

Aus der Klinik für Gynäkologie, gynäkologische Endokrinologie und Onkologie  
der Philipps-Universität Marburg  
Direktor : Prof. Dr. U. Wagner

Arbeitsbereich für senologische Diagnostik  
Leiter : Dr. V. F. Duda

### **3D-Rekonstruktion der Vaskularisation von Mammatumoren**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Beatrice Schwalbach  
aus Luckenwalde

Marburg 2004

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin  
der Philipps-Universität Marburg am : 09. September 2004  
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs  
Dekan : Prof. Dr. B. Maisch  
Referent : Prof. Dr. U. Wagner  
Korreferent : Prof. Dr. C. Görg

## Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
<b>1.</b> Einleitung und Vorstellung des Themas	1-2
<b>2.</b> Entwicklung der Doppler-, 2D- und 3D-Sonographie der Mamma	3-9
<b>3.</b> Vaskuläre Aspekte der Genese von Mammatumoren	10-12
<b>4.</b> Vor- und Nachteile verschiedener Diagnostikmethoden	13-21
<b>5.</b> Anwendungen des 3D-Ultraschalls und des Power-Dopplers in der medizinischen Diagnostik	22-26
<b>6.</b> Studiendesign	
<b>6.1.</b> Patienten und Geräte	27-34
<b>6.2.</b> Methodik und Ablauf der Studie	35-39
<b>7.</b> Ergebnisse	40-51
<b>8.</b> Diskussion	52-60
<b>9.</b> Zusammenfassung	61-62
<b>10.</b> Literaturverzeichnis	63-77

## **1. Einleitung und Vorstellung des Themas**

Das Mammakarzinom als die häufigste Neoplasie bei Frauen steht im Zentrum vieler Untersuchungen. In vielen Ländern Europas, Nordamerikas, in einem großen Teil Lateinamerikas, in Australien und in Neuseeland ist das Mammakarzinom die wichtigste Todesursache von Frauen zwischen dem 35. und 54. Lebensjahr. Statistisch gesehen ist jede 10. Frau im Laufe ihres Lebens davon betroffen. Es hat sich gezeigt, dass in den letzten Jahrzehnten eine stetige Zunahme der Inzidenz von Mammatumoren festzustellen ist [19].

Um eine Senkung der Mortalität beim Brustkrebs zu erreichen, ist es notwendig, die Diagnostikmöglichkeiten zu erweitern und zu verbessern. Dazu soll die vorliegende Arbeit einen Beitrag leisten. Die Standardmethoden der Mammadiagnostik, wie Anamnese, Palpation, Mammographie und Sonographie, konnten durch neue technische Prinzipien wesentlich erweitert werden. So stehen uns heute auf dem Ultraschallsektor die dreidimensionale Sonographie und der Power-Doppler zur Verfügung. Beide Verfahren miteinander kombiniert kommen in der vorliegenden Studie zur Anwendung. Die Power-Doppler-Sonographie ermöglicht die Darstellung der Vaskularisation von Tumoren. Durch Kombination mit einer dreidimensionalen Darstellung lassen sich auch abnorme Verzweigungsmuster von Gefäßen, unregelmäßige Gefäßdurchmesser und arterio-venöse Shunts darstellen, welche im zweidimensionalen Bild nicht sichtbar sind. Das Ziel dieser Arbeit soll es sein, eine Strukturierung des dreidimensionalen Power-Doppler-Ultraschalls (3D PDUS) von Mammatumoren und deren Vaskularisationsmustern zu erarbeiten. Zu diesem Zweck muss geprüft werden, ob der entstehende dreidimensionale Bildeindruck der Tumore und ihrer Vaskularisation vom Blockaufbau und von unterschiedlichen Drehachsen abhängig ist. In der pränatalen Diagnostik bei Oberflächendarstellungen des Feten wurde bereits festgestellt, dass der Wahl der 2D-Schnittbildebene eine entscheidende Rolle für den 3D-Blockaufbau zukommt. Ob sie auch für die 3D-Darstellung von Tumoren und ihren Gefäßen von Bedeutung ist, soll in der vorliegenden Studie ermittelt werden.

Mit einem einheitlichen Vorgehen bei Untersuchungen von Mammatumoren mit 3D PDUS kann die klinische Relevanz dieser Untersuchungsmethode exakter evaluiert werden, weil die Ergebnisse reproduzierbar sind. Außerdem würde ein strukturiertes Vorgehen eine erhebliche Zeiteinsparung bedeuten, weil viel Zeit benötigt wird, um die

2D-Schnittbildebene zu ermitteln, welche die aussagekräftigsten dreidimensionalen Abbildungen liefert.

Weiterhin muss gesichert sein, dass die Strukturierung dieser Untersuchungsmethode vom jeweils benutzten Ultraschallsystem unabhängig ist. Um eine eventuelle Geräteabhängigkeit zu evaluieren, werden zwei unterschiedliche Ultraschallsysteme in dieser Studie eingesetzt.

Nebenbefundlich sollen Besonderheiten der Vaskularisationsmuster von benignen und malignen Mammatumoren festgehalten werden.

## **2. Entwicklung der Doppler-, 2D- und 3D-Sonographie der Mamma**

### **a.) Entwicklung der 2D- und 3D-Ultraschalltechnologie**

1939 berichteten Pohlman et al. erstmals über eine frequenzabhängige Absorption von Ultraschallwellen im menschlichen Gewebe.

Ultraschallwellen sind Schallwellen mit Schwingungen oberhalb von 16 kHz. Sie dringen in Gewebe ein, werden reflektiert und vom Empfänger registriert. Unter Anwendung des piezoelektrischen Effekts führen sie durch Druckkräfte zu Verformungen der Kristalle des Empfängers, was durch Umwandlung in elektrische Spannung auf einem Bildschirm sichtbar gemacht werden kann [71,109].

Dussik publizierte 1942 eine Methode, mit der man hochfrequente mechanische Schwingungen zur Diagnostik verwenden kann. Der österreichische Neurologe nannte sie „Hyperphonographie“. Mit dieser Methode führten Ballantine et al. und Güttner und seine Mitarbeiter 1952 ebenfalls Studien durch [21,125].

Im Jahre 1952 begannen Wild und Reid mit den ersten Sonographien der Mamma im A-mode-Verfahren. Ihre experimentellen Untersuchungen führten sie zunächst an Operationspräparaten und später auch am Menschen durch. Das Problem war jedoch, dass zu dieser Zeit nur das eindimensionale A-mode-Verfahren verfügbar war. Hierbei werden entlang eines einzigen Schallstrahls Echoamplituden dargestellt. Man kann sich vorstellen, wie schwierig eine Zuordnung und Interpretation der Echoamplituden war [126]. Kurze Zeit später konstruierten sie einen Schallkopf speziell für Mammasonographien und präsentierten die ersten zweidimensionalen Bilder. Sie werden als B-mode für „Brightness-modulation“ bezeichnet. Dabei werden Echolinien aneinandergereiht, indem man den Schallkopf über die Körperoberfläche bewegt. Die Echoamplituden werden hier Helligkeitswerten zugeordnet, da einzelne Echoamplituden, wie im A-mode, nicht dargestellt werden können [64].

Howry und Bliss entwickelten 1952 eine zweidimensionale Abtastvorrichtung. Von Howry wurde das nach ihm benannte Howrysche Somatoskop entwickelt. Er und Reid führten 1952 Sonographien der Mamma durch, wobei sie über eine Treffsicherheit von 90% beim Nachweis von Brusttumoren berichteten. Außerdem gelang es Howry et al. 1954 das erste szirrhöse Mammakarzinom im B-Bild darzustellen [38,39].

Tanaka, Kikuchi, Uchida und Wagai beschäftigten sich in den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts ebenfalls mit ein- und zweidimensionalen Ultraschallverfahren. Die

Japaner führten ihre Studien mit einer Wasservorlaufstreckenapparatur im Bereich der Mammadiagnostik durch.

In den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts erfolgten vor allem Wasserbaduntersuchungen. Auch Sonographien der Brust wurden hier unter Kompression der Mamma und direktem Kontakt mit einem 2-2,5 MHz Schallkopf durchgeführt. Bei den Wasserbaduntersuchungen der Brust wurden verschiedene Geräte mit unterschiedlicher Technik erprobt. Erwähnenswert sind hier unter anderem Untersuchungen in Immersionstechnik mit einer längeren Wasservorlaufstrecke, wie sie von Fry und seinen Mitarbeitern 1968 und 1972 durchgeführt wurden. Außerdem erfolgten Experimente mit einem Wasserbeutel-Vorlaufscanner von Kobayashi et al. (1974,1978) und von Pluygers und seinen Mitarbeitern (1977,1980). Die Australier Kossoff und Garrett experimentierten 1959-1962 mit dem Wassertankkotoson [53,54,58,87,88].

Die 70er Jahre des 20. Jahrhunderts waren geprägt durch technische Neuentwicklungen wie z.B. die „Array-Technik“, die Compound-Scanner und die Real-time-Bildgebung.

Über den Einsatz von Compound B-mode-Scannern mit einer Schallfrequenz von 1,5-6 MHz bei der Diagnostik von Mammatumoren berichteten Kratochwil und Kaiser bereits 1969 [60].

Die Entwicklung des Echtzeitverfahrens gelang Krause und Soldner 1965. Die Real-time-Geräte ermöglichen zum Beispiel die Darstellung von Bewegungen oder Gefäßpulsationen.

Applikatoren in „Array-Technik“ werden heute in nahezu allen Sonographiegeräten verwendet. Solch ein Applikator besteht aus vielen Piezowandlern, wobei jeder gleichzeitig als Sender und Empfänger tätig ist. Das heißt, jeder Wandler sendet Ultraschallimpulse aus und erfasst reflektierende Signale wieder und wandelt sie in elektrische Spannung um. So wird Zeile für Zeile ein Bild aufgebaut, wobei der Bildaufbau in etwa 1/20 Sekunde abgeschlossen ist.

Es folgten noch weitere wichtige Entwicklungen wie die 2D-Grauwertabstufung. Die Einführung der Grauwerttechnologie durch Kossoff und seine Mitarbeiter ermöglichte eine wesentlich bessere Differenzierung und Interpretation von Weichteilgewebe. Somit konnten intramammäre Strukturen besser unterschieden werden, wodurch sich der Ultraschall in der Tumordiagnostik etablierte [56,57].

Weitere Fortschritte im Bereich der Mammasonographie kamen aus Japan. Hier wurden Schallköpfe mit höheren Frequenzen von 5-10 MHz eingesetzt, womit eine wesentlich bessere Beurteilung des Brustdrüsengewebes möglich wurde.

In den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts wurde von Jellins et al. die Mammasonographie als Basisdiagnostikverfahren bei Frauen unter 30 Jahren gefordert [14]. Grund dafür war sicherlich die Tatsache, dass die Entwicklung von Ultraschallgeräten soweit ausgereift war, um mit anderen bildgebenden Verfahren konkurrieren zu können, besonders bei der Beurteilung sehr dichter Drüsenkörper. Wagai und Tsutsumi setzten die Mammasonographie 1977 erstmals als diagnostische Routinemethode bei Vorsorgeuntersuchungen ein [123].

Auch in den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts findet man wesentliche Neuerungen, welche den Ultraschall weiter optimierten. Besonders in der Computerbranche kam es zu viel versprechenden Weiterentwicklungen. Dadurch konnten die Ultraschalldaten effizienter verarbeitet werden, was eine bessere bildliche Darstellung zur Folge hatte. Die Anzahl der verschiedenen Grauwertstufen konnte so von 16 auf 64 erhöht werden. Ebenfalls gab es erhebliche Fortschritte in der Schallkopftechnologie. Die ausgedienten mechanischen Schallköpfe wurden von der „Array-Technik“ mit variierbaren Fokusbereichen abgelöst. Die Anzahl der Kristallbausteine des Schallkopfes wurde von 8 auf 128 erhöht [110]. Außerdem wurde der Frequenzbereich der Schallköpfe enorm erweitert. Zur Anwendung kommen nun Schallköpfe mit Frequenzen von 2-30 MHz. Für den Bereich der Mammasonographie waren vor allem die Entwicklung von Schallköpfen mit hohen Frequenzen (-13 MHz) und die Einführung eines variablen Fokusbereiches von Bedeutung. Mehrere Arbeitsgruppen befassten sich zu dieser Zeit mit Ultraschalluntersuchungen der Brust. In Deutschland beschäftigten sich Hackelöer et al. (1986) und Leucht et al. (1992) mit der Untersuchung verschiedener Schallkriterien bezüglich ihrer Aussagekraft in der Differenzialdiagnostik von Tumoren der Mamma. Teubner und seine Mitarbeiter versuchten 1983 und 1985 Einflussgrößen zu ermitteln, welche für die Bildauflösung verantwortlich sind [32,63,115,116,117].

Im Mittelpunkt der 90er Jahre des 20. Jahrhunderts stand die Perfektionierung der bisher entwickelten Ultraschalltechnologien, wie die Optimierung der 2D-Schnittbild-Darstellungen, z.B. durch Einführung von Harmonic Imaging. Außerdem kam es auch zur Entwicklung der Panoramabildverfahren SieScape und ColorSieScape. Damit war der zweidimensionale Ultraschall mit einem Auflösungsvermögen von weniger als 0,2mm im 2D-Bild an seine technischen Grenzen gestoßen. Es musste somit ein neuer Weg beschritten werden, welcher die Darstellung der dritten Dimension erlaubte. Dazu war die Entwicklung neuer Schallköpfe erforderlich. Außerdem benötigt die dreidimensionale Sonographie eine neue digitale Computertechnologie mit einer hohen



Speicherkapazität. Das erforderte die Entwicklung einer speziellen Software zur schnellen Verarbeitung der Daten. Es wird zunächst eine 2D-Schnittbildfolge erstellt, um daraus ein räumliches Bild rekonstruieren zu können. 1986/87 gelangen die ersten räumlichen Ultraschalldarstellungen [106,107].

Erste Studien konnten zeigen, dass die 3D-Sonographie der weiblichen Brustdrüse die Sensitivität in der Tumordiagnostik zu erhöhen vermag. Um aber Untersuchungsergebnisse exakt miteinander vergleichen zu können, müssen gleiche Grundvoraussetzungen geschaffen werden. Dies erfordert die Anwendung einer einheitlich strukturierten Untersuchungsmethode, welche möglichst geräte- und untersucherunabhängig sein soll. Nur mit einer einheitlichen Vorgehensweise bei der 3D-Sonographie von Mammatumoren kann deren klinische Relevanz als Diagnostikmethode überprüft werden.

#### b.) Entwicklung der Doppler-Sonographie

1957 versuchten Satomura und Franklin et al. erstmals den Dopplereffekt für die medizinische Diagnostik zu nutzen. Sie führten Experimente zur Messung der Blutströmungsgeschwindigkeit durch [99].

Das Prinzip des Dopplereffekts begründet sich darauf, dass die Schallfrequenz einer bewegten Schallquelle in Bezug auf einen Schallempfänger bei Wegbewegung abnimmt und ebenso umgekehrt bei Hinbewegung zunimmt. Je größer die relative Geschwindigkeitsdifferenz zwischen Schallempfänger und Schallquelle ist, desto größer wird die Frequenzverschiebung der „Doppler-Shift“.

Wells et al. setzten 1977 die Doppler-Sonographie erstmals zur Diagnostik von Mammatumoren ein. Benutzt wurde zunächst der Continuous-wave-Doppler (CW). Hierbei wird mit einer Stiftsonde die gesamte Brust abgetastet. Die Sonde besteht aus zwei Piezokristallen, wobei ein Kristall Ultraschallwellen mit hoher Frequenz (8-10 MHz) aussendet, während von dem zweiten Kristall die reflektierten Dopplersignale empfangen werden. Die Reflektion erfolgt an den sich bewegenden Erythrozyten des Blutes. Die Signale können als Pulskurve auf einem Monitor oder als Rauschen dargestellt werden. Vorteil des CW-Dopplers ist seine hohe Sensitivität. Mit Hilfe der verwendeten hohen Frequenzen können auch sehr kleine Flussgeschwindigkeiten erfasst werden. Der Nachteil dieser Methode zeigt sich darin, dass die gesamte Vaskularisation der Mamma erfasst wird, also nicht nur die des Tumors, und dass der Untersucher ohne

B-Bild-Kontrolle arbeiten muss. Dadurch ist eine Tiefenlokalisierung nicht möglich. Sie lässt sich nur anhand der benutzten Frequenz und der daraus resultierenden Eindringtiefe in das Gewebe abschätzen. Durch Addition der Dopplersignale werden alle Blutgefäße, welche den Dopplerstrahl schneiden, erfasst und gemeinsam ausgewertet. Eine sichere Zuordnung der Gefäße zu nicht tastbaren Tumoren ist nahezu unmöglich. Die Ergebnisse werden mit denen der kontralateralen Brust verglichen [27]. Zahlreiche Studien mit dem CW-Doppler führten Madjar et al. zu Beginn der 90er Jahre durch. Sie fanden in malignen Mammatumoren im Durchschnitt größere Frequenzverschiebungen als im normalen Gewebe, wobei der Überlappungsbereich jedoch sehr groß war [67].

1990 führten Cosgrove et al. Brustuntersuchungen mit dem gepulsten Doppler durch [13]. Bei der Duplex-Sonographie wird der Tumor zunächst im B-Bild dargestellt und dann der gepulste Doppler zugeschaltet. Man verwendet hierbei das Sample volume oder das Dopplerfenster. Beim gepulsten Doppler werden nur Gefäße registriert, welche im sample volume liegen. Allerdings arbeitet dieses System im Schwarz-weiß-Modus, was das Aufsuchen der Gefäße erschwert. Eine Gewebetiefenlokalisierung der Gefäße ist mit dieser Methode möglich. Im Gegensatz zum CW-Doppler kann der gepulste Doppler nur bei sonographisch nachweisbaren Tumoren eingesetzt werden. Die Ergebnisse einzelner Studien mit diesem Verfahren sind sehr unterschiedlich. Schoenberger et al. wiesen 1988 in malignen Mammatumoren signifikant häufiger Blutgefäße nach als in benignen Läsionen. Andere Untersucher, wie Sohn und Blohmer (1996) und Delorme (1996), konnten diese Ergebnisse nicht nachvollziehen [15,103].

In den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts gelang die Entwicklung der Color-flow-Darstellung. Die farbkodierte Doppler-Sonographie fand zunehmend Einsatz im Bereich der Diagnostik von Mammaläsionen. Dabei wird der Tumor zunächst im B-Bild dargestellt und das Sample volume so klein wie möglich gewählt. Es soll nur der Tumor eingegrenzt werden, die „region of interest“. Anschließend wird die Farbe und der Dopplermode zugeschaltet. Die Gefäße werden farbkodiert dargestellt. Rote Farbe bedeutet einen Blutstrom in Richtung auf den Schallkopf zu, während Blau für die Entfernung des Blutflusses vom Schallkopf weg steht. Diese Methode wird noch heute in der Mammadiagnostik verwendet.

Erste Untersuchungen wurden von Britton und Coulden 1990 durchgeführt. Ihre Studien ergaben, dass es sich wahrscheinlich um eine maligne Mammaläsion handelt, wenn sich im Tumor Gefäße nachweisen ließen [4]. Adler et al. (1990) dagegen konnten in 18%

der Mammakarzinome keine Gefäße nachweisen [1]. Der Farbdoppler allein schien zur Differenzierung von Läsionen nicht auszureichen. Deshalb begann man mit der Analyse der abgeleiteten Dopplerkurven. Einige Untersucher (z.B. Sohn et al.) versuchten Doppler-Indizes zu ermitteln, welche die Differenzialdiagnose erleichtern sollten. Auch der Erfassung der Anzahl von Gefäßen in Tumoren wurde Bedeutung beigemessen. Madjar fand in malignen Mammaläsionen durchschnittlich 11,3 Gefäße, in benignen Tumoren nur 1,6 Gefäße mit dieser Methode. Studien zur Quantifizierung der Vaskularisationsdichte von Mammatumoren wurden ebenfalls mit der farbkodierten Doppler-Sonographie durchgeführt, wobei hier gleichzeitig der dreidimensionale Ultraschall eingesetzt wurde [100].

Schließlich wurden im Bereich der farbkodierten Sonographie Techniken entwickelt, welche nicht mehr auf dem Doppler-Prinzip basierten oder den Dopplereffekt nur abgewandelt nutzten. Mit diesen Methoden können sehr kleine und langsame Flussraten dargestellt werden. Sie sind dadurch wesentlich sensitiver beim Nachweis von sehr kleinen Tumorgefäßen, aber richtungsunabhängig. Unterschieden werden vier Techniken: die Time-domain-Methode, die diskrete Fourier-Transformation, die Maximum-entropy-Methode und die Angio-Farbe. Während die Time-domain-Methode eine echte Non-Doppler-Technik ist, wird von den anderen drei Techniken der Dopplereffekt in modifizierter Weise benutzt. Die Angio-Farbe wird auch als farbkodierte flusssensitive Sonographie, Ultraschall-Angiographie oder als Power-Doppler bezeichnet. Seit 1993 findet sie Anwendung im Bereich der medizinischen Diagnostik. Die ersten veröffentlichten Studien mit dieser Untersuchungsmethode waren sehr unterschiedlich, was wohl mit dem Einsatz unterschiedlicher Geräte und Untersuchungstechniken zu begründen ist [44].

Raza und Baum untersuchten 1997 Mammatumore mit der Power-Doppler-Sonographie. Von 25 Karzinomen zeigten 17 penetrierende und nur 4 periphere Gefäße. Ebenfalls 4 Karzinome imponierten avaskulär. Bei 21 Fibroadenomen fanden sie in 15 peripher verlaufende Gefäße, aber keine penetrierenden Gefäße [92].

Andere Untersucher stellten fest, dass der Perfusionsnachweis mit dem Power-Doppler von der Größe der Läsion abhängig ist. So fanden Fiedler et al. (1996) in Mammakarzinomen, welche größer als 2cm waren in 100% der Fälle Flusssignale. Tumore zwischen 1-2cm wiesen zu 90% eine Perfusion auf. In Karzinomen unter 1cm konnte man nur bei 42% Flusssignale ermitteln [23].

Nach bisherigen Studien kamen die verschiedenen Untersucher übereinstimmend zum Ergebnis, dass in malignen Mammaläsionen die Gefäßdichte größer ist als in benignen Tumoren. Um unterschiedliche Untersuchungsergebnisse, welche durch den Einsatz verschiedener technischer Methoden bedingt sein können, in Zukunft weitgehend zu vermeiden, scheint eine Strukturierung der Power-Doppler-Sonographie unabdingbar. Durch eine uneinheitliche Vorgehensweise bei dieser Untersuchungsmethode sind sonst bei zusätzlichem Einsatz der dritten Dimension erhebliche Differenzen der Studienergebnisse zu erwarten.

### **3. Vaskuläre Aspekte der Genese von Mammatumoren**

Um ein Tumorwachstum und letztendlich auch eine Metastasierung zu ermöglichen, müssen Tumore die Bildung eines Blutgefäßsystems induzieren. Die Neoangiogenese ist von großer Bedeutung für die Bereitstellung von Nährstoffen und den Abtransport von Stoffwechselprodukten. Dabei werden die Gefäße meist vom venösen Schenkel der Mikrozirkulation gebildet [25].

Im Verlauf der Tumorangiogenese kommt es zu komplexen molekularen und zellulären Vorgängen, welche noch nicht vollständig aufgeklärt sind. Eine wesentliche Rolle spielen die turn-over Zeiten der Endothelzellen. Im gesunden Gewebe wird die Endothelzellbildung gesteuert durch den Endothelzell-spezifischen Wachstumsfaktor Angiopoietin-1 (Ang-1). Dieser bindet an seinen Rezeptor TIE-2, welcher nur auf Endothelzellen exprimiert wird, und aktiviert die cytoplasmatische Tyrosinkinase, was eine gefäßstabilisierende Wirkung zur Folge hat. Endothelzellen sind unter bestimmten Umständen aber auch in der Lage einen weiteren Wachstumsfaktor, nämlich das Angiopoietin-2 (Ang-2), zu bilden. Ang-2 bindet ebenfalls an TIE-2 und verdrängt Ang-1 von diesem Rezeptor. Dem Ang-2 wird eine destabilisierende Wirkung auf die Blutgefäße zugeschrieben, was Voraussetzung für die Neubildung von Blutgefäßen zu sein scheint.

In Experimenten konnte festgestellt werden, dass der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) der auslösende Faktor ist, um Endothelzellen in die Lage zu versetzen, Ang-2 zu exprimieren. Wahrscheinlich beginnen Tumorzellklone schon sehr frühzeitig mit der Produktion von VEGF und leiten damit die Neoangiogenese ein.

Der Wachstumsfaktor VEGF umfasst eine Familie von struktur- und funktionsverwandten Wachstumsfaktoren, wie VEGF-A,B,C und D. Erst VEGF-A ermöglicht die Proliferation von Endothelien und damit die Bildung neuer Gefäßschläuche. Ang-2 ist dazu nicht fähig. Durch Ang-2 wird aber die Migration und das „Sprouting“ (sprießen) von Endothelzellen angeregt. Die Rezeptoren für VEGF-A (VEGF-R1 und VEGF-R2) erscheinen erst nach Aktivierung der Endotheloberfläche durch VEGF in zunehmender Anzahl. Die Endothelzellproliferation wird durch VEGF-R2 vermittelt. An diesen Rezeptor können außer VEGF-A noch zwei weitere Mitglieder dieser Familie (VEGF-C und VEGF-D) binden. Ob sie eine Rolle bei der Neubildung von Blutgefäßen spielen, ist bisher noch nicht geklärt. Beide Faktoren können aber an einen weiteren Rezeptor VEGF-R3 binden. Da dieser Rezeptor vorwiegend auf

Lymphendothelien zu finden ist, wird zur Zeit untersucht, ob VEGF-C und seinem Rezeptor eine Schlüsselrolle bei der Lymphangiogenese zukommt [68,69].

Der Ablauf der Neoangiogenese kann also nach bisherigen Erkenntnissen in folgende Schritte unterteilt werden :

- 1.) Destabilisierung des bestehenden Gefäßes durch proteolytischen Abbau der Basalmembran, verantwortlich sind Ang-2 und Metalloproteasen
- 2.) Wanderung und Proliferation der Endothelzellen, ausgelöst durch Ang-2, VEGF-A und Metalloproteasen
- 3.) Differenzierung der Endothelzellen und Bildung neuer Gefäßschlängel durch VEGF-A

Für die Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase sind im gesunden Gewebe auch eine Reihe von Substanzen mit anti-angiogenen Eigenschaften verantwortlich [24].

Nach einer Hypothese von Judah Folkman wird die Endothelzellproliferation hauptsächlich durch Endostatin und Angiostatin gehemmt. Weitere Inhibitoren der Angiogenese sind Troponin-1, Antithrombin, Thrombospondin und Metalloproteasen. Ihre Wirkmechanismen sind bisher noch unklar. Sie stehen aber im Zentrum der Forschung, weil ein therapeutischer Einsatz anti-angiogener Substanzen die Behandlung von Krebserkrankungen wahrscheinlich entscheidend verbessern könnte [68,69].

Um die komplexen Vorgänge des Tumorwachstums und seiner Neoangiogenese besser veranschaulichen zu können, beschäftigten sich Gödde und Düchting mit der Modellbildung und Simulation von Gefäßwachstum, Stoffverteilung und Tumorangiogenese. Sie versuchten schwerpunktmäßig zwei bisher getrennte Forschungsgebiete, die „Morphologie“ und die „Physiologie“, miteinander zu vereinen, um neue Ansätze der dynamischen Strukturbildung erarbeiten zu können [29].

Die neu gebildeten Tumorgefäße unterscheiden sich in ihrer biophysikalischen Morphologie von normalen Blutgefäßen. Sie weisen eine Verarmung an glatter Gefäßmuskulatur auf und sind achtmal so permeabel wie normale Gefäße. Durch vermehrte Diffusions- und Perfusionsvorgänge kommt es zum Anstieg des interstitiellen Flüssigkeitsdrucks bis auf 50 mmHg. Des Weiteren wird vermutet, dass auch die Abwesenheit funktionierender Lymphgefäße, sowie die rasche Proliferation von Tumorzellen in begrenzten Räumen für diesen Druckanstieg verantwortlich sind.

Das Tumorgefäßnetzwerk zeigt abnorme Verzweigungsmuster, unregelmäßige Gefäßdurchmesser und zahlreiche arterio-venöse Shunts.

Mit Hilfe der Color-Doppler-Sonographie kann die Vaskularisation heute dargestellt werden. Harmonic imaging und Kontrastmittel führen zur weiteren Verbesserung der Darstellungsmöglichkeiten der Tumervaskularisation und des Tumorblutflusses. Die Tumervaskularisation bezieht sich auf die Anzahl der Blutgefäße in der Volumeneinheit. Der Tumorblutfluss hingegen ist Maß für die Anzahl der fließenden Blutelemente über eine Zeitspanne in einer definierten ROI (region of interest). Die dreidimensionale Ultraschalldarstellung erlaubt eine bessere Beschreibung der gesamten Vaskularisation, als auch des Verzweigungsmusters und der Morphologie der Tumervaskularisation. Im zweidimensionalen Bild kann es schwierig sein, abnorme Verzweigungsmuster, Gefäßverläufe, unregelmäßige Gefäßdurchmesser und arterio-venöse Shunts zu erkennen. Der Einsatz des Power-Dopplers verbessert die Darstellung der Tumervaskularisation in Folge seiner hohen Sensitivität. Trotzdem erlaubt das morphologische Erscheinungsbild nicht uneingeschränkt eine direkte Beurteilung der Funktion der Tumorzirkulation, weil nur 20-80% der Tumorgefäße zu einem bestimmten Zeitpunkt wirklich perfundiert werden.

Die dreidimensionale Power-Doppler-Sonographie verbessert die Darstellung der Tumervaskularität durch eine bessere Quantifizierung der gesamten Vaskularisation. Sie hat aber ihre Grenzen in der Beurteilung von zeitabhängigen Wechseln des Flows [25].

## **4. Vor- und Nachteile verschiedener Diagnostikmethoden**

### **1. Anamnese, Inspektion und Palpation**

Zu Beginn der Untersuchung der Brustdrüse sollte auf jeden Fall eine ausführliche Anamnese erhoben werden. Dabei sind die Beschwerden der Patientin und individuelle Risikofaktoren zu erfassen. Außerdem sollte nach früheren Brusterkrankungen wie Entzündungen, Tumoren, duktaler oder lobulärer Hyperplasie, Operationen, Schmerzen, Sekretabsonderungen und Ähnlichem gefragt werden. Auch die Familienanamnese bezüglich Mammakarzinome ist von Bedeutung.

Der Anamnese folgen mit Inspektion und Palpation zwei Untersuchungsmethoden, die dem Untersucher dreidimensionale Eindrücke vermitteln. Bei der Inspektion achtet der Untersucher zunächst auf Größe und Form der Brüste im Seitenvergleich. Des Weiteren sollten Einziehungen oder Vorwölbungen sowie Anomalien der Mamille registriert werden. Diese Veränderungen werden vom menschlichen Auge räumlich bzw. dreidimensional wahrgenommen. Ebenso sind bei der Inspektion Veränderungen der Haut, wie Verfärbungen, Ödeme, Ekzeme, Narben oder eine verstärkte Venenzeichnung zu ermitteln.

Der Inspektion folgt die Palpation. Es wird empfohlen, die Palpation in verschiedenen Körperhaltungen der Patientin durchzuführen, wie bei aufrecht stehender Patientin, mit vornübergebeugtem Oberkörper sowie in Rückenlage. Die Arme der Frau nehmen dabei unterschiedliche Stellungen ein, wie hinter dem Kopf verschränkt, locker hängend oder in die Hüften gestemmt. Die Mamma sollte in den verschiedenen Haltungen im Uhrzeigersinn von außen nach innen Quadrant für Quadrant abgetastet werden. Der Untersucher achtet dabei auf Konsistenzunterschiede des Brustdrüsengewebes, Sekretabsonderungen aus der Mamille, Schmerzhaftigkeit, Verschieblichkeit und Abgrenzbarkeit der Mamma zum umliegenden Gewebe. Zum Abschluss werden die Achselhöhle und die supra- und infraklavikulären Lymphknotenregionen abgetastet. Palpatorisch erfassbare Tumore werden vom Untersucher plastisch wahrgenommen und hinterlassen einen dreidimensionalen Eindruck. Dadurch verbessert sich die Vorstellung von der Lage des Tumors im Gewebe und seinen Beziehungen zu anderen anatomischen Strukturen.



## **2. Bildgebende Verfahren**

### 2.1.Mammographie

Die bildgebenden Untersuchungsverfahren, welche bisher in der Mammadiagnostik eingesetzt wurden, waren ausschließlich zweidimensionale Techniken. Eine Darstellung der dritten Dimension war bis vor wenigen Jahren noch nicht möglich.

Das am besten etablierte Verfahren zur Früherkennung von Mammaläsionen ist die Mammographie. Sie hat eine besonders hohe Sensitivität bei malignen Prozessen mit 85-97%. Benigne Veränderungen werden mit 75-91% erfasst [85].

Da es sich bei der Mammographie um ein Summationsbildverfahren handelt, müssen beide Mammae in zwei Ebenen (cranio-caudal und oblique) geröntgt werden. Würde man die Aufnahmen nur in einer Ebene anfertigen, so wäre die Lokalisation einer Läsion in der Mamma praktisch unmöglich. Der Untersucher erhält zweidimensionale Abbildungen der Mammae. Obwohl diese Untersuchungsmethode schon über eine relativ hohe Treffsicherheit verfügt, suchte man nach technischen Verbesserungen, welche eine Darstellbarkeit der dritten Dimension ermöglichen, um die Sensitivität und die Spezifität dieses Verfahrens noch zu erhöhen. Durch Weiterentwicklung der Technik steht uns heute die digitale Mammographie zur Verfügung, welche erste 3D-Ansätze bietet. Bislang ist die konventionelle zweidimensionale Mammographie Standardmethode in der Mammadiagnostik. Auf Grund ihrer guten Ergebnisse eignet sie sich für Screeninguntersuchungen. Deshalb wird im Rahmen der sekundären Prävention zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr eine Basismammographie angeboten. Zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr sollten in regelmäßigem Abstand Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Im höheren Lebensalter (50.-70. Lebensjahr) wird eine jährliche Mammographie empfohlen. Außerdem ist sie indiziert bei unklaren palpatorischen Befunden, bei duktaler oder lobulärer Hyperplasie, bei familiärer Belastung oder bei Mammakarzinomen in der Vorgeschichte. Wenn möglich, sollten die Aufnahmen stets mit früheren Mammographiebefunden verglichen werden, um Veränderungen besser feststellen zu können.

Die Klassifizierung der Beurteilbarkeit von Mammogrammen erfolgt nach den BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) vom American College of Radiology (ACR, 1998) [2]. Es lassen sich vier Drüsenkörperotypen unterscheiden. Die Einteilung entspricht weitgehend der früheren Typisierung nach Wolfe (1976).

## Mammographische Drüsenkörper Typisierung [2]

Typ 1: komplette Involution (sehr gute Beurteilbarkeit = Wolfe Typ „N“)

Typ 2: fortgeschrittene Involution (gute Beurteilbarkeit = Wolfe Typ „P1“)

Typ 3: weitgehend dichte Drüsenkörperzeichnung (eingeschränkte Beurteilbarkeit = Wolfe Typ „P2“)

Typ 4: stark verdichtete Drüsenkörperzeichnung (schlechte Beurteilbarkeit, vormals dysplastisch = Wolfe Typ „DY“)

Die Charakterisierung von Herdbefunden, Verdichtungen, Kalkablagerungen und Nebenfunden erfolgt ebenfalls nach der BI-RADS-Klassifikation. Die so gewonnenen Daten erlauben eine Dignitätseinstufung auf einer Skala von 0-5.

## BI-RADS Dignitätseinstufung [2]

0 – Zusatzuntersuchungen erforderlich

1 – unauffällig

2 – sicher als benigne zu klassifizierende Befunde

3 – als kontroll-, aber nicht abklärungsbedürftig eingestufte Befunde

4 – als abklärungsbedürftig eingeschätzte Befunde

5 – als typisch maligne eingestufte Befunde

Die Mammographie eignet sich besonders als Diagnostikmethode bei älteren Frauen mit ptotischen und lipidreichen Brüsten sowie bei Mikroverkalkungen. Mikrokalkherde sind häufig nur mit der Mammographie erfassbar. Die Sensitivität der Mammographie kann sich auf 60-80% reduzieren bei schwangeren Frauen, jungen Frauen und bei Frauen mit Hormonsubstitutionstherapie [121]. Vor allem bei diesen Patientinnen sollte zusätzlich eine Mammasonographie erfolgen.

## 2.2. Mammasonographie

Die konventionelle zweidimensionale Ultraschalluntersuchung der Brust sollte als additives Verfahren zur Mammographie stets durchgeführt werden bei unklaren

mammographischen Befunden. So zum Beispiel bei Palpationsbefunden, denen man im Mammogramm kein Korrelat zuordnen kann. Im Rahmen der Lokalisierung und Größenbestimmung von nicht tastbaren Tumoren kann der Ultraschall das überlegene Untersuchungsverfahren sein. Außerdem eignet er sich für postoperative Kontrolluntersuchungen wie die Beurteilung von Narben oder Prothesen [19]. Ebenso können histologische Abklärungen von verdächtigen Herdbefunden durch Feinnadelpunktionen oder Stanzbiopsien unter sonographischer Kontrolle durchgeführt werden. Weiterhin wird der Ultraschall bei präoperativen Markierungen von nicht palpablen Tumoren eingesetzt [76].

Die konventionelle 2D-Sonographie ermöglicht in einigen Fällen eine bessere Dignitätsbeurteilung als die Mammographie. Eine richtige Einordnung in benigne oder maligne Läsion ist bei circa 90% der Tumore möglich. Bei kombiniertem Einsatz von Mammographie und Mammasonographie erhöht sich die Treffsicherheit sogar auf 92-95%. Die Dignitätseinstufung erfolgt bei der Sonographie wie bei der Mammographie nach der BI-RADS-Skala.

Grundvoraussetzung für einen erfolgreichen Einsatz der Sonographie in der Mammadiagnostik ist ein erfahrener und qualifizierter Untersucher sowie ein geeignetes Ultraschallgerät. Für die Mammasonographie ist ein Gerät mit einem hohen Auflösungsvermögen und einer guten Bildqualität erforderlich. Außerdem ist das axiale und laterale Auflösungsvermögen, die Schichtdickenauflösung und die Tiefenfokussierung von Bedeutung.

Durch neue technische Verfahren und Weiterentwicklung der Computertechnologie bietet der Ultraschall heute noch viele weitere Möglichkeiten. So ist er das erste bildgebende Verfahren in der Mammadiagnostik, welches eine dreidimensionale Darstellung von Läsionen ermöglicht. Von der Einführung der 3D-Sonographie in die Mammadiagnostik erhofft man sich entscheidende Vorteile bezüglich der Beurteilbarkeit von Tumoren. Außerdem lassen sich mit der dreidimensionalen Methode Volumen ermitteln und das untersuchte Volumen kann in jeder beliebigen Ebene geschnitten werden. Mit dem konventionellen zweidimensionalen Ultraschallverfahren ist dies nicht möglich. Für die 3D-Darstellung müssen zunächst zweidimensionale B-Bilder erstellt werden, so dass die Ergebnisse der zweidimensionalen Untersuchung ebenfalls mit zur Verfügung stehen. In ersten Studien zeigte sich, dass Herdbefunde im 3D-Bild gut abgrenzbar sind. Schwieriger dagegen

erscheint die Darstellung von duktalem oder lobulären Hyperplasien, wenn sie die gesamte Brust oder einen großen Anteil der Mamma einnehmen.

In Hinblick auf Dignitätseinstufungen wurden bisher ähnliche sonomorphologische Kriterien herangezogen wie bei der 2D-Sonographie. In einer ersten klinischen Studie galt als Hauptkriterium für Malignität die Unschärfe und für Benignität die Schärfe der Läsion im dreidimensionalen Bild. Damit konnte bei 41 untersuchten Patientinnen die Dignität 38-mal richtig vorhergesagt werden [109].

Eine weitere Studie von Cimpoia et al. zeigte, dass die Spezifität der Ultraschalluntersuchung durch die dreidimensionale Darstellung von nicht palpablen Mammaläsionen von 65% auf 72% gesteigert werden konnte. Des Weiteren wurde festgestellt, dass der Größe von Mammatumoren bei der dreidimensionalen Abbildung eine entscheidende Rolle zukommt. So konnte ermittelt werden, dass die dreidimensionale Sonographie vor allem die Dignitätsbeurteilung von kleinen, nicht palpablen Läsionen erleichtert. Außerdem erlaubte die 3D-Technik eine exaktere Lokalisation von Biopsienadeln als der konventionelle zweidimensionale Ultraschall [11]. Grund dafür ist die mangelhafte Schichtdickenauflösung im 2D-Bild.

Damit sind die Einsatzmöglichkeiten der dreidimensionalen Sonographie in der Mammadiagnostik aber noch lange nicht ausgeschöpft. Es laufen zur Zeit weitere Studien, wobei die dreidimensionale Darstellung mit verschiedenen Dopplerverfahren und Echosignalverstärkern kombiniert wird. Dadurch eröffnen sich neue Perspektiven zur Beurteilung der Durchblutungssituation von Mammaläsionen.

### 2.3. Dopplerverfahren

Bisher wurden im Bereich der Mammadiagnostik insbesondere die Duplex-Sonographie und der Power-Doppler kombiniert mit der konventionellen zweidimensionalen Sonographie als Zusatzuntersuchungsverfahren zur Beurteilung von Durchblutungssituationen eingesetzt.

Mit Einführung der farbkodierten Duplex-Sonographie in Kombination mit dem gepulsten Farbdoppler gelang es, die Gefäße farbig im zweidimensionalen B-Bild darzustellen. In einigen Studien wurde hiermit versucht, die Anzahl von Tumorgefäßen zu bestimmen, um damit die Vorhersage der Dignität einer Mammaläsion verbessern zu können [64]. Des Weiteren befassten sich verschiedene Arbeitsgruppen mit der Ermittlung unterschiedlicher Doppler-Indizes, welche es ermöglichen sollten, Kriterien zur Differenzierung zwischen benignen und malignen Tumoren aufstellen zu können.

Als ein Kriterium für Benignität wurde ein hoher Gefäßwiderstand mit einer frühdiastolischen Einkerbung („Notching“) angenommen, welcher durch die Gefäßmuskulatur verursacht wird. Bei malignen Prozessen fehlt häufig die Muskelschicht in den Gefäßen, bedingt durch eine sehr schnelle Angiogeneese. Die Studien zeigten jedoch breite Überlappungen und nur eine geringe Trennschärfe [25,121].

In einer weiteren Studie wurde der Resistance-Index von 106 Brustläsionen mit Hilfe der Duplex-Sonographie bestimmt. Es handelte sich um 64 benigne und 42 maligne Läsionen. Ein Resistance-Index über 0,7 wurde in 80% der bösartigen Tumore ermittelt. In benignen Läsionen lagen die Mittelwerte um 0,62. Aber auch in dieser Studie gab es erhebliche Überschneidungen der Resistance-Indexbereiche [40].

Da es sich bei den neu gebildeten Tumorgefäßen meist um sehr kleine Gefäße handelt, scheint der Einsatz des Power-Dopplers sinnvoll. Häufig reicht die Sensitivität des Farbdopplers nicht aus, um kleinste Gefäße zu erfassen.

In einer Studie wurden 100 Mammatumore (49 benigne und 51 maligne) mit dem konventionellen Farbdoppler und mit dem Power-Dopplerverfahren untersucht. Hierbei konnte mit dem Power-Doppler eine bessere Dignitätseinschätzung (Sensitivität 76%, Spezifität 56%) erzielt werden als mit dem konventionellen Farbdoppler (Sensitivität 62%, Spezifität 62%) [129]. Da aber auch diese Ergebnisse sicher noch nicht befriedigend sind, könnte der kombinierte Einsatz von Power-Doppler und 3D-Sonographie zu einer Optimierung der Darstellung von Tumorsubstrat und Gefäßbaum beitragen.

Ein weiterer Ansatzpunkt zur Verbesserung der Darstellung der Gefäßsituation im Brustgewebe scheint durch den Einsatz von Echosignalverstärkern (z.B. Levovist oder Alunex) gegeben zu sein. Diese Kontrastmittel sollen zu einer Erhöhung der Intensität des empfangenen Dopplersignals besonders in Bereichen abnormer Vaskularisation führen [20,25].

#### 2.4. Magnetresonanztomographie

Neben den bildgebenden Standardverfahren in der Mammadiagnostik (Mammographie und 2D-Sonographie) gibt es auch Untersuchungsmethoden, welche speziellen Fragestellungen vorbehalten sind. Hierzu gehört die

Magnetresonanztomographie (MRT). Die MR-Mammographie (MR-M) ist ein zweidimensionales Schnittbildverfahren welches 3D-Ansätze in der Bildgebung bietet. Bei der MR-M wird die Brust der Patientin schichtweise abgebildet. Anfangs versuchten mehrere Arbeitsgruppen durch verschiedene Pulssequenzen, welche zu unterschiedlichen Signalintensitäten führen, oder auch über T1- und T2-Relaxationszeiten eine Gewebedifferenzierung vorzunehmen. Da dies nicht in ausreichendem Maße gelang, wurde nach anderen Wegen gesucht. Man kombinierte die MR-M mit intravenösen Kontrastmittelgaben. Dabei zeigte sich, dass 95-99% aller Karzinome und 85% der In-situ-Karzinome eine Kontrastmittelanreicherung aufwiesen und damit eine Zunahme der Signalintensität. Die Ursache dafür ergibt sich aus der Tumorneoangiogenese. Durch vermehrte Vaskularisation und erhöhte Gefäßpermeabilität sowie durch Erhöhung des interstitiellen Druckes kommt es zum Austritt von Flüssigkeiten und auch von Kontrastmittel in den extravaskulären Raum. Zur Differenzierung von Mammaläsionen werden heute morphologische Veränderungen sowie das dynamische Signalverhalten herangezogen.

Bedingt durch die momentan noch sehr hohen Kosten der MR-M und ihrer relativ niedrigen Spezifität ist sie als Standardmethode für Screeninguntersuchungen nicht geeignet. Sie vermag jedoch in speziellen Fällen sehr hilfreiche Zusatzinformationen zur Gewebedifferenzierung zu liefern [19,24,121]. So wird sie zum Beispiel eingesetzt, wenn sich Läsionen durch Mammographie und Sonographie nicht sicher beurteilen lassen, präoperativ bei Verdacht auf ein okkultes Mammakarzinom, zur postoperativen Nachsorge, bei ausgeprägt narbigen Mammæ oder nach Prothesenimplantation.

#### 2.5. Weitere Untersuchungsverfahren: Thermographie, Szintigraphie und PET

Bei diesen drei Untersuchungsmethoden handelt es sich um zweidimensionale Verfahren, die der Erfassung von Vaskularisationsphänomenen in Mammatumoren dienen.

Die Thermographie basiert auf der Ermittlung von Temperaturunterschieden. Eine vermehrte Tumordurchblutung führt zu einem Anstieg der Temperatur in dem betroffenen Brustdrüsengewebe. Diese Temperaturunterschiede werden mit einer Infrarotkamera oder mit einer cholesterinbeschichteten Folie (Plattenthermographie) an der Hautoberfläche ermittelt. Problematisch ist jedoch die Erfassung von kleinen oder

tief (tiefer als 2cm) liegenden Tumoren, weshalb sich diese Untersuchungsmethode nicht in der Mammadiagnostik etablieren konnte [47,114].

Die Szintigraphie der Mamma ist ein nuklearmedizinisches Verfahren. Hierbei wird ein Radiopharmazeutikum ( $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi) intravenös appliziert. Die Aufnahme dieser Substanz in die Zelle ist abhängig von der jeweiligen Durchblutungssituation. In ersten Versuchsreihen zeigten Tumorzellen eine viermal höhere Aufnahme von  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi als normale Zellen. Nach Verabreichung des Radiopharmakons werden mit einer Doppel- oder Dreikopfkamera zeitversetzt mehrere planare Aufnahmen der Mammæ von lateral angefertigt. Zur differenzialdiagnostischen Bewertung werden fokale Speicherherde geringer bis deutlicher Intensität sowie normale oder inhomogene Speichermuster herangezogen [118,121].

Auch die PET erfolgt unter Verabreichung eines Radiopharmazeutikums ( $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglukose [FDG]). FDG wird von den Zellen aufgenommen, phosphoryliert, aber nicht weiter verstoffwechselt. Es stellt ein Maß für den regionalen Glukosemetabolismus dar. In einer Reihe von Versuchen konnte festgestellt werden, daß in malignen Läsionen der Glukosestoffwechsel erhöht ist. Ähnlich wie im MRT, werden nach intravenöser Gabe von FDG zweidimensionale Schnittbilder, welche die Radioaktivitätsverteilung repräsentieren, angefertigt. Für die Auswertung wird die regionale Aktivitätsverteilung sowie die Aktivitätskonzentration in einem bestimmten Volumen herangezogen. Letzteres führt zu einer quantitativen Bewertung, da die Aktivitätskonzentration zeitabhängigen Veränderungen unterliegt, was sich in Kurven darstellen lässt. Die visuelle Bildinterpretation ergab, dass deutliche fokale FDG-Anreicherungen ein typisches Zeichen für Malignität sind.

Nach bisherigen Vergleichen unterscheiden sich die Ergebnisse von Mammaszintigraphie und PET nur unwesentlich voneinander in der Primärdiagnostik von Mammatumoren. Limitierender Faktor beider Verfahren scheint vor allem die Tumorgöße zu sein. Das heißt, Tumore mit einem Durchmesser kleiner als 1cm werden häufig nicht erkannt. Abschließende Ergebnisse bezüglich der diagnostischen Aussagekraft sind mit dem Stand der bisherigen Ergebnisse aber noch nicht möglich.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass von den konventionellen Schnitt- (CT, MRT, Ultraschall) und Summationsbildtechniken (Mammographie) die 3D-Sonographie ein Untersuchungsverfahren darstellt, welches einen dreidimensionalen räumlichen Eindruck vermitteln kann. Andere Methoden, wie die Inspektion und die

Palpation, die MRT oder die digitale Mammographie können allenfalls dreidimensionale Ansätze bieten.

Das Vereinen zweier unterschiedlicher Informationen, nämlich des dreidimensionalen Eindrucks und der Vaskularisation eines Befundes, gelingt letztendlich bisher nur der 3D-Sonographie kombiniert mit Dopplerverfahren sowie ansatzweise der Magnetresonanztomographie. Die MRT muss dazu allerdings mit intravenösen Kontrastmittelgaben kombiniert werden, um zur Auswertung das dynamische Signalverhalten heranziehen zu können, was am ehesten vergleichbar ist mit dem Einsatz von Echosignalverstärkern bei der Doppler-Sonographie.



## **5. Anwendungen des 3D-Ultraschalls und des Power-Dopplers in der medizinischen Diagnostik**

Im Bereich der Gynäkologie und Geburtshilfe hat der Power-Doppler schon einen gesicherten Stellenwert. So hat sich sein Einsatz bereits im Rahmen der pränatalen Diagnostik bewährt. Er kann Hilfestellung bieten bei der Differenzialdiagnose eines Mikrozephalus durch visuelle Darstellung von Blutgefäßanomalien des fetalen Gehirns [86]. Auch die Diagnostik intrakranieller Blutungen des Feten kann hiermit erleichtert werden, indem der Blutfluss im Bereich der Hirnventrikel beurteilt wird. Die Darstellung der fetalen Lungendurchblutung mit dem Power-Doppler erlaubt die Diagnosestellung einer Lungenhypoplasie durch den Vergleich des fetalen Lungenvolumens mit dem eines gesunden Feten. Das Lungenvolumen wird dabei indirekt durch Abbildung des pulmonalen Gefäßbaumes bestimmt [93]. In der fetalen Echokardiographie ist die Ermittlung von kleinen Ventrikelseptumdefekten mit der Power-Doppler-Sonographie zumeist leichter möglich. Bei fetaler Wachstumsretardierung kann der Power-Doppler benutzt werden zur Analyse der plazentaren Durchblutung. Dadurch kann die Diagnose einer Plazentainsuffizienz erleichtert und der Therapieerfolg nach Hämodilution überprüft werden [43].

Einen zunehmenden Stellenwert erhält die Power-Doppler-Sonographie in der Fertilitätsdiagnostik. Bei Männern ermöglicht sie eine Charakterisierung der Durchblutungsregulation des Corpus cavernosum [98]. Eine Erfassung der zyklusabhängigen Vaskularisation des Corpus luteum der Frau war mit der konventionellen Doppleruntersuchung bisher nicht möglich. Im Rahmen der In-vitro-Fertilisation bestimmten Chui et al. den Grad der Follikelvaskularisation mit Hilfe des Power-Dopplers. Dadurch konnte der Vaskularisationsgrad der Follikel exakt bestimmt werden. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Chancen für das Eintreten einer Schwangerschaft mit zunehmenden Vaskularisationsgrad signifikant anstiegen [10].

Außer in der Gynäkologie und Geburtshilfe besitzt die Power-Doppler-Sonographie auch in mehreren anderen medizinischen Fachdisziplinen vielseitige Einsatzmöglichkeiten. So zum Beispiel in der Inneren Medizin und in der Chirurgie zur Darstellung von arteriellen Stenosen [30,34,41,46,51,89,95,102,113] oder zur Differenzierung fokaler Läsionen verschiedener Organe [9,42,48,83,96].

In der Urologie wird er häufig eingesetzt zur Beurteilung der Durchblutungssituation nach Nierentransplantationen [35,70,82,120] oder zur differenzierten Charakterisierung von Prostatakarzinomen [84,97].

Mit der Erörterung unterschiedlicher Einsatzgebiete könnte an dieser Stelle noch beliebig fortgefahren werden. Aber schon die erwähnten Möglichkeiten des Einsatzes der Power-Doppler-Sonographie verdeutlichen seinen Stellenwert in der medizinischen Diagnostik.

Der durch jüngste Fortschritte in der Computer- und Schallkopftechnologie entwickelte dreidimensionale Ultraschall spielt eine immer wesentlichere Rolle in der modernen Medizin. Er ermöglicht eine objektive Darstellung von Lageverhältnissen, genaue Volumenbestimmungen, Darstellungsmöglichkeiten in allen denkbaren Ebenen, bessere Verlaufskontrollen bei Behandlungseffekten, sowie neue Perspektiven in der geburtshilflichen Darstellung von fetalen Anomalien [17].

Für die dreidimensionale Darstellung erfolgt zunächst die Aufnahme einer Reihe von zweidimensionalen Bildern. Der Einsatz verschiedener Algorithmen ermöglicht dann die Erstellung eines dreidimensionalen Bildes. Dabei gibt es zwei Möglichkeiten. Es kann eine transparente Darstellung oder eine Oberflächendarstellung des rekonstruierten Organs erfolgen.

Fest etablieren konnte sich die 3D-Sonographie bereits heute in der Pränatal- und Geburtsmedizin. In den letzten Jahren beschäftigten sich dementsprechend viele Arbeitsgruppen mit diesem Thema. Es wurden zahlreiche Studien über die dreidimensionale Sonographie in der Geburtshilfe veröffentlicht [3,12,22,59,62,77,79,108,111]. Wegen der Vielfalt der Studien können hier nur einige angesprochen werden.

Der Oberflächenmodus erlaubt eine Darstellung von Defekten der Körperoberfläche des Feten. Somit können zum Beispiel Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, Hand- oder Fußfehlbildungen, eine Myelozele oder Ähnliches in der Mehrzahl der Fälle präzise erkannt werden. Durch die plastische dreidimensionale Darstellung kann der Schwangeren, im Rahmen einer Fehlbildungsausschlussdiagnostik, der Normalbefund des Feten wesentlich verständlicher demonstriert werden als mit der konventionellen zweidimensionalen Sonographie [6,33,78,90].

Die transparente 3D-Sonographie erlaubte in 44% der Fälle eine Diagnoseoptimierung bei der Darstellung fetaler Missbildungen. Dies erbrachte eine Studie von Meinel und Guntermann, wobei 38 fetale Fehlbildungen untersucht wurden. Es handelte sich dabei

unter anderem um Fehlbildungen des ZNS (z.B. Spina bifida, Hydrozephalus), Fehlbildungen des Urogenitalsystems, Spaltbildungen (z.B. Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte), Knochenfehlbildungen oder Herzfehler. In 85% der Fälle konnte die 3D-Sonographie zusätzliche Informationen gegenüber der 2D-Sonographie liefern. Als Nachteil zeigte sich ein erhöhter Zeitaufwand und Störungen der dreidimensionalen Darstellung durch kindliche Bewegungen [74].

Ebenfalls von Vorteil zeigte sich die 3D-Volumenbestimmung von Oberarm oder Oberschenkel des Feten zur fetalen Biometrie. Es konnte gezeigt werden, dass dadurch eine exaktere Gewichtsschätzung ermöglicht wird als mit der konventionellen 2D-Sonographie [101].

Auch in der fetalen Echokardiographie kommt die 3D-Sonographie zunehmend zum Einsatz durch Entwicklung einer speziellen Technik. Zur Erkennung von fetalen Klappenpathologien, Arrhythmien sowie Kontraktionsstörungen spielt die M-Mode-Sonographie eine entscheidende Rolle. Diese gelingt aber nur bei bestimmten Lagen des Feten. Die Entwicklung einer speziellen Technik der 3D-Sonographie erlaubt die 2D-M-Mode-Untersuchung des fetalen Herzens auch bei nicht idealen Positionen des Feten. In einer Untersuchung von 21 Schwangeren konnten so in 73% der Fälle aussagekräftige M-Mode-Bilder der AV-Klappen oder der Aortenklappe erzeugt werden [45].

In einer weiteren Studie fand der 3D-Ultraschall Anwendung zur Beurteilung von Traumen des Beckenbodens nach vaginaler Entbindung. Der anale Sphinkter wurde von transvaginal untersucht, während zur Beurteilung der paraurethralen Fixierung der Vagina der transrektale Zugang gewählt wurde. Dies ermöglichte die Untersuchung der horizontalen Schnittebene durch das paravaginale Gewebe und die Urethra, welche mit dem konventionellen zweidimensionalen Ultraschall nicht beurteilbar ist. Somit konnten erstmals eine laterale Fixierung der Vagina sowie paraurethrale Defekte dargestellt werden [128].

Im Bereich der Gynäkologie konnte festgestellt werden, dass die dreidimensionale Darstellung des Uterus nützliche Zusatzinformationen liefern kann. Dies ergab eine Studie durch Vergleich zwischen der konventionellen zweidimensionalen Sonographie, der dreidimensionalen Sonographie und der Hysterosalpingographie (HSG). In 9 von 13 Vergleichen (69%) zwischen der zwei- und dreidimensionalen Sonographie und in 11 von 12 Vergleichen (92%) zwischen der 3D-Sonographie und der HSG war die 3D-Sonographie des Uterus von Vorteil. Sie ermöglichte, durch Darstellung der coronalen

Schnittebene, eine bessere Erfassung von Veränderungen des Cavum uteri und seiner Beziehung zur Umgebung [65].

Dass durch Einsatz des dreidimensionalen Ultraschalls Anomalien des Cavum uteri besser beurteilbar sind als mit der konventionellen 2D-Sonographie, konnte in einer weiteren Studie als Nebenbefund ebenfalls festgestellt werden. Untersucht wurden hier 147 Patientinnen 6 Wochen nach Einlage eines Intrauterinpeessars (IUP). Bei den IUP`s handelte es sich um kupferhaltige Spiralen oder um LNG-Spiralen (levonorgestrelhaltige Spiralen). Unter Einsatz der 3D-Sonographie gelang vor allem die Gesamtbeurteilung der echoarmen LNG-haltigen IUP`s wesentlich besser als mit der 2D-Sonographie [36].

Der 3D-Ultraschall hat in der Gynäkologie und Geburtshilfe schon ein relativ breites Anwendungsfeld gefunden. Er eignet sich sowohl zur genaueren Darstellung wie auch zu exakteren Volumenberechnungen [37,75,91,112].

In anderen medizinischen Fachbereichen findet die 3D-Sonographie ebenfalls in zunehmendem Maße Anwendung. So wird sie zum Beispiel eingesetzt in der Urologie zur Planung von Bestrahlungstherapien beim Prostatakarzinom oder zur Diagnostik von Harnblasen-Darm-Fisteln [122].

Im Bereich der Orthopädie findet der 3D-Ultraschall seine Indikation in der intraoperativen Navigation bei Umstellungsosteotomien [124].

All diese Beispiele zeigen, dass für den Einsatz des 3D-Ultraschalls in sehr kurzer Zeit bereits viele Anwendungsmöglichkeiten gefunden wurden. Dieses Verfahren verfügt über einige deutliche Vorteile gegenüber dem konventionellen Ultraschall und wird in Zukunft sicher eine bedeutende Stellung im Bereich der modernen Medizin einnehmen.

Ein viel versprechendes Einsatzgebiet für die 3D-Sonographie wie auch für den Power-Doppler stellt die Tumordiagnostik dar. So besitzt der Power-Doppler schon heute einen gesicherten Stellenwert bei der Differenzierung von gynäkologischen Tumoren, wie Mammatumoren und Adnextumoren. Bei der Erkennung von Ovarialkarzinomen war die Power-Doppler-Sonographie der konventionellen Transvaginalsonographie signifikant überlegen. Dies bestätigte eine Studie von Gurriero und seinen Mitarbeitern, wobei 192 Adnextumore untersucht wurden [31]. Auch der 3D-Ultraschall wird immer häufiger zur Bewertung von Mamma- und Ovarialtumoren eingesetzt. Sowohl zystische wie auch solide Tumore des Ovars lassen sich problemlos räumlich darstellen. Besonders mehrkammrige Ovarialtumore können durch die dreidimensionale Sonographie besser beurteilt werden als mit dem zweidimensionalen Ultraschall [109].

Besonders interessant für den Bereich der Tumordiagnostik ist die Integration der Vaskularisation in das dreidimensionale Bild des Tumors. Dies ermöglicht der dreidimensionale Power-Doppler-Ultraschall (3D PDUS). Der 3D PDUS wird in zunehmendem Maße in verschiedenen Fachdisziplinen, wie in der Gynäkologie, in der Inneren Medizin, in der Urologie und im HNO-Bereich eingesetzt [17,49,50,52,94,127].

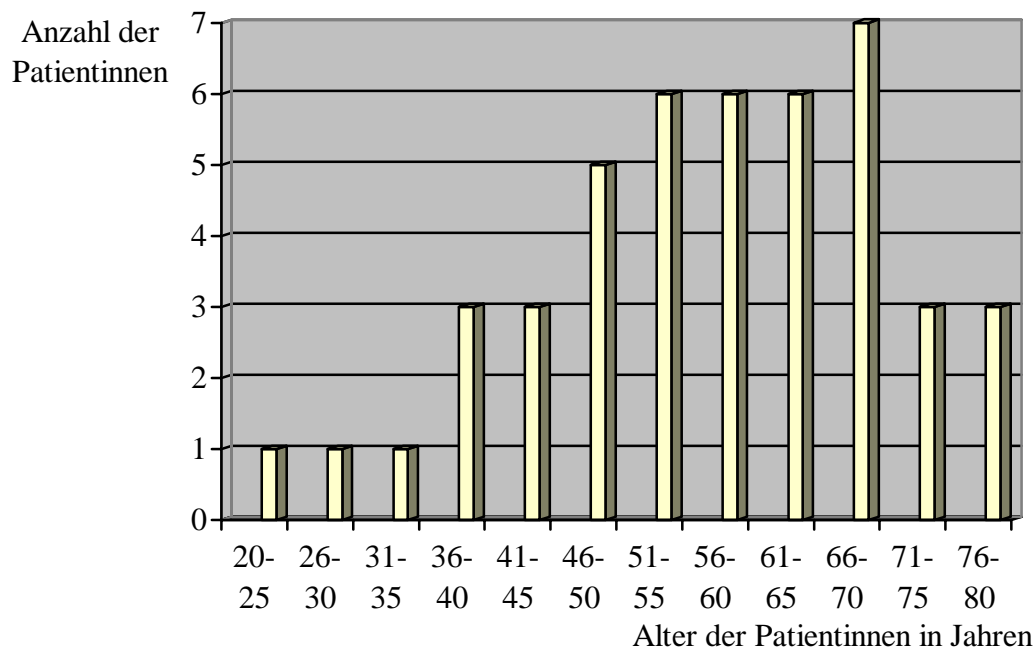
## 6. Studiendesign

### 6.1. Patienten und Geräte

#### 1. Patienten

Im Rahmen einer prospektiven Pilotstudie konnten von Januar bis April 2000 45 Patientinnen mit gröbenselektierten Mammatumoren an der Frauenklinik der Universität Marburg untersucht werden. Die Patientinnen wiesen ein Alter von 23 bis 78 Jahren auf. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 56,55 Jahre (siehe Abbildung 6.1.1.).

Abb.6.1.1.: Altersverteilung der Patientinnen mit Mammatumoren



Voraussetzung für Aufnahme in diese Studie stellte eine histologische Abklärung der vorher untersuchten Mammaläsionen dar. In einem Fall, einer klinisch eindeutigen Mastitis puerperalis, konnte auf eine histologische Sicherung des Befundes verzichtet werden. Das untersuchte Kollektiv umfasste 26 maligne (57,78%) und 19 benigne (42,22%) Tumore. Das Alter der Patientinnen mit benignen Läsionen lag zwischen 23-75 Jahren (Durchschnittsalter 49 Jahre). Die 26 Frauen mit malignen Tumoren wiesen ein Alter zwischen 48-78 Jahren auf (Durchschnittsalter 62,08 Jahre). (siehe Abbildung 6.1.2. und 6.1.3.)

Abb.6.1.2.: Altersverteilung der Patientinnen mit benignen Mammatumoren

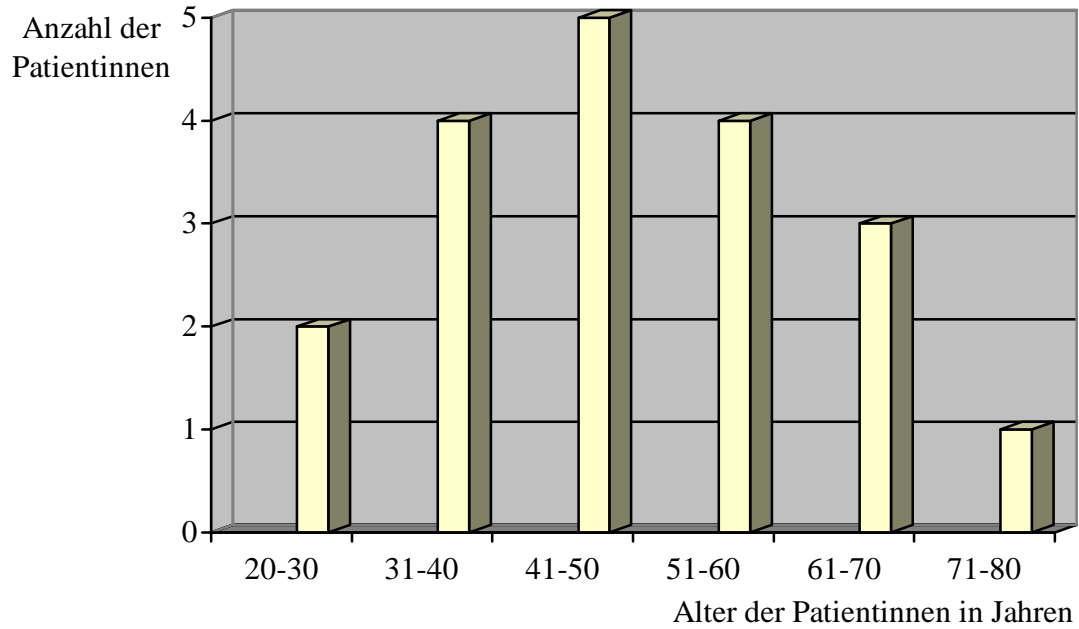
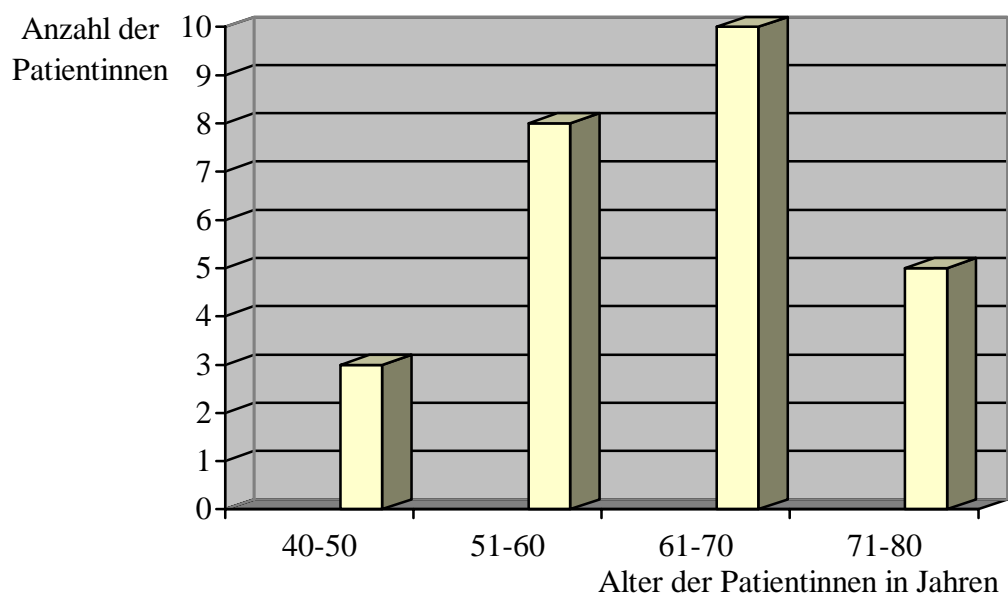


Abb.6.1.3.: Altersverteilung der Patientinnen mit malignen Mammatumoren



Die histologische Sicherung der evaluierten Mammatumore erfolgte mittels 14-G Stanzbiopsie oder durch operative Entfernung der Läsion nach vorheriger Drahtmarkierung des Befundes unter sonographischer Kontrolle (siehe Abbildung 6.1.4. und 6.1.5.).

Weiterhin wurde die Aufnahme in diese Studie durch die Größe der Tumore limitiert. Patientinnen mit Mammatumoren, welche einen Durchmesser über 4cm aufwiesen, wurden von der Studie ausgeschlossen. Bei einem Tumordurchmesser, der die Breite des Schallkopfes überschreitet, ist eine dreidimensionale Darstellbarkeit erheblich erschwert bis unmöglich.

Abbildung 6.1.4.:  
- 14-G Stanzbiopsie

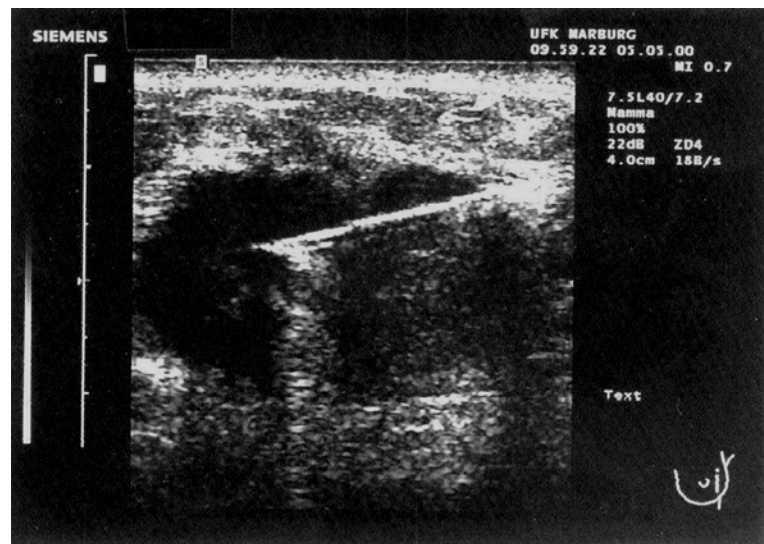
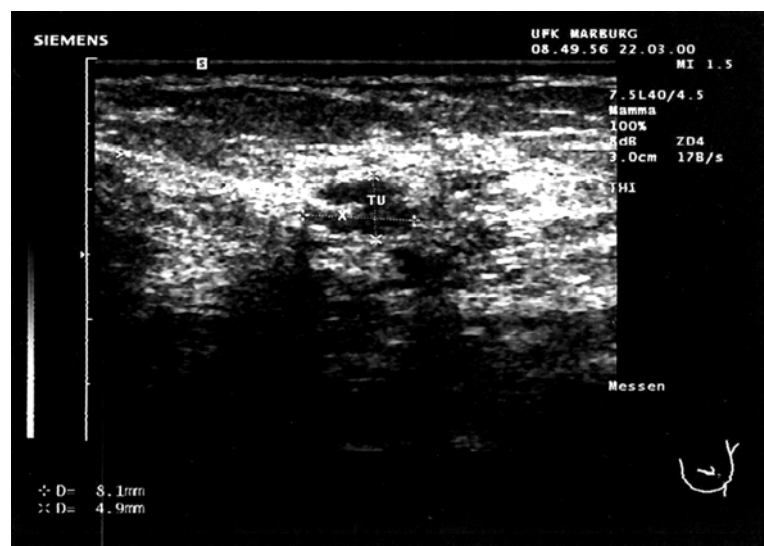


Abbildung 6.1.5.:  
- präoperative  
Drahtmarkierung





## 1. Geräte

Es wurden 3D-Rekonstruktionen der Mammatumoren mit gleichzeitiger Darstellung von B-Bild und Power-Dopplersonogramm erstellt. Alle 45 Patientinnen wurden mit dem Sonoline Elegra (Siemens AG, Erlangen) untersucht. Zusätzlich wurden bei 25 der 45 Patientinnen Sonographien mit dem Logiq 700 (General Electric, Solingen) durchgeführt, um eine eventuelle Geräteabhängigkeit zu überprüfen.

Bei beiden Geräten handelt es sich um hochleistungsfähige Ultraschallsysteme der neuen Generation. Sie erlauben z.B. zwei- und dreidimensionale B-mode-Sonographien, Color-Doppler-Untersuchungen im 2- und 3D-Bild, zwei- und dreidimensionale Power-Doppler-Untersuchungen, erweiterte Schnittbilddarstellungen (Panoramabilder) in B-Mode, Farbdoppler und Power-Doppler sowie Messungen in allen zweidimensionalen Darstellungsmodi. Programmierbare Hochleistungsprozessoren eröffnen die Möglichkeit einer komplexen Bildverarbeitung innerhalb kürzester Zeit. Ebenfalls arbeiten beide Geräte mit Harmonic Imaging, wodurch aussagekräftigere Bilder mit einer schärferen räumlichen Auflösung erstellt werden können, was Folge eines höheren Gewebekontrastes ist. Die Real-time-Technologie beider Systeme erlaubt präzise Aussagen über die gerade vorliegende Situation durch Beurteilung der B-Bilder.

Einige Ultraschallsysteme benötigen für den Aufbau von dreidimensionalen Abbildungen außer einer spezifischen Software auch spezielle 3D-Schallköpfe und / oder externe Positionsgeber. Dies führt zu einem vermehrten Aufwand für den Untersucher sowie zu einer Erhöhung von Fehlerquellen. Die hier verwendeten Ultraschallsysteme arbeiten mit Standardschallköpfen und ohne externe Positionsgeber, was eine praktikable Erfassung von 3D-Datenblöcken zulässt. Beide Geräte verfügen über hochfrequente Schallköpfe (7,5 MHz), wie sie in der Mammadiagnostik notwendig sind.

Außerdem ermöglichen beide Systeme dreidimensionale Power-Doppler-Ultraschall-Darstellungen (3D PDUS). In relativ kurzer Zeit werden Daten aus dem B-Bild und aus dem Power-Doppler erfasst und dreidimensionale Datenblöcke erstellt [18,104]. Zur Erstellung der 3D-Datenblöcke werden verschiedene Algorithmen verwendet. Hierbei unterscheiden sich die beiden Ultraschallsysteme. Die unterschiedlichen Algorithmen für die dreidimensionale Darstellung werden von den Geräteherstellern aus betriebspolitischen Gründen nicht preisgegeben.

Bei beiden Systemen bedarf es, vor Aufnahme der Tätigkeit mit diesem Gerät, einer intensiven Auseinandersetzung mit der Bedienungsanleitung sowie einer gewissen praktischen Einarbeitungszeit. Dies ist notwendig, da es technisch doch relativ aufwendige Geräte sind, und der Untersucher einige Zeit benötigt, bis er den besten Darstellungsmodus zur Rekonstruktion aussagekräftiger dreidimensionaler Abbildungen ermittelt hat.

### Sonoline Elegra (Siemens AG, Erlangen)

Das Sonoline Elegra zeichnet sich durch eine relativ einfache Bedienungsweise aus. Per Fingerdruck auf die entsprechenden Felder eines Bildschirms wird über Sensoren die gewünschte Funktion aktiviert.

Zur Erfassung der 3D-Datenblöcke mittels 3D PDUS wurde der 7,5 L40 MHz Schallkopf verwendet. Dabei handelt es sich um einen Multi-D Array-Schallkopf. Diese Schallköpfe führen durch eine gleichmäßige Schichtdicke und durch eine überragende Raumaufklärung im Nah- und Fernfeld zu einer höheren Auflösung im gesamten Bildfeld. Sie sind sowohl für zwei- als auch für dreidimensionale Sonographien einsetzbar.

Während der Aufnahme werden zwei getrennte 3D-Datensätze für B-Mode und für Power-Doppler-Mode aufgenommen, welche anschließend getrennt oder kombiniert dargestellt werden können.

Das Sonoline Elegra arbeitet im Echtzeitverfahren. Dies ermöglicht dem Untersucher während des Scans eine Kontrolle über die Qualität und die Menge der aufgenommenen Bilddaten. Während der Aufnahme wird ein topographisches Panorama-Schnittbild in Scanlängsrichtung auf dem Monitor dargestellt (siehe Abbildung 6.1.6.). Bei dem Panoramabildverfahren werden alle Informationen der Real-time-Einzelbilder aufgenommen, verarbeitet und mit Hilfe von Rekonstruktionsalgorithmen aneinandergereiht. Die Rekonstruktionsalgorithmen erkennen die einzelnen sich überlappenden Regionen der Echtzeitbilder und erstellen aus dem Ergebnis ein Übersichtsbild [16]. Da das Übersichtsbild sofort auf dem Monitor abgebildet wird, können frühzeitig Korrekturen vorgenommen werden, was vor allem im Alltag eine erhebliche Zeiteinsparung ermöglicht.

Ohne Umweg über einen Cine-Speicher erfolgt die Rekonstruktion der 3D-Datenblöcke innerhalb von Sekunden. Die Bilddaten können sofort bearbeitet werden oder auf der

Systemfestplatte bzw. auf MOD gespeichert werden. Das System erlaubt eine Reproduktion und interaktive Weiterbearbeitung der gespeicherten Daten auch zu einem späteren Zeitpunkt. Diese Möglichkeit kann sich vor allem bei situativem Zeitmangel als vorteilhaft erweisen. Primär erhält man nach Abschluss der Aufnahme ein dreidimensionales Bild dreier orthogonal zueinander stehenden Ebenen (siehe Abbildung 6.1.6.). Das dreidimensionale Bild des Tumors und seiner Vaskularisation kann dann in jeder Ebene und in jedem beliebigen Winkel um 360° rotiert werden. Ebenfalls ist es möglich, sich beliebige Schnittebenen zu rekonstruieren und diese zu vergrößern oder zu rotieren. Die getrennte Aufnahme der 3D-Datensätze für B-Mode und für Power-Doppler-Mode erlaubt, B-Mode-Daten herauszurechnen und sich nur die Power-Mode-Daten anzusehen und umgekehrt [105].

Abbildung 6.1.6.:

- primäres dreidimensionales Bild dreier orthogonal zueinander stehenden Ebenen oben rechts
  - Panoramaschnittbild unten rechts
- (Elegra, Siemens)



#### Logiq 700 (GE Medical Systems, Solingen)

Dieses Ultraschallsystem ist ebenfalls durch eine schnell erlernbare Bedienung gekennzeichnet. Für Aufnahmen von Mammatumoren mit dem Logiq 700 wurde ein 7,5 LA39 MHz Schallkopf verwendet. Die Schallköpfe dieses Gerätes werden automatisch aktiviert bei Herausnahme aus der Halterung. Der Active Matrix Array Schallkopf ermöglicht eine homogene Auflösung im gesamten Bildbereich durch eine gleichmäßig

dünne Schichtdicke des Schallfeldes vom Nah- bis Fernfeld sowie eine bessere Eindringtiefe bei höheren Frequenzen.

Für die Erstellung eines 3D-Bildes wird zunächst ein Cine-Loop aufgenommen, eine Folge zweidimensionaler Bilder, indem der Schallkopf gleichmäßig über das Tumoreal geführt wird. Das Echtzeitverfahren erlaubt dem Untersucher eine Kontrolle und Verfolgung der aufgenommenen Bilder über einen Monitor während des Scans. Somit sind auch hier frühzeitige Korrekturen möglich.

Der gespeicherte Cine-Loop muss direkt nachbearbeitet werden. Wegen der sehr großen Datenmenge ist eine Speicherung auf der Systemfestplatte bzw. auf MOD nur bedingt möglich. Außerdem können die abgespeicherten Daten zu einem späteren Zeitpunkt nicht interaktiv weiterbearbeitet werden. Bei der Bearbeitung wird die Länge des Cine-Loop festgelegt und überflüssige Bilder werden entfernt. Durch Einstellung der ROI wird die Region eingegrenzt, welche man dreidimensional darstellen möchte.

Zur Überprüfung, ob alle Parameter korrekt eingestellt wurden, kann eine Quick Rekonstruktion des 3D-Bildes durchgeführt werden. Die so rekonstruierten Bilder weisen durch eine niedrige Auflösung bedingt eine schlechtere Qualität auf, aber sie erlauben innerhalb kurzer Zeit eine Überprüfung, ob alle Parameter korrekt eingestellt sind. Um optimale dreidimensionale Abbildungen von Mammatumoren zu erhalten, wird eine hohe Auflösung vom Gerätehersteller empfohlen. Die für den dreidimensionalen Aufbau des Bildes benötigte Zeit hängt ab von der Länge des Cine-Loop (Anzahl der Cine-Bilder), der Größe der dreidimensionalen ROI sowie der Wahl von hoher oder niedriger Auflösung oder Quick Rekonstruktion.

Mit dem Logiq 700 ist es möglich, das dreidimensionale Bild um zwei Achsen (horizontal oder vertikal) zu drehen in einem Bereich von  $0-90^\circ$ ,  $-45+45^\circ$ ,  $0-180^\circ$  oder  $-90+90^\circ$ . Nach Ansicht des Bildes mit Rotation um die gewünschte Achse ist eine Speicherung möglich sowie eine Rückkehr zum Cine-Loop. Um sich eine Rotation des dreidimensionalen Bildes um beide zur Verfügung stehenden Achsen anzusehen, sind somit zwei Rekonstruktionsdurchläufe mit hoher Auflösung erforderlich. Dadurch wird bei diesem Gerät mehr Zeit für die Bearbeitung der 3D-Blöcke benötigt als beim Sonoline Elegra.

Das Ultraschallsystem bietet weiterhin die Wahlmöglichkeit zwischen einer isolierten dreidimensionalen Darstellung des Tumors und seiner Vaskularisation oder aber einem zweidimensionalen B-Bild-Hintergrund (siehe Abbildung 6.1.7. und 6.1.8.). Diese kombinierte Darstellung erhöht die topographische Übersicht und kann vorteilhaft sein

bei der Beurteilung von Beziehungen zwischen verschiedenen Strukturen. Die erstellten Bilder können auf einer MOD oder auf der Systemfestplatte gespeichert werden [28].

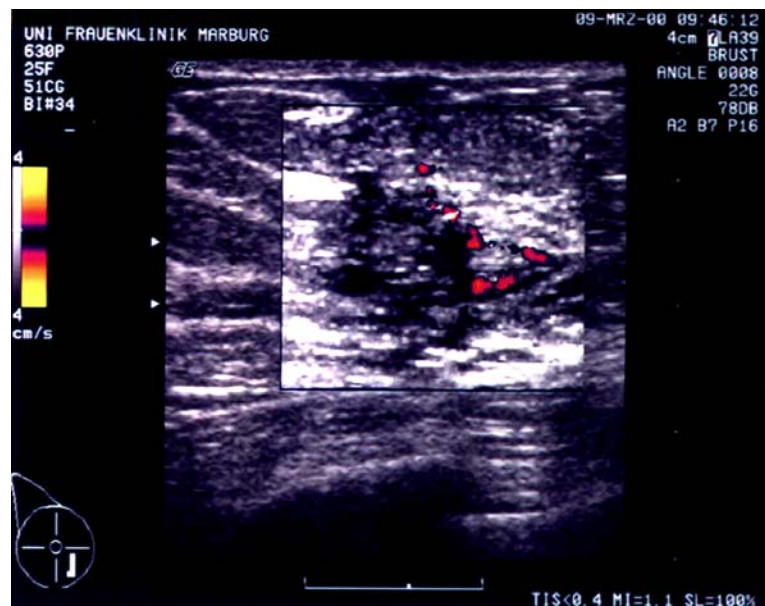
Abbildung 6.1.7.:

- dreidimensionales Bild eines Mammatumors mit Drehung um die horizontale Achse ohne zweidimensionalen Hintergrund
- (Logiq 700, GE)



Abbildung 6.1.8.:

- dreidimensionales Bild mit Drehung um die vertikale Achse und zweidimensionales Hintergrundbild
- (Logiq 700, GE)



## **6.2. Methodik und Ablauf der Studie**

Im Rahmen dieser Studie konnten 45 Patientinnen mit gröbenselektierten Mammatumoren mit 3D PDUS untersucht werden. Alle 3D-Sonographien der 45 Mammatumore wurden vom selben Untersucher durchgeführt. Die Beurteilung der erstellten dreidimensionalen Abbildungen erfolgte nach einem zuvor festgelegten Schema. Das Schema beinhaltete folgende Fragestellungen :

1. Welche Ebene des Blockaufbaus liefert die aussagekräftigsten dreidimensionalen Abbildungen der Mammatumore ?
2. In welcher Ebene können die Gefäße und Gefäßverläufe am besten beurteilt werden?
3. Lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem dreidimensional dargestellten Tumor und der abgebildeten Vaskularisation erkennen ? (ja – unklar – nein)
4. Lassen sich Unterschiede in der 3D-Bildinformation abhängig von den unterschiedlichen Darstellungsebenen oder den verschiedenen Drehachsen finden ?

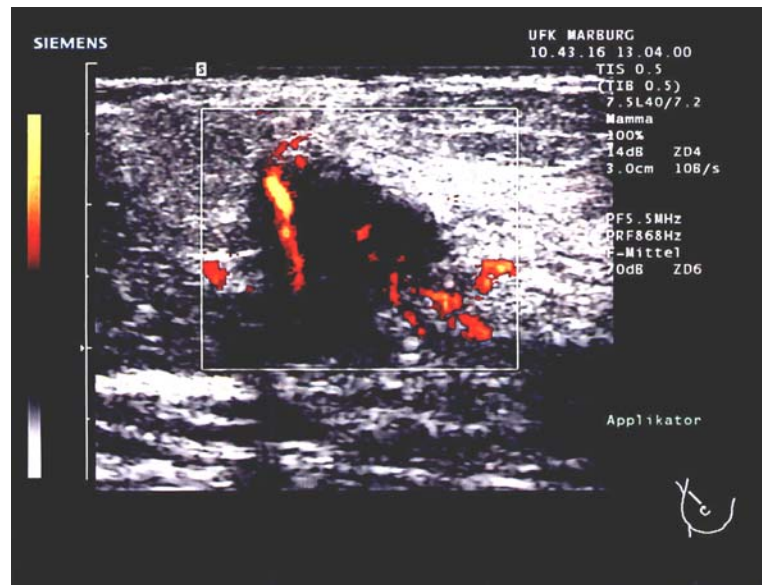
Gegenüberstellung der beiden Ultraschallsysteme :

- Elegra (in Gefäßebene und senkrecht dazu)
- Logiq 700 (in Gefäßebene und senkrecht dazu)
- Logiq 700 (horizontale und vertikale Drehachse)

Die Untersuchung begann mit einer konventionellen zweidimensionalen Sonographie der Mammaläsionen. Die Patientin befand sich in Rückenlage mit hinter dem Kopf verschränkten Armen.

Die Untersuchung aller 45 Patientinnen erfolgte zunächst mit dem Sonoline Elegra (Siemens). Mit einem 7,5 L40 MHz Schallkopf wurde die Mammaläsion aufgesucht und im B-Bild auf dem Monitor dargestellt. In einem zweiten Schritt erfolgte die Ausmessung der Tumore im zweidimensionalen B-Bild. Zum Zeitpunkt der Untersuchung war eine Größenbestimmung im dreidimensionalen Bild mit den verwendeten Geräten nicht möglich. Danach wurde der Power-Doppler-Modus zugeschaltet. Zunächst erfolgte die Darstellung von Gefäßen im Tumor und dessen Umgebung im zweidimensionalen Bild. Die Eingrenzung des Tumors in eine ROI („region of interest“) und die hohe Sensitivität des Power-Dopplers ermöglichten eine Darstellung der Tumolvaskularisation (siehe Abbildung 6.2.1.).

Abbildung 6.2.1.:  
 - zweidimensionale Darstellung eines Mammatumors und seiner Vaskularisation in der Referenzebene  
 (Elegra, Siemens)



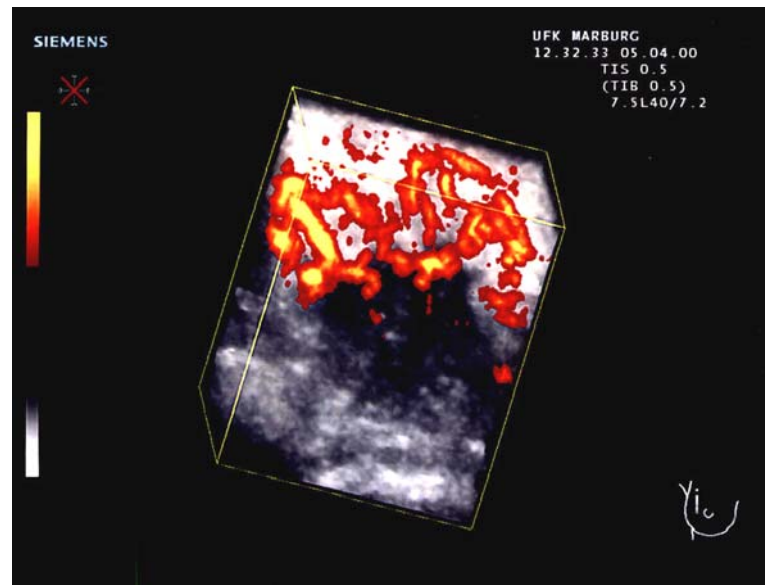
Nun sollte die Referenzebene aufgesucht werden - die Eintrittsebene von Blutgefäßen aus der Umgebung in den Tumor. In dieser Ebene erfolgte standardisiert der erste 3D-Blockaufbau. Dazu musste der Schallkopf gleichmäßig über das Tumorareal geführt werden. Ansonsten können Verzerrungen entstehen, die zu Fehlinterpretationen oder zu unverwertbaren dreidimensionalen Bildern führen, welche eine stark verminderte oder keine Aussagefähigkeit aufweisen. Die Aufnahme der Bilddaten konnte auf dem Monitor verfolgt werden. Während der Datenakquisition wurde die Patientin aufgefordert, sich nicht zu bewegen oder zu sprechen, um Fehlerquellen, die zu Verzerrungen oder Artefakten führen, zu vermeiden.

Nach Beendigung der Aufnahme erstellt das Sonoline Elegra innerhalb einiger Sekunden ein dreidimensionales Bild dreier orthogonal zueinander stehenden Ebenen (siehe Abbildung 6.2.2.).

Die Auswertung und Nachbearbeitung der Bilder konnte sofort durchgeführt werden. Dabei wurde nach dem zuvor festgelegten Schema der dreidimensionale Eindruck des Tumors und seiner Gefäße beurteilt (siehe Tabelle 6.2.1.). Auch erfolgte die Registrierung von abnormen Gefäßverläufen, Abknickungen oder Verzweigungen. Ermöglicht werden konnte dies durch Rotation des Bildes um verschiedene Achsen. Die wichtigsten Befunde wurden auf der Systemfestplatte und auf MOD gespeichert.

Abbildung 6.2.2.:

- dreidimensionales Bild (dreier orthogonal zueinander stehenden Ebenen) eines invasiv-duktales Mammakarzinoms und seiner Vaskularisation in der Referenzebene (Elegra, Siemens)



Danach erfolgte ein zweiter 3D-Blockaufbau. Zunächst wurde noch einmal die Referenzebene (=,„Gefäßrichtungsebene“) aufgesucht, in welcher die erste 3D-Rekonstruktion erfolgt war. Genau senkrecht zur Referenzebene konnte die zweite dreidimensionale Datenaufnahme durchgeführt werden. Wieder wurde der Schallkopf langsam über das Tumoreal bewegt. Es ist darauf zu achten, dass der Schallkopf während der Aufnahme nicht gedreht oder gekippt werden darf. Ebenso müssen ruckartige Bewegungen vermieden werden. Auch die Bearbeitung und Auswertung dieser 3D-Datenblöcke erfolgte direkt nach Beendigung der Aufnahme. Dabei wurde auf gleiche Kriterien geachtet wie bei den ersten Befunden. Zum Abschluss sollten die Ergebnisse beider 3D-Blöcke miteinander verglichen und Unterschiede ermittelt werden.



Tabelle 6.2.1.: Auswertungsschema der dreidimensionalen Abbildungen der Mammatumore und ihrer Vaskularisation

		In Gefäßrichtung		Senkrecht zur Gefäßrichtung	
		Elegra	Logiq 700	Elegra	Logiq 700
Welche Ebene liefert die aussagekräftigsten 3D-Abbildungen der isoliert betrachteten Mammatumore ?	3D-Eindruck gut erkennbar und plastisch				
	3D-Eindruck fehlte oder war nur schemenhaft vorhanden				
Welche Ebene liefert die beste 3D-Abbildung der Gefäße und Gefäßverläufe ?	3D-Eindruck gut erkennbar und plastisch				
	3D-Eindruck fehlte oder war nur schemenhaft vorhanden				
Lässt sich ein Zusammenhang zwischen der 3D-Abbildung des Tumors und seiner Vaskularisation erkennen ?	ja				
	unklar				
	nein				

Zusätzliche Auswertung der Untersuchungen mit dem Logiq 700

		Vertikale Drehachse	Horizontale Drehachse
Bei Drehung um welche Achse besteht eine größere Aussagekraft der 3D-Bilder ?	Kein Unterschied		
	Unterschied vorhanden		

25 der 45 Patientinnen wurden anschließend nochmals mit einem anderen Ultraschallsystem untersucht, um eine eventuelle Geräteabhängigkeit der Ergebnisse zu überprüfen. Die Sonographien erfolgten mit dem Logiq 700 (GE).

Wie bei der ersten Untersuchung wurde die Patientin auf dem Rücken liegend mit im Nacken verschränkten Armen gelagert. Mit einem 7,5 LA39 Schallkopf wurde der Tumor im zweidimensionalen B-Bild aufgesucht. Anschließend erfolgte die Einblendung des Dopplerfensters (= ROI) über dem Tumor und die Zuschaltung vom Power-Doppler-Mode.

Nach Aufsuchen der Referenzebene konnte der erste dreidimensionale Blockaufbau erfolgen. Erneut wurde die Patientin gebeten, sich nicht zu bewegen, während man den Schallkopf gleichmäßig über die Mammaläsion führte. Das Logiq 700 speichert während der Aufnahme die zweidimensionalen Bilder und erstellt einen Cine-Loop. Der Cine-Loop, eine Serie der aufgezeichneten zweidimensionalen Bilder, kann nach Beendigung der Aufnahme nachbearbeitet werden. Die Nachbearbeitung muss bei diesem Gerät sofort erfolgen. Sie besteht aus der Entfernung überflüssiger Bilder aus dem Cine-Loop und der Eingabe gewünschter Parameter für den dreidimensionalen Bildaufbau. Vom Gerätehersteller wird eine hohe Auflösung und ein Rotationsbereich von  $-45^{\circ}$  bis  $+45^{\circ}$  oder von  $0^{\circ}$  bis  $90^{\circ}$  für dreidimensionale Mammaaufnahmen empfohlen.

Das Logiq 700 ermöglicht eine Rotation der räumlichen Abbildungen um eine horizontale oder vertikale Drehachse. Wie bei den Untersuchungen mit dem Sonoline Elegra erfolgte eine Auswertung und Speicherung der erhaltenen Befunde nach dem oben beschriebenen Schema.

Danach wurde in gleicher Vorgehensweise senkrecht zur Referenzebene die zweite 3D-Rekonstruktion durchgeführt.

Anschließend erfolgte die histologische Abklärung der untersuchten Mammatumore. Die Dignität der Läsionen konnte in 25 Fällen durch eine Stanzbiopsie gesichert werden. Weitere 19 Tumore wurden nach vorheriger präoperativer Drahtmarkierung unter sonographischer Kontrolle operativ entfernt. In einem Fall, einer klinisch eindeutigen Mastitis puerperalis, wurde auf eine histologische Abklärung verzichtet.

## **7. Ergebnisse**

Die 45 untersuchten Mammaläsionen konnten als 26 maligne (57,78%) und 19 benigne (42,22%) Tumore eingestuft werden.

31 (68,89%) der 45 Patientinnen zeigten einen auffälligen Palpationsbefund. Dabei handelte es sich um 20 Karzinome (64,52%) und 11 benigne Läsionen (35,48%). Bei 6 Karzinompatientinnen (19,35%) mit auffälligem Palpationsbefund konnten zusätzlich Hautveränderungen der Mamma festgestellt werden.

Die Tumore befanden sich bei 23 Patientinnen (51,11%) im oberen äußeren Quadranten. Dabei handelte es sich um 16 maligne und 9 benigne Läsionen. Zweithäufigste Tumorlokalisation in dieser Studie war der obere innere Quadrant. 14 (31,11%) Tumore (8 maligne und 6 benigne) konnten hier ermittelt werden. Weitere 5 (11,11%) Tumore (2 maligne und 3 benigne) wurden im unteren äußeren Quadranten gefunden. Nur 2 (4,44%) Läsionen (1 Karzinom und 1 benigner Tumor) befanden sich im unteren inneren Quadranten. 1 Karzinom (2,22%) wurde retroareolär nachgewiesen.

In die Studie aufgenommen wurden Patientinnen mit Mammaläsionen, deren Durchmesser 40mm nicht überschritt. Dies galt sowohl für benigne als auch für maligne Tumore.

Die Größe der 45 Tumore lag zwischen 6,83mm und 39,9mm. Als Durchschnittsgröße konnten 19,7mm ermittelt werden. Benigne Läsionen zeigten einen Durchmesser von 8,63- 26,2mm (Durchschnittsgröße 16,2mm). Bei malignen Tumoren lag die Größe der Läsionen zwischen 6,83- 39,9mm. Durchschnittlich besaßen sie einen Durchmesser von 22,3mm. Im Bereich der malignen Läsionen befanden sich demnach sowohl die größten als auch die kleinsten Tumore.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit malignen Mammatumoren lag mit 62,08 Jahren circa 13 Jahre über dem Durchschnittsalter der Patientinnen mit benignen Tumoren.

Hinsichtlich der histologischen Charakterisierung dominierten bei den benignen Läsionen die Fibroadenome und bei den Malignomen das invasiv-duktales Mammakarzinom. Eine detaillierte Übersicht über die Art der Läsion und ihre Häufigkeit ist in Tabelle 7.1. und 7.2. dargestellt.

Tabelle 7.1.: Übersicht über die 19 benignen Tumore und ihre Häufigkeit

<b>Benigner Tumor</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Anteil an benignen Tumoren (in %)</b>	<b>Anteil an der Gesamtzahl der Tumore (in %)</b>
<b>1.</b> Fibroadenom	6	31,58	13,33
<b>2.</b> fibrozystische Mastopathie	4	21,05	8,88
<b>3.</b> fibrosiertes Mammaparenchym	3	15,79	6,66
<b>4.</b> atypische duktale Hyperplasie	2	10,53	4,44
<b>5.</b> Fettgewebsnekrose	2	10,53	4,44
<b>6.</b> Fibrolipoadenom	1	5,26	2,22
<b>7.</b> Mastitis puerperalis	1	5,26	2,22

Tabelle 7.2.: Übersicht über die 26 malignen Tumore und ihre Häufigkeit

<b>Maligner Tumor</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Anteil an malignen Tumoren (in %)</b>	<b>Anteil an der Gesamtzahl der Tumore (in %)</b>
<b>1.</b> invasiv-duktales Karzinom	20	76,92	44,44
<b>2.</b> invasiv-lobuläres Karzinom	1	3,85	2,22
<b>3.</b> invasiv-papilläres Karzinom	1	3,85	2,22
<b>4.</b> duktales Karzinoma in situ	1	3,85	2,22
<b>5.</b> lobuläres Karzinoma in situ	1	3,85	2,22
<b>6.</b> inflammatorisches Karzinom	1	3,85	2,22
<b>7.</b> Lymphknotenmetastase	1	3,85	2,22

Durch die Untersuchung mit dem dreidimensionalen Power-Doppler-Ultraschall (3D PDUS) konnte 14-mal eine Hypervaskularisation erfasst werden, und zwar bei 10 malignen (71,4%) und bei 4 benignen (28,6%) Tumoren. Somit wurde eine Hypervaskularisation in malignen Prozessen häufiger nachgewiesen, fand sich aber auch bei benignen Läsionen (siehe Abbildung 7.1. und 7.2.). Die Befunde konnten sowohl mit dem Ultraschallsystem Elegra als auch mit dem Logiq 700 gleichermaßen erhoben werden.

Abbildung 7.1.:

- Hypervaskularisation eines malignen Mammatumors
- Histologie: Invasiv-duktales Mammakarzinom (Elegra, Siemens)

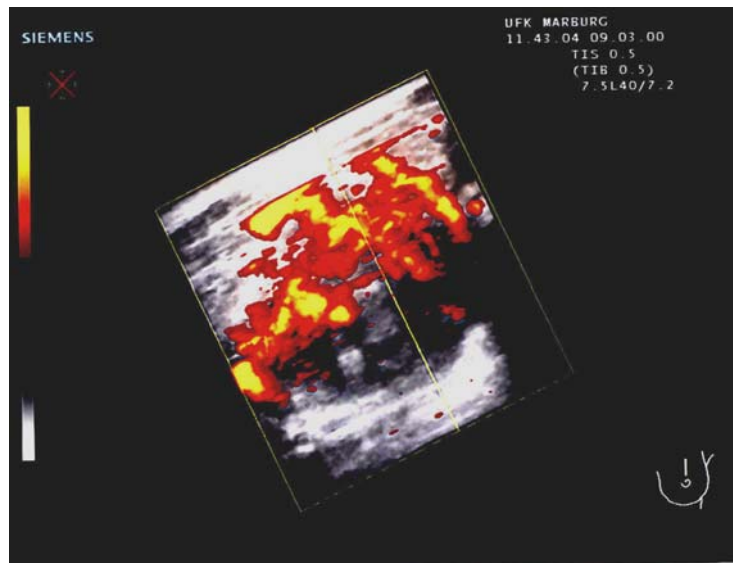
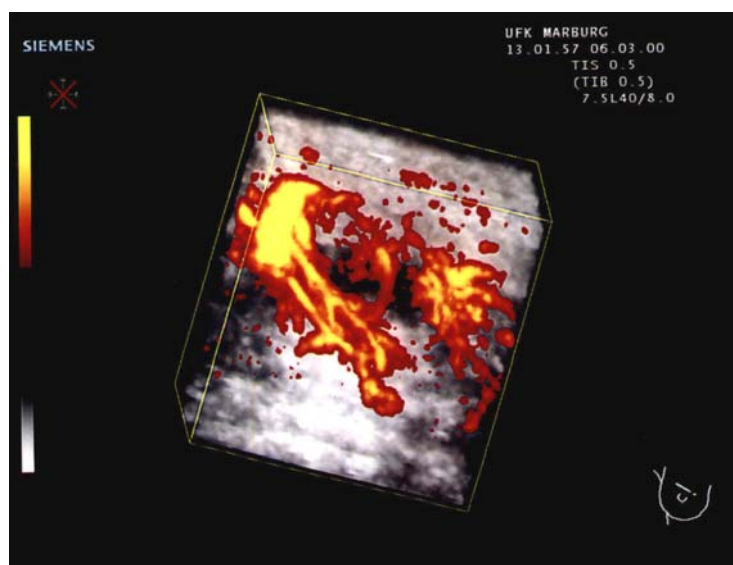


Abbildung 7.2.:

- Hypervaskularisation eines benignen Mammatumors
- Histologie: Fibroadenom (Elegra, Siemens)



Karzinome wiesen außerdem häufiger eine Vaskularisation im Randbereich auf. Von den 26 untersuchten Malignomen konnte in 20 Fällen der Nachweis einer Vaskularisation in der Tumorperipherie erfolgen. Benigne Läsionen zeigten eher Gefäße im Tumorzentrum als in der Peripherie. Ein zentraler Vaskularisationsnachweis war bei 11 von 19 benignen Tumoren möglich (siehe Abbildung 7.3. und 7.4.). Auch diese Befunde waren unabhängig vom jeweils benutzten Ultraschallsystem.

Abbildung 7.3.:

- maligner Prozess mit Vaskularisation in der Tumorperipherie (Logiq 700, GE)

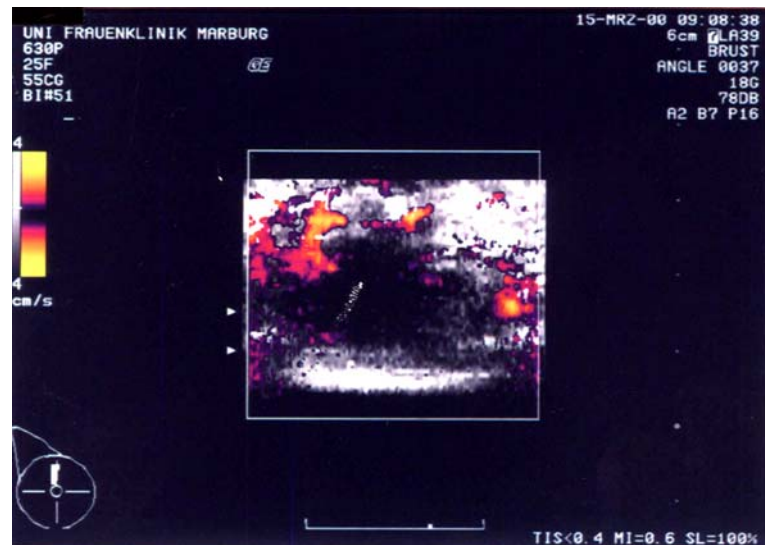


Abbildung 7.4.:

- benigner Prozess mit zentralem Vaskularisationsnachweis (Logiq 700, GE)



### Ergebnisse Sonoline Elegra

Die Auswertung der 3D PDUS-Bilder, welche mit dem Sonoline Elegra (Siemens) erstellt werden konnten, erfolgte standardisiert nach dem bekannten Schema. Zunächst wurde der dreidimensionale Eindruck des Tumors isoliert beurteilt. Die räumliche

Darstellung der Läsion war gut erkennbar und plastisch in 33 Fällen (73,3%) in der Referenzebene. In dem senkrecht zur Referenzebene erstellten 3D-Blockaufbau gelang eine plastische dreidimensionale Tumorabbildung bei 40 Probanden (88,9%). Der dreidimensionale Eindruck fehlte oder war nur schemenhaft vorhanden bei 12 Läsionen (26,7%) in der Referenzebene und bei 5 Läsionen (11,1%) in der senkrecht dazu verlaufenden Ebene. Bei der Betrachtung des Tumors wurde außer auf den dreidimensionalen Eindruck vor allem auf seine Randkonturen geachtet, wie eine scharfe oder unscharfe Begrenzung oder eine glatte bzw. gezackte Randkontur.

Es konnte ermittelt werden, dass der isoliert betrachtete dreidimensionale Eindruck der Läsionen in dem senkrecht zur Referenzebene erstellten 3D-Blockaufbau häufig besser darstellbar war als in der Referenzebene (siehe Abbildung 7.5. und 7.6.).

Abbildung 7.5.:

- in der Referenzebene ist ein dreidimensionaler Eindruck des Tumors kaum vorhanden (Elegra, Siemens)
- Nebeneffekt : Der Verlauf eines am Tumor vorbeiziehenden Gefäßes kann in dieser Ebene gut verfolgt werden.

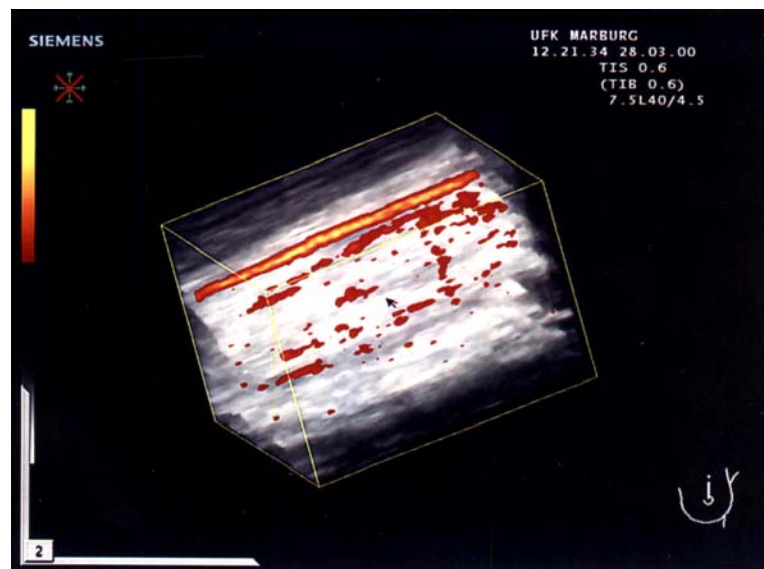
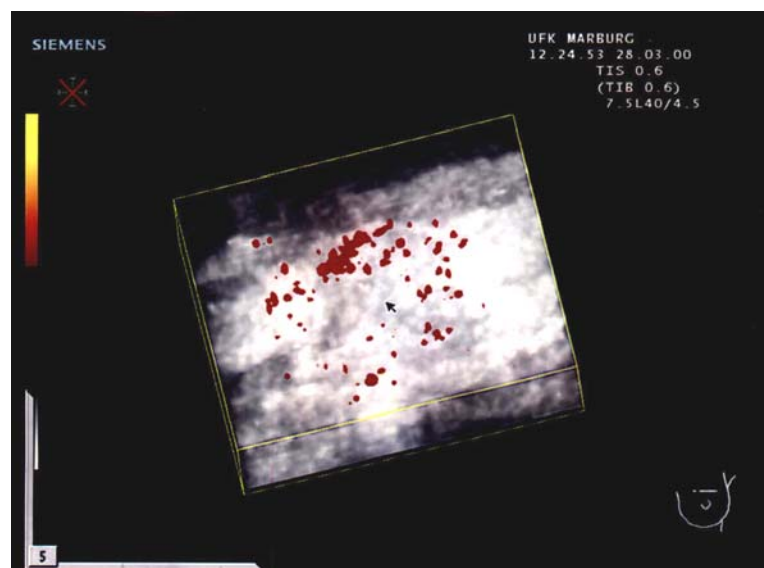


Abbildung 7.6.:

- in dem 3D-Scan senkrecht zur Referenzebene ist der dreidimensionale Eindruck des Tumors wesentlich besser (Elegra, Siemens)



In einem zweiten Schritt wurde die dreidimensionale Gefäßdarstellung sowie der Verlauf und die Verzweigungsmuster der Gefäße beurteilt. In einigen Fällen gelang hier die Darstellung von abnormen Verzweigungsmustern wie z.B. arterio-venöse Shunts, Kaliberschwankungen, Gefäßabknickungen oder Schleifen, welche im zweidimensionalen Bild nicht beobachtet werden konnten. Diese Gefäßanomalien sind typisch für maligne Prozesse (siehe Abbildung 7.7.,7.8. und 7.9.). Sie konnten mit beiden hier verwendeten Ultraschallsystemen gleichermaßen erfasst werden, aber nur in der dreidimensionalen Abbildung.

Abbildung 7.7.:

- zweidimensionale Darstellung der Vaskularisation eines malignen Mammatumors  
(Logiq 700, GE)



Abbildung 7.8.:

- dreidimensionale Darstellung des abnormen Verzweigungsmusters der Gefäße des gleichen Tumors wie in Abb.7.7.  
(Logiq 700, GE)

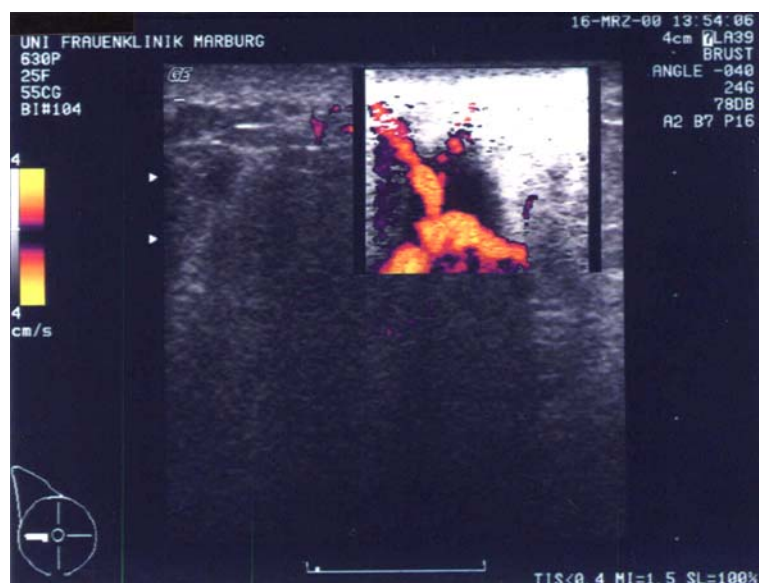




Abbildung 7.9.:

- dreidimensionale Darstellung des gleichen Tumors wie in Abb.7.7. und 7.8. mit dem Sonoline Elegra (Siemens)



Der dreidimensionale Eindruck der Gefäße und die Abbildung der Gefäßverläufe war in der Referenzebene bei 42 Probanden (93,3%) gut erkennbar und plastisch sowie bei 41 Probanden (91,1%) in den senkrecht zur Referenzebene erstellten dreidimensionalen Bildern.

Die Gefäßabbildung gelang in beiden Ebenen. In der Referenzebene schien die Beurteilbarkeit der Gefäße subjektiv besser zu sein (siehe Abbildung 7.10. und 7.11.).

Abbildung 7.10.:

- der Verlauf der Gefäße ist in der Referenzebene gut darstellbar (Elegra, Siemens)

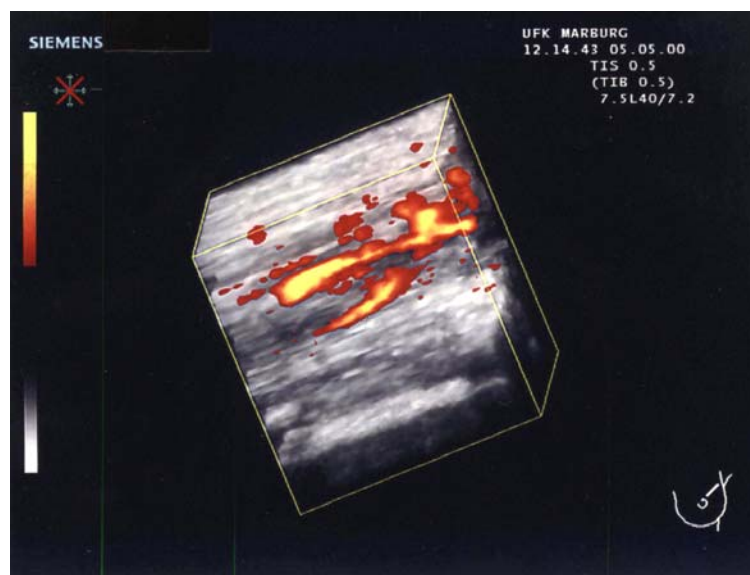
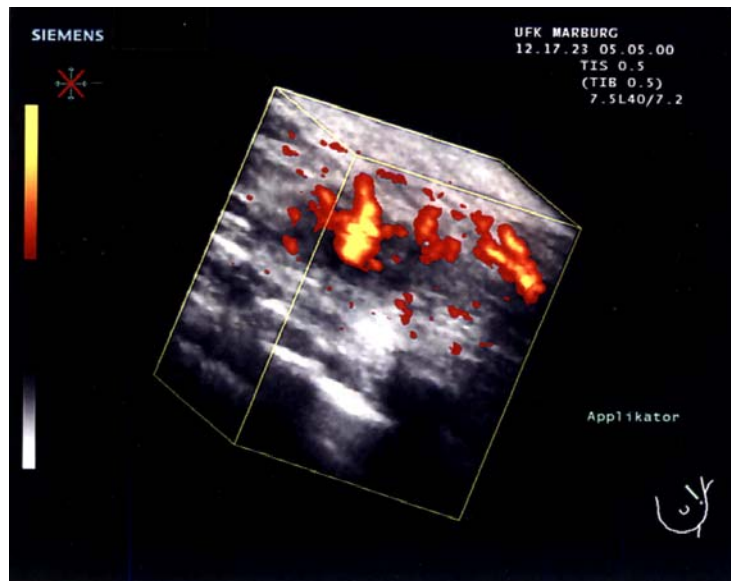


Abbildung 7.11.:

- in dem senkrecht zu Abb. 7.10. erstellten 3D-Blockaufbau kann der Gefäßverlauf nicht so exakt beurteilt werden wie in der Referenzebene

(Elegra, Siemens)



Danach erfolgte die Beurteilung, ob ein Zusammenhang zwischen dem Tumor und der Vaskularisation in diesem Bereich erkannt werden konnte. Eine eindeutige Zuordnung der Gefäße als zum Tumor zugehörig oder unabhängig von diesem konnte in der Referenzebene bei 14 Läsionen (31,1%) erfolgen und in der senkrecht dazu verlaufenden Ebene bei 29 Läsionen (64,4%). Der Zusammenhang zwischen dem Tumor und den Gefäßen blieb unklar bei 28 Läsionen (62,2%) in der Referenzebene und bei 13 Läsionen (28,6%) in dem senkrecht zur Referenzebene erstellten dreidimensionalen Blockaufbau. Bei jeweils 3 Läsionen (6,7%) war in beiden Ebenen keine Beziehung zwischen Tumor und Gefäßen erfassbar. Dies war entweder auf eine fehlende bzw. mangelhafte Gefäßdarstellung zurückzuführen oder auf einen fehlenden dreidimensionalen Eindruck des Tumors.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Gefäßdarstellung in der Referenzebene geringfügig besser gelang bei allerdings häufig schlechterem 3D-Bild-Eindruck des Tumors. Die Zuordnung beider Befunde - Tumorsubstrat und Gefäßbaum – gelang besser in dem senkrecht zur Referenzebene erstellten 3D-Blockaufbau.

### Ergebnisse Logiq 700

25 der 45 Tumore konnten zusätzlich mit dem Logiq 700 (GE) untersucht werden, womit eine Geräteabhängigkeit der Untersuchung überprüft werden sollte. Auch bei diesen Untersuchungen wurde der 3D PDUS verwendet. Die Darstellung der Tumore und ihrer Vaskularisation erfolgte ebenfalls in zwei Ebenen. Es handelte sich um 16 maligne (64%) und um 9 benigne (36%) Läsionen. Die Auswertung der 3D-Bilder

erfolgte nach dem gleichen zuvor festgelegten Schema wie die Auswertung der Befunde, welche mit dem Sonoline Elegra erhoben wurden.

Der dreidimensionale Eindruck des Tumors erschien gut erkennbar und plastisch in 24 Fällen (96%), sowohl in der Referenzebene als auch in der senkrecht dazu stehenden Ebene (siehe Abbildung 7.12. und 7.13.). In einem Fall (4%) war er nur schemenhaft wahrnehmbar in beiden Ebenen.

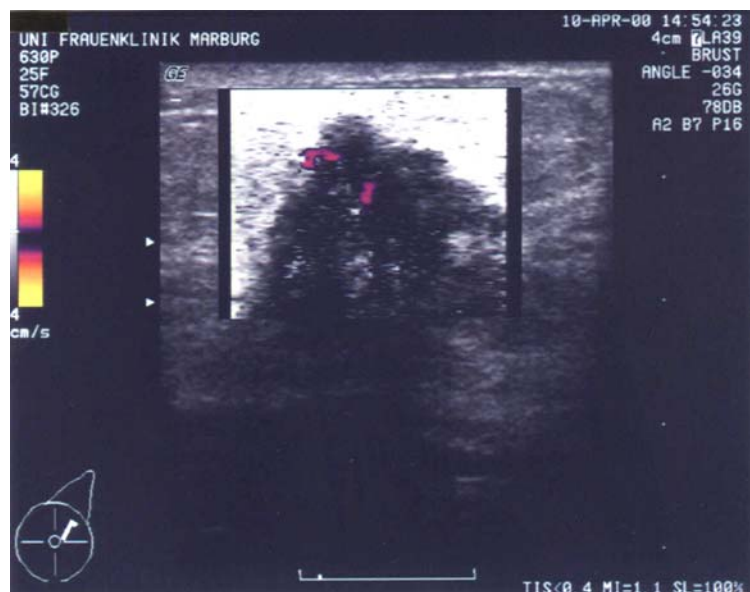
Abbildung 7.12.:

- plastische dreidimensionale Darstellung des Tumors in der Referenzebene (Logiq 700, GE)



Abbildung 7.13.:

- ebenfalls plastische dreidimensionale Darstellung desselben Tumors wie in Abb.7.12. in einem senkrecht zur Referenzebene erstellten 3D-Blockaufbau (Logiq 700, GE)



Die dreidimensionale Darstellbarkeit der Gefäße konnte bei 17 Läsionen (68%) als gut erkennbar beurteilt werden. In 8 Fällen (32%) gelang sie nur schemenhaft. Zwischen den beiden Ebenen des Blockaufbaus gab es hier keine wesentlichen Unterschiede.

Eine sichere Zuordnung von Tumorsubstrat und Gefäßbaum konnte in der Referenzebene in 13 (52%) und in der senkrecht dazu verlaufenden Ebene in 16 Fällen (64%) registriert werden.

Die erstellten dreidimensionalen Bilder wurden um eine horizontale und um eine vertikale Achse rotiert. Bei 13 Läsionen (52%) fand sich kein Unterschied bezüglich der Darstellung und der Beurteilbarkeit bei Rotation um die beiden Achsen. Es handelte sich bei den 13 Tumoren um 12 maligne (92,31%) und 1 benigne (7,69%) Läsion.

Eine größere Aussagefähigkeit der Bilder fand sich in 12 Fällen (48%) bei Drehung um die horizontale Achse (siehe Abbildung 7.14. und 7.15.). Diese 12 Tumore konnten histologisch als 8 benigne (66,66%) und 4 maligne (33,33%) Läsionen eingestuft werden. Somit erwies sich bei benignen Tumoren die horizontale Drehachse als vorteilhaft.

Abschließend kann gesagt werden, dass der 3D-Blockaufbau in verschiedenen Ebenen bei Untersuchungen mit diesem Gerät nur zu relativ geringen Unterschieden in der Darstellbarkeit der Tumore und ihrer Vaskularisation führte. Der gewonnene dreidimensionale Eindruck des Tumors war in fast allen untersuchten Fällen plastisch. Schwierigkeiten dagegen bereitete häufiger die Darstellung des Verlaufes und der Verzweigungsmuster der Gefäße.

Abbildung 7.14.:  
- Rotation des dreidimensionalen Bildes eines benignen Tumors um die horizontale Achse  
(Logiq 700, GE)

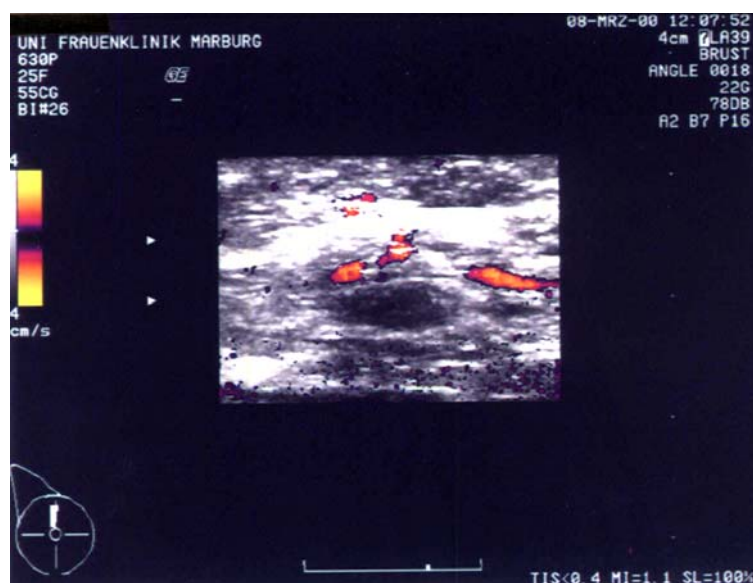


Abbildung 7.15.:  
 - Rotation desselben  
 3D-Bildes wie in  
 Abb.7.14. um die vertikale  
 Achse mit zweidimensio-  
 nalen Hintergrund  
 (Logiq 700, GE)



Tabelle 7.3.: Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse beider Ultraschallsysteme

		In Gefäßrichtung		Senkrecht zur Gefäßrichtung	
		Elegra	Logiq 700	Elegra	Logiq 700
Welche Ebene liefert die aussagekräftigsten Abbildungen der isoliert betrachteten Mammatumore ?	3D-Eindruck gut erkennbar und plastisch	33 (73,3%)	24 (96%)	40 (88,9%)	24 (96%)
	3D-Eindruck fehlte oder nur schemenhaft	12 (26,7%)	1 (4%)	5 (11,1%)	1 (4%)
Welche Ebene liefert die beste 3D-Abbildung der Gefäße und Gefäßverläufe ?	3D-Eindruck gut erkennbar und plastisch	42 (93,3%)	17 (68%)	41 (91,1%)	17 (68%)
	3D-Eindruck fehlte oder nur schemenhaft	3 (6,7%)	8 (32%)	4 (8,9%)	8 (32%)
Erkennt man einen Zusammenhang zwischen der 3D-Abbildung des Tumors und seiner Vaskularisation ?	ja	14 (31,1%)	13 (52%)	29 (64,4%)	16 (64%)
	nein	3 (6,7%)	3 (6,7%)	3 (6,7%)	—
	unklar	28 (62,2%)	9 (36%)	13 (28,6%)	9 (36%)

Tabelle 7.4.: Zusätzliche Auswertung beim Logiq 700

		Vertikale Drehachse	Horizontale Drehachse
Bei Drehung um welche Achse besteht eine größere Aussagekraft der 3D-Bilder ?	Kein Unterschied	13 (52%)	13 (52%)
	Unterschied vorhanden	—	12 (48%)

Mit den in dieser Studie verwendeten Ultraschallsystemen erlaubt 3D PDUS eine klinisch praktikable Möglichkeit der Darstellung von Mammatumoren und deren Vaskularisationsmustern.

Aus der Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse (siehe Tabelle 7.3. und 7.4.) wird ersichtlich, dass die Gefäßdarstellung mit dem Sonoline Elegra geringfügig besser in der Referenzebene gelang bei allerdings häufig schlechterem 3D-Bild-Eindruck. Der Zusammenhang beider Befunde – Tumorsubstrat und Gefäßbaum – konnte in den senkrecht zur Referenzebene erstellten 3D-Rekonstruktionen besser beurteilt werden. Dieser Unterschied zwischen den beiden Ebenen der dreidimensionalen Abbildungen war bei den Untersuchungen mit dem Logiq 700 weniger ausgeprägt, aber dennoch vorhanden.

Somit ist ein strukturiertes Vorgehen bei der Untersuchung von Mammatumoren und deren Vaskularisationsmustern mit 3D PDUS möglich. Zunächst ist die Darstellung zuführender Gefäße notwendig, um den 3D-Aufbau in einer senkrecht zu diesem Gefäßverlauf stehenden Ebene durchführen zu können. Diese Vorgehensweise ist unabhängig von den in dieser Studie eingesetzten Ultraschallsystemen. Auch die Größe der Tumore spielt keine Rolle bezüglich der Darstellbarkeit in den verschiedenen Ebenen.



## 8. Diskussion

Der konventionelle Ultraschall stellt ein zweidimensionales Schnittbildverfahren mit den höchsten Untersuchungszahlen im Bereich der Medizin dar. Zur Diagnostik von Mammaläsionen wird er immer häufiger als zusätzliches bildgebendes Verfahren eingesetzt, da er eine kostengünstige, nicht invasive Untersuchungsmethode mit hoher Spezifität und Sensitivität darstellt. Eine zusätzliche Strahlenbelastung entfällt, was die Akzeptanz dieser Methode erhöht. Trotzdem weist der Ultraschall gegenüber anderen bildgebenden Verfahren Nachteile auf. Diese liegen hauptsächlich in dem vergleichsweise kleinen Abbildungsausschnitt mit nicht unerheblicher Einschränkung der topographischen Übersicht und der hohen „interobserver variability“.

Durch die technische Weiterentwicklung steht uns heute auf dem Ultraschallsektor auch die dreidimensionale Sonographie zur Verfügung. Sie ist ein ausgereiftes und klinisch praktikables Untersuchungsverfahren, welches räumliche Eindrücke vermitteln kann. Der 3D-Ultraschall weist einige wesentliche Vorteile gegenüber der zweidimensionalen Sonographie auf, aber er hat auch seine limitierenden Grenzen und Nachteile. Zur Verdeutlichung von Vor- und Nachteilen der 2D- und 3D-Sonographie siehe Tabelle 8.1. und 8.2..

Tabelle 8.1.: Vorteile der 2D- und 3D-Sonographie [17]

<b>2D-Sonographie</b>	<b>3D-Sonographie</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hohe Sensitivität und Spezifität</li><li>• Kostengünstiges Verfahren</li><li>• Bei allen Patienten ohne Einschränkungen einsetzbar</li><li>• Fast überall (Klinik oder Praxis) durchführbar</li><li>• Relativ geringer technischer Aufwand (kleine Geräte)</li><li>• Einfache und schnell erlernbare Handhabung</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Räumliche Eindrücke können vermittelt werden</li><li>• Unbegrenzter Zugang zu einer beliebigen Anzahl von Schnittbildern in allen erdenklichen Ebenen</li><li>• 3D-Bilder werden nach einem einzigen Zug des Ultraschallkopfes über das betreffende Organ erstellt</li><li>• 2D-Informationen stehen zusätzlich zur Verfügung</li></ul>

Fortsetzung Tabelle 8.1.:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Innerhalb kurzer Zeit kann sich der Untersucher eine große Anzahl dünner anatomischer Schnitte ansehen und aufzeichnen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinisch relevante Beziehungen zwischen anatomischen Strukturen sind besser erfassbar als im 2D</li> <li>• Geringere Untersucherabhängigkeit als 2D-Sonographien</li> </ul>
--	--

Tabelle 8.2. : Nachteile der 2D- und 3D-Sonographie [17]

<b>2D-Sonographie</b>	<b>3D-Sonographie</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relativ kleiner Abbildungsausschnitt mit nicht unerheblicher Einschränkung der topographischen Übersicht</li> <li>• Begrenzte Beobachtungsperspektive</li> <li>• Der Ultraschallkopf muss mehrfach über das zu untersuchende Organ hin und her bewegt werden</li> <li>• Der Untersucher muss während der Sonographie eine mentale Integration zahlreicher 2D-Bilder vornehmen, um einen räumlichen Eindruck zu erhalten</li> <li>• Nicht alle beliebigen Schnittbildebene sind darstellbar</li> <li>• Es ist ein erfahrener und qualifizierter Untersucher erforderlich</li> <li>• Unterschiedliche Beurteilung der Ergebnisse durch verschiedene Untersucher</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Größerer technischer Aufwand als bei 2D – dadurch größere Geräte, welche für den Untersucher schwieriger zu handhaben sind</li> <li>• Die Geräte sind teurer</li> <li>• Erhöhter Zeitaufwand, um die 2D-Schnittbildebene zu ermitteln, welche die aussagekräftigsten 3D-Bilder liefert</li> <li>• Die dritte Dimension wird auf dem Monitor vorgetäuscht – dadurch hat die Betrachtung und Interpretation einen etwas subjektiven Charakter</li> <li>• Die dritte Dimension kann im ausgedruckten Ultraschallbild nur schwer festgehalten werden</li> <li>• Nicht bei allen Patienten uneingeschränkt einsetzbar</li> </ul>



Neuste Forschungen aus dem Bereich der Tumorneoangiogenese ergaben, dass die Darstellung der Tumolvaskularisation zur Charakterisierung einer Läsion beitragen kann. Das am besten geeignete Verfahren zur Darstellung der Tumolvaskularisation ist heute die Doppler-Sonographie. Durch technische Weiterentwicklungen ist es jetzt möglich, die Vaskularisation in das dreidimensionale Bild zu integrieren. Die Erfassung der gesamten Tumolvaskularisation gelingt mit der konventionellen Doppler-Sonographie häufig nur unzureichend. Zuverlässiger zur Darstellung sehr kleiner Tumorgefäße ist der Power-Doppler, der eine höhere Verstärkung ermöglicht. Er erlaubt die Darstellung geringer Flussgeschwindigkeiten [5,66]. Auch der Power-Doppler kann heute mit der dreidimensionalen Sonographie kombiniert werden.

#### Die Bedeutung der Schnittbildebene:

Durch Untersuchungen von Mammaläsionen mit dem zweidimensionalen Power-Doppler kann die Dignitätsbeurteilung verbessert werden, was mehrere Arbeitsgruppen übereinstimmend feststellten [55,72,80,81,119]. In diesen Arbeiten wurden allerdings keine Angaben darüber gemacht, welche Schnittbildebene die entscheidenden Aussagen lieferten, eine wesentliche Voraussetzung für die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen. Jeder 3D-Block kann auf einer beliebigen 2D-Schnittbildebene aufgebaut werden. Wäre es nicht wünschenswert die Schnittbildebene zu finden, welche am sichersten und schnellsten die aussagekräftigste dreidimensionale Darstellung ermöglicht? Hieraus ergibt sich die in der vorliegenden Arbeit gestellte Frage, ob es Unterschiede zwischen den verschiedenen Ebenen des 3D-Blockaufbaus gibt und wenn ja, ob sie Einfluss auf die Aussagefähigkeit des dreidimensionalen Bildes eines Mammatumors und seiner Vaskularisation haben. In der zur Verfügung stehenden Literatur fanden sich keine Hinweise auf diese interessante Problematik. Offensichtlich wurde bisher von keinem Untersucher diesem wesentlichen Aspekt der Standardisierung des Blockaufbaus in Abhängigkeit von der Schnittbildebene die erforderliche Aufmerksamkeit geschenkt. Auch in neueren Studien über Untersuchungen von Mammatumoren mit 3D PDUS ließen sich keine Angaben darüber finden, wie die dreidimensionalen Ultraschallbilder erstellt wurden [7,8,61,73]. Selbst die verschiedenen Hersteller von Ultraschallgeräten geben nur Hinweise in Bezug auf die Auflösung und den Drehwinkel für die Erstellung von optimalen 3D-Aufnahmen. Sie machen aber keine Angaben darüber, welche 2D-Schnittbildebene zu den aussagekräftigsten 3D-Bildern führt, oder ob es überhaupt Unterschiede zwischen den verschiedenen Schnittebenen gibt. Um Zusammenhänge zu finden, wurden

dreidimensionale Darstellungen von Mammatumoren und deren Vaskularisationsmustern aus zwei verschiedenen 2D-Schnittbildebene erstellt. Die 2D-Schnittbildebene wurden so gewählt, dass jeder geübte Untersucher sie schnell auffinden kann. Sie sind klar definiert. Der erste 3D-Blockaufbau erfolgte in der Eintrittsebene von Gefäßen aus der Umgebung in den Tumor (von uns auch „Gefäßrichtungsebene“ oder „Referenzebene“ genannt). Zum Vergleich dazu wurde als zweite Schnittebene für den 3D-Blockaufbau die Ebene senkrecht zur Referenzebene gewählt.

Es zeigte sich, dass für die Darstellung von Tumorsubstrat und Gefäßbaum der 3D-Blockaufbau senkrecht zur Referenzebene am vorteilhaftesten ist. In dieser Ebene konnten mit den beiden hier verwendeten Ultraschallsystemen die aussagekräftigsten 3D-Bilder erstellt werden. Dies wurde bei 3D PDUS-Untersuchungen mit dem Sonoline Elegra (Siemens) besonders deutlich. Bei Sonographien mit dem Ultraschallsystem Logiq 700 (GE) war der Unterschied der Darstellbarkeit der Mammaläsionen in den beiden Ebenen nicht ganz so ausgeprägt wie bei dem Ultraschallsystem Elegra, aber dennoch vorhanden. Die Ursache dafür mag in der Verwendung unterschiedlicher Computeralgorithmen für den 3D-Aufbau liegen. Aus offensichtlichen Gründen erteilen die Firmen über diese Softwareparameter keine Auskunft.

Wenn man nicht den Zusammenhang zwischen Tumor und Gefäßbaum betrachten will, sondern isoliert die Gefäße analysieren möchte, sollte der 3D-Blockaufbau in der Referenzebene durchgeführt werden. Die dreidimensionale Darstellbarkeit der Gefäße schien in der Referenzebene subjektiv besser zu sein bei allerdings schlechterem 3D-Eindruck des Tumors. Hier gab es keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Ultraschallsystemen. Die 3D-Bilder erlaubten häufiger die Erfassung von pathologischen Gefäßmustern, welche Ausdruck der Neoangiogenese sind. Gefäße, welche im Rahmen der Neoangiogenese gebildet werden, unterscheiden sich von dem physiologischen Gefäßsystem durch Kaliberschwankungen, abnorme Verzweigungsmuster, Abknickungen oder arterio-venöse Shunts [25,68,69]. In der zweidimensionalen Power-Doppler-Sonographie sind diese Anomalien der Gefäße nur unzureichend darstellbar. Erst der räumliche dreidimensionale Eindruck, wie ihn die 3D-Power-Doppler-Sonographie liefert, ermöglicht eine Erfassung dieser Gefäßphänomene (siehe auch Abb.7.7., 7.8. und 7.9. S.45/46).

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass die 3D-Darstellung in der Referenzebene eine genauere Differenzierung zwischen einer peripher betonten und einer zentralen

Vaskularisation des Tumors ermöglichte (siehe auch Abb. 7.3. und 7.4. S.43). Dadurch ergeben sich Hinweise bezüglich der Dignität. Initial weisen maligne Neoplasien eine hyperämische Peripherie auf. Das Einsprossen der Gefäße in Richtung des Tumorzentrums erfolgt mit zunehmendem Tumorwachstum. Da maligne Läsionen in der Regel ein sehr schnelles Wachstum aufweisen, kommt es zu Ischämien im Zentrum. Die Gefäßneubildung kann mit dem schnellen Wachstum nicht Schritt halten, und es bilden sich zentrale Nekrosen [25,69]. Im Gegensatz dazu findet man bei benignen Läsionen oft eine Vaskularisation im Zentrum des Tumors mit Aussparungen in der Peripherie. Durch das langsame Wachstum benigner Neoplasien mit niedriger Stoffwechselrate ist eine überschießende Gefäßneubildung nicht nötig. Die vorhandenen physiologischen Gefäße reichen lange Zeit aus, um den Tumor mit Nährstoffen zu versorgen und den Abtransport von Stoffwechselprodukten zu gewährleisten. Karzinome können ihren Ernährungsbedarf sowie den Abtransport von Stoffwechselprodukten über Diffusionsmechanismen in der Regel nur bis zu einer Größe von circa 3mm decken [26]. Das schließt nicht aus, dass es auch Karzinome mit einer langsamen Wachstumstendenz gibt, ebenso benigne Läsionen mit einem sehr schnellen Wachstum. Mithin kann der Nachweis einer zentralen bzw. peripheren Vaskularisation als hinweisend für die Dignität gelten, keinesfalls als ausschlaggebend. Bei den 3D-Scans, welche mit dem Logiq 700 erstellt wurden, muss sich der Untersucher vor Aufbau des 3D-Blocks entscheiden, ob er eine horizontale oder vertikale Drehachse wünscht. Vom Hersteller werden keine Angaben gemacht, welche Drehachse zu bevorzugen ist. Dies wäre wünschenswert, weil der 3D-Blockaufbau bei diesem Gerät einige Minuten in Anspruch nimmt. In der vorliegenden Studie konnte ermittelt werden, dass man bei Verdacht auf einen benignen Tumor die horizontale Drehachse wählen sollte. Bei der Mehrzahl benigner Tumore fand sich eine größere Aussagefähigkeit der 3D-Bilder bei Drehung um die horizontale Achse. Dies könnte damit in Zusammenhang stehen, dass benigne Läsionen bezüglich ihres Wachstums eine horizontale und Malignome eine vertikale Ausdehnung bevorzugen.

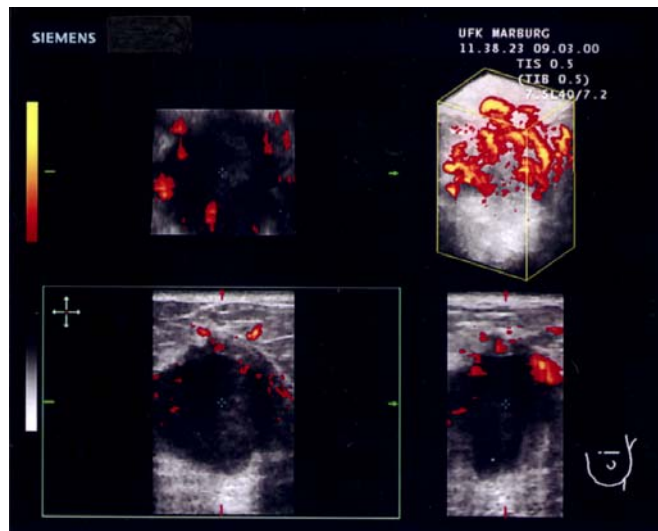
Die 3D-Darstellung eines Mammatumors und seines Vaskularisationsmusters mit 3D PDUS ist nicht uneingeschränkt möglich. Verschiedene Faktoren können die Qualität der Bilder beeinflussen oder die dreidimensionale Darstellung völlig verhindern.

Einen wesentlichen limitierenden Faktor stellt die Größe des Tumors dar. Je größer das Tumolvolumen ist, desto schwieriger gestaltet sich die Aufnahme eines 3D-Blocks. Wenn die Läsion die Breite des Schallkopfes überschreitet, gelingt es nur selten

aussagekräftige dreidimensionale Bilder zu gewinnen. Aus diesem Grund ist es nur möglich, Tumore bis zu einem Durchmesser von circa 4cm dreidimensional darzustellen (siehe Abb. 8.1.).

Abbildung 8.1.:

- ein maligner Tumor mit einem Durchmesser von 39mm, welcher gerade noch dreidimensional dargestellt werden konnte



Auch bei sehr kleinen Tumoren hat der Ultraschall seine Grenzen. Wenn die Läsion kleiner als die Schichtdickenauflösung ist, kann der Tumor schon im zweidimensionalen Ultraschall nicht erfasst werden. Dieses Problem zeigt sich nicht nur bei der Sonographie, sondern z.B. auch bei der Mammographie oder bei der MRT. Die Mammographie stellt als Summationsbildverfahren zwar die gesamte Mamma dar, aber Läsionen, die kleiner als die Schichtdickenauflösung sind, werden auch hier nicht abgebildet.

Weitere Probleme können sich bei der Gefäßdarstellung mit Hilfe des Power-Dopplers ergeben. Es ist möglich, dass Tumore völlig avaskulär imponieren können, oder dass selbst der Einsatz einer höheren Verstärkung, wie es der Power-Doppler zulässt, nicht ausreicht um das Vaskularisationsmuster deutlich abzubilden. In diesem Fall muss die Untersuchung abgebrochen werden oder man erstellt nur ein dreidimensionales Bild des Tumors. Dabei empfiehlt es sich, den 3D-Blockaufbau senkrecht zur Referenzebene durchzuführen.

Des Weiteren können Mammatumore, welche über dem Hautniveau erhaben sind, zu Problemen während der Aufnahme führen. Durch eine unebene Schalloberfläche bedingt, gelingt es manchmal nicht, den Schallkopf ohne ruckartige Bewegungen über

das Tumorareal zu führen. Ruckartige Bewegungen während des Scans sind aber unbedingt zu vermeiden, da sie zur Bildung von Artefakten führen können und somit zu einer Minderung der Aussagekraft oder zu Fehlinterpretationen. Das gleiche Problem tritt auch bei ungünstigen Lokalisationen der Tumore (z.B. in der Axilla) auf.

Letztendlich hängt der Erfolg von Untersuchungen mit 3D PDUS auch von der Kooperation des Patienten ab. Während des Scans muss der Untersucher mit ruhiger Hand den Schallkopf über die Läsion führen und gleichzeitig die korrekte Aufnahme am Monitor des Ultraschallgerätes überprüfen. Ohne Kooperation des Patienten ist das nahezu unmöglich. Während der Untersuchung muss der Patient stillliegen, flach atmen und nicht sprechen. Ein Anhalten der Atmung ist nicht unbedingt erforderlich. Es kann sich bei der Darstellung von sehr kleinen Tumoren als vorteilhaft erweisen.

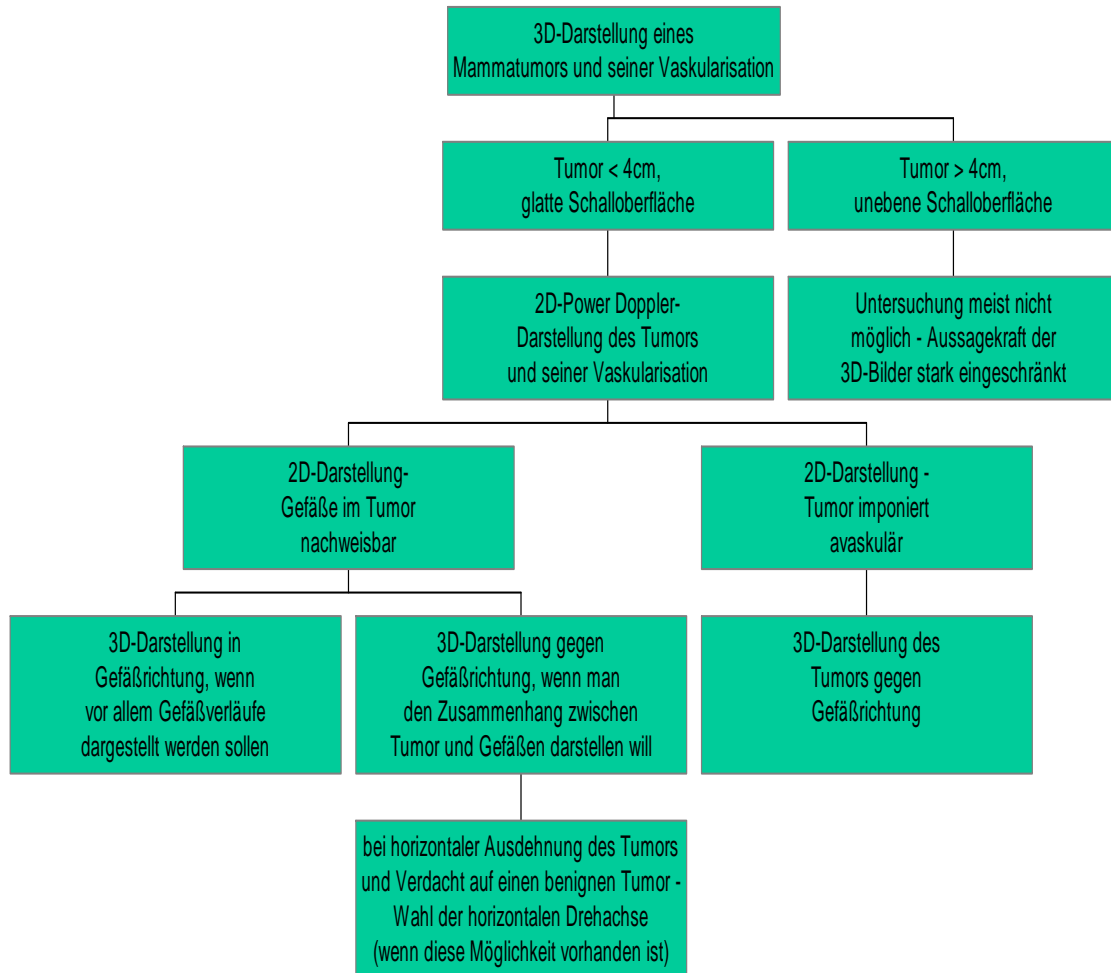
Unter Berücksichtigung der limitierenden Faktoren bei Untersuchungen mit 3D PDUS kann nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie ein Schema erstellt werden, welches eine strukturierte Vorgehensweise dieser Untersuchungstechnik erlaubt (siehe Abb. 8.2.).

Unter Anwendung dieses Schemas kann die klinische Relevanz der Untersuchung von Mammaläsionen und deren Vaskularisationsmustern mit 3D PDUS exakter evaluiert werden. Weil wir feststellten, dass die Wahl der zweidimensionalen Schnittbildebene erheblichen Einfluss auf die dreidimensionale Darstellbarkeit eines Mammatumors und seiner Vaskularisation hat, müssen die Ergebnisse der bisherigen Studien kritisch betrachtet werden. Da in den zur Zeit veröffentlichten Arbeiten keine Angaben zur gewählten 2D-Schnittebene gemacht werden, ist davon auszugehen, dass es sich um beliebige Ebenen handelte. Diese Problematik ist offensichtlich keinem der Untersucher bewusst geworden. Die fehlende Standardisierung der Wahl der 2D-Schnittebene macht nach unseren Erkenntnissen problembezogene Studien nicht vergleichbar.

Inwieweit der 3D PDUS die Diagnostik von Mammaläsionen verbessern kann und ob er sich als Standardverfahren eignet, muss durch weitere Studien mit der beschriebenen strukturierten Vorgehensweise untersucht werden. Auch unter Berücksichtigung gerätespezifischer Unterschiede empfiehlt sich die Anwendung des von uns erstellten Schemas. Das Verfahren ist leicht erlernbar, der Untersuchungsgang ist standardisiert, die Wahrscheinlichkeit reproduzierbarer Ergebnisse steigt und die Ergebnisse verschiedener Studien werden besser vergleichbar.

Abbildung 8.2.: Vorgehensschema bei Untersuchungen von Mammatumoren mit

3D PDUS



In der Zukunft werden vielleicht auch Modifikationen des 3D PDUS eingesetzt. So z.B. der 4D-Ultraschall oder der gerichtete Power-Doppler. Bei der 4D-Sonographie werden dreidimensionale Real-time-Bilder erstellt, was vor allem eine Beobachtung von Bewegungen im räumlichen Bild ermöglicht. Dies ist sicherlich interessant im Rahmen der pränatalen Diagnostik. In der Differenzierung von Mammaläsionen ist es kaum vorstellbar, dass der 4D-Ultraschall Vorteile bringt, da es sich hier um statische Objekte handelt. Auch ist es fraglich, ob der Einsatz des gerichteten Power-Dopplers vorteilhaft wäre. Durch den ungerichteten Power-Doppler erhöht sich die Übersichtlichkeit, da die

Gefäße alle einheitlich in einer Farbe abgebildet werden. Meiner Meinung nach würde der gerichtete Power-Doppler bei der Darstellung der Tumervaskularisation häufig zu einem „Farbchaos“ führen, ohne zusätzliche Informationen liefern zu können, da die Richtung des Blutflusses bei dieser Problematik irrelevant ist. Aber auch bei denkbaren Modifikationen des 3D PDUS wird die Wahl der 2D-Schnittbildebene von entscheidender Bedeutung für den 3D-Blockaufbau sein.

## **9. Zusammenfassung**

### Problemstellung :

Im Rahmen dieser prospektiven Studie sollte ermittelt werden, ob eine strukturierte Vorgehensweise für Untersuchungen von Mammatumoren und deren Vaskularisationsmuster mit 3D PDUS (dreidimensionaler Power-Doppler-Ultraschall) erarbeitet werden kann. Dazu musste überprüft werden, inwiefern die Wahl der 2D-Schnittbildebene Einfluß auf den entstehenden dreidimensionalen Bildeindruck eines Tumors und seiner Vaskularisation hat. Die erarbeitete Untersuchungstechnik sollte vom jeweils benutzten Ultraschallsystem unabhängig sein.

Nebenbefundlich hielten wir Besonderheiten der Vaskularisationsmuster von benignen und malignen Mammatumoren fest.

### Studiendesign :

Unter standardisierten Bedingungen konnten von Januar bis April 2000 bei 45 gröbenselektierten, histologisch evaluierten Mammatumoren (26 maligne und 19 benigne) 3D-Rekonstruktionen durchgeführt werden mit gleichzeitiger Darstellung von B-Bild und Farbdopplersonogramm.

Die Untersuchung mittels 3D PDUS erfolgte bei allen 45 Läsionen mit dem Sonoline Elegra (Siemens AG, Erlangen) und bei 25 der 45 Patientinnen zusätzlich mit dem Ultraschallsystem Logiq 700 (GE Medical Systems, Solingen), um eine eventuelle Geräteabhängigkeit der Ergebnisse zu überprüfen. Alle Sonographien wurden vom selben Untersucher durchgeführt.

Der 3D-Blockaufbau erfolgte standardisiert bei allen Tumoren in der Eintrittsebene von Blutgefäßen aus der Umgebung in den Tumor (= Referenzebene) sowie in der senkrecht dazu stehenden Ebene. Die erstellten dreidimensionalen Bilder beider Ebenen wurden nach einem zuvor festgelegten Schema miteinander verglichen bezüglich der Darstellbarkeit des Tumors, der Vaskularisationsmuster sowie des Zusammenhangs von Tumorsubstrat und Gefäßbaum.

### Ergebnisse :

Es konnte ermittelt werden, dass der Wahl der Ebene des 3D-Blockaufbaus eine wesentliche Bedeutung beim Erstellen aussagekräftiger dreidimensionaler Bilder zukommt. Bei den mit dem Sonoline Elegra durchgeführten Untersuchungen gelang die



Gefäßdarstellung subjektiv besser in der Referenzebene bei allerdings häufig schlechterem 3D-Bild-Eindruck. Der Zusammenhang beider Befunde, Tumorsubstrat und Gefäßbaum, konnte in den senkrecht zur Referenzebene erstellten 3D-Rekonstruktionen besser beurteilt werden. Dieser Unterschied zwischen den beiden Ebenen der dreidimensionalen Abbildungen war bei den Untersuchungen mit dem Logiq 700 weniger ausgeprägt, aber dennoch vorhanden.

Weiterhin stellten wir fest, dass maligne Tumore wesentlich häufiger durch eine Hypervaskularisation imponierten als benigne Läsionen. Außerdem konnte bei der Mehrzahl der Karzinome eine peripher betonte Vaskularisation beobachtet werden, während benigne Tumore eher eine zentrale Vaskularisation aufwiesen. Durch die dreidimensionale Abbildung der Gefäße mittels Power-Doppler gelang die Identifizierung von pathologischen Vaskularisationsmustern bei malignen Läsionen, welche im zweidimensionalen Bild nicht erkennbar waren.

#### Schlußfolgerung :

3D PDUS erlaubt eine klinisch praktikable Möglichkeit der Darstellung von Mammatumoren und deren Vaskularisationsmustern. Dabei ist es erforderlich, die Darstellungsebene zu ermitteln, welche eine bestmögliche Interpretation der 3D-Bilder zulässt. Mit den in der vorliegenden Studie verwendeten Ultraschallsystemen (Logiq 700 und Sonoline Elegra) konnte gezeigt werden, dass dafür die Darstellung zuführender Gefäße notwendig ist (aufsuchen der Referenzebene), um den 3D-Blockaufbau in einer senkrecht zu diesem Gefäßverlauf stehenden Ebene durchführen zu können. Somit konnte ein Schema für Untersuchungen von Mammatumoren und deren Vaskularisationsmustern mit 3D PDUS erstellt werden.

Eine einheitliche Untersuchungstechnik führt zu einer Minimierung von Fehlerquellen und ist eine wesentliche Voraussetzung für die Reproduzierbarkeit von Ergebnissen. Mit der hier erarbeiteten Vorgehensweise bei Untersuchungen von Mammatumoren mit 3D PDUS kann die klinische Relevanz dieser Untersuchungsmethode exakter evaluiert werden. Unterschiedliche Resultate, welche durch den Einsatz verschiedener Untersuchungstechniken hervorgerufen werden können, entfallen.

## Literaturverzeichnis

- 1. Adler DD, Carson PL, Rubin JM, Quinn-Reid D :**  
Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer.  
Preliminary findings.  
Ultrasound Med Biol 1990; 16:553-559
- 2. American College of Radiology ( ACR 1998 )**  
BI-RADS - Breast Imaging Reporting and Data System  
Übersetzt von Dr. V.F.Duda
- 3. Bonilla-Musoles F :**  
Three-dimensional visualization of the human embryo: a potential revolution in  
prenatal diagnosis  
Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7:393-397
- 4. Britton PD, Coulden RA :**  
The use of Doppler ultrasound in the diagnosis of breast cancer  
Clin Radiol 1990; 42:399-401
- 5. Bude RO, Rubin JM :**  
Power doppler sonography  
Radiology 1996; 200:21-23
- 6. Budorick NE, Pretorius DH, Johnson DD, Tartar MK, Lou KV, Nelson TN :**  
3-dimensional ultrasound of the fetal hands: normal and abnormal  
Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12:227-234
- 7. Carson PL, Fowlkes JB, Roubidoux MA, Moskalik AP, Govil A, Normolle D,  
Le Carpentier G, Nattakom S, Helvie M, Rubin JM :**  
3-D color Doppler image quantification of breast masses.  
Ultrasound Med Biol 1998; 24(7):945-952
- 8. Carson PL, Moskalik AP, Govil A, Roubidoux MA, Fowlkes JB, Normolle D,  
Adler DD, Rubin JM, Helvie M :**  
The 3D and 2D color flow display of breast masses.  
Ultrasound Med Biol 1997; 23(6):837-849

- 9. Choi BI, Kim TK, Han JK, Chung JW, Park JH, Han MC :**  
 Power versus conventional color Doppler sonography: Comparison in the depiction of vasculature in liver tumors  
 Radiology 1996; 200:55-58
- 10. Chui DK, Pugh ND, Walker SM, Gregory L, Shaw RW :**  
 Follicular vascularity - the predictive value of transvaginal power Doppler ultrasonography in an vitro fertilization programme: A preliminary study  
 Human Reproduction 1997; 12:191-196
- 11. Cimpoa W, Reitsamer R, Menzel C :**  
 Der Stellenwert der Hochfrequenz- und 3D-Sonographie innerhalb der konventionellen und invasiven Mammadiagnostik  
 Geburtsh Frauenheilk 2001; 61:586-592
- 12. Combs CA, Jaekle RK, Rosenn B, Pope M, Miodovnik M, Siddiqi TA :**  
 Sonographic estimation of fetal weight based on a model of fetal volume  
 Obstet Gynecol 1993; 82:365-370
- 13. Cosgrove D, Bamber JC, Davey JB et al. :**  
 Color Doppler signals from breast tumors  
 Radiology 1990; 176:175
- 14. Degenhardt Friedrich :**  
 Manual der Mammasonographie  
 Thieme Verlag 2000; 14-39,101
- 15. Delorme S :**  
 Doppler Sonography of Breast Tumors  
 In: Friedrich M, Sickles EA ( Eds ) :  
 Radiological Diagnosis of Breast Diseases  
 Springer Verlag Heidelberg 1996; 221-228
- 16. Dietrich Ch.F., Caspary W.F. :**  
 SieScape-Panoramabildverfahren  
 Klinischer Wert ?  
 Internist 2000; 41:24-28

- 17. Downey Donal B MB BCh MSc, Fenster Aaron PhD,  
Williams Jacquelin C MA:**  
Clinical Utility of Three-dimensional US  
Radio Graphics 2000; 20:559-571
- 18. Downey DB, Fenster A :**  
Vascular imaging with a three-dimensional Power Doppler system  
AJR 1995; 165:665-668
- 19. Dronkers Daniel J, Hendriks Jan HCL, Holland Roland, Rosenbusch Gerd :**  
Radiologische Mammadiagnostik  
Thieme Verlag 1999 :7-12,40-44
- 20. Duda VF, Rode G, Schlieff R :**  
Echocontrast agent enhanced color flow imaging of the breast  
Ultrasound Obstet Gynecol 1993; 3:191-194
- 21. Dussik KT :**  
Über die Möglichkeit, hochfrequente mechanische Schwingungen als  
diagnostisches Hilfsmittel zu verwenden  
Z Gesamte Neurol Psychiatr 1942; 174:153
- 22. Feichtinger W :**  
Transvaginal three-dimensional imaging  
Ultrasound Obstet Gynecol 1993; 3:375-380
- 23. Fiedler V, Neubauer KD, Schneiders A, Herzig P :**  
Stellenwert der farbkodierten Duplexsonographie ( FKDS ) bei der  
Dignitätsbestimmung von Mammatumoren  
Fortschr. Röntgenstr. 1996; 165,2:159-165
- 24. Fischer Uwe :**  
Unter Mitarbeit von Ulrich Brinck  
Lehratlas der MR-Mammographie  
Thieme Verlag 2000 :22-23
- 25. Fleischer Arthur C MD :**  
Sonographic Depiction of Tumor Vascularity and Flow: From In Vivo Models to  
Clinical Applications  
J Ultrasound Med 2000; 19:55-61

**26. Folkmann J :**

Anti-angiogenesis: a new concept for therapy of solid tumors

Ann Surg 1972; 175:409-416

**27. Friedrich Michael Prof. Dr. :**

Lehratlas der Mammasonographie - Synopsis von Mammographie und Sonographie

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1999 :418-422

**28. GE Ultrasound Europe**

Info-Material zum Logiq 700

Beethovenstr. 239

D- 42655 Solingen

**29. Gödde Ralf und Düchting Werner**

Modellbildung und Simulation von Gefäßwachstum, Stoffverteilung und

Tumorangiogenese

at-Automatisierungstechnik 50 (2002) 5:237-245

**30. Griewing B, Morgenstern C, Driesner F, Kallwellis G, Walker ML, Kessler C :**

Cerebrovascular disease assessed by color-flow and power Doppler

ultrasonography. Comparison with digital subtraction angiography in internal carotid artery stenosis.

Stroke 1996; 27:95-100

**31. Guerriero S, Ajossa S, Risalvato A, Lai MP, Mais V, Angio Lucci M, Melis GB**

Diagnosis of adnexal malignancies by using color Doppler energy imaging as a secondary test in persistent masses

Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11:277-282

**32. Hackelöer B-J, Duda V, Lauth G :**

Ultraschall- Mammographie

Methoden, Ergebnisse, diagnostische Strategien

Springer Verlag 1986 :9-12

**33. Hata T, Aoki S, Akiyama M, Yanagihara T, Miyazaki K :**

Three-dimensional ultrasonographic assessments of fetal digits and toes

Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12:235-239

**34. Helenon O, Correas JM, Chabriais J, Boyer JC, Melki P, Moreau JF :**

Renal vascular Doppler imaging: Clinical benefits of power mode

Radiographics 1998; 18:1441-1454

- 35. Hilborn MD, Bude RO, Murphy KJ, Platt JF, Rubin JM :**  
Renal transplant evaluation with power Doppler sonography  
Brit J Radiol 1997; 70:39-42
- 36. Hösli I, Holzgreve W, Tercanli S :**  
Einsatz des dreidimensionalen Ultraschalls zur Lagekontrolle bei  
Intrauterinpassaren  
Ultraschall in Med 2001; 22:75-80
- 37. Hösli I, Tercanli S, Herman A, Kretschmann M, Holzgreve W :**  
In vitro volume measurement by three-dimensional ultrasound: comparison of two  
different systems  
Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11:17-22
- 38. Howry DH, Bliss WR :**  
Ultrasonic visualized of soft tissue structures of the body  
J Lab Clin Med 1952; 40:579
- 39. Howry DH, Stott DA, Bliss WR :**  
The Ultrasonic Visualisation of the Breast and Other Softtissue Structures  
Cancer 1954; 7:354-358
- 40. Hye- Young Choi MD, Hyaе Young Kim MD, Seoung Yeon Baek MD, Buhng  
Chul Kang MD, Sun Wha Lee MD :**  
Significance of Resistive Index in color Doppler Ultrasonogram: Differentiation  
between benign and malignant breast masses  
Clinical Imaging 2000; 23:284-288
- 41. Ishikura F, Matsuwaka R, Sakakibara T, Sakata Y, Hirayama A, Kodama K :**  
Clinical application of power Doppler imaging to visualize coronary arteries in  
human beings  
J Amer Soc Echocardiography 1998; 11:219-227
- 42. Jinzaki M, Ohkuma K, Tanimoto A, Mukai M, Hiramatsu K, Mural M,  
Hata J :**  
Small solid renal lesions: Usefulness of power Doppler  
US Radiology 1998; 209:543-550
- 43. Jörn H, Kahn N, Klein B, Schmid-Schoenbein H, Rath W :**  
Analysis of the inter- and intravillous placental blood circulation in high-risk  
Pregnancies before and after the hemodilution therapy using the colour-angio-mode  
J Clin Hemorheol Microcirc (in press)

**44. Jörn H, Rath W :**

Power Doppler Sonography: A New Method to Assess Organ Blood Flow in  
Gynecology and Obstetrics  
Geburtsh Frauenheilk 2000; 60:117-124

**45. Jürgens J :**

3D-Sonographie als „2D-M-Mode-Sonographie“ in der fetalen Echokardiographie  
Ultraschall in Med 2001; 22:12-16

**46. Karasch T, Rubin J :**

Diagnosis of renal artery stenosis and renovascular hypertension  
Europ J Ultrasound 1998; 7:27-39

**47. Kauffmann, Moser, Sauer :**

Radiologie  
Grundlagen der Radiodiagnostik, Radiotherapie und Nuklearmedizin  
Urban & Schwarzenberg 1996:152

**48. Kawashima A, Sandler CM, Goldman SM :**

Current roles and controversies in the imaging of acute renal infection  
World J Urol 1998; 16:9-17

**49. Keberle M, Jenett M, Hahn D :**

Clinical Trial on the Accuracy of a Freehand and Sensor-Independent  
Three-Dimensional Power Doppler Ultrasound System Measuring Diameters,  
Volumes and Vascularity of Malignant Primaries of the Neck  
Ultraschall in Med 2001; 22:91-95

**50. Keberle M, Jenett M, Keßler C, Höhmann M, Betz T, Haerten R, Hahn D :**

Neue Möglichkeiten in Diagnostik und Bilddokumentation mit 3D Power Doppler-  
Ultraschall am Beispiel von Mundbodenkarzinomen  
Ultraschall in Med 2000; 21:26-31

**51. Kenton AR, Martin PJ, Evans DH :**

Power Doppler: An advance over colour Doppler for transcranial imaging ?  
Ultrasound in med Biol 1996; 22:313-317

**52. Klimek L, Schreiber J, Amadee RG, Mann WJ :**

Three-dimensional ultrasound evaluation in the head and neck  
Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 118:267-271

- 53. Kobayashi T :**  
Clinical ultrasound of the Breast  
Plenum New York 1978
- 54. Kobayashi T, Takatani O, Hattori N, Kimura K :**  
Differential diagnosis of breast tumors  
Cancer ( Philad. ) 1974; 33:940-951
- 55. Kook SH, Park HW, Lee YR, Lee YU, Pae WK, Park YL :**  
Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography.  
J Clin Ultrasound 1999; 27(5):231-237
- 56. Kossoff G :**  
Improved techniques in ultrasound cross sectional echography  
Ultrasonics 1972; 10:221
- 57. Kossoff G :**  
Classification of soft tissues by grey-scale echography  
Ultrasound Med Biol 1977; 3:1869
- 58. Kossoff G, Robinson DE, Garrett W :**  
Two dimensional ultrasonography in obstetrics  
In: Grossmann C ( ed ) Diagnostic ultrasound  
Plenum, New York 1966
- 59. Kratochwil A :**  
Versuch der 3dimensionalen Darstellung in der Geburtshilfe  
Ultraschall in Med 1992; 13:183-186
- 60. Kratochwil A, Kaiser P :**  
Die Darstellung der Erkrankungen der weiblichen Brust im  
Ultraschallschnittbildverfahren  
In: Bock J, Ossoing K ( Hrsg )  
Ultrasono Graphia Medica 1969 Vol 3 Wiener Medizinische Akademie, Wien
- 61. Krestan CR, Riedl C, Memarsadeghi M, Rudas M, Pfarl G, Helbich TH :**  
3D-power Doppler ultrasound of breast lesions with a microbubble contrast  
agent [ In Process Citation ]  
Acad Radiol 2002; 9 Suppl 2:384-385
- 62. Lee A, Deutinger J, Bernaschek G :**  
„Voluvision“: Three dimensional ultrasonography of fetal malformations  
Amer J Obstet Gynecol 1994; 170:1312-1314



**63. Leucht W :**

Teaching Atlas of Breast Ultrasound

Thieme Verlag Stuttgart 1992

**64. Leucht Dagmar und Madjar Helmut**

Lehratlas der Mammasonographie

Thieme Verlag 1995; 12-19

**65. Lev- Toaff Anna S MD, Pinheiro Lisa W MD, Bega Gjergi MD,  
Kurtz Alfred B MD, Goldberg Barry B MD :**

Three-dimensional Multiplanar Sonohysterography

J Ultrasound Med 2001; 20:295-306

**66. Mac Sweeney J E, Cosgrove Do, Arenson J :**

Review colour doppler energy ( power ) mode ultrasound

Clin Radiol 1996; 51:387-390

**67. Madjar H, Münch S, Sauerbrei W, Bauer M, Schillinger H :**

Differenzierte Mammadiagnostik durch CW-Doppler-Ultraschall

Radiologe 1990; 30:193-197

**68. Marme D :**

Tumorangiogenese: Molekulare Fakten und therapeutische Möglichkeiten

Chirurg 1999; 70:31-35

**69. Marme Prof Dr D :**

Tumorangiogenese: Neue Ansätze zur Krebstherapie

Hungerkünstler

Deutsche Krebsgesellschaft E.V. Forum DKG 2000; 1:28-31

**70. Martinoli C, Crespi G, Bertolotto M, Rollandi GA, Rosenberg I, Pretolesi F,  
Derchi LE :**

Interlobular vasculature in renal transplants: A power Doppler US study with MR correlation

Radiology 1996; 200:111-117

**71. Maywald A, Pott B :**

Fledermäuse - Leben, Gefährdung, Schutz

Maier Ravensburg 1988

**72. Mehta TS, Raza S :**

Power Doppler sonography of breast cancer: does vascularity correlate with node status or lymphatic vascular invasion ?

AJR Am J Roentgenol 1999; 173(2):303-307

**73. Mehta TS, Raza S, Baum JK :**

Use of Doppler ultrasound in the evaluation of breast carcinoma.

Semin Ultrasound CT MR 2000; 21(4):297-307

**74. Meinel K, Guntermann Elisabeth :**

Transparente 3D-Sonographie bei fetalen Fehlbildungen

Ultraschall in Med 1998; 19:120-125

**75. Merz E :**

Aktuelle technische Möglichkeiten der 3D-Sonographie in der Gynäkologie und Geburtshilfe

Ultraschall in Med 1997; 18:190-195

**76. Merz Eberhard :**

Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe

Band 1: Gynäkologie

Thieme Verlag 1997: 259-260

**77. Merz E :**

Einsatz der 3D-Ultraschalltechnik in der pränatalen Diagnostik

Ultraschall in Med 1995; 16:154-161

**78. Merz E :**

3D-Sonographie in der pränatalen Diagnostik

Ultraschall in Med 1999; 20:M1

**79. Merz E, Bahlmann F, Weber G :**

Volume scanning in the evaluation of fetal malformations a new dimension in prenatal diagnosis

Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5:222-227

**80. Milz P, Kessler M, Lienemann A, Opitz N, Reiser M :**

The demonstration of blood flow in focal breast lesions by power-Doppler sonography. A new approach to assessment ?

Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr 1998; 169(3):236-244

- 81. Milz P, Lienemann A, Kessler M, Reiser M :**  
Evaluation of breast lesions by power Doppler sonography.  
Eur Radiol 2001; 11(4):547-554
- 82. Nilsson A, Loren I, Persson NH, Nilsson P :**  
Color Doppler energy: Detection of hypoperfused areas in renal transplants  
J Ultrasound Med 1998; 17:153-155
- 83. Nisenbaum HL, Rowling SE :**  
Ultrasound of focal hepatic lesions  
Sem Roentgen 1995; 30:324-346
- 84. Okihara K, Kojima M, Naya Y, Iida A, Watanabe M, Watanabe H :**  
Ultrasonic power Doppler imaging for prostatic cancer: A preliminary report  
Tohoku J Exp Med 1997; 182:277-281
- 85. Pfeleiderer Albrecht, Breckwoldt Meinert, Martius Gerhard :**  
Gynäkologie und Geburtshilfe  
Thieme Verlag 2000; 219,460
- 86. Pilu G, Falco P, Milano V, Perolo A, Bovicelli L :**  
Prenatal diagnosis of microcephaly assisted by vaginal sonography and power  
Doppler  
Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11:357-360
- 87. Pluygers E, Rombaut M :**  
Ultrasonic diagnosis of breast diseases  
Tumor Diagn 1980; 4:187-194
- 88. Pluygers E, Rombaut M, Beauduin M, Hendrik B, Devergnies F, Pieron A,  
Tamignaux G :**  
Possibilities, results and indications of breast echography  
J belge Radiol 1977; 60:181
- 89. Postert T, Meves S, Boernke C, Przuntek H, Buettner T :**  
Power Doppler compared to color-coded duplex sonography in the assessment of  
the basal cerebral circulation  
J Neuro imaging 1997; 7:221-226
- 90. Pretorius D, House M, Nelson TR, Hollenbach KA :**  
Evaluation of normal and abnormal lips in fetuses: Comparison between three- and  
twodimensional sonography  
Am J Roentgenol 1995; 165:1233-1237

**91. Pretorius DH, Nelson TR :**

Three-Dimensional Ultrasound in Gynecology and Obstetrics

Ultrasound quarterly 1998, 4:218-233

**92. Raza S, Baum JK :**

Solid breast lesions: Evaluation with power Doppler

US Radiology 1997; 203:164-168

**93. Roth P, Agnani G, Arbez-Gindre F, Pauchard J-Y, Burguet A, Schaal J-P, Maillet R :**

Use of energy color Doppler in visualizing fetal pulmonary vascularization to predict the absence of severe pulmonary hypoplasia

Gynecol Obstet Invest 1998; 46:153-157

**94. Sader R, Zeilhofer HF, Deppe H, Horch HH, Nuber B, Hornung B :**

Geräte- und transducerunabhängige 3D-Sonographie im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich

Ultraschall in Med 1995; 16:269-274

**95. Sakakibara T, Matsuwaka R, Ishikura F, Mitsuno M, Yagura A, Kodama K :**

Intraoperative real-time visualization of coronary arteries by means of power Doppler echocardiography: Preliminary experience

J Thoracic and Cardiovasc Surg 1997; 113:605-606

**96. Sakarya ME, Arslan H, Erkoc R, Bozkurt M, Atilla MK :**

The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of a acute pyelonephritis

Brit J Urol 1998; 81:360-363

**97. Sakarya ME, Arslan H, Unal O, Atilla MK, Aydin S :**

The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer: A preliminary study

Brit J Urol 1998; 82:386-388

**98. Sarteschi LM, Montorsi F, Fabris FM, Guazzoni G, Lencioni R, Rigatti P :**

Cavernous arterial and arteriolar circulation in patients with erectile dysfunction: A power Doppler study

J Urol 1998; 159:428-432

**99. Satomura S :**

Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasound

J Accoust Soc Jpn 1959; 15

**100. Schelling M, Rutke S, Nährig J, Kuhn W, Schmitt M :**

3D-Dopplersonographische Quantifizierung der Vaskularisationsdichte bei  
Mammatumoren

Acta Chir Austriaca 2000; Vol. 32, Supplement No 163, P187

**101. Schild RL, Fimmers R, Hansmann M :**

Kann die 3D-Volumetrie von fetalem Oberarm und Oberschenkel konventionelle  
2D-Gewichtsschätzungen verbessern ?

Ultraschall in Med 1999; 20:31-37

**102. Schmidt P, Sliwka U, Simon SG, Noth J :**

High-grade stenosis of the internal carotid artery assessed by color and power  
Doppler imaging

J Clin Ultrasound 1998; 26:85-89

**103. Schoenberger SG, Sutherland CM, Robinson AE :**

Breast Neoplasms: Duplex Sonographic as an Adjunct in Diagnosis  
Radiology 1988; 168:665-668

**104. Shields LE, Lowery C, Deforge C, Gustafson D :**

Technology and Early Clinical Experience with Real Time 3D Ultrasound  
Electromedica 1998; 66 no.2:84-88

**105. Siemens**

Info-Material zum Sonoline Elegra

Siemens AG, Bereich Medizinische Technik

Henkestr. 127, D-91052 Erlangen

**106. Sohn C :**

Die Entwicklung der dreidimensionalen Ultraschalltechnologie

Habilitationsschrift, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg 1992

**107. Sohn C, Bastert G :**

3D Ultraschalldarstellung in der klinischen Anwendung

Dtsch Med Wochenschr 1992; 467-472

**108. Sohn C, Bastert G :**

Die 3D-Sonographie in der pränatalen Diagnostik

Z Geburtsh Perinat 1993; 197:11-19

**109. Sohn Christof, Holzgreve Wolfgang**

Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe

Thieme Verlag 1995; 3-5,653-654,761

**110. Sohn C, Swobodnik W :**

Neue Signalverarbeitungstechniken in der Sonographie

Springer Verlag 1991

**111. Steiner H, Staudach A, Spitzer D, Graf AH, Wienerroither H :**

Bietet die 3D-Sonographie neue Perspektiven in der Gynäkologie und Geburtshilfe ?

Geburtsh Frauenheilk 1993; 53:779-782

**112. Steiner H, Staudach A, Spitzer D, Schaffer H :**

Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynaecology: technique, possibilities and limitations

Hum Reprod 1994; 9:1773-1778

**113. Steinke W, Ries S, Artemis N, Schwartz A, Hennerici M :**

Power Doppler imaging of carotid artery stenosis. Comparison with color Doppler flow imaging and angiography

Stroke 1997; 28:1981-1987

**114. Sterns EE, Zee B :**

Thermography as a predictor of prognosis in cancer of the breast

Cancer 1991; 67:1678-1680

**115. Teubner J, Müller A, van Kaik G :**

Echomorphologie der Brustdrüse. Vergleichende sonographische, radiologische, anatomische und histologische Untersuchungen von Mammapräparaten.

Radiologe 1983; 23:97-107

**116. Teubner J, van Kaik G, Junkermann H :**

5 MHz Realtime-Sonographie der Brustdrüse

Teil1: Gerätetechnische Untersuchungen

Radiologe 1985; 25:449-456

**117. Teubner J, van Kaik G, Junkermann H et al. :**

5 MHz Realtime-Sonographie der Brustdrüse

Teil2: Untersuchungstechnik und diagnostische Wertigkeit

Radiologe 1985; 25:457-467

**118. Tiling Reinhold :**

Mammakarzinom

Nuklearmedizinische und radiologische Diagnostik

Springer Verlag 1998; 137-140,157-160

- 119. Tozaki M, Toi M, Miyamoto Y, Fukuda K :**  
 Power Doppler sonography of breast masses : correlation of Doppler spectral parameters with tumor angiogenesis and histologic growth pattern.  
 J Ultrasound Med 2000; 19(9):593-600
- 120. Trillaud H, Merville P, Tran Le Linh P, Palussiere J, Potaux L, Grenier N :**  
 Color Doppler sonography in early transplantation follow up: Resistive index measurements versus power Doppler sonography  
 Amer J Roentgenol 1998; 171:1611-1615
- 121. Untch M, Konecny G, Sittek H, Keßler M, Reiser M, Hepp H :**  
 Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms  
 State of the Art  
 W. Zuckschwerdt Verlag 1998; 31-36,41,68-73
- 122. Volkmer BG, Neßlauer T, Küfer R, Löffler M, Maier S, Gottfried HW :**  
 Diagnostik von Harnblasen-Darm-Fisteln durch kontrastmittelunterstützte 3D-Sonographie  
 Ultraschall in Med 2001; 22:81-86
- 123. Wagai T, Tsutsumi M :**  
 Mass screening of breast cancer by grey scale serial echography  
 In: White D, Brown RE :  
 Ultrasound in Medicine vol 3 A: Clinical Aspects; Plenum, New York 1977
- 124. Wallny T, Klose J, Steffny G, Schulze- Bertelsbeck D, Perlick L, Schumpe G :**  
 Dreidimensionaler Ultraschall und intraoperative Navigation: ein neuer Einsatz des Ultraschalltopometers bei Umstellungsosteotomien des proximalen Femurs  
 Ultraschall in Med 1999; 20:158-160
- 125. Wiedau, Röher :**  
 Ultraschall in der Medizin  
 Verlag Theodor Steinkopff 1963; 158-159
- 126. Wild JJ, Reid JM :**  
 Further pilot echographic studies on the histologic structure of tumors of the living intact human breast  
 Amer J Path 1952; 28:839
- 127. Williams JK, Carlson GW, Cohen C, Derose PB, Hunter S, Jurkiewicz MJ :**  
 Tumor angiogenesis as a prognostic factor in oral cavity tumors  
 Am J Surg 1994; 168:373-380

**128. Wisser J, Schär G, Kurmanavicius J, Huch R, Huch A :**

Use of 3D Ultrasound as a New approach to Assess Obstetrical Trauma to the Pelvic Floor

Ultraschall in Med 1999; 20:15-18

**129. Wright IA, Pugh ND, Lyons K, Webster DJ, Mansel RE :**

Power Doppler in breast tumors: A comparison with conventional colour Doppler imaging

Europ J Radiol 1998; 7:175-181



## **Lebenslauf**

### **Angaben zur Person**

Name : Beatrice Schwalbach

Wohnort : Riemekestr. 159  
33102 Paderborn

Geburtsdatum : 17.04.1968

Geburtsort : Luckenwalde

Familienstand : ledig

Nationalität : deutsch

### **Schulbildung**

09.1974-08.1984 POS „Geschwister Scholl“ Treuenbrietzen -Realschulabschluss-

05.1993-05.1996 Abendgymnasium Lippstadt, Zweigstelle Paderborn -Abitur-

### **Berufsausbildung**

09.1984-08.1987 Medizinische Fachschule „Dr. Margarete Blank“ in Luckenwalde am  
Kreiskrankenhaus Treuenbrietzen -Abschluss als Krankenschwester-

### **Berufstätigkeit**

09.1987-12.1989 Kreiskrankenhaus Treuenbrietzen auf der Infektionsabteilung

01.1990-03.1997 St.Johannisstift Paderborn

1990-1993 Interne Abteilung

1993-1997 Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe

seit 07.2003 AIP St. Vincenz Frauenklinik Paderborn

## **Studium**

- 04.1997-03.2002 Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg  
03.1999 ärztliche Vorprüfung  
08.2000 erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
03.2002 zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
04.2002 Wechsel zur Wilhelms-Universität Münster  
04.2002-04.2003 praktisches Jahr im St. Vincenz Krankenhaus Paderborn  
(Lehrkrankenhaus der Universität Münster)  
Wahlfach : Gynäkologie und Geburtshilfe  
05.2003 dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

## **Studienbegleitende Tätigkeiten**

### Famulaturen

- 08.1999 Famulatur in der Gynäkologie und Geburtshilfe / St. Vincenz-KH Paderborn  
09.2000 Famulatur in der Pädiatrie / Praxis Dr. Kronlage, Paderborn  
03.2001 Famulatur in der Inneren Medizin / St. Joseph-KH Salzkotten  
08.2001 Famulatur in der Gynäkologie und Geburtshilfe / Krankenanstalt des  
göttlichen Heilandes, Wien – Österreich

### Nebentätigkeit

- 1997-1999 Nebentätigkeit bei der ambulanten Hilfe und der Caritas Paderborn  
1999-2002 Nachtdienste in der Kinderklinik Marburg auf der Onkologie

Paderborn, den 08.09.2003



## Verzeichnis der akademischen Lehrer

„Meine akademischen Lehrer waren Damen/Herren in Marburg

Adamkiewicz, Aumüller, Barth, Basler, Baum, Bertalanffy, Bien, Bock, Cetin, Christiansen, Czubayko, Daut, Doss, Duda, Effendy, Eilers, Feuser, Fruhstorfer, Geus, Gotthardt, Gotzen, Griss, Grzeschik, Habermehl, Happle, Hasilik, Hellinger, Hesse, Höffken, Hofmann, Jungclas, Kastner, Kern, Klenk, König, Koolman, Kretschmer, Krieg, Kuhn, Lammel, Lang, Lemansky, Lemke, Lennartz, Lenz, Löffler, Moll, Mueller, Müller, Münstedt, Mutters, Oertel, Opitz, Ott-Vierbuchen, Pfeiffer, Pöstgens, Raschke, Reichardt, Remschmidt, Ridder, Röhm, Rothmund, Schäfer, Schmitz, Schneider, Schneyer, Schulz, Seifart, Seyberth, Siegel, Sitter, Slenczka, Stempel, Sturm, Suske, Vohland, Wehmeier, Weihe, Werner, Westphal, Woitowitz, Zelder

und in Paderborn

Berndt, Fritz, Gisbertz, Kathke, Krings, Markus, Meinerz, Most, Storm.“

## Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich besonders bei Dr. med. V. Duda für die Betreuung, vielseitige Unterstützung und umfangreiche Hilfestellung bei meiner Dissertation bedanken. Für meine Arbeit opferte er seine eng bemessene Freizeit und war sogar an Wochenenden zu spontanen Treffen bereit.

Außerdem gilt mein Dank Prof. Dr. K.-D. Schulz für die Leitung der Dissertation. Nach dem Ausscheiden aus seinem aktiven Berufsleben übernahm Prof. Dr. U. Wagner bereitwillig und unkompliziert die Leitung. Dafür möchte ich auch ihm ganz herzlich danken.

Mein weiterer Dank gilt Fr. Dr. Bock, welche mich mit Literatur versorgte und somit zum Gelingen der Arbeit beitrug. Außerdem unterstützte sie die Veröffentlichung meiner Studienergebnisse.

Weiterhin möchte ich mich bei den MTA`s der Frauenklinik Marburg für ihre freundliche Aufnahme in ihr Team bedanken. Ohne ihre Hilfe wäre ein reibungsloser Ablauf der klinischen Studie nicht möglich gewesen.

Letztendlich erhielt ich Unterstützung in jeglicher Hinsicht bei meinen Eltern und Freunden. Für meine Probleme hatten sie stets ein „offenes Ohr“ und fanden in harten Zeiten immer aufmunternde Worte. Dafür auch ihnen meinen herzlichsten Dank.