

Aus der  
Klinik für Kleintiere  
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

# **Hochauflösende Ultraschallverfahren und Doppler-Sonographie zur Mammadiagnostik bei der Hündin**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)  
durch die Veterinärmedizinische Fakultät  
der Universität Leipzig

eingereicht von  
Franziska Müller, geb. Müller  
aus Dresden

Leipzig, 2010

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Arwid Dauschies,

Betreuer: Prof. Dr. Gerhard Oechtering

Gutachter: 1. Prof. Dr. Gerhard Oechtering,  
Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig  
2. Prof. Dr. Martin Kramer,  
Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Giessen

Tag der Verteidigung: 27.04.2010

*Meiner Familie*



# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>i</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>v</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Literaturübersicht.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Grundlagen der Mammasonographie .....</b>	<b>3</b>
2.1.1 Allgemeine Grundlagen der Sonographie.....	3
2.1.2 B-Mode Sonographie (Brightness-Mode, Helligkeits-Mode) .....	4
2.1.3 Grundlagen der Dopplersonographie.....	4
2.1.4 Gepulste Dopplersonographie (PW-Doppler, Pulsed-Wave-Doppler) .....	5
2.1.5 Farbkodierte Duplexsonographie .....	6
2.1.6 Indizes des Gefäßwiderstandes.....	6
<b>2.2 Entwicklung, Funktion und Aufbau der Mamma des Hundes.....</b>	<b>10</b>
2.2.1 Anatomie der Mamma des Hundes .....	10
2.2.2 Hormoneller Einfluss auf die Entwicklung von Mammatumoren .....	11
<b>2.3 Pathologie der Mamma des Hundes .....</b>	<b>13</b>
2.3.1 Neoplastische Veränderungen .....	13
2.3.2 Nichtneoplastische Veränderungen .....	18
2.3.3 Statistische Angaben zum Auftreten von Veränderungen der Mamma beim Hund .....	20
<b>2.4 Entwicklung und aktueller Stand der Mammasonographie in der Humanmedizin.....</b>	<b>24</b>
<b>2.5 Diagnostik von Umfangsvermehrungen der Mamma beim Hund.....</b>	<b>32</b>
<b>3 Tiere, Material und Methoden .....</b>	<b>37</b>
<b>3.1 Patientengut .....</b>	<b>37</b>
<b>3.2 Untersuchungsgruppen .....</b>	<b>38</b>
<b>3.3 Technik .....</b>	<b>39</b>
3.3.1 Ultraschallgerät.....	39
3.3.2 Schallkopf .....	39
<b>3.4 Dokumentation .....</b>	<b>40</b>
<b>3.5 Patientenvorbereitung .....</b>	<b>40</b>
<b>3.6 Sonographische Untersuchung .....</b>	<b>41</b>
<b>3.7 Auswertung .....</b>	<b>42</b>
3.7.1 B-Mode-Untersuchung.....	42
3.7.2 Dopplersonographie .....	45

3.7.3	Gefäßindizes .....	46
<b>3.8</b>	<b>Pathohistologische Untersuchung .....</b>	<b>46</b>
<b>3.9</b>	<b>Statistische Methoden .....</b>	<b>48</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>51</b>
<b>4.1</b>	<b>Patienten .....</b>	<b>51</b>
<b>4.2</b>	<b>B-Mode-Untersuchung .....</b>	<b>54</b>
4.2.1	Randkontur .....	54
4.2.2	Retroläsionales Schallverhalten .....	55
4.2.3	Verkalkungen .....	57
4.2.4	Echodichter Randsaum .....	57
4.2.5	Verdrängungsrandsaum .....	59
4.2.6	Echodichte .....	60
4.2.7	Homogenität .....	60
4.2.8	Binnenechos .....	61
4.2.9	Tumorachse .....	62
4.2.10	Umgebungsarchitektur .....	62
4.2.11	Bilateraler Randschatten .....	63
4.2.12	Ausläufer .....	64
<b>4.3</b>	<b>Dopplersonographie .....</b>	<b>65</b>
4.3.1	Gefäßzahl .....	65
4.3.2	Gefäßverteilung .....	65
4.3.3	Gefäßdurchmesser .....	67
4.3.4	Gefäßindizes .....	68
<b>4.4</b>	<b>Kombinationen von Parametern .....</b>	<b>70</b>
4.4.1	Verkalkung und retroläsionale Schallauslöschung .....	70
4.4.2	Retroläsionale Schallverstärkung und mittlere Echodichte .....	71
4.4.3	Indifferentes retroläsionales Schallverhalten und mittlere Echodichte .....	71
4.4.4	Randkontur „glatt“ und bilateraler Randschatten .....	71
4.4.5	Unregelmäßige Randkontur und Beeinträchtigung der Umgebungs-architektur .....	71
4.4.6	Glatte Randkontur und regelmäßige Umgebungsarchitektur .....	72
4.4.7	Unregelmäßige Randkontur und Verkalkungen .....	72
4.4.8	Verkalkungen und echodichter Randsaum „deutlich“ oder „fraglich“ .....	72
4.4.9	Gefäßdurchmesser „regelmäßig“ und Gefäßverteilung „randständig“ .....	72
4.4.10	Gefäßdurchmesser „regelmäßig“ und Gefäßverteilung „diffus“ .....	73
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>74</b>
<b>5.1</b>	<b>Patientengut und Gruppeneinteilung .....</b>	<b>74</b>
<b>5.2</b>	<b>Diskussion der Methoden .....</b>	<b>76</b>
<b>5.3</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse .....</b>	<b>79</b>

---

5.4 Schlussfolgerungen .....	88
<b>6 Zusammenfassung.....</b>	<b>90</b>
<b>7 Summary.....</b>	<b>92</b>
<b>8 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>94</b>
<b>9 Anhang .....</b>	<b>I</b>
9.1 Abbildungsverzeichnis .....	I
9.2 Tabellenverzeichnis.....	I
9.3 Tabellen .....	III





## Abkürzungsverzeichnis

ACR	American College of Radiology
A-Mode	Amplituden-Mode
BI-RADS*	Breast Imaging and Reporting Data System
B-Mode	Brightness-Mode
c	Schallausbreitungsgeschwindigkeit
CHI	Coded Harmonic Imaging
dB	Dezibel
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
f	Frequenz
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
FOV	field of view, Sichtfeld, Breite des durch einen Schallkopf dargestellten Bildes
Hz	Hertz
OR	Odds Ratio
PI	Pulsatilitätsindex
PRF	Pulsrepetitionsfrequenz
PW	Pulsed Wave
RI	Resistance-Index
US	Ultraschall
v	Geschwindigkeit
WHO	World Health Organisation



# 1 Einleitung

Tumorerkrankungen des Hundes spielen in der Veterinärmedizin eine große Rolle. Betroffen sind besonders ältere Tiere. Mammatumoren bilden hierbei keine Ausnahme. Fast 42 % der Tumoren der Hündin sind Mammatumoren (SIMON et al. 1996). Dabei treten Mammatumoren bei 3,5 % aller Hündinnen bzw. 7 % der Hündinnen, die älter als fünf Jahre sind, auf (WEY 1998). In einer Studie von MULLIGAN (1975) sind 89 % der betroffenen Tiere zwischen acht und 15 Jahre alt. Ein vermehrtes Auftreten bei Hündinnen, die älter als sechs Jahre sind, wird auch von anderen Autoren bestätigt (DAHME u. WEIß 1958, SCHNEIDER 1970, MITCHELL et al. 1974, YAMAGAMI et al. 1996, ZATLOUKAL et al. 2005). Das Ausmaß der in der Praxis vorgestellten Fälle reicht von millimetergroßen Knötchen bis hin zu kinderkopfgroßen ulzerierenden Prozessen, die mechanisch zur Beeinträchtigung der Bewegungsfreiheit der Patientin führen.

Sind Phänomene wie eine Lymphangiosis carcinomatosa oder Metastasen in Lunge oder Leber nachweisbar, muss die Bösartigkeit nicht angezweifelt werden. Oftmals zeigt sich der Charakter eines Tumors aber nicht derart offensichtlich. Von Vorteil ist es, eine nichtinvasive Methode, welche die Beurteilung der Dignität einer Umfangsvermehrung der Mamma sicher erlaubt, anwenden zu können. Die Aufklärung des Besitzers über die Prognose für das Tier und die Wahl der richtigen Therapie könnten mit einer solchen Möglichkeit sehr viel individueller erfolgen. Einigen Patienten könnte die Mastektomie, die mit einer großen Wunde verbunden ist, erspart bleiben.

In der Humanmedizin ist die Mammasonographie als Ergänzung zur Mammographie unverzichtbar geworden (DEGENHARDT 2002, MADJAR et al. 2006). In einigen Fällen ist sie dieser sogar überlegen (HACKELÖER 1998, BAUER u. MADJAR 2000, KOSSOFF 2000, DELORME 2001). Der Untersucher ist in der Lage, mit Hilfe der Ultraschalluntersuchung anhand etablierter Kriterien eine gültige Aussage über die Gut- oder Bösartigkeit einer Läsion zu treffen (MADJAR et al. 2006).

Beim Hund muss die gesamte Mammaleiste inklusive der anhängenden Lymphknoten in Leiste und Axilla exstirpiert werden, um bei einem vorliegenden Mammatumor das Risiko einer Rezidivierung und bereits vorhandenen lymphogenen Metastasierung zu minimieren. Das stellt für die betroffene Hündin einen massiven Eingriff dar. Die Operation selbst ist mit einer verhältnismäßig langen Narkose verbunden. Die entstehende Wunde ist sehr ausgedehnt und neigt zu Serombildung und Dehizensz. Die zumeist betroffenen älteren Tiere weisen oftmals noch Erkrankungen anderer Organsysteme, die teilweise zu einem erhöhten Narkoserisiko führen, auf.

Die Notwendigkeit einer nichtinvasiven aussagekräftigen Diagnostik von Umfangsvermehrungen der Mamma, der humanmedizinische Erfolg der Anwendung der Mammasonographie und das Bedürfnis, den verantwortungsbewussten und –bereiten Besitzern betroffener Hunde hohen medizinischen Standard zu bieten, hat in der Veterinärmedizin zu einer Auseinandersetzung mit dem Thema geführt.

POULSEN NAUTRUP (2001) und HITZER (2000) halten die Ultraschalluntersuchung der Mamma der Hündin für ungeeignet, zwischen Gut- und Bösartigkeit einer Läsion zu unter-

scheiden. GONZALES DE BULNES et al. (1998) und MARQUARDT (2003) gelingt es hingegen, Mammatumoren der Hündin anhand der Ultraschalluntersuchung eine Dignität zuzuordnen. Diese Untersuchungen wurden mit mechanischen Schallköpfen mit einer Frequenz von 7,5 MHz durchgeführt. MARQUARDT (2003) und POULSEN NAUTRUP (2001) führen ihre Untersuchungen mit Linearschallköpfen durch.

Mit modernen hochfrequenten ( $\geq 10$  MHz) Schallköpfen wird die Auflösung des Ultraschallbildes deutlich erhöht, daraus resultiert eine verbesserte Detailerkennbarkeit. Zudem erlauben diese digitalen Schallköpfe die Positionierung der Fokuszzone im Nahbereich. Dadurch kann auf die Verwendung einer Vorlaufstrecke verzichtet werden, die zu einem Verlust an Bildinformation führt, in den bisherigen Studien aber unverzichtbar war.

Mit der vorliegenden Studie soll die Frage geklärt werden, ob mit hochauflösenden Ultraschallsystemen und digitalen Schallköpfen (14 MHz, Matrix-Linearschallkopf) eine sonographische Dignitätsanalyse möglich ist.

Weiterhin kommen dopplersonographische Methoden zum Einsatz. Es soll geklärt werden, ob die farbkodierte Duplexsonographie und die Analyse von Flussspektren aus Blutgefäßen der Tumoren einen Beitrag zur Differenzierung maligner von benignen Prozessen leisten können.

Nicht zuletzt interessiert, ob die Kriterien, die in der Humanmedizin von Bedeutung für die sonographische Diagnostik der Brust der Frau sind, auch bei der Ultraschalldiagnostik der Mamma der Hündin eine Rolle spielen.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Grundlagen der Mammasonographie

#### 2.1.1 Allgemeine Grundlagen der Sonographie

Schallwellen oberhalb des menschlichen Hörbereiches, mit einer Frequenz über 20 kHz, bezeichnet man als Ultraschall. In der Medizin finden Wellen mit einer Frequenz zwischen 1 MHz und 10 MHz (WIEDAU u. RÖHER 1963), heute regelmäßig auch bis 20 MHz, für Spezialanwendungen bis zu 100 MHz Anwendung in der bildgebenden Diagnostik (ZENTNER 1994, KIEFER u. KIEFER 2003). In der Mammasonographie werden Frequenzen zwischen 5 und 13 MHz eingesetzt (FRIEDRICH 1999). Dabei ist mit steigender Frequenz eine Verbesserung des Auflösungsvermögens zuungunsten der Eindringtiefe zu verzeichnen.

Eine spezielle Kenngröße jeden Gewebes ist die akustische Impedanz. Sie ist das Produkt aus Dichte und Schallausbreitungsgeschwindigkeit eines Gewebes. An Grenzflächen zwischen Geweben unterschiedlicher akustischer Impedanz wird ein Teil der Schallwellen reflektiert, gebrochen oder gestreut. Ein Teil der Schallwellen tritt durch die Grenzfläche ins angrenzende Gewebe über, wird transmittiert. Ein weiterer Teil wird absorbiert. Je größer der Unterschied der akustischen Impedanz zwischen zwei angrenzenden Geweben ist, desto höher ist der Anteil der reflektierten Wellen (WELLS 1969, KRAUTKRÄMER u. KRAUTKRÄMER 1975, HASSLER 1977, ZENTNER 1994, SOHN u. BLOHMER 1996, KIEFER u. KIEFER 2003). Diese kehren zum Schallkopf zurück. Zusätzlich sind Streuechos maßgebend beteiligt an der Darstellung der Gewebemuster, da im Gewebe selbst die Schallwellen selten einen geradlinigen Verlauf aufweisen (EBERSPÄCHER 1991).

Eine zum Schallkopf zurückkehrende Welle enthält Informationen über Lage und Echogenität der reflektierenden Struktur. Für die Schallausbreitungsgeschwindigkeit in Weichteilgewebe werden verallgemeinert 1500 m/s (FRIEDRICH 1999, KIEFER u. KIEFER 2003) bzw. 1540 m/s (EBERSPÄCHER 1991, ZENTNER 1994, SOHN u. BLOHMER 1996) angenommen. So ist über die Laufzeit einer Welle von Entstehung am Kristall bis zur Rückkehr zu diesem eine Berechnung der zurückgelegten Wegstrecke möglich. In Luft beträgt die Schallausbreitungsgeschwindigkeit nur etwa 330 m/s, in Knochen 3360 m/s (ZENTNER 1994, KIEFER u. KIEFER 2003). Daher werden an Grenzflächen zu Knochen bzw. gasgefüllten Strukturen die Schallwellen nahezu total reflektiert. Knochengewebe absorbiert Schallwellen außerdem zu ca. 50 %.

Zusätzlich zu den oben genannten Phänomenen der Reflexion, Streuung, Brechung und Absorption wird ein Teil der mechanischen Energie der Wellen in Wärme umgewandelt. Mit zunehmender Schallfrequenz ist dieser Anteil größer. Dadurch bedingt ist

auch die Tatsache, dass hohe Frequenzen nur für oberflächliche Strukturen angewendet werden können, da die Echos aus größerer Tiefe so schwach werden, dass eine zur Bildgewinnung ausreichende Verstärkung nicht mehr möglich ist (FRIEDRICH 1999).

### 2.1.2 B-Mode Sonographie (Brightness-Mode, Helligkeits-Mode)

In der Mammasonographie findet heute der B-Mode Anwendung. Im B-Mode wird die Intensität des für einen Bildpunkt verantwortlichen Echos anhand seiner Helligkeit dargestellt. Dabei nimmt die Helligkeit mit steigender Intensität des Echos zu (KOSSOFF et al. 1968, HASSLER 1977, MAURER u. ZIELER 1984, ZENTNER 1994, SOHN u. BLOHMER 1996, KIEFER u. KIEFER 2003). Es sind bei modernen Geräten 256 Graustufen möglich, was die Darstellung bereits kleiner Echogenitätsnuancen ermöglicht.

Eine Zeile entspricht einem Impuls. Die Impulse werden nacheinander ausgesandt bzw. abgetastet. Das Gerät speichert die Information und verarbeitet sie zum dargestellten zweidimensionalen Bild. Beim Aufbau des Folgebildes wird die gesamte Bildinformation überschrieben.

### 2.1.3 Grundlagen der Dopplersonographie

Der Einsatz der Dopplersonographie macht es möglich, bewegte Elemente einschließlich einiger ihrer Charakteristika wie Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit sonographisch darzustellen. Ausgenutzt wird dabei der von Christian Johann Doppler 1842 beschriebene und nach ihm benannte Doppler-Effekt. Prinzip hierbei ist die Beobachtung, dass die Frequenz beeinflusst wird, sobald sich Quelle und Beobachter relativ zueinander bewegen (DOPPLER 1842).

Genutzt wird dies in der Medizin hauptsächlich für die Beurteilung von Blutflüssen. Es können Strömungsrichtung und Fließgeschwindigkeit ermittelt und in gewissem Maße auch quantifiziert werden (FLÜCKIGER 1991). Bewegen sich die Blutkörperchen auf den Schallkopf zu, ist die reflektierte Frequenz höher als die ausgesandte. Bewegen sie sich vom Schallkopf weg, ist die reflektierte Frequenz niedriger als die emittierte (NYLAND et al. 2002, OHLERTH u. KASER-HOTZ 2003). In der farbkodierten Duplexsonographie wird dies durch unterschiedliche Farbgebung kenntlich gemacht (siehe Kapitel 2.1.5 Farbkodierte Duplexsonographie). Wichtigster Abhängigkeitsfaktor in dieser Beziehung ist der Winkel, mit dem die Schallwellen auf die bewegten Teilchen auftreffen.

Die Frequenzverschiebung, auch Dopplershift genannt, lässt sich nach folgender Formel berechnen:

$$\Delta f = \frac{2f \times v \times \cos(\alpha)}{c}$$

Dabei ist  $\Delta f$  die Dopplerverschiebung in Hz,  $f$  (Hz) die ursprünglich ausgesandte Frequenz,  $v$  (m/s) die Geschwindigkeit der bewegten Teilchen,  $\alpha$  der oben genannte Winkel und  $c$  die mittlere Schallausbreitungsgeschwindigkeit (1540 m/s in Weichteilgewebe) (ZENTNER 1994, NYLAND et al. 2002, KIEFER u. KIEFER 2003).

Stellt man diese Gleichung um, lässt sich die Geschwindigkeit der bewegten Teilchen wie folgt berechnen:

$$v = \frac{\Delta f \times c}{2f \times \cos(\alpha)}.$$

Die heute mit der Dopplersonographie erfassbaren Strömungsgeschwindigkeiten bewegen sich zwischen 0,1 m/s und 8 m/s (KIEFER u. KIEFER 2003).

### 2.1.4 Gepulste Dopplersonographie (PW-Doppler, Pulsed-Wave-Doppler)

Bei der PW-Doppler-Sonographie handelt es sich um ein einkanalig arbeitendes System. Bei diesem Spektraldopplerverfahren werden, wie bei der Real-Time B-Mode-Sonographie, eine Reihe von Impulsen kurz hintereinander ausgesandt, anschließend fungiert das Kristall für eine definierte Zeit als Empfänger. Angewandt wird die PW-Doppler-Sonographie in der internistischen Angiologie ausschließlich in Kombination mit der B-Mode-Sonographie im Duplexverfahren (siehe unten).

Die PW-Doppler-Sonographie bietet die Möglichkeit, Flussgeschwindigkeiten innerhalb eines bestimmten Gefäßes zu bestimmen. Dazu wird ein Zeitfenster definiert, aus dem Echos analysiert werden. Diesem Zeitfenster ist ein bestimmter Ortsbereich zuzuordnen. Früher oder später eintreffende Echos werden verworfen.

Das Messfenster, das diesem Zeitfenster entspricht, wird vom Untersucher im B-Bild positioniert. Zur Analyse der Frequenzspektren aus einem Gefäß sollten die Punkte auf Vorder- und Hinterwand dieses Gefäßes positioniert werden. Außerdem sollte das Gefäß möglichst vollständig mit dem Schallstrahl erfasst werden (HUCK u. HUCK 2005).

Je nach Position des Messfensters sind anzuwendende Untersuchungsfrequenz und Pulsrepetitionsfrequenz (PRF) auszuwählen. Die Pulsrepetitionsfrequenz ist die Anzahl der Sendepulse pro Sekunde. Erst nach dem Empfangen eines Pulses ist ein erneutes Senden möglich. Ist dies nicht der Fall, ist eine eindeutige Ortszuordnung nicht mehr möglich. Ist die PRF zu hoch, wird das Echo erst nach Senden des Folgepulses empfangen. Es wird dann hier eine zu kurze Laufzeit angenommen und demzufolge dem Echo ein falscher Ort zugeordnet. Bei einer zu niedrigen PRF ist die Richtungsgenauigkeit der Darstellung nicht mehr gegeben, es kommt zum Aliasing (KLEWS 2002, HUCK u. HUCK 2005). Die Grenze der Eindeutigkeit bei der Bestimmung der Doppler-Verschiebung heißt Nyquist-Grenze. Sie entspricht der halben Pulsrepetitionsfrequenz (KLEWS 2002). Für größere Eindringtiefen benötigt man eine geringere PRF (HUCK u. HUCK 2005).

Der Anschlagwinkel muss so klein wie möglich gewählt werden. Gegebenenfalls ist eine Winkelkorrektur notwendig. Ab einem Winkel von mehr als 60° (POULSEN NAUTRUP 2001, HUCK u. HUCK 2005) bzw. 70° (KLEWS 2002) entstehen bei nur

geringen Fehleinstellungen des Winkels Fehler bei der Geschwindigkeitsmessung, deren Ausmaß nicht mehr tolerierbar ist.

Mit Hilfe der PW-Doppler-Sonographie können Geschwindigkeiten bis etwa 1,5 m/s erfasst werden. Niedrige Geschwindigkeiten in kleinen Gefäßen sind problematisch in der Darstellung. Durch die notwendige Verstärkung entsteht ein Rauschen, welches die niedrige Amplitude und Dopplershift überlagert (KIEFER 2005).

### 2.1.5 Farbkodierte Duplexsonographie

Die farbkodierte Duplexsonographie beruht auf dem Verfahren der PW-Doppler-Sonographie, jedoch werden hier multiple Messvolumina parallel verarbeitet und farblich kodiert im untersuchten Gefäßabschnitt ins B-Bild integriert. Strömungsrichtungen auf den Schallkopf zu werden dabei üblicherweise rot, von diesem weg blau dargestellt. Je höher die Geschwindigkeiten werden, umso heller ist der dargestellte Farbton, wobei die Geschwindigkeitsanalyse deutlich ungenauer ist als mit dem PW-Doppler (FLÜCKIGER 1990, ZENTNER 1994, NYLAND et al. 2002, KIEFER u. KIEFER 2003, HUCK u. HUCK 2005).

Sehr gut geeignet ist die farbkodierte Duplexsonographie zum Auffinden kleiner Gefäße, vor allem in parenchymatösen Organen oder Tumoren. Ein Platzieren eines Messfensters für die PW-Doppler-Untersuchung wird durch diese Methode oft erst möglich. Der Einsatz des Farbdopplers ist im größten Teil der Studien seit 1990 auf diesen Aufgabenbereich beschränkt (DELORME 2002).

Als **Duplexsonographie** bezeichnet man die überlagerte Darstellung des Echtzeit-B-Bildes mit einem der Dopplermodi. Der Vorteil der Methode liegt in der Möglichkeit der gezielten Messung von Flussgeschwindigkeiten in im Bild sichtbaren Gefäßen. Nachteilig ist die Frequenzminderung, welche die meisten Schallköpfe im Duplexmodus erfahren und der dadurch entstehende Verlust an Bildinformation (MADJAR 2005).

Die parallele Darstellung von drei sonographischen Verfahren am Monitor des Ultraschallgerätes nennt man **Triplex-Mode**. Üblicherweise wird zusätzlich zur farbkodierten Duplexsonographie das Spektrum einer PW-Doppler-Untersuchung dargestellt (MITCHELL et al. 1998, KLEWS 2002).

### 2.1.6 Indizes des Gefäßwiderstandes

Anhand der Doppler-Untersuchungen lassen sich in größeren Gefäßen Werte für die Blutflussgeschwindigkeiten bestimmen. In kleineren Gefäßen ist dies nur eingeschränkt möglich, da bedingt durch Lage und meist weniger gestreckten Verlauf der Gefäße eine exakte Winkelkorrektur erschwert wird. Es besteht die Gefahr intolerabler Messfehler (siehe oben). Hier bietet sich, sofern eine Hüllkurve guter Qualität abgeleitet werden kann, die Möglichkeit der Berechnung des Resistance-Index (RI) oder des Pulsatilitätsindex (PI).



### 2.1.6.1 Resistance-Index

Der Resistance-Index (auch Widerstandsindex oder nach seinem Erstbeschreiber Pourcelot-Index genannt) ist der in der Praxis einfacher zu berechnende Index. Er berechnet sich nach der Formel

$$RI = \frac{V_{\max} - V_{\min}}{V_{\max}}$$

mit RI = Resistance-Index

$V_{\max}$  = maximale systolische Geschwindigkeit

$V_{\min}$  = minimale, während eines Herzzyklus auftretende Geschwindigkeit

(POURCELOT 1974, STIEGLER u. KLEWS 2002).

Er vergleicht die Differenz zwischen maximaler systolischer und minimaler enddiastolischer Geschwindigkeit, die Pulsatilität, mit der maximalen systolischen Geschwindigkeit in einem Quotienten.

Nimmt der periphere Widerstand zu, nehmen maximale systolische und minimale enddiastolische Geschwindigkeit ab, letztere jedoch verhältnismäßig stärker. Damit steigt die Pulsatilität im Verhältnis zur systolischen Höchstgeschwindigkeit an. Parallel dazu steigt auch der Resistance-Index. Sinkt der periphere Widerstand, sinkt auch der Resistance-Index. Sowohl die maximale systolische als auch die enddiastolische Geschwindigkeit nehmen zu,  $V_{\min}$  jedoch stärker (HUCK u. HUCK 2005).

Der RI wird in der Humanmedizin vor allem in der Transplantatdiagnostik eingesetzt und hier mit besonderem Augenmerk auf eine Früherkennung von Transplantat-abstoßungen (HOLLENBECK 1999, RESTREPO-SCHAFFER et al. 1999). Auf den Einsatz des RI in der humanmedizinischen Mammasonographie wird in Kapitel 2.4 (Entwicklung und aktueller Stand der Mammasonographie in der Humanmedizin; ab Seite 24) näher eingegangen.

In der Veterinärmedizin finden Untersuchungen zu Resistance-Index und Pulsatilitäts-Index erst seit etwa 15 Jahren statt.

Auch hier galt das erste Interesse der Nierendurchblutung, Nierengefäße wurden mit Hilfe der Dopplersonographie untersucht, um neben der B-Mode-Darstellung weitere aussagekräftige Parameter zu haben (DODD et al. 1991, NYLAND et al. 1993, MORROW et al. 1996, DALEY et al. 1998). Übereinstimmend mit den vorgenannten Studien bei Hunden legen MITCHELL et al. (1998) einen oberen Grenzwert von 0,7 für den RI in den Nierengefäßen bei sedierten und unsedierten Katzen fest. RIVERS et al. (1996) ermitteln einen Referenzwert von 0,63 für die linke Niere. Ähnliche Ergebnisse erzielten CHOI et al. (2003). Sie ermittelten für beide Nieren einen mittleren physiologischen RI von 0,64, bevor der Effekt einer Mannitolgabe auf gesunde Nieren und anschließend bei einseitiger Ureterobstruktion ermittelt wurde (CHOI et al. 2003). Der von KIEFER 2005 an einer Gruppe von 90 Versuchshunden ermittelte RI von 0,58 liegt deutlich unter den anderen Werten.

LAMB et al. (1999) untersuchten die Leberdurchblutung und fanden beim nüchternen Beagle einen RI von 0,68 (0,62-0,74), bei Welpen jedoch einen Wert von 0,59 (0,46-

0,65). Beim Menschen steigt der RI in der Leber postprandial stark an, ein fehlender Anstieg ist Ausdruck einer Lebererkrankung. Dies konnte in der Studie von LAMB et al. (1999) nicht bestätigt werden. Der RI veränderte sich postprandial nicht signifikant.

GUMBSCH et al. (2002) untersuchten Hoden von 42 Hunden dopplersonographisch und konnten Referenzwerte für RI und PI in physiologischen Hoden ermitteln.

KIRCHER et al. (2003) untersuchten die Strömungsverhältnisse in den Blutgefäßen des Gastrointestinaltraktes an gesunden Hunden im nüchternen Zustand und während der Verdauung 20, 40, 60 und 90 Minuten nach der Futteraufnahme mit verschiedenen zusammengesetzten Diäten und konnten charakteristische Verläufe des Resistance-Index und des Pulsatilitätsindex feststellen (KIRCHER et al. 2003).

Ebenso konnten sie eine Veränderung dieser Kurvenverläufe und einen verminderten RI und PI bei Hunden mit Futtermittelallergie nach Fütterung einer Provokationsdiät nachweisen (KIRCHER et al. 2004).

### 2.1.6.2 Pulsatilitäts-Index

Ein weiterer Index des peripheren Gefäßwiderstandes ist der Pulsatilitäts-Index. Dieser Index, der sich nach der Formel

$$PI = \frac{V_{\max} - V_{\min}}{V_{\text{avg}}}$$

mit PI = Pulsatilitäts-Index

$V_{\max}$  = maximale systolische Geschwindigkeit

$V_{\min}$  = minimale, während eines Herzzyklus auftretende Geschwindigkeit

und  $V_{\text{avg}}$  = über einen Herzzyklus gemittelte Geschwindigkeit

(STIEGLER u. KLEWS 2002)

berechnet, wurde durch GOSLING u. KING (1974) als weiterer winkel-, frequenz- und Schallausbreitungsgeschwindigkeits-unabhängiger Parameter zur Beurteilung von Strömungsverhältnissen eingeführt (GOSLING u. KING 1974). Es gilt auch hier die Voraussetzung, dass ein Dopplerspektrum guter Qualität vorliegen muss und der Anschallwinkel nicht über 60° liegen sollte (STIEGLER u. KLEWS 2002).

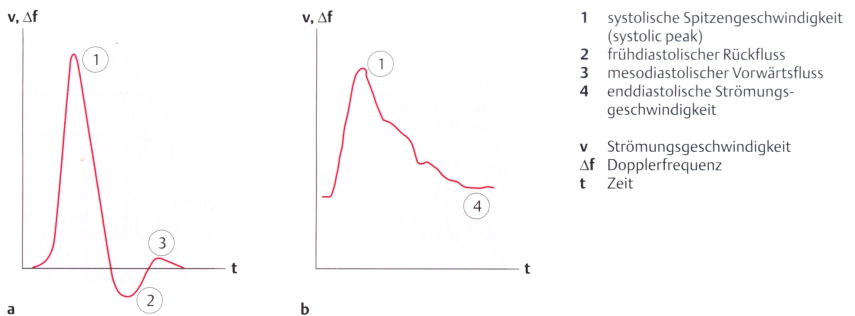
Der Unterschied zum Resistance-Index besteht darin, dass im Nenner nicht nur die maximale systolische Geschwindigkeit, sondern ein über den Herzzyklus gemittelter Wert einfließt. Dadurch ist der Pulsatilitäts-Index (GOSLING u. KING 1974) genauer als der Resistance-Index, aber auch etwas aufwändiger in der Bestimmung. Während neuere Ultraschallgeräte die Bestimmung der gemittelten Geschwindigkeit und damit auch des PI übernehmen können, war bisher ein Umfahren der Hüllkurve von Hand notwendig.

Ein weiterer Vorteil des Pulsatilitäts-Index besteht in der Möglichkeit, neben monophasischen auch triphasische Kurvenverläufe auswerten zu können (Abb. 1, Seite 9). Dies

gelingt mit dem nicht modifizierten Resistance-Index nicht, da retrograde Strömungsanteile hier nicht erfasst werden (HUCK u. HUCK 2005).

Während DELORME (2002) berichtet, dass in Lymphknotenmetastasen übereinstimmend höhere Resistance- und Pulsatilitäts-Indizes gefunden werden, als in entzündlich oder reaktiv veränderten Lymphknoten, entsprechen in der Mammasonographie die für den Pulsatilitätsindex ermittelten Ergebnisse denen des RI.

In der Veterinärmedizin haben NYMAN et al. (2005) eine Studie zur sonographischen Untersuchung von oberflächlichen Lymphknoten beim Hund veröffentlicht. Auch sie können einen diagnostischen Nutzen der Ermittlung von PI und RI bei der Differenzierung benigner von malignen Lymphknoten nachweisen. Dabei kommt dem PI eine höhere Bedeutung zu. Ein signifikanter Unterschied kann zwischen den benignen (normalen bzw. reaktiv veränderten) und den malignen (Lymphomen und metastatisch veränderten) Lymphknoten ermittelt werden. Auch zwischen den im Sinne eines Lymphoms und den metastatisch veränderten Lymphknoten kann ein signifikanter Unterschied des PI gezeigt werden. Der RI weist hier nur signifikante Unterschiede zwischen den metastatisch veränderten Lymphknoten und den anderen Gruppen auf. Die Grenzwerte werden wie folgt festgelegt: 0,68 für den RI und 1,49 für den PI, wobei die benignen Lymphknoten Werte unterhalb dieser Grenzwerte aufweisen.



**Abb. 1: Darstellung der verschiedenen Strömungspulsformen.**

**a - triphasischer und b - monophasischer Strömungspuls (HUCK 2001)**

## 2.2 Entwicklung, Funktion und Aufbau der Mamma des Hundes

### 2.2.1 Anatomie der Mamma des Hundes

Jeder Mammarkomplex besteht aus einem Drüsenkörper (Corpus mammae) und einer papillenförmigen Zitze. Der Drüsenkörper wiederum besteht aus dem eigentlichen Drüsenparenchym und dem interparenchymatösen Bindegewebe. Außerhalb der Laktation übernehmen Bindegewebe und Fett eine Platzhalterfunktion für das tubuloalveoläre Drüsengewebe.

Strittig ist, ob es sich bei der Mamma um eine sehr stark modifizierte Schweißdrüse (HABERMEHL 1984, BRAGULLA u. KÖNIG 2005), Talgdrüse oder Haarfollikelanlage handelt (SCHNORR 1989).

Die Zitzenöffnungen (Ostium papillare) befinden sich nebeneinander auf der Zitzen spitze. Jedes Ostium papillare führt in einen Zitzenkanal (Strichkanal, Ductus papillaris), der mit kutaner Schleimhaut ausgekleidet ist. Er wird von einem aus zwei Schichten bestehenden glatt-muskulösen Ringfasersystem gestützt. Die Zitzenkanäle erweitern sich zu Zisternen (Sinus lactiferus). Die Zisternen sind von einem zweischichtigen Zylinderepithel ausgekleidet und besitzen einen Sphinkter aus glatter Muskulatur (SILVER 1966).

In die Basis der Zisternen treten die Milchgänge (Ductus lactiferus) ein. Sie sind mit zweischichtigem sekretorischem Epithel ausgekleidet. In der Tiefe befinden sich die Ausführungsgänge der alveolären Drüsenendstücke. Ihre epitheliale Auskleidung ist einschichtig (HABERMEHL 1984). Im gesamten Verlauf des Gangsystems sind spinndelförmige Myoepithelzellen im Bindegewebe nachweisbar. Im Bereich der Alveolen nehmen sie eine Sternform an. Eine Kontraktion der Myoepithelzellen erfolgt bei Oxytocinausschüttung oder auf einen Dehnungsreiz hin (SILVER 1966).

Da das Lymphgefäßsystem als einer der Hauptmetastasierungswege kaniner Mammatumoren betrachtet wird (PATSIKAS u. DESSIRIS 2006), spielt das Wissen um die Anatomie des Lymphgefäßsystems eine wichtige Rolle. Jede Zitze besitzt ein Netzwerk kleiner Lymphgefäße, welches sich mit ähnlichen Netzwerken aus Subkutis und Parenchym verbindet. Die Abflusswege der Lymphe unterscheiden sich bei jedem Gesäugekomplex (RUBERTE et al. 1990, PATSIKAS u. DESSIRIS 1996a, PATSIKAS u. DESSIRIS 1996b). In neoplastisch veränderten Mammarkomplexen kann der Lymphabfluss sich von den physiologischen Verhältnissen unterscheiden. Als Ursachen hierfür werden lymphangiogenetische Prozesse in neoplastisch veränderten Mammae diskutiert, die zu einer Aktivierung normalerweise ungenutzter lymphatischer Verbindungen führen. So können PATSIKAS und DESSIRIS (2006) unter anderem in einem Fall eine Verbindung zwischen tumorös entartetem drittem und normalem viertem Komplex nachweisen. Zusätzlich kann es zu einer Drainage in das Lymphgefäßsystem des ipsilateralen Oberschenkels kommen.

In der gesunden Mamma wird die Lymphe des kranialen thorakalen Mammarkomplexes über zwei bis drei Lymphgefäße zu den ipsilateralen Axillarlymphknoten (RUBERTE et al. 1990, VOLLMERHAUS 1996, PATSIKAS u. DESSIRIS 1996a) abgeführt.

Vereinzelte kann der erste Komplex auch gleichzeitig in Axillarlymphknoten und Ln. cervicalis superficialis drainieren (PATSIKAS u. DESSIRIS 1996a). Der kaudale thorakale Mammarkomplex führt die Lymphe ebenfalls über zwei bis drei Lymphgefäße ab. Diese ziehen lateral am ersten Komplex vorbei zum Axillarlymphknoten derselben Seite (RUBERTE et al. 1990, VOLLMERHAUS 1996, PATSIKAS u. DESSIRIS 1996a). Der kraniale abdominale Mammarkomplex drainiert die Lymphe in den meisten Fällen gleichzeitig über ein bis zwei Lymphgefäße nach kranial in den Axillarlymphknoten und über ein bis drei Gefäße nach kaudal in den Ln. inguinalis superficialis, seltener nur nach kranial zum Axillarlymphknoten (VOLLMERHAUS 1996, PATSIKAS u. DESSIRIS 1996b) und in einzelnen Fällen nur nach kaudal in den Inguinallymphknoten (PATSIKAS u. DESSIRIS 1996b). Nach kranial ziehen die Lymphgefäße lateral an erstem und zweitem Mammarkomplex vorbei. Die kaudal ziehenden Gefäße zweigen sich auf und können den vierten Komplex netzartig umschließen um sich anschließend wieder zu vereinen und medial am fünften Komplex vorbei zum ipsilateralen Inguinallymphknoten zu ziehen (PATSIKAS u. DESSIRIS 1996b). Die Lymphe des kaudalen abdominalen Komplexes wird über zwei bis fünf Lymphgefäße medial am inguinalen Komplex vorbei zum Lymphocentrum inguinale superficiale der jeweiligen Seite (RUBERTE et al. 1990, VOLLMERHAUS 1996, PATSIKAS u. DESSIRIS 1996a) abgeführt. Manchmal erfolgt die Drainage auch gleichzeitig zum Inguinallymphknoten und zu den Lnn. iliaci mediales. PATSIKAS und DESSIRIS (1996a) konnten in einem Fall einen retrograden Fluss der Lymphe vom Ln. inguinalis superficialis in den fünften Mammarkomplex nachweisen. Der inguinale Komplex wird über ein bis drei Lymphgefäße (RUBERTE et al. 1990) zu den ipsilateralen Inguinallymphknoten drainiert (RUBERTE et al. 1990, VOLLMERHAUS 1996, PATSIKAS u. DESSIRIS 1996a). Entgegen den Ergebnissen von SILVER (1966) stellen RUBERTE et al. (1990) und PATSIKAS und DESSIRIS (1996b) fest, dass die Lymphgefäße benachbarter Komplexe in der gesunden Mammaleiste zwar häufig sehr eng nebeneinander verlaufen, aber niemals anastomosieren. Auch wird die Verbindung zwischen den Leisten beider Seiten negiert (RUBERTE 1990, PATSIKAS u. DESSIRIS 1996a und b).

Vom Ln. axillaris accessorius wird die Lymphe über den Ln. axillaris proprius und weiter linksseitig in den Truncus jugularis sinister, den Ductus thoracicus oder direkt in den Venenwinkel, rechts in den Truncus jugularis dexter, Ductus lymphaticus dexter oder auch hier direkt in den Venenwinkel abgeführt. Vom Lymphocentrum inguinale superficiale erfolgt die Drainage in Richtung Lnn. iliaci mediales (VOLLMERHAUS 1996), in einigen Fällen auch zu den Inguinallymphknoten der kontralateralen Seite (PATSIKAS u. DESSIRIS 1996a). Von den Inguinallymphknoten erfolgt der Abfluss weiter in Richtung Ln. lumbalis aorticus oder es erfolgt ein Zusammenschluss zu Trunci lumbales (VOLLMERHAUS 1996).

### 2.2.2 Hormoneller Einfluss auf die Entwicklung von Mammatumoren

Bei der Entstehung von Mammatumoren ist von einem hormonellen Einfluss auszugehen, da Hündinnen wesentlich häufiger Mammatumoren aufweisen als Rüden (JABARA 1969, SCHNEIDER 1970, MITCHELL et al. 1974, GUTBERLET 1994,

SIMON et al. 1996, ZATLOUKAL et al. 2005) und frühkastrierte Hündinnen seltener von Mammatumoren betroffen sind (SCHNEIDER 1970, MULLIGAN 1975). MISDORP (2002) berichtet, dass Prolaktin und Wachstumshormon (Somatotropin) als Verursacher von Mammatumoren der Hündin angesehen werden, wenngleich die gemessenen Mengen dieser Hormone bei Hündinnen mit Mammatumoren im Vergleich zu gesunden Hündinnen nicht höher sind. Er gibt zu bedenken, dass die Hormonlevel zum Zeitpunkt der Messung nicht mit denen bei Entstehung der Tumoren übereinstimmen müssen (MISDORP 2002). Prolaktin und Wachstumshormon sind physiologischerweise in Vorbereitung der Laktation der Hündin im Zusammenspiel mit Progesteron, Oestrogen und Corticosteroiden sowie mammotrop wirkenden Hormonen der Plazenta für die Ausbildung von Strichkanal (Ductus papillaris), Zisterne (Sinus lactiferus), Milchgängen (Ductus lactiferi) und Drüsengewebe (Glandulae mammae) verantwortlich (HABERMEHL 1984, SCHNORR 1989).

Progesteroninjektionen zur Unterbindung des Oestrus der Hündin stimulieren bei Langzeitanwendung in geringem Maße die Entstehung benigner kaniner Mammatumoren (GILES et al. 1978, CASEY et al. 1979, MISDORP 1988), während allein applizierte Oestrogene die Tumorentstehung nicht beeinflussen (GILES et al. 1978, CASEY et al. 1979). Eine Kombination aus Progesteron- und Oestrogenapplikation führt vermehrt zum Auftreten maligner Mammatumoren (MISDORP 2002). Das Mammarydrüsengewebe weist eine besonders hohe Ansprechbarkeit auf Wachstumshormon auf. Wachstumshormon wird deshalb in der Funktion der Stimulation der Proliferation der Endknospen als erster Schritt der Karzinogenese der Mamma der Hündin diskutiert. Außerdem ist ectopische Produktion von Wachstumshormon in der Mamma nachgewiesen (MISDORP 2002).

## 2.3 Pathologie der Mamma des Hundes

Die Unterscheidung erfolgt in nichtneoplastische und neoplastische Veränderungen der Mamma.

### 2.3.1 Neoplastische Veränderungen

Neoplastische Veränderungen werden nach der WHO-Klassifikation von 1974 (HAMPE u. MISDORP 1974) unterschieden in (I.) benigne oder anscheinend benigne Tumoren, (II.) Karzinome, (III.) Sarkome, (IV.) Karzinosarkome und (V.) unklassifizierte Tumoren. Diese werden dann weiter wie folgt unterteilt:

Zu (I.) benigne oder anscheinend benigne Tumoren

- Adenom
- Papillom
  - Gangpapillom
  - Gangpapillomatose
- Fibroadenom
  - Perikanalikulär
  - Intrakanalikulär
    - nichtzellulärer Typ
    - zellulärer Typ
  - benigner Misch tumor
  - totale fibroadenomatöse Veränderung
- benigner mesenchymaler Tumor.

Zu (II.) Karzinome

- Adenokarzinom
  - Tubulär
    - einfach
    - komplex
  - Papillär
    - einfach
    - komplex
  - Papillär-zystisch

- einfach
- komplex
- Solides Karzinom
  - einfach
  - komplex
- Spindelzellkarzinom
  - einfach
  - komplex
- anaplastisches Karzinom
- Plattenepithelkarzinom
- Muzinöses Karzinom

#### Zu (III.) Sarkome

- Osteosarkom
- Fibrosarkom
- Osteochondrosarkom (Fibroliposteochondrosarkom) [kombiniertes Sarkom]
- Andere Sarkome

Karzinom Sarkome (IV) und unklassifizierte Tumoren (V) werden nicht weiter unterteilt.

Die WHO-Klassifikation von 1974 (HAMPE u. MISDORP 1974), auf die sich ein großer Teil der vorhandenen Literatur ab diesem Zeitpunkt stützt, war teilweise „unnötig komplex“ (MOULTON 1990). Sie ist von verschiedenen Autoren überarbeitet, erweitert und angepasst worden (ESKENS 1983, MOULTON 1990, GUTBERLET 1994). Seit 1999 gibt es eine neue Fassung dieser Klassifikation (MISDORP et al. 1999). Hier wird dem deskriptiven Charakter der ersten Fassung ein prognostischer Aspekt hinzugefügt. So werden die malignen Tumoren, basierend auf Studien zur Prognose der Mammatumoren des Hundes, in der Reihenfolge steigender Malignität aufgeführt. Die Malignität wird anhand eines Score-Systems für histologische Malignitätskriterien (MISDORP 2002), ähnlich dem von GUTBERLET 1994 verwendeten, festgelegt.

Diese von MISDORP et al. (1999) erarbeitete, momentan gültige Fassung der WHO-Klassifikation sieht folgende Einteilung der Mammatumoren des Hundes vor:

#### I. Maligne Tumoren

- Nichtinvasives Karzinom (Karzinoma in situ)
- Komplexes Karzinom
- Einfaches Karzinom
  - Tubulopapilläres Karzinom
  - Solides Karzinom
  - Anaplastisches Karzinom
- Spezielle Typen von Karzinomen



- Spindelzellkarzinom
  - Plattenepithelkarzinom
  - Muzinöses Karzinom
  - Lipidreiches Karzinom
  - Sarkome
    - Fibrosarkom
    - Osteosarkom
    - Andere Sarkome
  - Karzinosarkome
  - Karzinom oder Sarkom in benignem Tumor
- II. Benigne Tumoren
- Adenom
    - einfaches Adenom
    - Komplexes Adenom
    - Basaloid-Adenom
  - Fibroadenom
    - Niedrigzelluläres Fibroadenom
    - Hochzelluläres Adenom
  - Benigner Misch tumor
  - Duktales Papillom
- III. Unklassifizierte Tumoren

Die einzelnen Diagnosen sind folgendermaßen definiert:

Das *nichtinfiltrierende Karzinom* oder *Karzinoma in situ* ist eine epitheliale Neoplasie mit histologisch nachweisbaren Malignitätskriterien. Makroskopisch ist es meist nicht nachweisbar (MISDORP 2002). Es verletzt nicht die Basalmembran des zugrunde liegenden Gewebes. Es kann in vorhandenen Gängen und Alveolen oder auch in Zysten wachsen. Das Wachstumsmuster ist unterschiedlich und variiert von cribriform über solide mit oder ohne zentrale Nekrose bis hin zu auf der Basalmembran verstreut angeordneten Zellen (MISDORP et al. 1999). Einfache Karzinoma in situ treten häufig auf, komplexe (mehr als ein Zelltyp) sind nicht beschrieben (MISDORP 2002).

Das *komplexe Karzinom* ist ein Tumor mit Anteilen von Drüsenepithel und Myoepithel die jeweils maligne entartet sind (GUTBERLET 1994, MISDORP et al. 1999). Das Drüsenepithel weist tubulopapilläres oder solides Wachstum auf, während das meist spindelzellförmige Myoepithel netzartig wächst. Es kommt häufig zu stark expansivem Wachstum. Makroskopisch wirken die Tumoren lobuliert (MISDORP 2002). In etwa 10 % der Fälle treten Lymphgefäßeinbrüche auf (MISDORP et al. 1999). Gelegentlich ist mukoide Interzellulärsubstanz nachweisbar, die von junglichem Knorpel, wie er in

Karzinom auftritt, abgegrenzt werden muss. Der Nachweis der Malignitätskriterien Nekrose, hoher Mitoseindex, fehlende Kapsel und infiltratives Wachstum kann bei der Abgrenzung hochdifferenzierter komplexer Karzinome zu komplexen Adenomen behilflich sein (MISDORP 2002).

Das *einfache Karzinom* besteht aus einem Zelltyp. Dabei handelt es sich entweder um Drüsenepithelien oder um Myoepithelzellen (MISDORP et al. 1999). Häufig (bis zu 50 %) infiltriert es das umliegende Gewebe oder Lymphgefäße. Im peritumorale Gewebe sind regelmäßig Lymphozyten zu finden. Eine Nekrose tritt in einem Teil der Fälle auf. Die weitere Untergliederung erfolgt anhand der Differenzierung und des biologischen Verhaltens der Tumoren in der Reihenfolge steigender Malignität in tubulopapillär, solide oder anaplastisch (MISDORP 2002).

Charakterisierend für das tubulopapilläre Karzinom ist das tubuläre und/oder papilläre Wachstum. Eine Subdifferenzierung in • tubuläre Karzinome (ohne papilläre Elemente) und • papilläre Karzinome (ohne tubuläre Anteile) ist möglich. Häufig ist dieser Typ Karzinom von Stromazellproliferation begleitet (MISDORP et al. 1999). Es können Kalzifizierungen auftreten (MISDORP 2002).

Das *solide Karzinom* bezeichnet Karzinome, welchen die Ausprägung eines Lumens oder tubulärer Strukturen fehlt (HAMPE u. MISDORP 1974). Es können teilweise Zellen mit stark vakuoliertem Zytoplasma (clear cell type) nachgewiesen werden (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002)

Das *anaplastische Karzinom*, welches oft nur schwer als epithelialer Tumor erkannt werden kann, lässt sich nicht in die anderen Gruppen epithelialer Tumoren einordnen. Es lässt meist sehr deutliche Malignitätskriterien (diffus infiltrierend, große, pleomorphe Zellen, bizarre, chromatinreiche Nuklei, Mehrkernigkeit) erkennen. Die Tumorzellen bilden zum Teil kleine tubuläre Strukturen aus (HAMPE u. MISDORP 1974). Es ist reichlich kollagenes Stroma vorhanden (MISDORP 2002).

Beim *Spindelzellkarzinom* handelt es sich um einen Tumor aus der Gruppe der *speziellen Typen der Karzinome* des Hundes, der durch sehr markante Spindelzellen gekennzeichnet ist. Sie sind häufig epithelzellartig angeordnet. Durch spezielle Färbemethoden kann die Differenzierung von Fibrosarkomen erleichtert werden (HAMPE u. MISDORP 1974, MISDORP et al. 1999).

Selten tritt das *Plattenepithelkarzinom* beim Hund auf. Auch bei diesem Tumor sind die Zellen in Platten oder Leisten angeordnet. In einigen Gebieten ist Verhornung sichtbar (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002). Im Tumorzentrum tritt lamelliertes Keratin mit dazwischen liegenden nekrotischen Zellen (shadow cells) auf. Plattenepithelkarzinome der Mamma, die von solchen der Haut oder der Adnexe unterschieden werden müssen, gehen häufig vom Zitzenkanal aus. Auch eine Unterscheidung von entzündungsbedingten Metaplasien des Gangepithels ist aufgrund des oft massiven Auftretens von Neutrophilen häufig diffizil (MISDORP et al. 1999). Meist weist dieser Tumortyp ein stark infiltratives Wachstum auf. Die Peripherie besteht oft aus atypischen, in das angrenzende Gewebe einwachsenden Zellen. Treten drüsenähnliche Wachstumsstrukturen auf, spricht man vom *adenosquamösen Karzinom* (MISDORP et al. 1999). Auch eine invasiv wachsende und zur Metastasierung neigende Unterart des *basaloiden Adenoms* wird in dieser Gruppe der Veränderungen geführt (MISDORP 2002).

Ein Karzinom, welches eine reichliche Muzinproduktion aufweist, wird als *muzinöses Karzinom* bezeichnet. Es kann einfach oder komplex (aus einem oder mehreren Zelltypen) sein (MISDORP et al. 1999). Die muzinöse Interzellulärsbstanz wird manchmal in chondroitartiges Material umgewandelt (MISDORP 2002).

Noch seltener tritt das *lipidreiche Karzinom* auf. Namensgebendes Merkmal ist hier das Auftreten von stark fetthaltigen Zellen mit großen Mengen an schaumigem Zytoplasma (MISDORP 2002).

Nach MISDORP (2002) machen Sarkome 10 bis 15 % der Mammaneoplasien des Hundes aus. Meist handelt es sich dabei um Fibrosarkome und Osteosarkome. Sie sind durch ihre Größe und scheinbar gute Abgrenzbarkeit gekennzeichnet und weisen meist eine sehr derbe bis knöcherne Konsistenz auf.

*Fibrosarkome* sind alle Sarkome, die aus Spindelzellen mit ovoiden oder länglichen Nuklei (MISDORP et al. 1971) und unterschiedlichen Mengen und Arten von interzellulären Fasern bestehen. Die Fasern sind bei der Hündin parallel oder unregelmäßig angeordnet. Manchmal sind Fasern und Zellen auch konzentrisch um Gefäße gelagert und müssen dann von Hämangioperizytomen differenziert werden (HAMPE u. MISDORP 1974, MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002). Häufig können in dieser Tumorgruppe proliferierte Blutgefäße nachgewiesen werden (MISDORP et al. 1971).

Das *Osteosarkom* ist aus atypischen, osteoid- oder knochenbildenden Bindegewebszellen zusammengesetzt. Die Menge der gebildeten Osteoid- oder Knochenbälkchen variiert sehr stark, auch innerhalb verschiedener Areale eines Tumors (MISDORP et al. 1971). Im Gegensatz zum Chondrosarkom findet hier eine direkte Knochenbildung statt (MISDORP 2002). Auch sind die Trabekel oft sehr unregelmäßig geformt. Osteosarkome der Mamma unterscheiden sich nicht von in anderen Geweben auftretenden Osteosarkomen (HAMPE u. MISDORP 1974). Neben dem reinen Osteosarkom zählen die in der WHO-Klassifikation von 1974 als *Osteochondrosarkome* bezeichneten Typen auch in diese Kategorie. Sie bestehen aus maligne neoplastisch entartetem Knochen- und Knorpelgewebe. Zum Teil sind auch Bindegewebe und Fett beteiligt. Sie können direkt Knochen bilden, es kann aber auch enchondrale Ossifikation stattfinden. Sie können hochdifferenziert sein (MISDORP et al. 1971, HAMPE u. MISDORP 1974).

Es können auch *andere Sarkome* innerhalb der Mamma auftreten. MISDORP führt hier in Untersuchungen nachgewiesene Metastasen von Mastzelltumoren, Retikulumzellsarkome und ein Liposarkom an (MISDORP et al. 1971, HAMPE u. MISDORP 1974). Auch Chondrosarkome zählen zu dieser Gruppe (MISDORP et al. 1999).

*Karzinomarkome* sind aus maligne entarteten Epithelzell- und Bindegewebskomponenten zusammengesetzt. Dabei sind alle Kombinationen sarkomatöser und karzinomatöser Anteile denkbar. Sie sind häufig sehr deutlich abgrenzbar (HAMPE u. MISDORP 1974) und ihre Schnittfläche ist derb bis knöchig (MISDORP 2002).

Eine weitere Möglichkeit der Zusammensetzung von Mammatumoren ist die Kombination von malignem Tumor und benignem Tumor oder Dysplasie (GUTBERLET 1994). In der WHO-Klassifikation von 1999 wird diese als *Karzinom oder Sarkom, in benignem Tumor* wachsend, bezeichnet (MISDORP et al. 1999).

### *Benigne Tumoren:*

Das *einfache Adenom* kann aus hochdifferenzierten luminalen Epithelzellen bestehen und tubuläres Wachstum aufweisen. Auch Sekretion ist möglich. Tritt solides Wachstum benigner Spindelzellen auf, handelt es sich um den von einigen Autoren (GUTBERLET 1994) und Pathologen als Myoepitheliom bezeichneten Tumor (MISDORP 2002).

Das *komplexe Adenom* besteht aus proliferierten luminalen und Myoepithelzellen (HAMPE u. MISDORP 1974). Die Myoepithelzellen können eine muzinartige Substanz produzieren. Eine Abgrenzung zu benignen Mischtumoren ist dadurch manchmal schwierig. Komplexe Adenome weisen häufig eine Kapsel und nur sehr wenige Mitosen, selten Nekrosen auf (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002).

Das *Basaloid-Adenom* besteht aus einheitlich angeordneten Leisten monomorpher Epithelzellen. Eine Verhornung ist möglich. Vom einfachen Adenom kann es durch das Auftreten einer dünnen Basalmembran unterschieden werden, gegen welche die peripheren Tumorzellen palisadenartig ausgerichtet sind (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002).

Beim *Fibroadenom* handelt es sich um einen benignen Tumor, der aus luminalen Epithelzellen und fibroblastischen Stromazellen besteht. Manchmal sind auch Myoepithelzellen beteiligt. Das Stroma kann sehr zellreich sein. Periduktale und intraduktale Wuchsformen treten auf (MISDORP 2002).

Charakteristikum eines *benignen Mischtumors* ist nach HAMPE und MISDORP (1974, MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002) das Auftreten von Knorpel, Knochen und Fett. Es sind gutartige Epithel- und Myoepithelzellen, sowie mesenchymale, bindegewebsproduzierende Zellen vorhanden. GUTBERLET (1994) benennt das parallele Vorhandensein von Drüsengewebe, Myoepithel und mindestens eines mesenchymalen Anteils (Knorpel, Knochen, Kollagen, Fett) als charakteristisch. Die Möglichkeit der Metaplasie des Myoepithels besteht. Das mesenchymale Gewebe ist im Sinne einer benignen Proliferation verändert.

Das *duktale Papillom* besteht aus Epithel- und/oder Myoepithelzellen und ist durch verzweigtes oder gelapptes Wachstum gekennzeichnet. Es ist in erweiterten Gängen anzutreffen (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002)

Benigne oder maligne Tumoren, die in keine der oben genannten Gruppen eingeordnet werden können, werden unter „*unklassifizierte Tumoren*“ zusammengefasst (HAMPE u. MISDORP 1974).

### **2.3.2 Nichtneoplastische Veränderungen**

In der WHO-Klassifikation von 1974 (HAMPE u. MISDORP 1974) wird diese Gruppe der Veränderungen als benigne oder anscheinend benigne Dysplasien bezeichnet. Die Klassifikation sieht hier folgendermaßen aus:

- Zysten
  - nicht papillär
  - papillär
- Adenosis
- reguläre typische epitheliale Proliferation in Gängen oder Läppchen
- Duktektasie
- Fibrosklerose
- Gynäkomastie
- andere nichtneoplastische proliferative Läsionen
  - nichtentzündliche lobuläre Hyperplasie
  - entzündliche lobuläre Hyperplasie

Auch dieser Teil der WHO-Klassifikation von 1974 ist von anderen Autoren aufgrund von Mehrdeutigkeiten innerhalb der Gruppen der Läsionen mehrfach überarbeitet worden. Die aktuell gültige Version der Klassifikation (MISDORP et al. 1999) ist folgende:

#### IV. Hyperplasien und Dysplasien der Mamma

- duktale Hyperplasie
- lobuläre Hyperplasie
  - epitheliale Hyperplasie
  - Adenose
- Zysten
- Duktektasie
- Fokale Fibrose (Fibrosklerose)
- Gynäkomastie

Von einer *duktalem Hyperplasie* spricht man, wenn die Gängepithelien proliferieren. Dabei kann es zur partiellen oder vollständigen Verlegung der Gänge kommen. Sie kann diffus oder multifokal auftreten. Frühere Bezeichnungen waren Papillomatose oder Epitheliose. Bei der regulären Form der duktalem Hyperplasie herrscht das Bild kleiner, uniformer Zellen und Zellkerne vor. Mitosen fehlen und eine Myoepithelschicht ist gut erkennbar. Im Falle der atypischen duktalem Hyperplasie ist dies nicht mehr der Fall und eine Differenzierung vom intraduktalen Karzinom kann Probleme bereiten (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002).

Die *lobuläre Hyperplasie* kann in zwei Formen auftreten:

Bei der *epithelialen Hyperplasie* handelt es sich um eine nichtneoplastische Proliferation von Epithelzellen innerhalb intralobulärer Gänge. Sie ähnelt der in extralobulären Gängen auftretenden Papillomatose oder Epitheliose.

Eine Vermehrung der intralobulären Gänge wird als *Adenose* bezeichnet. An der Bildung sind Gangepithelien, Drüsenepithelien, Myoepithel und Bindegewebe in unterschiedlichen Anteilen beteiligt. Ist der bindegewebige Anteil vorherrschend, wird die Bezeichnung sklerosierende Adenose gewählt. Das Wachstum kann intraduktular, periduktular oder intra- und periduktular stattfinden. Im Stroma können Entzündungszellen vorherrschend sein (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002).

Eine *Zyste* kann im Zusammenhang oder infolge von Entzündungen als Retentionszyste auftreten (WEISS u. KÄUFER-WEISS 1999). Zysten treten meist multipel, häufig auch in mehreren Komplexen gleichzeitig auf. Es handelt sich meist um eine mit einem einschichtigen Epithel ausgekleidete Dilatation innerhalb des Drüsengewebes, die mit eosinophilen Sekretionsprodukten angefüllt ist (HAMPE u. MISDORP 1974).

Die in der WHO-Klassifikation (HAMPE u. MISDORP 1974, MISDORP et al. 1999) als *Gangektasien* beschriebenen Veränderungen werden von GUTBERLET (1994) mit zu den Zysten gezählt. Eine Differenzierung ist manchmal schwierig. Bei der Dukt-ektasie kommt es zu einer progressiven Dilatation der Gangsysteme. Wird das Epithel unterbrochen, wird durch den Übertritt lipidhaltiger Substanzen eine Fremdkörperreaktion hervorgerufen (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002).

Eine *Fibrosklerose* oder *fokale Fibrose*, gekennzeichnet durch vermehrtes Auftreten von Kollagen, tritt beim Hund infolge verschiedener Veränderungen (z.B. lobuläre Hyperplasie, entzündliche Veränderungen) auf. Sie ist Zeichen von Regression oder Vernarbung und kann hyalines Material einlagern (HAMPE u. MISDORP 1974).

Die *Gynäkomastie* kommt bei endokrinen Störungen (z.B. Sertoli-Zelltumor, Hodenhypoplasie, Kryptorchismus) des Rüden vor. Es handelt sich um die Hypertrophie der Milchdrüse des Rüden (WEISS u. KÄUFER-WEISS 1999). Milchsekretion ist beschrieben, das histologische Bild entspricht dem einer sezernierenden Milchdrüse. Die Sekretion in den Alveolen ist sehr unterschiedlich ausgeprägt, ein adäquater Abfluss ist nicht überall möglich. Daher entstehen auch Zysten, angrenzende Läppchen werden komprimiert (KÖHLER 1950).

### **2.3.3 Statistische Angaben zum Auftreten von Veränderungen der Mamma beim Hund**

Mammatumoren spielen unter den Tumorerkrankungen des Hundes eine bedeutende Rolle. Jedoch sind die in der Literatur vorhandenen Angaben nicht ohne weiteres vergleichbar, weil von verschiedenen Populationen und Untersuchungsansätzen ausgegangen wird.

In der Untersuchung von ESKENS (1983) machen Mammatumoren einen Anteil von 42,84 % aller von praktischen Tierärzten eingesandten Tumoren (4896/9178) aus. In einer Population von 4416 seziierten Hunden sind 901 Tiere von Tumorerkrankungen

betroffen. Dabei nimmt die Mamma mit 11,61 % (207 Mammatumoren oder –dysplasien bei 131 Hunden) Platz zwei der am häufigsten von Tumoren betroffenen Organe ein. Das Verhältnis benigne/maligne Tumoren beträgt in seinen Untersuchungen 1,33/1. Er kann bei 3/3813 Hunden im Alter unter einem Jahr und 22/3813 Hunden im Alter von einem Jahr Mammatumoren oder –dysplasien ausmachen. Insgesamt werden im von ihm untersuchten Patientengut bei 30 männlichen Hunden 37 Mammatumoren oder Mammadysplasien nachgewiesen (ESKENS 1983).

SCHNEIDER (1970) findet in einem Fünf-Jahres-Zeitraum in einer Gesamtpopulation von etwa 130000 Hunden 460 weibliche und 12 männliche Fälle. MITCHELL et al. (1974) finden ebenfalls innerhalb von fünf Jahren 351 weibliche und sechs männliche Fälle. JABARA (1969) berichtet von zwei männlichen von insgesamt 375 Fällen, bei GUTBERLET (1994) sind zwei von insgesamt 118 betroffenen Tieren männlich. SCHNEIDER (1970) gibt eine Inzidenzrate von 145,1 pro 100000 Hündinnen an. Allerdings sind hier nur maligne Tumoren betrachtet. Die jüngste in seiner Untersuchung angegebene Hündin ist dabei ein Jahr und zwei Monate alt. In einer Untersuchung von ZATLOUKAL et al. (2005) sind 1,25 % der vorgestellten Patienten von Mammatumoren betroffen. Alle sind weiblich. Die Diagnosen Dysplasie/Hyperplasie, benigner Tumor, maligner Tumor machen 19, 61 bzw. 134 Fälle aus (ZATLOUKAL et al. 2005).

In einer Gesamtmenge von 17934 von PRIESTER (1979) untersuchten Tumoren finden sich 11,73 % Mammatumoren. Eine Anzahl von 2075 Mammatumoren wird dabei in einer Gesamtzahl von 9602 weiblichen Tumoren nachgewiesen. Das sind 21,61 %. Dabei sind 1518 dieser Tumoren maligne (1187) oder malignitätsverdächtig (331), 557 der Lokalisationen weisen einen benignen Befund auf. Bei Rüden ist die Mamma in 29 (0,35 %) von 8332 Fällen betroffen.

In einer Untersuchung an 8 Beagle-Hündinnen zwischen 7,6 und 8,5 Jahren finden CAMERON u. FAULKIN (1971) bei der histologischen Untersuchung der kompletten Mammaleisten 763 atypische Knoten. Etwa 14 % dieser Umfangsvermehrungen sind neoplastischer Art, alle anderen sind hyperplastisch oder inflammatorisch. Übereinstimmend mit anderen Studien kommen sie zu dem Ergebnis, dass die beiden kaudalen Komplexe häufiger von Veränderungen betroffen sind als die kranialen Komplexe (COTCHIN 1957, JABARA 1960, ANDERSON u. JARRETT 1966, CAMERON u. FAULKIN 1971, MISDORP et al. 1971, MULLIGAN 1975, WARNER 1976, KÄLIN et al. 1985, WEY 1998, HITZER 2000, CHUN u. GARRETT 2005).

WARNER (1976) untersucht Alters- und Lokalisationsabhängigkeit von nicht näher bezeichneten histologisch nachweisbaren Dysplasien in einer Population von 39 Beagle-Hündinnen im Alter von sechs Monaten bis vier Jahren. Insgesamt werden hier 2142 Dysplasien nachgewiesen. Der früheste Nachweis einer Veränderung erfolgt im Alter von 2 Jahren (WARNER 1976).

MULLIGAN (1975) untersucht 120 Hunde mit 128 malignen Mammatumoren. In 117 dieser Fälle handelt es sich um Hündinnen, 15 dieser Tiere sind kastriert. In seiner Studie machen maligne Mammatumoren 14 % der Tumoren der Hündin aus.

In einer von SIMON et al. 1996 veröffentlichten Untersuchung beträgt die Inzidenz von Tumoren beim Hund 7,1 %, die Inzidenz von Mammatumoren 1,6 %. Auf die Gesamtumorzahl bezogen ergibt sich ein Anteil von 22,9 %. Auf die Hündin bezogen beträgt

die Zahl 41,6 % der diagnostizierten Neoplasien, beim Rüden 1,3 %. Die malignen Veränderungen machen in dieser Studie bis zu 75,6 % aus.

WEY (1998) spricht von einer Mammatumor-Inzidenzrate von mindestens 3,5 % aller Hündinnen bzw. 7 % der Hündinnen über fünf Jahre.

In verschiedenen untersuchten Populationen differiert das Hauptalter des Auftretens von Mammatumoren bei der Hündin geringgradig, liegt aber immer zwischen sechs und 12 Jahren (COTCHIN 1957, DAHME u. WEIß 1958, MITCHELL et al. 1974, ELSE u. HANNANT 1979, ESKENS 1983, YAMAGAMI et al. 1996, SIMON et al. 1996, WEY 1998, HITZER 2000, ZATLOUKAL et al. 2005). PRIESTER (1979) berichtet von einem Anstieg der Tumorfrequenz mit steigendem Alter bis zu einem Alter von 14 Jahren. In der von SCHNEIDER (1970) durchgeführten Studie treten die häufigsten Fälle im Alter von 12 bis 14 Jahren auf. In den 120 von MULLIGAN (1975) untersuchten Fällen sind 107 Patienten zwischen 8 und 15 Jahren alt. WARNER (1976) berichtet von einer Zunahme der Zahl der auftretenden Dysplasien mit steigendem Alter.

Gutartige Neoplasien machen in den Untersuchungen von HITZER (2000) 9,24 % aus, in denen von WEY (1998) 17,1 %. GUTBERLET (1994) findet 7,63 % benigne Veränderungen und 8,47 % Dysplasien. Weitere Autoren sprechen von etwa 27 % benignen Neoplasien (DAHME u. WEIß 1958, NERURKAR et al. 1989), bei ELSE u. HANNANT (1979) sind etwa 40 % der Fälle benigne Tumoren. CHUN u. GARRETT (2005) berichten, dass Tumoren der Milchdrüsen in 50 % der Fälle gutartig sind. KÄLIN et al. (1985) finden in 212 Fällen von Hündinnen 72 % gutartige Mammatumoren.

Laut WHO-Klassifikation (MISDORP et al. 1999) ist ein Anteil von 30 %-40 % der chirurgisch entfernten Mammatumoren der Hündin maligne. Prognostisch sind benigne Mammatumoren besser einzuschätzen als maligne (MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002). Infiltrierende Mammatumoren haben verglichen mit nichtinfiltrierenden Karzinomen und benignen Mammatumoren die kürzesten Überlebenszeiten im Anschluss an die Operation (MISDORP 2002). Im Mittel beträgt diese Überlebenszeit 2 bis 17 Monate (MISDORP et al. 1999). Sarkome sind die prognostisch schlechtesten Tumoren (MISDORP u. HART 1979a, MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002). Wichtig für die Beurteilung der individuellen Prognose sind neben der Art des Tumors besonders der histologische Malignitätsgrad, Grad der Infiltration, Gefäßeinbrüche, aber auch Alter und Tumorgroße (MISDORP u. HART 1979a, MISDORP et al. 1999). Für die Beurteilung des histologischen Malignitätsgrades von Karzinomen wurde ein Scoring-System geschaffen (MISDORP 2002).

Die 2-Jahres-Überlebensrate nach Mastektomie beträgt bei Hunden 25-40 % (MISDORP u. HART 1979a, MISDORP et al. 1999, MISDORP 2002), die Anzahl der nach 2 Jahren tumorfreien Hunde beträgt in zwei Studien 27 bzw. 55 % (MISDORP 2002). Metastasierung stellt die Haupttodesursache bei Hunden, die aufgrund von malignen Mammatumoren eine Mastektomie erfahren haben, dar (MISDORP 2002). Bei 129 von 155 Hunden, die einen malignen Mammatumor aufgewiesen hatten, konnten post mortem Metastasen nachgewiesen werden. Bei 53 % wurde eine lymphogene Metastasierung, bei 64 % eine hämatogene Metastasierung nachgewiesen (MISDORP u. HART 1979b). Dabei metastasieren die Tumoren aus den kaudalen Gesäugekomplexen häufiger in Lunge oder Leber als die der kranialen Gesäugekomplexe (MISDORP u. HART 1979b).



Rezidivierung ist die zweithäufigste Todesursache im Anschluss an eine Mastektomie (MISDORP u. HART 1979b). In der angegebenen Studie wurde in der pathohistologischen Untersuchung nur in 87 von 178 Exstirpaten eine komplette chirurgische Entfernung nachgewiesen (MISDORP u. HART 1979b).

## 2.4 Entwicklung und aktueller Stand der Mammasonographie in der Humanmedizin

In den USA begannen WILD u. REID 1952 mit Ultraschalluntersuchungen der weiblichen Brustdrüse. Hier kam noch der A-Mode zur Anwendung. Erstmals wurden aber in dieser Studie auch zweidimensionale Bilder von Tumoren der Mamma des Menschen angefertigt.

In den 1970er Jahren wurden Kriterien zur Unterscheidung maligner von benignen Veränderungen der Brust beschrieben, deren Gültigkeit zum Teil bis heute besteht (COLE-BEUGLET u. BEIQUE 1975).

1982 befürworteten COLE-BEUGLET et al. den Einsatz eines Real-time-Scanners (B-Mode), der die Untersuchung der Brust in nur 10 Minuten erlaubte, für Patienten mit symptomatischen Brüsten zusätzlich zur Mammographie, sowie bei sehr jungen oder schwangeren Patientinnen als alleinige Untersuchungsmethode. Die Arbeitsfrequenz betrug 2,5 MHz, die Bildwiederholungsrate 5 Bilder pro Sekunde. Die Patientin musste dabei auf einer Liege über einem Wasserbad auf dem Bauch liegen, die zu untersuchende Brust wurde in dieses Wasserbad getaucht (COLE-BEUGLET et al. 1982). Sie beschreiben sonographische Kriterien der verschiedenen Arten von Karzinomen. Aufgrund der Ergebnisse eigener und fremder Untersuchungen fordern sie dazu auf, alle soliden Herde als malignitätsverdächtig zu interpretieren. Sie verfügen bereits über Grauwertverfahren (COLE-BEUGLET et al. 1982, COLE-BEUGLET et al. 1983).

Mehrere Arbeitsgruppen beschäftigten sich kontinuierlich seit den 80er Jahren mit der Mammasonographie. So beispielsweise die Arbeitsgruppe um TEUBNER, die sich mit der Echomorphologie der Brustdrüse und ihrer Veränderungen auseinandersetzt und histologische Erklärungsansätze für verschiedene Schallphänomene sucht (TEUBNER et al. 1983, TEUBNER et al. 1993), oder die Gruppen um MADJAR, die sich besonders mit dem Einsatz der Dopplermethoden in der Mammasonographie beschäftigten und an der Qualitätssicherung in der Mammasonographie arbeiten (MADJAR et al. 1991, MADJAR et al. 1994, MADJAR et al. 1997, MADJAR 2002, MADJAR et al. 2003, MADJAR 2005, MADJAR et al. 2006) oder SOHN und BLOHMER, welche gültige Parameter zur Beurteilung von Mammatumoren entwickelten (SOHN et al. 1992, BLOHMER et al. 1995, SOHN u. BLOHMER 1996, BLOHMER et al. 1999, SOHN u. BLOHMER 2006).

Als Screeningmethode ist die Mammasonographie trotz großer technischer Fortschritte aus verschiedenen Gründen bis heute nicht geeignet (SCHREER 2003, MADJAR 2005). Jedoch bietet sie diagnostische Vorteile gegenüber dem alleinigen Einsatz der Mammographie und der klinischen Beurteilung. Sie ist bei Frauen unter 30 Jahren das diagnostische Verfahren der 1. Wahl (MILZ et al. 1997, MADJAR et al. 2006). Die Sonographie der Mamma leistet wichtige Beiträge zur Differenzierung zystischer von soliden Läsionen, bei der Abklärung unklarer Tastbefunde bei negativer Mammographie, zur Diagnostik bei Silikonprothesen, bei Schwangeren und Stillenden. Die Durchführung interventioneller Maßnahmen, der Biopsie oder der Markierung nichttastbarer Herdbefunde unter Ultraschallkontrolle ist schnell, sicher und preisgünstig (KOSSOFF 2000, BAUER u. MADJAR 2000, MADJAR et al. 2006). Durch den Einsatz der

dreidimensionalen Darstellung kann gewährleistet werden, dass der Tumor stets zentral erfasst wird (MERZ u. WEISMANN 2000).

Zahlreiche Studien und eine Qualitätsverbesserung durch Einführung von Standards für Geräte- und Untersuchungstechnik (MADJAR et al. 2003, SCHULZ-WENDTLAND et al. 2005) verbesserten die diagnostische Sicherheit der Mammasonographie deutlich. Auch können aufgrund der gewonnenen Erkenntnisse klare Richtlinien für die Befundinterpretation gegeben werden.

So erlaubt die Beurteilung von mehr als zehn etablierten Kriterien die sonographische Einordnung eines Herdbefundes in 7 Dignitätskategorien von normal bis „hochsuspekt auf Malignität“ (MADJAR et al. 2006). Von Bedeutung sind die Kriterien Form, Achse, Rand, echoreicher Randsaum, Echogenität, Schallfortleitung, Verkalkungen, Komprimierbarkeit, Verschieblichkeit, Veränderungen im umgebenden Gewebe, 3D-Kriterien und Durchblutung. Auch Lokalisation und Größe der Lymphknoten, sowie eine Beurteilung derselben als verdächtig oder unverdächtig werden in die abschließende Beurteilung einbezogen. Tabelle 1 (Seite 26) gibt einen Überblick über die in der Humanmedizin üblichen Kriterien der sonographischen Tumorbeurteilung und ihre Ausprägungsmöglichkeiten. Dabei können einige dynamische Parameter (Komprimierbarkeit, Verschieblichkeit) nur während der Untersuchung erfasst werden, andere sind nicht obligatorisch (3D-Kriterien, Durchblutungsparameter).

Eine runde oder ovale *Form* ist typisch für Benignität eines Befundes. Dabei darf die Form zwei oder drei Wellenformen aufweisen, was als „angedeutet lobuliert“ oder „makrolobuliert“ bezeichnet wird (STAVROS et al. 1995, MENDELSON et al. 2006). WATERMANN und STICKELER (2004) geben an, dass etwa 44 % aller Herdbefunde eine runde oder ovale Form aufweisen. Ihren Angaben zufolge sind 94 % dieser Befunde benigne. Alle Herde, die weder rund noch oval sind, werden als irregulär oder polymorph bezeichnet, auch wenn die Abweichung von rund oder oval nur in einer Ebene nachgewiesen oder die Form aufgrund schlechter Abgrenzbarkeit nur ungenügend beurteilt werden kann. WATERMANN und STICKELER (2004) geben hier an, dass 19 % aller Herdbefunde polymorph sind. Davon wiederum sind ihren Angaben zufolge 61 % maligne, 39 % benigne.

Verläuft die *Tumorachse* in allen Ebenen horizontal, also parallel zur Hautoberfläche ausgerichtet, spricht das für Gutartigkeit des Herdes. Verläuft die Achse, unter Umständen auch nur in Teilen des Tumors, senkrecht, ist von Malignität auszugehen (STAVROS et al. 1995, OHLINGER et al. 2004, MADJAR et al. 2006). Hier wurde der Begriff „Pfahl im Fleisch“ geprägt (DELORME 2001). Auch hier finden sich bei WATERMANN und STICKELER (2004) Zahlenangaben. So geben sie an, dass 57 % der soliden Tumoren eine waagerechte Tumorachse aufweisen. Von diesen seien 89 % benigne. Eine vertikale Tumorachse weisen ihren Angaben zufolge neben Karzinomen vor allem Narben auf, wobei die Mehrheit der so charakterisierten Herde dennoch maligne sei.

OHLINGER et al. (2004) berechnen aus longitudinaler und transversaler Ausdehnung des Tumors den L/T-Quotienten. Eine größere Ausdehnung in der Longitudinale mit entsprechendem L/T-Quotienten  $>1$  entspricht eher einem Malignom. Eine L/T-Ratio  $<0,5$  erwies sich in ihren Untersuchungen als deutlich vermindertes Risiko für Malignität (OR = 0,3).

**Tabelle 1: Tumorkriterien (in Anlehnung an die ACR-BI-RADS\*-Ultraschall-Klassifizierung), ergänzt durch die DEGUM (MADJAR et al. 2006)**

Lokalisation	Seite, Uhrzeit, Mamillen- und Hautabstand
Tumorgröße	3 senkrechte Achsen, einschließlich Maximaldurchmesser
Form	rund, oval, irregulär
Achse	horizontal, vertikal, indifferent (rund), nicht messbar
Rand	glatt, gelappt, mikrolobuliert, unscharf, anguliert, spikuliert
Echoreicher Randsaum	vorhanden, nicht vorhanden
Echogenität	echofrei, echoarm, echogleich, echoreich, komplex
Schallfortleitung	abgeschwächt, indifferent, verstärkt, gemischt
Verkalkungen	Makrokalk (>0,5 mm), Mikrokalk, außerhalb Läsion, innerhalb Läsion
Komprimierbarkeit	gut, gering, nicht komprimierbar, nicht beurteilbar
Verschieblichkeit	gut, wenig, nicht verschieblich, nicht beurteilbar
Veränderungen im umgebenden Gewebe	Cooper-Ligamente (verdrängt, unterbrochen), Gewebeödem, Hautödem, Hautirregularitäten, Architekturstörung, Thoraxwandinfiltration
3D-Kriterien	Kompressionsmuster, Retraktionsmuster
Spezialfälle	traubenförmige Mikrozysten, komplizierte Zysten, Hautläsionen, Fremdkörper, Lymphknoten intramammär
Durchblutung	nicht untersucht, keine Gefäße, Gefäße im Tumor, im Tumorrand, im umgebenden Gewebe Quantität (Gefäße): verstärkt, leicht verstärkt, nicht verstärkt/ Gefäßzahl Gefäßmuster: radiär, tangential, irregulär
Lymphknoten	Region: Axilla, infraklavikulär, supraklavikulär, Hals, parasternal Beurteilung: verdächtig, unverdächtig, Größe
Milchgänge	regelrecht, erweitert, glatt, unregelmäßig (Kalibersprünge), Gangabbruch Binnenstruktur: echofrei, solide/ Metrik des Gangdurchmessers

DELORME (2001) merkt an, dass die Schärfe und Regelmäßigkeit der Begrenzung eines Herdbefundes das vermutlich wichtigste Kriterium zur Unterscheidung benigner von malignen Tumoren sei. Etwa 39 % der benignen Tumoren weisen das Benignitätskriterium „glatte Berandung“ auf (OHLINGER et al. 2004). In etwa 2 % der Fälle können auch Karzinome scharf und glatt berandet sein (LEUCHT et al. 1988, BAUER u. MADJAR 2000), über die Hälfte der Fibroadenome weisen hingegen eine irreguläre Randkontur auf (LEUCHT et al. 1988). In den DEGUM-Kriterien (MADJAR et al. 2006) werden glatter und gelappter *Rand* als Zeichen der Benignität gewertet, d.h. die Begrenzung ist umschrieben, der Rand ist gut definiert oder scharf abgegrenzt, der Übergang zwischen dem Herdbefund und dem umliegenden Gewebe ist abrupt (MENDELSON et al. 2006). Weist ein Tumor einen unscharfen, mikrolobulierten, angulierten oder spikulierten (STAVROS et al. 1995) Rand auf, wird er maligne beurteilt (MADJAR et al. 2006). Das Kriterium des irregulären Randes maligner Tumoren wurde schon 1983 von COLE-BEUGLET et al. beschrieben.

Im Grenzbereich der Läsion kann es unmerklich oder gekennzeichnet durch das Vorhandensein eines eindeutigen, gut abgegrenzten, echoreichen Randes beliebiger Dicke zur scharfen Demarkation zwischen der Läsion und dem umliegenden Gewebe kommen (MENDELSON et al. 2006). Dies wird als Pseudokapsel gewertet (WATERMANN u. STICKELER 2004). Alternativ kann der unscharfe Übergang zwischen Herd und umgebendem Gewebe durch eine echoreiche Übergangszone überbrückt werden (MENDELSON et al. 2006), was den hyperechogenen Randsaum darstellt (WATERMANN u. STICKELER 2004). Das Auftreten eines *echoreichen Randsaums* spricht gegen Gutartigkeit eines Tumors (MADJAR et al. 2006). In der von MARQUET et al. (2002) vorgelegten Studie wird der echodichte Randsaum sogar als das wichtigste Malignitätskriterium angesehen (MARQUET et al. 2002).

Nach Form, Achse und Rand eines Tumors ist ein weiteres wichtiges Differenzierungskriterium für die Dignität die *Echogenität* eines Herdes (Abb. 2, Seite 30). Die Möglichkeit der sonographischen Unterscheidung echofreier Zysten von soliden Herdbefunden ist seit den Anfängen der Mammasonographie bekannt (COLE-BEUGLET u. BEIQUE 1975) und war lange Zeit das einzige akzeptierte Einsatzgebiet (DE WAAL et al. 2001, MARQUET et al. 2002). Schon sehr viel früher allerdings wurden auch spezifische Charakteristika für verschiedene Dignitäten beschrieben; so zum Beispiel die in über 90 % (MILZ et al. 1997) auftretende geringe bzw. „fast-echoleere“ (LEUCHT et al. 1988) Echogenität bei Karzinomen (COLE-BEUGLET et al. 1983, STAVROS et al. 1995). Eine komplexe Binnenstruktur mit unterschiedlichen Echogenitäten spricht für Malignität eines Tumors (OHLINGER et al. 2004, MADJAR et al. 2006). Nach der Terminologie der BI-RADS-Befundung gibt es die Schallmuster echofrei (ohne Binnenechos), hyperechogen (erhöhte Echogenität im Vergleich zu Fettgewebe oder gleiche Echogenität wie fibroglanduläres Gewebe), komplex (echofreie und echoreiche – solide – Anteile enthaltend), hypoechogen (durchgehend niedrigeres Echo als das Fettgewebe) oder isoechogen (fettgewebsgleiche Echogenität) (MENDELSON et al. 2006). OHLINGER et al. (2004) können in ihrer Studie Hyperechogenität mit einer Odds Ratio von 0,3 als Zeichen eines deutlich verminderten Risikos für Malignität ausmachen.

Die *Schallfortleitung* oder das *retrotumoröse Schallverhalten* ist abhängig von der Dichte des Herdbefundes bzw. von der Absorption der Ultraschallwellen in diesem. Schon COLE-BEUGLET u. BEIQUE (1975) beschreiben, dass hinter soliden Läsionen

weniger Echos als im umliegenden Gewebe auftreten. MADJAR et al. (2006) beschreiben eine Schallverstärkung hinter Zysten und homogenen soliden Tumoren wie Fibroadenom oder Lipom, während hinter malignen Prozessen, aber auch hinter Narben, fibrösen Mastopathien und desmoplastischen Veränderungen (MENDELSON et al. 2006) eher eine Schallabschwächung auftritt (MADJAR et al. 2006). Dieses Kriterium wurde sehr differenziert von LEUCHT et al. (1988) untersucht. Auch sie beschrieben, dass ein Zentralschatten, egal welcher Ausprägung, sowie ein unilateraler Randschatten mit hoher Wahrscheinlichkeit für Malignität sprechen. Eine zentrale Schallverstärkung und das Auftreten bilateraler Randschatten werden benignen Befunden zugeordnet (LEUCHT et al. 1988). Ein indifferentes Schallverhalten kann bei verschiedenen Dignitäten auftreten. Auch ein kombiniertes Muster posteriorer Schallmerkmale ist möglich; es finden sich beispielsweise sowohl Abschwächung als auch Verstärkung (MENDELSON et al. 2006).

*Verkalkungen* können in Form von Makro- oder Mikrokalzifikationen auftreten. Makrokalzifikationen sind mindestens 0,5 mm groß und verursachen eine Schallauslöschung. Mikrokalzifikationen führen oft nicht zur Entstehung eines Schallschattens. Sie können auch außerhalb eines Herdbefundes auftreten, wobei sie dann meist schlechter zu erkennen sind (MENDELSON et al. 2006). Makrokalk ist häufiger bei benignen oder degenerativen Veränderungen zu finden. Gruppiertes und pleomorphes Mikrokalz tritt eher bei Malignomen auf (MADJAR et al. 2006). Die Mammographie bleibt der „gold standard“ zur Darstellung und Bewertung von Kalzifizierungen. Die Ergebnisse aus den beiden Modalitäten sollten zusammen betrachtet und interpretiert werden, um unnötiges zusätzliches Intervenieren zu vermeiden (HASHIMOTO 2006).

Im Parenchym der Mamma gelegene Fettgewebsinseln oder Narben weisen oft karzinomähnliche sonographische Eigenschaften auf. Im Gegensatz zum Karzinom sind sie aber meist gut komprimierbar (MADJAR et al. 2006). Die Untersuchung auf *Komprimierbarkeit* ist daher Bestandteil des sonographischen Untersuchungsganges bei Vorliegen eines Herdbefundes der Mamma. „Nicht deformierbar“ ist eine indifferente Ausprägung des Kriteriums, während „deformierbar“ ein Hinweis für Benignität ist. In den von LEUCHT et al. (1988) durchgeführten Untersuchungen waren 87,3 % der benignen und 12,7 % der malignen Befunde komprimierbar.

Ein neues sonographisches Verfahren, welches zur Darstellung der Komprimierbarkeit bzw. Elastizität eines Gewebes geeignet ist, ist die Elastographie. Hierbei wird dem Realtime-B-Bild entsprechend der mechanischen Härte der verschiedenen Gewebe Farbe überlagert. Das Verfahren wird in der Mammasonographie eingesetzt und kann zur Verbesserung der Sensitivität der Sonographie, besonders bei fettiger Involution, beitragen (WEBER u. WOJCINSKI 2004, WEBER et al. 2005, THOMAS u. FISCHER 2006, THOMAS et al. 2006)

Die *Verschieblichkeit* wird bei der sonographischen Beurteilung von Herdbefunden in der Humanmedizin ebenfalls überprüft. Dabei spricht gute Verschieblichkeit für Gutartigkeit, schlechte oder fehlende Verschieblichkeit für Malignität eines Tumors (OHLINGER et al. 2004, MADJAR et al. 2006).

Ein Tumor kann das ihn *umgebende Gewebe* auf unterschiedliche Art und Weise beeinflussen. So können in der Umgebung eines Herdbefundes Milchgänge mit abnormem Kaliber oder abnormer Verzweigung auftreten. Auch eine Streckung oder Verdickung der Cooper'schen Ligamente ist möglich. Es können unter Umständen sonographische

Anzeichen eines Ödems nachgewiesen werden oder normale anatomische Strukturen können unterbrochen sein. Ferner sind auch eine fokale oder diffuse Verdickung der Haut, Hauteinziehungen oder –unregelmäßigkeiten im den Tumor umgebenden Gewebe möglich (MENDELSON et al. 2006). Kompressionszeichen, durch verdrängendes Wachstum entstanden, sind eher Zeichen für Benignität, Architekturstörungen, durch infiltratives Wachstum hervorgerufen, sprechen für Malignität eines Befundes (MADJAR et al. 2006). OHLINGER et al. (2004) berechnen für eine Unterbrechung der Cooper'schen Ligamente eine OR von 4,8, MARQUET et al. (2002) berechnen für eine Strukturunterbrechung eine Odds Ratio von 182.

In der Humanmedizin wird bei vorhandenen technischen Voraussetzungen auch die *3D-Untersuchung* zur Bewertung von Herdbefunden der Mamma herangezogen. In der horizontalen Schnittebene oder dem räumlichen Bild dargestellte Retraktionsmuster sind ein Zeichen der Malignität, Kompressionsmuster, die in diesen Bildern gezeigt werden, sprechen für Benignität einer Läsion (MADJAR 2005, MADJAR et al. 2006).

Mit Hilfe verschiedener Dopplermethoden (Farbdoppler, amplitudenkodierter Doppler) kann mit den heute verfügbaren Farb-Ultraschallgeräten *Durchblutung* in den meisten sonographisch erfassbaren Herden nachgewiesen werden. Während bis vor wenigen Jahren aufgrund der geringeren Sensibilität der Geräte nur hohe Flussgeschwindigkeiten erfasst wurden und der Nachweis einer Durchblutung mit der farbkodierten Duplexsonographie als Zeichen für Malignität gewertet wurde, ist heute anhand der qualitativen Aussage keine Unterscheidung der Dignität möglich (MADJAR et al. 1994, SCHELLING et al. 1997). Sinnvoll erscheint diese Herangehensweise aber bei der Abgrenzung eines Karzinoms von einer postoperativen Narbe (FIEDLER et al. 1996). Während BRITTON u. COULDEN (1990) bei Nachweis von Blutfluss in einem Herdbefund noch auf ein Karzinom schließen und bei Fehlen desselben Benignität der Läsion annehmen, suchen BLOHMER et al. (1995) nach quantitativen Veränderungen der Durchblutung zwischen gesundem und verändertem Gewebe, da bei 48 von 74 Patientinnen Blutfluss sowohl im veränderten als auch im gesunden Gewebe nachgewiesen werden kann. Im Jahre 1999 wiederum bewerten BLOHMER et al. in einer Studie alle Herde mit fehlendem Flusssignal (n=24) als benigne. Histologisch wurde in 10 dieser Fälle ein Karzinom nachgewiesen.



Die Bewertung der Vaskularisation erfolgt immer im Vergleich zur Gegenseite oder zu einer unauffälligen Region der gleichen Seite. Dabei kann die Durchblutung „nachweisbar oder nicht nachweisbar“ sein, sie kann „in unmittelbarer Umgebung der Läsion vorhanden“ sein oder es kann eine „diffus erhöhte Vaskularisation des umgebenden Gewebes“ auftreten. Es existieren für die verschiedenen Tumorentitäten keine spezifischen Vaskularisationsmuster (MENDELSON et al. 2006). Eine verstärkte Durchblutung im Tumor oder Tumorrandbereich wird als Zeichen der Malignität gewertet (MADJAR et al. 2006).

Die Bestimmung der Gefäßindizes RI und PI hat sich als nicht hilfreich für die Dignitätsbestimmung erwiesen. Verschiedene Studien kommen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der Aussagekraft des Widerstandsindex. Während unter anderen PETERS-ENGL et al. (1995) einen RI  $\geq 0,7$  mit einer Sensitivität von 82 % und einer Spezifität von 81 % für charakteristisch für einen malignen Tumor hält und auch SCHELLING et al. (1997), MADJAR et al. (1997), HAYASHI et al. (1998) sowie CHAO et al. (1999) signifikant höhere Werte für den Resistance-Index in malignen

Tumoren nachweisen, können MADJAR et al. (1994), BLOHMER et al. (1995) und KUTSCHKER et al. (1996) keine signifikanten Unterschiede nachweisen. MADJAR et al. (1997) und CHAO et al. (1999) stellen jedoch fest, dass aufgrund großer Überlappungszonen der Werte keine Grenzwerte festgelegt werden können.

SCHILD u. FENDEL (1991) weisen einen signifikant niedrigeren RI in malignen Mammatumoren nach und erklären dies mit der Neubildung zahlreicher arteriovenöser Shunts und dem Fehlen glatter Muskulatur in Tumorarteriolen. FIEDLER et al. (1996) halten die Bestimmung der peripheren Gefäßindizes in Mammatumoren aufgrund der besonderen pathologischen Gefäßarchitektur, des gewundenen Gefäßverlaufes und der Kaliberschwankungen für zweifelhaft. In der im Jahre 1999 durchgeführten Studie von BLOHMER et al. konnte kein Unterschied zwischen dem medianen RI der betroffenen und der unveränderten Brust nachgewiesen werden.

HAYASHI et al. (1998) finden bezüglich des Pulsatilitätsindex in ihren Untersuchungen signifikante Unterschiede zwischen malignen und benignen Mammaveränderungen mit einem Grenzwert für den PI bei 1,4. Auch SCHELLING et al. (1997) weisen eine Signifikanz für den PI nach, der Grenzwert liegt hier bei 1,07. Andere Studien können Unterschiede zwischen malignen und benignen Veränderungen entweder gar nicht nachweisen (MADJAR et al. 1991, PETERS-ENGL et al. 1995, BLOHMER et al. 1995), oder sie sind zwar signifikant, weisen aber große Überlappungsbereiche auf, welche die Definition eines Cutoff-Wertes nicht zulassen (SCHILD u. FENDEL 1991, CHAO et al. 1999).

	Benigne	Maligne
Form	 rund, oval	 irregulär
Achse	indifferent, horizontal	vertikal
Rand	glatt oder gelappt	unscharf bzw. mikrolobuliert, anguliert, spikuliert
Echogenität	echofrei, echoarm	echoarm, komplex

**Abb. 2: Schematische Darstellung der wichtigsten Befundkriterien Form, Achse, Rand und Echogenität (nach MADJAR et al. 2006).**

Im DEGUM-Konsensus zum BI-RADS-US ist die Einbeziehung der Beurteilung der axillären Lymphknoten in die Gesamtbeurteilung eines Herdbefundes der Mamma eingeschlossen. Jedoch werden nur Lokalisation und Größe sowie eine Einordnung als „verdächtig“ oder „unverdächtig“ beschrieben (MADJAR et al. 2006). Unveränderte Lymphknoten unterscheiden sich kaum vom umliegenden Fettgewebe und sind daher



schlecht darzustellen. Reaktiv veränderte Lymphknoten weisen zentral einen echoreichen Hilus und diesen umgebend echoarmes (lymphatisches) Gewebe auf. Allerdings ist dieses Bild absolut unspezifisch. Als „verdächtig“ werden vergrößerte axilläre Lymphknoten eingestuft, wenn sie eine runde Form besitzen und hilär kein Fett nachweisbar ist. Eine unregelmäßige Begrenzung und Asymmetrien sind eher typisch für Metastasen (MADJAR 2005, MENDELSON et al. 2006, MADJAR et al. 2006).

RAHBAR et al. (1999) untersuchen die Interobservervariabilität für die verschiedenen Kriterien. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass für die Kriterien Form, Ränder, Echogenität, lateraler Randschatten und den in ihrer Studie untersuchten Weite-AP-Quotienten eine „exzellente Übereinstimmung zwischen den Betrachtern“ herrscht. Für die Kriterien Pseudokapsel, posteriores Schallverhalten und Echotextur waren die Übereinstimmungen etwas schlechter. BOCK et al. (2003) heben den Stellenwert der Doppelbefundung aufgrund der von ihnen festgestellten hohen Interobservervariabilität hervor.

Die kontrastmittelgestützte (Doppler-)Sonographie der Mamma wird von EVANS et al. (2000) noch als im experimentellen Stadium befindlich beschrieben. Etwas später stellen andere Autoren fest, dass der Einsatz von Kontrastmittel die Abgrenzung suspekter Herde in dichtem Drüsengewebe erleichtern kann (JUNGIUS et al. 2004, RICCI et al. 2007). BARNARD et al. (2008) können mit Hilfe des Ultraschallkontrastmittels zwischen benignen und malignen Mammatumoren unterscheiden. Auch bei der Dignitätsdiagnostik der axillären Lymphknoten ist der Einsatz von Kontrastmitteln erprobt worden (PAEPKE et al. 2004). In die offiziellen Bewertungskriterien fließen Informationen aus diesen Untersuchungen noch nicht ein, da die notwendigen technischen Voraussetzungen für kontrastmittelverstärkten hochauflösenden Ultraschall erst seit kurzem geschaffen sind (DELORME et al. 2006).

## 2.5 Diagnostik von Umfangsvermehrungen der Mamma beim Hund

Lange Zeit beschränkte sich die Diagnostik der Umfangsvermehrungen der Mamma auf Adspektion und Palpation. Die unterschiedlichen Konsistenzen von weich-fluktuierend bis derb-knotig sind beschrieben, ohne dass eine Möglichkeit gefunden wird, aufgrund dieser unterschiedlichen Konsistenzen auf Klassifikationen zu schließen. Ulzeration und Verlust der Verschieblichkeit eines Knotens zur Haut oder Faszie werden als Zeichen des invasiven und aggressiven Wachstums gewertet. Die im Zusammenhang mit dem Auftreten von Mammatumoren durchzuführende Diagnostik hinsichtlich Lymphknoten- und Fernmetastasen wird beschrieben. Eine Diagnose kann nur anhand einer histologischen Untersuchung gestellt werden. Die sonographische Untersuchung wird nur im Zusammenhang mit der Metastasensuche erwähnt (SIMON et al. 2001).

Auch in der Arbeit von WEY (1998) findet die Sonographie keine Erwähnung. Einzig eine klinische Differenzierung anhand der Kriterien Tumorgroße und -form, sowie Abgrenzbarkeit und Verschieblichkeit zur Haut und zur oberflächlichen Rumpffaszie wird zur Prognosestellung herangezogen. Hervorgehoben wird die Ulzeration als Zeichen für geringe Differenzierung eines Tumors.

SCHMIDT et al. (1986) stellen fest, dass mit Hilfe der Ultraschalluntersuchung Aussagen über die Binnenstruktur der Mamma getroffen werden können. Ihnen stehen noch keine hochfrequenten Schallköpfe zur Verfügung. Sie schallen von der gegenüberliegenden Bauchwand, um eine genügend große Vorlaufstrecke zu schaffen. Es gelingt so, die laktierende Mamma von Mastitiden und Mammaabszessen zu differenzieren. Sie stellen Kriterien für die Differenzierung von Tumoren (Zyste, Abszess, Hämatom) zusammen. Allerdings bemerken sie, dass eine Aussage über die Dignität nur bedingt getroffen werden kann. Verknorpelungen und Verknöcherungen in Umfangsvermehrungen werden von einem nekrotischen Zentrum unterschieden, wobei letzteres mit hoher Malignität assoziiert wird (SCHMIDT et al. 1986).

Die Einsatzmöglichkeit der Sonographie zur Mammadiagnostik wird auch von PYCZAK (1990) erwähnt. Er beschreibt sieben von ihm untersuchte, aber nicht näher bezeichnete Tumoren der Mamma als unterschiedliche Dichte aufweisend und von niedriger bis sehr hoher Echogenität. Er stellt fest, dass die Tumoren meist eine teilsolide Binnenstruktur und zerklüftete flüssigkeitsgefüllte Areale enthalten, teilweise auch die Flüssigkeit überwiegt. Er schätzt die Aussagekraft von Ultraschallbefunden für das therapeutische Vorgehen als gering ein.

POULSEN NAUTRUP (1998) beschreibt die zur Mammasonographie notwendige apparative Ausrüstung und Untersuchungstechnik. Hier werden für die Untersuchung der Milchdrüse hochfrequente Schallköpfe mit mindestens 7,5 MHz, besser 10 bis 15 MHz gefordert. Wegen der besseren schallkopfnahen Auflösung wird der Einsatz von kleinen, schmalen Linearschallköpfen oder Sektorschallköpfen mit eingebauter oder aufgesteckter Vorlaufstrecke empfohlen (POULSEN NAUTRUP 1998).

Die nicht laktierende, gesunde Milchdrüse wird als homogenes Organ mittlerer bis geringer Echogenität beschrieben. Die Zitze stellt sich als Struktur mittlerer Echogenität mit lateralem Randschatten dar (POULSEN NAUTRUP 1998). In der laktierenden

Mamma, die ebenfalls homogen und von mittlerer Echodichte ist, können reflexreiche Bezirke, so genannte „Milchflecken“ nachgewiesen werden. Auch kann hier der bindegewebige Aufhängeapparat als feiner echoreicher Streifen dargestellt werden. Während in der nicht laktierenden Mamma die intraparenchymatösen Gefäße, die Ausführungsgänge und Drüsen- und Zitzenzysternen nicht differenzierbar sind, gelingt dies in der laktierenden Mamma problemlos (POULSEN NAUTRUP 1998). Dem Bild der laktierenden Mamma ähnelt das Sonogramm der Lactatio falsa, wobei hier eine geringere Grundechogenität beschrieben wird. Flüssigkeitsgefüllte, echofreie Areale finden sich im Bereich der Drüsenkavernen und -zysternen sowie der Ausführungsgänge. Auch das Bild einer Entzündung kann dem einer laktierenden Mamma stark ähneln (POULSEN NAUTRUP 1998). Zysten können durch ihre gute Abgrenzbarkeit und ihren echolosen, eventuell septierten Inhalt gut angesprochen werden.

POULSEN NAUTRUP (1998) beschreibt das vielseitige Spektrum des sonographischen Erscheinungsbildes von Mammatumoren und bemerkt, dass eine Aussage über Gut- oder Bösartigkeit eines solchen Tumors anhand der zweidimensionalen Sonographie allein nicht möglich ist.

Eine erste Studie zu sonographischen Eigenschaften von Mammatumoren wird von GONZALES DE BULNES et al. (1998) vorgelegt. Die Untersuchungen für diese Studie sind mit einem 7,5 MHz Linearschallkopf mit Wasser-Vorlaufstrecke angefertigt. Sie finden signifikante Unterschiede im zweidimensionalen sonographischen Bild benigner und maligner Prozesse. Dabei beurteilen sie die Kriterien Form (sphärisch oder polymorph), Abgrenzung (regelmäßig und klar definiert, unregelmäßig oder fehlend), Beziehung zum umliegenden Gewebe (isoliert oder infiltrierend), internes Echomuster (homogen oder heterogen) sowie das Auftreten oder Fehlen eines bilateralen Randschattens, Schallauslöschung oder Acoustic Enhancement (Schallverstärkung) hinter dem Tumor. In ihren Untersuchungen weisen sieben von acht benignen Neoplasien runde oder ovale Form und eine glatte Abgrenzung auf. Hingegen hatten neun von 11 malignen Tumoren unregelmäßige Grenzen und eine polymorphe Form. Der Unterschied ist in dieser Studie signifikant. Eine signifikante Korrelation konnte von ihnen ferner zwischen Bösartigkeit und folgenden Kriterien aufgezeigt werden: Infiltration des umliegenden Gewebes, heterogenes internes Echomuster und Auftreten von Schallauslöschung. Sie empfehlen die Ultraschalluntersuchung zur Klärung des „malignen Potentials“ einer Neoplasie und fordern die Verifizierung der Methode an größeren Patientenzahlen (GONZALES DE BULNES et al. 1998).

HITZER (2000) führt Untersuchungen mit einem mechanischen 7,5 MHz-Sektorscanner und einer Proxon-Vorlaufstrecke durch. Es wird hier versucht, ein multiples Auftreten auch palpatorisch nicht erfassbarer Herde sonographisch festzustellen und eine präoperative Dignitätseinschätzung zu liefern. Dabei ist in ihren Untersuchungen die Sonographie nicht in der Lage, alle palpablen Herde zu erfassen. Es können lediglich 65 von 83 palpablen Herden sonographisch dargestellt werden. Tumoren unter einer Größe von 3 mm können nicht sonographisch abgebildet werden. Pathologisch-anatomisch können hingegen 111, pathologisch-histologisch in den gleichen untersuchten Regionen sogar 129 Tumoren diagnostiziert werden. Weiterhin werden die vorhandenen Ultraschallbilder von Tumoren anhand der Kriterien Randkontur, retrotumoröses Schallverhalten, Echostruktur und Echodensität speziell beurteilt. Hierbei können nur Zysten immer sicher von soliden Strukturen unterschieden werden. Weitere Aussagen zur Dignität sind anhand der sonographischen Untersuchung in dieser Studie nicht zu

treffen. Eine Diagnosestellung ist nur in der pathologisch-histologischen Untersuchung möglich (HITZER 2000).

WEHREND et al. (2001) geben bei Kombination mehrerer der in ihren Untersuchungen signifikant unterschiedlichen Parameter Form, Gewebebeziehung, Schallabschwächung, Echogehalt, Echomuster und Schallverstärkung eine Sicherheit von über 90 % bei der präoperativen Dignitätseinschätzung von Mammatumoren an (WEHREND et al. 2001). Die von ihnen verwendeten Linearschallköpfe arbeiten mit einer Frequenz von 7,5 MHz. Es kommt eine aufsteckbare Proxon-Vorlaufstrecke zum Einsatz. Die Dokumentation der Befunde erfolgt mittels Ausdruck. Die Untersuchung erfolgt am Operationstag präoperativ am wachen Tier.

Weitere Ausführungen dieser Studie zur Überprüfung der Parameter Größe, Form, Gewebebeziehung, Echoreicher Randsaum, Anechogene Bezirke, Echogehalt, Echomuster, Schallverstärkung, Schallschwächung und Randschatten anhand des sonographischen Bildes eines Mammatumors werden von MARQUARDT et al. 2003 vorgelegt. Auch sie arbeiten mit 7,5 MHz-Linearschallköpfen und mit einer Proxon-Vorlaufstrecke. Mit hoher Signifikanz steht eine regelmäßige Form, eine deutliche Gewebebeziehung, die Echoarmut eines Herdes, ein homogenes Echomuster und eine retrotumoröse Schallverstärkung für Benignität eines Tumors, eine unregelmäßige Form, eine undeutliche Gewebebeziehung und Inhomogenität eines echoreichen Tumors für Malignität desselben. Ebenso weisen die Kriterien Randschatten und Schallschwächung signifikant unterschiedliche Ausprägungen zwischen malignen und benignen Umfangsvermehrungen auf. Es erfolgt der Hinweis, dass kein Parameter absolut für eine Dignitätsklasse steht (MARQUARDT et al. 2003, MARQUARDT 2003). Weiterführend wird von diesen Autoren versucht, anhand der Kombination der erarbeiteten Kriterien eine Einordnung der Tumoren in die Gruppen „Tumor mit höherem Malignitätsgrad“, „Tumor mit niedrigem Malignitätsgrad“ oder „gutartiger Tumor“ zu treffen. Es werden die Kriterien erfasst und gegeneinander aufgestellt. Überwiegen die Kriterien für Malignität wird der Tumor in die Gruppe der Tumoren mit höherem Malignitätsgrad eingeordnet, sind sie den Benignitätskriterien unterlegen, wird der Tumor als gutartig eingestuft, ist der Anteil ausgewogen, erfolgt eine Einordnung in die dritte Gruppe. Es wird insgesamt in 75,6 % der Fälle eine richtige Zuordnung getroffen. Allerdings differiert die Genauigkeit der Einordnung von 45,5 % bei der niedrig-malignen Gruppe über 77,4 % der benignen Tumoren bis zu 91,9 % der malignen Herde (MARQUARDT 2003, MARQUARDT et al. 2005).

THIEL (2003) kommt in ihrer Dissertation zur sonographischen Untersuchung von Hauttumoren, in der auch einige Mammatumoren vertreten sind, zu dem Ergebnis, dass weder bei benignen noch bei malignen Tumoren eine Gewebediagnose anhand sonographischer Kriterien möglich ist. Die Verdachtsdiagnose „Fibrosarkom“ wird beim Auftreten flüssigkeitsgefüllter Hohlräume gestellt und erweist sich in zehn von elf Fällen als richtig. Keine Hilfestellung zur Aufklärung der Dignität einer Läsion liefern die Kriterien Form oder Abgrenzbarkeit, Echostruktur, Vorhandensein oder Fehlen lateraler Randschatten oder distaler Schallverstärkung. Die Kombination aus guter Abgrenzbarkeit bei gleichzeitigem Auftreten eines reflexreichen Randsaums spricht laut THIEL (2003) eher für Benignität, kann aber auch nicht absolut gewertet werden. Sie zieht farbdoppler- oder powerdopplersonographisch ermittelte Durchblutungskriterien zur Beurteilung der Dignität heran und stellt fest, dass ein Auftreten pathologischer Gefäßmuster beweisend für Malignität sei. Auch weist in dieser Untersuchung ein Teil

der malignen Prozesse eine deutlich höhere Durchblutungsneigung auf, wobei auch in benignen Tumoren die Durchblutung laut THIEL (2003) nicht fehlt. Bei einer Unterteilung der Tumoren in die Dignitätsklassen (maligne oder benigne) anhand der genannten Parameter erreicht sie eine Genauigkeit (Häufigkeit der richtigen Diagnose bezogen auf die Gesamtmenge der Untersuchungen) von 88,66 %.

SEVERIN (2001) setzt in ihrer Arbeit die sonographisch erhobenen Befunde des physiologischen und nichtneoplastisch veränderten Mammagewebes in Beziehung zum histologischen Befund des jeweiligen Komplexes. Sie beschreibt inaktives Drüsengewebe, das Mammagewebe ohne oder mit geringer Sekretion und auch die laktierende Mamma als mittelechogen, homogen und feinkörnig, jedoch kann sie die in der laktierenden Mamma von POULSEN NAUTRUP (1998) dargestellten „Milchflecken“ nicht nachweisen. Einzig atrophisches Drüsengewebe stellt sich in der von SEVERIN (2001) vorgelegten Untersuchung echoreich dar und kann damit von anderen Funktionszuständen unterschieden werden. Bei der Untersuchung der nichtneoplastischen Veränderungen der Mamma können histologisch nachgewiesene Zysten in über 70 % der Fälle nicht sonographisch dargestellt werden. Mit dem von ihr zur Untersuchung verwendeten 7,5 MHz-Sektorschallkopf mit Proxon-Vorlaufstrecke gelingt eine Darstellung nur von Zysten mit einem Durchmesser größer 4 mm. Die dargestellten Zysten haben einen scharfen Rand und eine homogene echoarme oder echolose Binnenstruktur. Hinter der Hälfte der von SEVERIN (2001) derartig charakterisierten Zysten kommt es zur Schallverstärkung, bei der anderen Hälfte fehlt diese. Nichtentzündliche lobuläre Hyperplasien zeigen sich in dieser Studie, sofern ein Nachweis möglich ist, unspezifisch inhomogen und echoarm mit unscharfer Abgrenzung.

Eine dänische Gruppe untersucht 132 oberflächliche Tumoren von 86 Hunden, in welchen eine nicht genauer bezeichnete Anzahl von Mammatumoren enthalten sind (NYMAN et al. 2006a) sowie 49 Mammatumoren von 26 Hündinnen (NYMAN et al. 2006b). Sie kommen zu dem Ergebnis, dass maligne Tumoren größer sind als die benignen (NYMAN et al. 2006a und b). Weiterhin schlussfolgern sie, dass eine Kombination der wichtigsten Parameter Echogenität, Tumorform, Acoustic Enhancement, Anzahl der Tumorgefäße und „total flow amount“ (Anteil der Gefäßfläche an der Gesamttumorfläche) in 75 % der Fälle eine korrekte Einordnung der Dignität ermöglicht. Die Gefäßindizes RI, PI und Vmax können in ihren Untersuchungen keinen Beitrag zur Klassifizierung leisten. Dabei steigt bei vermehrter Durchblutung eines Tumors die Wahrscheinlichkeit, dass dieser benigne ist, in den Fällen, in welchen dieser Tumor gleichzeitig eine regelmäßige Berandung, eine retrotumoröse Schallverstärkung und ein homogenes Binnenmuster aufweist. Weist der Tumor jedoch bei vermehrter Vaskularisation eine unregelmäßige Berandung auf, ist inhomogen und zeigt kein Acoustic Enhancement, sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass dieser Tumor benigne ist (NYMAN et al. 2006a). Sie können die Hypothese, dass die Gefäßzahl und -anordnung innerhalb einer Läsion die Differenzierung maligne/benigne erleichtert, nicht bestätigen. Allerdings können sie sehr gute Korrelationen zwischen sonographisch und histologisch ermittelter Gefäßzahl und -verteilung nachweisen (NYMAN et al. 2006b). Ferner bestätigen sie in der einzig an Mammatumoren durchgeführten Studie das bisher entworfene heterogene Bild kaniner Mammatumoren. Auf die in ihrer Studie gewonnenen Erkenntnisse hinsichtlich der Bestimmung von RI und PI ist an anderer Stelle schon eingegangen worden (Kapitel 2.1.6.2 Pulsatilitäts-Index, Seite 8).



## 3 Tiere, Material und Methoden

### 3.1 Patientengut

Die Untersuchungen wurden an 62 Hündinnen durchgeführt. Von diesen wurden 53 der Tiere aufgrund von palpablen Umfangsvermehrungen in der Mamma in der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig vorgestellt. Um einen Bezug zu „benignen Veränderungen“ der Mamma herzustellen, wurden weiterhin acht trächtige und eine laktierende Hündin in die Studie aufgenommen.

Die Patienten, die aufgrund von Umfangsvermehrungen der Mamma vorgestellt worden waren, wurden im Anschluss an die Untersuchung an der Klinik für Kleintiere operiert, die betroffene Mammaleiste wurde extirpiert.

Einen Überblick über die Rassezugehörigkeit, das Alter und den Status bzw. das Geschlecht der untersuchten Tiere liefern die Tabellen im Anhang (Tabelle 21, Seite III; Tabelle 22, Seite IV).

Ausschlusskriterium war das Auffinden mehrerer Umfangsvermehrungen in einem Komplex. Hier war eine sichere Zuordnung der pathologischen Befunde zu den sonographischen Bildern nicht gegeben.

Die vorgestellten 62 Tiere waren weiblichen Geschlechts, fünf der Tiere waren zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bereits kastriert. Da einige Hündinnen mehrere Komplexe mit Umfangsvermehrungen aufwiesen, wurde eine Gesamtzahl von 114 Mammarkomplexen untersucht.

### 3.2 Untersuchungsgruppen

Die Einteilung in die Gruppen erfolgte anhand der pathohistologischen Befunde nach der am Institut für Pathologie üblichen Nomenklatur, welche im Allgemeinen der gültigen WHO-Klassifikation von 1999 entspricht (HAMPE u. MISDORP 1974; MISDORP et al. 1999). Allerdings wird der Terminus „maligner Mischtumor“ weiter verwendet.

Die Auswertung des Bildmaterials fand nach erfolgter sonographischer Untersuchung statt. Die Gruppeneinteilung erfolgte erst, nachdem die pathohistologische Untersuchung aller Exstirpate abgeschlossen war. Hierdurch bedingt ist auch die unterschiedliche Gruppengröße. Folgende Gruppen existieren:

- Gruppe 1: *Adenokarzinom*
- Gruppe 2: *komplexes Karzinom*
- Gruppe 3: *inaktives Drüsengewebe*
- Gruppe 4: *aktives Drüsengewebe, Laktation*
- Gruppe 5: *maligner Mammamisch tumor*
- Gruppe 6: *benigner Mammamisch tumor*
- Gruppe 7: *malignitätsverdächtiges Adenom*
- Gruppe 8: *benigne und maligne Anteile eines Tumors nebeneinander*
- Gruppe 9: *Adenom, Zystadenom*
- Gruppe 10: *mehrere Befunde – alle maligne*
- Gruppe 11: *andere maligne Befunde*
- Gruppe 12: *andere benigne Befunde*

Die Veränderungen wurden entsprechend der pathohistologischen Untersuchungsergebnisse einzeln der jeweiligen Gruppe zugeordnet.

Die Gruppe 7, pathohistologisch als malignitätsverdächtig bezeichnete Adenome, wurde bei der Zusammenführung der Gewebetypen zu den malignen Veränderungen gezählt.

Die Gruppe 8 konnte bei der Zusammenfassung der Gewebetypen zu den beiden Gruppen der malignen bzw. benignen Veränderungen nicht berücksichtigt werden, da hier beide Dignitäten innerhalb eines Tumors vorlagen.

In Gruppe 11 gingen Tiere ein, die maligne Befunde aufwiesen, die keiner anderen Gruppe zuzuordnen waren.

Der Gruppe 12 wurden Tiere zugeordnet, die benigne Befunde, andere als in den anderen benignen Gruppen aufgeführte, aufwiesen.



## 3.3 Technik

### 3.3.1 Ultraschallgerät

Die Untersuchungen wurden mit einem Ultraschallgerät GE Logiq™ 9<sup>1</sup> durchgeführt. Anwendungsgebiete dieses Gerätes umfassen unter anderem die zweidimensionale Grauwertbild-Erstellung und Color Flow, Schwarzweiß- oder farbigen M-Mode, Doppleranwendungen sowie verschiedene Kombinationen der genannten Verfahren. Es eignet sich, abhängig von der Zusatzausstattung, sowohl für abdominale Untersuchungen, als auch für die Mammasonographie oder vaskulären Ultraschall einschließlich der Echokardiographie.

Das Gerät ist mit einem hochauflösenden 17" Farbmonitor ausgestattet. Die Bildwiederholfrequenz beträgt 60 Hz. Bei einer Farbtiefe von 24 bit True Color, mit 8 bit pro RGB-Kanal werden 16,78 Mio. Farben dargestellt. Die Größe des dargestellten Ultraschallbildes beträgt 640 x 480 Pixel. Die Neigung des Monitors ist bis 10° sowohl nach oben als auch nach unten verstellbar. Eine Rotation ist von 90° nach links bis 90° nach rechts möglich. In den Monitor sind Lautsprecher integriert. Helligkeit und Kontrast können am Monitor angepasst werden.

An das Gerät können gleichzeitig vier verschiedene Schallköpfe für verschiedene Einsatzgebiete angeschlossen werden. Die Untersuchungen der Mammarkomplexe wurden mit dem unten näher beschriebenen Schallkopf durchgeführt.

Die Anwahl des Schallkopfes, wie auch die Steuerung weiterer Funktionen erfolgt über ein Touchscreen und eine Benutzerkonsole, die unter anderem eine Tastatur und verschiedene Regler zur Manipulation der Bildqualität enthält.

### 3.3.2 Schallkopf

Alle Untersuchungen wurden mit einem Matrix-Linearschallkopf durchgeführt, der an das oben genannte Gerät angeschlossen war. Das verwendete Modell M12L<sup>2</sup> besitzt 960 Kristalle. Es ist im B-Mode mit den Frequenzen 9, 10, 12 und 14 MHz nutzbar. Die maximale laterale Auflösung beträgt 0,33 mm in einer Tiefe von 17 mm. Die maximale axiale Auflösung beträgt 0,16 mm in einer Tiefe von 36 mm. Die anwendbaren Farbdopplerfrequenzen liegen bei 5, 6,3 und 7,5 MHz. Die Auflagefläche beträgt 45 x 10 mm. Das Sichtfeld (FOV) liegt in einem Bereich von 39 mm. Der Schallkopf kann im Virtual-Convex-Modus betrieben werden. Dies bietet die Vorteile der hohen Auflösung eines durch parallele Schallwellen erzeugten Bildes bei gleichzeitig guter Übersicht, wie sie bei Konvexschallköpfen üblich ist. Die Matrix-Technologie, das

---

<sup>1</sup> GE Ultraschall Deutschland GmbH & Co. KG, Solingen

<sup>2</sup> Linearschallkopf M12L, GE Ultraschall Deutschland GmbH & Co. KG, Solingen

heißt die Anordnung der Kristalle in mehreren Reihen nebeneinander, gewährleistet ein gleichmäßiges hohes dreidimensionales Auflösungsvermögen durch eine gleichmäßige Dicke des Schallstrahles in verschiedenen Bildtiefen. Es ist unabhängiger von der Fokussierung und bietet dadurch eine höhere Bildqualität. Alle von Seiten des Gerätes möglichen Verfahren (FKDS, Spektraldoppler, amplitudencodierter Doppler, B-Flow, Kontrastmitteluntersuchungen, CHI) können mit diesem Schallkopf angewandt werden.

### 3.4 Dokumentation

Die Bilder aus den Untersuchungen wurden auf der internen Festplatte des Ultraschallgerätes im DICOM 3-Format und als Screenshot gespeichert. Beide Formate wurden außerdem über die DICOM-Schnittstelle exportiert und mit Hilfe einer geeigneten Software<sup>3</sup> archiviert.

Die Zuordnung der Bilder zu den Patienten erfolgte über eine dem Patienten über das Klinikverwaltungsprogramm<sup>4</sup> zugeteilte Identifikationsnummer. Die Daten, die auf allen Bildern mit angezeigt werden, beinhalten Daten zur Untersuchung (Datum, Uhrzeit und Untersucher) und zum Patienten (Identifikationsnummer, Rasse und Name).

Außerdem werden sowohl im B-Mode, als auch in den Bildern aus der Farbdoppler- und der PW-Doppler-Untersuchung spezifische Untersuchungsdaten im jeweiligen Bild festgehalten. Bei diesen Daten handelt es sich unter anderem um angewandte Frequenz, Dynamikbereich, Eindringtiefe und Bildwiederholungsrate.

### 3.5 Patientenvorbereitung

Die zur Mastektomie vorgestellten Patienten befanden sich während der Ultraschalluntersuchung in Vollnarkose. Die Narkose wurde über eine intravenöse Gabe von l-Methadon<sup>5</sup> (0,25 - 0,75 mg/kg) und Diazepam<sup>6</sup> (0,5 mg/kg) eingeleitet und während der sonographischen Untersuchung mit Ketamin<sup>7</sup> (3 mg/kg) und Xylazin<sup>8</sup> (0,3 mg/kg) per injectionem (intravenös) nach Bedarf aufrechterhalten.

Mit der Untersuchung der narkotisierten Tiere sollte das Auftreten von Bewegungsartefakten minimiert werden. Die Anwendung der farbkodierten Duplexsonographie im Be-

---

<sup>3</sup> SonoWin®, Firma Meso

<sup>4</sup> Vetera®, Firma GP Software

<sup>5</sup> l-Polamivet®, Intervet GmbH, Unterschleißheim

<sup>6</sup> Faustan®, Temmler Pharma, Marburg

<sup>7</sup> Ketavet®, Pharmacia GmbH, Karlsruhe

<sup>8</sup> Xylazin 2 %, A.Albrecht GmbH + Co. KG, Aulendorf

reich niedriger Flussgeschwindigkeiten sollte so ermöglicht werden. Trächtige oder laktierende Hündinnen wurden wach untersucht.

Der gesamte Bereich der Mammaleisten wurde großzügig geschoren. Bei den Tieren, die im Anschluss an die Ultraschalluntersuchung operiert wurden, umfasste die Schur auch den Bereich der Axilla und reichte kaudal bis in die Leistengegend. Hierdurch sollte eine optimale Ankopplung des Schallkopfes an die Haut gewährleistet werden.

### 3.6 Sonographische Untersuchung

Für die sonographische Untersuchung wurden die Tiere in Rückenlage verbracht und auf einer mit Polystyrolkugeln gefüllten Vakuummatte auf einem Untersuchungstisch gelagert. Auf alle zu untersuchenden Komplexe wurde zur Gewährleistung der optimalen Ankopplung Ultraschallgel<sup>9</sup> aufgetragen. Dieses wurde zusätzlich auch auf die Ankopplungsfläche des Schallkopfes gegeben.

Bei jeder Untersuchung wurde der Komplex in zwei Ebenen erfasst. Zuerst erfolgte dies in Längsrichtung, d.h. parallel zur Längsachse des Körpers, anschließend wurde der Schallkopf um 90° zum Untersucher hin gedreht und es erfolgte die Untersuchung der Querschnitte.

Es wurde immer mindestens ein Bild des Längsschnittes und ein Bild des Querschnittes des Tumors gespeichert, und zwar über der größten Ausdehnung des Tumors in der jeweiligen Ebene. Falls erforderlich, wurden weitere Bilder gespeichert. So zum Beispiel, wenn im jeweiligen Schnitt die Übergänge zwischen Tumor und umgebendem Gewebe nicht gut beurteilbar waren oder wenn in anderen als den Standardschnitten Merkmale wie Verkalkungen oder zystische Areale auftraten.

Die Untersuchung wurde mit dem Preset „Mamma“ des oben beschriebenen Ultraschallgerätes durchgeführt. Dies beinhaltet eine Untersuchungsfrequenz von 14 MHz und einen Dynamikbereich von 72 dB. Bei der Verwendung von vier Fokuszonen, die für eine optimale Untersuchung der Läsion in Tiefen zwischen 0,25 cm und 4 cm positioniert werden konnten, wurde trotzdem eine gute Bildwiederholungsfrequenz von 11 Hz gewährleistet.

Bei den Tumoren, die einer Doppler-Untersuchung unterzogen wurden, wurden wieder jeweils mindestens ein Bild im Längsschnitt und ein Bild im Querschnitt festgehalten. Für die farbkodierte Duplexsonographie wurde der Wandfilter minimal gesetzt und die Verstärkung so lange langsam gesteigert, bis im Farbbild ein Rauschen zu erkennen war. Daraufhin wurde die Verstärkung langsam wieder reduziert, um dieses Rauschen gerade wieder zu unterdrücken. Es wurde darauf geachtet, mit dem Schallkopf keinen Druck auszuüben, um kleine Gefäße nicht zu komprimieren.

Waren Gefäße sichtbar, konnte das PW-Doppler-Gate positioniert werden. Von messbaren Flüssen wurden je drei Spektren abgeleitet. Dabei wurde versucht, einen Doppler-

---

<sup>9</sup> Sonogel, Sonogel Vertriebs GmbH, Bad Camberg

winkel zwischen  $0^\circ$  und  $60^\circ$  zu erzielen, in einigen Fällen musste jedoch über das beam steering eine Winkelkorrektur seitens des Gerätes vorgenommen werden.

Die Auswertung der gespeicherten Bilder fand zu einem späteren Zeitpunkt als die Untersuchung selbst an einem Computerarbeitsplatz statt. Jeder Tumor wurde auf verschiedene sonographische Eigenschaften untersucht. Es wird überprüft, welche Kriterien bei der Differenzierung maligner von benignen Herden von Nutzen sind. Auf die Kriterien, die für die einzelnen Modi ausgewertet wurden, wird im Folgenden näher eingegangen.

### 3.7 B-Mode-Untersuchung

Alle 114 Komplexe wurden im B-Mode untersucht. Einige der Kriterien, nach denen die Bilder aus der B-Mode-Untersuchung ausgewertet wurden, sind in Abb. 3 (Seite 47) schematisch dargestellt.

#### 3.7.1.1 Randkontur

Das Kriterium Randkontur beurteilt den Rand, mit dem sich ein Tumor vom umliegenden Gewebe abgrenzt. Die Randkontur einer Läsion kann **glatt** oder sie kann **unregelmäßig** sein. Eine weitere Möglichkeit ist, dass der Tumor sich im B-Bild **nicht vom umliegenden Gewebe abgrenzen** lässt.

#### 3.7.1.2 Retroläsionales Schallverhalten

Das retroläsionale Schallverhalten ist ein auf Artefakten beruhendes Phänomen. Es kennzeichnet physikalische Eigenschaften des Tumorgewebes im Vergleich mit dem umgebenden physiologischen Gewebe.

Absorbiert das Tumorgewebe die Schallwellen in geringerem Maße als das umliegende Gewebe, erscheint hinter dem Tumor, bedingt durch den Tiefenausgleich der Verstärkung, das Gewebe heller als das umliegende Gewebe in gleicher Tiefe. Dies wurde als **Schallverstärkung** gewertet.

Ist die Dichte des Tumorgewebes ähnlich der Dichte des umgebenden Gewebes, ist auch retroläsional der Grauwert des Gewebes ähnlich dem in den angrenzenden Bereichen gleicher Tiefe. Hierbei wurde die Ausprägung **indifferentes Schallverhalten** beurteilt.

Weist das Tumorgewebe eine höhere Dichte als das umliegende Gewebe auf, wird der Schall abgeschwächt. Sind große Impedanzsprünge, beispielsweise durch Verkalkungen in einem Tumor vorhanden, wird ein Großteil der Schallwellen reflektiert und steht hinter der verursachenden Struktur nicht mehr zur Bilderzeugung zur Verfügung. Es

kommt hier zur Schallauslöschung. Eine **Schallauslöschung** wurde nur dann als solche gewertet, wenn sie den gesamten retroläsionalen Raum einnahm.

### 3.7.1.3 Verkalkungen

Verkalkungen sind im B-Bild als starke Reflektoren unterschiedlicher Form und Größe zu erkennen. Von der Größe der Verkalkung abhängig sind vor allem Vorhandensein und Gestalt eines resultierenden Schallschattens. Waren Verkalkungen in einer Läsion vorhanden, wurde dies vermerkt.

### 3.7.1.4 Echodichter Randsaum

Das Auftreten unregelmäßig geformter, unregelmäßig strukturierter, echoreicher Areale im Randbereich einer Umfangsvermehrung wird als echodichter Randsaum bezeichnet. Ein echodichter Randsaum kann **deutlich ausgeprägt** sein, die Darstellung kann **fraglich** sein oder er ist **nicht vorhanden**. Dieses Kriterium tritt oft nur in einigen Randbezirken auf, in anderen fehlt es.

### 3.7.1.5 Verdrängungsandsaum

Unter einem Verdrängungsandsaum versteht man einen gleichmäßigen, glatten, den gesamten Tumor wie eine Kapsel umschließenden, echoreichen Randsaum. Eine andere mögliche Bezeichnung für den Verdrängungsandsaum ist „Pseudokapsel“. Auch für dieses Kriterium sind die drei Ausprägungsgrade **deutlich – fraglich – nicht darstellbar** möglich.

### 3.7.1.6 Echodichte

Die Echodichte beschreibt die Echogenität der jeweils größten Fläche einer untersuchten Struktur in Relation zur Dichte des umgebenden Gewebes. Eine Läsion kann echoreich, von mittlerer Echogenität, echoarm oder echolos sein. Sind zwei verschiedene Echogenitäten in etwa gleichen Anteilen in einem Tumor vertreten, werden beide benannt. In der vorliegenden Arbeit trat häufiger eine mittlere Echogenität neben echolosen Arealen auf.

Eine **echoreiche** Struktur stellt sich deutlich heller dar als umliegendes Gewebe. Die Echogenität entspricht der von Faszien.

Die Grundechogenität eines Tumors **mittlerer Echogenität** entspricht der des umgebenden Gewebes. Bei fehlender Abgrenzung zum umliegenden Gewebe ist eine Struktur mittlerer Echogenität im B-Bild nicht immer deutlich als Herd abgrenzbar.

**Echoarme** Strukturen heben sich im Bereich der Mammarkomplexe deutlich dunkel hervor. Ihre Echogenität entspricht in etwa der Grundechogenität von Fettgewebe.

Die Ausprägung **echolos** des Kriteriums Echodichte ist zystischen Gebilden vorbehalten.

#### 3.7.1.7 Homogenität

Ist die beschriebene Echodichte dem gesamten Tumor eigen, handelt es sich um eine **homogene** Läsion. Treten innerhalb des Tumors verschiedene Echogenitäten auf, wird er als **inhomogen** bezeichnet.

#### 3.7.1.8 Binnenechos

Mit dem Kriterium „Binnenechos“, welches die Ausprägungsvarianten **echoreiche**, **mittlerer Echogenität**, **echoarme** sowie Kombinationen der Genannten beinhaltet, werden Regionen anderer als der Grundechogenität innerhalb einer Umfangsvermehrung beschrieben. Sie sind deutlich abgrenzbar.

#### 3.7.1.9 Tumorachse

Die Achse eines Tumors kann **horizontal** sein. Sie verläuft dann parallel zur Haut. Ist sie **vertikal**, verläuft sie senkrecht zu dieser Richtung. Bei einem **runden** Tumor ist die Ausdehnung in alle Richtungen etwa gleich groß.

#### 3.7.1.10 Umgebungsarchitektur

Das Kriterium „Umgebungsarchitektur“ beurteilt die Integrität der Strukturen, die an einen Herdbefund angrenzen. War keine Unterbrechung angrenzender Strukturen nachweisbar, wurde dies als **regelmäßige Umgebungsarchitektur** gewertet. War die Architektur angrenzenden Gewebes aufgehoben, wurde dies als **unregelmäßige Umgebungsarchitektur** gewertet.

Bei Strukturen, die nicht deutlich als Herdbefund vom umliegenden Gewebe abgrenzbar waren, konnte die Umgebungsarchitektur **nicht beurteilt** werden.

### 3.7.1.11 Bilateraler Randschatten

Ein bilateraler Randschatten entsteht, wenn an glatten Tumorrändern die Schallwellen aus der Bildebene gestreut und gebeugt werden. Hier waren die Ausprägungen **vorhanden** oder **nicht vorhanden** möglich.

### 3.7.1.12 Ausläufer

Ausläufer können nur bei Tumoren gefunden werden, die sich von der Umgebung deutlich abgrenzen. **Deutlich** wurde dieses Kriterium bewertet, wenn vom Tumorzentrum aus unregelmäßig geformte Strukturen einer sich vom umgebenden Gewebe abgrenzenden Echogenität mindestens 2 mm ins umgebende Gewebe reichten. Weitere Ausprägungsvarianten waren hier **fraglich** und **nicht beurteilbar**.

## 3.7.2 Dopplersonographie

Bei 70 der untersuchten Komplexe wurden zusätzlich zur B-Mode-Untersuchung auch Dopplerverfahren angewandt.

Zum Einsatz kam hier die farbkodierte Duplexsonographie zur Beurteilung der Kriterien „Gefäßzahl“, „Gefäßverteilung“ und „Gefäßdurchmesser“.

Bei 47 der auf diese Art und Weise untersuchten Tumoren konnte darüber hinaus aus den detektierten Gefäßen ein PW-Doppler-Spektrum abgeleitet werden, aus welchem die Gefäßindizes ermittelt wurden.

### 3.7.2.1 Gefäßzahl

Für das Kriterium „Gefäßzahl“ wurde die größte Anzahl detektierbarer Flüsse in einem Gesichtsfeld gezählt. Bei nachgewiesener Durchblutung konnte ein Herdbefund **1-3**, **4-6** oder **mehr als 6** Gefäße aufweisen. Konnten keine Gefäße nachgewiesen werden, wurde dies mit **0** beurteilt.

### 3.7.2.2 Gefäßverteilung

Die dargestellten Gefäße können in unterschiedlicher Weise über die Fläche des Tumors verteilt sein. In dieser Arbeit erfolgte die Bewertung der Gefäßverteilung als **randständig** oder **diffus**.

### 3.7.2.3 Gefäßdurchmesser

Der Gefäßdurchmesser wurde in seinem Verlauf betrachtet. Dabei wurde begutachtet, ob eine **Regelmäßigkeit** vorlag, oder ob **unregelmäßige** Auftreibungen oder Verjüngungen darstellbar waren.

## 3.7.3 Gefäßindizes

### 3.7.3.1 Resistance-Index

Zur Bestimmung des Resistance-Index wurde die Hüllkurve des Dopplerspektrums per Hand umfahren. Die Berechnung wurde nach entsprechender Programmierung von der Software<sup>10</sup> übernommen.

### 3.7.3.2 Pulsatilitäts-Index

Die Methodik der Bestimmung und Berechnung des Pulsatilitäts-Index gleicht der des Resistance-Index. Die Berechnungsgrundlage entstammt der entsprechenden Literatur (siehe Kapitel 2.1.6.1 Resistance-Index, Seite 7 und Kapitel 2.1.6.2 Pulsatilitäts-Index, Seite 8).

## 3.8 Pathohistologische Untersuchung



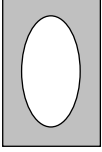
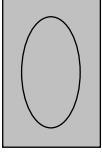
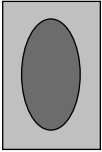
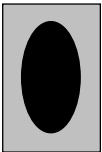


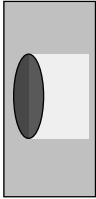
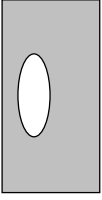
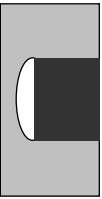





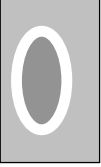

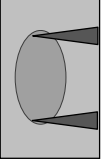
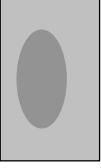
Die pathohistologische Untersuchung der exstirpierten Komplexe wurde am Institut für Veterinärpathologie der Universität Leipzig durchgeführt<sup>11</sup>. Die Ergebnisse dieser etablierten Methode wurden als Referenz genutzt. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse erfolgte im Nachhinein die Einteilung der untersuchten Komplexe in die oben näher beschriebenen Gruppen zu Zwecken der statistischen Auswertung.

---

<sup>10</sup> SonoWin, Firma Meso

<sup>11</sup> Herzlichen Dank an Prof. Dr. H.-A. Schoon und die Mitarbeiter des Instituts für Veterinärpathologie für die Bearbeitung der Proben!



<p><b>Randkontur</b></p>  <p>glatt</p>  <p>unregelmäßig</p>	<p><b>Echodichte</b></p>  <p>echoreich</p>  <p>mittlere Echogenität</p>  <p>echoarm</p>  <p>echolos</p>
<p><b>Homogenität</b></p>  <p>homogen</p>  <p>inhomogen</p>	<p><b>retroläsionales Schallverhalten</b></p>  <p>Schallverstärkung</p>  <p>indifferentes Schallverhalten</p>  <p>Schallauslöschung</p>
<p><b>echodichter Randsaum</b></p>  <p>vorhanden</p>  <p>nicht vorhanden</p>	<p><b>Tumorachse</b></p>  <p>horizontal</p>  <p>vertikal</p>  <p>rund</p>
<p><b>Verdrängungsrandsaum</b></p>  <p>vorhanden</p>  <p>nicht vorhanden</p>	<p><b>bilateraler Randschatten</b></p>  <p>vorhanden</p>  <p>nicht vorhanden</p>

**Abb. 3: Beurteilungskriterien und ihre Ausprägungsmöglichkeiten.**

### 3.9 Statistische Methoden

Zum Überprüfen der wissenschaftlichen Vermutungen wurden statistische Hypothesen aufgestellt. In Gruppenvergleichen wurde überprüft, ob statistisch signifikante Unterschiede vorliegen. Als Signifikanzniveau (Fehler 1. Art, Fehlerwahrscheinlichkeit oder p-Wert) wird diejenige Wahrscheinlichkeit bezeichnet, mit der man irrtümlich eine richtige Hypothese ablehnt (SACHS 1992, KÖHLER et al. 1996). In dieser Arbeit wurde mit dem Signifikanzniveau von 5 % gearbeitet.

Da bei den meisten Testverfahren vorausgesetzt wird, dass die Daten normalverteilt sind, wird diese Voraussetzung als erste mit dem von Lilliefors modifizierten Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft.

Die in dieser Arbeit verwendeten metrischen Variablen (Alter bei OP, RI, PI) sind nicht normalverteilt. Es wurden daher nur nichtparametrische Verfahren zum Testen von Hypothesen angewendet.

Im Ergebnisteil werden die Tests und die p-Werte angegeben. Testentscheidungen mit p-Werten zwischen 0,05 und 0,01 werden als signifikant bezeichnet, Werte kleiner als 0,01 als hochsignifikant.

Bei den Korrelationskoeffizienten wird die Hypothese getestet, dass die Koeffizienten gleich null sind. Nur Korrelationskoeffizienten ab 0,7 sind bedeutend für einen Zusammenhang.

Für verschiedene Fragestellungen und Voraussetzungen werden nun die Namen der in der Arbeit verwendeten Tests und die überprüften Hypothesen aufgelistet.

Für die Analyse der Unterschiede nicht normalverteilter metrischer Daten (Alter bei OP, PI, RI) in den Gruppen der malignen und benignen Patienten wurde der Mann-Whitney-Test verwendet, der als Hypothese die Gleichheit der Verteilungen in den Gruppen verwendet.

In den vorliegenden Kontingenztafeln mit ordinalen oder nominalen Zeilen- und Spaltenmerkmalen war in dieser Arbeit die Frage von Interesse, ob die Ausprägung des einen Merkmals die Ausprägung des anderen Merkmals beeinflusst oder bestimmt. Die Hypothese der Unabhängigkeit der beiden Merkmale wurde mit dem exakten Fisher-Test überprüft.

Lieferte dieser Test bei Tabellen mit mehr als zwei Spaltenmerkmalen einen signifikanten Wert ( $p < 0,05$ ), so wurden für detailliertere Analysen die einzelnen Spaltenmerkmale gegen die Summe der anderen Spaltenmerkmale ebenfalls in einer Kreuztabelle getestet (BENDER 2001). Da es sich um einen Anschlussstest handelt, wurde das benötigte Signifikanzniveau  $\alpha$  durch die Anzahl der Spalten geteilt. Ob das einzelne Spaltenmerkmal im Vergleich zu den anderen signifikant unterschiedlich ist, ist in den Tabellen des Ergebnisteils durch ein ‚ja‘ oder ‚nein‘ in der unteren Zeile vermerkt.

Die Odds Ratio gibt an, wie viel höher die Chance ist, dass bei Auftreten eines bestimmten Kriteriums eine maligne Veränderung vorliegt.

In einer 2x2 Kreuztabelle (siehe Tabelle 2) ergibt sich die Odds Ratio als Quotient  $AD/BC$  (KVAS 2005).

**Tabelle 2: 2x2 Kreuztabelle zur Veranschaulichung der Berechnung der Odds Ratio**

	Malignität	
Kriterium	+	-
+	A	B
-	C	D

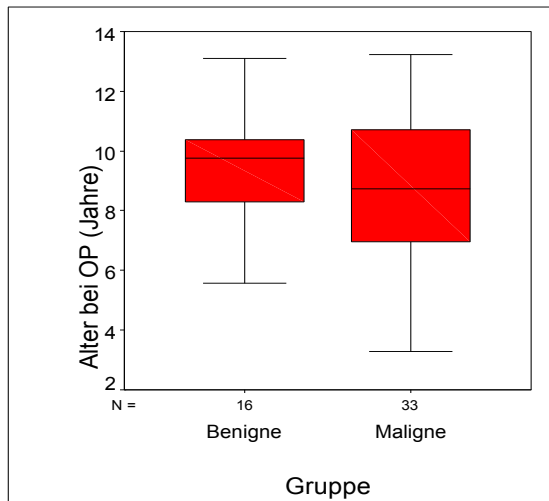


## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patienten

Bei den Patienten handelt es sich ausschließlich um Tiere weiblichen Geschlechts. Fünf der 62 Tiere sind zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Klinik für Kleintiere kastriert. Alle fünf kastrierten Tiere weisen mindestens einen malignen Tumor auf. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Merkmal weiblich-kastriert und Malignität eines Mammatumors.

In der Gruppe der operierten Tiere mit malignen Tumoren liegt der Mittelwert des Alters bei 8,81 Jahren. Die Standardabweichung beträgt 2,47 Jahre. In der Gruppe der operierten Tiere mit ausschließlich benignen Tumoren liegt der Altersdurchschnitt bei  $9,36 \pm 1,94$  (MW, SD) Jahren. Dieser Altersunterschied ist, wie Abb. 4 erkennen lässt, nicht signifikant. Insgesamt liegt der Altersdurchschnitt der zur Operation vorgestellten Tiere bei  $8,99 \pm 2,31$  (MW, SD) Jahren.



**Abb. 4:** Altersverteilung der zur Operation vorgestellten Tiere auf die Gruppen der gutartigen bzw. bösartigen Befunde. Dargestellt sind Median und Standardabweichung (Box) sowie die Minimal- und Maximalwerte (Whiskers).

Die Ergebnisse der pathohistologischen Untersuchung bilden die Grundlage für die im Folgenden aufgeführte Gruppeneinteilung.

### **Gruppe 1 - Adenokarzinom**

Bei 16 Tieren wurden in der pathohistologischen Auswertung in 18 Lokalisationen Adenokarzinome nachgewiesen. Dabei wurde dieser Befund bei einer Hündin in drei exstirpierten Komplexen erhoben. Jedes der übrigen Adenokarzinome stammte von jeweils einem Hund.

### **Gruppe 2 - komplexes Karzinom**

Komplexe Karzinome wurden bei 12 Tieren in 16 Lokalisationen gefunden. Dabei wurden bei zwei Tieren komplexe Karzinome in jeweils zwei, bei einer Hündin in drei Mammarkomplexen nachgewiesen. Neun Tiere wiesen jeweils eine Umfangsvermehrung mit komplexem Karzinom auf.

### **Gruppe 3 - inaktives Drüsengewebe**

Acht Mammarkomplexe, die pathohistologisch untersucht wurden, wiesen inaktives Drüsengewebe auf. Jeweils eine dieser Lokalisationen stammte von einem Hund.

### **Gruppe 4 - aktives Drüsengewebe, Laktation**

Acht Tiere wurden hochtragend, ein Tier während der Laktation in der Klinik für Kleintiere vorgestellt und ihre Mammarkomplexe konnten sonographisch untersucht werden. Bei acht weiteren Tieren wurde in 16 exstirpierten Komplexen in der pathohistologischen Untersuchung aktives Drüsengewebe diagnostiziert. Dabei stammten drei der Komplexe von einer, sieben Lokalisationen von einer weiteren Hündin. Die übrigen sechs Exstirpate waren jeweils einer Patientin zuzuordnen. Die Gesamtzahl der in dieser Gruppe untersuchten Komplexe beträgt 25.

### **Gruppe 5 - maligner Mammamischttumor**

Bei 10 Tieren wurden in 11 Lokalisationen maligne Mammamischttumoren nachgewiesen. Dabei waren unterschiedliche Gewebeanteile zu verzeichnen. So waren bei fünf Hündinnen in sechs Lokalisationen Anteile von Epithel, Myoepithel und Knorpel zu finden. Zwei weitere Tiere wiesen in jeweils einem untersuchten Komplex zusätzlich Knochengewebsanteile auf. Bei einer Patientin bestand der maligne Mammamischttumor aus Epithel, Myoepithel und Knochen, bei einem Tier aus Epithel, Myoepithel und Bindegewebe und bei einer Hündin aus Epithel, Knorpel und Knochen.

### **Gruppe 6 - benigner Mammamischttumor**

Bei zwei Tieren wurde in jeweils einem exstirpierten Komplex ein benigner Mammamischttumor nachgewiesen. Dieser enthielt bei einem Tier Anteile von Epithel, Bindegewebe und Knorpel, beim zweiten Tier konnten Gewebeanteile von Epithel, Myoepithel, Knorpel und Knochen aufgezeigt werden.

### **Gruppe 7 - malignitätsverdächtiges Adenom**

Bei sechs Hündinnen wurde in jeweils einem Komplex ein malignitätsverdächtiges Adenom diagnostiziert.

### **Gruppe 8 - benigne und maligne Anteile eines Tumors nebeneinander**

Mammarkomplexe, die in diese Gruppe eingeordnet wurden, mussten nachträglich ausgeschlossen werden, da in einem Komplex benigne neben malignen Anteilen eines Tumors vorlagen und die Zuordnung zum sonographischen Bild nicht eindeutig möglich war. Betroffen waren davon fünf Tiere. In einem Komplex wurden nebeneinander ein benigner und ein maligner Mammamisch tumor nachgewiesen. In zwei Lokalisationen fanden sich nebeneinander Anteile eines Adenokarzinoms und eines komplexen Adenoms, bei einer weiteren Patientin wurde neben dem Adenokarzinom ein Myoepitheliom diagnostiziert. Das fünfte Tier wies neben einem Adenom Anteile eines Fibroms und eines Fibrosarkoms auf.

### **Gruppe 9 - Adenom, Zystadenom**

Dieser Gruppe konnten zehn exstirpierte Komplexe zugewiesen werden. Dabei stammen von zwei Patientinnen jeweils zwei Komplexe. Sechs Hündinnen wiesen jeweils einen Komplex mit Adenom oder Zystadenom auf.

### **Gruppe 10 - mehrere Befunde - alle maligne**

In fünf Lokalisationen bei jeweils einem Tier konnten mehrere Befunde nebeneinander erhoben werden, die jedoch alle maligne waren. So wurde bei einer Hündin neben einem komplexen Karzinom ein maligner Mammamisch tumor, bestehend aus Epithel, Myoepithel, Knorpel und Knochen gefunden. Bei einem anderen Tier fand sich neben einem Adenokarzinom ein maligner Mammamisch tumor aus Anteilen von Epithel, Myoepithel und Bindegewebe. Ein drittes Exstirpat beinhaltet ein Karzinom und ein Adenokarzinom, ein weiteres ein Adenokarzinom neben einem osteoblastischen Osteosarkom. In einem fünften Mammarkomplex wurde neben zwei komplexen Karzinomen ein malignitätsverdächtiges Adenom diagnostiziert.

### **Gruppe 11 - andere maligne Befunde**

In diese Gruppe wurden fünf Exstirpate aufgenommen, die andere als die bisher genannten malignen Befunde aufwiesen. Bei drei dieser Komplexe handelt es sich um malignitätsverdächtige Mammamisch tumoren, wobei eines Anteile von Epithel, Myoepithel und Knorpel enthält, bei einem weiteren zusätzlich Knochengewebe beteiligt ist. Der dritte Mammamisch tumor ist nicht näher spezifiziert. Weiterhin handelt es sich um ein osteoblastisches sowie ein anaplastisches Sarkom.

### **Gruppe 12 - andere benigne Befunde**

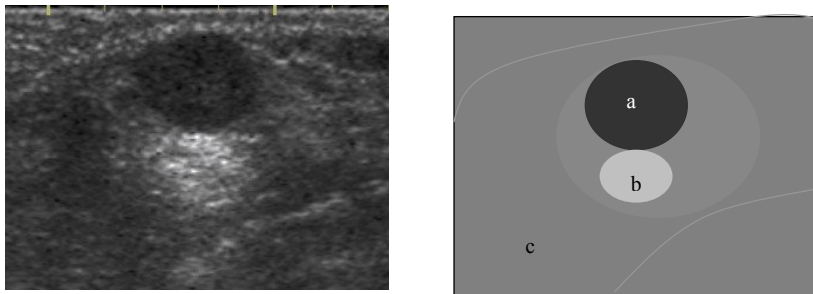
Bei drei Tieren wurden in jeweils einer Lokalisation andere benigne Befunde diagnostiziert. Dabei handelt es sich um ein kavernoöses Hämangiom, einen Komplex mit nachgewiesenen Duktectasien und einen Komplex mit einer chronischen eitrig-Entzündung.

Nach Ausschluss der Komplexe mit Befunden unterschiedlicher Dignität nebeneinander (Gruppe 8) bleiben 61 maligne und 48 benigne Befunde, die für die statistische Analyse zur Verfügung stehen.

## 4.2 B-Mode-Untersuchung

### 4.2.1 Randkontur

Eine glatte Randkontur tritt bei 14 (23 %) malignen und acht (16,7 %) benignen Befunden auf. Eine Signifikanz kann nicht nachgewiesen werden.



**Abb. 5: Adenokarzinom. Der kleine Tumor (a) (Höhe 0,4 cm, Breite 0,6 cm) weist eine glatte Randkontur auf. Das linke Bild zeigt die sonographische Aufnahme, rechts ist derselbe Tumor als Schema dargestellt. (b) kennzeichnet die retroläsionale Schallverstärkung und (c) das Drüsenparenchym.**

Eine unregelmäßige Randkontur (siehe Abb. 7, Seite 58) kann bei 32 (52,5 %) malignen, aber nur vier (8,3 %) benignen Veränderungen der Mamma gezeigt werden. Das Auftreten einer unregelmäßigen Randkontur tritt hochsignifikant häufiger bei malignen Tumoren ( $p < 0,0005$ ; exakter Fisher-Test) auf (Tabelle 3, Seite 55).

Eine fehlende Abgrenzung zum umgebenden Gewebe wird bei 15 (24,6 %) malignen und 36 (75 %) benignen Umfangsvermehrungen der Mamma nachgewiesen. Auch dieser Unterschied ist hochsignifikant ( $p < 0,0005$ ; exakter Fisher-Test).

Bei den malignen Tumoren, die eine glatte Berandung aufweisen, handelt es sich um fünf von 18 Adenokarzinomen, fünf von 16 komplexen Karzinomen, zwei von 11 malignen Mammamischtumoren und zwei von sechs malignitätsverdächtigen Adenomen.

Eine unregelmäßige Berandung zeigen sieben Adenokarzinome, zwei malignitätsverdächtige Adenome und jeweils vier Tumoren der Gruppen 10 und 11. Aus der Gruppe 10 ist dies ein Komplex, in dem sich ein komplexes Karzinom, ein maligner Mammamischtumor sowie ein Adenokarzinom befinden, ein Komplex mit Karzinom und Adenokarzinom nebeneinander, ein Komplex, in dem sich ein maligner Mammamischtumor und ein Adenokarzinom befinden sowie ein Komplex mit zwei komplexen Karzinomen und einem malignitätsverdächtigen Adenom. In Gruppe 11 findet sich eine unregelmäßige Berandung bei einem osteoblastischen Sarkom, zwei malignitätsverdächtigen Mammamischtumoren und einem anaplastischen Sarkom (s. Tabelle 25, Seite XV).



**Tabelle 3: Ausprägung der Randkontur**

		Randkontur		
		Glatt	Unregelmäßig	Keine Abgrenzung
<b>Maligne</b>	Anzahl	14	32	15
	% von Gruppe	23,0	52,5	24,6
<b>Benigne</b>	Anzahl	8	4	36
	% von Gruppe	16,7	8,3	75,0
<b>Gesamt</b>	Anzahl	22	36	51
	% von Gruppe	20,2	33,0	46,8
<b>liegt Signifikanz vor? *</b>		Nein	Ja	Ja

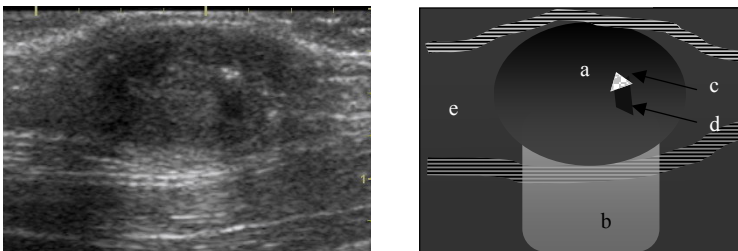
\* auf Basis von Kreuztabellen, die das entsprechende Spaltenmerkmal gegen die Summe der anderen Spaltenmerkmale prüft (beide  $p < 0,0005$ )

#### 4.2.2 Retroläsionales Schallverhalten

Eine Schallverstärkung (Abb. 6, Seite 55) tritt hinter 36 (59 %) der malignen und neun (18,8 %) der benignen Veränderungen auf. Sie kann damit signifikant ( $p < 0,01$ ; exakter Fisher-Test) häufiger bei malignen Prozessen nachgewiesen werden.

Ein indifferentes retroläsionales Schallverhalten kann bei 17 (27,9 %) der malignen und 39 (81,3 %) der benignen Läsionen beobachtet werden. Signifikant ( $p < 0,01$ ; exakter Fisher-Test) häufiger kann demnach diese Ausprägung des retroläsionalen Schallverhaltens bei benignen Umfangsvermehrungen der Mamma nachgewiesen werden.

Eine Schallauslöschung (Abb. 9, Seite 60), die den gesamten Bereich hinter einer Herdläsion der Mamma betrifft, wird nur in acht Fällen nachgewiesen. Diese sind ausschließlich maligne (13,1 % der malignen Veränderungen). Auch hier ist der Unterschied signifikant ( $p < 0,01$ ; exakter Fisher-Test).



**Abb. 6: Maligner Mammamischstum mit den Maßen 0,8 cm x 1,3 cm. Links ist das sonographische Bild, rechts die Schemazeichnung. (a) kennzeichnet den Tumor, (b) die retroläsionale Schallverstärkung. (c) ist eine Verkalkung innerhalb des Tumors mit dazugehörigem Schallschatten (d). Der Tumor hat ein inhomogenes Echomuster. (e) markiert das angrenzende Drüsenparenchym.**

Eine Aufschlüsselung der Verteilung der retroläsionalen Schallverstärkung, des indifferenten retroläsionalen Schallverhaltens und der retroläsionalen Schallauslöschung auf die einzelnen Gewebetypen findet sich in Tabelle 26 auf Seite XVI. Daraus geht hervor, dass 14 Adenokarzinome eine retroläsionale Schallverstärkung, drei ein indifferentes Schallverhalten und eines eine Schallauslöschung aufweisen. Von den komplexen Karzinomen zeigen neun eine Schallverstärkung und sieben ein indifferentes Schallverhalten hinter dem Tumor. Jeweils vier maligne Mammamischturen stellen sich mit retroläsionaler Schallverstärkung oder –auslöschung dar. Hinter allen sechs malignitätsverdächtigen Adenomen tritt Schallverstärkung auf. Aus Gruppe 10 präsentiert sich ein Herd mit zwei komplexen Karzinomen und einem malignitätsverdächtigen Adenom mit retroläsionaler Schallverstärkung. Ein indifferentes retroläsionales Schallverhalten tritt hinter einem Komplex mit malignem Mammamischttumor und Adenokarzinom und einem weiteren Komplex mit Adenokarzinom und Karzinom auf. Zwei der Komplexe aus Gruppe 10 weisen eine Schallauslöschung auf - ein Komplex mit einem komplexen Karzinom, einem malignen Mammamischttumor und einem Adenokarzinom und ein weiterer Komplex mit malignem Mammamischttumor und Adenokarzinom. Aus Gruppe 11 weist ein osteoblastisches Osteosarkom eine retroläsionale Schallauslöschung auf. Ein indifferentes Schallverhalten findet man hinter einem malignitätsverdächtigen Mammamischttumor und einem anaplastischen Sarkom, eine Schallverstärkung hinter zwei malignitätsverdächtigen Mammamischttumoren.

Bei den benignen Prozessen findet man im Großteil der Fälle ein indifferentes Schallverhalten. Schallauslöschung tritt hinter keinem der benignen Prozesse auf. Neben einzelnen Komplexen mit inaktivem oder aktivem Drüsengewebe, die eine Schallverstärkung aufweisen, findet sich dieses Phänomen bei vier Adenomen – zwei einfachen und zwei komplexen.

Tabelle 4 enthält die statistische Analyse und die Prüfung auf Signifikanz für das Merkmal „retroläsionales Schallverhalten“ in seinen verschiedenen Ausprägungsvarianten bezogen auf die Dignität einer Veränderung. Die Unterschiede, die in diesem Zusammenhang aufgezeigt werden können, sind signifikant. Der p-Wert beträgt  $p = 0,0005$ .

**Tabelle 4: Ausprägung des retroläsionalen Schallverhaltens**

		Retroläsionales Schallverhalten		
		Verstärkung	Indifferent	Auslöschung
<b>Maligne</b>	Anzahl	36	17	8
	% von Gruppe	59,0	27,9	13,1
<b>Benigne</b>	Anzahl	9	39	0
	% von Gruppe	18,8	81,3	0,0
<b>Gesamt</b>	Anzahl	45	56	8
	% von Gruppe	41,3	51,4	7,3
<b>liegt Signifikanz vor? *</b>		<b>Ja</b>	<b>Ja</b>	<b>Ja</b>

\*Auf Basis von Kreuztabellen, die das entsprechende Spaltenmerkmal gegen die Summe der anderen Spaltenmerkmale prüft (alle  $p < 0,01$ )

### 4.2.3 Verkalkungen

Von den 109 Läsionen bestimmter Dignität weisen 26 Verkalkungen auf. Davon sind 20 Läsionen bösartig, sechs sind gutartig. Beim Auftreten von Verkalkungen ist die Tendenz zu Malignität einer Veränderung höher (Tabelle 5, Seite 57). Der Unterschied ist signifikant ( $p = 0,022$ ; exakter Fisher-Test).

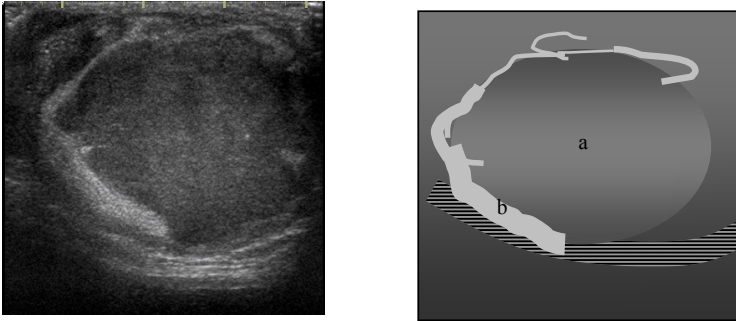
Es weisen zwei Adenokarzinome, drei komplexe Karzinome, neun maligne Mammamischtumoren, aus Gruppe 10 ein Komplex mit komplexem Karzinom, malignem Mammamischtumor und Adenokarzinom und ein Komplex mit malignem Mammamischtumor und Adenokarzinom sowie ein osteoblastisches Osteosarkom und drei malignitätsverdächtige Mammamischtumoren Verkalkungen auf. Dies trifft ebenso auf vier Komplexe mit laktierendem Drüsengewebe, ein komplexes Adenom und ein kavernoöses Hämangiom zu (Tabelle 27, Seite XVII).

**Tabelle 5: Vorkommen von Verkalkungen**

		Verkalkungen	
		Ja	Nein
<b>Maligne</b>	Anzahl	20	41
	% von Gruppe	32,8	67,2
<b>Benigne</b>	Anzahl	6	42
	% von Gruppe	12,5	87,5
<b>Gesamt</b>	Anzahl	26	83
	% von Gruppe	23,9	76,1

### 4.2.4 Echodichter Randsaum

Ein deutlicher echodichter Randsaum ist bei vier Adenokarzinomen, einem komplexen Karzinom, drei malignen Mammamischtumoren, einem malignitätsverdächtigen Adenom, einem Komplex mit zwei komplexen Karzinomen und einem malignitätsverdächtigen Adenom, einem anaplastischen und einem osteoblastischen Sarkom darstellbar. Drei Komplexe mit laktierendem Drüsengewebe weisen dieses Merkmal ebenfalls auf. Darüber hinaus findet er sich bei drei Tumoren der Gruppe 8. Diese 18 Komplexe entsprechen knapp 16 % aller Tumoren. In 64 % ist kein echodichter Randsaum darstellbar, bei den übrigen 20 % ist die Frage nach dem Vorhandensein eines echodichten Randsaumes mit „fraglich“ zu beantworten.



**Abb. 7: Maligner Mammamisch tumor – links sonographisches Bild, rechts Schemazeichnung. Der Tumor (a) weist eine Höhe von 2,8 cm und eine Breite von 3,5 cm auf. Deutlich erkennbar ist der echodichte Randsaum (b). Der Tumor weist ein inhomogenes Echomuster und eine unregelmäßige Randkontur auf.**

Tabelle 6 (Seite 58) enthält Angaben zum Auftreten des echodichten Randsaumes in den zu „malignen“ bzw. „benignen“ Veränderungen zusammengefassten Gruppen. Mit Hilfe des exakten Fisher-Tests wurde auch hier auf Signifikanz des Merkmals in den verschiedenen Gruppen getestet. Dabei werden in der Gruppe des fraglichen echodichten Randsaumes signifikant häufiger maligne, in der Gruppe ohne echodichten Randsaum hochsignifikant häufiger benigne Tumoren beobachtet ( $p = 0,001$ ). Ein deutlicher echodichter Randsaum wird häufiger bei malignen (12 von 61) als bei benignen (3 von 48) Veränderungen sonographisch dargestellt. Jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant.

**Tabelle 6: Ausprägung des Kriteriums „echodichter Randsaum“**

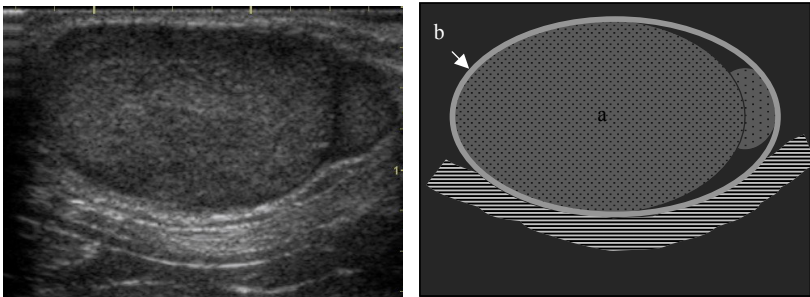
		Echodichter Randsaum		
		Deutlich	Fraglich	Nicht darstellbar
<b>Maligne</b>	Anzahl	12	18	31
	% von Gruppe	19,7	29,5	50,8
<b>Benigne</b>	Anzahl	3	4	41
	% von Gruppe	6,3	8,3	85,4
<b>Gesamt</b>	Anzahl	15	22	72
	% von Gruppe	13,8	20,2	66,1
<b>liegt Signifikanz vor? *</b>		Nein	Ja	Ja

\* Auf Basis von Kreuztabellen, die das entsprechende Spaltenmerkmal gegen die Summe der anderen Spaltenmerkmale prüft (beide  $p < 0,01$ ).

#### 4.2.5 Verdrängungsrandsaum

Ein schmaler, kapselähnlicher Randsaum (Verdrängungsrandsaum, Pseudokapsel) ist nur in sieben Fällen deutlich darstellbar. Dabei handelt es sich um zwei Adenokarzinome, ein komplexes Karzinom, einen malignen Mammamisch tumor und drei Komplexe mit laktierendem Drüsengewebe. „Fraglich“ wird das Kriterium in 20 Fällen beurteilt, wobei ein Komplex der Gruppe 8 zugeordnet und von der Analyse ausgeschlossen wird. Bei acht dieser Tumoren handelt es sich um Adenokarzinome, hinzu kommen ein bis zwei Prozesse aus nahezu allen anderen Gruppen (Tabelle 29, Seite XIX).

Tabelle 7 (Seite 59) zeigt die Verteilung der unterschiedlichen Ausprägungsvarianten auf die zusammengefassten Gruppen der malignen und der benignen Veränderungen.



**Abb. 8: Adenokarzinom. Der Tumor (a) – links sonographisch, rechts schematisch dargestellt - ist homogen und von mittlerer Echogenität. Er weist einen feinen, gleichmäßigen, echoreichen Verdrängungsrandsaum auf (b).**

Der p-Wert des exakten Fisher-Tests beträgt 0,224, signifikante Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens in einer Gruppe können nicht nachgewiesen werden.

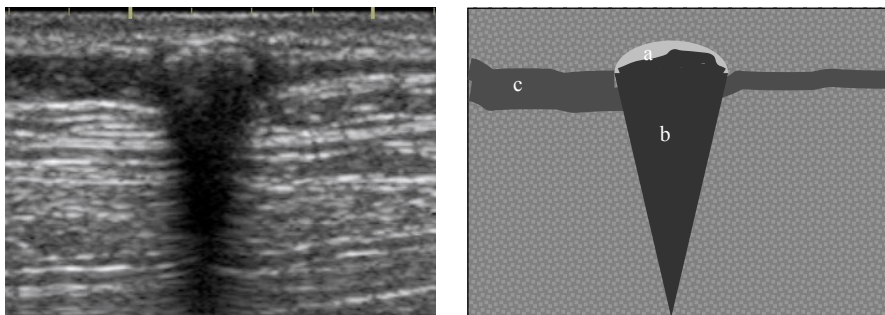
**Tabelle 7: Ausprägungsvarianten des Kriteriums „Verdrängungsrandsaum“**

		Verdrängungsrandsaum		
		Deutlich	Fraglich	Nicht darstellbar
<b>Maligne</b>	Anzahl	4	14	43
	% von Gruppe	6,6	23,0	70,5
<b>Benigne</b>	Anzahl	3	5	40
	% von Gruppe	6,3	10,4	83,3
<b>Gesamt</b>	Anzahl	7	19	83
	% von Gruppe	6,4	17,4	76,1

#### 4.2.6 Echodichte

Wie aus Tabelle 8 (Seite 60) ersichtlich, sind die Möglichkeiten der Ausprägung des Kriteriums Echodichte nahezu gleichmäßig auf die beiden Gruppen von Umfangsvermehrungen der Mamma verteilt. Ein signifikant häufigeres Auftreten in einer Gruppe ist nicht gegeben ( $p = 0,192$ ; exakter Fisher-Test).

In einem Großteil der Fälle ist die größte Fläche der untersuchten Struktur von mittlerer Echogenität, seltener treten echoarme Tumoren auf. In nur einem Fall kann ein untersuchter Tumor als echoreich bezeichnet werden (Abb. 9).



**Abb. 9: Adenokarzinom - links sonographisches Bild, rechts Schemazeichnung: der Tumor (a) stellt sich echoreich dar, retrroläsional ist eine Schallauslöschung (b) vorhanden. (c) markiert das Drüsenparenchym.**

**Tabelle 8: Ausprägung des Kriteriums „Echodichte“**

		Echodichte				
		Echoreich	Mittlere	Echoarm	Echolos	Mittlere, echolos
<b>Maligne</b>	Anzahl	1	40	12	2	6
	% von Gruppe	1,6	65,6	19,7	3,3	9,8
<b>Benigne</b>	Anzahl	0	39	8	0	1
	% von Gruppe	0	81,3	16,7	0	2,1
<b>Gesamt</b>	Anzahl	1	79	20	2	7
	% von Gruppe	0,9	72,5	18,3	1,8	6,4

#### 4.2.7 Homogenität

Etwa 1/3 der untersuchten Umfangsvermehrungen stellen sich sonographisch homogen (Abb. 8, Seite 59) dar, circa 2/3 der Läsionen sind nicht homogen, d.h. inhomogen (Abb. 7, Seite 58). Es liegen sowohl in der Gruppe der benignen als auch in der Gruppe

der malignen Veränderungen etwa doppelt so häufig inhomogene wie homogene Komplexe vor. Tabelle 9 (Seite 61) zeigt die Verteilung der Homogenität bzw. Inhomogenität auf die Gruppen.

Der p-Wert des exakten Fisher-Tests beträgt 0,685. Signifikante Unterschiede sind nicht nachweisbar.

**Tabelle 9: Ausprägung des Kriteriums „Homogenität“**

		Homogenität	
		Ja	Nein
<b>Maligne</b>	Anzahl	19	42
	% von Gruppe	31,1	68,9
<b>Benigne</b>	Anzahl	17	31
	% von Gruppe	35,4	64,6
<b>Gesamt</b>	Anzahl	36	73
	% von Gruppe	33,0	67,0

#### 4.2.8 Binnenechos

Am häufigsten treten echoreiche, häufig auch echoarme Binnenechos auf, etwas seltener echoreiche neben echoarmen. Für die echoarmen Binnenechos kann signifikant mit  $p = 0,003$  ein häufigeres Auftreten bei benignen Tumoren ermittelt werden.

**Tabelle 10: Verteilung der Ausprägung des Kriteriums „Binnenechos“**

		Binnenechos				
		Echoreich	Mittlere	Echoarm	Echoreich, Echoarm	Echoreich, Echolos
<b>Maligne</b>	Anzahl	26	6	11	16	2
	% von Gruppe	42,6	9,8	18,0	26,2	3,3
<b>Benigne</b>	Anzahl	15	2	22	8	1
	% von Gruppe	31,3	4,2	45,8	16,7	2,1
<b>Gesamt</b>	Anzahl	41	8	33	24	3
	% von Gruppe	37,6	7,3	30,3	22,0	2,8
<b>liegt Signifikanz vor?*</b>		Nein	Nein	Ja	Nein	Nein

\* Auf Basis von Kreuztabellen, die das entsprechende Spaltenmerkmal gegen die Summe der anderen Spaltenmerkmale prüft (hochsignifikanter Wert bei ‚Echoarm‘:  $p = 0,003$ ).

Mit Abstand am häufigsten sind echoarme Binnenechos in der Gruppe des laktierenden Mammagewebes anzutreffen (15 von 34 Fällen mit echoarmen Binnenechos). Die 45 Fälle mit echoreichen Binnenechos sind hingegen recht gleichmäßig auf die verschiedenen Gewebetypen verteilt (vgl. Tabelle 32, Seite XXII).

Tabelle 10 (Seite 61) gibt die Verteilung in den zusammengefassten Gruppen der malignen bzw. benignen Umfangsvermehrungen wieder.

#### 4.2.9 Tumorachse

Fast alle (96,5 %) in dieser Studie untersuchten Tumoren weisen eine horizontale Tumorachse auf.

Es können nur zwei Tumoren gefunden werden, deren Achse indifferent, die demzufolge rund sind. Bei einem Tumor handelt es sich um ein Adenom, im anderen Fall kann der betreffende Tumor nicht näher bezeichnet werden, der Komplex gehört zur Gruppe 8. Neben Adenomen liegen in diesem Komplex ein Fibrom und ein Fibrosarkom nebeneinander vor.

Eine vertikale Tumorachse ist ebenfalls nur in zwei Fällen vorhanden. Einer dieser beiden Tumoren gehört zu einer Gruppe maligner Tumoren, die nebeneinander in einem Komplex aufgetreten waren, bei dem anderen handelt es sich um einen malignen Mammamischttumor. Es sind somit beides maligne Tumoren, jedoch ist die Zahl zu gering, um eine statistische Aussage treffen zu können.

Tabelle 11 (Seite 62) gibt noch einmal die Lage der Tumorachsen in den Gruppen der malignen bzw. benignen Veränderungen wieder. Der p-Wert des exakten Fisher-Tests ist  $p = 0,331$ . Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen.

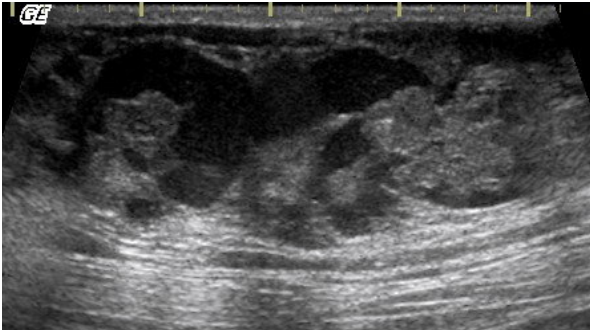
**Tabelle 11: Lage der Tumorachse**

		Tumorachse		
		Horizontal	Vertikal	Rund
<b>Maligne</b>	Anzahl	59	2	0
	% von Gruppe	96,7	3,3	0
<b>Benigne</b>	Anzahl	47	0	1
	% von Gruppe	97,9	0	2,1
<b>Gesamt</b>	Anzahl	106	2	1
	% von Gruppe	97,2	1,8	0,9

#### 4.2.10 Umgebungsarchitektur

Für das Kriterium Umgebungsarchitektur in seinen Ausprägungsvarianten „regelmäßig“, „unregelmäßig“ oder „nicht beurteilbar“ kann keine signifikante Verteilung auf die Gruppen der malignen oder benignen Veränderungen vorgenommen werden (Tabelle 12, Seite 63). Der p-Wert des exakten Fisher-Tests beträgt  $p = 0,076$ .





**Abb. 10:** Sonographisches Bild eines Adenokarzinoms mit Nekrosen. Der Tumor ist hochgradig inhomogen und weist Strukturunterbrechungen des angrenzenden Gewebes auf.

**Tabelle 12:** Beurteilung der Umgebungsarchitektur

		Umgebungsarchitektur		
		Regelmäßig	Unregelmäßig	Nicht beurteilbar
<b>Maligne</b>	Anzahl	39	11	11
	% von Gruppe	63,9	18,0	18,0
<b>Benigne</b>	Anzahl	40	4	4
	% von Gruppe	83,3	8,3	8,3
<b>Gesamt</b>	Anzahl	79	15	15
	% von Gruppe	72,5	13,8	13,8

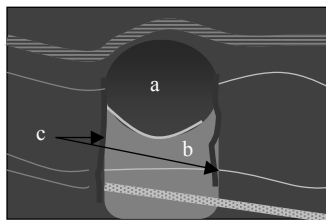
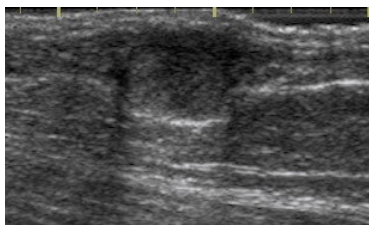
#### 4.2.11 Bilateraler Randschatten

Bei 8,3 % der gutartigen und 16,4 % der bösartigen Veränderungen kann ein bilateraler Randschatten nachgewiesen werden. Insgesamt 87,2 % der Veränderungen weisen dieses Phänomen nicht auf (Tabelle 13, Seite 64). Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen. Der p-Wert des exakten Fisher-Tests beträgt 0,258.

Bei den Veränderungen, die einen bilateralen Randschatten aufweisen, handelt es sich um vier Adenokarzinome, drei komplexe Karzinome, einen malignen Mammamisch-tumor und zwei malignitätsverdächtige Adenome, aber auch einen Komplex mit inaktivem und zwei Komplexe mit laktierendem Drüsengewebe, sowie einen benignen Mammamisch-tumor. Außerdem weist ein Tumor der Gruppe 8 bilateral Randschatten auf, der aber in die Zusammenfassung der Gruppen nicht eingeht.

**Tabelle 13: Auftreten eines bilateralen Schallschattens**

		Bilateraler Randschatten	
		Ja	Nein
<b>Maligne</b>	Anzahl	10	51
	% von Gruppe	16,4	83,6
<b>Benigne</b>	Anzahl	4	44
	% von Gruppe	8,3	91,7
<b>Gesamt</b>	Anzahl	14	95
	% von Gruppe	12,8	87,2



**Abb. 11: Komplexes Karzinom. Der Tumor (a) - links sonographisch, rechts schematisch dargestellt - weist eine retroläsionale Schallverstärkung (b) und bilateralen Randschatten (c) auf.**

#### 4.2.12 Ausläufer

Deutlich darstellbare Ausläufer können bei zwei Adenokarzinomen, einem komplexen Karzinom, einem malignen Mammamisch tumor, einem malignitätsverdächtigen Adenom sowie zwei weiteren malignen Tumoren, einem malignitätsverdächtigen Mammamisch tumor (Gruppe 11) und in einem Komplex, in dem nebeneinander zwei komplexe Karzinome und ein malignitätsverdächtiges Adenom nachgewiesen werden (Gruppe 10), gefunden werden. Auch drei benigne Tumoren weisen sonographisch darstellbare Ausläufer auf. Es handelt sich hierbei neben dem Komplex mit laktierendem Drüsengewebe um einen Komplex, in dem neben mehreren Adenomen pathohistologisch eine Mastitis nachgewiesen wird, sowie eine weitere Lokalisation, die mehrere Adenome, einfache und komplexe, aufweist.

Insgesamt handelt es sich um ein Kriterium, das sehr viele fragliche Befunde liefert und keine statistisch gesicherte Aussage zur Dignität eines Tumors zulässt. Der aus dem Vergleich der malignen mit den benignen Herden errechnete p-Wert beträgt 0,644 (Tabelle 14, Seite 65).

**Tabelle 14: Ausprägungsvarianten des Kriteriums „Ausläufer“**

		Ausläufer		
		Deutlich	Fraglich	Nicht beurteilbar
<b>Maligne</b>	Anzahl	7	21	9
	% von Gruppe	18,9	56,8	24,3
<b>Benigne</b>	Anzahl	3	6	5
	% von Gruppe	21,4	42,9	35,7
<b>Gesamt</b>	Anzahl	10	27	14
	% von Gruppe	19,6	52,9	27,5

### 4.3 Dopplersonographie

Bei insgesamt 70 der sonographisch untersuchten Tumoren wurde neben der B-Mode-Untersuchung eine Untersuchung mit Hilfe der farbkodierten Duplexsonographie durchgeführt. Aus den auf diese Art und Weise lokalisierten Gefäßen wurden bei einem Teil dieser Veränderungen Dopplerspektren abgeleitet und analysiert.

#### 4.3.1 Gefäßzahl

Bei drei Komplexen können bei Einsatz der farbkodierten Duplexsonographie keine Gefäße nachgewiesen werden. Es handelt sich dabei um ein Adenokarzinom, ein komplexes Karzinom und einen benignen Mammamisch tumor. Fünf komplexe Karzinome, drei Adenokarzinome, zwei maligne Mammamisch tumoren und zwei malignitätsverdächtige Adenome wiesen jeweils mehr als sechs Gefäße in einem Bildausschnitt auf. Das gleiche gilt für zwei Komplexe mit inaktivem sowie zwei Komplexe mit aktivem Drüsengewebe und je zwei Komplexe der Gruppen 8 und 9. Bei den Komplexen aus Gruppe 8 handelt es sich in einem Falle um ein komplexes Adenom neben einem Adenokarzinom, im anderen um einen benignen neben einem malignen Mammamisch tumor mit jeweils den gleichen Gewebeanteilen.

Aus Tabelle 15 (Seite 66) ist ersichtlich, dass alle Gruppen von Gefäßzahlen in sehr ausgewogenem Verhältnis sowohl bei malignen als auch bei benignen Prozessen auftreten. Es kann kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, der p-Wert des exakten Fisher-Tests ist 0,653.

#### 4.3.2 Gefäßverteilung

In 17 der 67 per Doppler untersuchten Herde können Gefäße nur im Randbereich dargestellt werden. Die anderen 50 Tumoren weisen über ihre gesamte Fläche verteilt Gefäße auf.

**Tabelle 15: Zahl der Gefäße**

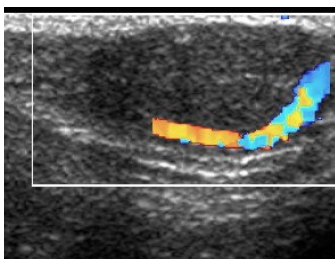
		Gefäßzahl			
		0	1-3	4-6	> 6
<b>Maligne</b>	Anzahl	2	12	12	12
	% von Gruppe	5,3	31,6	31,6	31,6
<b>Benigne</b>	Anzahl	1	14	7	8
	% von Gruppe	3,3	46,7	23,3	26,7
<b>Gesamt</b>	Anzahl	3	26	19	20
	% von Gruppe	4,4	38,2	27,9	29,4

**Tabelle 16: Gefäßverteilung**

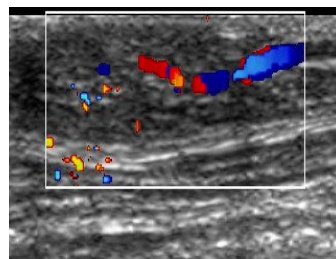
		Gefäßverteilung	
		randständig	diffus
<b>Maligne</b>	Anzahl	12	24
	% von Gruppe	33,3	66,7
<b>Benigne</b>	Anzahl	4	25
	% von Gruppe	13,8	86,2
<b>Gesamt</b>	Anzahl	16	49
	% von Gruppe	24,6	75,4

Bei malignen Prozessen sind die Gefäße in 12 Fällen im Randbereich angeordnet, 24 Malignome weisen eine diffuse Gefäßverteilung auf. Bei vier benignen Umfangsvermehrungen der Mamma sind die Gefäße randständig, bei 25 weiteren in Randbereich und Zentrum gleichermaßen anzutreffen (Tabelle 16, Seite 66).

Für das Kriterium „Gefäßverteilung“ kann kein signifikanter Zusammenhang zur Gruppe „maligne“ oder „benigne“ nachgewiesen werden. Der p-Wert ist 0,087.



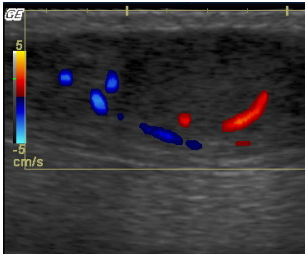
**Abb. 12: Tumor mit randständigem Gefäß.**



**Abb. 13: Bei diesem Tumor sind die Gefäße über die gesamte Fläche des Tumors darstellbar.**

### 4.3.3 Gefäßdurchmesser

Bei 25 malignen Tumoren können Gefäße mit unregelmäßigem Durchmesser nachgewiesen werden, ebenso bei 12 Lokalisationen benignen Charakters. Ausschließlich regelmäßige Gefäßdurchmesser sind hingegen bei 17 benignen und 11 malignen Herden zu finden (Tabelle 17, Seite 67).



**Abb. 14:** Komplexes malignitätsverdächtiges Adenom. Der Tumor weist ausschließlich Gefäße mit regelmäßigem Durchmesser auf.



**Abb. 15:** Komplexes malignitätsverdächtiges Adenom. Der Tumor weist unregelmäßige Gefäßdurchmesser auf.

Ein unregelmäßiger Gefäßdurchmesser ist signifikant häufiger bei malignen Tumoren zu beobachten. Der p-Wert liegt bei 0,027.

**Tabelle 17:** Auftreten regelmäßiger oder unregelmäßiger Gefäßdurchmesser

		Gefäßdurchmesser	
		regelmäßig	unregelmäßig
<b>Maligne</b>	Anzahl	11	25
	% von Gruppe	30,6	69,4
<b>Benigne</b>	Anzahl	17	12
	% von Gruppe	58,6	41,4
<b>Gesamt</b>	Anzahl	28	37
	% von Gruppe	43,1	56,9

### 4.3.4 Gefäßindizes

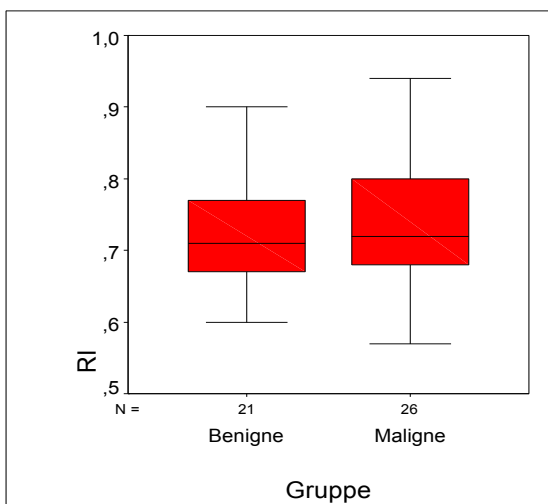
#### 4.3.4.1 Resistance-Index

Der Resistance-Index kann bei 47 Tumoren bestimmt werden. Es handelt sich bei diesen um 26 maligne und 21 benigne Herde.

Der Mittelwert des Resistance-Index beträgt in der Gruppe der malignen Veränderungen 0,74. In der Gruppe der benignen Umfangsvermehrungen liegt er bei 0,73 (Tabelle 18, Seite 68).

**Tabelle 18: Mittelwert und Standardabweichung des Resistance-Index**

	RI MW $\pm$ SD	N
Maligne	0,74 $\pm$ 0,09	26
Benigne	0,73 $\pm$ 0,08	21
Gesamt	0,73 $\pm$ 0,09	47



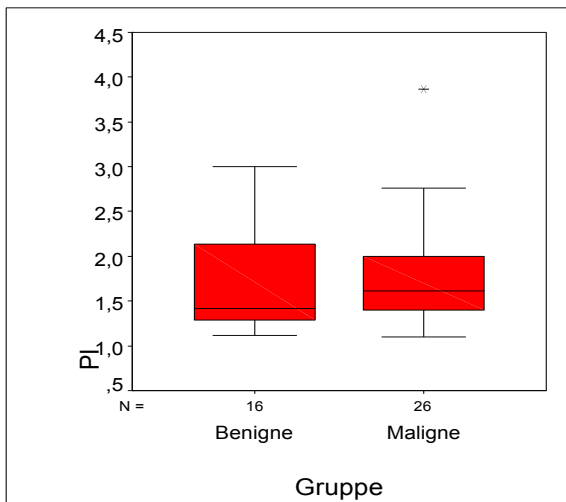
**Abb. 16:** Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Resistance-Index bezogen auf die Gruppen unterschiedlicher Dignität.

Abb. 16 (Seite 68) zeigt das Ergebnis im Boxplot. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Gruppen bezüglich des Resistance-Index. Der p-Wert des Mann-Whitney-Tests auf Gruppenunterschiede ist 0,592.

#### 4.3.4.2 Pulsatilitäts-Index

Der Pulsatilitätsindex kann bei spektraldopplersonographischen Aufnahmen von 42 Umfangsvermehrungen der Mamma errechnet werden. Hierbei handelt es sich um 26 maligne und 16 benigne Veränderungen.

Für die malignen Tumoren liegt der Mittelwert des PI bei 1,78. Für die benignen Lokalisationen beträgt er 1,70. Dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant. Der p-Wert des Mann-Whitney-Tests auf Gruppenunterschiede beträgt hier 0,414.



**Abb. 17:** Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Pulsatilitätsindex bezogen auf die Gruppen unterschiedlicher Dignität.

\* kennzeichnet einen Ausreißer

**Tabelle 19: Mittelwert und Standardabweichung des Pulsatilitätsindex**

	PI	
	MW $\pm$ SD	N
<b>Maligne</b>	1,78 $\pm$ 0,61	26
<b>Benigne</b>	1,70 $\pm$ 0,59	16
<b>Gesamt</b>	1,75 $\pm$ 0,59	42

#### 4.4 Kombinationen von Parametern

Um die Aussagekraft zu erhöhen, werden mehrere Parameter miteinander kombiniert. Erneut wird hier überprüft, ob eine bestimmte Kombination sonographischer Eigenschaften eines Tumors signifikant häufiger in der Gruppe der malignen oder der benignen Herde auftritt. Es werden Parameter kombiniert, von denen aufgrund der Ergebnisse der vorangegangenen Tests und der Literaturangaben Aussagekraft erwartet wird.

##### 4.4.1 Verkalkung und retroläsionale Schallauslöschung

Verkalkungen treten sowohl bei benignen als auch bei malignen Befunden der Mamma der Hündin auf.

Rufen sie einen retroläsionalen Schallschatten hervor, der das gesamte Gebiet hinter der Läsion einnimmt, ist der betreffende Tumor in jedem der untersuchten Fälle maligne. Diese Kombination von Eigenschaften trifft für acht maligne Tumoren zu. Auf 53 maligne sowie 48 benigne Lokalisationen trifft dies nicht zu.

Der nachgewiesene Unterschied ist hochsignifikant, der Fehler 1. Ordnung beträgt  $p = 0,009$ .

Die Berechnung einer Odds Ratio ist, da kein Fall eines benignen Tumors mit den verlangten Eigenschaften vorliegt, nicht möglich.

##### 4.4.2 Retroläsionale Schallverstärkung und mittlere Echodichte

Diese Kombination findet sich bei 21 von 61 malignen und 6 von 48 benignen Umfangvermehrungen.

Der nachgewiesene Unterschied ist signifikant ( $p = 0,013$ ). Tumoren, die diese Kombination sonographischer Eigenschaften aufweisen, haben eine signifikant höhere Tendenz, maligne zu sein.

Die Odds Ratio beträgt 3,675.



#### **4.4.3 Indifferentes retroläsionales Schallverhalten und mittlere Echodichte**

Befunde mittlerer Echodichte, die ein indifferentes retroläsionales Schallverhalten aufweisen, sind in 13 der aufgetretenen 46 Fälle maligne, in 33 Fällen benigne. Eine Zahl von 48 malignen und 15 benignen Umfangsvermehrungen weist diese Parameterkombination nicht auf.

Der dargestellte Zusammenhang ist signifikant ( $p = 0,0005$ ). Tumoren, die diese Eigenschaften aufweisen, haben eine signifikant höhere Tendenz, benigne zu sein.

Die Odds Ratio beträgt 0,123.

#### **4.4.4 Randkontur „glatt“ und bilateraler Randschatten**

Sieben von 61 malignen Tumoren weisen bei glatter Randkontur auch einen bilateralen Randschatten auf. Das gleiche gilt für zwei von 48 benignen Lokalisationen.

Es kann kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ( $p = 0,294$ ).

Die Odds Ratio beträgt 2,981.

#### **4.4.5 Unregelmäßige Randkontur und Beeinträchtigung der Umgebungsarchitektur**

Sieben Tumoren weisen neben einer unregelmäßigen Randkontur eine Strukturunterbrechung des umliegenden Gewebes auf. Sechs dieser Herde sind maligne, einer benigne. Auf die übrigen 102 Umfangsvermehrungen (55 maligne, 47 benigne) trifft diese Kombination nicht zu.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Kombination dieser Parameter und der Dignität eines Tumors ( $p = 0,132$ ).

Die Odds Ratio beträgt 5,127.

#### **4.4.6 Glatte Randkontur und regelmäßige Umgebungsarchitektur**

Die Kombination der Eigenschaften „glatte Randkontur“ und „regelmäßige Umgebungsarchitektur“ tritt in 17 der 109 untersuchten Lokalisationen auf. Von diesen 17 Lokalisationen sind 12 (von 61) maligne und fünf (von 48) benigne.

Der dargestellte Zusammenhang ist nicht signifikant ( $p = 0,287$ ).

Die Odds Ratio beträgt 2,106.

#### 4.4.7 Unregelmäßige Randkontur und Verkalkungen

Die genannte Kombination tritt bei 13 von 61 malignen und einem von 48 benignen Komplexen auf.

Dieser Unterschied ist signifikant. Der p-Wert liegt bei 0,003.

Die Odds Ratio beträgt 12,729.

#### 4.4.8 Verkalkungen und echodichter Randsaum „deutlich“ oder „fraglich“

Verkalkungen treten in fünf Fällen eines deutlichen und vier Fällen eines fraglichen echodichten Randsaumes auf. Alle diese Fälle sind maligne. Es gibt keine benigne Läsion, die diese Kombination sonographischer Eigenschaften aufweist.

Der dargestellte Zusammenhang ist signifikant. Der Fehler 1. Ordnung liegt bei 0,004.

Eine Odds Ratio kann für diesen Fall nicht berechnet werden.

#### 4.4.9 Gefäßdurchmesser „regelmäßig“ und Gefäßverteilung „randständig“

Acht von 36 durch Dopplerverfahren untersuchten malignen Tumoren weisen die Kombination der Parameter „regelmäßiger Gefäßdurchmesser“ und „randständige Gefäßverteilung“ auf. Ebenso ist diese Kombination in drei von 29 mit den genannten Verfahren untersuchten benignen Lokalisationen anzutreffen.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten dieser Kombination und einer Dignität ( $p = 0,320$ ).

Die Odds Ratio beträgt 2,476.

#### 4.4.10 Gefäßdurchmesser „regelmäßig“ und Gefäßverteilung „diffus“

Die Kombination von „regelmäßigem Gefäßdurchmesser“ und „diffuser Gefäßverteilung“ ist in fast der Hälfte (14 von 29) der dopplersonographisch untersuchten benignen Umfangsvermehrungen nachzuweisen. Sie trifft auf drei von 36 malignen Tumoren zu.

Der Unterschied, der hier gezeigt wird, ist signifikant. Das Signifikanzniveau ist kleiner als 0,0005.

Die Odds Ratio beträgt 0,097.

## 5 Diskussion

### 5.1 Patientengut und Gruppeneinteilung

Das Durchschnittsalter der in dieser Studie untersuchten Tiere liegt mit  $8,99 \pm 2,31$  Jahren an der unteren Grenze der in der Literatur angegebenen Werte (COTCHIN 1957, DAHME u. WEIB 1958, MITCHELL et al. 1974, ELSE u. HANNANT 1979, ESKENS 1983, YAMAGAMI et al. 1996, SIMON et al. 1996, WEY 1998, HITZER 2000, ZATLOUKAL et al. 2005). Auch sind Tiere, die ausschließlich benigne Zubildungen der Mamma aufweisen in dieser Studie älter ( $9,36 \pm 1,94$  Jahre) als die Patienten, die mindestens einen malignen Tumor aufweisen ( $8,81 \pm 2,47$  Jahre). Dieser Unterschied ist statistisch nicht zu sichern, jedoch entspricht diese Altersverteilung nicht den einheitlich in der Literatur erlangten Erkenntnissen, dass benigne Tumoren bei Hündinnen schon in jungem Alter auftreten und dass mit zunehmendem Alter die Tendenz zur Entwicklung von malignen Mammatumoren besteht.

Die in der untersuchten Population ermittelte Altersverteilung ist jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht repräsentativ für das Auftreten von bestimmten Mammatumoren in der Gesamtpopulation. Das resultiert möglicherweise daraus, dass nicht jedes im Untersuchungszeitraum aufgrund von Veränderungen der Mamma vorgestellte Tier sonographisch untersucht werden konnte. Tiere, bei denen die präanästhetische Untersuchung einen Hinweis auf das Vorliegen eines erhöhten Narkoserisikos lieferte, wurden, um die Dauer der Narkose nicht zu verlängern, nicht der Ultraschalluntersuchung zugeführt. Dies betrifft häufiger ältere Tiere. Außerdem mussten 11 Tiere ausgeschlossen werden, da die betroffenen Komplexe mehrere Tumoren unterschiedlicher Dignität nebeneinander aufwiesen. Bei diesen Patienten war eine sichere Zuordnung der in der sonographischen Untersuchung gespeicherten Bilder zum histologischen Befund nicht gewährleistet, da während der sonographischen Untersuchung keine Markierung erfolgte.

Auf Grundlage der pathohistologischen Untersuchung der exstirpierten Mammarkomplexe wurden die untersuchten Lokalisationen in Gruppen eingeteilt. Die einzelnen Gewebetypen sind in sehr unterschiedlicher Anzahl im Patientengut vertreten, eine statistische Analyse in den kleinen Gruppen der verschiedenen Tumoren und damit eine Aussage, ob die Art des Tumors sonographisch ermittelt werden kann, ist nicht möglich. Dies war jedoch auch nicht Ziel dieser Arbeit. Das Erarbeiten einer solchen Aussage erfordert, falls überhaupt möglich, sehr viel höhere Patientenzahlen. Echte benigne Tumoren sind zudem unterrepräsentiert. Es konnte eine große Anzahl von umfangsvermehrten Komplexen untersucht werden, die in der pathohistologischen Untersuchung aktives oder inaktives Mammagewebe aufweisen. Die Zusammenfassung der untersuchten Komplexe zu den Gruppen benigne bzw. maligne ermöglicht ein recht ausgewogenes Verhältnis (48:61). Eine zu Vergleichszwecken durchgeführte Analyse der Daten ohne die Komplexe der Gruppen 3 und 4 (inaktives und aktives Drüsenewebe) führt zu einem ungünstigeren Verhältnis von 15:61.

Die Gruppeneinteilung erfolgte auf der Grundlage der pathohistologischen Untersuchung. Zum Teil erfolgte jedoch schon während der Gruppeneinteilung eine Zusammenfassung verschiedener Befundgruppen wie Adenom und Zystadenom oder auch die Erstellung der Gruppen „andere maligne Befunde“ oder „andere benigne Befunde“. Ziel war es, möglichst aussagekräftige Parameter für die Gruppen „maligne“ und „benigne“ zu erarbeiten.

Der Begriff „malignitätsverdächtig“ zur Beschreibung der Dignität eines Tumors ist in der WHO-Nomenklatur nicht enthalten. Bei der pathohistologischen Beurteilung ergeben sich jedoch manchmal Einteilungsschwierigkeiten bezüglich der Dignität. Trat dies auf, wurde dem Befund das Charakteristikum „malignitätsverdächtig“ zugeordnet. Dies wird auch von verschiedenen anderen Autoren so oder ähnlich gehandhabt (PRIESTER 1979, ESKENS 1983, MARQUARDT 2003, NYMAN et al. 2006b). Für die statistische Auswertung wurden die „malignitätsverdächtigen“ Tumoren zur Gruppe der malignen Veränderungen gezählt. Ein Tumor, der pathohistologisch als „malignitätsverdächtig“ beurteilt wird, ist in den allermeisten Fällen prognostisch wesentlich günstiger einzuschätzen als ein maligner Herd, da sichere Zeichen der Malignität, wie Gefäßeinbrüche, fehlen und es nur in Einzelfällen zur Rezidivierung oder Metastasierung kommt. Er besitzt trotz allem in geringem Ausmaß histologische Malignitätskriterien und durch die Einordnung in die Gruppe der bösartigen Veränderungen wird dieser Tatsache Rechnung getragen. Darüber hinaus kommen MARQUARDT et al. (2005) auf Grundlage ihrer sonographischen Untersuchung bei der Einteilung der Veränderungen in nur zwei Gruppen („maligne“ und „benigne“) zu einer richtigen Diagnose in 84,4 % der Fälle, während bei separater Betrachtung der „Tumoren niedrigen Malignitätsgrades“ insgesamt eine richtige Diagnose in nur 75,6 % der Neoplasien gestellt wird. In dieser Gruppe stimmte in ihrer Studie die sonographische nur in 45,5 % der Fälle mit der pathohistologischen Diagnose überein. Eine Einteilung in „maligne“ (unter Einbeziehung der „malignitätsverdächtigen“) und „benigne“ Umfangsvermehrungen scheint daher gerechtfertigt.

Für diese Arbeit konnten nur weibliche Tiere mit Veränderungen im Bereich einer oder beider Mammaleisten untersucht werden. In Studien verschiedener Autoren kommen Mammatumoren beim Rüden in unterschiedlicher Häufigkeit vor. So berichtet PRIESTER (1979), dass bei 0,35 % aller Rüden mit Tumoren die Mamma betroffen ist. SIMON et al. (1996) finden einen Anteil von 1,3 % Mammatumoren an allen Tumoren des Rüden. MULLIGAN (1975) untersucht 120 Hunde mit malignen Mammatumoren, drei dieser Tiere sind männlich. Im Untersuchungszeitraum wurde in der Klinik für Kleintiere kein Rüde mit Veränderungen der Mammaleisten vorgestellt. Es ist davon auszugehen, dass für die Erarbeitung der Parameter zur Beurteilung der Mammatumoren das Geschlecht des Patienten unerheblich ist.

## 5.2 Diskussion der Methoden

In dieser Arbeit wurde die Ultraschalluntersuchung der Mamma am anästhesierten Patienten durchgeführt. Dadurch können Bewegungsartefakte ausgeschlossen und eine akkurate Anfertigung der Bilder gewährleistet werden. Es kommt vor, dass besonders älteren Tieren die für die Ultraschalluntersuchung notwendige Rückenlage unangenehm ist. Häufig führt dies dann zu großer Unruhe während der Untersuchung, unter Umständen muss diese vorzeitig abgebrochen werden. Doppler-Methoden sind besonders artefaktanfällig (MADJAR et al. 1997). Bisher liegen zu Doppleruntersuchungen an Mammatumoren der Hündin nur sehr wenige Publikationen vor (NYMAN 2006b). Das begründet die Durchführung der Untersuchungen der vorliegenden Arbeit in Narkose. Dabei zeigt die gewählte Narkose aus l-Methadon und Diazepam in entsprechenden Untersuchungen einen nur sehr geringen Einfluss auf sonographisch erfassbare Parameter der Nierendurchblutung beim Hund (KIEFER 2005). Es ist daher davon auszugehen, dass auch der Einfluss auf die Durchblutung der Gefäße der Mamma zu vernachlässigen ist. Ein Einfluss kann aber nicht ausgeschlossen werden.

Andererseits führte auch die Entscheidung für die Narkose zum Ausschluss einiger Tiere. Ergaben sich in der präanästhetischen Untersuchung Risikokriterien, wurden diese Tiere, um die Dauer der Narkose so kurz wie möglich zu halten, nicht der sonographischen Untersuchung zugeführt.

Untersuchungen zur Identifizierbarkeit und Reproduzierbarkeit der Bildinformation wurden nicht durchgeführt. Da aber die gewählten Kriterien aus humanmedizinisch standardisiertem Vorgehen entlehnt sind und entsprechende Untersuchungen für die Hündin für einen Teil der Parameter durch MARQUARDT (2003) mit sehr konstantem Ergebnis vorliegen, scheint dies unerheblich.

Von Bedeutung ist hingegen die Tatsache, dass die Durchführung jeder Ultraschalluntersuchung einer gewissen Übung und Erfahrung bedarf (SOHN u. BLOHMER 1996, HUCK 2005, MADJAR et al. 2006). Dies betrifft sowohl die Handhabung des Gerätes als auch insbesondere die Befundinterpretation (FRIEDRICH 1999, KLEWS 2002). In der vorliegenden Arbeit wurden Untersuchungen und Befundinterpretation von zwei erfahrenen Untersuchern durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei den Untersuchungen auf die Verwendung einer Vorlaufstrecke verzichtet. Eine Vorlaufstrecke, wie sie von MARQUARDT (2003) oder HITZER (2000) verwendet wird, ist bei Untersuchungen mit mechanischen oder konventionellen Schallköpfen unumgänglich. Bei konventionellen Schallköpfen, die nur eine Reihe piezoelektrischer Elemente besitzen, ist die Fokuszone durch die Welleneigenschaften festgelegt. Im Nahfeld dieser Schallköpfe ist eine hohe Auflösung nicht gegeben. Eine zum Schallkopf passende Vorlaufstrecke überbrückt dieses Nahfeld und ermöglicht ein Positionieren der Fokuszone auch für oberflächliche Strukturen. Beim Matrix-Schallkopf, der mehrere Reihen piezoelektrischer Kristalle nebeneinander besitzt, ist eine Formung des Schallstrahls in drei Dimensionen möglich. Dies ermöglicht über eine gleichmäßige Form des Schallstrahls über die gesamte Laufstrecke auch eine gleichmäßig gute Bildqualität in allen Tiefen (HALL 2006). Da in der vorliegenden Arbeit ein Matrix-Schallkopf zur Anwendung kam, konnte auf den Einsatz einer

Vorlaufstrecke verzichtet und gleichzeitig eine sehr gute Bildqualität für die untersuchten oberflächlichen Strukturen erzielt werden. Vorlaufstrecken besitzen den Vorteil, dass ihre Auflagefläche in geringem Maße verformbar ist. Dies ermöglicht eine gute Ankopplung an das zu untersuchende Objekt auch bei unebener Oberfläche. Allerdings konnte bei den im Verlaufe dieser Studie durchgeführten Untersuchungen ein Nachteil bei der Ankopplung durch Verzicht auf die Vorlaufstrecke nur in drei von 109 Fällen festgestellt werden. Diese drei Tumoren besaßen eine maximale Ausdehnung, die etwas kleiner war, als die Breite der Auflagefläche des Schallkopfes. Sie überragten die Oberfläche deutlich und waren von derber Konsistenz. In diesen drei Fällen musste in den Randbereichen jeweils die Ankopplung über das Hinzufügen von Gel verbessert werden. Dadurch kann nicht ausgeschlossen werden, dass über den in diesen Bereichen geringeren Anpressdruck Schalleigenschaften verändert dargestellt werden. Allerdings handelt es sich nur um jeweils maximal 0,25 cm im Randbereich der Tumoren. Die Konturen sind in allen drei Fällen deutlich erkennbar und der gleichmäßige Anpressdruck ist über die größte Ausdehnung des Tumors jeweils gegeben. Einer dieser Tumoren gehörte der Gruppe 8 an und geht somit nicht in die statistische Auswertung ein. Es ist daher davon auszugehen, dass der Verzicht auf eine Vorlaufstrecke keinen Einfluss auf die Ergebnisse hat. Die Nutzung einer Vorlaufstrecke hat auch Nachteile. In den angeführten Studien (HITZER 2000, MARQUARDT 2003,) wurden Proxon-Vorlaufstrecken verwendet. Diese bestehen aus extrem weichgemachtem Polyvinylchlorid. Das Material bietet gewebeäquivalente Eigenschaften. Dadurch wird die Eindringtiefe der Schallwellen beeinflusst und es treten Reverberationsartefakte auf. Die erzielte Bildqualität der vorliegenden Studie ohne Vorlaufstrecke kann damit als höher angesehen werden.

Die in der vorliegenden Studie gewonnenen Erkenntnisse zur sonographischen Diagnostik an der Mamma der Hündin sind vergleichbar mit den Ergebnissen von NYMAN et al. (2006b). Andere Autoren (GONZALES DE BULNES et al. 1998, MARQUARDT 2003) kommen zu teilweise stark abweichenden Ergebnissen. Eine mögliche Ursache hierfür ist der Unterschied in der technischen Ausrüstung. So arbeiten GONZALES DE BULNES et al. (1998) und MARQUARDT (2003) mit Frequenzen von 7,5 MHz. In der vorliegenden Arbeit werden, wie auch bei NYMAN et al. (2006b), regelmäßig 14 MHz angewandt. Da bei höheren Frequenzen eine deutlich höhere Detailerkennbarkeit erreicht wird, ist es möglich, dass daraus eine unterschiedliche Beurteilung einzelner Parameter resultiert (SCHLECHT et al. 1996, SCHNARKOWSKI et al. 1996).

Die Auswertung sonographisch gewonnenen Bildmaterials kann auf verschiedene Art und Weise vorgenommen werden. In der vorliegenden Studie wurden an Bildern von Tumoren unbekannter Dignität Kriterien aus verschiedenen sonographischen Anwendungen beurteilt. Anschließend erfolgte eine statistische Analyse, welche Parameter für Gutartigkeit und welche eher für Bösartigkeit einer Veränderung der Mamma sprechen. Dies geschah mit dem Wissen um die Dignität der Läsionen, welches wiederum aus der pathohistologischen Untersuchung gewonnen wurde. Ein ähnliches Vorgehen wählen auch NYMAN et al. (2006b).

Eine Überprüfung der erarbeiteten Parameter auf Sensitivität und Spezifität bzw. positiven und negativen prädiktiven Wert an geeignetem Bildmaterial, etwa dem dieser Studie zugrunde liegenden, steht aus. Ebenso die auch von MARQUARDT (2003) geforderte Überprüfung der Kriterien an größeren Patientenzahlen, die Durchführung multi-zentrischer Studien oder die zentrale Erfassung von Neoplasien der Haussäugetiere.

Da die automatisierte Berechnung von RI und PI von Seiten des Gerätes zum Zeitpunkt der Untersuchungen noch nicht möglich war, wurden die Hüllkurven manuell umfahren. Ebenso wurden die Messpunkte per Hand festgelegt. Eine dadurch entstehende geringe Ungenauigkeit ist nicht auszuschließen. Jedoch wurde zum einen mit großer Sorgfalt vorgegangen, zum anderen wurden mehrere Hüllkurven pro Tumor-Flussspektrum ausgewertet, so dass der resultierende Fehler vernachlässigbar erscheint. Es konnten durch die manuelle Auswertung Kurven, die sichtbar Artefakte enthielten, aus der statistischen Auswertung ausgeschlossen werden, was einen Vorteil gegenüber der automatischen Auswertung darstellt. Darüber hinaus decken sich die Ergebnisse mit denen anderer Studien (MADJAR et al. 1994, BLOHMER et al. 1995, KUTSCHKER et al. 1996).

Der amplitudencodierte Doppler erweist sich in der Studie von HAYASHI et al. (1998) als sensitiver gegenüber der farbkodierten Duplexsonographie bei der Detektion von Blutgefäßen. OHLERTH u. KASER-HOTZ (2003) bemerken zudem, dass der „kontrastmittel-verstärkte Power-Doppler [...] dem ohne Kontrastmittel angewandten Power-Doppler bei der Detektion von Tumorgefäßen überlegen“ sei. Wenn diese Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, können sie eventuell ihren Beitrag zur Diagnostik leisten. Der amplitudencodierte Doppler ist jedoch noch anfälliger gegenüber Bewegungsartefakten als die anderen Dopplerverfahren. Dies wiederum limitiert die Einsatzmöglichkeit für die Praxis. Dies sowie die Tatsache, dass der amplitudencodierte Doppler nur wenigen Kollegen in der Praxis zur Verfügung steht, hat dazu geführt, dass sich die Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit auf den Einsatz der farbkodierten Duplexsonographie beschränken.

Der klinische Wert der Studie muss im Zusammenhang mit der Fragestellung betrachtet werden, zu welchem Zweck der Tierarzt nichtinvasiv die Dignität vorliegender Mammatumoren beurteilen möchte. Eine Operation sollte sicher nur bei ausschließlichem Vorliegen sicher benignen Herde unterlassen werden. WEY (1998) kann aber „ein rein benignes Tumorwachstum innerhalb einer Gesäugeleiste [...] nur bei drei [von 75] Hündinnen [...] diagnostizieren [...] Alle weiteren gutartigen Tumore traten nur in Kombination mit malignem Tumorwachstum auf.“ Diese Beobachtung deckt sich mit den eigenen Untersuchungen. Hier wiesen drei von 54 Hündinnen mit Umfangsvermehrungen der Mamma ausschließlich benigne Veränderungen auf. Bei allen übrigen wurde mindestens ein malignitätsverdächtiger oder maligner Tumor festgestellt.

Kann man allerdings die Dignität eines Tumors absehen, ist eine viel differenziertere Besizeraufklärung hinsichtlich Prognose und weiterem Vorgehen schon vor einem den Besitzer und den Hund belastenden invasiven Eingriff möglich. Auch lässt sich unter Umständen das Ausmaß einer Operation minimieren, was besonders älteren, anderweitig systemisch erkrankten Patienten zugute kommen kann.

PATSIKAS und DESSIRIS (1996a und b) stellen fest, dass jeder Mammarkomplex seine eigene, komplett unabhängige Lymphdrainage besitzt. Diese Aussage wird durch ihre Folgestudie relativiert. Hier können sie bei tumorös entarteten Mammarkomplexen die Aktivierung normalerweise ungenutzter Lymphbahnen nachweisen (PATSIKAS u. DESSIRIS 2006). Im Falle ihrer Studie handelt es sich um die Verbindung zwischen einem tumorös entarteten dritten und normalem vierten Komplex sowie die Lymphdrainage eines tumorös entarteten Komplexes ins Lymphgefäßsystem des ipsilateralen Oberschenkels. Das wiederum spricht trotz aller Ressentiments für die Totalmastektomie.

### 5.3 Diskussion der Ergebnisse

In dieser Untersuchung kann ein signifikant häufigeres Auftreten einer *unregelmäßigen Randkontur* bei malignen Prozessen nachgewiesen werden. Auch HITZER (2000) kann bei den von ihr untersuchten Adenokarzinomen in 58,9 % der Fälle eine unscharfe und gezackte Randkontur nachweisen. Weitere 40,5 % der Adenokarzinome weisen in ihrer Untersuchung eine scharfe aber gezackte Randkontur auf, nur eines hat einen scharfen, glatten Rand. Das signifikant häufigere Auftreten einer unregelmäßigen Randkontur bei Malignomen deckt sich auch mit den Ergebnissen von MARQUARDT (2003) und GONZALES DE BULNES et al. (1998). Es entspricht außerdem auch den Maßgaben der Humanmedizin, bei denen das Kriterium Randkontur nach wie vor eine entscheidende Rolle spielt (COLE-BEUGLET et al. 1983, STAVROS et al. 1995, RAHBAR et al. 1999, DELORME 2001, WATERMANN u. STICKELER 2004, MADJAR et al. 2006). Allerdings ist hier eine glatte Randkontur als Kriterium für Gutartigkeit einer Läsion zu werten. Zu diesem Ergebnis kommen für die Mamma des Hundes auch GONZALES DE BULNES et al. (1998) und MARQUARDT (2003, MARQUARDT et al. 2003). Es kann durch die vorliegende Arbeit nicht bestätigt werden. Eine glatte Randkontur tritt hier häufiger bei malignen (23 %) als bei benignen (16,7 %) Herden auf. Das Ergebnis ist nicht signifikant. Es ist möglich, dass dies durch die höhere Detailgenauigkeit der Bilder in der vorliegenden Arbeit zustande kommt. Während GONZALES DE BULNES et al. (1998) und MARQUARDT (2003) mit 7,5 MHz arbeiten, werden die Bilder in der vorliegenden Studie mit 14 MHz angefertigt. Schon SCHLECHT et al. (1996) beschreiben, dass sich mit hochauflösenden Schallköpfen Ränder von Tumoren, die bei 7,5 MHz regelmäßig wirken, bei der Untersuchung mit 14 MHz unregelmäßig darstellen können.

Es überrascht, dass „fehlende Abgrenzung zum umgebenden Gewebe“ signifikant häufiger bei benignem Charakter einer Umfangsvermehrung auftritt. Betrachtet man hier die Ergebnisse aus der Gewebedifferenzierung (Tabelle 25, Seite XV), fällt auf, dass sowohl das inaktive als auch das laktierende Mammagewebe mit sieben bzw. 23 Fällen mit fehlender Abgrenzung zum umgebenden Gewebe besonders häufig in dieser Gruppe vertreten sind. Das liegt in der Natur der Veränderung. Schließt man diese Funktionszustände aus der Analyse aus und betrachtet die verbleibenden Tumoren, bleiben 35 Herde mit unregelmäßiger Randkontur. Von diesen sind drei benigne, 32 sind maligne. Von den 21 verbleibenden Herden mit fehlender Abgrenzung sind die 15 malignen, sowie sechs benigne übrig. Eine glatte Randkontur tritt in diesem Falle bei 14 malignen und sechs benignen Herden auf. Eine signifikante Unterscheidung ist nicht nachweisbar. Da dieses Kriterium von anderen Autoren nicht untersucht wurde, ist ein Vergleich zur Literatur an dieser Stelle nicht möglich.

Das Kriterium *retroläsionale Schallverstärkung* tritt in dieser Arbeit signifikant häufiger bei malignen Prozessen auf. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu dem von MARQUARDT (2003) vorgelegten Resultat. MARQUARDT (2003) kann in gut 98 % der gutartigen Veränderungen eine retroläsionale Schallverstärkung ausmachen. Das Phänomen tritt in seinen Untersuchungen in 73 % der bösartigen Fälle auf. Auch in der Humanmedizin wird eine retrotumoröse Schallverstärkung mit Benignität einer Läsion assoziiert (LEUCHT et al. 1988, MADJAR et al. 2006). NYMAN et al. (2006b)



kommen jedoch ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine retroläsionale Schallverstärkung häufiger mit Malignität eines Herdes einhergeht. Sie assoziieren dieses Phänomen auch mit dem Auftreten von Nekrosen und weisen diese in einer größeren Zahl der Malignome nach. Auch in der vorliegenden Studie werden in etwa der Hälfte der malignen und nur wenigen benignen Tumoren mit dorsaler Schallverstärkung histologisch Nekrosen oder aber Zysten nachgewiesen. Es ist demzufolge wahrscheinlich, dass dies eine Ursache für das häufigere Auftreten der retroläsionalen Schallverstärkung bei malignen Prozessen darstellt. Ein *indifferentes retroläsionales Schallverhalten* wird signifikant häufiger bei benignen Veränderungen nachgewiesen. MARQUARDT (2003) kann hier keinen Zusammenhang zu einer Dignität herstellen. HITZER (2000) findet bei 53 von 108 Aufnahmen von Adenokarzinomen ein indifferentes retroläsionales Schallverhalten, vereinzelt treten in ihrer Untersuchung auch die anderen Varianten des retromorösen Schallverhaltens auf. Auch sie kann keine Aussage zur Dignität eines Herdes anhand des Kriteriums „retroläsionales Schallverhalten“ treffen. Eine *Schallauslöschung*, die den gesamten Bereich hinter einem Tumor einnimmt, kann nur bei malignen Prozessen beobachtet werden und stellt in der vorliegenden Arbeit das einzige absolute Unterscheidungskriterium zwischen malignen und benignen Tumoren dar. Auch in den von MARQUARDT (2003) und GONZALES DE BULNES et al. (1998) vorgelegten Studien spricht das Vorliegen eines Schallschattens für Malignität einer Veränderung. NYMAN et al. (2006b) hingegen können einen Schallschatten in etwa gleichen Anteilen bei benignen und malignen Prozessen nachweisen. Allerdings führen sie weiter aus, dass vier der fünf von ihnen untersuchten Fälle mit nachgewiesenem Schallschatten Knochen oder Knorpel enthielten und dass diese beiden Gewebetypen wiederum histologisch häufiger in benignen Tumoren nachgewiesen wurden. In der vorliegenden Arbeit wird in der pathohistologischen Untersuchung nur ein benigner Mammamischttumor mit knorpeligen Anteilen entdeckt, dagegen weisen 19 der Malignome Anteile von Knorpel oder Knochen auf. Zusammenfassend gilt bei der Betrachtung der unterschiedlichen Ausprägungen des *retroläsionalen Schallverhaltens* ähnliches wie für die Randkontur. Die Gruppen der inaktiven und laktierenden Mammarkomplexe liefern einen großen Teil (28 von 56 Komplexen) der Tumoren mit indifferentem retroläsionalem Schallverhalten. Schließt man diese beiden Gewebetypen aus der statistischen Analyse aus, wird der Unterschied hinsichtlich einer retroläsionalen Schallverstärkung noch größer. Es weisen dann 36 maligne sowie 4 benigne Läsionen eine retroläsionale Schallverstärkung auf. Ein indifferentes Schallverhalten zeigen nach diesem Ausschluss statt 39 nur noch 11 benigne Tumoren. Das Verhältnis wird also umgekehrt. Das Auftreten eines indifferenten retroläsionalen Schallverhaltens ist bei nicht vorhandener Abgrenzung einer Läsion zum umgebenden Gewebe daher kritisch zu betrachten.

Treten in einer Umfangsvermehrung der Mamma *Verkalkungen* auf, ist durch die vorliegende Arbeit die signifikante Tendenz zu Malignität der untersuchten Veränderung nachgewiesen. Je größer eine Verkalkung ist, umso deutlicher ist der von ihr verursachte Schallschatten. In der vorliegenden Studie sind alle Tumoren mit Verkalkungen, die eine großflächige retroläsionale Schallauslöschung hervorrufen, maligne. Diese Ergebnisse widersprechen den in der Humanmedizin gewonnenen Erkenntnissen. MADJAR et al. (2006) weisen nach, dass Schallschatten verursachender Makrokalk (> 5 mm) eher in benignen, Mikrokalk, der häufig auch keinen Schallschatten hervorruft, in malignen Veränderungen auftritt. Während der Auswertung der sonographischen Bilder für die vorliegende Studie wurde nur das Auftreten von sonographisch als

Verkalkungen beurteilten Strukturen vermerkt. Nicht beurteilt wurden deren Form und Größe. Zusätzlich fand eine Bewertung des retröläsionalen Schallverhaltens statt. Daher ist an dieser Stelle nur die Aussage möglich, dass es sich beim Auftreten kleiner Verkalkungen, die nicht in der Entstehung eines Schallschattens resultierten, meist um Milchsteinchen handelte. Diese wiederum waren in der pathohistologischen Untersuchung häufiger in benignen Veränderungen gefunden worden.

Ein deutlicher *echodichter Randsaum* ist in einem Tumor der Brust der Frau für MARQUET et al. (2002) das wichtigste Malignitätskriterium. Er gilt als typisch für infiltrierende Tumoren (FRIEDRICH 1999, SOHN u. BLOHMER 2006) und ist laut TEUBNER et al. (1993) bei fast allen invasiven duktalem Karzinomen, die den größten Anteil der humanmedizinischen Mammakarzinome ausmachen, vorhanden. Das kann in der vorliegenden Arbeit für die Hündin nicht statistisch gesichert werden. Das Phänomen tritt bei 12 der 61 malignen Prozesse zutage. Es ist deutlich, nicht jedoch signifikant häufiger bei malignen als bei benignen Prozessen zu beobachten. Nimmt man aus dieser Analyse die Gruppen „laktierende Mamma“ und „inaktives Drüsengewebe“ heraus, bleiben nur maligne Prozesse mit deutlichem echodichtem Randsaum zurück und auch der fragliche Randsaum ist weiterhin häufiger bei malignen Prozessen zu finden (Tabelle 20, Seite 80). Der Zusammenhang zwischen der Dignität eines Herdes und dem Auftreten eines echodichten Randsaumes ist signifikant ( $p = 0,014$ , exakter Fisher-Test).

MARQUARDT (2003) findet bei 51 % der von ihm untersuchten Malignome einen hyperechogenen Randsaum, der „in der Regel breit, unregelmäßig und unvollständig“ ist.

**Tabelle 20: Ausprägung des Kriteriums "echodichter Randsaum". Die Komplexe der Gruppen 3 und 4 bleiben unberücksichtigt.**

		Echodichter Randsaum			Gesamt
		Deutlich	Fraglich	Nicht darstellbar	
<b>Benigne</b>	Anzahl	0	3	12	15
	% von Gruppe	0,0	20,0	80,0	100,0
<b>Maligne</b>	Anzahl	12	18	31	61
	% von Gruppe	19,7	29,5	50,8	100,0
<b>Gesamt</b>	Anzahl	12	21	43	76
	% von Gruppe	15,8	27,6	56,6	100,0

Im Gegensatz zum breiten, bizarr geformten echodichten Randsaum gilt ein *Verdrängungsrandsaum* in der humanmedizinischen Studie von MARQUET et al. (2002) als Zeichen der Benignität (Odds Ratio 0,03). Die Odds Ratio gibt an, um das Wievielfache erhöht die Chance eines Tumors ist, bei Auftreten des gewählten Kriteriums maligne zu sein. MARQUARDT (2003) kann für die Korrelation eines schmalen, vollständigen Randsaumes mit Benignität eine Sensitivität von 0,39 bei einer Spezifität von 0,94 ausmachen. Auch STAVROS et al. (1995) halten eine dünne, echoreiche, gut umschriebene Pseudokapsel für ein Kennzeichen einer langsam wachsenden, nicht infiltrierenden Läsion und damit für ein Zeichen der Benignität. In der vorliegenden Studie konnte das Vorliegen eines Verdrängungsrandsaums keinen Beitrag zur Differenzierung maligner von benignen Tumoren der Mamma leisten.

Laut SOHN und BLOHMER (2006) liegt der differenzialdiagnostische Nutzen der *Echogenität* des Tumorzentrums in der Abhebung der Veränderung vom umgebenden Gewebe. Sie sehen den Hauptnutzen in der Identifikation und Lokalisation des Herdes im Drüsengewebe. Dem so definierten Nutzen ist nichts entgegenzustellen. Einen Beitrag zur Prognose der Dignität jedoch kann die Echodichte eines Befundes auch in der vorliegenden Arbeit nicht leisten. Dem entgegen stehen die Ergebnisse von MARQUARDT (2003). Ihm ist aufgrund signifikanter Unterschiede zwischen benignen und malignen Tumoren in Bezug auf die Echodichte eine Zuordnung zu einer bestimmten Dignität anhand dieses Kriteriums möglich. Benigne Tumoren der Mamma der Hündin sind in seinen Untersuchungen in 89 % der Fälle hyporeflexiv, Malignome weisen in 68 % der Fälle eine mittelgradige bis starke Echogenität im Vergleich mit dem physiologischen Parenchym auf. Er charakterisiert 25 von 37 malignen Herden, einen von 22 Befunden mit niedrigem Malignitätsgrad und fünf von 31 benignen Tumoren als echoreich und errechnet für einen echoreichen Befund eine Odds Ratio von 16,3. In der vorliegenden Untersuchung kann nur ein einziger Befund als echoreich bewertet werden. Es ist von MARQUARDT (2003) nicht näher beschrieben, wann ein Herd als echoreich bezeichnet wird, jedoch ist die Echogenität eines der grundlegenden Kriterien bei der sonographischen Beurteilung von Organen und Strukturen und eine Differenz des vorliegenden Ausmaßes sollte nicht möglich sein. Auch ist die Echogenität eines der Kriterien, für die RAHBAR et al. (1999) „exzellente Übereinstimmung zwischen den Betrachtern“ bescheinigt.

Der hier als echoreich beschriebene Tumor stammt von einer fünfjährigen Schäferhündin. Er befindet sich im 3. Mammarkomplex der linken Leiste und weist eine horizontale Ausdehnung von etwa 15 mm auf. Über diese gesamte Breite ist er echoreich, so dass sich sonographisch das Bild einer kalkhaltigen Kapsel ergibt. Direkt distal dieser „Kapsel“ zeichnet sich ein deutlicher Schallschatten ab. Pathohistologisch handelt es sich um ein solide wachsendes Adenokarzinom. Verkalkungen werden nicht nachgewiesen, dafür aber eine ausgeprägte Desmoplasie mit verhornender Plattenepithelmetaplasie (Abb. 9, Seite 60).

NYMAN et al. (2006b) finden, dass gutartige Tumoren häufiger einheitlich iso- oder hypoechogen sind, während bösartige Tumoren in ihrer Untersuchung häufiger variable Echogenitäten aufwiesen, was als Inhomogenität zu verstehen ist. Sie ordnen Malignomen keine bestimmte Grundechogenität zu. HITZER (2000) stellt fest, dass die meisten malignen Veränderungen echoarm oder mittelechogen sind, viele auch mehrere Echodensitäten in einem Tumor aufweisen. Auch in ihrer Untersuchung treten aber 27 echoleere und 18 echoreiche maligne Tumoren auf. Sie arbeitet mit einem (mechanischen) Sektorscanner mit Vorlaufstrecke. Die angewandte Frequenz beträgt auch hier 7,5 MHz. Da sie sehr wenige benigne Tumoren untersucht, kann sie lediglich erkennbare Tendenzen beschreiben.

Anhand der *Homogenität* oder *Inhomogenität* kann in der vorliegenden Arbeit keine Aussage zur Dignität getroffen werden. Inhomogene Herde sind sowohl bei benignen als auch bei malignen Prozessen etwa doppelt so häufig anzutreffen wie homogene. Das ist verwunderlich, da fast alle bisher vorliegenden veterinärmedizinischen Studien andere Ergebnisse zeigen. HITZER (2000) äußert, dass in ihrer Untersuchung die Tendenzen gutartiger Tumoren zu Homogenität bzw. bösartiger Herde zu Inhomogenität vorhanden sind. MARQUARDT (2003) findet bei 57 % der benignen Herde ein homogenes internes Echomuster und bei fast 95 % der malignen Veränderungen Inho-

mogenität. Der Unterschied lässt sich signifikant sichern. GONZALES DE BULNES et al. (1998) beschreiben alle von ihnen untersuchten Malignome als inhomogen. Allerdings handelt es sich dabei um eine Zahl von nur 11 Tumoren. NYMAN et al. (2006b) finden bei 24 von 30 malignen Herden ein inhomogenes Echomuster. Jedoch sind alle acht von ihnen untersuchten atypischen Mammatumoren, die den in der vorliegenden Studie als malignitätsverdächtig bezeichneten und in die Gruppe der malignen Befunde einfließenden Tumoren gleichzustellen sind, homogen. Die Hälfte der benignen Befunde weist in der Untersuchung von NYMAN et al. (2006b) ein homogenes, die andere Hälfte ein inhomogenes Echomuster auf. In der Humanmedizin sprechen ZUNA et al. (1998) bei Vorliegen einer homogenen Textur von niedrigem, bei inhomogener Textur von hohem Malignitätsverdacht, auch LEUCHT et al. (1988) handhaben dies schon so. FRIEDRICH (1999) hält das interne Echomuster für ein „begrenzt hilfreiches Unterscheidungsmerkmal zwischen gut- und bösartigen Herdbefunden“ und findet ein homogen feines Echomuster hauptsächlich, aber nicht nur bei gutartigen, ein inhomogenes grobes Muster eher bei malignen Prozessen. In den aktuellen DEGUM-Kriterien für die Beurteilung von Mammatumoren findet das Kriterium Echotextur jedoch keine Beachtung (MADJAR et al. 2006).

Das Auftreten von *Binnenechos* wurde in den bisher veröffentlichten Arbeiten zur Sonographie der Mamma der Hündin nicht untersucht. MARQUARDT (2003) vermerkt lediglich das Auftreten anechogener Bereiche innerhalb einer Läsion, kann jedoch keine Zuordnung des Parameters zu einer Dignität treffen. In der vorliegenden Untersuchung, die unter anderen technischen Voraussetzungen, mit besserem Auflösungsvermögen durchgeführt wurde, kann gezeigt werden, dass echoarme Binnenechos signifikant häufiger bei benignen Umfangsvermehrungen der Mamma vorkommen. Es ist ihnen eine große Varietät pathohistologischer Befunde zuzuordnen. So handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit in vielen Fällen um Duktectasien, in anderen Fällen beispielsweise um Nekrosen. Letztere werden häufiger bei Malignomen angetroffen, Duktectasien finden sich in den pathohistologischen Bildern der Komplexe der vorliegenden Studie vermehrt in benignen Herden.

Die *Achse* fast aller hier untersuchten Tumoren ist horizontal, d.h. parallel zur Körperoberfläche ausgerichtet. Lediglich zwei Tumoren weisen eine vertikale Achse auf – beide sind maligne. Einer der runden Herde ist sicher als benigne zu bezeichnen. Dieses in der Humanmedizin für die Beurteilung der Dignität eines Mammatumors so wichtige Kriterium (MADJAR et al. 2006, OHLINGER 2002, OHLINGER et al. 2004) ist somit für die gleiche Fragestellung bei der Hündin nicht hilfreich. MARQUARDT (2003) begründet das sehr seltene Auftreten hochovaler Tumoren mit der „anatomischen Situation bei der Hündin“.

Für eine unregelmäßige *Umgebungsarchitektur*, auch als Strukturunterbrechung bezeichnet, wird von MARQUET et al. (2002) eine Odds Ratio von 182 errechnet. Das heißt, bei Vorliegen einer Strukturunterbrechung ist die Chance, dass es sich um einen malignen Tumor handelt, um das 182fache erhöht. OHLINGER et al. (2004) geben bei Unterbrechung der Cooper-Ligamente einen Wert der Odds Ratio von 4,8 an, während die Verdrängung der Cooper-Ligamente eine Odds Ratio von 0,24 hat. Bei beiden Autoren wird die sonographisch darstellbare Strukturunterbrechung mit invasivem Wachstum des untersuchten Tumors assoziiert. NYMAN et al. (2006b) können für die von ihnen untersuchten Mammatumoren der Hündin jedoch keine Korrelation zwischen sonographisch festgestellter Invasivität und histologischem Ergebnis nachweisen. Sie

weisen invasives Wachstum histologisch nur bei malignen Tumoren nach, während sie dieses Kriterium sonographisch nicht nur bei 16 von 30 malignen Herden sondern auch bei zwei von acht atypischen Tumoren und vier von 11 benignen Umfangsvermehrungen finden. In der vorliegenden Untersuchung weisen 15 Tumoren eine unregelmäßige Umgebungsarchitektur auf. Vier dieser Herde werden pathohistologisch benigne beurteilt. Eine statistisch gesicherte Zuweisung zu einer Dignität aufgrund dieses Parameters ist nicht möglich.

MARQUET et al. (2002) geben für das Auftreten *bilateraler Schallschatten* bei einem Tumor der Brust einer Frau eine Odds Ratio von 0,1 an. Mit hoher Wahrscheinlichkeit sind ihrer Untersuchung zufolge Tumoren, die bilaterale Schallschatten aufweisen, benigne. Auch für LEUCHT et al. (1988) stellt das bilaterale Schattenphänomen ein Benignitätskriterium dar. In der vorliegenden Arbeit tritt dieses vorwiegend durch Streuung und Brechung (ZENTNER 1994) der Schallwellen verursachte Phänomen eher etwas häufiger bei malignen Prozessen auf. Statistisch signifikante Unterschiede können jedoch nicht nachgewiesen werden. Auch MARQUARDT (2003) kann keine signifikante Verteilung feststellen. Er kann das Phänomen in etwa gleicher Häufigkeit bei benignen und malignen Veränderungen finden.

Das Kriterium *Ausläufer* findet in den humanmedizinischen Bewertungskriterien als spikulierter oder angulierter Rand Beachtung und gilt bei Vorhandensein als Malignitätskriterium (STAVROS et al. 1995, MADJAR et al. 2006). MARQUET et al. (2002) beschreiben für das Vorhandensein von Ausläufern eine um das fast 22-fache erhöhte Chance auf Malignität (Odds Ratio 21,6). In der vorliegenden Untersuchung kann das sonographische Bild von Ausläufern nur in wenigen Fällen nachgewiesen werden und stellt keinen diagnostischen Gewinn dar.

Eine Ursache der Differenz der Ergebnisse der Arbeiten von MARQUARDT (2003) und GONZALES DE BULNES et al. (1998) einerseits und der vorliegenden Arbeit andererseits kann technischer Natur sein. MARQUARDT (2003) und GONZALES DE BULNES et al. (1998) arbeiten in ihren Studien mit 7,5 MHz-Schallköpfen mit Vorlaufstrecke. In der vorliegenden Arbeit kommen regelmäßig 14 MHz zum Einsatz. Aufgrund der digitalen Technik, die eine variable Positionierung der Fokuszone erlaubt, kommt der verwendete Matrix-Linearschallkopf auch im Nahbereich ohne Vorlaufstrecke aus. Auch NYMAN et al. (2006b), deren Ergebnisse den hier erhobenen Befunden am meisten entsprechen, setzen Frequenzen bis 14 MHz für ihre Untersuchungen ein.

Mehrere Autoren (SCHLECHT et al. 1996, SCHNARKOWSKI et al. 1996) bescheinigen, dass durch die Verwendung hochauflösender Schallköpfe ein Zugewinn an Bildinformation zu erreichen ist, wobei SCHLECHT et al. (1996) auch die entstehenden Probleme durch Überschätzung einzelner Befunde erwähnen.

Bezüglich des Kriteriums *Homogenität* schreiben SCHLECHT et al. (1996), dass mit dem hochauflösenden Schallkopf sämtliche in der vergleichenden Untersuchung beurteilten Herde ein inhomogenes Bild zeigen, während bei Einsatz des 7,5 MHz-Schallkopfes fünf von sieben Tumoren eine homogene Echostruktur aufweisen. Für das Kriterium „Randkontur“ finden sie in drei Fällen übereinstimmend mit beiden Schallköpfen eine Unregelmäßigkeit. Zwei weitere Herde, deren Ränder mit einem niedrigfrequenten Schallkopf als regelmäßig beurteilt werden, zeigen bei der Untersuchung mit dem 13 MHz-Schallkopf ebenfalls Unregelmäßigkeit. Mit dem

7,5 MHz-Schallkopf wirken zudem alle Ränder unscharf, mit dem 13 MHz-Schallkopf stellen sie sich alle scharf dar. Während die Grundechogenität der Tumoren bei der Untersuchung mit verschiedenen Schallköpfen übereinstimmt, sind mit Hilfe des hochfrequenten Schallkopfes häufiger Binnenechos nachweisbar.

In der Humanmedizin werden zur Erhöhung der Aussagekraft der Sonographie auch dopplersonographische Verfahren erfolgreich eingesetzt (MADJAR et al. 2006). Um eine Ernährung der Tumorzellen bei fortschreitendem Wachstum zu gewährleisten, muss ein Tumor die Bildung von Kapillaren anregen. Dies ermöglicht dann gleichermaßen Intravasation und Metastasierung. Bei einem wachsenden Tumor „machen Blutgefäße etwa 1,5 % des Tumorumfangs aus, was etwa dem 400fachen der Vaskularisation von normalem subkutanem Bindegewebe entspricht“ (MISDORP 2000). GRAHAM und MYERS (1999) können bei malignen Mammatumoren, die metastasiert haben, bei 200facher Vergrößerung signifikant mehr Kapillaren nachweisen als in der Gruppe der benignen Veränderungen.

Über diesen Ansatz wird auch in dieser Arbeit versucht, durch den Einsatz von *Dopplermethoden* eine eventuell vermehrte Durchblutung darzustellen.

Der Nachweis von Blutfluss innerhalb eines Herdbefundes gilt heute nicht mehr als Beweis für Malignität desselben. Durch die verbesserte Qualität der Ultraschallgeräte ist auch in einem Großteil der benignen Läsionen Blutfluss nachweisbar. Es bestehen keine signifikanten Unterschiede (MADJAR et al. 1994, SCHELLING et al. 1997). Ähnliches stellen HAYASHI et al. (1998) auch für den Einsatz des amplitudencodierten Doppler fest. Während sie mit der farbkodierten Duplexsonographie in malignen Tumoren vermehrt Farbsignale nachweisen, gelingt ihnen das mit dem Power-Doppler nicht. Hier erscheinen auch benigne Herde hypervaskularisiert.

In der vorliegenden Arbeit können bei 67 von 70 mittels Doppler-Ultraschall untersuchten Umfangsvermehrungen Gefäße nachgewiesen werden. Von diesen 67 Tumoren mit Durchblutung sind 36 maligne und 29 benigne. Auch innerhalb der Gruppen „1 - 3“, „4 - 6“ oder „> 6“ Gefäße ist der Anteil benigner und maligner Prozesse ausgewogen.

CHAO et al. (1999) finden bei malignen Tumoren der Brust der Frau signifikant mehr Gefäße als in benignen Herden, da aber zu große Überlappungsbereiche auftreten, können sie keine Grenzwerte definieren. MADJAR et al. (1997) ermitteln das Kriterium *Gefäßzahl* als eines der aussagekräftigsten Dopplerkriterien und geben bei einem Auftreten von mehr als 2 Gefäßen (Grenzwert) eine Sensitivität für Malignität von 98 % bei einer Spezifität von 82 % an, bei einem Grenzwert > 3 Gefäße eine Sensitivität von 89 % bei einer Spezifität von 92 %. Andere humanmedizinische Studien erreichen hinsichtlich dieser Fragestellung eher enttäuschende Ergebnisse (SOHN et al. 1992, FIEDLER et al. 1996). NYMAN et al. (2006b) untersuchen 49 kanine Mammatumoren unterschiedlicher Dignität. In jedem dieser Herde gelingt ihnen die Darstellung von Blutfluss. Außerdem können sie nachweisen, dass der sonographisch detektierbare Fluss mit der histologisch verifizierbaren Gefäßzahl und -verteilung korreliert. Eine Differenzierung der Dignität der Tumoren anhand der Gefäßzahl ist ihnen jedoch auch nicht möglich. Sie untersuchen auch die *Gefäßverteilung* innerhalb der Tumoren. Bei allen benignen Umfangsvermehrungen, aber nur bei 28 von 38 malignen Tumoren ihrer Studie ist eine diffuse Gefäßverteilung nachweisbar. Dieser Unterschied ist nicht signifikant (NYMAN et al. 2006b). Dieses Ergebnis deckt sich in etwa mit dem der

vorliegenden Untersuchung. Eine Anzahl von 25 von 29 benignen Tumoren weist hier eine diffuse Gefäßverteilung auf, jedoch nur 24 von 36 Malignomen.

Unter den Umfangsvermehrungen mit unregelmäßigem Gefäßdurchmesser treten in der vorliegenden Studie signifikant häufiger maligne Prozesse auf. Allerdings weisen auch einige benigne Tumoren dieses Kriterium auf. Für Malignome wird in der Literatur beschrieben, dass kolbenförmige Auftreibungen im Gefäßverlauf vorkommen. Damit lässt sich dieses Phänomen für bösartige Tumoren erklären. Das Auftreten bei benignen Prozessen allerdings ist schwer zu begründen, eventuell handelt es sich um Schnitt-ebenen-bedingte Artefakte.

Für Resistance-Index (RI) und Pulsatilitätsindex (PI) können keine Unterschiede für die Gruppen der gutartigen und der bösartigen Veränderungen aufgezeigt werden. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen einer Vielzahl von humanmedizinischen Studien (MADJAR et al. 1994, BLOHMER et al. 1995, KUTSCHKER et al. 1996). Für die Veterinärmedizin haben NYMAN et al. (2006a) an 132 oberflächlichen Tumoren, darunter auch Mammatumoren, RI und PI untersucht und können ebenfalls keine Unterschiede feststellen.

Durch die *Kombination mehrerer Parameter* kann in der vorliegenden Arbeit ein Zugewinn an Aussagekraft über die Dignität der Mammatumoren beim Hund erzielt werden. Das Vorliegen folgender gemeinsam auftretenden Eigenschaften ist mit einer signifikanten Tendenz eines Tumors zu Malignität verbunden:

- Verkalkungen und retroläsionale Schallauslöschung
- mittlere Echogenität des Tumorzentrums und retroläsionale Schallverstärkung
- unregelmäßige Randkontur und Verkalkungen
- echodichter Randsaum „deutlich“ oder „fraglich“ und Verkalkungen

Dafür weisen Herde, die folgende Parameter-Kombination zeigen, eine signifikante Tendenz zu Benignität auf:

- mittlere Echodichte des Tumorzentrums und indifferentes retroläsionales Schallverhalten
- regelmäßiger Gefäßdurchmesser und diffuse Gefäßverteilung

Verkalkungen treten bei 26 Tumoren, sechs benignen und 20 malignen, auf. Verkalkungen, die einen vollständigen retroläsionalen Schallschatten (= Schallauslöschung) verursachen, wurden in acht Fällen sonographisch nachgewiesen. Die betreffenden acht Herde sind maligne. Für die Kombination „Verkalkung“ mit gleichzeitig auftretender retroläsionaler Schallauslöschung liegt kein Zugewinn an Information gegenüber der alleinigen Bewertung des Kriteriums „retroläsionale Schallauslöschung“ vor. Die Kombination dieser beiden Parameter tritt bei allen Tumoren auf, die eine retroläsionale Schallauslöschung aufweisen. Es wurde in der vorliegenden Arbeit das Kriterium „retroläsionales Schallverhalten“ nur dann als „Schallauslöschung“ bewertet, wenn das Artefakt hinter dem gesamten Herd nachweisbar war. Wiederum ist das Auftreten eines Schallschattens hinweisend auf das Vorliegen einer Verkalkung. Das Kriterium „Verkalkung“ wurde bei Nachweis eines deutlichen Schallschattens positiv bewertet. Das begründet die zwingende Kombination dieser beiden Parameter.

Bei 13 der malignen und nur einem der benignen Prozesse mit Verkalkung wird gleichzeitig eine unregelmäßige Randkontur nachgewiesen. Sieben der malignen Tumoren mit Verkalkungen weisen einen deutlichen oder fraglichen echodichten Randsaum auf. Dies trifft für keinen benignen Tumor zu. Zwar ist in beiden Kombinationen die Zahl der betreffenden Tumoren klein, doch steigt ebenso die Wahrscheinlichkeit, dass eine Beurteilung des Tumors als bösartig zutrifft.

Ein Tumor mittlerer Echogenität, hinter dem eine Schallverstärkung auftritt, ist eher maligne. Ein indifferentes retroläsionales Schallverhalten bei mittlerer Echogenität wurde in der vorliegenden Untersuchung häufiger bei benignen Prozessen nachgewiesen. Ersteres wurde allerdings ebenso bei sechs von 48 benignen Umfangsvermehrungen gezeigt, letzteres bei 13 von 61 malignen Tumoren. Es ist daher auch mit Hilfe dieser Eigenschaften nur eine Tendenz erkennbar und keine absolute Aussage möglich.

Auch die Odds Ratio ist in der vorliegenden Untersuchung ein gutes Mittel zur Beurteilung der Aussagekraft untersuchter Kriterien. So ist zwar für die Kombination *glatte Randkontur* eines Tumors mit Auftreten eines *bilateralen Randschattens* kein signifikanter Zusammenhang zur Dignität gegeben, die Odds Ratio jedoch liegt fast bei 3. Ein Tumor, der eine unregelmäßige Randkontur aufweist und sich gleichzeitig durch die Unterbrechung angrenzender Strukturen auszeichnet, hat sogar eine mehr als fünffach erhöhte Chance, maligne zu sein. In der Humanmedizin ist die Angabe der Odds Ratio für die Einschätzung der Aussagekraft eines Parameters verbreitet. Sie findet beispielsweise in den Arbeiten von MARQUET et al. (2002) und OHLINGER et al. (2004) Anwendung. Auch MARQUARDT (2003) gibt für die untersuchten Parameter eine Odds Ratio an.



## 5.4 Schlussfolgerungen

Die Ultraschalluntersuchung der Mamma der Hündin ist eine nichtinvasive, einfach durchzuführende Methode. In den Händen eines erfahrenen Untersuchers kann sie sonographische Eigenschaften aufzeigen, die bei der Differenzierung zwischen malignem und benignem Charakter eines Tumors hilfreich sind.

In der vorliegenden Studie wurden anästhesierte Tiere untersucht, um Bewegungsartefakte, insbesondere während der Doppler-Untersuchungen zu minimieren. Es konnte gezeigt werden, dass Komplexe mit Gefäßen, die einen unregelmäßigen Durchmesser aufweisen, eine erhöhte Tendenz zur Malignität zeigen. Andere aus den Doppleruntersuchungen gewonnene Informationen konnten keinen entscheidenden Beitrag zur Differenzierung zwischen Gut- und Bösartigkeit einer Läsion leisten. Bei durchschnittlich kooperativen Tieren wird die Beurteilung der Gefäßdurchmesser auch am wachen Tier möglich sein. Es ist daher davon auszugehen, dass die für die Studie durchgeführte Anästhesie der Patienten nicht zwingend notwendig ist und die Anwendbarkeit für die Praxis nicht einschränkt.

Auch mit der in dieser Arbeit eingesetzten technischen Ausstattung ist eine sonographische Blickdiagnose bezüglich der Dignität eines kaninen Mammatumors nicht möglich. Eine einfache Übertragung der humanmedizinischen Kriterien und ihrer Interpretation auf die Hündin ist nicht erfolgreich. Einige Parameter kristallisieren sich jedoch auch für die Anwendung bei dieser Spezies heraus. Leider kann die Treffsicherheit der Ergebnisse von GONZALES de BULNES et al. (1998) und MARQUARDT (2003) zur Festlegung der Dignität einer sonographisch untersuchten Lokalisation der Mamma durch die vorliegende Studie nicht erreicht werden.

Die Ergebnisse seien im Folgenden noch einmal kurz interpretierend zusammengefasst:

Das Vorliegen einer unregelmäßigen Randkontur und eine retroläsionale Schallverstärkung, aber ebenso eine retroläsionale Schallauslöschung, Verkalkungen und der sonographische Nachweis eines echodichten Randsaumes sprechen eher für Malignität einer Läsion.

Ein indifferentes retroläsionales Schallverhalten sowie echoarme Binnenechos konnten häufiger bei benignen Herden gezeigt werden.

Durch Kombination mehrerer Parameter konnten teilweise zusätzliche Informationen gewonnen oder Differenzierungsmöglichkeiten verdeutlicht werden:

Eine durch großflächige Verkalkungen hervorgerufenen Schallauslöschung hinter einem Tumor, war in jedem der hier untersuchten Fälle maligne. Ebenso das Auftreten eines echodichten Randsaumes bei gleichzeitigem Vorliegen von Verkalkungen.

Für Tumoren mit Verkalkungen, die eine unregelmäßige Randkontur aufweisen, ist die Chance, maligne zu sein um fast das 13-fache erhöht (Odds Ratio 12,73).

Auch Herde, die bei unregelmäßiger Randkontur eine Störung der Umgebungsarchitektur verursachen, haben eine fünffach erhöhte Chance, maligne zu sein.

Für Tumoren mittlerer Echodichte, die eine retrotumoröse Schallverstärkung aufweisen, beträgt die Odds Ratio 3,68. Dagegen liegt sie bei Tumoren mittlerer Echodichte mit indifferentem Schallverhalten bei 0,123.

Umfangsvermehrungen der Mamma, deren Gefäße regelmäßig verteilt sind und einen regelmäßigen Durchmesser aufweisen, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit benigne. Die Odds Ratio beträgt hier 0,097.

Weist eine tumorös veränderte Lokalisation der Mamma hingegen unregelmäßige Gefäßdurchmesser auf, ist sie eher als maligne zu betrachten.

Die beiden letztgenannten Kriterien wurden an Bildern ermittelt, die Informationen aus der farbkodierten Duplexsonographie enthielten. Die eingangs gestellte Frage, ob Dopplermodi zur Differenzierung maligner von benignen Herden beitragen, kann daher bejaht werden.

Ebenso wie in der Humanmedizin gewinnt man aus der Analyse von Blutflussspektren aus Herden der Mamma keine diagnostische Information.

Die unterschiedlichen, zum Teil kontroversen Ergebnisse der veterinärmedizinischen Studien erinnern an den Entwicklungsprozess der Mammasonographie in der Humanmedizin. Die vorliegende Studie zeigt, dass mit Hilfe der Kombination bestimmter Parameter, die während einer sonographischen Untersuchung beurteilt werden, Aussagen über Tendenzen der Gut- bzw. Bösartigkeit bei der Beurteilung kaniner Mammatumoren getroffen werden können.

## 6 Zusammenfassung

Franziska Müller

### **Hochauflösende Ultraschallverfahren und Doppler-Sonographie zur Mammadiagnostik bei der Hündin**

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Eingereicht im September 2009

92 Seiten, 17 Abbildungen, 50 Tabellen, 160 Literaturstellen, Anhang

Schlüsselwörter: Mammasonographie, Hund, Mamma, Mammatumor, B-Mode, Doppler, Ultraschall

An 53 Hündinnen aus dem Patientengut der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig, die mit Umfangsvermehrungen der Mamma vorgestellt und anschließend in der Klinik für Kleintiere operiert wurden, wurde präoperativ eine sonographische Untersuchung der Mamma durchgeführt. Darüber hinaus wurden die Mammarkomplexe von acht tragenden und einer laktierenden Hündin mit dieser Technik untersucht. Ziel war es, Kriterien zur Einschätzung der Dignität der Tumoren mit Hilfe dieser nichtinvasiven Methode zu erarbeiten. Es sollten die Fragen geklärt werden, ob mit Hilfe der hochauflösenden Sonographie eine Aussage über Gut- oder Bösartigkeit eines Herdes möglich ist und ob dabei dieselben Kriterien entscheidend sind, die in der Humanmedizin eine zuverlässige Differenzierung erlauben. Außerdem sollte überprüft werden, welchen Beitrag die farbkodierte Duplexsonographie oder Resistance- und Pulsatilitätsindex zur Charakterisierung von Mammatumoren der Hündin leisten. Die Gesamtzahl der in die Studie eingehenden Komplexe beträgt 114.

Die sonographischen Untersuchungen erfolgten mit einem 14 MHz Matrix-Linearschallkopf. Bei 70 der 114 untersuchten Lokalisationen erfolgte zusätzlich zur B-Mode-Untersuchung eine Untersuchung mit der farbkodierten Duplexsonographie. Konnten mit Hilfe dieser Methode Gefäße in der Umfangsvermehrung nachgewiesen werden, wurde in 47 von 70 Fällen zusätzlich der PW-Doppler eingesetzt, um Flusspektren aus den dargestellten Gefäßen abzuleiten. Aus diesen wurden Resistance-Index und Pulsatilitätsindex bestimmt.

Bei der retrospektiven Auswertung der Grauwertbilder aus der B-Mode-Untersuchung wurde für jeden Komplex die Ausprägung von 12 Parametern beurteilt. Die Bilder aus der

farbkodierten Duplexsonographie lieferten zusätzlich Informationen zu Gefäßzahl, Gefäßdurchmesser und Gefäßverteilung innerhalb eines Tumors.

Die Exstirpate wurden pathohistologisch untersucht. Die aus der Gewebetypisierung entsprechend der WHO-Klassifikation resultierenden Gruppen sind so klein, dass nur eine deskriptive statistische Auswertung möglich war. Es erfolgte die Zusammenfassung unterschiedlicher Gewebetypen zu den Gruppen der „malignen“ bzw. „benigen“ Tumoren.

Für Malignität sprechen eine unregelmäßige Randkontur (32 von 61 malignen, 4 von 48 benignen Lokalisationen), eine Schallverstärkung (36/61 malignen, 9/48 benignen Lokalisationen) oder –auslöschung (8/61 malignen, 0/48 benignen Lokalisationen) hinter dem Tumor, Verkalkungen (20/61 malignen, 6/48 benignen Lokalisationen) sowie ein unregelmäßiger Durchmesser der Tumorgefäße (25/61 malignen, 12/48 benignen Lokalisationen).

Meist gutartig sind Umfangsvermehrungen der Mamma, denen sonographisch eine klare Abgrenzung zum umgebenden Gewebe fehlt (15/61 malignen, 36/48 benignen Lokalisationen). Außerdem solche mit indifferentem retroläsionalem Schallverhalten (17/61 malignen, 39/48 benignen Lokalisationen).

Kombiniert man mehrere der Parameter miteinander, ist die resultierende Teilmenge der betreffenden Läsionen kleiner, die Aussagekraft höher. Für Bösartigkeit spricht beispielsweise eine Kombination von Verkalkung und unregelmäßiger Randkontur (13 von 61 malignen, 1 von 48 benignen Lokalisationen), Verkalkung und echodichtem Randsaum („deutlich“ oder „fraglich“; 9/61 malignen, 0/48 benignen Lokalisationen) sowie mittlerer Echodichte und retroläsionaler Schallverstärkung (21/61 malignen, 6/48 benignen Lokalisationen).

Für Gutartigkeit sprechen mittlere Echodichte des Tumorzentrums in Kombination mit indifferentem Schallverhalten (13/61 malignen, 33/48 benignen Lokalisationen) sowie regelmäßiger Gefäßdurchmesser bei diffuser Gefäßverteilung (3/36 malignen, 14/29 benignen Lokalisationen).

Es konnte dargestellt werden, dass sich mit Hilfe der hochauflösenden B-Mode-Sonographie Kriterien aufzeigen lassen, die tendenziell für Gut- oder Bösartigkeit eines Mammatumors sprechen. Dabei ist es zweckmäßig, mehrere Parameter in die Beurteilung einfließen zu lassen. Auch die farbkodierte Duplexsonographie kann dabei einen Beitrag leisten. Die Ermittlung von Resistance- und Pulsatilitätsindex hingegen erweist sich als nicht sinnvoll.

Ein Parameter, welcher in der Humanmedizin eine entscheidende Rolle zur Unterscheidung bösartiger von gutartigen Tumoren der Mamma spielt ist die Randkontur eines Tumors. Dies ist das einzige Kriterium, das auch bei Mammatumoren der Hündin einen diagnostischen Nutzen aufweist.

Anhand einzelner sonographischer Parameter ist es nicht möglich, die Dignität eines Tumors vorherzusagen. Die sonographische Untersuchung kann jedoch in einigen Fällen beim Abschätzen der Prognose helfen.

## 7 Summary

Franziska Müller

### **High-resolution and Doppler methods in sonography of the mammary gland of the bitch**

Department of Small Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in September 2009

92 pages, 17 figures, 50 tables, 160 references, appendix

**Keywords:** ultrasound breast imaging, dog, mammary gland, mammary tumor, B scan, Doppler, ultrasound, sonography

In 53 bitches that underwent surgery because of tumors of the mammary gland at the Department of small animal medicine of the University of Leipzig we carried out a preoperative ultrasonographic examination of the mammary gland. Furthermore eight pregnant and one lactating bitch were examined the same way. We aimed to find out, whether high-resolution ultrasound helps differentiate benign from malignant tumors. Also we wanted to evaluate criteria established for that purpose in human medicine. Use of colour-coded duplex sonography, resistance index and pulsatility index for this question are reassessed too. The total number of mammary complexes examined for this study is 114.

A GE Logiq™ 9 with a 14 MHz linear array transducer was used for all examinations. Seventy of the 114 sites of mammary tissue underwent a colour-coded duplex sonography after the B scan. Blood vessels were detected in 70 of the tumors. In 47 of these sites the PW-Doppler was used to gain flow patterns to achieve resistance- and pulsatility-index.

The images were analysed retrospectively. In B scan images lesions were judged by 12 parameters. Additional information about number, diameter and distribution of vessels within a tumor was taken from the images of colour-coded duplex sonography.

The excised complexes were evaluated pathohistologically. Only descriptive statistical analysis was possible because the resulting groups were very small after being sorted according to WHO-classification. Therefore the complexes of mammary glands were subsumed into two groups – „malignant“ and „benign“ tumours.

An irregular contour of the tumor (32 of 61 malignant, 4 of 48 benign tumors), signal enhancement (36/61 malignant, 9/48 benign tumors) or total shadowing (8/61 malignant, 0/48

benign tumors) behind the tumor, calcification (20/61 malignant, 6/48 benign tumors) and irregular vessel diameters (25/61 malignant, 12/48 benign tumors) are signs of malignancy.

Tumors that miss a clearly detectable borderline (15/61 malignant, 36/48 benign tumors) and tumors with no signal alteration behind the tumor (17/61 malignant, 39/48 benign tumors) are benign more often.

The combination of parameters reduces the number of adequate tumors and rises significance. A tumor showing an irregular contour and calcification (13/61 malignant, 1/48 benign tumors) is more likely to be malignant as well as a tumor of medium echodensity showing signal enhancement (21/61 malignant, 6/48 benign tumors).

Tumors of medium echodensity without signal alteration behind the lesion (13/61 malignant, 33/48 benign tumors) and tumors with diffusely distributed vessels of regular diameter (3/36 malignant, 14/29 benign tumors) are more likely to be benign.

It could be shown that high-resolution B scan parameters can help differentiate between malignant and benign tumors of the mammary gland, especially if they are used in combination with each other. Parameters from colour-coded duplex sonography can increase predicting value of B scan examinations too but there is no use of analysing resistance index or pulsatility index.

One of the criteria established in human medicine is the contour of a tumor. This parameter is of diagnostic use in mammary tumours of the bitch too.

It is not possible to clearly predict the character of a tumor of the mammary gland of a bitch by only a few parameters based on a sonogram but sonographic examination can be helpful for assessing prognosis sometimes.

## 8 Literaturverzeichnis

Anderson LJ, Jarrett WF. Mammary neoplasia in the dog and cat. II. Clinico-pathological aspects of mammary tumours in the dog and cat. *J Small Anim Pract* 1966; 7: 697-701.

Barnard S, Leen E, Cooke T, Angerson W. A contrast-enhanced ultrasound study of benign and malignant breast tissue. *S Afr Med J*. 2008; 98 (5): 386-91

Bauer M, Madjar H. Bildgebende Diagnostik der Mamma. Teil 2: Mammasonographie, Magnetresonanztomographie der Mamma. *Gynakologe* 2000; 33: 450-9.

Bender R, Lange S. Die Vierfeldertafel. *Dtsch Med Wschr* 2001; 126: T36-T38.

Blohmer JU, Chaoui R, Schmalisch G, Bollmann R, Lau HU. Die Differentialdiagnose von Mammatumoren durch den Vergleich der Durchblutung des Tumors mit der kontralateralen Brust mittels farbkodierter, gepulster Dopplersonographie. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995; 55: 1-6.

Blohmer JU, Oellinger H, Schmidt C, Hufnagl P, Felix R, Lichtenegger W. Comparison of various imaging methods with particular evaluation of color Doppler sonography for planning surgery for breast tumors. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 262: 159-71.

Bock K, Duda V, Niebuhr H, Wagner U, Klose KJ. Interobserver-Variabilität in der apparativen Mammadiagnostik unter Anwendung des BI-RADS und eines analogen Systems für die Mammasonographie. Vortrag anlässlich 27 Dreiländertreffen DEGUM - SGUM - ÖGUM, Bregenz. Abstract in *Ultraschall in Med* 24: S50. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2003.

Bragulla H, König HE. Milchdrüse (Mamma). In: *Anatomie der Haussäugetiere. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis*. König HE, Liebich HG (Hrsg.). Stuttgart: Schattauer GmbH 2005: 615-23.

Britton PD, Coulden RA. The Use of Doppler Ultrasound in the Diagnosis of Breast Cancer. *Clin Radiol* 1990; 42: 399-401.

Cameron AM, Faulkin LJJ. Hyperplastic and inflammatory nodules in the canine mammary gland. *J Natl Cancer Inst* 1971; 47: 1277-87.

Casey HW, Giles RC, Kwapiem RP. Mammary neoplasia in animals. Pathologic aspects and the effect of contraceptive steroids. *Recent Res Cancer Res* 1979; 66: 129-60.

Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Color Doppler ultrasound in benign and malignant breast tumors. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 57: 193-9.

Choi H, Won S, Chung W, Lee K, Chang D, Lee H, Eom K, Lee Y, Yoon J. Effect of intravenous mannitol upon the resistive index in complete unilateral renal obstruction in dogs. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 158-62.

Chun R, Garrett L. Urogenital and Mammary Gland Tumors. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Ettinger SJW (Hrsg.). B.Saunders Company 2005: 784-9.

Cole-Beuglet C, Beique RA. Continuous ultrasound B-scanning of palpable breast masses. *Radiology* 1975; 117: 123-8.

Cole-Beuglet C, Goldberg BB, Kurtz AB, Patchefsky AS, Shaber GS, Rubin CS. Clinical experience with a prototype real-time dedicated breast scanner. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 139: 905-11.

Cole-Beuglet C, Soriano RZ, Kurtz AB, Goldberg BB. Ultrasound analysis of 104 primary breast carcinomas classified according to histopathologic type. *Radiology* 1983; 147: 191-6.

Cotchin E. Spontaneous mammary neoplasms of the domestic animals. *Proc R Soc Med* 1957; 50: 557-60.

Dahme E, Weiß E. Zur Systematik der Mammatumoren des Hundes. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1958; 65: 458-61.



Daley CA, Finn-Bodner ST, Lenz SD. Contrast-induced renal failure documented by color-Doppler imaging in a dog. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 33-7.

de Waal JC, Eiermann W, Engel J, Gauwerky J, Hölzel D, Keßler M, Mahl G, Sittke H, Sommer H, Strigl R, Untch M. Diagnostik [letter]. *Manual Mammakarzinome* 2001;9-17.

Degenhardt F. Die Mammasonographie zur Kontrolle von Tumoren der weiblichen Brust. Arbeitskreis "Mammasonographie" der DEGUM; 2002.

Delorme S. Mammasonographie und Magnetresonanz-Mammographie als ergänzende Methoden im Mammographiescreening. *Radiologe* 2001; 41: 371-8.

Delorme S. Tumorvaskularisation. In: Farbkodierte Duplexsonographie. Interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall. Kubale R, Stiegler H (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2002: 498-508.

Delorme S, Krix M, Albrecht T. Ultraschallkontrastmittel - Grundlagen und klinische Anwendung. *RöFo* 2006; 178 (2): 155-64

Dodd GDr, Kaufman PN, Bracken RB. Renal arterial duplex Doppler ultrasound in dogs with urinary obstruction. *J Urol* 1991; 145: 644-6.

Doppler C. Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. *Abh königl böhm Ges Wiss* 1842; 2: 465-82.

Eberspächer J. Ultraschall in der bildgebenden Diagnostik. *Prakt Tierarzt* 1991; 739-44.

Else RW, Hannant D. Some epidemiological aspects of mammary neoplasia in the bitch. *Vet Rec* 1979; 104: 296-304.

Eskens U. Statistische Untersuchungen über nach den Empfehlungen der WHO klassifizierte Geschwülste des Hundes unter besonderer Berücksichtigung der Mamma- und Hauttumoren [Dissertation med. vet]. Giessen: Justus-Liebig-Universität; 1983.

Evans A, Rizzato G, Jellins J. Breast cancer at the end of a successful century: meeting highlights from the First Milan Breast Cancer Conference and discussion paper for the Second Conference (Milan, 14-16 June, 2000). *Breast Imaging*. *Breast*. 2000;9:163-164.

Fiedler V, Neubauer KD, Schneiders A, Herzig P. Stellenwert der farbkodierten Duplexsonographie bei der Dignitätsbestimmung von Mammatumoren. *RöFo* 1996; 165: 159-65.

Flückiger M. Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze. 1. Funktionsweise, Geräte, biologische Wirkung. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1990; 132: 275-82.

Flückiger M. Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze. 2. Klinische Anwendung - Eine Übersicht. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1991; 133: 101-11.

Friedrich M. *Lehratlas der Mammasonographie: Synopsis von Mammographie und Sonographie*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH 1999:

Giles RC, Kwapiem RP, Geil RG, Casey HW. Mammary nodules in beagle dogs administered investigational contraceptive steroids. *J Natl Cancer Inst* 1978; 60: 1351-64.

Gonzales de Bulnes A, Garcia Fernandez P, Mayenco Aguirre AM, Sanchez de la Muela M. Ultrasonographic imaging of canine mammary tumours. *Vet Rec* 1998; 26: 687-9.

Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med* 1974; 67: 447-9.

Graham JC, Myers RK. The prognostic significance of angiogenesis in canine mammary tumors. *J Vet Intern Med* 1999; 13: 416-8.

Gumsch P, Gabler C, Holzmann A. Colour-coded duplex sonography of the testes of dogs. *Vet Rec* 2002; 151: 140-4.

Gutberlet K. *Mammatumoren bei Hunden: Immunhistochemische Darstellung von Gefäßendothel bei Krebszelleinbrüchen und Überarbeitung der WHO-Klassifikation [Dissertation med. vet]*. Berlin: FU Berlin 1994.

Habermehl KH. Haut und Hautorgane. In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. von Nickel R, Schummer A, Seiferle E; Habermehl KH, Vollmerhaus B, Wilkens H. (Hrsg.). Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey 1984: 453-581.

Hackeloer, BJ. Breast ultrasound - the 'gold standard' and other problems. [editorial]. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11(6):385.

Hall A. TiP-TV Training in Partnership. Program Supplement and Test for Imaging Professionals. US: Physics revisited. 2006;

Hampe JF, Misdorp W. Tumours and dysplasias of the mammary gland. *Bull World Health Organ* 1974; 50: 111-33.

Hashimoto BE. Sonographic assessment of breast calcifications. *Curr Probl Diagn Radiol* 2006; 35: 213-8.

Hassler D. Einführung in physikalische und technische Grundlagen der diagnostischen Ultraschallverfahren. *Klinikarzt* 1977; 6/5: 414-9.

Hayashi N, Miyamoto Y, Nakata N, Irie T, Ikegami M, Asao K, Tada S. Breast masses: color Doppler, power Doppler, and spectral analysis findings. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 231-8.

Hitzer U. Untersuchungen zur sonographischen Darstellung der primären Multiplizität von caninen Mammatumoren [Dissertation med. vet]. Berlin: FU Berlin; 2000.

Hollenbeck M. Nephrologie. In: FKDS-Kursbuch. Hofer M. Düsseldorf: Matthias Hofer Verlag Didamed 1999: 44-50

Huck K. Ultraschalldiagnostik bei Gefäßerkrankungen. In: Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie. Huck K (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2005: 4-5.

Huck K, Huck B. Hämodynamik. In: Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie. Huck K (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2005: 6-34.

Huck K, Huck B. Funktionell orientierte angiologische Untersuchung mit den Dopplerverfahren. In: Kursbuch Doppler- und Duplexsonographie. Huck K (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2005: 35-121.

Jabara AG. Canine mixed tumours. Aust Vet J 1960; 212-21.

Jabara AG. Two cases of mammary neoplasms arising in male dogs. Aust Vet J 1969; 45: 476-8.

Jungius KP, Rupp N, Jung EM. Tissue-Harmonic-Imaging (THI) und Contrast Harmonic Imaging (CHI) zur sonographisch gezielten Vakuumstanz-Biopsie mammographisch okkulterer Mammatumoren. Vortrag anlässlich 28 Dreiländertreffen DEGUM - SGUM - ÖGUM, Hannover. Abstract in Ultraschall in Med 25: S41. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.

Kälin S, Suter M, Lott-Stolz G. Mammatumoren beim Hund: Beurteilung, Prognose und biologisches Verhalten. Schweiz Arch Tierheilkd 1985; 127: 205-12.

Kiefer I. Sonographisch erfassbare Parameter der Nierendurchblutung beim Hund unter dem Einfluss ausgewählter Anästhesieprotokolle [Dissertation med. vet]. Leipzig: Universität Leipzig; 2005.

Kiefer J, Kiefer I. Allgemeine Radiologie. Strahlenanwendung-Strahlenwirkung-Strahlenschutz. Berlin, Wien: Blackwell Verlag GmbH 2003:

Kircher P, Lang J, Blum J, Gaschen F, Doherr M, Sieber C, Gaschen L. Influence of food composition on splanchnic blood flow during digestion in unsedated normal dogs: a Doppler study. Vet J 2003; 166: 265-72.

Kircher PR, Spaulding KA, Vaden S, Lang J, Doherr M, Gaschen L. Doppler ultrasonographic evaluation of gastrointestinal hemodynamics in food hypersensitivities: a canine model. J Vet Intern Med 2004; 18: 605-11.

Klews PM. Die Physik und Technik der Ultraschall diagnoseverfahren. In: Farbkodierte Duplexsonographie: interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall. Kubale R, Stiegler H (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2002: 1-70.

Köhler H. Seminom und Gynäkomastie bei einem Hund. *Exper Vet Med* 1950; 1: 105-15.

Köhler W, Schachtel G, Voleske P. *Biostatistik*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH 1996:

Kossoff G, et al. Ultrasound two dimensional visualization for medical diagnosis. *JASA* 1968; 5: 44.

Kossoff MB. Ultrasound of the breast. *World J Surg* 2000; 24: 143-57.

Krautkrämer J, Krautkrämer H. *Werkstoffprüfung mit Ultraschall*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag 1975.

Kutschker C, Allgayer B, Hauck W. Dignitätseinschätzung unklarer Mammatumoren mit Hilfe der farbkodierten Dopplersonographie. *Ultraschall Med* 1996; 17: 18-22.

Kvas E. Basics in Statistik. Teil 1: Kennzahlen der Epidemiologie - Relatives Risiko und Chancenverhältnis (= Odds Ratio). *J Kardiol* 2005; 12: 186-7.

Lamb CR, Burton CA, Carlisle CH. Doppler measurement of hepatic arterial flow in dogs: technique and preliminary findings. *Vet Radiol Ultrasound* 1999; 40: 77-81.

Leucht W, Rabe D, Schmidt W. Beurteilungskriterien für die Mammasonographie. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1988; 48: 78-91.

Madjar H. Vorteile und Grenzen der Brust-Ultraschalldiagnostik. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2002; 42: 185-90.

Madjar H. *Kursbuch Mammasonographie. Ein Lehratlas nach den Richtlinien der DEGUM und der KBV*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG 2005:

Madjar H, Mundinger A, Degenhardt F, Duda V, Hackeloer BJ, Osmers R. Qualitätskontrolle in der Mamma-Sonographie. *Ultraschall Med* 2003; 24: 190-4.

Madjar H, Ohlinger R, Mundinger A, Watermann D, Frenz JP, Bader W, Schulz-Wendtland R, Degenhardt F. BI-RADS analoge DEGUM Kriterien von Ultraschallbefunden der Brust - Konsensus des Arbeitskreises Mammasonographie der DEGUM. *Ultraschall Med* 2006; 27: 374-9.

Madjar H, Prömpeler H, Wolfarth R, Bauknecht T, Pfeleiderer A. Farbdopplerflußdaten von Mammatumoren. *Ultraschall Med* 1994; 15: 69-73.

Madjar H, Sauerbrei W, Munch S, Schillinger H. Continuous-wave and pulsed Doppler studies of the breast: clinical results and effect of transducer frequency. *Ultrasound Med Biol* 1991; 17: 31-9.

Madjar H, Sauerbrei W, Prömpeler HJ, Wolfarth R, Gufler H. Color Doppler and duplex flow analysis for classification of breast lesions. *Gynecol Oncol* 1997; 64: 392-403.

Marquardt C. Untersuchungen zur präoperativen Dignitätserfassung kaniner Mammatumoren mittels Ultraschall und Nadelbiopsie [Dissertation med. vet]. Giessen: Justus-Liebig-Universität; 2003.

Marquardt C, Burkhardt E, Failing K, Wehrend A. Sonographische Untersuchung von Mammatumoren der Hündin. Teil 1: Sonographisch erfassbare Einzelkriterien und deren Zusammenhang zur Tumordignität. *Tierarztl Prax* 2003; 31: 275-83.

Marquardt C, Wehrend A, Burkhardt E, Failing K, Bostedt H. Sonographische Untersuchung von Mammatumoren der Hündin. Teil 2: Präoperative sonographische Dignitätseinschätzung. *Tierarztl Prax* 2005; 33: 23-6.

Marquet KL, Wolter M, Handt S, Rath W, Stressig R, Kozlowski P, Funk A. Mammasonographische Dignitätskriterien unter besonderer Berücksichtigung der Tumorgroße. *Ultraschall Med* 2002; 23: 383-7.

Maurer HJ, Zieler E. Physik der bildgebenden Verfahren. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag 1984: 143-79

Mendelson EB, Baum JK, Berg WA, Merritt CRB, Rubin E. Breast Imaging and Reporting Data System - Ultraschall. ACR-BI-RADS- US. In: ACR BI-RADS. Illustrierte Anleitung zur einheitlichen Befunderstellung von Mammographie, Mammasonographie, MR Mammographie. Fischer U, Helbich T (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2006: 69-116.

Merz E, Weismann CF. Mammographie oder Mammasonographie. Ultraschall Med 2000; 21: 91-2.

Milz P, Kessler M, Koster A, Reiser M. Moderne Ultraschalldiagnostik der weiblichen Brust. Möglichkeiten und Grenzen. Radiologe 1997; 37: 636-42.

Misdorp W. Canine mammary tumours: Protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. Vet Quarterly 1988; 10: 26-33.

Misdorp W. Ätiologie und Pathologie von Krebserkrankungen. In: Kleintieronkologie. Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hunden und Katzen. Kessler M (Hrsg.). Berlin: Parey Buchverlag im Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH 2000: 3-19.

Misdorp W. Tumors of the Mammary Gland. In: Tumors in Domestic Animals. Meuten DJ Iowa State Press 2002: 575-606.

Misdorp W, Cotchin E, Hampe JF, Jabara AG, von Sandersleben J. Canine malignant mammary tumours. I. Sarcomas. Vet Pathol 1971; 8: 99-117.

Misdorp W, Else RW, Hellmen E, Lipscomb TP. Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat. Bull World Health Organ 1999; 1-58.

Misdorp W, Hart AA. Canine mammary cancer. I. Prognosis. J Small Anim Pract 1979; 20: 385-94.

Misdorp W, Hart AA. Canine mammary cancer. II. Therapy and causes of death. J Small Anim Pract 1979; 20: 395-404.

Mitchell L, De la Iglesia FA, Wenkoff MS, Van Dreumel AA, Lumb G. Mammary tumors in dogs: survey of clinical and pathological characteristics. Can Vet J 1974; 15: 131-8.

Mitchell SK, Toal RL, Daniel GB, Rohrbach BW. Evaluation of renal hemodynamics in awake and isoflurane-anesthetized cats with pulsed-wave Doppler and quantitative renal scintigraphy. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 39: 451-8.

Morrow KL, Salman MD, Lappin MR, Wrigley R. Comparison of the resistive index to clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet Radiol Ultrasound* 1996; 37: 193-9.

Moulton JE. Tumors of the Mammary Gland. In: Moulton JE, editor. *Tumors in Domestic Animals*. Berkeley & Los Angeles: University of California Press; 1990. p. 518-552.

Mulligan RM. Mammary cancer in the dog: a study of 120 cases. *Am J Vet Res* 1975; 36: 1391-6.

Nerurkar VR, Chitale AR, Jalnapurkar BV, Naik SN, Lalitha VS. Comparative pathology of canine mammary tumours. *J Comp Pathol* 1989; 101: 389-97.

Nyland TG, Fisher PE, Doverspike M, Hornof WJ, Olander HJ. Diagnosis of urinary tract obstruction in dogs using duplex Doppler ultrasonography. *Vet Radiol Ultrasound* 1993; 34: 348-52.

Nyland TG, Mattoon JS, Herrgesell EJ, Wisner ER. Physical principles, instrumentation, and safety of diagnostic ultrasound. In: *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. Nyland TG, Mattoon JS (Hrsg.). Philadelphia: W.B.Saunders Company 2002: 1-18.

Nyman HT, Kristensen AT, Lee MH, Martinussen T, McEvoy FJ. Characterization of canine superficial tumors using gray-scale B mode, color flow mapping, and spectral doppler ultrasonography--a multivariate study. *Vet Radiol Ultrasound* 2006; 47: 192-8.

Nyman HT, Kristensen AT, Skovgaard IM, McEvoy FJ. Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using gray-scale B-mode, color flow mapping, power, and spectral Doppler ultrasonography: a multivariate study. *Vet Radiol Ultrasound* 2005; 46: 404-10.

Nyman HT, Nielsen OL, McEvoy FJ, Lee MH, Martinussen T, Hellmen E, Kristensen AT. Comparison of B-mode and Doppler ultrasonographic findings with histologic features of benign and malignant mammary tumors in dogs. *Am J Vet Res* 2006; 67: 985-91.



Ohlerth S, Kaser-Hotz B. A review of Doppler sonography for the assessment of tumor vaskularity. *Vet Comp Oncol* 2003; 121-30.

Ohlinger R. *Mammasonographie: Beispiele maligner und benigner Befunde*. Berlin: de Gruyter (Frauenärztliche Taschenbücher) 2002.

Ohlinger R, Klein GM, Kohler G. Ultrasound of the breast - value of sonographic criteria for the differential diagnosis of solid lesions. *Ultraschall Med* 2004; 25: 48-53.

Paepke S, Paepke D, Kiechle M, Camps Herrero J, Gambaro A, Ralleigh G, Cassano E, Rizzato G. Einsatz des Ultraschallkontrastmittels SonoVue in der ultraschallgestützten präoperativen Dignitätsdiagnostik des Sentinel-Lymphknotens (SLN) beim Mammakarzinom. Vortrag anlässlich 28 Dreiländertreffen DEGUM - SGUM - ÖGUM, Hannover. Abstract in *Ultraschall in Med* 25: S27. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2004.

Patsikas MN, Dessiris A. The lymph drainage of the mammary glands in the bitch: a lymphographic study. Part I: The 1st, 2nd, 4th and 5th mammary glands. *Anat Histol Embryol* 1996; 25: 131-8.

Patsikas MN, Dessiris A. The lymph drainage of the mammary glands in the Bitch: a lymphographic study. Part II: The 3rd mammary gland. *Anat Histol Embryol* 1996; 25: 139-43.

Patsikas MN, Karayannopoulou M, Kaldrymidoy E, Papazoglou LG, Papadopoulou PL, Tzegas SI, Tziris NE, Kaitzis DG, Dimitriadis AS, Dessiris AK. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. *Anat Histol Embryol* 2006; 35: 228-34.

Peters-Engl C, Medl M, Leodolter S. The use of colour-coded and spectral Doppler ultrasound in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *Br J Cancer* 1995; 71: 137-9.

Poulsen Nautrup C, Tobias R. (Hrsg.) *Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze*. Hannover: Schlütersche GmbH & Co. KG 1998

Poulsen Nautrup C. Gesäuge. In: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze. Poulsen Nautrup C, Tobias R (Hrsg.). Hannover: Schlütersche GmbH & Co. KG 2001: 322-8.

Poulsen Nautrup C. Physikalische Grundlagen. In: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze. Poulsen Nautrup C, Tobias R (Hrsg.). Hannover: Schlütersche 2001

Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. Les colloques de l'institute national de la santé et de la recherche médicale. INSERM 1974; 34: 213-40.

Priester WA. Occurrence of mammary neoplasms in bitches in relation to breed, age, tumour type, and geographical region from which reported. J Small Anim Pract 1979; 20: 1-11.

Pyczak T. Einsatzmöglichkeiten der Sonographie in der gynäkologischen und geburtshilflichen Diagnostik bei Hund und Katze [Dissertation med. vet]. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 1990.

Rahbar G, Sie AC, Hansen GC, Prince JS, Melany ML, Reynolds HE, Jackson VP, Sayre JW, Bassett LW. Benign versus malignant solid breast masses: US differentiation. Radiology 1999; 213: 889-94.

Restrepo-Schafer IK, Schwerk WB, Muller TF, Prinz H, Gorg C, Arnold R. Intrarenal doppler flow analysis in patients with kidney transplantation and stable transplant function. Ultraschall Med 1999; 20 (3): 87-92

Ricci P, Cantisani V, Ballesio L, Pagliara E, Sallusti E, Drudi FM, Trippa F, Calascibetta F, Erturk SM, Modesti M, Passariello R. Benign and malignant breast lesions: efficacy of real time contrast-enhanced ultrasound vs. magnetic resonance imaging. Ultraschall Med 2007; 28 (1): 57-62

Rivers BJ, Walter PA, Letourneau JG, Finlay DE, Ritenour ER, King VL. Estimation of arcuate artery resistive index as a diagnostic tool for aminoglycoside-induced acute renal failure in dogs. Am J Vet Res 1996; 57: 1536-44.

Ruberte J, Sautet JY, Gine JM, Lopez C, Rodriguez A. Topographie des Collecteurs Lymphatiques Mammaires de la Chienne. *Anat Histol Embryol* 1990; 19: 347-58.

Sachs L. *Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden.* Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag GmbH 1992:

Schelling M, Gnirs J, Braun M, Busch R, Maurer S, Kuhn W, Schneider KT, Graeff H. Optimized differential diagnosis of breast lesions by combined B-mode and color Doppler sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 48-53.

Schild R, Fendel H. Die dopplersonographische Differenzierung von benignen und malignen Mammatumoren. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1991; 51: 969-72.

Schlecht L, Hadijuana J, Hosten N, Oellinger H, Minguillon C, Lichtenegger W, Felix R. Ultraschalluntersuchung der weiblichen Brust: Vergleich von 7,5 und 13MHz. *Aktuelle Radiol* 1996; 6: 69-73.

Schmidt S, Schrag D, Giese B. Ultraschalldiagnostik in der Gynäkologie beim Kleintier. *Tierarztl Prax* 1986; 14: 123-41.

Schnarkowski P, Schmidt D, Milz P, Kessler M, Reiser MF. Vergleich zwischen herkömmlicher und hochauflösender Sonographie für die Diagnostik von Mammaläsionen. *Ultraschall Med* 1996; 17: 190-4.

Schneider R. Comparison of age, sex, and incidence rates in human and canine breast cancer. *Cancer* 1970; 26: 419-26.

Schnorr B. *Embryologie der Haustiere: ein Kurzlehrbuch.* Stuttgart: Enke 1989: 105-8

Schreer I. Sonographie in der Mammadiagnostik. *Radiologie up2date* 2003; 161-72.

Schulz-Wendtland R, Bock K, Aichinger U, de Waal JC, Bader W, Albert US, Duda VF. Mamma-Sonographie mit 7,5 MHz versus 13 MHz: Ist eine Verbesserung der diagnostischen Sicherheit im Rahmen der komplementären Mammadiagnostik möglich? *Ultraschall Med* 2005; 26: 209-15.

Severin S. Sonographische und histologische Untersuchungen des unveränderten sowie des nichtneoplastisch veränderten Gewebes der Mamma des Hundes [Dissertation med. vet]. Berlin: FU Berlin; 2001.

Silver IA. The anatomy of the mammary gland of the dog and cat. *J Small Anim Pract* 1966; 7: 689-96.

Simon D, Goronzy P, Stephan I, Meyer-Lindenberg A, Aufderheide M, Nolte I. Mammatumoren beim Hund: Untersuchung zu Vorkommen und Verlauf der Erkrankung. *Prakt Tierarzt* 1996; 77: 771-82.

Simon D, Schönrock D, Ueberschär S, Siebert J, Nolte I. Mammatumoren des Hundes: Diagnostik und Therapie. *Tierarztl Prax* 2001; 29: 47-50.

Sohn C, Blohmer JU. Mammasonographie. Ein systematisches Lehrbuch zur Technik und Befundinterpretation. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1996:

Sohn C, Blohmer JU. Mammasonographie. Lehratlas zur Technik und Befundinterpretation. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2006:

Sohn C, Stolz W, Grischke EM, Wallwiener D, Bastert G, von Fournier D. Die dopplersonographische Untersuchung von Mammatumoren mit Hilfe der Farbdopplersonographie, der Duplexsonographie und des CW-Dopplers. *Zentralbl Gynakol* 1992; 114: 249-53.

Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-34.

Stiegler H, Klews PM. Hämodynamische Grundlagen. In: Farbkodierte Duplexsonographie. Interdisziplinärer vaskulärer Ultraschall. Kubale R, Stiegler H (Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2002: 78-94.

Teubner J, Bohrer M, van Kaick G, Georgi M. Echomorphologie des Mammakarzinoms. *Radiologe* 1993; 33: 277-86.

Teubner J, Müller A, van Kaick G. Echomorphologie der Brustdrüse: Vergleichende sonographische, radiologische, anatomische und histologische Untersuchungen von Mammaprüparaten. *Radiologie* 1983; 23: 97-107.

Thiel C. Die sonographische Untersuchung (B-Mode, Farbdoppler und Power-Doppler) von Hauttumoren und deren Differentialdiagnosen bei Hund und Katze [Dissertation med. vet]. Giessen: Justus-Liebig-Universität; 2003.

Thomas A, Fischer T. Führt eine zusätzlich zu Mammographie und B-Bild Sonographie durchgeführte Realtime-Elastographie zur verbesserten Differenzierung von Brustläsionen? Vortrag anlässlich 30 Dreiländertreffen DEGUM - SGUM - ÖGUM, Graz. Abstract in *Ultraschall in Med* 27: S36. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2006.

Thomas A, Kümmel S, Fritzsche F, Warm M, Ebert B, Hamm B, Fischer T. Real-Time Sonoelastography Performed in Addition to B-Mode Ultrasound and Mammography: Improved Differentiation of Breast Lesions? *Acad Radiol* 2006; 13: 1496-504.

Vollmerhaus B. Lymphatisches System. Lymphknoten und Lymphsammelgänge des Hundes. In: *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*, Band III. Nickel R, Schummer A, Seiferle E (Hrsg.). Berlin: Parey Buchverlag 1996: 349-66.

Warner MR. Age incidence and site distribution of mammary dysplasias in young beagle bitches. *J Natl Cancer Inst* 1976; 57: 57-61.

Watermann D, Stickeler E. *Ultraschalldiagnostik der Mamma*. München: Hans Marseille Verlag GmbH 2004:

Weber S, Wojcinski S. Einsatz der Sono-Elastographie in der Mammadiagnostik: Prospektive klinische Studie zur Evaluation einer neuen Methode. Vortrag anlässlich 28 Dreiländertreffen DEGUM - SGUM - ÖGUM, Hannover. Abstract in *Ultraschall in Med* 25: S41. 2004.

Weber S, Wojcinski S, Ertan K, Schmidt W. Einsatz der Sono-Elastographie in der Mammadiagnostik: Prospektive klinische Studie zur Evaluation einer neuen Methode. Vortrag anlässlich EUROSON 2005. Abstract in *Ultraschall in Med* 26: S29. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2005.

Wehrend A, Marquardt C, Bostedt H, Burkhardt E, Wehrend A. Mammasonographie bei der Hündin - ein diagnostisches Mittel zur präoperativen Dignitätseinschätzung tumoröser Herdbefunde. Vortrag anlässlich 25. Dreiländertreffen der DEGUM, ÖGUM und SGUM, Nürnberg. 26.-29. September 2001. Abstract in *Ultraschall in Med* 22: S70. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2001.

Weiss E, Käufer-Weiss I. Geschlechtsorgane. In: Dahme E, Weiss E (Hrsg.). *Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag; 1999. p. 278-317.

Wells PNT. *Physical principles of ultrasonic diagnosis*. Academic Press London, New York 1969; 7-59.

Wey N. Mammatumore bei der Hündin: klinische Verlaufsstudie (1995-1997) und hormonelle Abhängigkeit unter besonderer Berücksichtigung von 17 $\beta$ -Östradiol und Progesteron [Dissertation med. vet]. Berlin: FU Berlin; 1998.

Wiedau E, Röher O. *Ultraschalldiagnostik*. In: *Ultraschall in der Medizin*; Wiedau E, Röher O (Hrsg.). Dresden und Leipzig: Verlag Theodor Steinkopff 1963: 156-89.

Yamagami T, Kobayashi T, Takahashi K, Sugiyama M. Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *J Vet Med Sci* 1996; 58: 1079-83.

Zatloukal J, Lorenzová J, Tichy F, Necas A, Kecová H, Kohout P. Breed and age as risk factors for canine mammary tumours. *Acta Vet Brno* 2005; 74: 103-9.

Zentner J. *Grundlagen der Ultraschalldiagnostik*. In: *Einführung in die Ultraschalldiagnostik: kurzgefaßtes Lehrbuch und Atlas*; Zoller WG, Gresser U, Zöllner N (Hrsg.). Basel, Freiburg(Breisgau), Paris, London, New York, New Delhi, Bangkok, Singapore, Tokyo, Sydney: Karger 1994: 5-13.

## 9 Anhang

### 9.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Darstellung der verschiedenen Strömungspulsformen.....	9
Abb. 2: Schematische Darstellung der wichtigsten Befundkriterien Form, Achse, Rand und Echogenität (nach MADJAR et al. 2006).....	30
Abb. 3: Beurteilungskriterien und ihre Ausprägungsmöglichkeiten.....	47
Abb. 4: Altersverteilung der zur Operation vorgestellten Tiere auf die Gruppen der gutartigen bzw. bösartigen Befunde. Dargestellt sind Median und Standardabweichung (Box) sowie die Minimal- und Maximalwerte (Whiskers).....	51
Abb. 5: Adenokarzinom. Der kleine Tumor (a) (Höhe 0,4 cm, Breite 0,6 cm) weist eine glatte Randkontur auf. Das linke Bild zeigt die sonographische Aufnahme, rechts ist derselbe Tumor als Schema dargestellt. (b) kennzeichnet die retroläsionale Schallverstärkung und (c) das Drüsenparenchym.....	54
Abb. 6: Maligner Mammamisch tumor mit den Maßen 0,8 cm x 1,3 cm. Links ist das sonographische Bild, rechts die Schemazeichnung. (a) kennzeichnet den Tumor, (b) die retroläsionale Schallverstärkung. (c) ist eine Verkalkung innerhalb des Tumors mit dazugehörigem Schallschatten (d). Der Tumor hat ein inhomogenes Echomuster. (e) markiert das angrenzende Drüsenparenchym.....	55
Abb. 7: Maligner Mammamisch tumor – links sonographisches Bild, rechts Schemazeichnung. Der Tumor (a) weist eine Höhe von 2,8 cm und eine Breite von 3,5 cm auf. Deutlich erkennbar ist der echodichte Randsaum (b). Der Tumor weist ein inhomogenes Echomuster und eine unregelmäßige Randkontur auf.....	58
Abb. 8: Adenokarzinom. Der Tumor (a) – links sonographisch, rechts schematisch dargestellt - ist homogen und von mittlerer Echogenität. Er weist einen feinen, gleichmäßigen, echoreichen Verdrängungsandsaum auf (b).....	59
Abb. 9: Adenokarzinom - links sonographisches Bild, rechts Schemazeichnung: der Tumor (a) stellt sich echoreich dar, retroläsional ist eine Schallauslöschung (b) vorhanden. (c) markiert das Drüsenparenchym.....	60
Abb. 10: Sonographisches Bild eines Adenokarzinoms mit Nekrosen. Der Tumor ist hochgradig inhomogen und weist Strukturunterbrechungen des angrenzenden Gewebes auf.....	63
Abb. 11: Komplexes Karzinom. Der Tumor (a) - links sonographisch, rechts schematisch dargestellt - weist eine retroläsionale Schallverstärkung (b) und bilateral einen Randschatten (c) auf.....	64
Abb. 12: Tumor mit randständigem Gefäß.....	64
Abb. 13: Bei diesem Tumor sind die Gefäße über die gesamte Fläche des Tumors darstellbar.....	64
Abb. 14: Komplexes malignitätsverdächtiges Adenom. Der Tumor weist ausschließlich Gefäße mit regelmäßigem Durchmesser auf.....	65
Abb. 15: Komplexes malignitätsverdächtiges Adenom. Der Tumor weist unregelmäßige Gefäßdurchmesser auf.....	65

Abb. 16: Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Resistance-Index bezogen auf die Gruppen unterschiedlicher Dignität .....	69
Abb. 17: Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Pulsatilitätsindex bezogen auf die Gruppen unterschiedlicher Dignität .....	69



## 9.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tumorkriterien (in Anlehnung an die ACR-BI-RADS-Ultraschall-Klassifizierung), ergänzt durch die DEGUM (MADJAR et al. 2006).....	26
Tabelle 2: 2x2 Kreuztabelle zur Veranschaulichung der Berechnung der Odds Ratio .....	49
Tabelle 3: Ausprägung der Randkontur .....	55
Tabelle 4: Ausprägung des retroläsionalen Schallverhaltens.....	56
Tabelle 5: Vorkommen von Verkalkungen .....	57
Tabelle 6: Ausprägung des Kriteriums „echodichter Randsaum“ .....	58
Tabelle 7: Ausprägungsvarianten des Kriteriums „Verdrängungsandsaum“ .....	59
Tabelle 8: Ausprägung des Kriteriums „Echodichte“ .....	60
Tabelle 9: Ausprägung des Kriteriums „Homogenität“ .....	61
Tabelle 10: Verteilung der Ausprägung des Kriteriums „Binnenechos“ .....	61
Tabelle 11: Lage der Tumorachse .....	62
Tabelle 12: Beurteilung der Umgebungsarchitektur.....	63
Tabelle 13: Auftreten eines bilateralen Schallschattens .....	64
Tabelle 14: Ausprägungsvarianten des Kriteriums „Ausläufer“ .....	65
Tabelle 15: Zahl der Gefäße.....	66
Tabelle 16: Gefäßverteilung.....	66
Tabelle 17: Auftreten regelmäßiger oder unregelmäßiger Gefäßdurchmesser .....	67
Tabelle 18: Mittelwert und Standardabweichung des Resistance-Index bezogen auf die Gruppen unterschiedlicher Dignität .....	69
Tabelle 19: Mittelwert und Standardabweichung des Pulsatilitätsindex bezogen auf die Gruppen unterschiedlicher Dignität .....	70
Tabelle 20: Ausprägung des Kriteriums "echodichter Randsaum" in der Gruppe der malignen oder benignen Veränderungen. Die Komplexe der Gruppen 3 und 4 bleiben unberücksichtigt .....	80
Tabelle 21: Identifikationsnummer, Rasse, Alter und Status der nicht operierten Hündinnen .....	III
Tabelle 22: Identifikationsnummer, Rasse, Alter und Geschlecht der zur Operation vorgestellten Hündinnen.....	IV
Tabelle 23: Mit Hilfe der B-Mode-Sonographie ermittelte Eigenschaften der Tumoren .....	VI
Tabelle 24: Befunde aus der Untersuchung mittels farbkodierter Duplexsonographie sowie ermittelter RI und PI .....	XIII
Tabelle 25: Verteilung des Kriteriums „Randkontur“ auf die verschiedenen Gewebetypen.....	XV
Tabelle 26: Verteilung des Kriteriums „retroläsionales Schallverhalten“ auf die verschiedenen Gewebetypen.....	XVI
Tabelle 27: Verteilung des Kriteriums „Verkalkung“ auf die verschiedenen Gewebetypen.....	XVII
Tabelle 28: Verteilung des Kriteriums „echodichter Randsaum“ auf die verschiedenen Gewebetypen .....	XVIII
Tabelle 29: Verteilung des Kriteriums „Verdrängungsandsaum“ auf die verschiedenen Gewebetypen .....	XIX
Tabelle 30: Verteilung des Kriteriums „Echodichte“ auf die verschiedenen Gewebetypen .....	XX
Tabelle 31: Verteilung des Kriteriums „Homogenität“ auf die verschiedenen Gewebetypen .....	XXI
Tabelle 32: Verteilung des Kriteriums „Binnenechos“ auf die verschiedenen Gewebetypen.....	XXII
Tabelle 33: Verteilung des Kriteriums „Tumorachse“ auf die verschiedenen Gewebetypen.....	XXIII
Tabelle 34: Verteilung des Kriteriums „Umgebungsarchitektur“ auf die verschiedenen Gewebetypen .....	XXIV

Tabelle 35: Verteilung des Kriteriums „bilateraler Randschatten“ auf die verschiedenen Gewebetypen.....	XXV
Tabelle 36: Verteilung des Kriteriums „Ausläufer“ auf die verschiedenen Gewebetypen.....	XXVI
Tabelle 37: Zahl der in den unterschiedlichen Gewebetypen sonographisch dargestellten Gefäße .....	XXVII
Tabelle 38: Gefäßverteilung in den verschiedenen Gewebetypen .....	XXVIII
Tabelle 39: Auftreten regelmäßiger bzw. unregelmäßiger Gefäßdurchmesser bei unterschiedlichen Gewebetypen .....	XXIX
Tabelle 40: Auftreten von Verkalkungen und dorsaler Schallauslöschung in der Gruppe der malignen und der benignen Befunde.....	XXIX
Tabelle 41: Dorsale Schallverstärkung bei mittlerer Echodichte bei benignen bzw. malignen Befunden .....	XXX
Tabelle 42: Indifferentes Schallverhalten bei mittlerer Echodichte in der Gruppe der malignen bzw. benignen Tumoren .....	XXX
Tabelle 43: Auftreten eines bilateralen Randschattens bei glatter Randkontur eines malignen bzw. benignen Tumors .....	XXX
Tabelle 44: Beeinträchtigung der Umgebungsarchitektur bei gleichzeitigem Vorliegen einer unregelmäßigen Randkontur eines malignen oder benignen Tumors.....	XXXI
Tabelle 45: Intakte Umgebungsarchitektur bei glatter Randkontur eines benignen oder malignen Tumors ...	XXXI
Tabelle 46: Auftreten von Verkalkungen bei malignen oder benignen Tumoren mit unregelmäßiger Randkontur .....	XXXI
Tabelle 47: Ausprägung des Kriteriums "echodichter Randsaum" bei malignen oder benignen Veränderungen, die Verkalkungen aufweisen.....	XXXII
Tabelle 48: Echodichter Randsaum "deutlich" oder "fraglich" bei vorliegenden Verkalkungen in malignen bzw. benignen Tumoren .....	XXXII
Tabelle 49: Auftreten ausschließlich randständiger Gefäße in malignen oder benignen Tumoren mit ausschließlich regelmäßigem Gefäßdurchmesser.....	XXXII
Tabelle 50: Vorkommen ausschließlich regelmäßiger Gefäßdurchmesser bei diffuser Gefäßverteilung in malignen oder benignen Tumoren .....	XXXIII

### 9.3 Tabellen

**Tabelle 21: Identifikationsnummer, Rasse, Alter und Status der nicht operierten Hündinnen**

<b>ID</b>	<b>Rasse</b>	<b>Alter (Monate)</b>	<b>Status</b>
24747	Siberian Husky	37	gravid
24755	Bichon Frisee	34	gravid
25059	Foxterrier	33	gravid
25199	Foxterrier	38	gravid
25225	Magyar Vizsla	34	gravid
25429	Foxterrier	46	gravid
25582	Foxterrier	63	gravid
30533	Berner Sennenhund	23	laktierend
32137	Mischling	9	gravid

**Tabelle 22: Identifikationsnummer, Rasse, Alter und Geschlecht der zur Operation vorgestellten Hündinnen**

ID	Rasse	Alter (Monate)	Geschlecht
1982	Yorkshire Terrier	127	w
3604	Deutscher Schäferhund	121	w
7022	Hovawart	153	w
7698	Deutscher Schäferhund	96	w
10839	Pudel	129	w
11623	Dobermann	75	w
12052	Mischling	67	w
13257	Deutscher Schäferhund	116	w
13576	Boxer	125	w
16713	Kurzhaar-Dackel	81	w
16823	Berner Sennenhund	60	w
17715	Deutscher Schäferhund	107	w
18937	Mischling	117	wk
20985	Tibet Terrier	78	w
27380	Yorkshire Terrier	116	w
29613	Mischling	63	wk
30212	American Staffordshire Terrier	81	w
31797	Mischling	105	w
31800	Deutscher Schäferhund	111	w
32701	Deutscher Schäferhund	39	w
33203	Mischling	138	w
33656	Zwergschnauzer	159	wk
33905	Kuvasz	114	w
33988	Mischling	129	w
34152	Mischling	76	w
34289	Bouvier des Flandres	129	wk
35945	Hovawart	77	w
35954	Mischling	119	w
35956	Mischling	121	w
36132	Hovawart	95	w
36472	Deutscher Schäferhund	124	w
36815	Mischling	83	wk
36917	Briard	92	w
36977	Mittelschnauzer	85	w

37370	Yorkshire Terrier	127	w
37496	Staffordshire Terrier	157	w
38078	Mischling	139	w
38336	Deutscher Schäferhund	116	w
38879	Yorkshire Terrier	95	w
39581	Mischling	78	w
39638	Bobtail	99	w
40026	Malteser	102	w
40695	Deutscher Schäferhund	93	w
41330	Mischling	106	w
41738	Rauhaar-Dackel	139	w
41757	West Highland White Terrier	114	w
42420	Mischling	145	w
42783	Mischling	148	w
43410	Rauhaar-Dackel	141	w
43863	Dobermann	124	w
43923	Deutscher Schäferhund	110	w
43964	Mischling	99	w
44109	Deutscher Schäferhund	110	w
44203	Deutscher Schäferhund	66	w

Tabelle 23: Mit Hilfe der B-Mode-Sonographie ermittelte Eigenschaften der Tumoren

Be- fund Nr	Ge- webe- typ	Gruppe	Rand- kontur	retroläsionales Schallverhalten	Verkäl- kung	echodichter Randsaum	Verdrän- gungs- randsaum	Echo- dichte	Homog- genität	Binnen- echos	Tumor- achse	Umgebungs- architektur	bilateraler Randschatten	Ausläufer
1	6	b	unregel- mäßig	indifferent	nein	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche echoarm	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
2	5	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	vorhanden	beurteilbar
3	2	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echolos	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
4	5	m	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
5	7	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	fraglich	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
6	1	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	fraglich	echolos	inhomogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	deutlich
7	2	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	deutlich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	vorhanden	
8	2	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	nicht darstellbar	echolos	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
9	7	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	deutlich	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	unregelmäßig	vorhanden	deutlich
10	7	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	vorhanden	fraglich
11	1	m	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
12	1	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	fraglich	echoarm	homogen	echoarm	horizontal	regelmäßig	vorhanden	fraglich
13	2	m	unregel- mäßig	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
14	4	b	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	deutlich	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	deutlich
15	7	m	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	darstellbar	echolos	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	deutlich

## 9 Anhang

## VII

Be- fund Nr	Ge- webe- typ	Gruppe	Rand- kontur	retrolasionales Schallverhalten	Verkal- kung	echodichter Randsaum	Verdrän- gungs- randsaum	Echo- dichte	Homog- enität	Binnen- echos	Tumor- achse	Umgebungs- architektur	bilateraler Randschatten	Ausläufer
16	5	m	unregel- mäßig	dorsale Schallauslöschung	ja	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	vertikal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	fraglich
17	1	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	deutlich	deutlich	echolos	inhomogen	echoreiche	horizontal	beurteilbar	nicht vorhanden	nicht beurteilbar
18	10	m	unregel- mäßig	dorsale Schallauslöschung	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
19	5	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	ja	deutlich	deutlich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
20	1	m	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
21	1	m	keine Ab- grenzung	indifferent	ja	deutlich	darstellbar	mittlere	homogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
22	10	m	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	
23	1	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	deutlich	fraglich	echoarm	homogen	echoreiche	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
24	1	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	deutlich	nicht darstellbar	echoarm	inhomogen	echoreiche	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	nicht beurteilbar
26	3	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	
27	11	m	keine Ab- grenzung	indifferent	ja	nicht darstellbar	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
28	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
29	12	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	fraglich	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
30	8	b, m	glatt	dorsale Schallverstärkung	ja	deutlich	fraglich	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	deutlich
31	5	m	unregel- mäßig	dorsale Schallauslöschung	ja	deutlich	nicht darstellbar	mittlere, echolos	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	beurteilbar	nicht vorhanden	beurteilbar
32	1	m	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	fraglich	mittlere, echolos	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	
33	9	b	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homogen	echoreiche	horizontal	beurteilbar	nicht vorhanden	deutlich

Be- fund Nr	Ge- webe- typ	Gruppe	Rand- kontur	retrolasionales Schallverhalten	Verkal- kung	echodichter Randsaum	Verdrän- gungs- randsaum	Echo- dichte	Homog- genität	Binnen- echos	Tumor- achse	Umgebungs- architektur	bilateraler Randschatten	Ausläufer
34	7	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
35	3	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
36	9	b	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm mittlere, echolos	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
37	9	b	glatt	indifferent	nein	fraglich	fraglich	mittlere, echolos	inhomogen	echoreich, echoarm	rund	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	nicht beurteilbar
38	9	b	glatt	indifferent	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	deutlich
39	1	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	nicht beurteilbar
40	2	m	keine Ab- grenzung	indifferent	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	beurteilbar
41	5	m	unregel- mäßig	indifferent	ja	deutlich	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	
42	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
43	5	m	keine Ab- grenzung	indifferent	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich	horizontal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	
44	5	m	unregel- mäßig	dorsale Schallauslöschung	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich	horizontal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	deutlich
45	10	m	unregel- mäßig	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
46	1	m	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	fraglich	nicht darstellbar	echolos	inhomogen	echoreich Echogenität	horizontal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	
47	11	m	unregel- mäßig	dorsale Schallauslöschung	ja	deutlich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich	vertikal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	nicht beurteilbar
48	4	b	glatt	indifferent	nein	deutlich	deutlich	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	nicht beurteilbar
49	8	b, m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	deutlich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich	horizontal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	fraglich
50	12	b	keine Ab- grenzung	indifferent	ja	nicht darstellbar	fraglich	mittlere	homogen	echoreich	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	



## 9 Anhang

## IX

Be- fund Nr	Ge- webe- typ	Gruppe	Rand- kontur	retrolasionales Schallverhalten	Verkal- kung	echodichter Randsaum	Verdrän- gungs- randsaum	Echo- dichte	Homog- enität	Binnen- echos	Tumor- achse	Umgebungs- architektur	bilateraler Randschatten	Ausläufer
51	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	ja	nicht darstellbar	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
52	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	deutlich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
53	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
54	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	
55	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	ja	nicht darstellbar	deutlich	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
56	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
57	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
58	12	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	inhomogen	mittlere Echogenität	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
59	7	m	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
60	8	b, m	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	
61	3	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homo gen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
62	2	m	glatt	indifferent	nein	fraglich	deutlich	mittlere	homo gen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
63	1	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	fraglich	echoarm	homo gen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	beurteilbar
64	8	b, m	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homo gen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
65	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
66	9	b	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homo gen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
67	2	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	nicht darstellbar	echoarm	homo gen	mittlere Echogenität	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	fraglich

Be- fund Nr	Ge- webe- typ	Gruppe	Rand- kontur	retrolasionales Schallverhalten	Verkal- kung	echodichter Randsaum	Verdrän- gungs- randsaum	Echo- dichte	Homog- enität	Binnen- echos	Tumor- achse	Umgebungs- architektur	bilateraler Randschatten	Ausläufer
68	2	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	vorhanden	fraglich
69	5	m	unregel- mäßig	dorsale Schallauslöschung	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	beurteilbar	nicht vorhanden	fraglich
70	1	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	nicht darstellbar	echoarm	inhomogen	Echogenität	horizontal	regelmäßig	vorhanden	deutlich
71	3	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
72	2	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	vorhanden	fraglich
73	3	b	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	vorhanden	fraglich
74	1	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	fraglich	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	vorhanden	nicht beurteilbar
75	9	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
76	2	m	unregel- mäßig	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
77	11	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	ja	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	deutlich
78	1	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homogen	mittlere Echogenität	horizontal	regelmäßig	vorhanden	
79	10	m	unregel- mäßig	dorsale Schallauslöschung	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	beurteilbar	nicht vorhanden	fraglich
80	6	b	glatt	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	vorhanden	nicht beurteilbar
81	11	m	unregel- mäßig	indifferent	nein	deutlich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	nicht beurteilbar	nicht vorhanden	nicht beurteilbar
82	2	m	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	fraglich	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	vorhanden	
83	2	m	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich, echolos	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
84	2	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	ja	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	fraglich

Be- fund Nr	Ge- we- typ	Gruppe	Rand- kontur	retrolasionales Schallverhalten	Verkal- kung	echodichter Randsaum	Verdrän- gungs- randsaum	Echo- dichte	Homog- enität	Binnen- echos	Tumor- achse	Umgebungs- architektur	bilateraler Randschatten	Ausläufer
85	5	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
86	2	m	unregel- mäßig	indifferent	nein	fraglich	nicht darstellbar	echoarm	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	deutlich
87	3	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homogen	mittlere Echogenität	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
88	5	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	ja	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
89	1	m	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	deutlich	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	vorhanden	fraglich
90	2	m	unregel- mäßig	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
91	9	b	glatt	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
92	1	m	unregel- mäßig	dorsale Schallauslöschung	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoreich	inhomogen	mittlere Echogenität	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich
93	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	vorhanden	
94	4	b	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
95	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
96	4	b	unregelmäßig	indifferent	ja	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
97	1	m	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	fraglich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	mittlere Echogenität	horizontal	unregelmäßig	nicht vorhanden	
98	3	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
99	3	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
100	9	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
101	11	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	ja	nicht darstellbar	fraglich	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich

Be- fund Nr	Ge- webe- typ	Gruppe	Rand- kontur	retrolasionales Schallverhalten	Verkal- kung	echodichter Randsaum	Verdrän- gungs- randsaum	Echo- dichte	Homog- enität	Binnen- echos	Tumor- achse	Umgebungs- architektur	bilateraler Randschatten	Ausläufer
102	10	m	unregel- mäßig	dorsale Schallverstärkung	nein	deutlich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	deutlich
103	8	b, m	glatt	indifferent	nein	deutlich	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoreiche	rund	beurteilbar	vorhanden	nicht beurteilbar
104	4	b	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	deutlich	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	beurteilbar
105	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	beurteilbar
106	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
107	4	b	keine Ab- grenzung	dorsale Schallverstärkung	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	vorhanden	nicht beurteilbar
108	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
109	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
110	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoarme	horizontal	beurteilbar	nicht vorhanden	
111	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
112	4	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	homogen	echoreich, echoarm	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
113	2	m	unregel- mäßig	indifferent	nein	fraglich	nicht darstellbar	echoarm	inhomogen	echoreich, echolos	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
114	9	b	keine Ab- grenzung	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	mittlere	inhomogen	echoarme	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	
115	9	b	unregel- mäßig	indifferent	nein	nicht darstellbar	nicht darstellbar	echoarm	homogen	echoreiche	horizontal	regelmäßig	nicht vorhanden	fraglich

**Tabelle 24: Befunde aus der Untersuchung mittels farbkodierter Duplexsonographie sowie ermittelter RI und PI**

Befund Nr	Gewebetyp	Gruppe	Gefäßzahl	Gefäßverteilung	Gefäßdurchmesser	RI	PI
1	6	b	1 bis 3	randständig	regelmäßig		
2	5	m	1 bis 3	randständig	regelmäßig		
3	2	m	> 6	diffus	unregelmäßig		
4	5	m	1 bis 3	randständig	unregelmäßig	0,83	2,76
5	7	m	> 6	diffus	unregelmäßig		
6	1	m	4 bis 6	diffus	unregelmäßig	0,58	1,13
7	2	m	> 6	diffus	unregelmäßig	0,68	1,48
8	2	m	0				
9	7	m	> 6	diffus	unregelmäßig	0,64	1,40
10	7	m	4 bis 6	randständig	regelmäßig	0,78	2,33
11	1	m	4 bis 6	diffus	unregelmäßig	0,67	1,50
12	1	m	0				
14	4	b	> 6	diffus	unregelmäßig		
19	5	m	1 bis 3	randständig	regelmäßig	0,60	1,14
22	10	m	4 bis 6	diffus	unregelmäßig	0,75	1,50
26	3	b	> 6	diffus	regelmäßig	0,63	1,25
27	11	m	4 bis 6	diffus	unregelmäßig	0,72	1,34
28	4	b	4 bis 6	diffus	unregelmäßig	0,67	1,32
29	12	b	4 bis 6	diffus	regelmäßig	0,84	2,46
30	8	b, m	> 6	randständig	unregelmäßig	0,91	3,33
32	1	m	> 6	diffus	unregelmäßig	0,69	1,46
33	9	b	> 6	diffus	unregelmäßig	0,64	1,12
34	7	m	4 bis 6	randständig	regelmäßig	0,70	1,17
35	3	b	> 6	diffus	unregelmäßig	0,69	1,29
36	9	b	> 6	diffus	unregelmäßig		
39	1	m	1 bis 3	randständig	unregelmäßig	0,75	2,00
40	2	m	4 bis 6	diffus	unregelmäßig	0,80	2,34
41	5	m	> 6	diffus	unregelmäßig	0,83	1,99
44	5	m	> 6	diffus	unregelmäßig	0,79	1,69
46	1	m	> 6	diffus	unregelmäßig	0,71	1,67
47	11	m	1 bis 3	randständig	unregelmäßig		
48	4	b	4 bis 6	diffus	unregelmäßig	0,71	1,43

51	4	b	1 bis 3	randständig	unregelmäßig	0,74	1,95
52	4	b	> 6	diffus	unregelmäßig	0,67	1,29
53	4	b	> 6	diffus	unregelmäßig	0,65	1,30
56	4	b	4 bis 6	diffus	unregelmäßig		
57	4	b	1 bis 3	randständig	regelmäßig	0,82	2,53
60	8	b, m	> 6	diffus	unregelmäßig		
62	2	m	4 bis 6	diffus	regelmäßig	0,84	2,29
65	4	b	1 bis 3	diffus	regelmäßig	0,77	2,00
66	9	b	1 bis 3	diffus	unregelmäßig	0,66	1,14
67	2	m	4 bis 6	diffus	unregelmäßig	0,85	2,20
68	2	m	4 bis 6	randständig	unregelmäßig	0,70	1,58
69	5	m	1 bis 3	randständig	regelmäßig	0,80	2,00
72	2	m	1 bis 3	randständig	regelmäßig		
73	3	b	1 bis 3	randständig	regelmäßig		
74	1	m	1 bis 3	randständig	regelmäßig		
75	9	b	1 bis 3	diffus	regelmäßig	0,76	2,28
76	2	m	> 6	diffus	unregelmäßig	0,72	1,64
77	11	m	1 bis 3	randständig	regelmäßig	0,94	1,77
78	1	m	> 6	diffus	unregelmäßig		
80	6	b	0				
81	11	m	4 bis 6	diffus	regelmäßig		
82	2	m	> 6	diffus	unregelmäßig	0,57	1,10
83	2	m	> 6	diffus	unregelmäßig		
89	1	m	1 bis 3	diffus	unregelmäßig	0,85	3,87
93	4	b				0,90	3,00
97	1	m	1 bis 3	diffus	unregelmäßig	0,66	1,40
101	11	m	4 bis 6	diffus	unregelmäßig		
102	10	m	1 bis 3	diffus	regelmäßig	0,70	1,54
104	4	b	> 6	diffus	regelmäßig	0,74	
105	4	b	1 bis 3	diffus	regelmäßig	0,70	
106	4	b	1 bis 3	diffus	regelmäßig		
107	4	b	1 bis 3	diffus	regelmäßig		
108	4	b	4 bis 6	diffus	regelmäßig		
109	4	b	1 bis 3	diffus	regelmäßig		
110	4	b	4 bis 6	diffus	regelmäßig	0,67	
111	4	b	4 bis 6	diffus	regelmäßig	0,89	

112	4	b	1 bis 3	diffus	regelmäßig	0,81	
114	9	b	1 bis 3	diffus	regelmäßig	0,60	1,50
115	9	b	1 bis 3	diffus	unregelmäßig	0,72	1,40

**Tabelle 25: Verteilung des Kriteriums „Randkontur“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Randkontur		
		Glatt	Unregelmäßig	Keine Abgrenzung
Adenokarzinom	Anzahl	5	7	6
	% von Gruppe	27,8	38,9	33,3
Komplexes Karzinom	Anzahl	5	8	3
	% von Gruppe	31,3	50,0	18,8
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	1		7
	% von Gruppe	12,5		87,5
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	1	1	23
	% von Gruppe	4,0	4,0	92,0
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	2	7	2
	% von Gruppe	18,2	63,6	18,2
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	1	1	
	% von Gruppe	50,0	50,0	
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	2	2	2
	% von Gruppe	33,3	33,3	33,3
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	2	1	2
	% von Gruppe	40,0	20,0	40,0
verschiedene Adenome	Anzahl	5	2	3
	% von Gruppe	50,0	20,0	30,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl		4	1
	% von Gruppe		80,0	20,0
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl		4	1
	% von Gruppe		80,0	20,0
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl			3
	% von Gruppe			100,0
Gesamt	Anzahl	24	37	53
	% von Gruppe	21,1	32,5	46,5

**Tabelle 26: Verteilung des Kriteriums „retroläsionales Schallverhalten“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Retroläsionales Schallverhalten		
		Verstärkung	Indifferent	Auslöschung
Adenokarzinom	Anzahl	14	3	1
	% von Gruppe	77,8	16,7	5,6
Komplexes Karzinom	Anzahl	9	7	
	% von Gruppe	56,3	43,8	
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	1	7	
	% von Gruppe	12,5	87,5	
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	4	21	
	% von Gruppe	16,0	84,0	
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	4	3	4
	% von Gruppe	36,4	27,3	36,4
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl		2	
	% von Gruppe		100,0	
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	6		
	% von Gruppe	100,0		
Benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	2	3	
	% von Gruppe	40,0	60,0	
verschiedene Adenome	Anzahl	4	6	
	% von Gruppe	40,0	60,0	
Mehrere Befunde	Anzahl	1	2	2
	% von Gruppe	20,0	40,0	40,0
Andere Befunde	Anzahl	2	2	1
	% von Gruppe	40,0	40,0	20,0
Andere Befunde	Anzahl		3	
	% von Gruppe		100,0	
Gesamt	Anzahl	47	59	8
	% von Gruppe	41,2	51,8	7,0



**Tabelle 27: Verteilung des Kriteriums „Verkalkung“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Verkalkungen	
		Ja	Nein
Adenokarzinom	Anzahl	2	16
	% von Gruppe	11,1	88,9
Komplexes Karzinom	Anzahl	3	13
	% von Gruppe	18,8	81,3
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	0	8
	% von Gruppe	0	100,0
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	4	21
	% von Gruppe	16,0	84,0
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	9	2
	% von Gruppe	81,8	18,2
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	0	2
	% von Gruppe	0	100,0
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	0	6
	% von Gruppe	0	100,0
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	1	4
	% von Gruppe	20,0	80,0
verschiedene Adenome	Anzahl	1	9
	% von Gruppe	10,0	90,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl	2	3
	% von Gruppe	40,0	60,0
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl	4	1
	% von Gruppe	80,0	20,0
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl	1	2
	% von Gruppe	33,3	67,7
Gesamt	Anzahl	27	87
	% von Gruppe	23,7	76,3

**Tabelle 28: Verteilung des Kriteriums „echodichter Randsaum“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Echodichter Randsaum		
		Deutlich	Fraglich	Nicht darstellbar
Adenokarzinom	Anzahl	4	6	8
	% von Gruppe	22,2	33,3	44,4
Komplexes Karzinom	Anzahl	1	7	8
	% von Gruppe	6,3	43,8	50,0
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl		1	7
	% von Gruppe		12,5	87,5
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	3		22
	% von Gruppe	12,0		88,0
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	3	2	6
	% von Gruppe	27,3	18,2	54,5
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl		1	1
	% von Gruppe		50,0	50,0
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	1	1	4
	% von Gruppe	16,7	16,7	66,7
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	3	1	1
	% von Gruppe	60,0	20,0	20,0
verschiedene Adenome	Anzahl		1	9
	% von Gruppe		10,0	90,0
Mehrere Befunde	Anzahl	1	1	3
	% von Gruppe	20,0	20,0	60,0
Andere Befunde	Anzahl	2	1	2
	% von Gruppe	40,0	20,0	40,0
Andere Befunde	Anzahl		1	2
	% von Gruppe		33,3	66,7
Gesamt	Anzahl	18	23	73
	% von Gruppe	15,8	20,2	64,0

**Tabelle 29: Verteilung des Kriteriums „Verdrängungsrandsaum“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Verdrängungsrandsaum		
		Deutlich	Fraglich	Nicht darstellbar
Adenokarzinom	Anzahl	2	8	8
	% von Gruppe	11,1	44,4	44,4
Komplexes Karzinom	Anzahl	1	1	14
	% von Gruppe	6,3	6,3	87,5
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl			8
	% von Gruppe			100,0
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	3	2	20
	% von Gruppe	12,0	8,0	80,0
Maligner Mammamischttumor	Anzahl	1	1	9
	% von Gruppe	9,1	9,1	81,8
Benigner Mammamischttumor	Anzahl			2
	% von Gruppe			100,0
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl		2	4
	% von Gruppe		33,3	66,7
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl		1	4
	% von Gruppe		20,0	80,0
verschiedene Adenome	Anzahl		1	9
	% von Gruppe		10,0	90,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl			5
	% von Gruppe			100,0
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl		2	3
	% von Gruppe		40,0	60,0
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl		2	1
	% von Gruppe		66,7	33,3
Gesamt	Anzahl	7	20	87
	% von Gruppe	6,1	17,5	76,3

**Tabelle 30: Verteilung des Kriteriums „Echodichte“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Echodichte				
		Echoreich	Mittlere	Echoarm	Echolos	Mittlere, echolos
Adenokarzinom	Anzahl	1	7	6	2	2
	% von Gruppe	5,6	38,9	33,3	11,1	11,1
Komplexes Karzinom	Anzahl		9	5		2
	% von Gruppe		56,3	31,3		12,5
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl		6	2		
	% von Gruppe		75,0	25,0		
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl		25			
	% von Gruppe		100,0			
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl		10			1
	% von Gruppe		90,9			9,1
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl		2			
	% von Gruppe		100,0			
Malignitätsverd. Adenom	Anzahl		4	1		1
	% von Gruppe		66,7	16,7		16,7
benigne nb. malignen Tumoranteile	Anzahl		4	1		
	% von Gruppe		80,0	20,0		
verschiedene Adenome	Anzahl		4	5		1
	% von Gruppe		40,0	50,0		10,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl		5			
	% von Gruppe		100,0			
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl		5			
	% von Gruppe		100,0			
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl		2	1		
	% von Gruppe		66,7	33,3		
Gesamt	Anzahl	1	83	21	2	7
	% von Gruppe	0,9	72,8	18,4	1,8	6,1

**Tabelle 31: Verteilung des Kriteriums „Homogenität“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Homogenität	
		Ja	Nein
Adenokarzinom	Anzahl	6	12
	% von Gruppe	33,3	66,7
Komplexes Karzinom	Anzahl	6	10
	% von Gruppe	37,5	62,5
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	3	5
	% von Gruppe	37,5	62,5
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	9	16
	% von Gruppe	36,0	64,0
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	2	9
	% von Gruppe	18,2	81,8
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl		2
	% von Gruppe		100,0
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	3	3
	% von Gruppe	50,0	50,0
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	2	3
	% von Gruppe	40,0	60,0
verschiedene Adenome	Anzahl	4	6
	% von Gruppe	40,0	60,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl		5
	% von Gruppe		100,0
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl	2	3
	% von Gruppe	40,0	60,0
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl	1	2
	% von Gruppe	33,3	66,7
Gesamt	Anzahl	38	76
	% von Gruppe	33,3	66,7

**Tabelle 32: Verteilung des Kriteriums „Binnenechos“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Binnenechos				
		Echoreich	Mittlere	Echoarm	Echoreich, Echoarm	Echoreich, Echolos
Adenokarzinom	Anzahl	6	5	3	4	
	% von Gruppe	33,3	27,8	16,7	22,2	
Komplexes Karzinom	Anzahl	7	1	4	2	2
	% von Gruppe	43,8	6,3	25,0	12,5	12,5
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	1	1	3	3	
	% von Gruppe	12,5	12,5	37,5	37,5	
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	7		15	3	
	% von Gruppe	28,0		60,0	12,0	
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	5		1	5	
	% von Gruppe	45,5		9,1	45,5	
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	1		1		
	% von Gruppe	50,0		50,0		
Malignitätsverd. Adenom	Anzahl	2		2	2	
	% von Gruppe	33,3		33,3	33,3	
benigne nb. malignen Tumoranteilen	Anzahl	4		1		
	% von Gruppe	80,0		20,0		
verschiedene Adenome	Anzahl	5		3	1	1
	% von Gruppe	50,0		30,0	10,0	10,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl	3		1	1	
	% von Gruppe	60,0		20,0	20,0	
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl	3			2	
	% von Gruppe	60,0			40,0	
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl	1	1		1	
	% von Gruppe	33,3	33,3		33,3	
Gesamt	Anzahl	45	8	34	24	3
	% von Gruppe	39,5	7,0	29,8	21,1	2,6

**Tabelle 33: Verteilung des Kriteriums „Tumorachse“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Tumorachse		
		Horizontal	Vertikal	Rund
Adenokarzinom	Anzahl	18		
	% von Gruppe	100,0		
Komplexes Karzinom	Anzahl	16		
	% von Gruppe	100,0		
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	8		
	% von Gruppe	100,0		
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	25		
	% von Gruppe	100,0		
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	10	1	
	% von Gruppe	90,9	9,1	
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	2		
	% von Gruppe	100,0		
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	6		
	% von Gruppe	100,0		
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	4		1
	% von Gruppe	80,0		20,0
verschiedene Adenome	Anzahl	9		1
	% von Gruppe	90,0		10,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl	5		
	% von Gruppe	100,0		
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl	4	1	
	% von Gruppe	80,0	20,0	
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl	3		
	% von Gruppe	100,0		
Gesamt	Anzahl	110	2	2
	% von Gruppe	96,5	1,8	1,8

**Tabelle 34: Verteilung des Kriteriums „Umgebungsarchitektur“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Umgebungsarchitektur		
		Regelmäßig	Unregelmäßig	Nicht beurteilbar
Adenokarzinom	Anzahl	11	5	2
	% von Gruppe	61,1	27,8	11,1
Komplexes Karzinom	Anzahl	14	2	
	% von Gruppe	87,5	12,5	
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	7	1	
	% von Gruppe	87,5	12,5	
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	21	2	2
	% von Gruppe	84,0	8,0	8,0
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	5		6
	% von Gruppe	45,5		54,5
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	1	1	
	% von Gruppe	50,0	50,0	
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	4	2	
	% von Gruppe	66,7	33,3	
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	1	2	2
	% von Gruppe	20,0	40,0	40,0
verschiedene Adenome	Anzahl	8		2
	% von Gruppe	80,0		20,0
Mehrere Befunde	Anzahl	2	2	1
	% von Gruppe	40,0	40,0	20,0
Andere Befunde	Anzahl	3		2
	% von Gruppe	60,0		40,0
Andere Befunde	Anzahl	3		
	% von Gruppe	100,0		
Gesamt	Anzahl	80	17	17
	% von Gruppe	70,2	14,9	14,9



**Tabelle 35: Verteilung des Kriteriums „bilateraler Randschatten“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Bilateraler Randschatten	
		Ja	Nein
Adenokarzinom	Anzahl	4	14
	% von Gruppe	22,2	77,8
Komplexes Karzinom	Anzahl	3	13
	% von Gruppe	18,8	81,3
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	1	7
	% von Gruppe	12,5	87,5
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	2	23
	% von Gruppe	8,0	92,0
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	1	10
	% von Gruppe	9,1	90,9
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	1	1
	% von Gruppe	50,0	50,0
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	2	4
	% von Gruppe	33,3	66,7
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	1	4
	% von Gruppe	20,0	80,0
verschiedene Adenome	Anzahl		10
	% von Gruppe		100,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl		5
	% von Gruppe		100,0
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl		5
	% von Gruppe		100,0
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl		3
	% von Gruppe		100,0
Gesamt	Anzahl	15	99
	% von Gruppe	13,2	86,8

**Tabelle 36: Verteilung des Kriteriums „Ausläufer“ auf die verschiedenen Gewebetypen**

		Ausläufer		
		Deutlich	Fraglich	Nicht beurteilbar
Adenokarzinom	Anzahl	2	4	5
	% von Gruppe	18,2	36,4	45,5
Komplexes Karzinom	Anzahl	1	7	
	% von Gruppe	12,5	87,5	
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl		1	
	% von Gruppe		100,0	
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	1		3
	% von Gruppe	25,0		75,0
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	1	4	2
	% von Gruppe	14,3	57,1	28,6
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl		1	1
	% von Gruppe		50,0	50,0
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	1	2	
	% von Gruppe	33,3	66,7	
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	1	1	1
	% von Gruppe	33,3	33,3	33,3
verschiedene Adenome	Anzahl	2	4	1
	% von Gruppe	28,6	57,1	14,3
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl	1	3	
	% von Gruppe	25,0	75,0	
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl	1	1	2
	% von Gruppe	25,0	25,0	50,0
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl			
	% von Gruppe			
Gesamt	Anzahl	11	28	15
	% von Gruppe	20,4	51,9	27,8

**Tabelle 37: Zahl der in den unterschiedlichen Gewebetypen sonographisch dargestellten Gefäße**

		Gefäßzahl				Gesamt
		0	1-3	4-6	> 6	
Adenokarzinom	Anzahl	1	4	2	3	10
	% von Gruppe	10,0	40,0	20,0	30,0	100
Komplexes Karzinom	Anzahl	1	1	4	5	11
	% von Gruppe	9,1	9,1	36,4	45,5	100
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl		1		2	3
	% von Gruppe		33,3		66,7	100
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl		8	6	4	18
	% von Gruppe		44,4	33,3	22,2	100
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl		4		2	6
	% von Gruppe		66,7		33,3	100
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	1	1			2
	% von Gruppe	50,0	50,0			100
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl			2	2	4
	% von Gruppe			50,0	50,0	100
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl				2	2
	% von Gruppe				100,0	100
verschiedene Adenome	Anzahl		4		2	6
	% von Gruppe		66,7		33,3	100
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl		1	1		2
	% von Gruppe		50,0	50,0		100
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl		2	3		5
	% von Gruppe		40,0	60,0		100
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl			1		1
	% von Gruppe			100,0		100
Gesamt	Anzahl	3	26	19	22	70
	% von Gruppe	4,3	37,1	27,1	31,4	100

**Tabelle 38: Gefäßverteilung in den verschiedenen Gewebetypen**

		Gefäßverteilung	
		randständig	diffus
Adenokarzinom	Anzahl	2	7
	% von Gruppe	22,2	77,8
Komplexes Karzinom	Anzahl	2	8
	% von Gruppe	20,0	80,0
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	1	2
	% von Gruppe	33,3	66,7
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	2	16
	% von Gruppe	11,1	88,9
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	4	2
	% von Gruppe	66,7	33,3
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	1	
	% von Gruppe	100,0	
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	2	2
	% von Gruppe	50,0	50,0
benigne neben malignen Tumoranteilen	Anzahl	1	1
	% von Gruppe	50,0	50,0
verschiedene Adenome	Anzahl		6
	% von Gruppe		100,0
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl		2
	% von Gruppe		100,0
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl	2	3
	% von Gruppe	40,0	60,0
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl		1
	% von Gruppe		100,0
Gesamt	Anzahl	17	50
	% von Gruppe	25,4	74,6

**Tabelle 39: Auftreten regelmäßiger bzw. unregelmäßiger Gefäßdurchmesser bei unterschiedlichen Gewebetypen**

		Gefäßdurchmesser	
		regelmäßig	unregelmäßig
Adenokarzinom	Anzahl	1	8
	% von Gruppe	11,1	88,9
Komplexes Karzinom	Anzahl	2	8
	% von Gruppe	20,0	80,0
Inaktives Drüsengewebe	Anzahl	2	1
	% von Gruppe	66,7	33,3
Laktierendes Drüsengewebe	Anzahl	11	7
	% von Gruppe	61,1	38,9
Maligner Mammamisch tumor	Anzahl	3	3
	% von Gruppe	50,0	50,0
Benigner Mammamisch tumor	Anzahl	1	
	% von Gruppe	100,0	
Malignitätsverdächtiges Adenom	Anzahl	2	2
	% von Gruppe	50,0	50,0
maligne neben benignen Tumoranteilen	Anzahl		2
	% von Gruppe		100,0
verschiedene Adenome	Anzahl	2	4
	% von Gruppe	33,3	66,7
Mehrere Befunde Nur maligne	Anzahl	1	1
	% von Gruppe	50,0	50,0
Andere Befunde Nur maligne	Anzahl	2	3
	% von Gruppe	40,0	60,0
Andere Befunde Nur benigne	Anzahl	1	
	% von Gruppe	100,0	
Gesamt	Anzahl	28	39
	% von Gruppe	41,8	58,2

**Tabelle 40: Auftreten von Verkalkungen und dorsaler Schallauslöschung in der Gruppe der malignen und der benignen Befunde**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	53	8	61
	% von Gruppe	86,9	13,1	100,0
Benigne	Anzahl	48	0	48
	% von Gruppe	100	0	100,0
Gesamt	Anzahl	101	8	109
	% von Gruppe	92,7	7,3	100,0

**Tabelle 41: Dorsale Schallverstärkung bei mittlerer Echodichte bei benignen bzw. malignen Befunden**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	40	21	61
	% von Gruppe	65,6	34,4	100,0
Benigne	Anzahl	42	6	48
	% von Gruppe	87,5	12,5	100,0
Gesamt	Anzahl	82	27	109
	% von Gruppe	75,2	24,8	100,0

**Tabelle 42: Indifferentes Schallverhalten bei mittlerer Echodichte in der Gruppe der malignen bzw. benignen Tumoren**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	48	13	61
	% von Gruppe	78,7	21,3	100,0
Benigne	Anzahl	15	33	48
	% von Gruppe	31,3	68,7	100,0
Gesamt	Anzahl	63	46	109
	% von Gruppe	57,8	42,2	100,0

**Tabelle 43: Auftreten eines bilateralen Randschattens bei glatter Randkontur eines malignen bzw. benignen Tumors**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	54	7	61
	% von Gruppe	88,5	11,5	100,0
Benigne	Anzahl	46	2	48
	% von Gruppe	95,8	4,2	100,0
Gesamt	Anzahl	100	9	109
	% von Gruppe	91,7	9,3	100,0

**Tabelle 44: Beeinträchtigung der Umgebungsarchitektur bei gleichzeitigem Vorliegen einer unregelmäßigen Randkontur eines malignen oder benignen Tumors**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	55	6	61
	% von Gruppe	90,2	9,8	100,0
Benigne	Anzahl	47	1	48
	% von Gruppe	97,9	2,1	100,0
Gesamt	Anzahl	102	7	109
	% von Gruppe	93,6	9,3	100,0

**Tabelle 45: Intakte Umgebungsarchitektur bei glatter Randkontur eines benignen oder malignen Tumors**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	49	12	61
	% von Gruppe	80,3	19,7	100,0
Benigne	Anzahl	43	5	48
	% von Gruppe	89,6	10,4	100,0
Gesamt	Anzahl	92	17	109
	% von Gruppe	84,4	15,6	100,0

**Tabelle 46: Auftreten von Verkalkungen bei malignen oder benignen Tumoren mit unregelmäßiger Randkontur**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	48	13	61
	% von Gruppe	78,7	21,3	100,0
Benigne	Anzahl	47	1	48
	% von Gruppe	97,9	2,1	100,0
Gesamt	Anzahl	95	14	109
	% von Gruppe	87,2	12,8	100,0

**Tabelle 47: Ausprägung des Kriteriums "echodichter Randsaum" bei malignen oder benignen Veränderungen, die Verkalkungen aufweisen**

		Echodichter Randsaum			Gesamt
		Deutlich	Fraglich	Nicht darstellbar	
Maligne	Anzahl	5	4	11	20
	% von Gruppe	25,0	20,0	55,0	100,0
Benigne	Anzahl	0	0	6	6
	% von Gruppe	6,3	8,3	85,4	100,0
Gesamt	Anzahl	5	4	17	26
	% von Gruppe	19,2	15,4	65,4	100,0

**Tabelle 48: Echodichter Randsaum "deutlich" oder "fraglich" bei vorliegenden Verkalkungen in malignen bzw. benignen Tumoren**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	52	9	61
	% von Gruppe	85,2	14,8	100,0
Benigne	Anzahl	48	0	48
	% von Gruppe	100,0	0	100,0
Gesamt	Anzahl	100	9	109
	% von Gruppe	91,7	8,3	100,0

**Tabelle 49: Auftreten ausschließlich randständiger Gefäße in malignen oder benignen Tumoren mit ausschließlich regelmäßigem Gefäßdurchmesser**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	28	8	36
	% von Gruppe	77,8	22,2	100,0
Benigne	Anzahl	26	3	29
	% von Gruppe	89,7	10,3	100,0
Gesamt	Anzahl	54	11	65
	% von Gruppe	83,1	16,9	100,0



**Tabelle 50: Vorkommen ausschließlich regelmäßiger Gefäßdurchmesser bei diffuser Gefäßverteilung in malignen oder benignen Tumoren**

		Filter (s.o.)		Gesamt
		Nein	Ja	
Maligne	Anzahl	33	3	36
	% von Gruppe	91,7	8,3	100,0
Benigne	Anzahl	15	14	29
	% von Gruppe	51,7	48,3	100,0
Gesamt	Anzahl	48	17	65
	% von Gruppe	73,8	26,2	100,0



---

## Danksagung

Ohne die Hilfe und den Beistand all meiner Kollegen und Freunde und vor allem meiner Familie wäre diese Arbeit nie zu Ende gebracht worden. Ihnen allen gilt mein herzlichster Dank!

Herr Prof. Dr. Gerhard Oechtering gab mir die Möglichkeit, an seinem Haus wertvolle Erfahrungen für meine berufliche Zukunft zu sammeln. Besonders danke ich ihm jedoch dafür, dass er mir jederzeit und in jeder Situation Rückenhalt gab und Unterstützung gewährte.

Mein Dank gilt ganz besonders Herrn Dr. Ingmar Kiefer. Er vermittelte mir eine breite Basis an sonographischen Fähigkeiten und Fertigkeiten und weckte in mir die Liebe zu diesem Fachgebiet. Ohne das durch ihn auf subtile Art und Weise vermittelte Wissen wäre ich zur Anfertigung der vorliegenden Arbeit nicht in der Lage gewesen. Und ohne seine theoretische und praktische fachliche Unterstützung wäre die Arbeit nicht entstanden. Weit über das Medizinische hinaus konnte ich jederzeit auf seine helfende Hand bauen.

Frau PD Dr. Michaela Alef sorgte nicht nur einmal für die Beseitigung von Steinen auf meinem Weg zur Promotion. Ihr verdanke ich vor allem auch die Bewilligung eines Stipendiums.

Frau Simone Roth, Herrn Prof. Dr. Martin Schlegel und der Graduiertenkommission danke ich, dass sie mir ein Stipendium aus dem Hochschul- und Wissenschaftsprogramm zuteil werden ließen.

Meiner ehemaligen Kollegin Antje Hause danke ich für die vielen freundschaftlichen Gespräche, die mir oft wieder neuen Antrieb gaben und für ihre sorgsame und konstruktive Kritik.

Gern denke ich an anregende Diskussionen mit meinem ehemaligen Kollegen Dr. Peter Himmelsbach zurück. Ihm verdanke ich darüber hinaus auch viel sonographisches und internistisches Wissen.

Auch mein Freund Dr. Frank Düring trug auf verschiedenen Wegen zur erfolgreichen Entwicklung der Arbeit bei. Ihm danke ich, dass er sich immer wieder die Zeit genommen hat, mich mit Rat und Tat zu unterstützen.

Herrn Jörg Reitze von der Firma MoReData danke ich für die Hilfestellung bei Fragen der Statistik.

Bei meinen Eltern möchte ich mich vor allem für das in mich gesetzte Vertrauen bedanken! Auf vielfältige Weise haben sie jenseits des Fachlichen zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Meinem lieben Mann danke ich dafür, dass er mir immer wieder den Freiraum zum Arbeiten geschaffen hat. Ihm und auch meiner lieben Freundin Diana Henke danke ich außerdem besonders für die seelische Unterstützung. Danke, dass ihr nie an mir gezweifelt habt!

Meiner kleinen Tochter Helene verdanke ich das wachsende Selbstbewusstsein in Fragen der Unterscheidung zwischen Wichtigem und Unwichtigem und nur durch die Ausgeglichenheit des kleinen Alwin war es möglich, das Ganze zu diesem Zeitpunkt zu Ende zu bringen...