

Lorenz Utz Wüsthof

Dr. med.

Entwicklung und Bewertung eines multiparametrischen qualitativen Auswertungs- Protokolls für Diffusions- gewichtete Magnet-Resonanz- Tomographie der Mamma

Fach/Einrichtung: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl. Phys Heinz-Peter Schlemmer

Ziel des Promotionsvorhabens war es neue bildgebende diagnostische Methoden zu untersuchen, die basierend auf kontrastmittelfreien MRT-Sequenzen eine nicht-invasive Beurteilung von im Mammographiescreeningprogramm detektierten BI-RADS 4/5 Befunden ermöglichen, um die substantielle Rate an falsch-positiven Befunden zu reduzieren. Für ein hohes translationales Potential wurde hierbei ein Ansatz bestehend aus einer standardisierten qualitativen Punktwert-Beurteilung von Diffusionsgewichteten (DWI)- und morphologischen T2-gewichteten MRT-Sequenzen gewählt. In einer prospektiven Studie wurden nach Genehmigung des Vorhabens durch die Ethikkommission und schriftlichen Einverständnis aller Teilnehmerinnen 263 Frauen zwischen 50 und 69 Jahren, die sich der zweijährlichen Screening-Mammographie unterzogen hatten und dort malignom-suspekte BI-RADS 4/5 Läsionen mit der Empfehlung zur bioptischen Sicherung erhalten hatten. Alle Frauen erhielten vor der Biopsie eine MR-Mammographie mit nativen T1-gewichteten, T2-gewichteten und DWI-Sequenzen, sowie das reguläre diagnostische kontrastmittelverstärkte MRT. Erfahrene Radiologen des Screeningprogramms werteten für die 263 primären Screening-Läsionen die kontrastmittelverstärkten Sequenzen nach dem Göttinger-Schema aus. DWI und T2-gewichtete Sequenzen wurden standardisiert bezüglich der Signalintensität in T2-gewichteten Sequenzen, sowie auf den $b=750\text{s/mm}^2$ und $b=1500\text{s/mm}^2$ Akquisitionen der DWI jeweils auf einer Skala von 1-5 qualitativ bewertet. Eine morphologische Beurteilung hinsichtlich Form und Begrenzung (unförmig/rund oder irregulär/glatt) ergänzte die Beurteilung. Mittels statistischer Verfahren der logistischen Regression wurde aus den Punktwerten ein Scoring-Modell berechnet. Für dieses wurden ebenso wie für den Göttinger- die diagnostischen Parameter berechnet. Von 263 untersuchten Läsionen erwiesen sich 144 als maligne (davon 22 nicht-invasive DCIS) und 119 als benigne. Der Göttinger Score erreichte eine Sensitivität, Spezifität, einen PPV und NPV von jeweils 90%, 74%, 81% und 85%. Unter den mit dem Göttinger-Score nicht detektierten 15 Läsionen fanden sich 9 nicht-invasive DCIS. Der DWI-Score erreichte bei einem festgelegten Sensitivität-Niveau von 90%,

eine Spezifität, ein PPV und NPV von jeweils 58%, 72% und 82%. Hierbei klassifizierte der DWI-Score ebenfalls 15 Läsionen fälschlicherweise als benigne, worunter 7 nicht-invasive DCIS-Läsionen waren. Für einen optimalen Cut-off-Wert der Receiver-Operating-Area-Under-the Curve (ROC-AUC) wurde eine Sensitivität von 88% bei einer Spezifität von 68% erreicht. Im Vergleich erreichte der Göttinger-Score zum DWI-Score eine signifikant höhere Spezifität ($p < 0,005$), im DWI-Score. Die Beurteilung von suspekten Brustläsionen mittels standardisierter qualitativer Kriterien basierend auf kontrastmittelfreien T2-gewichteten und diffusionsgewichteten (DWI) Sequenzen („DWI-Score“) ermöglicht es in der Mehrheit der Fälle falsch-positive Läsionen korrekt zu klassifizieren. Hierbei erreicht der „DWI-Score“ eine mit dem auf kontrastmittelverstärkten Sequenzen basierendem Göttinger-Score vergleichbare hohe Sensitivität bei jedoch niedrigerer Spezifität. Der DWI-Score war im Studienvorhaben in der Lage falsch-positive Ergebnisse von auffälligen Screening-Mammographie-Befunden zu verringern. Eine weitere prospektive Validierung des Scores ist notwendig um die klinische Relevanz weitergehend zu evaluieren.