denen Zufallsbefunde innerhalb der Mammæ dokumentiert waren. Dabei wurden 206 Läsionen beschrieben. 94,6 % (139/147) der Patienten waren weiblich, 5,4 % (8/147) männlich. Bei keinem der Patienten bestand zur Zeit der CT der Verdacht auf ein Mammakarzinom. Allerdings wiesen 13,6 % (20/147) der Patienten ein Mammakarzinom in der Vergangenheit auf. Der Altersdurchschnitt lag bei $66 \pm 13,6$ Jahren (Median 68 Jahre, Spannweite 27 – 90 Jahre).

Abbildung 5 zeigt die Altersverteilung der Patienten mit Zufallsbefunden in der CT.

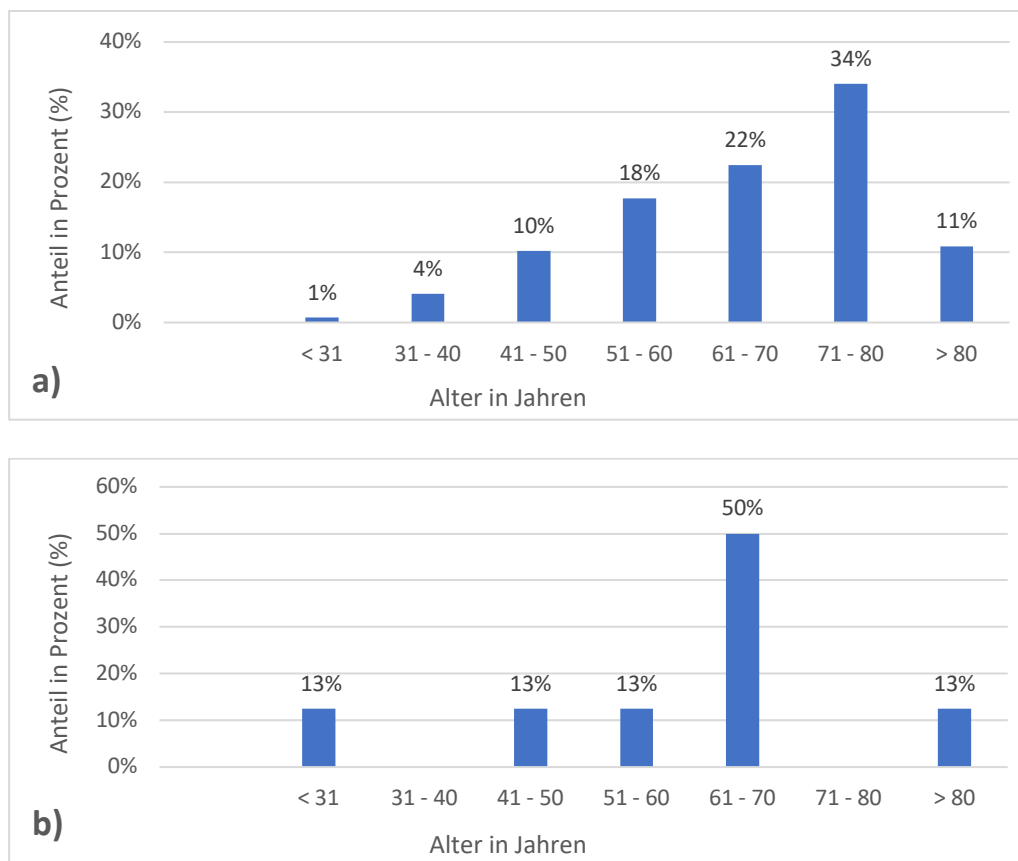


Abbildung 5: Altersverteilung der Patienten mit Zufallsbefunden in der CT; a) insgesamt (N = 147), b) Patienten mit Mamma-Ca (n = 8).

Die häufigste Indikation für die Computertomographie stellten Staginguntersuchungen bei onkologischen Vorerkrankungen (51,0 %) dar, gefolgt von Kreislauferkrankungen (21,1 %) und Infektionen (13,6 %). Folglich fanden 51,0 % der CT-Untersuchungen aufgrund maligner und etwa 46,3 % aufgrund nicht maligner Vorerkrankungen statt.

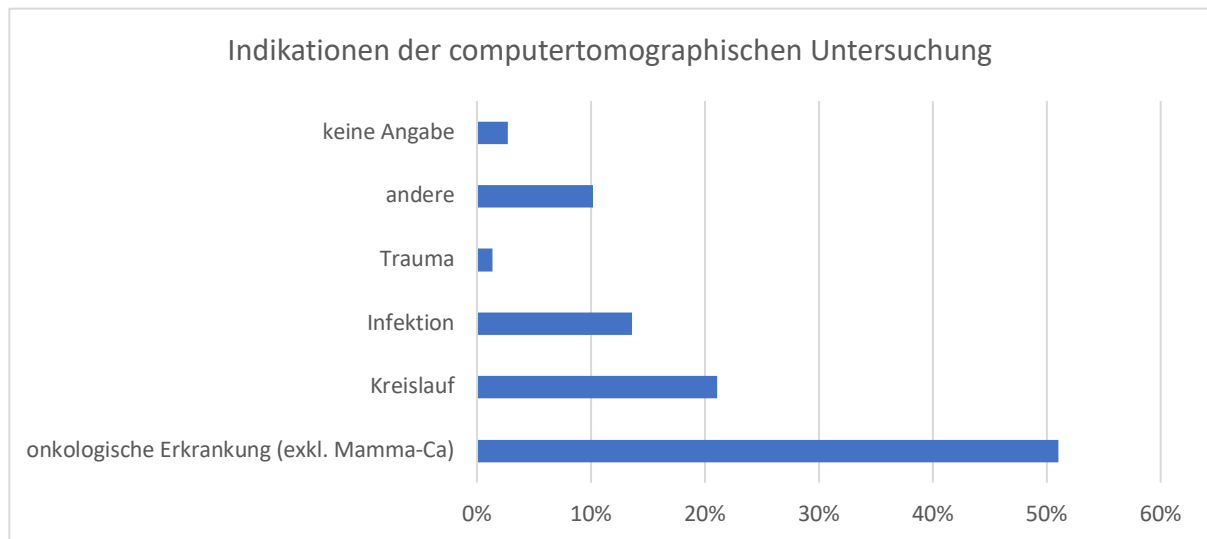


Abbildung 6: Verschiedene Indikationen für die CT und ihr prozentualer Anteil (%)

Die Zufallsbefunde wurden in verschiedenen Untersuchungsbereichen festgestellt, wobei Aufnahmen des Thorax den Großteil ausmachten (s. *Abbildung 7*).

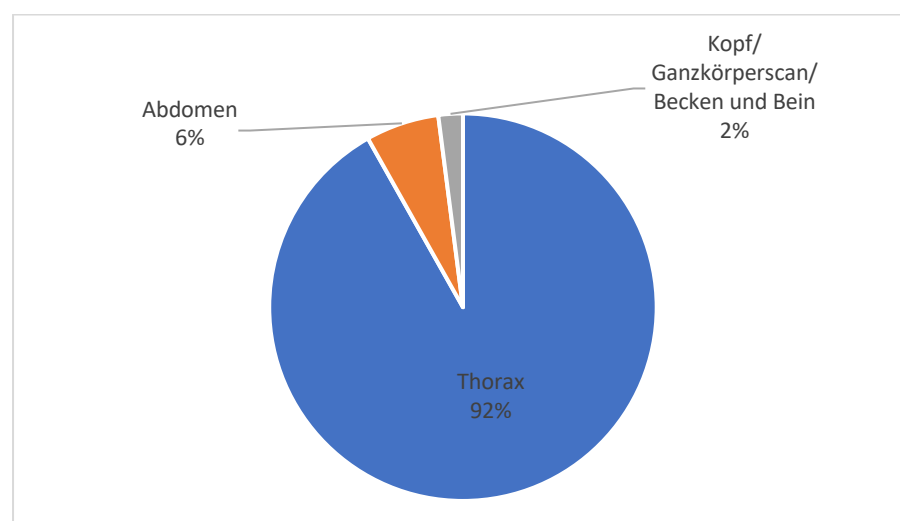


Abbildung 7: Verschiedene Untersuchungsbereiche der CT und ihr prozentualer Anteil (%)

105 Patienten wiesen eine Läsion, 29 Patienten zwei Läsionen, 10 Patienten drei Läsionen, zwei Patienten vier Läsionen und ein Patient fünf Läsionen auf. Von den 206 Läsionen stellten sich 170 (82,5 %) als einzelne Läsion dar, wohingegen die Anzahl von 36 Läsionen (17,5 %) in den Befunden nicht genau definiert wurde. Der Anteil der „Non-mass-like lesions“ betrug 56,3 % (116/206), der Anteil der „Mass-like lesions“ 43,7 % (90/206). 79 von 206 (38,3 %) Läsionen wurden in einer kontrastmittelverstärkten Untersuchung festgestellt, 127 (61,7 %) Läsionen wurden in nativen Untersuchungen beschrieben.

Bei 89 Läsionen (43,2 %) war im Befund der maximale Durchmesser angegeben. Der durchschnittliche Maximaldurchmesser betrug $1,38 \pm 1,19$ cm (Median: 1,00 cm). Der maximale Durchmesser lag bei ca. 33,7 % zwischen 0,6 und 1,0 cm. Die Größenverteilung der Läsionen ist in *Tabelle 4.1* dargestellt.

Tabelle 4.1: Größenverteilung der Läsionen

Spanne cm	max. Durchmesser n (%)
< 0,6	17 (19,1)
0,6 - 1	30 (33,7)
1,1 - 1,5	17 (19,1)
1,6 - 2,0	10 (11,2)
2,1 - 2,5	5 (5,6)
2,6 - 3,0	5 (5,6)
3,1 - 3,5	0 (0)
3,6 - 4,0	2 (2,2)
> 4,0	3 (3,4)
Summe N	89

Tabelle 4.2 stellt eine Übersicht über die Lokalisationen der einzelnen Läsionen dar. 42,2 % (87/206) der Läsionen waren in der rechten, 50,0 % (103/206) in der linken Mamma lokalisiert. 7,3 % (15/206) der Läsionen wurden beidseits beschrieben. Hierzu zählten vermehrtes

Drüsenparenchym sowie in den CT-Befunden nicht quantifizierte Läsionen wie (Makro)-Verkalkungen und Verdichtungen, Gynäkomastie, Implantate und Mamilleneinziehungen. Bei einer Läsion war keine Seitenangabe dokumentiert (1/206).

Tabelle 4.2: Übersicht über die Lokalisationen der Läsionen; Ausschluss beidseits beschriebener Läsionen.

Lokalisation	rechts	links	Summe
oben außen	15	21	36
oben innen	5	14	19
unten innen	5	8	13
unten außen	16	10	26
retromamillär	3	9	12
nur Seitenangabe	43	41	84
Summe	87	103	190

Betrachtet man lediglich die Läsionen, deren Lokalisation genau durch die Zuordnung zu verschiedenen Quadranten erfolgte, lassen sich mit 17,6 % (36/205) die meisten Läsionen im oberen äußeren Quadranten feststellen. Am seltensten wurden Läsionen dem unteren inneren Quadranten (6,3 %; 13/205) zugeteilt. 34 der 147 Patienten (23,1 %) wiesen in beiden Mammæ Läsionen auf. Dabei erfolgte die Zuteilung einer Läsion zu beiden Mammæ (15/205) oder die Patienten wiesen unterschiedliche, als einzeln gewertete Läsionen, in der linken und zugleich rechten Mamma auf.

4.2 Patienten mit interner Diagnostik

Von den 147 Patienten erhielten 27 Patienten (18,4 %) eine weiterführende, interne senologische Diagnostik. Darunter befanden sich 37,5 % (3/8) der Männer und 17,3 % (24/139) der Frauen. Insgesamt wurden 61 Untersuchungen durchgeführt. Die häufigste Untersuchung mit einem Anteil von 42,6 % (26/61) war die Sonografie, gefolgt von der Mammografie mit 34,4 % (21/61). Eine Stanzbiopsie wurde in 9,8 % (6/61) der Untersuchungen durchgeführt. Seltener wurden

Punktionen (4,9 %), Power-Doppler-Sonografien und Tomosynthesen (jeweils 3,3 %) sowie Tumorexstirpationen (1,6 %) vorgenommen. Invasive Maßnahmen machten einen Anteil von etwa 16,4 % der internen Diagnostik aus.

Die Zuordnung zu einer Parenchymdichtekategorie nach dem Bi-RADS®-Atlas des *American College of Radiology* [48] (s. *Tabelle 1.2*) der rechten Brust erfolgte bei 70,4 % (19/27) der Patienten anhand der durchgeführten Diagnostik. Die Parenchymdichte der linken Brust wurde bei 74,1 % (20/27) der Patienten dokumentiert. Eine Klassifikation anhand der Bewertungskategorie des Bi-RADS®-Atlas [48] (s. *Tabelle 1.1*) erfolgte bei 23 Patienten für beide Brustseiten. *Tabelle 4.3* stellt die genaue Einteilung zu beiden Kategorien dar.

Tabelle 4.3: Zuordnung der intern abgeklärten Befunde zur Parenchymdichte- und Bewertungskategorie nach dem Bi-RADS®-Atlas [48]

Kategorie	rechts n (%)	links n (%)
Parenchymdichtekategorie		
a	5 (26,32)	4 (20,0)
b	6 (31,58)	8 (40,0)
c	6 (31,58)	6 (30,0)
d	2 (10,53)	2 (10,0)
Bewertungskategorie		
0	2 (8,70)	2 (8,70)
1	3 (13,04)	2 (8,70)
2	13 (56,52)	9 (39,13)
3	3 (13,04)	4 (17,39)
4	0 (0)	4 (17,39)
5	0 (0)	1 (4,35)
6	2 (8,70)	1 (4,35)

44,4 % (12/27) der Patienten wiesen nach Abschluss der nicht-invasiven Diagnostik einen abklärungsbedürftigen Befund auf (s. *Abbildung 9*).

37,0 % (10/27) der Patienten erhielten anschließend eine invasive Diagnostik mit histopathologischer Abklärung. Hierbei wurden drei sonografisch gesteuerte Punktionen, sechs

Stanzbiopsien und eine Tumorexstirpation durchgeführt. Histopathologisch ergaben sich vier maligne und sechs benigne Befunde. Bei den malignen Befunden handelte es sich um drei Mammakarzinome (3/27; 11,1 %) und ein Angiosarkom (1/27; 3,7 %). Unter den benignen Befunden wiesen zwei Patienten (2/27; 7,4 %) ein Fibroadenom sowie eine fibröse Mastopathie, ein Patient (1/27; 3,7 %) eine Entzündung und zwei Patienten (2/27; 7,4 %) eine Zyste auf. Ein Patient erhielt eine Stanzbiopsie, deren histopathologisches Resultat als benigne beschrieben und nicht klassifiziert wurde. Den übrigen zwei Patienten mit Malignitätsverdacht, die keine histopathologische Abklärung erhielten, wurde zum einen eine Verlaufsuntersuchung in einem Abstand von drei Monaten mittels Sonografie, Mammografie sowie Mamma-MRT, zum anderen die Durchführung einer Probeexzision nahegelegt.

70,4 % der Patienten (19/27), bei denen eine interne Diagnostik durchgeführt wurde, erhielten eine Empfehlung für Folgeuntersuchungen. Dabei sollten 11 Patienten einer, sechs Patienten zwei und zwei Patienten drei weiteren Untersuchungen nachkommen. In der Mehrzahl der Empfehlungen sollten weitere senologische Abklärungen erfolgen, zu denen klinische sowie sono- und mammografische Verlaufskontrollen und Tomosynthesen gehörten (s. *Abbildung 8*). Im Durchschnitt sollten diese in einem Abstand von $6,7 \pm 2,9$ Monaten (Median 6 Monate, Spannweite 3-12 Monate) erfolgen.

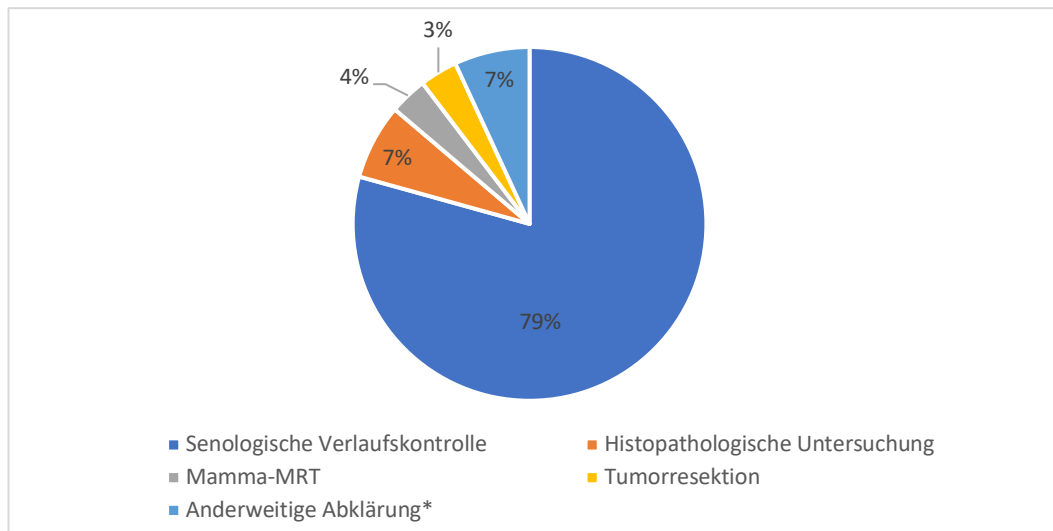


Abbildung 8: Empfohlenes Procedere für Patienten mit interner Diagnostik mit prozentualem Anteil (%); * beinhaltet endo- und urologische Diagnostik, Vergleich mit externen Mammografieaufnahmen

4.3 Patienten ohne interne Diagnostik

Von 120 Patienten, die keine interne Diagnostik erhielten, wurden 45,0 % (54/120) telefonisch erreicht. Es stellte sich heraus, dass 35,2 % (19/54) der erreichten Patienten keine Kenntnis über den Zufallsbefund hatten. 57,4 % (31/54) waren über den Befund informiert, 7,4 % (4/54) konnten sich nicht mehr an eine Übermittlung des Befundes erinnern.

Von den erreichten Patienten hatten 66,7 % (36/54) den Zufallsbefund abklären oder unabhängig davon eine Diagnostik durchführen lassen (s. *Abbildung 9*). Hierbei bestand nach der initialen senologischen Diagnostik bei sechs Patienten ein Malignitätsverdacht, sodass eine invasive Abklärung erfolgte. Histopathologisch zeigte sich in fünf Fällen (13,9 %; 5/36) ein Mammakarzinom sowie in einem Fall (2,8 %; 1/36) ein malignes Melanom. Bei 30 Patienten bestand nach der initialen Diagnostik kein Malignitätsverdacht. Zur weiteren Abklärung wurde bei sechs dieser Patienten eine histopathologische Untersuchung im Verlauf durchgeführt, in der sich alle Befunde als benigne bestätigten: Es wurden vier Fibroadenome (11,1 %; 4/36), eine Zyste (2,8 %; 1/36) sowie ein Lipom (2,8 %; 1/36) diagnostiziert.

Die restlichen telefonisch erreichten Patienten (18/54, 33,3 %) waren nach Beschreibung des Befundes nicht mehr senologisch untersucht worden.

55,0 % (66/120) der Patienten ohne interne Abklärung konnten telefonisch nicht kontaktiert werden. 39,4 % (26/66) dieser Patienten befanden sich entweder in einer palliativen Behandlung oder waren bereits verstorben. Die häufigsten Ursachen hierfür stellten Tumorerkrankungen unter Ausschluss eines Mammakarzinoms mit 65,4 % (17/26) dar. Mammakarzinome (1/26; 3,8 %), Organversagen (2/26; 7,7 %) und kardiovaskuläre Ursachen (1/26; 3,8 %) machten einen geringen Anteil aus. Bei 19,2 % (5/26) der verstorbenen Patienten konnte keine Information über die Todesursache ermittelt werden.

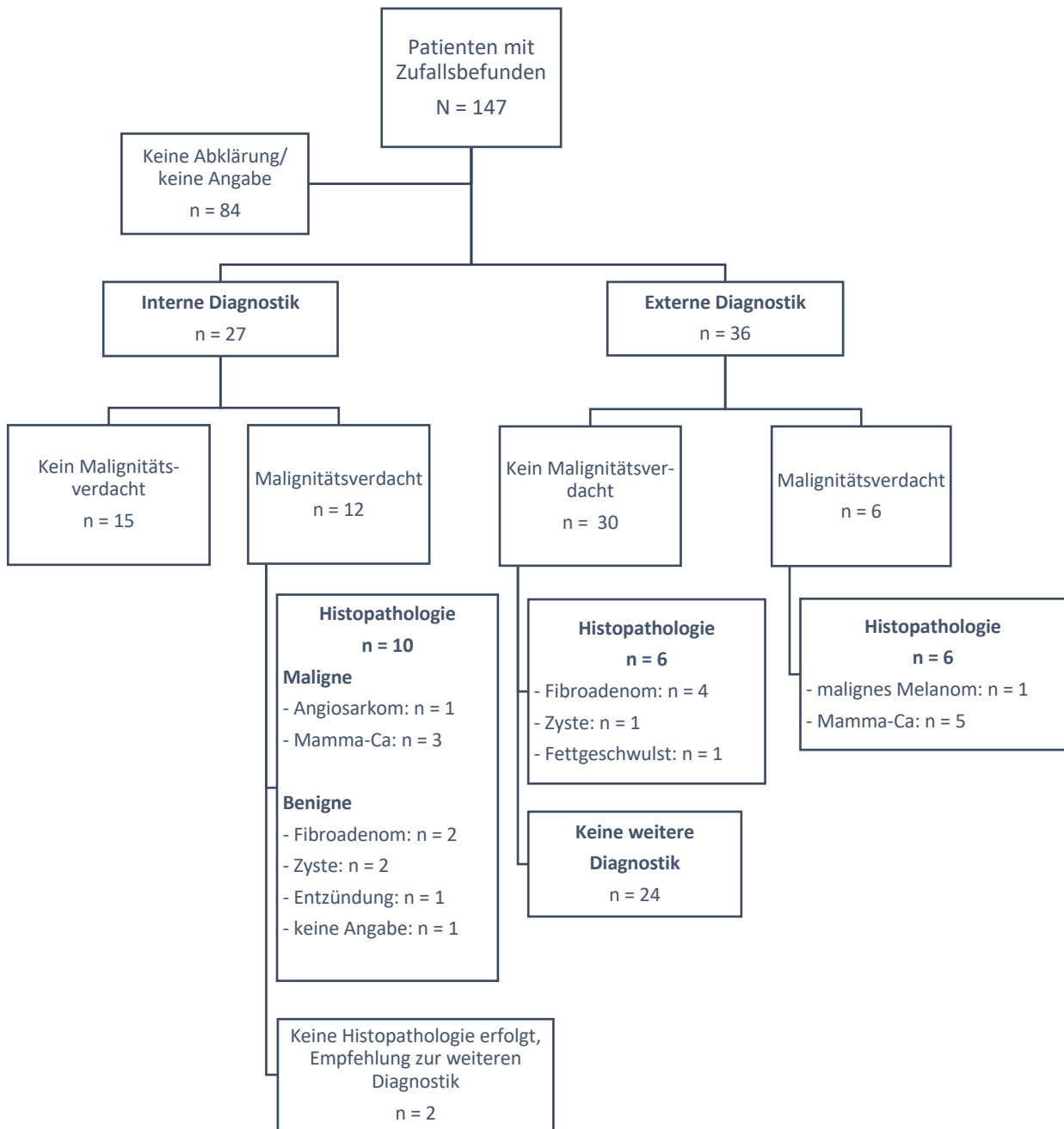


Abbildung 9: Übersicht über die Patienten mit Zufallsbefunden, weitere Diagnostik und Resultate

4.4 Auswertung der Läsionen mit bekannter Dignität

Aufgrund der internen sowie der telefonisch erfragten Resultate konnten Rückschlüsse auf die Dignität von insgesamt 93 Läsionen bei 63 Patienten gezogen werden. Resultate von 50,0 % der männlichen sowie 42,4 % der weiblichen Patienten lagen vor. Der Anteil der Patienten mit mindestens einem malignen Zufallsbefund lag bei 17,5 % (11/63). Bei einer Patientin aus dieser Gruppe lag kein histopathologischer Befund vor. In Zusammenschau der Anamnese, der Klinik sowie der durchgeführten nicht-invasiven Diagnostik bestand jedoch ein hochgradiger Verdacht auf ein Mammakarzinom, sodass die drei in der CT befundeten Läsionen als maligne gewertet wurden. Bei 10 Patienten konnten mittels senologischer sowie histopathologischer Diagnostik 11 maligne Läsionen nachgewiesen werden. Insgesamt wurden 79 Läsionen als benigne und 14 Läsionen als maligne gewertet.

Tabelle 4.4: Vergleich der Patienten mit benignen und malignen Läsionen; $p < 0.05$ spricht für statistische Signifikanz

Charakteristika	benigne n (%)	maligne n (%)	P-Wert
Patienten	52 (82,5)	11 (17,5)	0,55
weiblich	49 (94,2)	10 (90,9)	
männlich	3 (5,8)	1 (9,1)	
Alter (M ± SD)	61,8 ± 13,4	61,8 ± 14,0	0,99
Indikationen	52	11	
onkologische Erkrankung	30 (57,7)	5 (45,5)	
Kreislauf	9 (17,3)	4 (36,4)	
Infektion	4 (7,7)	1 (9,1)	
andere	6 (11,5)	1 (9,1)	
keine Angabe	3 (5,8)	0 (0)	

In *Tabelle 4.4* wurden Patienten mit benignen und malignen Läsionen verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dignität und dem Geschlecht ($p = 0,55$). Sowohl

maligne als auch benigne Läsionen traten bei Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 61,8 Jahren auf ($p = 0,99$). Den größten Anteil der Indikationen für die CT-Untersuchungen sowohl bei benignen als auch malignen Läsionen stellten onkologische Erkrankungen dar. 20,6 % (13/63) der Patienten mit bekannter Dignität wiesen in der Vergangenheit ein Mammakarzinom auf. Bei zwei dieser Patienten (2/13; 15,4 %) wurden maligne Zufallsbefunde diagnostiziert, die restlichen 11 Patienten (11/13; 84,6 %) hatten benigne Befunde. Bei einem Patienten bestand im Rahmen der CT-Bildgebung der Verdacht auf ein Mammakarzinom. Dies konnte durch einen benignen Befund in der Histopathologie widerlegt werden.

Tabelle 4.5 stellt einen Überblick über die Charakteristika benigner und maligner Läsionen dar. Mit einem Anteil von 71,4 % kamen „Non-mass-like lesions“ bei malignen Läsionen häufiger vor als bei benignen Läsionen (54,4 %). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Dignität und der Art der Läsionen ($p = 0,24$). Im Mittel waren maligne Läsionen hinsichtlich des maximalen Durchmessers größer, was sich als nicht signifikant herausstellte ($p_{\text{max. Durchmesser}} = 0,31$). Angaben über den maximalen Durchmesser waren von fünf malignen sowie von 38 benignen Läsionen beschrieben.

38 Läsionen wurden in kontrastmittelverstärkten, 55 Läsionen in nativen Untersuchungen identifiziert. Die Mehrheit der malignen Läsionen (64,3 %) wurde in nativen CT-Untersuchungen nachgewiesen. 14,0 % (13/93) der Läsionen zeigten eine Kontrastmittelaufnahme. Zwischen der Dignität und der Kontrastmittelaufnahme wurde keine signifikante Assoziation festgestellt ($p = 0,41$). In der CT wurde bei je einer Person eine Mamilleneinziehung und ein exulzierender Befund beschrieben. Beide Befunde stellten sich als maligne heraus. Cutisverdickungen traten mit einem Anteil von 7,5 % (7/93) der Läsionen auf. Dabei erwiesen sich 85,7 % (6/7) als benigne und 14,3 % (1/7) als maligne. Ein deutlicher Unterschied hinsichtlich der Dignität zeigte sich bei verkalkten Befunden. 80,0 % (12/15) der

Verkalkungen traten bei benignen Läsionen auf. Dieser Zusammenhang erwies sich nicht als statistisch signifikant ($p = 0,69$).

Tabelle 4.5: Charakteristika der einzelnen Läsionen

KM = Kontrastmittel, Parenchymdichtekategorie 1 = a, 2 = b, 3 = c, 4 = d (analog zu *Bi-RADS®-Atlas* des American College of Radiology [48])

Charakteristika	benigne n (%)	maligne n (%)	P-Wert
Läsionen	79 (84,9)	14 (15,1)	0,236
Mass-like lesions	36 (45,6)	4 (28,6)	
Non-mass-like lesions	43 (54,4)	10 (71,4)	
Größe (M ± SD)			
Max. Durchmesser (cm)	1,38 ± 1,08	3,16 ± 3,13	0,305
KM-Anreicherung der Mammae			0,671
ja	33 (41,8)	5 (35,7)	
nein	46 (58,2)	9 (64,3)	
KM-Aufnahme			0,407
ja	10 (12,7)	3 (21,4)	
nein	69 (87,3)	11 (78,6)	
CT-Befund			
Mamilleneinziehung	0 (0)	1 (7,1)	0,151
Cutisverdickung	6 (7,6)	1 (7,1)	1,0
Besonderheit			
exulzerierend	0 (0)	1 (7,1)	0,151
verkalkt	12 (15,2)	3 (21,4)	0,693
Lokalisation (Läsionen)	79	14	
rechts	28 (35,4)	7 (50)	
links	47 (59,5)	6 (42,9)	
beidseits	4 (5,1)	1 (7,1)	
Bewertungskategorie* (M ± SD)	2,4 ± 1,1	5,7 ± 0,6	0,001
rechts	2,3 ± 0,7	6,0 ± 0	
links	2,5 ± 1,3	5,5 ± 0,7	
Parenchymdichtekategorie* (M ± SD)	2,4 ± 0,9	1,7 ± 1,2	0,307
rechts	2,4 ± 1,1	1,0 ± 0	
links	2,4 ± 0,8	2,0 ± 1,4	

88 Läsionen wurden entweder der rechten oder der linken Mamma zugeordnet. Fünf Läsionen wurden als beidseitig auftretend beschrieben. Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dignität und der Zuordnung zu einer Seite ($p = 0,26$).

Drei maligne Läsionen wurden jeweils anhand der erfolgten senologischen Diagnostik der BiRADs-Bewertungs- und Parenchymdichtekategorie [48] zugeteilt. Maligne Läsionen wiesen eine Zuordnung zu höheren BiRADs-Bewertungskategorien im Vergleich zu benignen Läsionen auf. Dieser Unterschied bestätigte sich als statistisch signifikant ($p = 0,001$). Außerdem stellte sich eine Tendenz des Auftretens maligner Läsionen in weniger dichten Brüsten dar (Parenchymdichte: $M_{\text{maligne}} = 1,7$; $M_{\text{benigne}} = 2,4$; $p = 0,307$).

Bei 68 Läsionen (68/93; 73,1 %) wurden keine Angaben zur Form gemacht. Die Form von zwei malignen Befunden wurde beschrieben, wobei sich einer knotig, der andere rund darstellte. Begrenzungen von Läsionen wurden selten (8/93; 8,6 %) charakterisiert und waren ausschließlich bei benignen Befunden vorhanden. Sieben Läsionen waren glatt, eine Läsion war unscharf begrenzt.

Im gesamten Patientenkollektiv erhielten 19 Patienten keine Information über den Zufallsbefund in der CT. In der Patientengruppe mit bekannter Dignität waren fünf Patienten kenntnislos. Dabei erwies sich ein Zufallsbefund als Mammakarzinom (1/5; 20,0 %).

Tabelle 4.6: Kenntnisstand der Patienten mit bekannter Dignität

Kenntnis	benigne	maligne	Summe
keine Angabe	0	2	2
ja	48	8	56
nein	4	1	5
Summe	52	11	63

Insgesamt fanden sich unter den 93 Läsionen 14 maligne und 79 benigne Läsionen (s. *Abbildung 10*). Unter den 14 Läsionen, die als maligne beschrieben wurden, machten Mammakarzinome den größten Anteil mit 64,3 % (9/14) aus (s. *Abbildung 11*). Histopathologische Befunde von drei Mammakarzinomen in drei Patienten waren vorhanden. Es wurden drei invasive Mammakarzinome ohne besonderen Subtyp (NST) diagnostiziert (3/3, 100 %).

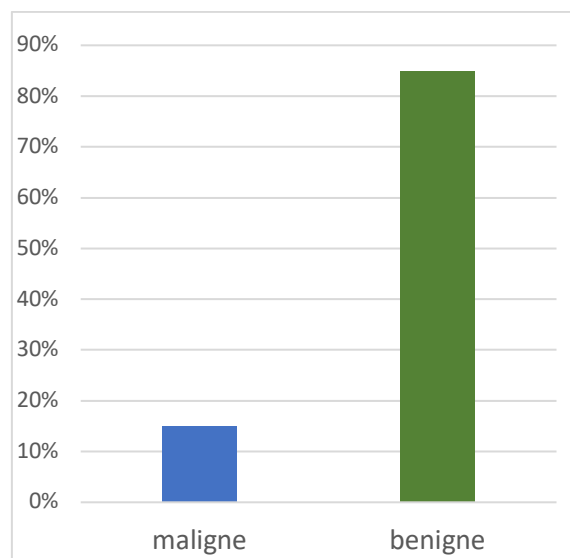


Abbildung 10: Anteil maligner und benigner Läsionen an der Gesamtzahl der Läsionen mit bekannter Dignität

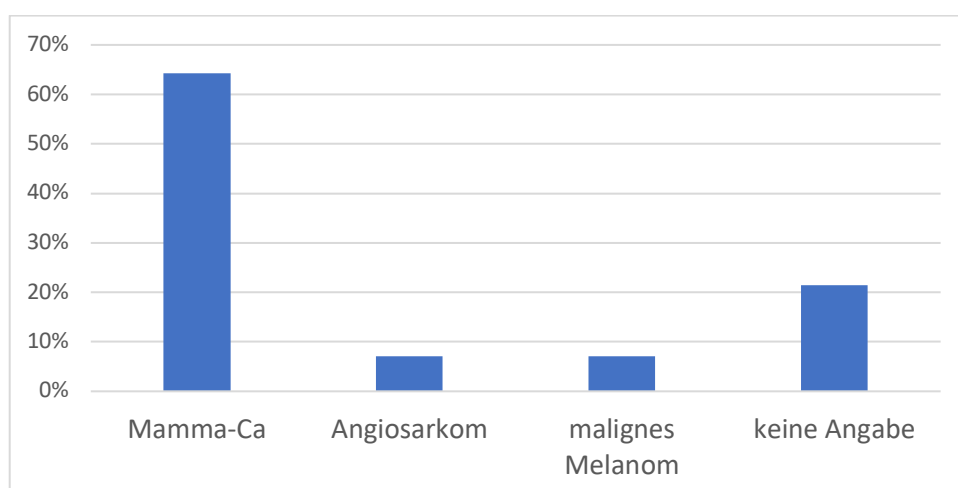


Abbildung 11: Histopathologische Resultate der malignen Läsionen

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Das Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz und das Outcome von intramammären Zufallsbefunden in CT- sowie CTA-Untersuchungen im Jahr 2015 zu erheben. Dabei wurden Befunde aus der *Klinik und Poliklinik für Radiologie der LMU* retrospektiv analysiert. Bei 147 Patienten wurden insgesamt 206 Läsionen identifiziert, die den Einschlusskriterien entsprachen. 27 Patienten erhielten senologische Untersuchungen zur Befundabklärung, die im *LMU Klinikum Campus Großhadern oder Campus Innenstadt* stattfanden. Daten von 30,0 % der übrigen Patienten wurden durch eine telefonische Kontaktaufnahme sowie durch Überprüfung der Patientenakten im klinischen Informationssystem *LAMP* ermittelt. Somit konnte die Dignität von 93 Läsionen bei 63 Patienten eruiert werden. Maligne Läsionen wurden bei 17,5 % der Patienten mit Zufallsbefunden festgestellt, ihr Anteil belief sich auf 15,1 % aller Läsionen (14/93). Dabei wurden Mammakarzinome bei 12,7 % der Patienten mit bekannter Dignität festgestellt und traten unter den malignen Läsionen mit einer relativen Häufigkeit von 64,3 % auf.

Beim Vergleich von malignen und benignen Läsionen stellte sich kein signifikanter Unterschied in der Größe dar. Verkalkungen wurden tendenziell häufiger bei benignen Befunden beschrieben (nicht signifikant). Weitere Charakteristika zur Unterscheidung der Dignität der Läsionen anhand des CT-Befundes konnten nicht festgestellt werden.

Statistisch signifikant war die Assoziation zwischen malignen Läsionen und einer hohen Einordnung in die BiRADS-Klassifikation [48] in der senologisch radiologischen Abklärung.

5.2 Diskussion der Methoden

Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte mittels Syngo-Volltextrecherche. Dabei wurden radiologische Befunde von CT- und CTA-Untersuchungen hinsichtlich verschiedener Stichpunkte untersucht, die auf einen Zufallsbefund in der Brust hinweisen. Aufgrund der Verwendung diverser Stichpunktconstellationen wurden Befunde derselben Patienten mehrmals erfasst und auf Eignung überprüft. Dadurch konnte das Risiko, für die Studie qualifizierte Patienten zu übersehen, minimiert werden. Andere Autoren verwendeten für die Suche nur ein Stichwort [18, 22].

Es erfolgte eine Untersuchung der CT-Befunde, in denen intramammäre Auffälligkeiten beschrieben wurden. Die im Jahr 2015 angefertigten CT-Bilder wurden nicht erneut auf das Auftreten intramammärer Läsionen überprüft.

Park et al. [63] untersuchten den Anteil an übersehenen Zufallsbefunden in der CT. In den Akten von Patienten mit Mammakarzinom wurde retrospektiv nach kontrastmittelgestützten CT-Untersuchungen des Thorax gesucht, welche innerhalb von 3 bis 18 Monaten vor Diagnosestellung durchgeführt wurden. Anhand des Vergleichs mit der später erfolgten senologischen und histopathologischen Diagnostik wurden in der CT-Bildgebung bereits bestehende maligne Läsionen identifiziert. Bei 35,7 % (30/84) der Patienten wurden die Läsionen initial beschrieben. Es erfolgte eine erneute Beurteilung der Mammæ in den vorliegenden CT-Bildern durch drei erfahrene Radiologen. Diese hatten Kenntnis darüber, dass bei den Patienten später die Diagnose eines Mammakarzinoms gestellt wurde. Es zeigten sich signifikant höhere Detektionsraten der malignen Läsionen (79,8 % - 91,7 %).

Eine erhöhte Detektionsrate kann durch die genaue Untersuchung der Mammæ in der CT erzielt werden [63]. Häufig erfolgt die Befundung von CT-Untersuchungen durch Radiologen, deren Erfahrung hinsichtlich intramammärer Pathologien eingeschränkt ist. Daher können

intramammäre Auffälligkeiten übersehen oder falsch gewertet werden. [17] Dies kann zu einer fälschlicherweise niedrigeren Gesamtanzahl an Inzidentalomen führen. Die in der initialen CT übersehenen Befunde sind aufgrund der oben genannten Suchkriterien nicht in der vorliegenden Arbeit eingeschlossen.

Sämtliche Angaben über die Zufallsbefunde wurden den schriftlichen CT-Befunden entnommen. Dabei waren die Informationen uneinheitlich und mitunter unvollständig hinsichtlich der Lokalisation der Läsionen, der Größenangabe oder weiterer Charakterisierungen. Beispielsweise wurde die Begrenzung der Befunde (glatt oder unscharf begrenzt) lediglich in 6,8 % aller Zufallsbefunde beschrieben.

Vermutlich wird in den meisten Befunden auf eine ausführliche Beschreibung verzichtet, da der Fokus der Untersuchung auf einer anderen Pathologie liegt. Zudem existieren keine Richtlinien zur Bewertung intramammärer Befunde in der CT. Um benigne und maligne Läsionen vergleichen zu können, wäre ein Schema für die Beschreibung analog der Bi-RADS-

Klassifikation des *American College of Radiology* [48] hilfreich [64]. Dies führt einerseits zu einer klaren und strukturierten Befundung der Läsionen. Andererseits ermöglicht eine uniforme Terminologie einen Befundvergleich, der nicht nur für Verlaufsbeurteilungen wichtig ist, sondern auch eine aussagekräftigere Analyse verschiedener Studien erlaubt.

Zur besseren Einordnung der Zufallsbefunde wäre eine zusätzliche Befundung durch senologisch erfahrene Radiologen sinnvoll. Dies war auch Teil einiger vorangegangener Studien [18, 20, 21, 65]. Dabei sollte eine Verblindung der Radiologen bezüglich des ursprünglichen CT-Befundes und der Resultate weiterer senologischer Untersuchungen durchgeführt werden. Anhand zuvor festgelegter Kriterien sollten die Befunde beschrieben werden. Dadurch könnten dieselben Informationen zu jeder einzelnen Läsion gesammelt und anschließend evaluiert werden. Letztlich erlaubt das einen direkten Vergleich maligner und benigner Läsionen.

Ein- und Ausschlusskriterien

Mit der Wahl der Ein- und Ausschlusskriterien wurde versucht eine für diesen Zeitraum möglichst vollständige Datensammlung zu gewährleisten. Dabei wurden sowohl CT- als auch CTA-Befunde ausgewertet, welche am *LMU Klinikum Campus Großhadern* sowie *Campus Innenstadt* im Jahr 2015 angefertigt wurden.

In dieser Studie wurden CT-Befunde aus einem Kalenderjahr analysiert. Im Vergleich wurden in anderen Studien längere Zeiträume von 1,5 bis 14 Jahren [17, 18, 20-22, 66] untersucht. Trotz der Analyse eines längeren Zeitraums wurden teilweise weniger Patienten als in der vorliegenden Studie eingeschlossen. Grund hierfür sind vor allem die unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien.

Es zeigte sich eine geringe Anzahl von 27 senologischen Follow-Up-Untersuchungen, die in unserem Institut erfolgten. Zum direkten Vergleich der Resultate wären schriftliche Befunde der externen Ergebnisse, die nicht im klinischen Informationssystem vorlagen, hilfreich gewesen. Durch die telefonische Kontaktaufnahme konnte lediglich eine Unterscheidung in benigne und maligne Läsionen erfolgen. Selten konnten die Patienten Auskunft über die Histopathologie der Läsionen geben.

Für die Studie wurden unabhängig von der Lokalisation der Untersuchung sämtliche CT-Befunde auf Eignung überprüft, in denen Zufallsbefunde im Bereich der Brust beschrieben wurden. Die Einschlusskriterien wurden pragmatisch gewählt, da Zufallsbefunde der Brust grundsätzlich in allen Untersuchungen abgebildet sein können, die die Brust (partiell) miterfassen.

Andere Studien beschränkten sich auf CT-Untersuchungen des Thorax [17, 21, 22, 65] sowie des Thorax und des Abdomens [19, 23]. In der CT ist die Abbildung der Brust je nach Indikation und Untersuchungsart jedoch sehr variabel und erfolgt nicht immer vollständig [66], sodass die komplette Evaluation der Brust eingeschränkt sein kann. Zudem können auch bei Untersuchungen außerhalb des thorakalen Bereichs Teile der Mamma abgebildet sein, was sich

zum einen durch die Unterschiede des Körperbaus, zum anderen durch die gegebenenfalls abweichenden Einstellungen des Sichtfelds radiologischer Untersuchungen begründen lässt. Bei der Beschränkung der Studie auf eine CT-Lokalisation besteht somit die Möglichkeit einen Teil der Zufallsbefunde, der sich in nicht mitabgebildeten Bereichen der Brust befindet, zu übersehen. Dadurch käme es zur einer falsch-niedrigen Prävalenz.

In anderen Studien wurden Ergebnisse weiterer radiologischer Untersuchungen wie der Positronenemissionstomographie (PET) und der MRT [66] inkludiert. Falomo et al. [66] zeigten, dass PET-Untersuchungen verglichen mit CT- und MRT-Untersuchungen die höchste Rate maligner Zufallsbefunde in der Brust aufweisen. Ein Zusammenhang könnte, neben der vollständigen Abbildung der Brust im Vergleich zur CT- und MRT-Untersuchung, mit der Anreicherung des in der PET verwendeten radioaktiven Tracers in malignen Befunden bestehen [66]. Dies könnte zu falsch-hohen Prävalenzen maligner Zufallsbefunde führen. Aufgrund dessen und der alleinigen Untersuchung von CT-Aufnahmen in der Mehrheit der Studien [17, 21-23, 65] wurde auch in der vorliegenden Studie die CT als einziges bildgebendes Verfahren verwendet. Somit konnte ein direkter Vergleich mit einer Vielzahl bereits bestehender Studienergebnisse erfolgen.

Ein weiteres Einschlusskriterium war die Aufnahme von Patienten, unabhängig davon, ob die CT-Untersuchung mit oder ohne Kontrastmittel erfolgte. Lin et al. [21] analysierten nur Läsionen, die sich initial unter Kontrastmittelgabe darstellten. Dadurch ergab sich eine relativ kleine Kohorte von 23 Patienten, unter denen sich ein hoher Anteil maligner Läsionen (70 %) präsentierte. Auf mögliche Gründe der hohen Prävalenz maligner Zufallsbefunde wird in dem Diskussionsteil der Ergebnisse eingegangen. Im Allgemeinen lässt sich durch die Beschreibung von lediglich kontrastmittelgestützten CT-Aufnahmen nicht auf die tatsächliche Prävalenz von (malignen) Zufallsbefunden in der CT schließen. Viele Untersuchungen der Lunge werden ohne Kontrastmittel durchgeführt und obwohl die Darstellung maligner Zufallsbefunde durch

Kontrastmittel deutlich wahrscheinlicher ist [20, 66], ist auch eine eingehende Untersuchung nativer Aufnahmen notwendig.

Für zukünftige Studien wäre ein längerer Erhebungszeitraum zur Datenakquise empfehlenswert, um eine größere Anzahl an Zufallsbefunden und nachfolgenden Follow-up-Untersuchungen zu erhalten. Für eine möglichst realistische Einschätzung der Prävalenz von Zufallsbefunden sollte von einem Vergleich verschiedener radiologischer Untersuchungen abgesehen werden. Die Spezifität und Sensitivität hinsichtlich der Entdeckung maligner Läsionen variiert zwischen den einzelnen Untersuchungen, sodass es zu falschen Resultaten kommen kann. Ebenso ist darauf zu achten sowohl native als auch kontrastmittelgestützte Untersuchungen zu prüfen, um eine realistische Prävalenz von Zufallsbefunden eines bildgebenden Verfahrens zu erhalten.

Follow-up-Untersuchungen

Lediglich 27 Patienten (18,4 %) mit Zufallsbefunden in der CT erhielten eine Follow-up-Untersuchung in unserem Institut. Dabei erfolgten sieben histopathologische Abklärungen. Die restlichen Patienten wurden nach vorheriger postalischer Information telefonisch kontaktiert und bezüglich weiterer senologischer Untersuchungen außerhalb unseres Instituts befragt. Schließlich konnten Resultate von 35 weiteren Patienten gesammelt werden, die in die statistische Auswertung des Outcomes von Zufallsbefunden miteinbezogen wurden. Das Resultat der Läsion eines Patienten konnte zusätzlich durch die Überprüfung weiterer Patientendaten aus dem klinischen Informationssystem ermittelt werden. Insgesamt ergab sich somit eine Follow-Up-Rate von 42,9 %.

Healey et al. [22] zeigten in ihrer Studie aus dem Jahr 2018 eine Follow-up-Rate von 34 %. Dabei wurden CT-Befunde retrospektiv in einem Zeitraum von sechs Jahren auf das Auftreten von intramammären Zufallsbefunden untersucht. Abgesehen von der Beschränkung auf Untersuchungen des Thorax stimmten die Kriterien und das Studiendesign soweit ersichtlich mit der vorliegenden Studie überein. Der Grund für die geringere Follow-Up-Rate im Vergleich zur

eigenen Studie resultiert allerdings in der fehlenden Kontaktaufnahme. Healey et al. [22] verwendeten nur Daten, die bereits in der Datenbank des radiologischen Informationssystems aufgeführt waren. Eine postalische oder telefonische Kontaktaufnahme erfolgte nicht.

Nach aktuellem Stand und Wissen ist diese Studie neben der Arbeit von Hussain et al. [17] die einzige, bei der im Rahmen der Informationsgewinnung eine telefonische Kontaktaufnahme der Patienten, die keine interne Diagnostik durchführen ließen, erfolgte. Hierdurch konnte die Dignität der Läsionen von insgesamt 36 Patienten ohne vorliegende Follow-up-Untersuchung eruiert werden. Hussain et al. [17] setzten sich mit 8 von insgesamt 33 Patienten in Verbindung. In anderen Arbeiten wurden die Patienten ohne vorliegende Follow-up-Untersuchungen nicht zur weiteren Datenakquise kontaktiert und aus der Studie ausgeschlossen [18-20, 22, 24].

Mit der in unserer Studie durchgeführten Kontaktaufnahme konnten die Daten über die Dignität der Zufallsbefunde ergänzt werden, der Erhalt fundierter Informationen erwies sich allerdings als schwierig. Viele Patienten konnten keine Angaben über die stattgefundene Diagnostik, die exakte Lokalisation sowie eine Verdachtsdiagnose oder eine bestätigte Diagnose des Zufallsbefundes machen. Dies lag nicht zuletzt daran, dass die telefonische Kontaktaufnahme zweieinhalb bis drei Jahre nach der Beschreibung des Zufallsbefundes stattfand und einige Informationen über in diesem Zeitraum stattgefundene senologische Untersuchungen in Vergessenheit geraten sind. Die große Zeitspanne hatte außerdem Konsequenzen auf die Erreichbarkeit der Patienten. 55,0 % der Patienten ohne eine klinikinterne Abklärung konnten nicht erreicht werden. Bei 43,9 % dieser Patienten war ein Anruf nicht möglich, was auf fehlende Einträge in der Patientenakte oder eine Änderung der Telefonnummer zurückzuführen ist. Weitere 16,7 % wurden trotz wiederholter Kontaktversuche von bis zu vier Mal nicht erreicht. Die restlichen Patienten (39,4 %) befanden sich während der Durchführung der Studie in palliativer Behandlung oder waren bereits verstorben.

Porter et al. [23] führten in ihrer Arbeit eine prospektive Untersuchung von 34 Patientinnen mit Zufallsbefunden in der CT, welche zwischen September 2007 und September 2008 erfolgte, durch. Im Rahmen der prospektiven Untersuchung wurden die Patienten zunächst klinisch beurteilt. Zuvor durchgeführte senologische Diagnostik wurde reevaluiert. Falls erforderlich, wurde anschließend eine weitere senologische Untersuchung mittels Mammo- oder Sonografie sowie eine invasive Diagnostik mittels Biopsie durchgeführt. Aufgrund dieses Studiendesigns waren sämtliche, zur Abklärung der Zufallsbefunde notwendige, Untersuchungen vorhanden. Allerdings ist in dieser Studie nicht zu eruieren, wie viele Patienten mit Zufallsbefunden in der CT zu den Follow-up-Untersuchungen akquiriert werden konnten. Aufgrund der geringen Zeit zwischen der Durchführung der CT sowie dem Einreichen der Studie (Januar 2009) ist nicht von einer übermäßigen Reduktion der Follow-up-Rate aufgrund von Todesfällen auszugehen. Möglicherweise besteht aufgrund einer fehlenden Einwilligung der Patienten zur nachfolgenden Diagnostik jedoch eine erniedrigte Follow-up-Rate.

In nachfolgenden Untersuchungen sollte zugunsten der Studienergebnisse eine standardisierte Erhebung der Daten erfolgen. Dazu könnten Patienten, deren Abklärungen außerhalb des Instituts erfolgten, gebeten werden schriftliche Resultate einzuholen und vorzulegen. Eine weitere Möglichkeit wäre die Verwendung eines prospektiven Studiendesigns wie in der Arbeit von Porter et al. [23] mit einem geringen zeitlichen Abstand zwischen Auftreten des Zufallsbefundes sowie anschließender Diagnostik, um eine möglichst hohe Follow-up-Rate zu erreichen.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Vergleich der Malignitätsraten

In der aktuellen Studie konnten 14 maligne Zufallsbefunde bei 11 Patienten (11/63; 17,5 %) im Rahmen von nativen sowie kontrastmittelgestützten CT-Untersuchungen in einem Zeitraum von einem Jahr festgestellt werden. Darunter wiesen 8 der 63 Patienten (12,7 %) mit vorliegender Dignität ein Mammakarzinom auf. In anderen Studien stellten sich 14,1-56,5 % [17-24] der Läsionen mit bekannter Dignität als unerwartete Mammakarzinome heraus. Der Anteil an Patienten mit einer malignen Diagnose von der Gesamtanzahl der Patienten mit bekannter Dignität lag bei 17,3-69,6 % [17-24].

Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen sich zum einen durch die Auswahl verschiedener Ein- und Ausschlusskriterien begründen. Lin et al. [21] wiesen mit 69,6 % die höchste Malignitätsrate auf. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass in dieser Studie kontrastmittelanreichernde Zufallsbefunde untersucht wurden. Nach Detektion der Zufallsbefunde führten Lin et al. [21] bei jedem Patienten CT-Untersuchungen ohne und erneut mit Kontrastmittel durch. Anschließend erfolgte ein Vergleich der Läsionen. Maligne Läsionen, die sich in kontrastmittelangereicherten CT-Bildern darstellen ließen, konnten nur in 44 % der entsprechenden Untersuchungen ohne Kontrastmittel nachgewiesen werden. Ein Grund hierfür könnte eine ähnliche Erscheinung des Mammakarzinoms und des normalen Brustdrüsenparenchyms in der nativen CT sein [20, 24]. Surov et al. [19] hatten in ihrer Studie eine häufigere Kontrastmittelanreicherung bei malignen Läsionen aufgezeigt. Es konnte nachgewiesen werden, dass sich auch das Mammakarzinom als hypervaskularisierter Tumor mittels Kontrastmittel besser abbilden lässt [20]. In der vorliegenden Studie stellten sich nur 79 der insgesamt 147 beschriebenen Zufallsbefunde (53,7 %) in kontrastmittelangereichertem Brustdrüsenparenchym dar. Es könnten weitere Zufallsbefunde bestehen, welche in den durchgeführten nativen Untersuchungen übersehen wurden. Insbesondere die Rate an Mammakarzinomen könnte unter Verwendung von

Kontrastmittel steigen.

Weitere Gründe für die Differenzen bezüglich der Malignitätsrate sind unterschiedlich große Kohorten, was sich zum einen durch die Auswahl des Studienzeitraums, zum anderen durch die unterschiedlichen Follow-up-Raten begründen lässt. Moyle et al. [18] untersuchten einen Zeitraum von 14 Jahren, in dem sich bei insgesamt 91 Patienten Zufallsbefunde in der CT nachweisen ließen, wovon 70 Patienten (76,9 %) eine Follow-up-Untersuchung erhielten. Hussain et al. [17] beschränkten sich auf einen Zeitraum von 18 Monaten, in dem sie 33 Patienten mit Zufallsbefunden in der CT detektierten, von denen 25 (75,8 %) eine weitere Diagnostik erhielten. In der vorliegenden Studie, in der CT-Befunde eines Jahres analysiert wurden, zeigten sich intramammäre Zufallsbefunde bei insgesamt 147 Patienten, wovon 63 (42,9 %) eine weitere Diagnostik erhielten. Trotz des geringen Zeitraumes ergab sich ein annähernd großes Patientenkollektiv wie bei Moyle et al. [18], die Follow-Up-Rate war jedoch deutlich niedriger. Die Kohortengröße lässt sich auf der anderen Seite womöglich durch die Sensibilisierung der untersuchenden Radiologen bezüglich onkologischer Nebenbefunde in der radiologischen Diagnostik erklären. Krug et al. [65] untersuchten in ihrer Arbeit kontrastmittelgestützte CT-Bilder aus dem Jahr 2012 hinsichtlich des Auftretens von Zufallsbefunden innerhalb der Mammæ und verglichen anschließend ihre Ergebnisse mit den CT-Befunden. Zwei von 11 bestätigten malignen Läsionen wurden in der initialen Befundung nicht beschrieben. Dies entspricht einer Detektionsrate maligner Läsionen von 81,8 %. Patienten mit initial detektierten Läsionen erhielten eine Empfehlung zur weiteren senologischen Diagnostik. Insgesamt wurden in 0,9 % der CT-Bilder aus dem Jahr 2012 maligne Zufallsbefunde detektiert. Die Autoren gehen davon aus, dass ihre Ergebnisse nur für Kliniken der Maximalversorgung mit Fokus auf onkologische Erkrankungen repräsentativ seien und sich die Prävalenz von Zufallsbefunden in Kliniken und Praxen mit einem anderen Schwerpunkt unterscheiden würde.

Häufig erfolgt die Befundung von CT-Bildern durch Radiologen, welche nicht auf Pathologien

innerhalb der Brust spezialisiert sind. Daher könnten Zufallsbefunde übersehen und infolgedessen keiner weiteren Diagnostik zugeführt werden [17]. Denkbar wäre demnach eine deutlich höhere Prävalenz von intramammären Zufallsbefunden in der vorliegenden Studie.

Neben den bereits genannten Ursachen könnten auch Abweichungen hinsichtlich der Brustkrebsinzidenz sowie unterschiedliche Screeningprogramme die verschiedenen Resultate begründen. In den 2020 veröffentlichten Daten der *International Agency for Research on Cancer* [67] konnten allein in Europa deutliche Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz des Mammakarzinoms aufgezeigt werden (s. *Abbildung 12*). Die höchste Inzidenz ergab sich in Westeuropa mit 90,7 betroffenen Personen pro 100.000 Einwohnern. Demgegenüber stellte sich eine erheblich geringere Inzidenz mit 57,1 pro 100.000 Einwohnern in Zentral- und Osteuropa dar.

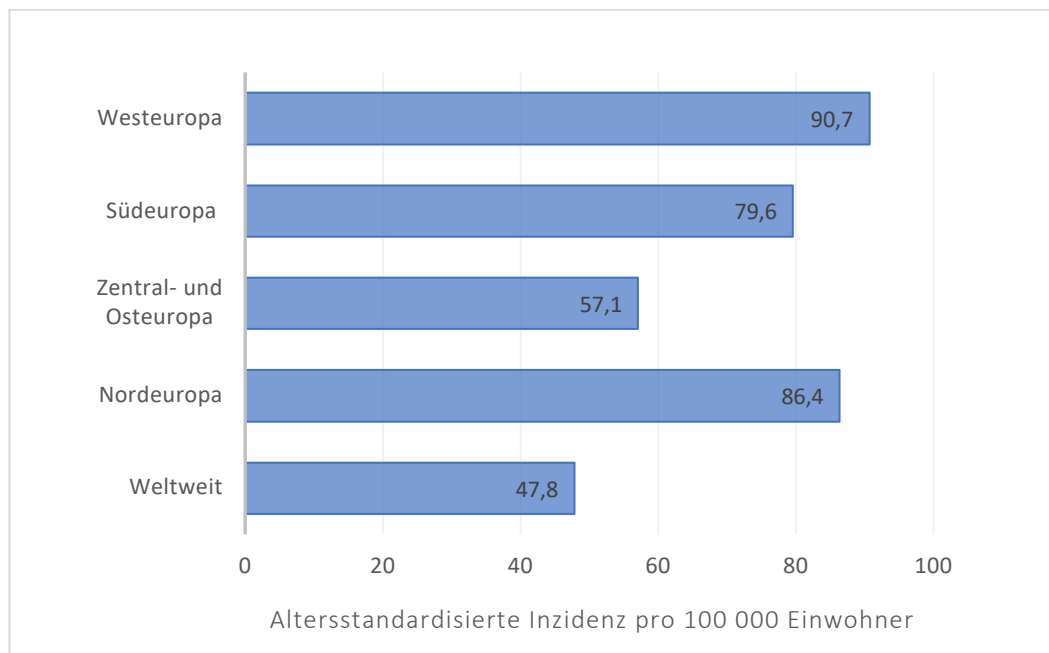


Abbildung 12: Altersstandardisierte Inzidenz von Mammakarzinomen im Jahr 2020; nach *International Agency for Research on Cancer* [67].

Vergleich des Durchschnittsalters der Patienten mit dem Screeningalter

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie ergaben sowohl das Auftreten benigner als auch maligner Läsionen in einem durchschnittlichen Alter von 61,8 Jahren. Einige vorherige Studien wiesen ebenfalls keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Durchschnittsalters von Patienten mit malignen sowie benignen Läsionen auf [21, 23]. In der Arbeit von Moyle et al. [18] ergab sich hingegen ein signifikanter Unterschied ($M_{maligne} = 73$ Jahre; $M_{benigne} = 62$ Jahre) zwischen den Patientengruppen.

Interessanterweise befanden sich 71,4 % (5/7) der weiblichen Patienten mit einem zufällig entdeckten Mammakarzinom in unserer Arbeit im Screeningalter zwischen 50 und 69 Jahren. Informationen über die Teilnahme am zweijährlich stattfindenden Mammografiescreening lagen nicht vor, sodass eine Aussage über das Auftreten von Karzinomen zwischen den Screeningzeitpunkten, sog. Intervallkarzinome, nicht möglich war. Auch in den Arbeiten von Lin et al. [21] und Porter et al. [23] lag das Durchschnittsalter der Patienten mit malignen Läsionen im Bereich des Screeningalters. Moyle et al. [18] berichteten von einem höheren Durchschnittsalter ($M_{maligne} = 73$ Jahre). In weiteren Studien wurde kein Vergleich des Durchschnittsalters zwischen Patienten mit malignen und benignen Läsionen angestellt [17, 22, 66].

Für nachfolgende Studien wäre die Teilnahme weiblicher Patienten an dem Mammografie-Screening-Programm wissenswert, um den Anteil von Intervallkarzinomen bestimmen zu können. In Deutschland nahmen im Jahr 2018 etwa 50 % der Frauen, die eine Einladung zum Screeningprogramm erhielten, auch an diesem teil [68]. Geht man in vorliegender Studie von diesem Anteil aus, würde bei etwa zwei bis drei Patientinnen ein Intervallkarzinom bestehen.

Charakterisierung der Läsionen

Zum Vergleich benigner und maligner Befunde wurde bei der Analyse der CT-Befunde auch auf Merkmale der Läsionen geachtet. Es konnte gezeigt werden, dass maligne Läsionen im Mittel einen größeren maximalen Durchmesser ($M = 3,16$ cm) besaßen. Krug et al. [65] und Moyle et al. [18] beschrieben einen signifikanten Größenunterschied zugunsten maligner Läsionen. Die Größenangaben beliefen sich dabei auf die Auswertung von 46 bzw. 56 benignen und 31 bzw. 22 malignen Befunden [18, 65]. Im Durchschnitt betrug der maximale Durchmesser maligner Läsionen 2,85 cm [18] sowie 2,4 cm [65]. Ein Vergleich mit den vorliegenden Ergebnissen kann aufgrund der geringen Anzahl von Größenangaben in unserer Arbeit nicht angestellt werden. Die deutlich höhere Anzahl an Werten hinsichtlich der Größe ist dadurch zu begründen, dass in den genannten Studien eine erneute Ausmessung der Zufallsbefunde erfolgte. Im Gegensatz dazu wurden in der aktuellen Studie die bereits in den CT-Befunden verzeichneten Angaben ausgewertet.

In anderen Studien ergab sich kein Größenunterschied zwischen den beschriebenen Läsionen [19, 21, 23, 24].

Eine genaue Beschreibung der Konfiguration erfolgte bei wenigen Zufallsbefunden. Angaben zur Form wurden in der vorliegenden Studie insgesamt nur bei 28,2 % der Läsionen dokumentiert. Noch seltener wiesen CT-Befunde Informationen über die Begrenzung auf (6,8 %). Nur bei zwei malignen Befunden wurde die Form beschrieben. Details über die Begrenzung wiesen lediglich benigne Läsionen auf. Aufgrund dessen war ein Vergleich der Läsionsmerkmale maligner und benigner Läsionen nicht möglich.

Verschiedene Studien beschäftigten sich mit der Ausarbeitung von Eigenschaften, die als charakteristisch für die jeweilige Dignität gelten. Als besonders malignitätsverdächtig stellten sich spikulierte [18, 23, 65] sowie irreguläre Ränder [20, 21, 24, 65, 69] und irreguläre Formen [18, 20, 65] heraus. Auch das Auftreten einer axillären Lymphadenopathie erwies sich in manchen Arbeiten als Zeichen für Malignität [23, 24].

Hinweise auf Benignität waren definierte Ränder [18, 23, 24] und eine rundliche Form [18, 65]. Im Kontrast hierzu stellten sich spikulierte Ränder in der Arbeit von Surov et al. [19] als Merkmal benigner Läsionen dar. Metastasen innerhalb der Brust wiesen verglichen mit den benignen Läsionen signifikant häufiger rundliche Formen sowie definierte Ränder auf [19]. Surov et al. [19] schlussfolgerten aufgrund ihrer Ergebnisse sowie im Vergleich mit anderen Studien, dass eine Differenzierung zwischen malignen und benignen Läsionen nicht eindeutig möglich ist. Zur Bekräftigung dieser Hypothese wurden jedoch auch Studien miteinbezogen, die sich auf andere bildgebende Maßnahmen, wie beispielsweise die PET-CT [70] oder die Sonografie [71], fokussierten.

Auch das Auftreten von Verkalkungen wurde in früheren Studien untersucht. In unserer Arbeit wurden insgesamt 28 Läsionen mit Verkalkungen identifiziert. Dabei war die Dignität von 15 Läsionen bekannt, wovon sich drei (20,0 %) als maligne herausstellten. In vorherigen Studien wurden Verkalkungen, die sich in CT-Bildern darstellen ließen, als Zeichen für Benignität gewertet [18, 69]. Grund hierfür ist die eingeschränkte räumliche CT-Auflösung, die eine Darstellung der mit Malignität vergesellschafteten Mikroverkalkungen erschwert [18, 23, 64, 69]. Poyraz et al. [24] exkludierten daher Patienten aus ihrer Studie, in deren Befunden grobe Verkalkungen nachgewiesen wurden.

20,0 % der beschriebenen Verkalkungen bestanden in der aktuellen Studie in Zusammenhang mit einer malignen Läsion, sodass dieses Merkmal nicht als eindeutig benigne bewertet werden kann. Besonders in Bezug auf die weiter fortschreitende Technik und die damit einhergehende Verbesserung der räumlichen Auflösung könnte die Detektion von Mikroverkalkungen auch mittels CT gelingen. Aufgrund dessen ist eine senologische Abklärung bei Auftreten von Verkalkungen als sinnvoll zu erachten.

In den analysierten CT-Befunden waren Informationen über das Auftreten von Zufallsbefunden in der Brust vorhanden, allerdings wurden diese selten beschrieben. Wie zuvor dargestellt

wurden in verschiedenen Studien bestimmte malignitätsverdächtige Charakteristika in der CT beobachtet, die sich in einer anderen Studie als unspezifisch herausstellten [19]. Um Zufallsbefunde richtig einschätzen zu können, ist eine standardisierte Terminologie zur Beschreibung und Kategorisierung notwendig [64]. Eine standardisierte Befundung mittels Lexika wurde bereits durch das *American College of Radiology (ACR)* für die Sono- und Mammografie sowie die Magnetresonanztomographie der Brust konzipiert [48]. Ebenso sollten in der CT detektierte Befunde anhand eines solchen Lexikons prägnant und sorgfältig beschrieben werden [64]. Hierdurch kann ein exakter Vergleich von Läsionen unterschiedlicher Dignität erfolgen, sodass mittels groß angelegter Studien Charakteristika für maligne sowie benigne Läsionen herausgearbeitet werden können.

Endgültiges Ziel sollte sein untersuchende Radiologen hinsichtlich malignitätsverdächtiger Eigenschaften von Inzidentalomen in der Brust zu sensibilisieren und den Patienten so eine möglichst frühe senologische Abklärung zukommen zu lassen.

Aufgrund der geringen Datenlage sowie der bisher nicht eindeutigen Hinweise bezüglich der Dignität ist eine senologische Untersuchung aller Patienten mit Zufallsbefunden der Mammæ in der CT zu empfehlen.

Analyse der Korrelation von Brustdichte und Dignität von Läsionen

In der Arbeit von Porter et al. [23] stellten sich Läsionen bei Patienten, die eine geringere Brustdichte aufwiesen, eher als maligne heraus als solche, die bei Patienten mit dichtem Brustdrüsenparenchym auftraten. Begründet wurde dieses Resultat auf der einen Seite durch die bessere Abgrenzung von Läsionen in weniger dichtem Brustdrüsenparenchym, auf der anderen Seite durch die Beschreibung von vermeintlichen Läsionen in dichtem Brustdrüsenparenchym. Des Weiteren ist die Detektion maligner Läsionen bei älteren Frauen, welche eher eine geringe Brustdichte aufweisen, aufgrund des mit dem Alter steigenden Risikos für ein Mammarkarzinom wahrscheinlicher.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Brustdichte von Patienten mit benignen und malignen Befunden festgestellt werden, es zeigte sich jedoch eine Tendenz zum Auftreten maligner Läsionen in weniger dichten Mammæ. Der Parenchymdichtekategorie nach dem Bi-RADS®-Atlas des *American College of Radiology* [48] wurden lediglich drei maligne Läsionen zugeordnet, sodass unsere Ergebnisse die Resultate von Porter et al. [23] nicht stützen können.

Kenntnisstand der Patienten über den Zufallsbefund

Die Auswertung der telefonischen Kontaktaufnahme ergab, dass 19 von 54 (35,2 %) erreichten Patienten keine Auskunft über den Zufallsbefund erhielten. Fünf der 19 Patienten erhielten unabhängig von dem Zufallsbefund eine senologische Diagnostik. Einer der fünf Patienten (20,0 %) wies ein Mammakarzinom auf.

Fraglich ist die tatsächliche Anzahl von Mammakarzinomen respektive malignen Befunden unter den restlichen 14 Patienten. Geht man davon aus, dass sich hierunter nur benigne Läsionen befinden, resultiert ein Anteil maligner Befunde von 5,3 %.

Unseres Wissens nach ist die Arbeit von Hussain et al. [17] bisher die einzige außer der vorliegenden, bei der eine telefonische Kontaktaufnahme der Patienten ohne interne Follow-up-Diagnostik durchgeführt wurde. Die Autoren berichteten nicht über den Kenntnisstand der kontaktierten Patienten bezüglich in der CT aufgetretener Zufallsbefunde. Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit anderen Studien ist somit nicht möglich.

Prinzipiell kommen mehrere Ursachen für das Unwissen der Patienten in Frage. Einerseits war die führende Indikation der CT-Untersuchungen in dieser Studie das Staging maligner Erkrankungen. Der Fokus der behandelnden Ärzte lag demnach auf einer bereits bestehenden onkologischen Erkrankung, sodass der Zufallsbefund zu diesem Zeitpunkt womöglich als irrelevant erachtet wurde. Andererseits besteht die Möglichkeit, dass eine persönliche respektive schriftliche Mitteilung im Rahmen des Entlassungsberichtes durch ärztliches Personal nicht

erfolgte. Während eines stationären Aufenthaltes findet die Befundübermittlung der radiologischen Diagnostik zumeist durch den behandelnden Stationsarzt statt. In Notfallsituationen werden radiologische Untersuchungen zunächst hinsichtlich ihrer Fragestellung beantwortet, im Verlauf erfolgt die ausführliche Interpretation der Diagnostik. Möglicherweise werden die endgültigen Befunde durch die behandelnden Ärzte im Verlauf aufgrund der bereits zuvor beantworteten Fragestellung unzureichend gelesen, sodass der Informationsfluss an dieser Stelle unterbrochen wird. Zudem kann die Mitteilung des Zufallsbefundes an die betroffenen Patienten versäumt werden. Die radiologische Diagnostik sowie der zugehörige Befund sind in den Entlassungsberichten der Patienten üblicherweise mitaufgeführt. Womöglich werden diese aufgrund der Komplexität sowie des, wahrscheinlich bei dem Großteil der Patienten, fehlenden Verständnisses der medizinischen Fachtermini nicht gelesen. Das Augenmerk der Patienten liegt am ehesten auf der Epikrise, in der unter anderem Empfehlungen zur weiteren Diagnostik sowie Therapie zusammengefasst sind. Es wäre denkbar, dass die Beschreibung der Zufallsbefunde und eine Empfehlung zur möglichen weiteren Diagnostik hier fehlten.

Der Arzt ist laut eines Urteils des Bundesgerichtshofes [72] dazu verpflichtet dem Patienten einen lebensgefährlichen Befund und die eventuell damit einhergehende Folgediagnostik mitzuteilen. Demnach ist es zwingend notwendig die Patienten über Zufallsbefunde, deren Dignität nach aktueller Datenlage anhand der CT-Bilder nicht eindeutig festgelegt werden kann, aufzuklären. Andernfalls würde aus juristischer Sicht ein grober Behandlungsfehler vorliegen [72].

Um Patienten mit fraglich malignen Zufallsbefunden so früh wie möglich eine weitere Diagnostik sowie gegebenenfalls Therapie zukommen zu lassen, ist die Mitteilung derartiger Befunde von großer Bedeutung. Ärzte sollten diesbezüglich sensibilisiert werden. Weitere

Studien, die sich mit der Handhabung von Zufallsbefunden befassen, sind notwendig, um Ursachen des fehlerhaften Informationsflusses zu analysieren.

Überdiagnostik

Auch wenn sich mittels senologischer Abklärung ein Teil der intramammären Zufallsbefunde als maligne herausstellt, besteht das Risiko einer Überdiagnostik. Hierunter versteht man die Diagnostik eines Befundes, der nicht zu einer Einschränkung oder Gefährdung der Gesundheit des Patienten führen würde [73].

Die Beschreibung von Zufallsbefunden kann Follow-up-Untersuchungen bedingen, die letztlich zu einer benignen oder einer für die Lebenserwartung der Patienten irrelevanten Diagnose führen [74]. Poyraz et al. [24] sowie Porter et al. [23] stellten eine hohe Rate benigner Biopsien fest. Das Verhältnis von benignen zu malignen Biopsien betrug 4:12 [24] bzw. 5:11 [23]. In unserer Arbeit zeigte sich im Rahmen der intern durchgeführten Diagnostik ein Verhältnis von 3:3. Angesichts der zunehmenden Verwendung der CT-Diagnostik [20] kann wohl zukünftig mit einer steigenden Anzahl an benignen Biopsien gerechnet werden.

Es muss berücksichtigt werden, dass sämtliche Diagnostik mit direkten und indirekten Kosten einhergeht. Zu ersteren zählen Finanzen oder Opportunitätskosten, zu letzteren der Zeitverlust der Patienten. Zudem besteht das Risiko einer Komplikation infolge der Diagnostik [75] sowie negativer emotionaler Konsequenzen für den Patienten [74, 75].

Infolgedessen sind hohe Kosten möglich, die nicht immer entstehen müssen. Hierbei muss zwischen zwei Fällen differenziert werden: Patienten, die aufgrund ihrer Grunderkrankungen eine geringe Lebenserwartung haben, werden meist keiner weiteren Diagnostik zur Abklärung von Zufallsbefunden zugeführt. Anders stellt sich diese Situation bei gesunden Patienten mit einer nicht wesentlich eingeschränkten Lebenserwartung dar. Es resultiert eher eine weiterführende Diagnostik, die mit Kosten jeglicher Art einhergeht [74].

Folglich kann die Diagnostik von Zufallsbefunden als Dilemma gesehen werden. Anhand der Auswertung radiologischer Diagnostik wird nicht immer festzulegen sein, ob es sich um einen klinisch relevanten oder irrelevanten Befund handelt [76]. Es stellt sich die Frage, ob man die aufgezeigten Kosten oder einen womöglichen Tumorprogress in Kauf nimmt. Letztlich bedarf es einer individuellen Entscheidung mittels Abwägung von Kosten und Nutzen für jeden einzelnen Patienten.

Literaturverzeichnis

1. Hachenberger C, Trugenberg-Schnabel A, Löbke-Reinl A, Peter J. Strahlenexposition durch medizinische Massnahmen (Radiation exposures from medical applications). Diagnostische Strahlenanwendungen (Diagnostic applications of radiation). Röntgendiagnostik (X-ray diagnostics). In: Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB), editor. Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung Jahresbericht 2013. Bonn: Bundesamt für Strahlenschutz; 2015. pp. 105-9
2. Wenker M. Computertomographie (CT). In: Kahl-Scholz M, Vockelmann C, editors. Basiswissen Radiologie. Nuklearmedizin und Strahlentherapie. 1 ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2017. pp. 41-53.
3. Radeleff B, Kauffmann G. Computertomografie. In: Kauffmann G, Sauer R, Weber W, editors. Radiologie Bildgebende Verfahren, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz. 4 ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2011. pp. 73 - 9.
4. Flohr T. Aufbau, Physik und Bildgeneration in der Computertomographie. Detektoren, Röntgenstrahler und Gantry In: Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Scheffel H, editors. Wie funktioniert CT? Eine Einführung in Physik, Funktionsweise und klinische Anwendungen der Computertomographie. 1 ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. pp. 15-22.
5. Hünerbein R. Radiologische Verfahren. In: Reiser M, Kuhn F-P, Debus J, editors. Duale Reihe Radiologie. 4 ed. Stuttgart: Thieme; 2017. pp. 73 - 106.
6. Röntgen: Nutzen und Risiken. Strahlenschutz Bf, editor. [Internet]; 2020. Retrieved April 14, 2024. Available from: https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/broschueren/ion/stko-roentgen.pdf?__blob=publicationFile&v=9.
7. Summary and Research Needs. In: National Research Council, editor. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Washington, D.C. : The National Academies Press; 2006. pp. 313-23.
8. Berrington de González A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F, Land C. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. Arch Intern Med. 2009;169(22):2071-7.
9. Frank L, Quint LE. Chest CT incidentalomas: thyroid lesions, enlarged mediastinal lymph nodes, and lung nodules. Cancer Imaging. 2012;12(1):41-8.
10. O'Sullivan JW, Muntinga T, Grigg S, Ioannidis JPA. Prevalence and outcomes of incidental imaging findings: umbrella review. Bmj. 2018;361:k2387.
11. Sierink JC, Saltzherr TP, Russchen MJ, de Castro SM, Beenen LF, Schep NW, Goslings JC. Incidental findings on total-body CT scans in trauma patients. Injury. 2014;45(5):840-4.
12. Thompson RJ, Wojcik SM, Grant WD, Ko PY. Incidental Findings on CT Scans in the Emergency Department. Emerg Med Int. 2011;2011:1-4.

13. Baugh KA, Weireter LJ, Collins JN. The trauma pan scan: what else do you find? *Am Surg*. 2014;80(9):855-9.
14. Barrett TW, Schierling M, Zhou C, Colfax JD, Russ S, Conatser P, Lancaster P, Wrenn K. Prevalence of incidental findings in trauma patients detected by computed tomography imaging. *Am J Emerg Med*. 2009;27(4):428-35.
15. Paluska TR, Sise MJ, Sack DI, Sise CB, Egan MC, Biondi M. Incidental CT findings in trauma patients: incidence and implications for care of the injured. *J Trauma*. 2007;62(1):157-61.
16. Mortani Barbosa EJJ, Osuntokun O. Incidental findings in thoracic CTs performed in trauma patients: an underestimated problem. *Eur Radiol*. 2019;29(12):6772-9.
17. Hussain A, Gordon-Dixon A, Almusawy H, Sinha P, Desai A. The incidence and outcome of incidental breast lesions detected by computed tomography. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2010;92(2):124-6.
18. Moyle P, Sonoda L, Britton P, Sinnatamby R. Incidental breast lesions detected on CT: what is their significance? *The British journal of radiology*. 2010;83(987):233-40.
19. Surov A, Fiedler E, Wienke A, Holzhausen HJ, Spielmann RP, Behrmann C. Intramammary incidental findings on staging computer tomography. *European journal of radiology*. 2012;81(9):2174-8.
20. Monzawa S, Washio T, Yasuoka R, Mitsuo M, Kadotani Y, Hanioka K. Incidental detection of clinically unexpected breast lesions by computed tomography. *Acta Radiologica*. 2013;54(4):374-9.
21. Lin WC, Hsu HH, Li CS, Yu JC, Hsu GC, Yu CP, Chang TH, Huang GS. Incidentally detected enhancing breast lesions on chest computed tomography. *Korean journal of radiology*. 2011;12(1):44-51.
22. Healey TT, Agarwal S, Patel R, Ratanaprasatporn L, Ratanaprasatporn L, Lourenco AP. Cancer Yield of Incidental Breast Lesions Detected on Chest Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2018;42(3):453-6.
23. Porter G, Steel J, Paisley K, Watkins R, Holgate C. Incidental breast masses detected by computed tomography: are any imaging features predictive of malignancy? *Clinical radiology*. 2009;64(5):529-33.
24. Poyraz N, Emlik GD, Keskin S, Kalkan H. Incidental Breast Lesions Detected on Computed Thorax Tomography. *The journal of breast health*. 2015;11(4):163-7.
25. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Tomorrow. [Internet]. (Version 1.1) ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. Retrieved April 14, 2024. Available from: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&key=total&group_populations=

[1&types=0&sort_by=value0&populations=900&multiple_populations=0&values_position=out&cancers_h=20&sexes=2.](#)

26. Barnes B, Buttmann-Schweiger N, Dahm S, Fiebig J, Franke M, Gurung-Schönfeld I, Haberland J, Kraywinkel K, Wienecke A. Ergebnisse nach ICD-10. Brustdrüse. In: Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., editors. Krebs in Deutschland für 2015/ 2016. 12 ed. Berlin; 2019. pp. 78-81.
27. Valet A. Tumore und tumorartige Läsionen. In: Valet A, Goerke K, editors. Gynäkologie und Geburtshilfe. 1 ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2020. pp. 267-350.
28. Janni W, Rjosk D, Rack B. Mammaerkrankungen. In: Janni W, Rack B, Friese K, editors. Facharzt Gynäkologie. 1 ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2008. pp. 325-97.
29. Weyerstahl T, Günthner-Biller M. Erkrankungen der Mamma. In: Weyerstahl T, Stauber M, editors. Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe. 4 ed. Stuttgart: Thieme; 2013. pp. 331-75.
30. Ahr A, Diebold T. Gutartige Veränderungen der Brustdrüse. In: Kaufmann M, Costa SD, Scharl A, editors. Die Gynäkologie. 3 ed. Berlin: Springer; 2013. pp. 617-23.
31. Hellerhoff K, Rjosk-Dendorfer D, Schloßbauer T, Klütsch D. Mamma. In: Reiser M, Kuhn F-P, Debus J, editors. Duale Reihe Radiologie. 4 ed. Stuttgart: Thieme; 2017. pp. 578-96.
32. Bach AG, Abbas J, Jasaabuu C, Schramm D, Wienke A, Surov A. Comparison between incidental malignant and benign breast lesions detected by computed tomography: a systematic review. *Journal of medical imaging and radiation oncology*. 2013;57(5):529-33.
33. International Agency for Research on Cancer. Working procedures. General principles and procedures. Background. Breast cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. 15. 2 ed. Lyon, France; 2016. p. 7.
34. Bertz J, Dahm S, Haberland J, Kraywinkel K, Kurth B-M, Wolf U. Ergebnisse zur Prävalenz nach ICD-10. Brustdrüse der Frau. In: Robert Koch-Institut, editor. Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin; 2010. pp. 77-82.
35. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL): Erweiterung der oberen Altersgrenzen im Mammographie-Screening-Programm sowie weitere Änderungen. Gemeinsamer Bundesausschuss, editor. [Internet]. Berlin; 2024. Retrieved September 26, 2024. Available from: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6183/2023-09-21_KFE-RL_Erweiterung-obere-Altersgrenzen-Mammographie_BAnz.pdf.
36. Simbrich A, Wellmann I, Heidrich J, Heidinger O, Hense HW. Trends in advanced breast cancer incidence rates after implementation of a mammography screening program in a German population. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:44-51.

37. S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF, editors. Leitlinienprogramm Onkologie. [Internet]. 4.4 ed; 2021. AWMF Registernummer: 032-045OL. Retrieved December 15, 2021. Available from: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.4/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.4.pdf.
38. Adamietz B, Aichinger U, Bock K, Brehm B, Hermann K-P, Meier-Meitingen M, Säbel M, Schürmann M, Schulz-Wendtland R, Skaane P, Wabel M, Wenkel E. Mammographie. In: Duda VF, Schulz-Wendtland R, editors. Mammadiagnostik. Komplementärer Einsatz aller Verfahren. 2 ed. Berlin: Springer; 2017. pp. 55-92.
39. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, Shiono YN, Saito H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10016):341-8.
40. Suzuki A, Kuriyama S, Kawai M, Amari M, Takeda M, Ishida T, Ohnuki K, Nishino Y, Tsuji I, Shibuya D, Ohuchi N. Age-specific interval breast cancers in Japan: estimation of the proper sensitivity of screening using a population-based cancer registry. *Cancer Sci*. 2008;99(11):2264-7.
41. Beckmann MW, Sell CS, Fasching PA. Risikoadaptierte Diagnostik und Therapie. In: Duda VF, Schulz-Wendtland R, editors. Mammadiagnostik. Komplementärer Einsatz aller Verfahren. 2 ed. Berlin: Springer; 2017. pp. 43-53.
42. Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Molekulare Diagnostik. Indikationen für einen Gentest. [Internet]: Universitätsklinikum Köln; 2024. Retrieved July 21, 2024. Available from: <https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/betreuungskonzept/molekulare-diagnostik/indikationen-gentest/>.
43. Brody LC, Biesecker BB. Breast cancer susceptibility genes. BRCA1 and BRCA2. *Medicine (Baltimore)*. 1998;77(3):208-26.
44. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*. 2007;25(11):1329-33.
45. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, Loman N, Olsson H, Johannsson O, Borg A, Pasini B, Radice P, Manoukian S, Eccles DM, Tang N, Olah E, Anton-Culver H, Warner E, Lubinski J, Gronwald J, Gorski B, Tulinius H, Thorlacius S, Eerola H, Nevanlinna H, Syrjäkoski K, Kallioniemi OP, Thompson D, Evans C, Peto J, Lalloo F, Evans DG, Easton DF. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet*. 2003;72(5):1117-30.
46. Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E, Evans DG, Izatt L, Eeles RA, Adlard J, Davidson R, Eccles D, Cole T, Cook J, Brewer C, Tischkowitz M, Douglas F, Hodgson S, Walker L, Porteous ME, Morrison PJ, Side LE, Kennedy MJ, Houghton C, Donaldson A, Rogers

MT, Dorkins H, Miedzybrodzka Z, Gregory H, Eason J, Barwell J, McCann E, Murray A, Antoniou AC, Easton DF. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(11):812-22.

47. Couch FJ, Shimelis H, Hu C, Hart SN, Polley EC, Na J, Hallberg E, Moore R, Thomas A, Lilyquist J, Feng B, McFarland R, Pesaran T, Huether R, LaDuca H, Chao EC, Goldgar DE, Dolinsky JS. Associations Between Cancer Predisposition Testing Panel Genes and Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 2017;3(9):1190-6.

48. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, Creech WE, Butler PF, Wiegmann PG, Chatfield MB, Meyer LW, Wilcox PA. ACR BI-RADS-Atlas der Mammadiagnostik. Richtlinien zu Befundung, Handlungsempfehlungen und Monitoring. 5 ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2016. (Orig.: ACR BI-RADS Atlas. Breast Imaging Reporting and Data System. American College of Radiology, editor. Reston, VA; 2013).

49. Delorme S, Schulz-Wendtland R, Fuxius S, Sinn H-P. Mammakarzinom. In: Layer G, van Kaick G, Delorme S, editors. *Radiologische Diagnostik in der Onkologie.* 1. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006. pp. 129 - 89.

50. Vockelmann C. Mammographie. In: Kahl-Scholz M, Vockelmann C, editors. *Basiswissen Radiologie. Nuklearmedizin und Strahlentherapie.* 1 ed. Berlin: Springer; 2017. pp. 27-9.

51. Säbel M, Aichinger H. Recent developments in breast imaging. *Phys Med Biol.* 1996;41(3):315-68.

52. Radeleff B, Kauffmann G. Sonografie. In: Kauffmann G, Sauer R, Weber W, editors. *Radiologie. Bildgebende Verfahren, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz.* 4 ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2011. pp. 66-71.

53. Kahl-Scholz M, Vockelmann C. Sonographie. In: Kahl-Scholz M, Vockelmann C, editors. *Basiswissen Radiologie. Nuklearmedizin und Strahlentherapie.* 1 ed. Berlin: Springer; 2017. pp. 71-7.

54. Rangarajan K, Gupta A, Dasgupta S, Marri U, Gupta AK, Hari S, Banerjee S, Arora C. Ultra-high resolution, multi-scale, context-aware approach for detection of small cancers on mammography. *Sci Rep.* 2022;12(1):11622.

55. Valet A. Diagnostische und therapeutische Methoden. In: Valet A, Goerke K, editors. *Gynäkologie und Geburtshilfe.* 1 ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2020. pp. 25-40.

56. Gätje R, Sohn C, Scharf A, Heinrich J, Zangos S, Jacobi V, Menzel C, Diebold T, Costa S, Vogl TJ. Apparative Diagnostik. In: Kaufmann M, Costa SD, Scharl A, editors. *Die Gynäkologie.* 3 ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. pp. 971-99.

57. Goerke K. Mamma. In: Goerke K, Steller J, Valet A, editors. *Klinikeitfaden Gynäkologie Geburtshilfe.* 10 ed. München: Elsevier; 2018. pp. 393-430.

58. Son JH, Jung HK, Song JW, Baek HJ, Doo KW, Kim W, Kim YM, Kim WW, Lee JS, Cho EY. Incidentally detected breast lesions on chest CT with US correlation: a pictorial essay. *Diagn Interv Radiol*. 2016;22(6):514-8.
59. Otten JD, Broeders MJ, Fracheboud J, Otto SJ, de Koning HJ, Verbeek AL. Impressive time-related influence of the Dutch screening programme on breast cancer incidence and mortality, 1975-2006. *Int J Cancer*. 2008;123(8):1929-34.
60. Moss SM, UK Trial of Early Detection of Breast Cancer group. 16-year mortality from breast cancer in the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer. *Lancet*. 1999;353(9168):1909-14.
61. Katalinic A, Eisemann N, Kraywinkel K, Noftz MR, Hübner J. Breast cancer incidence and mortality before and after implementation of the German mammography screening program. *Int J Cancer*. 2020;147(3):709-18.
62. International Agency for Research on Cancer. Evaluation. Mammography screening. Breast cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. 15. 2 ed. Lyon, France; 2016. pp. 467-8.
63. Park J, Kim C, Cha YK, Chung MJ. Missed and Detected Incidental Breast Cancers on Contrast Enhanced Chest CT: Detection Rates and CT Features. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(9).
64. Harish MG, Konda SD, MacMahon H, Newstead GM. Breast lesions incidentally detected with CT: what the general radiologist needs to know. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2007;27 Suppl 1:37-51.
65. Krug KB, Houbois C, Grinstein O, Borggrefe J, Puesken M, Hanstein B, Malter W, Maintz D, Hellmich M. Focal Breast Lesions in Clinical CT Examinations of the Chest: A Retrospective Analysis. *Fortschr Röntgenstr*. 2017;189(10):977-88.
66. Falomo E, Strigel RM, Bruce R, Munoz Del Rio A, Adejumo C, Kelcz F. Incidence and outcomes of incidental breast lesions detected on cross-sectional imaging examinations. *Breast J*. 2018;24(5):743-8.
67. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, F B. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Breast. [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020. Retrieved March 3, 2022. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>.
68. Kääb-Sanyal V, Hand E. Jahresbericht Evaluation 2018. Deutsches Mammographie-Screening-Programm. Kooperationsgemeinschaft Mammographie, editor. Berlin; 2020.
69. Gossner J. Intramammary Findings on CT of the Chest - a Review of Normal Anatomy and Possible Findings. *Pol J Radiol*. 2016;81:415-21.
70. Beatty JS, Williams HT, Gucwa AL, Hughes MP, Vasudeva VS, Aldridge BA, Fields DM, David GS, Lind DS, Kruse EJ, McLoughlin JM. The predictive value of incidental PET/CT findings

suspicious for breast cancer in women with non-breast malignancies. Am J Surg. 2009;198(4):495-9.

71. da Silva BB, da Silva RG, Jr., Lopes Costa PV, Pires CG, da Silva Pinheiro G. Melanoma metastasis to the breast masquerading as fibroadenoma. Gynecol Obstet Invest. 2006;62(2):97-9.

72. BGH, U. v. 26.06.2018 - VI ZR 285/17, [Internet]. Retrieved March 9, 2022. Available from: <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&sid=7b84ed2d391d1231796480e77722b68f&nr=86978&pos=0&anz=1>.

73. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. J Natl Cancer Inst. 2010;102(9):605-13.

74. Ding A, Eisenberg JD, Pandharipande PV. The economic burden of incidentally detected findings. Radiol Clin North Am. 2011;49(2):257-65.

75. Esserman L, Thompson I. Solving the overdiagnosis dilemma. J Natl Cancer Inst. 2010;102(9):582-3.

76. Lam DL, Pandharipande PV, Lee JM, Lehman CD, Lee CI. Imaging-based screening: understanding the controversies. AJR American journal of roentgenology. 2014;203(5):952-6.

Anhang



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

CAMPUS GROSSHADERN
KLINIK UND POLIKLINIK
FÜR RADIOLOGIE



Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie
Marchioninstr. 15 · 81377 München

OÄ PD Dr. Sophia Stöcklein

Telefon +49 (0)89 4400 – 73620
Telefax +49 (0)89 4400 – 76004

www.radiologie-lmu.de

Postanschrift:
Marchioninstr. 15
D-81377 München

München, den 17.05.2019

Patienteninformation

für die Studie

„Zufallsbefunde der Brust in der Computertomographie von Thorax und Abdomen“

Sehr geehrte Frau/ sehr geehrter Herr _____,

wir haben Ihnen dieses Schreiben geschickt, da Sie im Jahr 2015 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der LMU eine CT (Computertomographie) - Untersuchung erhalten haben.

Wir möchten eine Studie zu Zufallsbefunden (neben der Hauptdiagnose zufällig entdeckte Veränderungen) in der Brust durchführen.

In Ihrer CT - Untersuchung wurden im Jahr 2015 solche Zufallsbefunde beschrieben.

Für unsere geplante Studie möchten wir auswerten, wie mit diesen Zufallsbefunden weiter verfahren wurde und was im Rahmen der Zusatzuntersuchungen herausgefunden wurde.

Wir werden Sie daher in den kommenden Tagen (ca. 1-2 Wochen) telefonisch kontaktieren. Falls Sie sich bereit erklären an dieser Studie teilzunehmen, würden wir Sie gerne telefonisch befragen, ob und in welcher Form die Zufallsbefunde weiter abgeklärt wurden und was dabei herauskam (dies betrifft nur Untersuchungen, welche bis Ende 2018 durchgeführt wurden).

Die Teilnahme an dieser Studie ist für Sie vollkommen freiwillig!

Falls Sie nicht an dieser Studie teilnehmen wollen, teilen Sie uns dies bitte jederzeit während des Telefonates oder auch danach mit, Ihre Daten werden dann aus unserer Studiendatenbank gelöscht und wir werden Sie dann bezüglich dieser Studie nicht mehr kontaktieren.

Direktor des Instituts:
Sekretariat Direktion:

Prof. Dr. med. Jens Rieke
Telefon +49 (0)89 7095 – 2750
Telefax – 8895

Angiographie / Intervention:
Computertomographie:
Magnetresonanztomographie:
Projektionsradiographie:
Sonographie:

– 3274
– 3658
– 3001
– 3660
– 3650

Dies hat keinerlei Einfluss auf sonstige aktuelle und/oder zukünftige Untersuchungen bei uns und Ihnen entstehen keinerlei sonstige Nachteile.

Über Ihre Teilnahme würden wir uns sehr freuen und Sie würden uns helfen unser Forschungsvorhaben voranzubringen.

Im Folgenden möchten wir Ihnen ausführliche Informationen zur geplanten Studie und vor allem auch dem Umgang mit Ihren Daten zur Verfügung stellen.

Hintergrund und Ziel der Studie:

Die Computertomographie (CT) ist ein radiologisches Verfahren, das eine große Bedeutung hinsichtlich der Diagnostik verschiedenster Krankheitsbilder hat. Aufgrund der zunehmenden Verwendung dieser Methode erheben Radiologen bei der Befundung der CT-Bilder häufig Zufallsbefunde, die mit der eigentlichen Verdachtsdiagnose nicht in Korrelation stehen. Somit werden z.B. immer wieder Auffälligkeiten innerhalb der Brust entdeckt, die in der Computertomographie allerdings nicht genau bewertet werden können. Zur weiteren Beurteilung der Zufallsbefunde ist daher häufig eine weitere Untersuchung der Brust mittels einer Sonographie, ggf. auch einer Mammographie oder mittels anderer Verfahren notwendig.

Ziel der Studie ist es, die Aussagekraft der Computertomographie in Bezug auf die Zufallsbefunde in der Brust zu untersuchen und das aktuelle Vorgehen zur weiteren Abklärung gegebenenfalls anzupassen. Zudem sollen Kriterien in der Computertomographie erarbeitet werden, die eine genauere Einschätzung von Zufallsbefunden in der Brust erlauben. Letztlich soll geklärt werden, ob eine weitere Abklärung bei Zufallsbefunden in der Brust notwendig ist.

Risiken

Wir werten für diese Studie nur bereits bei uns vorhandene Daten sowie die von Ihnen telefonisch erfragten Informationen aus. Ein Risiko für Sie ergibt sich daher nicht.

Ihr Recht, Fragen zu stellen und Ihre Einwilligung zur Studie zurückzuziehen

Sie können jederzeit Fragen zu Ablauf und bekannten Risiken der Studie stellen. Falls Sie Fragen zur Studie haben, wenden Sie sich bitte an einen der Ärzte, die für die Studie verantwortlich sind. Sie können jederzeit Ihre Einwilligung zurückziehen. Eine evtl. zukünftige Behandlung wird dadurch in keiner Weise beeinträchtigt.

Freiwillige Teilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist absolut freiwillig. Falls Sie eine Teilnahme an dieser Studie ablehnen, haben Sie keinerlei Nachteile oder Einbußen zu befürchten. Sie können auch jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre bereits geleistete Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen Nachteile daraus entstehen.

Weitere Informationen

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung. Falls Sie zu irgendeinem Zeitpunkt der Studie Fragen zu den vorhandenen medizinischen Versorgungsmöglichkeiten oder irgendwelche studienbezogenen Beschwerden haben, stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Datenschutz

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (anonymisiert), d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen in dem Verschlüsselungscode. Nach Verschlüsselung der Daten ist es nicht mehr möglich diese einem einzelnen Patienten zuzuordnen.

Verantwortlich für die Verwaltung der Studiendaten sind folgende Personen: Frau PD Dr. Sophia Stöcklein (Oberärztin der Klinik und Poliklinik für Radiologie), Herr Dr. Andreas Pomschar (Assistenzarzt der Klinik und Poliklinik für Radiologie). Die Unterlagen werden im Klinikum Großhadern in einem abschließbaren Schrank für die Dauer der Studie (1 Jahr geplant) und danach für weitere 2 Jahre aufbewahrt.

Eine Entschlüsselung der Daten ist aufgrund der vollständigen Anonymisierung nicht möglich.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

Über Ihre Teilnahme an dieser Studie würden wir uns sehr freuen und wären Ihnen dafür sehr dankbar.

Falls Sie noch Fragen zu dieser Studie haben, werden wir Ihnen diese sehr gerne im Rahmen des geplanten Telefonates sowie auch gerne jederzeit zu einem anderen Zeitpunkt beantworten.

Sie können uns am besten telefonisch über die Telefonzentrale des Klinikums erreichen, unter der Nummer: **089 4400 0**

PD Dr. med. Sophia Stöcklein

(Oberärztin, Leiterin MRT Bildgebung)

Dr. med. Andreas Pomschar

(Assistenzarzt)

Danksagung

Zunächst gilt mein tief empfundener Dank meiner Doktormutter und Betreuerin PD Dr. med. Susanne Grandl für die Überlassung dieses interessanten Themas sowie ihre geduldige Betreuung und ihr fortwährendes Engagement während des gesamten Dissertationsprozesses. Die stets konstruktive Zusammenarbeit hat meine Promotionstätigkeit maßgeblich geprägt.

Mein sehr großer Dank gebührt zudem Dr. med. Andreas Pomschar für die temporäre Betreuung und die stete wissenschaftliche Unterstützung durch wertvolle Anregungen und Ratschläge während dieser Zeit.

In diesem Zusammenhang danke ich des Weiteren ausdrücklich den Mitarbeitenden der Klinik und Poliklinik für Radiologie, insbesondere Prof. Dr. med. Jens Ricke und Prof. Dr. med. Sophia Stöcklein für das Ermöglichen dieser Promotion an ihrer Klinik. Besonders möchte ich mich auch bei PD Dr. med. Matthias Fabritius für die Bereitstellung der radiologischen Diagnostik danken.

Ebenfalls spreche ich allen Teilnehmenden dieser Studie meinen aufrichtigen Dank aus, deren großzügige Bereitschaft an diesem Forschungsprojekt mitzuwirken substanziell zum Gelingen dieser Forschungsarbeit beigetragen hat.

Abschließend möchte ich von Herzen meiner Familie und meinem Partner danken. Ihre beständige Ermutigung, ihr bedingungsloser Rückhalt und ihr unermüdlicher Glaube an mich haben mich die gesamte Zeit über begleitet. Ohne sie wäre die Fertigstellung dieser Promotionsarbeit nicht möglich gewesen.

Affidavit



Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Berger, Melanie

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Zufallsbefunde der Mamma in der Computertomographie

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

St. Gallen, 17.10.2025

Ort, Datum

Melanie Berger

Unterschrift Melanie Berger

Erklärung der Übereinstimmung



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Berger, Melanie

Name, Vorname

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:

Zufallsbefunde der Mamma in der Computertomographie

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

St. Gallen, 17.10.2025

Ort, Datum

Melanie Berger

Unterschrift Melanie Berger