

**REAL-TIME ELASTOGRAPHIE:  
UNTERSUCHUNG DER SENSITIVITÄT UND  
SPEZIFITÄT IN FOKALEN LÄSIONEN DER  
BRUST**

**DISSERTATION**

eingereicht von  
**Lukas Michael Johann Josef EBNER**  
Matr.Nr. 0110074

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**  
**(Dr. med. univ.)**

an der  
**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am  
**Institut für allgemeine radiologische Diagnostik**

Betreuer  
**Prof. Dr., Dr. hc., Dr. hc. Rainer Rienmüller**  
**Prof. Dr. Schaffler**

Graz, 2009

**Declaration of Commitment  
to the Standards of Good Scientific Practice of the Medical University of Graz**

As a researcher or co-worker in the area of research, I

Title: cand. med.

Name: Lukas Ebner

Institute / Clinical Department:  
Institut für allgemeine radiologische Diagnostik

---

Status:  employed by the Medical University of Graz  
 not employed by the Medical University of Graz

commit myself to adhering to the Standards of Good Scientific Practice valid at the time of my research-related activities at the University.

Graz,  
Date: 23.05.2009

Name: Lukas Ebner

Signature: \_\_\_\_\_

- 
- Persons employed or about to be employed by the Medical University of Graz sign this Declaration together with their employment contract.
  - Persons not employed by the Medical University of Graz (e.g. students, research fellow, visiting scientists or other persons carrying out research-related activities) have to be registered with the University administration by their supervisors or hosts. The signed Declaration of Commitment has to be enclosed with the registration form.

Ich möchte mich herzlich bei allen, die mich bei dieser Arbeit und dem vorausgehenden Studium so tatkräftig unterstützt haben bedanken, ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht hätte entstehen können.

Im Besonderen gilt dies für alle Mitglieder meiner Familie, die tiefes Verständnis für meine Arbeit aufgebracht und all meine Launen und Stimmungen tapfer ertragen haben.

Großer Dank gebührt auch meiner Freundin Eva, die während des letzten halben Jahres auf viel gemeinsame Zeit verzichten musste und stets ein offenes Ohr für mich hatte.

Mein herzlicher Dank gilt meinem Betreuer Herrn Prof. Dr., Dr. hc., Dr. hc. Rainer Rienmüller, der stets Ansprechpartner war und mir die Möglichkeit gab, die Arbeit nach eigenen Vorstellungen zu entwickeln. Durch seine engagierte Betreuung hat mir das Erstellen der vorliegenden Dissertation viel Freude bereitet. Weiters möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Gottfried Schaffler danken, der mir mit Rat und Tat zur Seite stand und wertvolle Anregungen einbrachte.

Graz, Mai 2009



Abstract.....	6
Anatomie Mamma .....	8
Pathologie .....	11
Physikalische Grundlagen des Ultraschall .....	22
Wellenlehre.....	23
Brechung und Reflexion.....	24
Transmission.....	26
Absorption .....	26
Schallgeschwindigkeit.....	27
Prinzip der sonographischen Realtime- Elastographie.....	32
Frame Rejection.....	32
Noise Rejection.....	32
Bildanalyse bei verschiedenen räumlichen Auflösungen.....	33
Sondensysteme und deren Anwendungsbereiche.....	37
Transkutane Sondensysteme.....	37
Endokaviäre Sondensysteme .....	41
Materials and Methods .....	44
Equipment.....	46
Die Ultraschall-Elastographie Einheit.....	46
Sondensystem .....	47
Imaging methods .....	47
BI-RADS Klassifikation.....	47
Statistische Analyse.....	51
Resultate .....	54
Auswertung Validität der US-Elastographie .....	57
Diskussion .....	64
Conclusio .....	67
Literaturverzeichnis .....	68
ANHANG.....	71

## **Abstract**

### **Aims:**

The aim of present study was to evaluate the real-time elastography in comparison with conventional radiological diagnostics (B- mode ultrasound and mammography). The main emphasis was on the so-called fat-to-lesion ratio (tissue index). The fat-to-lesion ratio was measured and compared with different entities of lesions.

### **Material and Method:**

After the application of the inclusion criteria (biopsy or follow-up for a minimum of one year), 100 patients remained in the study. All patients were female and between 26 and 87 years old. The average age was 56.5. The total number of lesions was 110 (31 malignant and 79 benign). All patients underwent mammography, B-mode ultrasound and real-time elastography. Suspicious results

(BI-RADS 4 or 5) were histologically processed and subsequently sensitivity and specificity of the B-mode ultrasound and the real-time elastography were calculated and compared.

### **Results:**

Sensitivity and specificity in the differentiation of benign and malignant focal lesions were determined. The conventional ultrasound had a sensitivity and specificity of 87.5% and 79.2%. The real-time elastography reached a sensitivity of 93.55% and a specificity of 80.77%. The lesions were divided into sizes from 0 to 10mm, 10 to 20mm and 20 to 30mm and the accuracy was determined in proportion to the lesion's size. As a result, especially in lesions between 0 and 20mm, a superior sensitivity and specificity of the real-time elastography could be observed as compared with the conventional ultrasound (0 to 10mm: real-time elastography: sensitivity/specificity: 88.9%/94.9%; B-mode ultrasound: sensitivity/specificity: 77.78%/90%).

The fat-to-lesion ratio showed a correlation with the entity: malignant lesions had significantly higher fat-to-lesion rates than benign lesions (BI-RADS 4: 19.488; BI-RADS 5: 21.186).

### **Conclusion:**

Particularly in lesions of less than 20mm, the real-time elastography seems to be a promising method of examining focal lesions in the mammary gland. The combination of both, the real-time elastography and the B-mode ultrasound led to an increase of the sensitivity and specificity. The fat-to-lesion ratio correlates with the entity of the lesion.

## **Abstract**

### Ziele:

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluierung der Real-Time Elastographie im Vergleich zur konventionellen, radiologischen Diagnostik (B-Mode Ultraschall und Mammographie). Im Fokus war die so genannte „Fat-to-Lesion-Ratio“ (Gewebekoeffizienten). Die Gewebekoeffizienten wurden gemessen und den unterschiedlichen Entitäten an Läsionen gegenübergestellt.

### Material und Methode:

Nach Übertragung der Einschlusskriterien (Biopsie bzw. Follow-Up über mindestens 1 Jahr vorhanden), verblieben 100 Patientinnen in der Studie. Alle Patienten waren weiblich und zwischen 26 und 87 Jahren alt (Durchschnittsalter: 56,5). Die Gesamtzahl der Läsionen betrug 110, davon 31 Karzinome und 79 benigne Läsionen. Alle Patientinnen wurden mit Mammographie, B-Mode Ultraschall und RTE untersucht. Suspekte Befunde (BIRADS 4 und 5) wurden histologisch aufgearbeitet und im weiteren Verlauf wurden Sensitivität und Spezifität des B-Mode Ultraschalls und der RTE errechnet und verglichen.

### Resultate:

Sensitivität und Spezifität in der Unterscheidung von benignen und malignen fokalen Läsionen wurden bestimmt. Im konventionellen Ultraschall konnte eine Sensitivität und Spezifität von 87,5% bzw. 79,2% festgestellt werden. Die RTE erreichte eine Sensitivität von 93,55% und eine Spezifität von 80,77%. Eine Einteilung der Läsionen in Größen von 0-10mm, 10-20mm und 20-30mm wurde durchgeführt und die Treffsicherheit im Verhältnis zur Größe der Läsion bestimmt. Dabei war eine höhere Sensitivität und Spezifität der RTE besonders in Läsionen zwischen 0 und 20mm gegenüber dem konventionellen US festzustellen (0-10mm: RTE: Sensitivität/Spezifität: 88,9%/94,9%; B-Mode US: Sensitivität/Spezifität: 77,78%/90%).

Die Gewebekoeffizienten zeigten eine Korrelation zur Entität: Karzinome zeigten wesentlich höhere „Fat to Lesion“-Werte als benigne Läsionen (BIRADS 4: 19,488; BIRADS 5: 21,186).

### Conclusio:

Die RTE scheint besonders in Läsionen unter 20mm eine viel versprechende neue Methode zur Untersuchung fokaler Läsionen der Brustdrüse zu sein. In Verbindung mit B-Mode Ultraschall konnte eine Steigerung der Sensitivität und Spezifität erreicht werden. Die „Fat to Lesion-Ratio“ korreliert mit der Entität der Läsion.

# **Anatomie Mamma**

## **Normale Morphologie**

Die weibliche Mamma ist eine komplexe, exokrine Drüse, die vor allem in der Schwangerschaft die Funktion der Milchproduktion übernimmt. In der ruhenden, nicht laktierenden Mamma befindet sich ein ständiger Erneuerung unterworfenen Epithel, der Grund für die relative Häufigkeit proliferierender Prozesse.

## **Drüsenkörper**

Ende der 4. Schwangerschaftswoche entsteht aus dem Ektoderm der seitlichen Rumpfwand der so genannte Milchstreifen. Aus dieser Milchleiste entsteht in der darauf folgenden Schwangerschaftswoche von der Axilla bis zur Regio inguinalis die Milchleiste. Von dort aus wachsen Stränge in das Mesenchym vor. Beim Tier entstehen so zahlreiche, segmental angeordnete Milchdrüsen, beim Menschen verkümmern alle bis auf eine.

In weiterer Folge bilden sich bis zur Geburt Drüsenläppchen und Milchgänge aus. Bleibt die Brustdrüse beim Mann nur rudimänter, entsteht bei der Frau unter dem Einfluss der Sexualhormone ein sekundäres Geschlechtsmerkmal mit exokriner Funktion.<sup>1</sup>

## **Anatomischer Aufbau**

Makroskopisch unterscheidet man zwischen dem Drüsenkörper (Parenchym) und dem umgebenden Fettgewebe. Das Parenchym zentriert sich unter der Areola mammae (Mammillenhof) und nimmt zur Peripherie hin ab. Die Ausführungsgänge der Drüsen schließen sich zu Sinus lactiferi zusammen und münden als Ductuli lactiferi an der Papilla mammae an der Körperoberfläche. Die Stabilität der Brustdrüse wird durch derbe Bindegewebssepten gewährleistet, welche von der Haut an die Fascia pectoralis reichen (Cooper- Septen).<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Fanghänel, J.; Pera, F.; Anderhuber, F.; Nitsch, R. (Hrsgg.): Waldeyer. Anatomie des Menschen, 17. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, New York 2003.

<sup>2</sup> Ebda.

## **Umbildungsvorgänge**

In der Neugeborenen- Periode wirken noch plazentare Hormone auf die kindliche Drüse, diese erscheint geschwollen. Dieser Effekt verschwindet in den ersten Lebenswochen.

In der Pubertät erreichen Östrogen und Progesteron aus den Ovarien den Drüsenkörper. Unter Stimulation von Östrogen reifen die Drüsengänge, Progesteron begünstigt die Wirkung der Alveolen. In der Schwangerschaft fördert Prolactin aus dem Hypophysenvorderlappen die Milchsekretion.<sup>3</sup>

## **Gefäßversorgung**

Die arterielle Versorgung der Mamma erfolgt durch Rami mammarii mediales aus der Arteria thoracica interna und den aus derselben entspringenden Arteriae intercostales (2 und 3).

Aus der Arteria axillaris entspringen weitere Rami mammariae laterales zum Drüsenkörper. Venöser Abfluss verläuft über subkutane Venenplexus, besonders den Plexus venosus areolaris.<sup>4</sup>

## **Lymphbahnen**

Der Abstrom der Lymphe aus dem Gebiet der Mamma besitzt besondere Bedeutung, da maligne Tumoren der Mamma so gut wie immer über diesen Weg metastasieren. In der Vorsorgeuntersuchung, Staging und Therapie ist die Biopsie der suspekten Lymphknoten der Brust der erste Schritt. Diese „Sentinel-Lymphknoten“ stellen die erste Ausbreitungsstation der Malignome dar.

Man unterscheidet drei Lymphplexus: Plexus areolaris (intramammilär), Plexus subareolaris (im Drüsenkörper) und Plexus submammarius (direkt auf der Brustwandfascie). Aus diesem Plexus strömt der Großteil der Lymphe zu Axilla und den dortigen Lymphknoten.

Kleinere Anteile fließen parasternal und durch die Brustmuskeln ab.<sup>5, 6</sup>

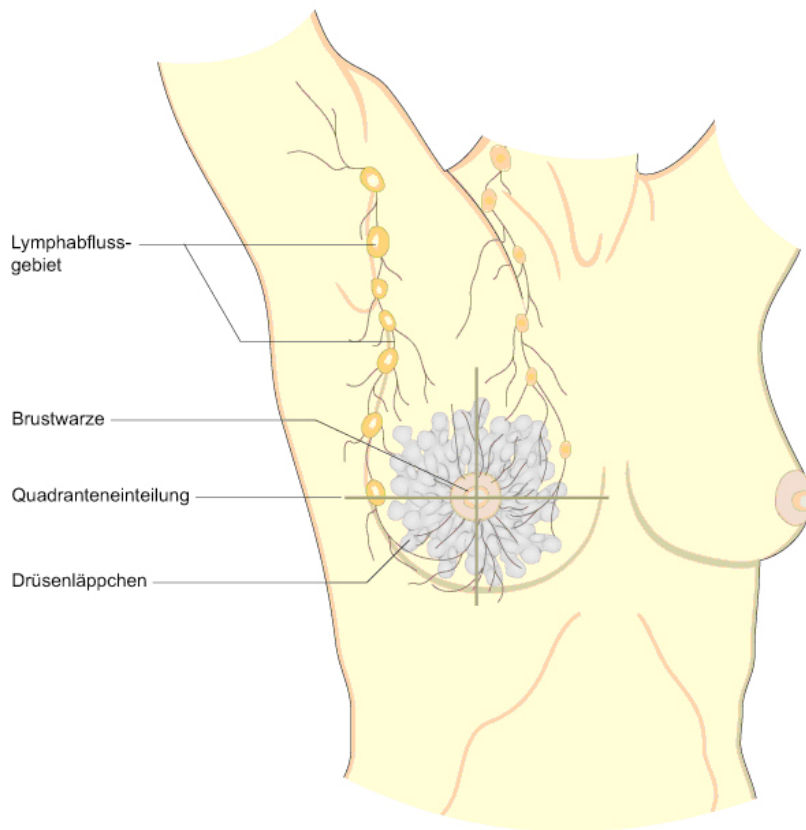
---

<sup>3</sup> Fanghänel, J.; Pera, F.; Anderhuber, F.; Nitsch, R. (Hrsgg.): Waldeyer. Anatomie des Menschen, 17. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, New York 2003.

<sup>4</sup> Ebda.

<sup>5</sup> Ebda.

<sup>6</sup> Feneis, Heinz; Dauber, Wolfgang: Anatomisches Bildwörterbuch der internationalen Nomenklatur, 8. neu strukturierte Auflage, Thieme: Stuttgart, New York 1998.



**Abbildung 1:** <http://www.krebsinformation.de/tumorarten/brustkrebs/was-ist-brustkrebs.php>

### Einteilung der axillären Lymphknoten

Da der Hauptteil der Lymphe über axilläre Lymphknoten abfließt, sind diese der häufigste Ort für Metastasen. Daher gilt ihnen bei der klinischen Untersuchung besonderes Augenmerk.

Die Lymphknoten werden in drei Levels klassifiziert

- Level 1      untere Achselhöhle, lateral des lateralen Randes des Muskulus pectoralis minor
- Level 2      mittlere Axilla, zwischen medialen und lateralen Rand des Muskulus pectoralis minor
- Level 3      apikale Axilla, am medialen Rand des Muskulus pectoralis minor, schließt die Sub- und supraklavikulären sowie apikalen Lymphknoten mit ein.<sup>7,8</sup>

<sup>7</sup> Fanghänel, J.; Pera, F.; Anderhuber, F.; Nitsch, R. (Hrsgg.): Waldeyer. Anatomie des Menschen, 17. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, New York 2003.

<sup>8</sup> Putz, R.; Papst, R. (Hrsgg.): Sobotta. Atlas der Anatomie des Menschen; Band 2, 21. Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2000.

## **Pathologie**

Im Bereich der Mamma besitzen die benignen und malignen tumorösen Veränderungen die größte Bedeutung. Angeborene Fehlbildungen hingegen sind eher selten und besitzen keinen Krankheitswert. Der Vollständigkeit halber sollen die häufigsten angeborenen Störungen kurz aufgeführt werden:

Polythelie      zusätzliche Brustwarzen

Polymastie     zusätzliche Mammae

Zusätzlich gibt es noch Defekte bei der Ausbildung der Brustdrüse: Amastie, Fehlen der Mamma; und Mikromastie, Hypoplasie der Mamma. Fehlbildungen der Mamma wie Hohlwarzen sind ebenfalls Raritäten.

Die zahlmäßig am häufigsten auftretende benigne Veränderung der Mamma ist die fibrozystische Mastopathie. In Autopsiestudien konnte bei bis zu 50% der Frauen eine solche Veränderung nachgewiesen werden. Der Begriff umfasst Umbauvorgänge des Drüsengewebes und bindegewebigen Ersatz. Es kommt zu einer zystischen Umwandlung des Stromas und Metaplasie des Drüsenepithels. Die Umstrukturierungen finden vor allem in den terminalen, duktulo-lobulären Einheiten statt.

Der pathogenetische Ursprung der fibrozystischen Mastopathie ist noch nicht vollständig erklärt, man vermutet aber hormonelle Fehlsteuerungen.

Morphologisch imponieren die Areale als derbe Knoten, gut zu unteren Geweben verschieblich. Zysten können mit Flüssigkeit gefüllt sein. Das Zystensekret kann verkalken, was differentialdiagnostisch mit Mikrokalk verwechselt werden kann. Bei Zystenruptur können Entzündungsreaktionen im umgebenden Gewebe auftreten.<sup>9</sup>

### **Benigne proliferative Mammaläsionen**

Duktale Hyperplasie

Sklerosierende Adenose

Radiäre Narbe

Papillome

Fibroadenom

---

<sup>9</sup> Böcker, Denk, Heitz (Hrsgg.): Pathologie; 3.Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2004.

## **Duktale Hyperplasie**

Benigne Proliferation der TDLE`s. Durch Wachstum von duktalem Zellen entstehen solide Formationen, welche knotig imponieren können. Auch fenestriertes Wachstum kommt vor. Kann in äußerst seltenen Fällen maligne entarten und ein in-situ- Karzinom bilden.<sup>10</sup>

## **Sklerosierende Adenose**

Ebenfalls benigne Proliferation der TDLE`s. Die einzelnen Drüsenläppchen sind vergrößert und können Mikroverkalkungen aufweisen.<sup>11</sup>

## **Radiäre Narbe**

Es kommt zu einer radiär angeordneten Fibroelastose der Drüsen. Die radiäre Narbe besitzt insofern hohe Relevanz, da sie in Mammographie und Schnellschnitt mit einem Karzinom verwechselt werden kann.<sup>12</sup>

## **Papillom**

Papillome entstehen intraduktal und können solitär, wie multipel auftreten. Klinisch in Erscheinung treten können Papillome, wenn sie an Größe gewinnen und zu Tumoren führen. Weiters können in den verdichteten Gewebeabschnitten Mikroverkalkungen entstehen. Ebenso kann es zu Mammillensekretion und Blutabsonderungen durch Nekrosen kommen. Eine Progression zum Karzinom ist, wenn auch selten, möglich. Periphere Papillome sind in 25% mit Karzinomen assoziiert.<sup>13</sup>

---

<sup>10</sup> Böcker, Denk, Heitz (Hrsgg.): Pathologie; 3.Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2004.

<sup>11</sup> Ebda.

<sup>12</sup> Ebda.

<sup>13</sup> Ebda.

## Fibroadenom

Das Fibroadenom ist der häufigste gutartige Tumor der Mamma. Auffällig ist ein runder, scharf begrenzter und gut verschieblicher Knoten in der Brust („Brustmaus“). Es besteht eine Häufung vor dem 30. Lebensjahr. In der post- Menopause kann es zu regressiven Veränderungen kommen, Verkalkungen treten vermehrt auf. Obwohl das Fibroadenom einen benignen Befund darstellt, sollte in unklaren Fällen immer eine Ultraschall gezielte Biopsie erfolgen.<sup>14,15</sup>



**Abbildung 2:** <http://www.9monate.de/Knoten.html>



**Abbildung 3:** [http://www.uni-brustzentrum-essen.de/inhalt\\_diagnostik\\_mam.htm](http://www.uni-brustzentrum-essen.de/inhalt_diagnostik_mam.htm)

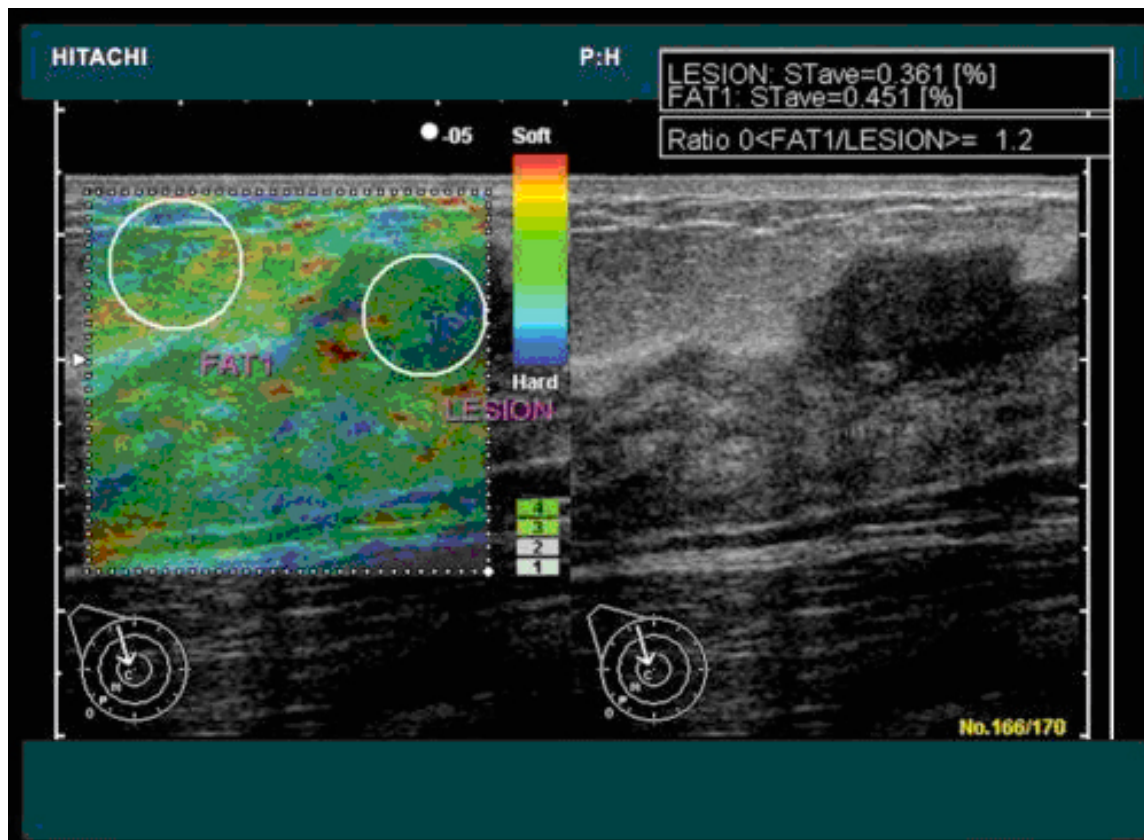
Beschreibung: Mammographie: Solide, regelmäßig und scharf begrenzte Läsion: Fibroadenom

<sup>14</sup> Böcker, Denk, Heitz (Hrsgg.): Pathologie; 3.Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2004.

<sup>15</sup> Thomas, C. (Hrsg.): Histopathologie- Lehrbuch und Atlas zur Befunderhebung und Differenzialdiagnostik, 14. Auflage, Schattauer: Stuttgart, New York 2006.

Fig.a:

Fig.b:



**Abbildung 4 :** <http://www.hitachi-medical-systems.ch/produkte-dienstleistungen/ultraschall/technologien/hitachi-echtzeit-gewebe-elastographiebrhi-rte.html>

Fig. a: Fibroadenom im Elastographie Bild. Die „Fat to Lesion“-Ratio beträgt 1,2. Dieser Gewebekoeffizient deutet auf eine benigne Läsion hin.

Fig. b: konventionelles B-Mode Bild. Es zeigt sich eine hypoechogene, begrenzte Läsion mit teilweiser dorsaler Schallauslöschung.

Phylloide Tumoren und Adenomyoepitheliome sind sehr selten und entarten kaum.

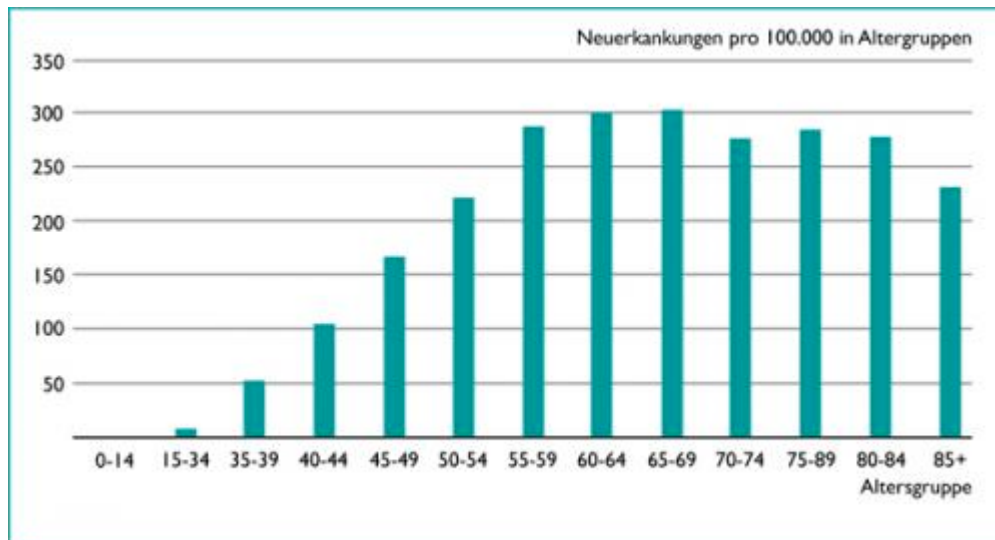
## Mastitis

Entzündungen der Mamma können in jedem Lebensalter auftreten. Am häufigsten treten sie aber bei stillenden Frauen auf. Eine Diagnose erfolgt klinisch.

## Maligne Tumoren

Mammakarzinome stehen bei den Todesursachen bei Frauen an oberster Stelle.

Invasive Brusttumoren entwickeln sich über in situ Vorstufen, welche in der Mammographie nachweisbar sind.



**Abbildung 5:** <http://www.journalonko.de/aktuellview.php?id=1620>  
Schätzung der altersspezifischen Inzidenz des Mammakarzinoms in Deutschland 2004, ICD-10 C50

## Lokalisation

50% der Tumoren befinden sich im äußeren, oberen Quadranten, je 10% in den restlichen Quadranten und 20% im Bereich der Mammille.<sup>16</sup>

## Ätiologie

Eine definitive Erklärung für die Entstehung des Mammakarzinoms steht noch aus, dennoch ist eine Reihe von prädisponierenden Faktoren bekannt. Bei 5% der Tumoren liegt eine hereditäre, genetische Ursache zugrunde. Es konnten 3 Gene identifiziert werden, deren Mutationen mit einem erhöhten Karzinomrisiko einhergehen. Im Wesentlichen sind dies die Tumorsuppressorgene BRCA 1 und 2, sowie das p-53 Gen. Eine Reihe weiterer Mutationen wird vermutet. Ein zweiter Weg zur Entstehung des Tumors verläuft über die Aktivierung von Onkogenen (C-MYC, Cyclin D1, EGF-R, ERB-2....)<sup>17</sup>

<sup>16</sup> Böcker, Denk, Heitz (Hrsgg.): Pathologie; 3.Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2004.

<sup>17</sup> Ebda.

## Weitere Risikofaktoren für Brustkrebs<sup>18</sup>

Faktor	Relatives Risiko (RR)
<b>a) Genetisch / Familiär</b>	
Mutation in BRCA1 oder BRCA2	Absolutes Risiko: > 80%
2 oder mehr Verwandte 1. Grades mit Brustkrebs (v.a. bei jungem Erkrankungsalter)	RR > 4,0
1 Verwandte 1. Grades mit Brustkrebs (v.a. bei jungem Erkrankungsalter)	RR 2,1 – 4,0
<b>b) Soziodemografisch</b>	
Steigendes Alter (< 65 vs. ≥ 65 Jahre)	RR > 4,0
Hoher sozioökonomischer Status	RR < 2,0
<b>c) Reproduktiv / Hormonassoziiert</b>	
Alter > 30 Jahre bei erster voll ausgetragener Schwangerschaft	RR < 2,0
Frühe Menarche (< 12 Jahre)	
Späte Menopause (> 55 Jahre)	
Nulliparität	
Keine Stilltätigkeit	
Rezente Einnahme oraler Kontrazeptiva	
Rezenter/langjähriger Gebrauch einer HRT	
<b>d) Andere medizinische Faktoren</b>	
Brustkrebs oder LCIS in der Anamnese	RR > 4,0
Hohe postmenopausale Dichte des Brustgewebes	RR > 4,0
Atypische Hyperplasie	RR 2,1 – 4,0
Hochdosis-Irridatio des Brustkorbs	RR 2,1 – 4,0
Hohe postmenopausale Knochendichte	RR 2,1 – 4,0
Endometrium-, Ovarial- oder Kolonkarzinom in der Anamnese	RR 2,0
<b>e) Lebensstil</b>	
Übergewicht (vor allem postmenopausale Gewichtszunahme)	RR 2,0
Regelmäßiger Alkoholkonsum	
Ernährung	
Rauchen	
Geringe körperliche Aktivität	

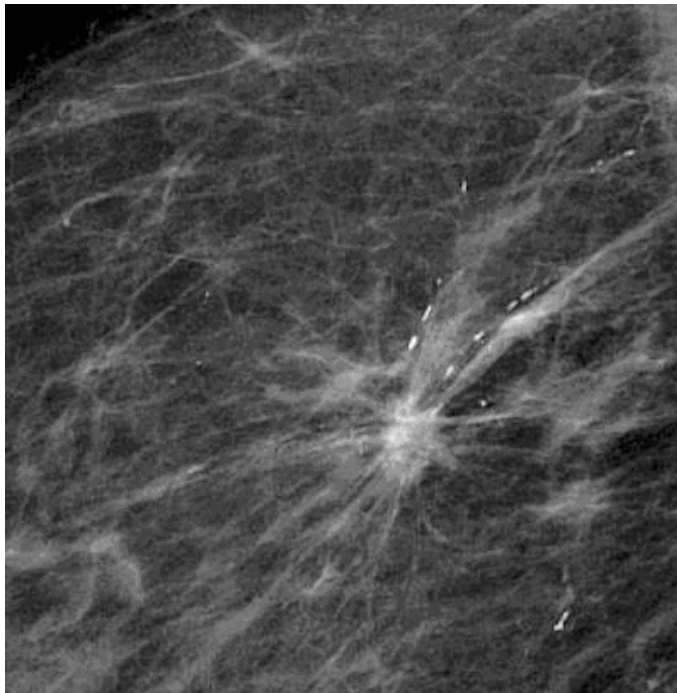
## Vorläuferläsionen – Carzinoma in situ

In situ Karzinome bestehen aus malignen, entarteten Zellen, weisen aber eine intakte Basalmembran auf. Mit fortschreitender Entartung verlieren die Zellen ihren Zusammenhalt durch Verlust des E-Cadherin Proteins und wachsen invasiv.

<sup>18</sup> <http://www.aerztemagazin.at>

## Lobuläres Carcinoma in situ (LCIS)

Lobuläre In Situ Tumoren werden fast immer durch einen suspekten Mammographie- Befund entdeckt. Es findet sich in bis zu 40% Mikrokalk und verdichtetes Gewebe in der Läsion. Die Diagnose erfolgt durch Feinnadelbiopsie. LCIS treten oft multifokal auf, in 30-40% sind beide Mammae betroffen.<sup>19,20</sup>



**Abbildung 6:** <http://www.radiologie-ruedersdorf.de/mamma.html>  
Beschreibung: dichte, unscharf begrenzte Läsion. Es sind radiäre Ausläufer zu erkennen. Hervorgehoben sind Mikrokalzifizierungen. Aufgrund der Morphologie der Läsion BIRADS 5, hochgradig suspekt.

## Mammakarzinom mit Spikulierung und Mikrokalk

20% der Patientinnen mit gesichertem LCIS entwickeln in den nächsten 25 Jahren ein invasives Karzinom in der gleichen Mamma. Aufgrund der langen Latenzperiode ist in den meisten Fällen eine engmaschige Nachkontrolle mit Mammographie ausreichend.<sup>21</sup>

---

<sup>19</sup> Thomas, C. (Hrsg.): Histopathologie- Lehrbuch und Atlas zur Befunderhebung und Differenzialdiagnostik, 14. Auflage, Schattauer: Stuttgart, New York 2006.

<sup>20</sup> Böcker, Denk, Heitz (Hrsgg.): Pathologie; 3.Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2004.

<sup>21</sup> Ebda.

### **Duktales Carcinoma in situ**

Duktale Karzinome wachsen im Gegensatz zu den lobulären meist kohäsiv, bilden solide Tumormassen. Sie breiten sich entlang eines Drüsenbaumes aus und können die Cutis erreichen. Dort kann es zu einer Tumordinfiltration der Mamille kommen, so genannter Morbus Paget. Wie das lobuläre Karzinom werden diese Tumoren vor allem durch die Mammographie entdeckt. Dort finden sich Mikroverkalkungen, in seltenen Fällen kann es primär zu Ausfluss aus der Mamille kommen.

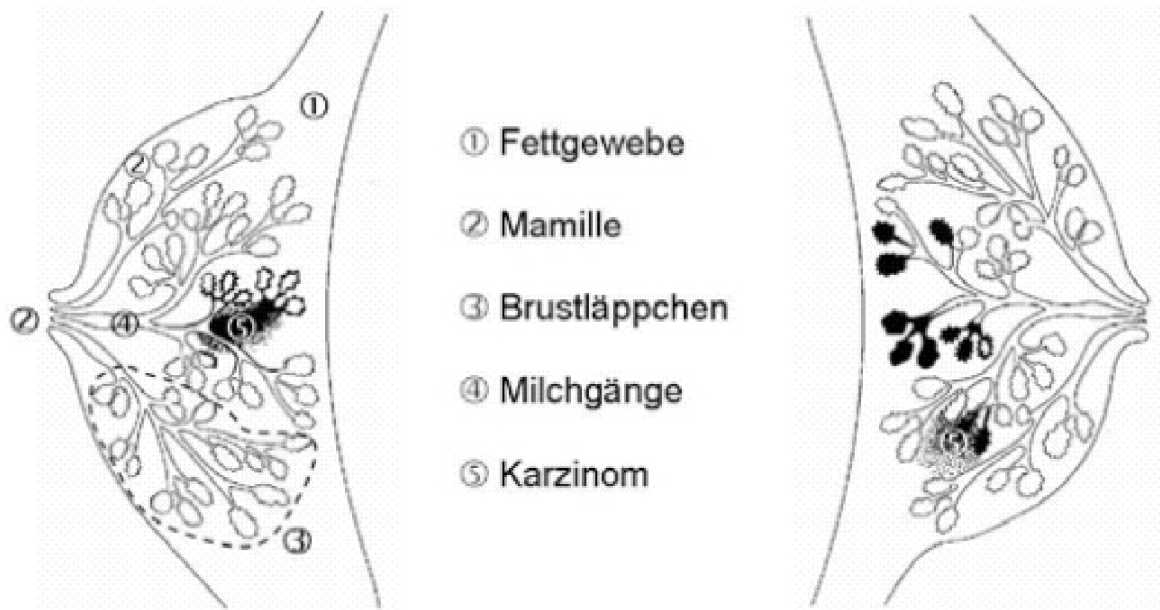
### **Invasives Mamma Karzinom**

Aus den oben angeführten Vorstufen kann durch weitere Mutationen ein invasiver Tumor entstehen. Zentrale Rolle hierbei spielt der Verlust des E- Cadherin Gens, dieser gilt als typisches Merkmal für Invasivität.

Wesentliches histologisches Merkmal der malignen Tumoren ist eine unscharfe Begrenzung zum umliegenden Gewebe, sowie Verwachsungen mit den darunter liegenden Gewebeschichten. Die Konsistenz ist knotig –derb.

Man unterteilt die Karzinome je nach vorangehender in situ Form:

Invasiv- lobuläre Karzinome sind zahlenmäßig weniger häufig als duktale (10-15%), neigen aber früher zur Metastasierung. Duktales Karzinome stellen 70% der malignen, invasiven Tumoren in der Brust. Man unterteilt die duktales Tumoren weiter in histologische Subtypen, die mit unterschiedlicher Prognose einhergehen:



**Abbildung 7:** <http://www.medac.de/patient/fachbereiche/onkologie/indikationen/mammakarzinom.htm#1>  
 links: Invasiv ductales Mammakarzinom, rechts: Invasiv lobuläres Mammakarzinom

## Klassifikation der Mammakarzinome<sup>22</sup>

### Lobuläres Karzinom

Carcinoma lobulare in situ ( LCIS)

Invasives lobuläres Mammakarzinom (~ 10-20%)\*

### Duktales Karzinom

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Invasiv

Invasiv duktales Karzinom (not other specified – NOS) : 80%

Medulläres Karzinom: < 1%

Gallertkarzinom: 2%

Tubuläres Karzinom: 1-2%

Papilläres Karzinom: < 1%

Morbus Paget der Mamille

\* prozentueller Anteil an invasiven Karzinomen

<sup>22</sup> Einteilung nach Böker, Denk, Heitz: Pathologie bzw. WHO

## **Metastasierung**

Die Streuung von Tumorzellen passiert je nach Subtyp schon sehr früh. Als Wege kommen der Blut- und Lymphweg in Betracht. Besondere Bedeutung hat die lymphogene Absiedelung, da sie normal vor der hämatogenen Streuung auftritt. Wie an anderer Stelle ausgeführt, teilt man die Axilla in drei anatomische Stationen ein, entlang derer Lymphknotenstationen drainieren.

Als Sentinel- Lymphknoten wird der erste, entlang des Abflusses der Lymphe gelegene Knoten bezeichnet. In über 98% der Fälle findet man dort die ersten Absiedelungen von Tumorzellen. Unter „skip lesions“ versteht man Metastasen, die den Sentinel „übersprungen“ haben, also distal auftreten.

Hämatogene Metastasen finden sich in höheren Tumorstadien und betreffen in 70% das Skelettsystem, in 60% die Lunge und die Leber in 50%, sowie Gehirn und Herz.<sup>23</sup>

Die Prognose hängt von folgenden Faktoren ab:

Tumortyp

Staging

Grading

Lymphknotenstatus

Nottingham Prognose Index

DNA Ploidie

Lymph- und Gefäßeinbrüche

Rezeptorstatus

Einen ungefähren Anhaltspunkt für die Prognose von Mammakarzinomen liefert der so genannte Nottingham-Index. Unter Berücksichtigung des Durchmessers, der Differenzierung und der Lymphknotenmetastasen lassen sich 3 Kollektive mit guter, mäßiger und schlechter Prognose unterscheiden.

---

<sup>23</sup> Böcker, Denk, Heitz (Hrsgg.): Pathologie; 3.Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2004.

## Nottingham- Prognose- Index (NPI)<sup>24</sup>

Max. Durchmesser des Tumors (cm) x 0,2

+

Malignitätsgrad (1/2/3)

+

Axilläre Lymphknotenmetastasierung	keine = 1
	<3 = 2
	>3 = 3

< 3,4 Punkte: gute Prognose

3,41 – 5,4 Punkte mittlere Prognose

> 5,4 Punkte schlechte Prognose

## pTNM Klassifikation der Mammakarzinome

<b>pT</b> Primärtumor	<b>pNX</b> regionale Lymphknoten nicht beurteilbar
<b>pTX</b> pT kann nicht beurteilt werden	<b>pN0</b> keine Lymphknotenmetastasen
<b>pT0</b> kein Anhalt für Malignität	<b>pN1</b> Metastasen in 4 oder weniger ipsilateralen Lymphknoten, keine mehr als 3 cm im Durchmesser
<b>pTis</b> Carcinoma in situ	<b>pN2</b> Metastasen in 5 oder mehr ipsilateralen axillären Lymphknoten, größer als 3 cm im größten Durchmesser, oder in ipsilateralen Lymphknoten der A. Thoracica interna
<b>pT1</b> Tumor < 2cm	<b>pM</b> Fernmetastasen
<b>pT2</b> Tumor > 2cm, < 5cm	<b>MX</b> Vorliegen nicht beurteilbar
<b>pT3</b> Tumor > 5cm	<b>MO</b> keine Fernmetastasen
<b>pT4</b> Tumor mit Ausdehnung auf Brustwand oder Haut	<b>M1</b> Fernmetastasen
<b>pN</b> Lymphknotenmetastasen	

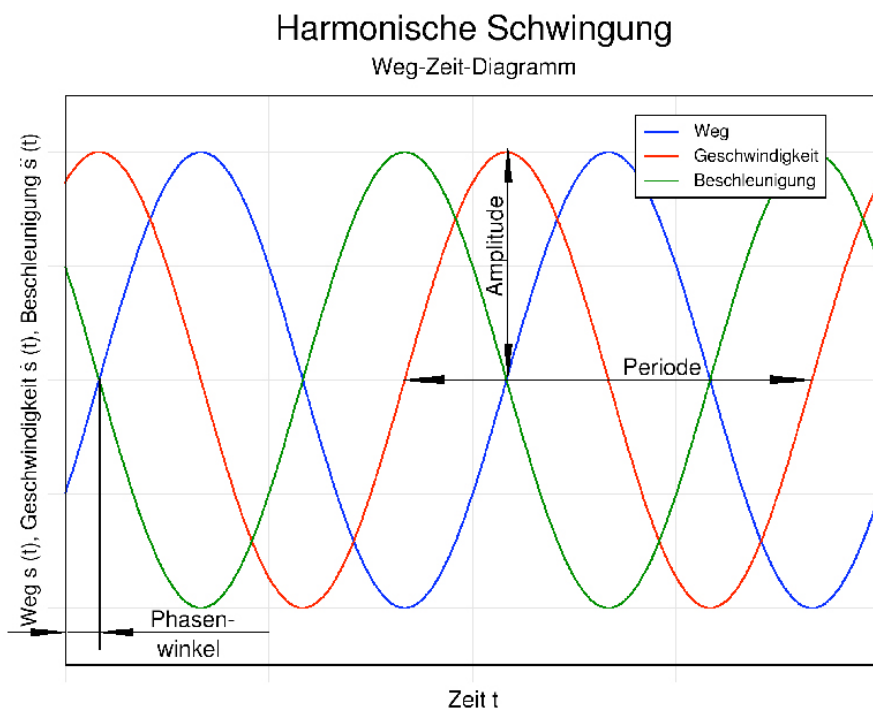
25

<sup>24</sup> Böcker, Denk, Heitz (Hrsgg.): Pathologie; 3.Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2004.

<sup>25</sup> Ebda.

## Physikalische Grundlagen des Ultraschall

Das Ultraschallbild beruht auf der Entstehung, Ausbreitung und Reflexion von Schallwellen. Schall entsteht durch Schwingungen. Schwingungen werden als Ausbreitung einer Bewegung in x und y Richtung beschrieben. Man erhält ein Zeit-Weg Diagramm der Schwingung. Eine Auslenkung in 1 Richtung wird an der höchsten Stelle als Amplitude bezeichnet, ein voller Hin- und Hergang als Periode. Die Dauer einer Periode wird als Periodendauer bezeichnet. Die Anzahl der Perioden innerhalb einer Sekunde wird als Frequenz definiert. Die Einheit der Frequenz ist Herz [Hz].<sup>26</sup>



**Abbildung 8:** [http://www.wikiweise.de/wiki/Bild%3AHarmonische\\_Schwingung01.png](http://www.wikiweise.de/wiki/Bild%3AHarmonische_Schwingung01.png)  
Autor: Markus Schweiß, Diagramm erstellt mit Xmgrace und Gimp am 18.12.2007. Lizenz: Wikiweise:Freie Wiki-Lizenz  
Beschreibung: Das Zeit-Weg-Diagramm der harmonischen Schwingung

$$f = 1 / T \quad f = \text{Frequenz}$$
$$T = \text{Periodendauer}$$

$$[f] = 1 \text{ s hoch } (-1) = 1 \text{ Hertz (1 Hz)}$$

Im medizinischen Ultraschall werden Schwingungen mit Frequenzen zwischen 2,5 und 7 Megahertz verwendet.<sup>27</sup>

<sup>26</sup> Josef Schreiner: Physik 2; Verlag Hölder-Pichler-Tempsky: Wien 1996.

## Wellenlehre

Durch Wellen wird Energie übertragen, im Fall des Ultraschalls handelt es sich um Schallwellen. Als Grundbaustein geht man von einer harmonischen Welle aus. In einer solchen harmonischen Welle schwingen alle Punkte des Wellenmediums (beim Schall: Luft) harmonisch, das heißt in gleicher Frequenz. Je weiter sie jedoch vom Entstehungsort der Welle entfernt sind, umso mehr sind die Wellen in ihrer Phase verschoben. Punkte, die im Abstand einer Wellenlänge  $\lambda$  schwingen sind gleichphasig. Diese Bedingungen gelten in homogenen Medien.<sup>28</sup>

### Grundgleichung der Wellenlehre

Phasengeschwindigkeit: 
$$v_{Ph} = \frac{\lambda}{T} = \lambda f$$

Die Welle breitet sich um eine Strecke  $v = f \cdot \lambda$  aus. Die Wellenlänge ist umso kleiner, je höher die Frequenz ist.

Man unterscheidet transversale von longitudinalen Wellen. Bei Transversalwellen schwingen Teilchen des Wellenmediums quer zur Ausbreitungsrichtung, in einer longitudinalen Welle schwingen die Teilchen parallel zur Fortpflanzungsrichtung.

Longitudinalwellen können sich in allen Körpern ausbreiten, Transversalwellen nicht in Flüssigkeiten und Gasen.

In homogenen Medien breiten sich Wellen ungestört aus. An Unstetigkeiten des Mediums erfolgt eine teilweise oder vollständige Reflexion. Solche Unstetigkeiten können auf der einen Seite „fest“, also starr sein, und den Schall vollständig reflektieren. Trifft die Schallwelle auf dieses feste Hindernis und wird reflektiert, erfolgt ein Phasensprung  $\pi$ .

Die Reflexion von Wellen folgt dem Gesetz Einfallswinkel = Ausfallswinkel.

---

<sup>27</sup> Matthias Hofer: Sono Grundkurs; 5. erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart 2005.

<sup>28</sup> Schreiner, Josef: Physik 2; Verlag Hölder-Pichler-Tempsky: Wien 1996.

Das heißt, der reflektierte Wellenstrahl schließt mit der normalen zur reflektierenden Flächen den gleichen Winkel ein, wie der einfallende Wellenstrahl. Einfallender und reflektierter Wellenstrahl liegen mit der normalen in einer Ebene.<sup>29</sup>

### **Brechung und Reflexion**

Trifft die Welle auf eine Inhomogenität, so hängt die Brechung von 2 Faktoren ab: der Wellenlänge und der Dichte des reflektierenden Mediums.

Die Wellenlänge wird mit Hz angegeben, der Reflektor weist aufgrund seiner unterschiedlichen Dichte eine veränderte Fortpflanzungsgeschwindigkeit auf, gegeben durch die so genannte Brechungszahl [n].

An der Grenzfläche zweier Wellenmedien mit verschiedener Fortpflanzungsgeschwindigkeit tritt teilweise Brechung und teilweise Reflexion auf. Für die Brechung gilt das Brechungsgesetz nach Snellius.<sup>30</sup>

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{v_1}{v_2} = n_{1,2} = \text{const.}$$

- $\alpha$  Einfallswinkel
- $\beta$  Brechungswinkel
- $n_{1,2}$  Brechungszahl

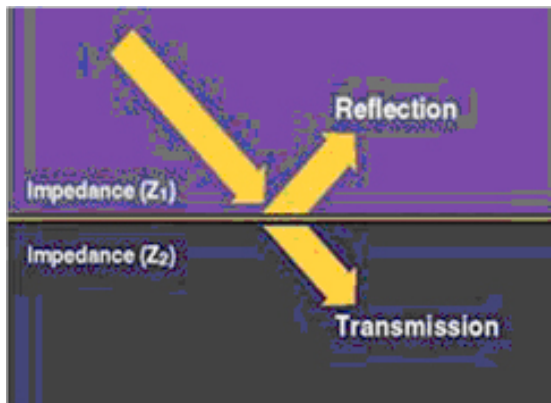
ist  $v_2 < v_1$ , so ist  $\beta < \alpha$  ..... Brechung zu Normalen hin

ist  $v_2 > v_1$ , so ist  $\beta > \alpha$  ..... Brechung von der Normalen

---

<sup>29</sup> Ebda.

<sup>30</sup> Schreiner, Josef: Physik 2; Verlag Hölder-Pichler-Tempsky: Wien 1996.



Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit ist abhängig von der Dichte des Mediums. Die Reflexion, die an der Grenzfläche zweier unterschiedlich dichter Medien stattfindet, wird als Impedanz bezeichnet. Folglich gelten Dichtesprünge als Impedanzsprünge und sind gewebeabhängig.

**Abbildung 9:** [http://romano.physics.wisc.edu/winokur/fall2006/honors\\_ultrasound.pdf](http://romano.physics.wisc.edu/winokur/fall2006/honors_ultrasound.pdf)  
James A. Zagzebski: Ultrasound Imaging: Basic Physics; Physics Honor's Lectures; November 3, 2006.

Je höher ein Impedanzsprung zwischen zwei Geweben ist, desto mehr Energie wird reflektiert, und desto weniger Energie pflanzt sich fort.

Impedanz ist eine Gewebekostante. Sehr hohe Impedanzsprünge herrschen zwischen Luft und Wasser, oder Fett und Knochen.<sup>31, 32</sup>

$$W = c \cdot \rho$$

- W     Impedanz
- c     Schallwellengeschwindigkeit
- $\rho$      Dichte

### Akkustische Impedanzsprünge<sup>33</sup>

Luft	$0,004 \times 10^6$
Fett	1,34
Wasser	1,48
Leber	1,65
Blut	1,65
Muskel	1,71
Knochen	7.8

<sup>31</sup> Kauffmann, Moser, Sauer: Radiologie; 2. Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2001.

<sup>32</sup> Zagzebski: Ultrasound Imaging: Basic Physics; Physics Honor's Lectures; November 3, 2006.

<sup>33</sup> Ebda.

An Medien mit geringen Impedanzunterschieden tritt ein weiteres Phänomen der Wellenlehre auf: Transmission.

### Transmission

Transmission beschreibt die Durchlässigkeit von Medien für Wellen, und verhält sich direkt proportional zur Dichte. Der Transmissionsgrad beschreibt als Quotient aus Schallintensität vor und nach dem Medium die Menge an durchgetretenen Wellen.<sup>34</sup>

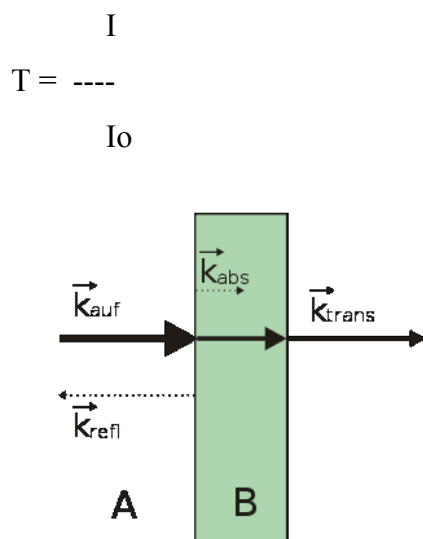


Abbildung 10: <http://de.wikipedia.org/wiki/Schallabsorption>

### Absorption

Bei der Schallabsorption wird die Schallausbreitung einer Dämpfung unterworfen. Der Schall wird dabei in Wärme umgewandelt. Wärme entsteht durch die in Schwingung geratenen Teilchen, die aneinander reiben.

Die Summe aus Reflexion, Transmission und Absorption entspricht der gesamten Schallintensität.

<sup>34</sup> URL: <http://de.wikipedia.org/wiki/Schallabsorption> (15.1.2009)

## Schallgeschwindigkeit

Schallgeschwindigkeit ist jene Geschwindigkeit, mit der sich die Schallwellen in unterschiedlichen Medien ausbreiten. Die Einheit der Schallgeschwindigkeit ist Meter pro Sekunde [m/s].

$$c = \lambda \cdot f$$

$c$ = Schallgeschwindigkeit

$\lambda$ = Wellenlänge

$f$ = Frequenz

## Schallgeschwindigkeit in unterschiedlichen Medien<sup>35</sup>

Luft	330 m/s
Fett	1460 m/s
Wasser	1480 m/s
Leber	1555 m/s
Blut	1560 m/s
Muskel	1600 m/s
Knochen	4080 m/s

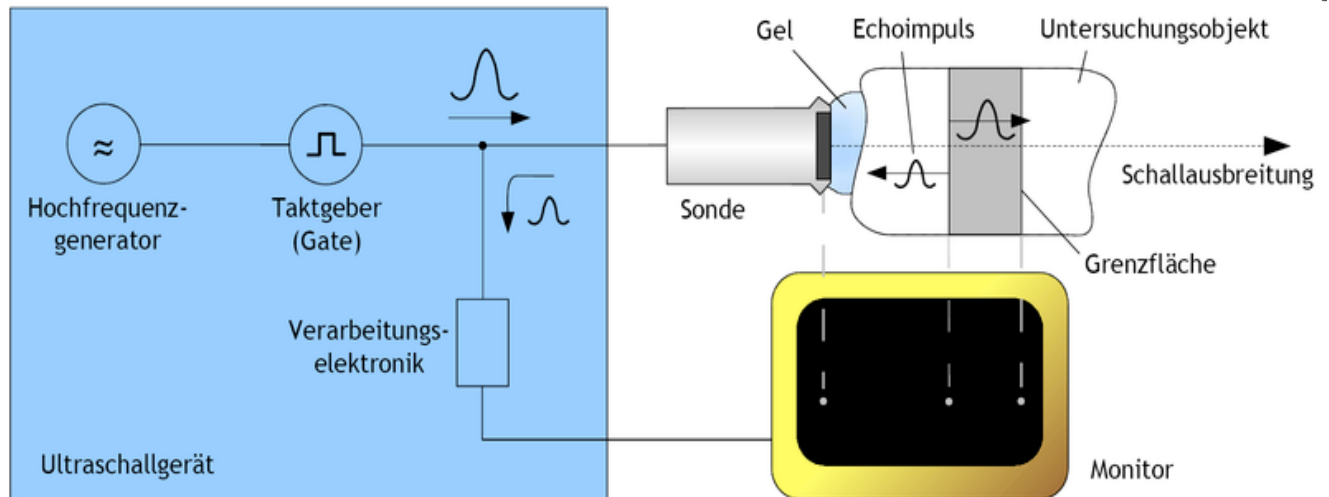
---

<sup>35</sup> Zagzebski: Ultrasound Imaging: Basic Physics; Physics Honor's Lectures; November 3, 2006.

## Sonographie: technische Grundlagen

Wie bereits dargelegt, wird mit der Sonographie eine Schallwelle in das zu untersuchende Medium geleitet und anhand der reflektierten Schallwelle ein Querschnittsbild erzeugt.

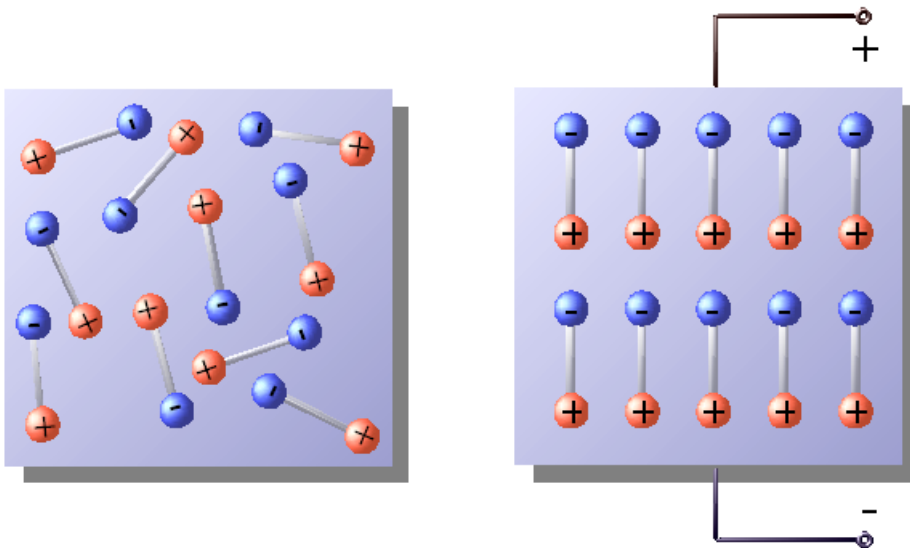
Als so genannter Signalgeber fungiert der Schallkopf, der mittels schwingenden Kristallen die Schallwellen generiert.



**Abbildung 11:** <http://de.wikipedia.org/wiki/Sonografie>  
Echo-Impuls-Verfahren, Ultraschallgerät, Sonografie, selbst gezeichnet mit OOo von Gluon, Diese Datei wurde unter der GNU-Lizenz für freie Dokumentation veröffentlicht.

## Piezoelektrischer Effekt

Die Ultraschallwellen entstehen durch ein hochfrequentes Wechselfeld, das an einer kristallinen Substanz angelegt wird. Ein solcher Kristall besteht aus Quarz, Bariumtitanat, Bleizirkonattitanat, Lithiumniobat oder Blei-Metaniobat. Diese polykristallinen Substanzen haben die Eigenschaft sich unter einem elektrischen Wechselstrom auszudehnen, beziehungsweise sich zusammen zu ziehen, sie schwingen. Dadurch kommt es zur Entstehung der Schallwelle, die durch akustische Ankopplung an die Haut in den Körper des Patienten eindringen kann. Das Schwingen der Kristalle nennt man piezoelektrischer Effekt. Die elektrische Schwingung der Piezokristalle wird im Körper in mechanische Schwingen transformiert. Die Ausbreitung ist an Materie (Gewebe) gebunden.<sup>36</sup> Die Einheit der Schwingung ist Hertz (Hz). Im diagnostischen Ultraschall werden Frequenzen im Megahertz-Bereich verwendet (MHz).<sup>37</sup>



**Abbildung 12** Piezokeramik; links: Piezoelektrischer Kristall vor, und rechts nach anlegen eines elektrischen Feldes; Diese Datei wurde unter der GNU-Lizenz für freie Dokumentation veröffentlicht

<sup>36</sup> Kauffmann, Moser, Sauer: Radiologie; 2. Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2001.

<sup>37</sup> Hofer, Matthias: Sono Grundkurs; 5. erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart 2005.

## Puls-Echo Methode

Der Schallkopf fungiert nicht nur als Sender, sondern übernimmt auch die Funktion des Empfängers.

Werden die Kristalle elektrisch geladen, um die Schallwelle auszusenden, entsteht ein negativer piezoelektrischer Effekt. Wird die Welle vom Gewebe reflektiert, steuert sie zurück auf den Schallkopf. Dieser arbeitet dann als Empfänger. Das reflektierte Echo erzeugt seinerseits eine elektrische Spannung an den Kristallen (positiv piezoelektrischer Effekt).

Der Sender erzeugt dabei keine kontinuierliche Welle, sondern generiert Impulse, gefolgt von einer Pause, in der die Registrierung des Echo stattfindet.<sup>38</sup>

Formel für die Berechnung der zurückgelegten Distanz der Schallwelle:

$$d = \frac{T \cdot c}{2}$$

d.....Distanz  
c.....Schallwellengeschwindigkeit  
T.....Zeitdauer

## Time compensated gain

Da die Echos in ganz unterschiedlichen Tiefen reflektiert werden, treffen sie zu unterschiedlichen Zeitpunkten am Schallkopf ein. Um diese zeitliche Differenz auszugleichen, werden schallkopferne Echos verstärkt. So werden unterschiedlich tiefe Regionen gleichmäßig abgebildet.<sup>39</sup>

## Darstellungsmodi

### A-Mode

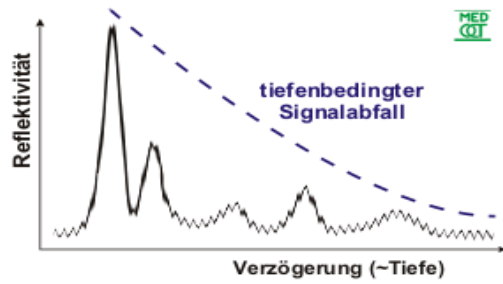
Die erste angewandte Darstellungsform war der A-Mode (*A* steht für Amplitudenmodulation). Das von der Sonde empfangene Echo wird in einem Diagramm dargestellt, wobei auf der x-Achse die Eindringtiefe und auf der y-Achse die Echostärke abgetragen wird. Je höher der Ausschlag der Messkurve, desto echogener ist das Gewebe in der angegebenen Tiefe.<sup>40</sup>

---

<sup>38</sup> Kauffmann, Moser, Sauer: Radiologie; 2. Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2001.

<sup>39</sup> Ebda.

<sup>40</sup> <http://de.wikipedia.org/wiki/Sonografie>



**Abbildung 14:** Typical A-mode ultrasound scan (german labeling) BoP - medOCT-group - Medical University Vienna, Austria, Europe.

### B-Mode

B-Mode (B für englisch brightness modulation) ist eine andere Darstellung der Information des Amplituden-Modus, bei der die Echointensität in eine Helligkeit umgesetzt wird. Durch mechanisches Bewegen der Sonde überstreicht der Messstrahl eine Fläche in einer Ebene ungefähr senkrecht zur Körperoberfläche. Die Amplitude eines Echos ist ein Maß für den Grauwert eines Bildpunktes auf dem Bildschirm.<sup>41</sup>

Die Weiterentwicklung der einfachen B-Mode Darstellung ist die 2D Echtzeit Sonografie (realtime Sonografie). Durch Schwenken der Schallebene sind mittlerweile 3-Dimensionale Studien realisierbar.



**Abbildung 15:** [www.clearviewultrasound.com/SonoView2\\_thumb.jpg](http://www.clearviewultrasound.com/SonoView2_thumb.jpg)  
Beschreibung: 3-dimensionale Darstellung eines Fötus.

<sup>41</sup> <http://de.wikipedia.org/wiki/Sonografie>

## **Prinzip der sonographischen Realtime- Elastographie**

Druck, der gleichmäßig auf Gewebe einwirkt, verformt weiches Gewebe stärker als hartes. Während eines Kompressionsvorganges werden mit Hilfe der so genannten kombinierten Autokorrelationsmethode die Radiofrequenzmuster entlang einer Ultraschallwelle über die Zeit verglichen. Daraus kann die Verformbarkeit der im Ultraschallstrahl liegenden Strukturen bestimmt werden.<sup>42,43</sup>

Miterfasst wird, ob Strukturen, in der Kompressionsphase aus dem Schallfeld gedrängt werden. Im Wesentlichen werden nicht geeignete Registrierungen, die die Bildqualität negativ beeinflussen würden, durch zwei Programme unterdrückt.

## **Frame Rejection**

Frame Rejection unterdrückt Bilder, die während einer nicht zulässigen Verschiebung der Bildebene oder bei zu schwachem Signal generiert werden. Diese Technik ermöglicht eine klare Differenzierung der Farbskala.

## **Noise Rejection**

Filtert Bildregionen heraus, in denen die Signalamplitude für eine Korrelation mit dem vorhergehenden Bild nicht stark genug ist. Wird die Schwelle für die Bildakzeptanz hoch angesetzt, werden verhältnismäßig weniger Bilder mit farbkodierten Elastographiebildern angezeigt. Diese Bilder weisen dafür kaum Störungen und Fehlmessungen auf.

## **Finite-Element Methode**

Mit der Finite-Element Methode wird die Darstellung des unter Kompression verformten Untersuchungsfeldes erst möglich. Die Untersuchung des Dehnungsfeldes wird als „strain imaging“ bezeichnet.

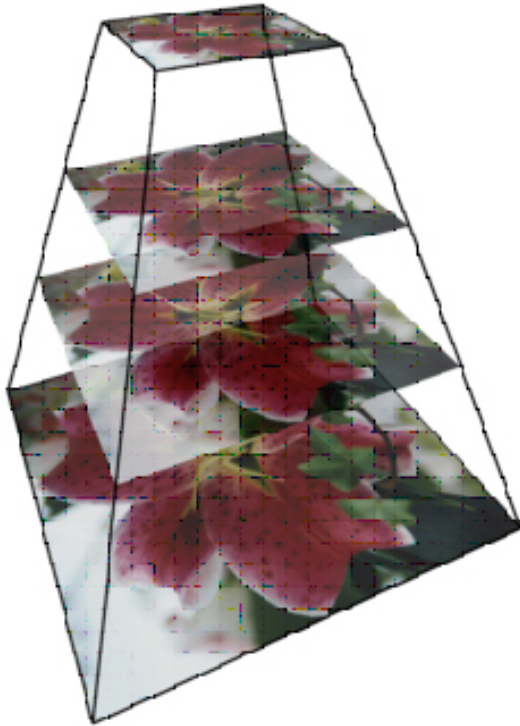
Für komplexe Geometrien lässt sich kein einfacher Ausdruck für die „Steifigkeit“ formulieren. Mit Hilfe der Finite-Elemente-Methode lassen sich diese mittels einzelner Elemente nachbilden und mit einer hierfür aufgestellten Gesamtsteifigkeitsmatrix lösen.

---

<sup>42</sup> Janssen, J.: E(US)- Elastographie: heutiger Stand und Perspektiven; Z Gastroenterol 2008; 46: 572-579

<sup>43</sup> Frey, H.: Realtime- Elastographie. Ein neues sonographisches Verfahren für die Darstellung der Gewebeeelastizität; Radiologe 2003; 43: 850-855

## Bildanalyse bei verschiedenen räumlichen Auflösungen



$$I_{\tau} = I * G(\tau)$$

**Abbildung 16:** Adelson et Burt. IEEE trans. Communication 1983; 31(4):531-540

- $I$  : Ursprüngliches Bild
- $\tau$  : resolution (engl.: Auflösung)
- $G(\tau)$  Gauss`Filter 5x5

Bei der Finite-Element Methode wird das zu untersuchende Areal in kleine Volumina in Würfelform zerlegt. Das Verhalten jedes einzelnen Würfels unter dem Druck der Kompression, die Verformung, wird nach der erweiterten Autokorrelationsmethode ermittelt. Anschließend werden alle Ergebnisse der Einzelmessungen zum elastografischen Bild zusammengefügt.

Das Dehnungsverhalten jedes einzelnen Würfels kann mit dem Young Modulus errechnet werden. Der Young Modulus ist eine rechnerische Variante basierend auf dem Hook`schen Gesetz. Bezieht sich das Hook Gesetz auf einen streng linearen Zusammenhang, wie er bei spröden Materialien wie Metallen gegeben ist, so erweitert die Young Variante das Spektrum auf inhomogene Materialien bzw. Gewebe.

Eigenschaften der Gewebe werden in der so genannten Querkontraktionszahl beschrieben:

$$L = \frac{E}{1 + \nu} \begin{bmatrix} \frac{1-\nu}{1-2\nu} & \frac{\nu}{1-2\nu} & \frac{\nu}{1-2\nu} & 0 & 0 & 0 \\ \cdot & \frac{1-\nu}{1-2\nu} & \frac{\nu}{1-2\nu} & 0 & 0 & 0 \\ \cdot & \cdot & \frac{1-\nu}{1-2\nu} & 0 & 0 & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \frac{1}{2} & 0 & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & 0 & \frac{1}{2} & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix}$$

Abbildung 17: <http://de.wikipedia.org/wiki/Hook-Gesetz>

L: Deformation

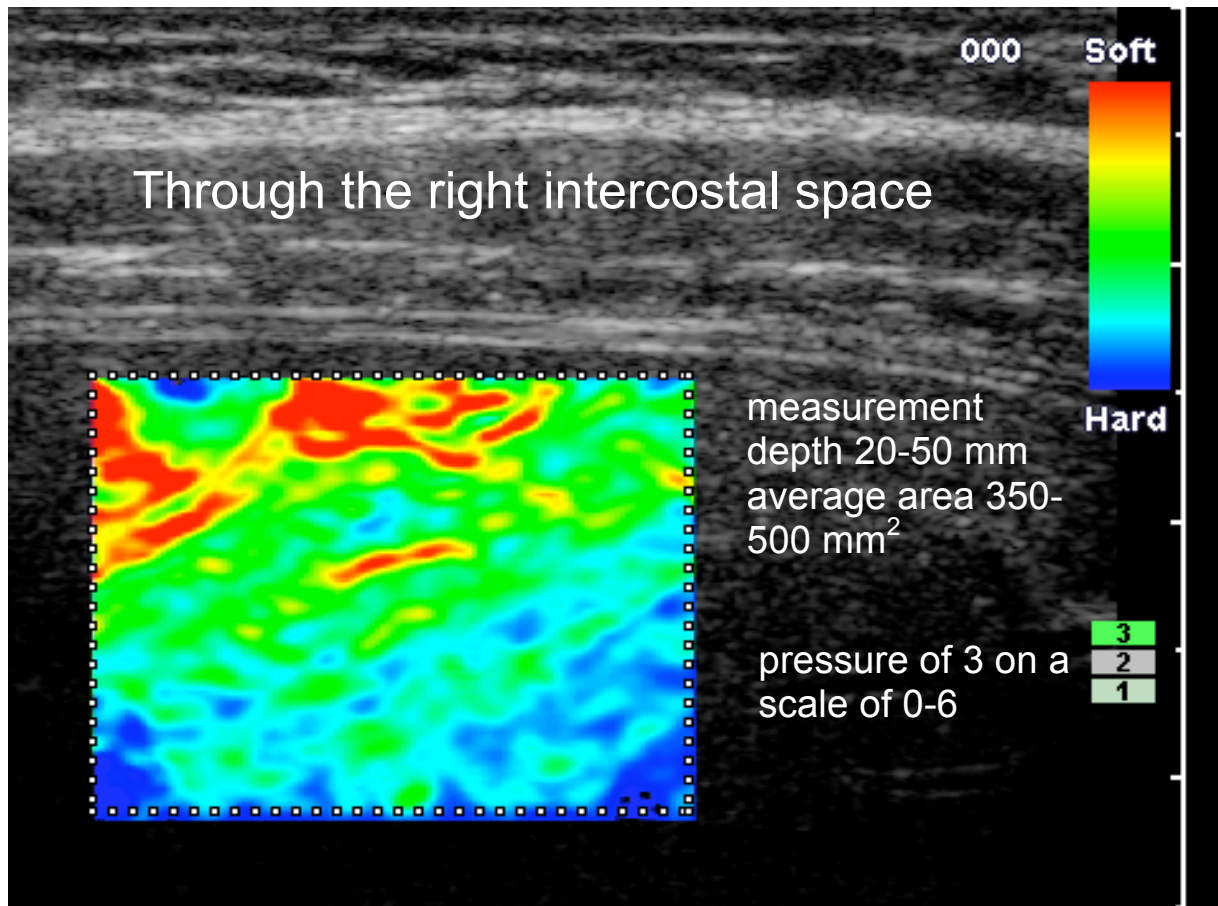
E: Elastizitätsmodulus

$\nu$ : Querkontraktionszahl (materialabhängig)

Der Elastizitätsmodulus beschreibt hier den Zusammenhang zwischen Dehnung und Spannung, abhängig von den untersuchten Materialien.

Das Hook- Gesetz beschreibt das elastische Verhalten von Festkörpern, deren elastische Verformung proportional zur einwirkenden Belastung steht.

Die Darstellung zeigt die Gewebehärte als Farbskala an. Weiches Gewebe zeigt sich rot, wird mit zunehmender Härte mehr grün-gelb und harte Strukturen werden blau dargestellt. Die Farbskalierung wird mit dem B- Bild fusioniert.



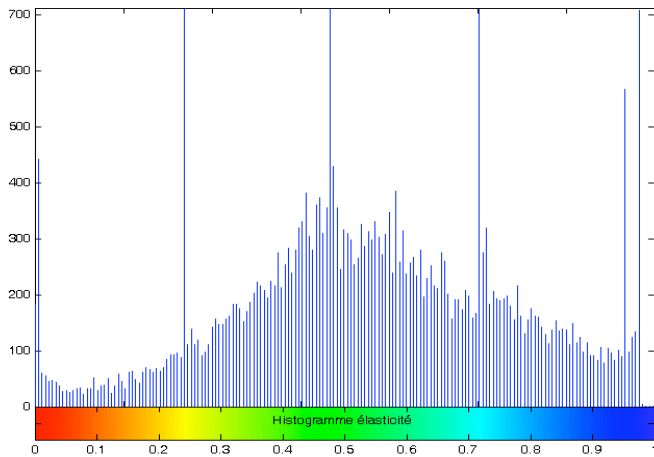
**Abbildung 18:** Elastographie der Leber durch den rechten Intercostalraum. Über das B-Bild wird Farbskala gelegt. Am rechten Bildrand wird der applizierte Druck angezeigt. Er sollte sich zwischen 2 und 3 bewegen. Liver fibrosis grade classification with Real-Time elastography: A. ABERGEL, L. SARRY, A. KISSI

Die Messungen der Elastographie werden nicht als absolute Werte angezeigt, sondern stellen nur das Verhältnis der unterschiedlichen Gewebehärten in der geschallten Region dar.<sup>44</sup>

Gewebe mit sehr homogener Struktur eignen sich also nur bedingt für diese Art der Untersuchung, da Härteunterschiede kaum vorhanden sind. Um gefundene Veränderungen im Dehnungsfeld zu verifizieren, besteht die Möglichkeit „Regions of Interest“ (Orte von Interesse) im Bild zu bestimmen.

<sup>44</sup> Janssen, J.: E(US)- Elastographie: heutiger Stand und Perspektiven; Z Gastroenterol 2008; 46: 572-579.

ROIs (region of interest) im angehaltenen B-Bild ermöglichen die Erstellung eines Histogramms. Dadurch wird die Farbverteilung in der ROI objektivierbar dargestellt.



**Abbildung 19:** Kukulski K.: Hitachi Elastography Training, Düsseldorf Jänner 2008

Jedem Pixel des Elastizitätsbildes wird eine spezielle Farbe von 256 Abstufungen zugewiesen, abhängig vom Ausmaß der Dehnung. Rot und Rotabstufungen weisen immer große Dehnbarkeit auf, blau im Gegenteil nicht.<sup>45</sup>

Nicht verformbare Strukturen (z.B.: Knochen) werden nicht farblich kodiert und schwarz dargestellt. Das endgültige Bild entsteht schließlich durch Fusion des B-Bildes mit der farblich kodierten Elastographiemessung.

---

<sup>45</sup> Itho et al.: Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis; Radiology: 2006, May; 239(2):341-350.

## **Sondensysteme und deren Anwendungsbereiche**

Grundsätzlich ist zwischen transkutanen und endokavitären Sonden zu unterscheiden. Da die Elastographie von der gleichmäßigen Druckapplikation abhängt, werden im transkutanen Bereich momentan nur lineare Schallköpfe verwendet. Sie ermöglichen eine gleichmäßige Gewebeerformung und damit ein homogenes, elastographisches Feld.

Anders verhält es sich bei der endokavitären Schallung. Da der Schallkopf eine Druckübertragung auf die Gewebe ermöglichen muss, ist es notwendig, starre Endoskope bzw. Sonden zu verwenden.

### **Transkutane Sondensysteme**

#### **Mamma**

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Sonde L53L der Firma Hitachi Medical Systems eingesetzt. Es ist dies eine Linearsonde mit vergrößerter Auflagefläche und Wasser-Vorlaufstrecke. Wurden Elastographien früher aus den Ultraschalldatensätzen oder dem B-Bild Vergleich durchgeführt,<sup>46,47,48</sup> erfolgt die Diagnostik nun in Echtzeit (real-time Elastography).

Die Brust eignet sich durch die oberflächliche Lage der Strukturen bestens für Elastizitätsmessungen. Durch den geringen Abstand der Läsion zur Körperoberfläche ist es möglich, eine gleichmäßige Verformung zu gewährleisten, gleichzeitig ist die Eindringtiefe (3-5cm; Stand Februar 2009) der Schallwellen ausreichend. Es entstehen kaum Artefakte durch Brechung und Streuung.

Ein weiterer günstiger Faktor ist das relativ weiche Gewebe vor Ort. Durch den hohen Fettanteil der Brust ist eine Abgrenzung härterer Strukturen besonders gut darzustellen.

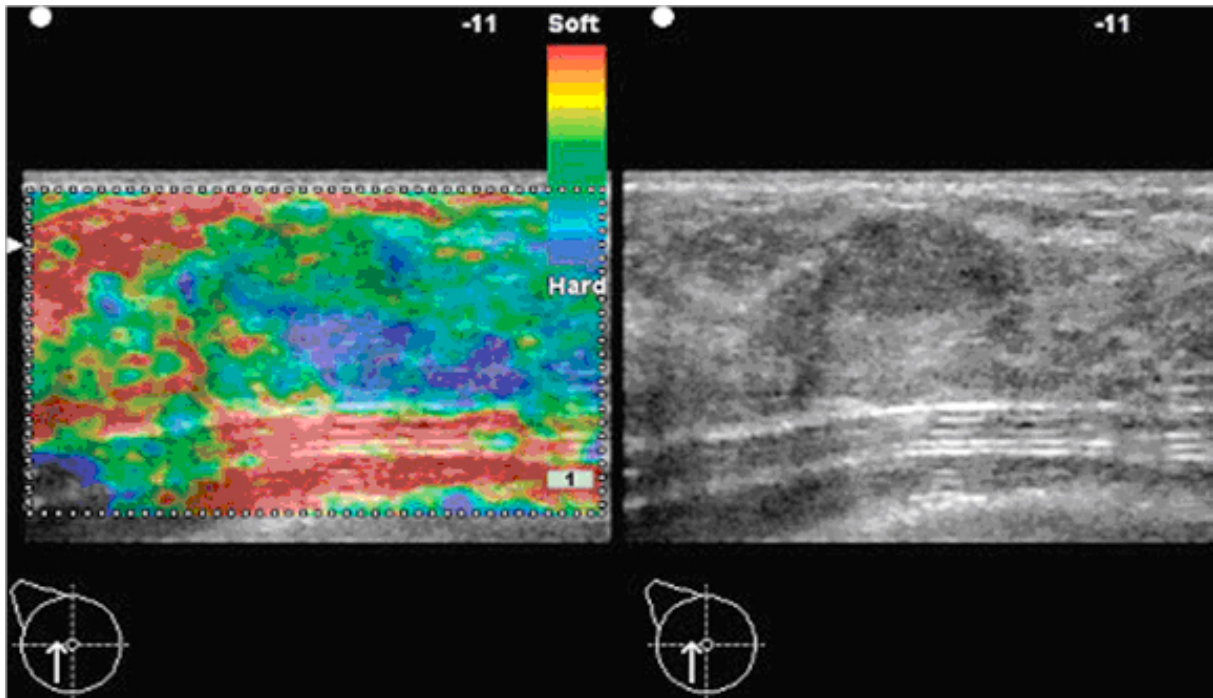
Die diagnostische Zuordnung von Mammaknoten gelingt sehr gut, hängt aber wesentlich von der Erfahrung des Untersuchers ab.

---

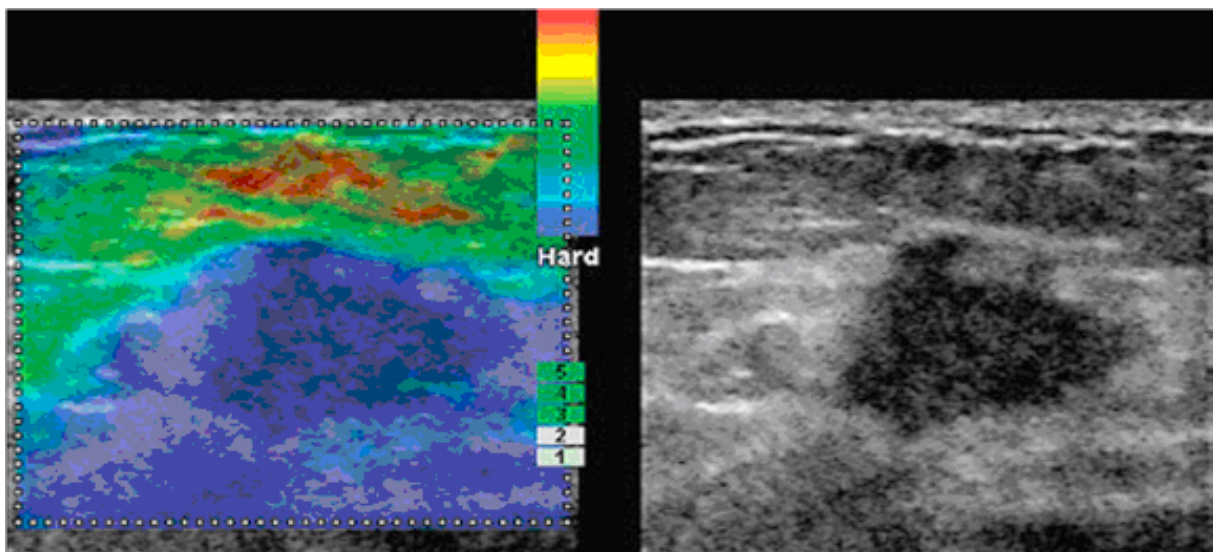
<sup>46</sup> Janssen, J.: E(US)- Elastographie: heutiger Stand und Perspektiven; Z Gastroenterol 2008; 46: 572-579.

<sup>47</sup> Garra, S; et al.: Elastography of breast lesions: initial clinical results; Radiology 1997, 202: 79-86.

<sup>48</sup> Moon KM et al: Solid breast masses: classification with computer- aided analysis of continuous US images obtained with probe compression; Radiology 2005; 236: 458-464.



**Abbildung 20:** Fibroadenom: blau, Vergleich mit normalem B- Bild; Die Läsion zeigt sich in beiden Aufnahmen regelmäßig begrenzt. Das unregelmäßige Verteilungsmuster der Gewebekoeffizienten sowie der benigne Wert von weniger als 4,3 lassen auf eine gutartige Veränderung schließen.  
Kukulski K.: Hitachi Elastography Training, Düsseldorf Jänner 2008



**Abbildung 21:** Mammakarzinom: blau, unregelmäßig begrenzt, die Gewebekoeffizienten liegen bei Werten weit über der Grenze von 4,6. Dies weist auf ein malignes Geschehen hin.  
A. Thomas et al.: real time elastography: an advanced method of ultrasound: first results in patients with breast lesions; Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 335–340

## **Leber**

Die Leber ist ein, bedingt durch ihre anatomisch teilweise verdeckte Lage nicht immer gut zu schallendes Organ. Weitere beeinflussende Faktoren sind der Ernährungszustand und präexistente Leberkrankheiten, die sich auf die Schalleigenschaften auswirken (Fibrose, Speicherkrankheiten etc.).<sup>49,50</sup>

Da sich momentan die maximale Eindringtiefe der Elastographie- Messung ins Gewebe auf etwa 3,5 cm (variiere Angaben zu diesem Thema in der Literatur) beschränkt, steht man vor dem Problem, nicht alle Lebersegmente ausreichend beurteilen zu können.

Die Arbeitsgruppe um Friedrich-Rust beschäftigt sich mit der Evaluierung der Leberfibrose durch US-Elastographie, bei diffuser Fibrose sind die Ergebnisse bereits viel versprechend.<sup>51</sup> Hauptproblem stellt die Eindringtiefe und die mit zunehmendem Sondenabstand weniger werdende Kompressionsmöglichkeit dar. Denkbar wäre eine künftige Anwendung intraoperativ, Ergebnisse stehen noch aus.

## **Schilddrüse**

Dank der anatomischen Verhältnisse ein hervorragend zu schallendes Organ.

Druckapplikation und Verteilung sind sehr gut möglich. Da Knoten in dieser Drüse eine sehr häufige Veränderung darstellen, könnte die Elastographie ein ergänzendes diagnostisches Tool darstellen. Vorläufige Ergebnisse der RTE in der Untersuchung von benignen und malignen Knoten der Schilddrüse zeigen eine Sensitivität und Spezifität von 94,1 % und 81%. Die Genauigkeit für die Detektierung von pathologischen Veränderungen liegt bei 83,7%.<sup>52</sup>

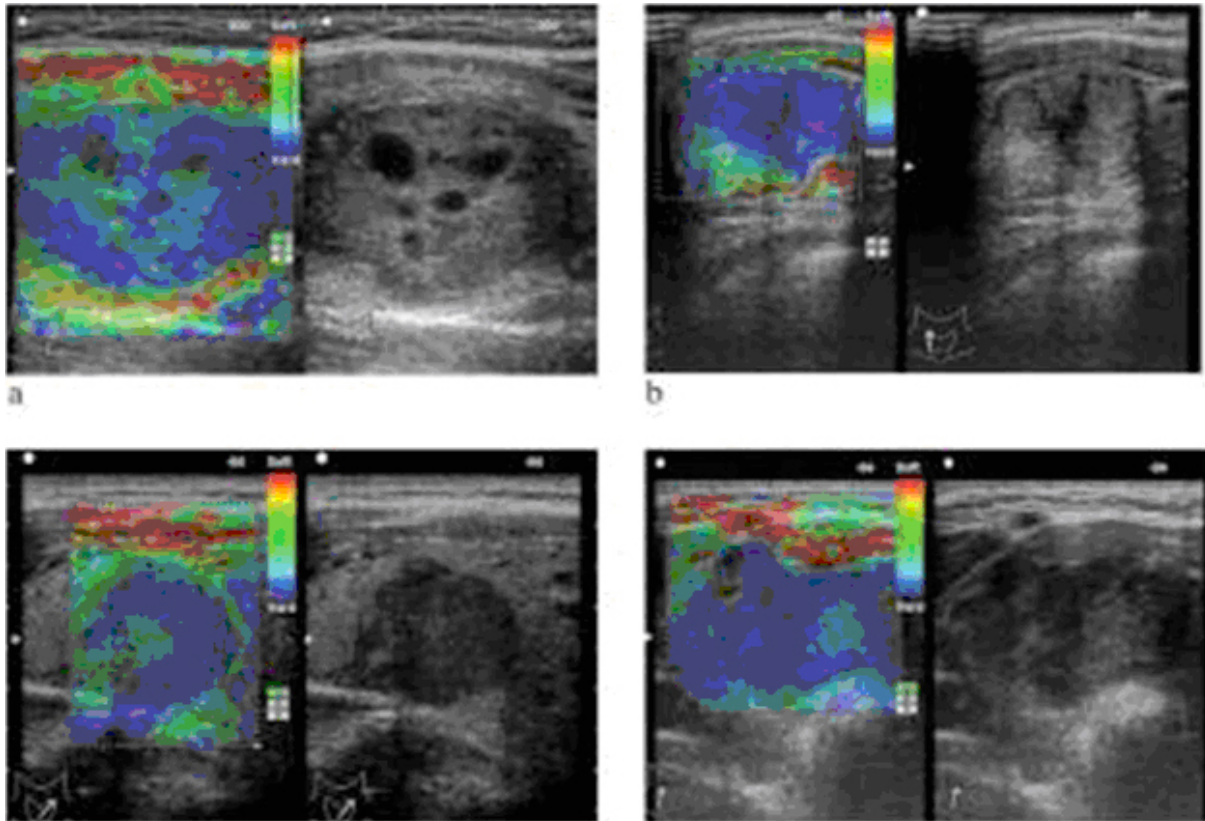
---

<sup>49</sup> Kauffmann, Moser, Sauer: Radiologie; 2. Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2001.

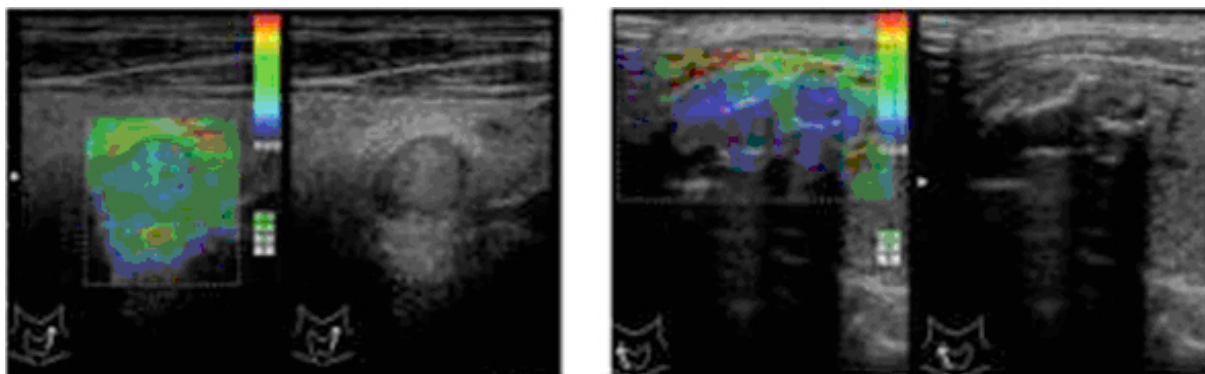
<sup>50</sup> Federl: Clinical imaging: Abdomen

<sup>51</sup> Friedrich-Rust, Mireen; et al.: Performance of transient Elastography for the staging of liver fibrosis: a meta analysis; Gastroenterology 2008; 134: 960-974.

<sup>52</sup> Asteria, Carmela; et al.: US-Elastography in the Differential Diagnosis of benign and malignant thyroid nodules; Thyroid 2008; Volume 8, number 5.



**Abbildung 22:** Elastographie links und B-Mode Bild rechts maligne Tumorknoten der Schilddrüse  
 A. Thomas et al.: real time elastography: an advanced method of ultrasound: first results in patients with breast lesions; Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 335–340



**Abbildung 23:** links: falsch negativer Befund, follikuläres Schilddrüsenkarzinom; Rechts: falsch positiver Befund, Elastographie zeigt einen harten Knoten, der ein Karzinom vermuten lässt. Im B-Bild zeigt sich dorsale Schallauslöschung: verkalktes Schilddrüsengewebe  
 Carmela Asteria: US-Elastography in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules; THYROID; Volume 18, Number 5, 2008

## **Lymphknoten**

Die Datenlage bezüglich Lymphknoten Elastographie ist momentan noch eher gering. Bedenkt man die oberflächliche Lage der Halslymphknoten, so könnte die Elastographie auch hier ergänzend wichtige Informationen zur Dignitätsbeurteilung liefern.<sup>53</sup>

Ein wesentliches Problem besteht in der Verschieblichkeit der Lymphknoten zum umgebenden Gewebe, dadurch ist eine gleichmäßige Kompression erschwert.

## **Endokaviäre Sondensysteme**

Es gibt mehrere Ansätze, eine elastographische Untersuchung der inneren Organe durchzuführen. Zum einen stehen starre Endoskope mit an der Spitze verankertem Sondenkopf zur Verfügung. Dadurch kann der Untersucher direkten Druck auf das Gewebe ausüben, was eine genauere Messung ermöglicht.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, aufblasbare Ballons in Körperöffnungen zu positionieren, und dadurch Druck aufzubauen.

Schließlich besteht noch die Möglichkeit, die Pulsation von Gefäßen als Widerlager zu verwenden. Am genauesten sind die Ergebnisse mit starren Endoskopen.<sup>54</sup>

## **Prostata**

Aufgrund der anatomischen Situation und der Relevanz gezielter Biopsien der Prostata liegen hier bereits viel versprechende Forschungsergebnisse vor.

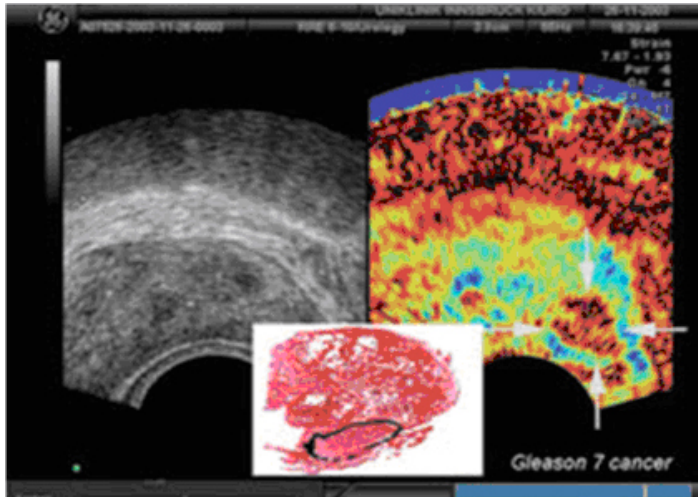
Die Untersuchung wird mit einer transrektalen starren Sonde durchgeführt. Mittels der Sonde wird Druck auf die Drüse ausgeübt. Verhärtungen und Knoten werden blau dargestellt.

Dadurch ist eine gezielte Punktion der Veränderungen möglich und die Detektion des Prostatakarzinoms ist zielsicher möglich.

---

<sup>53</sup> Lyshchik, A; et al.: cervical lymphnode metastases: diagnosis at sonoelastography – initial experience; Radiology 2007; 243: 258-267.

<sup>54</sup> Janssen, J.: E(US)- Elastographie: heutiger Stand und Perspektiven; Z Gastroenterol 2008; 46: 572-579.



**Abbildung 24:** Eine starre transrektale Sonde ermöglicht 360° Aufnahmen. Man erkennt in der Elastographie eine unregelmäßige Läsion. Histologisch handelte es sich um ein Karzinom.  
Leo Pallwein et al. Real-time elastography for detecting prostate cancer: preliminary experience

Aus den bisher vorliegenden Ergebnissen scheint es möglich, die Anzahl der entnommenen Proben von 16 auf 3 zu reduzieren. Dies ist vor allem für den Patienten eine wesentliche Erleichterung und erhöht den diagnostischen Nutzen solcher Biopsien. Die Anzahl der Proben konnte um bis zu 30% gesenkt werden.<sup>55</sup>

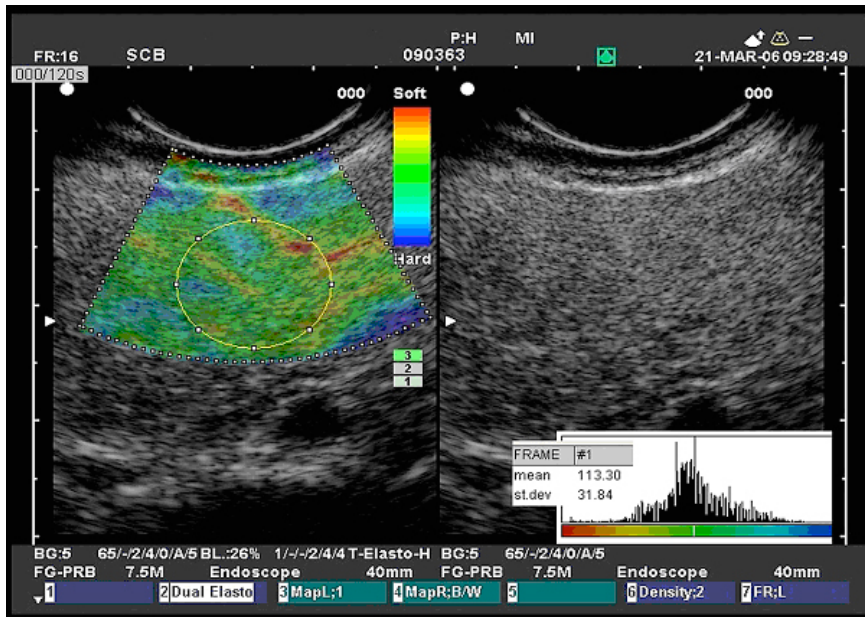
## Pankreas

Die Bauchspeicheldrüse ist aufgrund ihrer unmittelbar retroperitonealen Lage einer Ultraschalluntersuchung mit starren Sonden sehr gut zugänglich. Mittels endoskopisch eingebrachter Sonde ist eine Kompression der Pankreasstrukturen möglich.

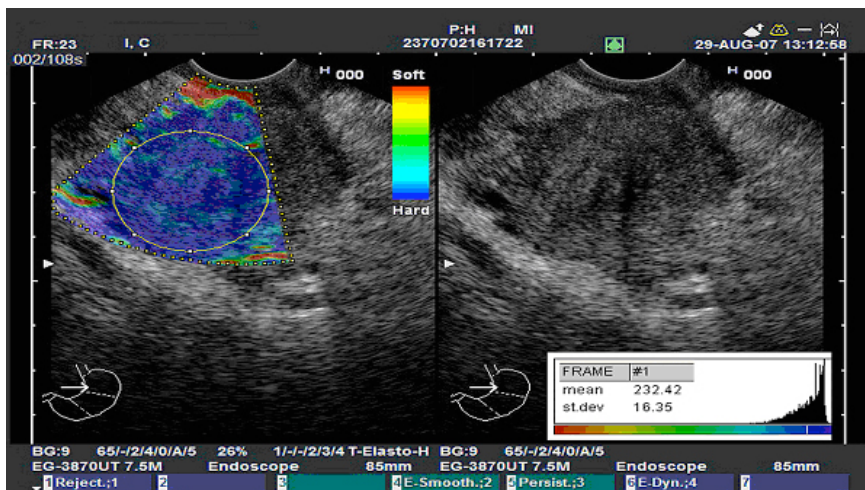
In neueren Studien wird von guten Erfolgen in der Unterscheidung von chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom berichtet.<sup>56</sup>

<sup>55</sup> Kukulski, K.: Clinical application of ultrasonic elastography; ESR Tutorial Graz 2009.

<sup>56</sup> Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer: Adrian S\_oftoiu, MD, PhD et al.



**Abbildung 25:** homogene Pankreasstruktur, unauffälliges Histogramm.  
 Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer Adrian Saftoiu et al.



**Abbildung 26:** diffuse Gewebeverhärtung, im Histogramm suspekter Härteverteilung,  
 Diagnose: chronische Pankreatitis  
 Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer Adrian Saftoiu et al.

## **Materials and Methods**

### **Patienten**

Die vorliegende Studie wurde ausschließlich mit Patienten an der Abteilung für allgemeine, radiologische Diagnostik durchgeführt. Die Evaluierung wurde bei der Ethikkommission eingereicht und bewilligt. Aufgrund des retrospektiven Charakters der Auswertung war keine Patienteneinwilligung von Nöten. Die Datenabfrage erfolgte über das Institut für Medizinische Informatik (IMI, Fr. Schlemmer) und beinhaltete Befunde und angefertigte Bilder. Als Einschlusskriterium galt ein Herdbefund in der konventionellen radiologischen Diagnostik (Mammographie und Ultraschall).

Der Zeitraum der Datenerfassung lag zwischen 20.02.2008 und 05.02.2009. In dieser Zeit wurden 169 Patienten mit Ultraschallelastographie untersucht. Nach Übertragen der Ausschlusskriterien (Biopsie bzw. follow up über mindestens 1 Jahr vorhanden), verblieben noch 100 Patienten in der Studie. Alle Patienten waren weiblich und zwischen 26 und 87 Jahren alt (mittleres Alter: 56,5).

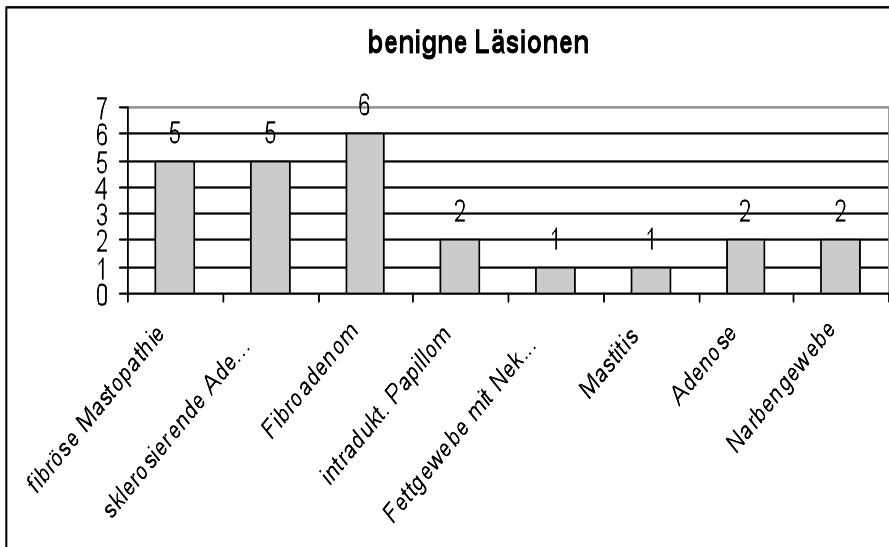
Die Gesamtzahl der Läsionen betrug 110, davon 31 Karzinome und 79 benigne Läsionen.

Unter den malignen Tumoren fanden sich 23 duktale Karzinome, 3 lobuläre Karzinome, 2 muzinöse Tumoren und 1 papilläres Karzinom. Des Weiteren fanden sich 1 Adenokarzinom sowie ein duktales Malignom NOS („not other specified“).

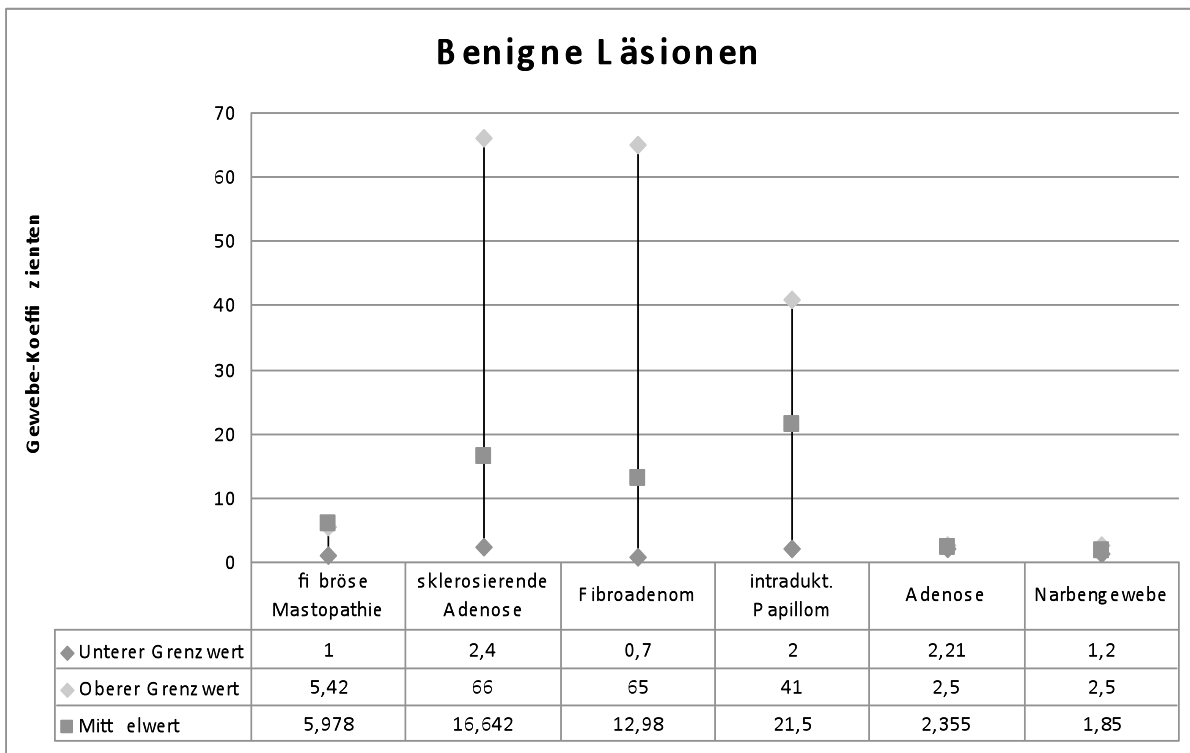
Die benignen Veränderungen umfassten folgende Entitäten:

Fibröse Mastopathie, bzw. fibrös-zystische Mastopathie, Sklerosierende Adenose, Fibroadenom, Intraduktales Papillom, Mastitis und fibröse Adenose. In einem Fall lag eine fokale Fettgewebsnekrose ohne pathologische Relevanz vor. Bei einer weiteren Patientin fand sich narbig verändertes Drüsenparenchym nach erfolgter Exzision von multiplen Fibroadenomen.

**Diagramm 1: Verteilung der benignen Läsionen**



**Diagramm 2: benigne Läsionen und gemessene Gewebekoeffizienten**



Die Größe der Läsionen variierte von 4mm bis 110mm. In der Größenordnung von 0-10mm lagen mit 49 Läsionen die meisten Fälle. Zwischen 10mm und 20mm Größe befanden sich 43 Läsionen. Im Bereich über 20mm war mit 18 Veränderungen der prozentuell kleinste Anteil an Veränderungen festzustellen.

Um die Lokalisation der Tumoren einheitlich zu erfassen, wurde die Regio mammaria in 5 Quadranten aufgeteilt. Je zwei Quadranten in der oberen Hälfte und 2 in der unteren. Die retroareoläre Region stellte einen eigenen Sektor dar. Läsionen, die genau an der Grenze zwischen 2 Quadranten lagen, wurden mit 6 Uhr, 9 Uhr, 12 Uhr und 3 Uhr beschrieben.

### Lokalisation der Läsionen nach Quadrantenschema

Lokalisation der Läsionen								
links	oben	außen	18		rechts	oben	außen	21
		innen	7				innen	7
	unten	außen	3			unten	außen	6
		innen	4				innen	2
	paraareolär		9			paraareolär		7
	6 Uhr		2			6 Uhr		2
	9 Uhr		3			9 Uhr		1
	3 Uhr		8			12 Uhr		2
	links		2			3 Uhr		2
						rechts		1
Läsionen links gesamt:			56		Läsionen rechts gesamt:			51

## Equipment

### Die Ultraschall-Elastographie Einheit

Für die Untersuchungen wurde ein diagnostisches Ultraschallsystem der Firma Hitachi medical corporation verwendet (Hitachi Modell Hi Vision 900; Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan)). Neben Doppler, Farbdoppler etc. verfügt dieses Gerät ebenfalls über die notwendige Software für elastographische Messungen. Als Basis dient Windows XP. Dies erlaubt den Transfer auf DICOM Worklist kompatible Server wodurch es jederzeit möglich ist Daten aus den Archiven bereit zu stellen (Query/ Retrieve).

Eine speziell hohe Auflösung wird durch den Einsatz des Quadra Schallwellenverarbeitungssystems erreicht. Es gilt als Standard der modernen Ultraschallbildgebung.

Das Gerät operiert mit Frequenzen zwischen 2,0 und 14 MHz und erlaubt den Einsatz aller gängigen SONDENSYSTEME.

Geräteausstattung: Doppler, Farbdoppler

CFA Modus, Compound imaging, M Modus, Tissue Doppler

Optional: CW- Doppler, real- time Elastographie, virtuelle

Sonographie, Kontrastmodus, 3D Funktion, DICOM, Stressecho

### **SONDENSYSTEM**

In der Elastographie orientiert sich die Wahl der Sonde nach der zu untersuchenden Region. Grob lassen sich endokavitäre von oberflächlichen Sonden unterscheiden, wobei es sich bei oberflächlichen Sonden immer um lineare Schallköpfe handelt. Lineare Sonden sind in der Mammadiagnostik deshalb notwendig, da sie eine gleichmäßige Kompression und Verformung der Gewebe erlauben.

Die Untersuchungen in unserer Studie erfolgten alle mit einer für kleine Organe spezialisierten Sonde, Modell EUP-L65.

### **Imaging methods**

#### **Konventioneller Ultraschall**

Zuerst erfolgte eine konventionelle Ultraschalluntersuchung. Dabei werden B-Mode Bilder angefertigt und die Brust systematisch nach Läsionen durchsucht. Bei Auffinden einer fokalen Läsion wurde der Durchmesser an der breitesten Stelle gemessen und die Morphologie der Veränderung nach BIRADS Kriterien klassifiziert.

#### **BI-RADS Klassifikation**

Die BI RADS Klassifikation soll einerseits einen vergleichbaren Standard bei der Mammographiebefundung herstellen, andererseits auch klar definierte Richtlinien für den Befunder erstellen.

Unter der Mitarbeit des National Cancer Institute, des CDC (Center of Disease Control), der US Food and Drug Administration, der American Medical Association (AMA), dem

American College of Surgeons und dem College of American Pathologists, wurde das Breast Imaging and Reporting Data System etabliert.

Die Einteilung gliedert sich in einen allgemeinen Teil zur Brustevaluierung, einen Index zur Nomenklatur und regt eine entscheidungsorientierte Befundstruktur an.<sup>57</sup>

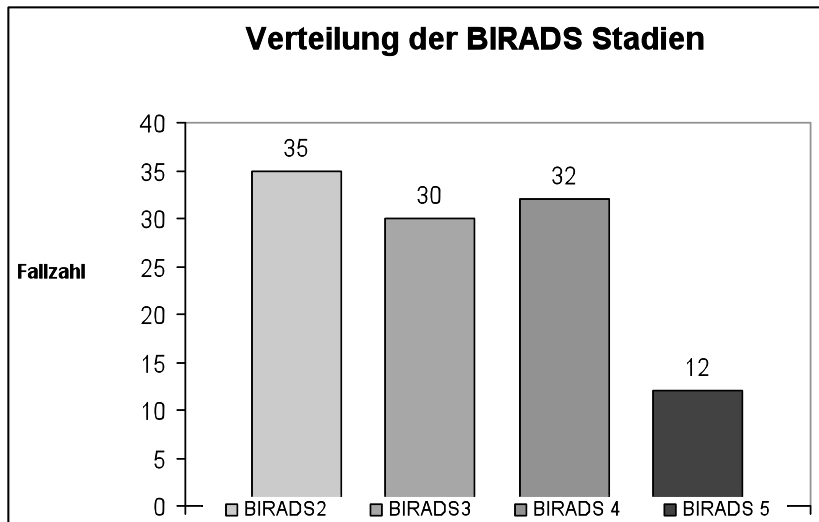
**Stadien nach: American College of Radiology©**

**BIRADS KLASSIFIKATION**

	<b>Bewertung</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Empfehlung</b>
1	Negativ	Normales Erscheinungsbild	routine-Screening
2	Gutartiger Befund	mammographisch erkennbare Veränderung ohne Hinweis auf das Vorliegen einer malignen Läsion	routine-Screening
3	Wahrscheinlich gutartiger Befund	Mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit gutartige Veränderung	Follow-up mit kurzem Intervall, um Stabilität der Veränderung sicher zu stellen
4	Suspekte Veränderung	kein charakteristischer, aber möglicher Hinweis auf Malignität	Biopsie sollte in Erwägung gezogen werden
5	hochgradiger Verdacht auf Malignität	hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Karzinoms	Indikation für Intervention
6	Bestimmte Malignität		

<sup>57</sup> breast imaging and reporting data system; © 1994-2001 American College of Radiology

**Diagramm 3: Fallzahl je BIRADS Kategorie**



### **Real-time Elastographie**

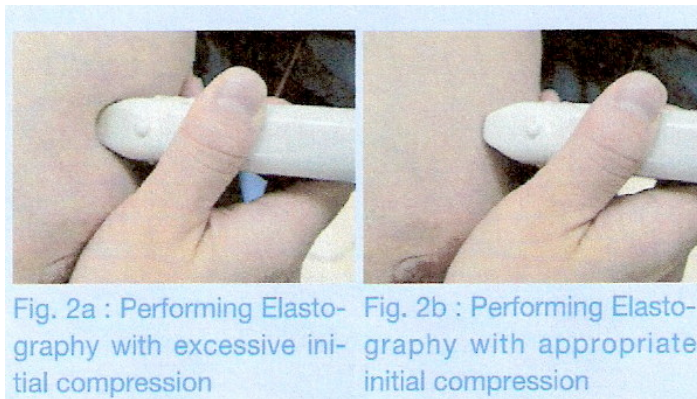
Im Anschluss an die konventionelle Ultraschalluntersuchung erfolgte eine Elastographie-Untersuchung. Die Positionierung erfolgt mit freiem Oberkörper auf einer üblichen Krankenhausliege mit leicht erhöhtem Oberteil.

Sofern es möglich ist, werden die Patientinnen ersucht, die Arme hinter dem Kopf zu verschränken, um eine bessere Schallbarkeit der Brustdrüse zu gewähren.

Nach Applikation eines handelsüblichen Kontaktgels werden die einzelnen Quadranten beider Brustdrüsen mit einem speziellen Linearschallkopf mit Wasservorlaufstrecke untersucht.

Dabei wurde die Sonde mit leichter Druckapplikation über der Läsion bewegt. Der angewendete Druck lag entsprechend den Empfehlungen der Firma Hitachi zwischen 2 und 3 auf der relativen Skala am Monitor. Eine zu starke Druckanwendung ist zu vermeiden, da sonst das Verhältnis zwischen Druck und Dehnung nicht mehr proportional ist. Daraus könnten leicht Fehlmessungen resultieren.<sup>58</sup>

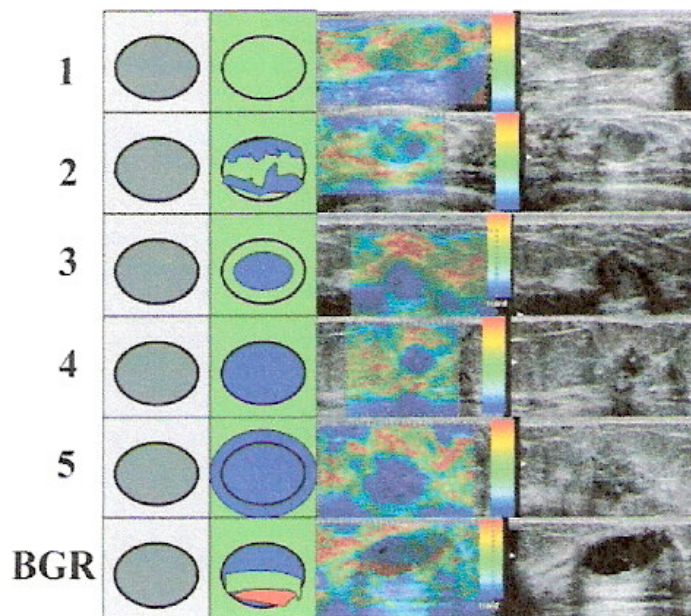
<sup>58</sup> Itho et al: Breast Imaging: Clinical Application of US Elastographie; Radiology Vol 239; May 2006.



**Abbildung 27:** Ako Itho: review of the techniques and diagnostic criteria of breast ultrasound elastography. Die RTE Sonde sollte mit leichtem Druck über die Läsion bewegt werden. Zu starke Kompression führt zu Fehlmessungen.

Die Beschreibung der Befunde orientierte sich einerseits an den BIRADS Kriterien, andererseits an dem Tsukuba Score System.

### Tsukuba Score System<sup>59</sup>



Score 1: im Ultraschall zeigt sich eine hypoechogene Läsion, in der RTE ergibt sich gleichmäßige Elastizitätswerte über der ganzen Läsion.

Score 2: unregelmäßiges Dehnungsverhalten. Es bildet sich ein Mosaik aus grün und blau.

Score 3: nur in peripheren Anteilen der Läsion findet sich normal elastisches Gewebe. Das Zentrum ist verhärtet.

<sup>59</sup> Ako Itho: Review of Techniques and diagnostic criteria of Breast Ultrasound Elastography; MEDIX Suppl.2007.

Score 4: Die ganze Läsion zeigt sich blau, das heißt keine Dehnung ist vorhanden.

Score 5: Die Läsion ist ebenfalls verhärtet (blau), darüber hinaus zeigt sich auch im umgebenden Gewebe eine Verhärtung.

Die Möglichkeit eines Malignoms steigt mit zunehmendem Score. Sensitivität und Spezifität sind am höchsten, wenn die Grenze für Malignität zwischen 3 und 4 gesetzt wird.<sup>60</sup>

Als zentrales Kriterium der Unterscheidung zwischen benigner und maligner Läsion galt neben der Morphologie der Gewebekoeffizient.

Die Gewebekoeffizienten wurden folgendermaßen ermittelt: Die Erste ROI wurde über der Läsion platziert. Als Referenz wurde eine so genannte ROI (= region of interest) über homogenes, morphologisch unauffälliges Gewebe gelegt. Wichtig dabei war es, möglichst alle Gewebeschichten der Mamma zu erfassen, von subkutanem Fett bis zur Oberfläche des Musculus Pectoralis major. Der Rippenknochen sollte nicht miterfasst werden. Dieser Wert dient als Referenz zur Bestimmung der Gewebehärte. Sie sollte einen ausreichenden Abstand zu den Veränderungen aufweisen. Aus dem Vergleich dieser beiden Regionen entsteht der Gewebekoeffizient. Je höher der Koeffizient liegt, umso wahrscheinlicher ist malignes Gewebe vorhanden.

### **Mammographie und Magnetresonanz der Brustdrüse**

In 27 Fällen wurden fokale Läsionen mit BIRADS 0 in der Mammographie klassifiziert und eine ergänzende MR-Mammographie durchgeführt.

### **Statistische Analyse**

Um die Zusatzinformation der RTE bei vorliegender Mammographie und konventioneller Ultraschalluntersuchung zu ermitteln, wurde die Sensitivität und Spezifität miteinander verglichen und mit Youden-Index sowie L-Quotienten verifiziert. Um weiteren Aufschluss über sie Sensitivität und Spezifität der RTE zu erhalten, erfolgte eine Auswertung nach Größe der Läsion. In weiterer Folge wurden die BIRADS Stadien der konventionellen Diagnostik

---

<sup>60</sup> Ako Itho: Review of Techniques and Diagnostic Criteria of Breast Ultrasound Elastography; MEDIX Suppl.2007.

(Mammographie und Ultraschall) mit den jeweils gemessenen Gewebekoeffizienten verglichen. Es wurde je Stadium ein Mittelwert der Gewebekoeffizienten errechnet. Im Rahmen der Auswertung erfolgte ebenfalls eine Evaluierung der Ergebnisse der konventionellen Ultraschalluntersuchung mit Bezug auf die Größe der Läsionen. Diese wurden dann den Ergebnissen der RTE gegenübergestellt. Die gesamte statistische Auswertung erfolgte mit Microsoft Excel Version 2003.

### **Statistische Methoden**

Alle mit BIRADS Stadium 4 oder 5 diagnostizierten Veränderungen wurden gemäß den empfohlenen Richtlinien des American College of Radiology biopsiert und histologisch aufgearbeitet.

Diesen histologischen Ergebnissen wurden die Ratio-Werte der RTE-Messungen gegenübergestellt. Des Weiteren wurden die Mammaläsionen nach ihrer Größe unterteilt. Dabei wurde der jeweils größte gemessene Durchmesser verwendet. Die Einteilung erfolgte in Zehn-Millimeter-Schritten: 0-10mm; 10-20mm; 20-30mm; 30-40mm; 40-50mm und Durchmesser größer als 50mm.

Als Referenzwert zur Beurteilung der US-Elastographie wurde die Biopsie oder der klinische Verlauf über mindestens ein Jahr herangezogen. Bei radiologisch suspekten Befunden und malignen Ergebnissen wurde immer eine histologische Abklärung durchgeführt.

Zusätzlich fanden sich bei 65 Patientinnen fokale Läsionen, die aufgrund ihres radiologischen Beobachtungszeitraumes (mindestens 1 Jahr) als klinisch benigne Läsionen der Brust eingeschätzt wurden. Um die diagnostische Performance der real-time Elastographie zu evaluieren, erfolgte eine Bewertung mittels einer zweidimensionalen Kontingenztafel (Vierfeldertafel).

Um die Sensitivität und Spezifität der neuen Methode zu ermitteln, wurden die Ergebnisse in richtig positiv (TP), falsch positiv (FP), falsch negativ (FN) und richtig negativ (TN) eingeteilt. Als Referenz diente immer die Biopsie oder eine Verlaufskontrolle von mindestens einem Jahr.

Um den Vorhersagewert der Ultraschallelastographie zu bestimmen, wurde aus der Vierfeldertafel der positive und negative prädiktive Wert errechnet. Der positive, prädiktive Wert gibt den Anteil positiver Testergebnisse wieder, welcher korrekt auf die vorhandene Krankheit hinweist. Umgekehrt dazu spiegelt der negativ, prädiktive Wert den Anteil

negativer Testergebnisse wieder, welche korrekt auf die Abwesenheit der Krankheit hinweisen.<sup>61</sup>

Um die Güte des diagnostischen Verfahrens (Real-Time Ultraschallelastographie) zu erfassen, wurden zwei Testkennzahlen, die sich aus Sensitivität und Spezifität zusammensetzten, angewandt:

### **Youden- Index**

Sensitivität + Spezifität – 1

Der Youden Index liegt normalerweise zwischen Null und Eins. Ein Verfahren ist umso besser, je näher sich der Youden- Index Eins nähert.

### **Likelihood- Quotient (likelihood-ratio)**

Der Likelihood-Quotient gibt an, welche Personen eher mit einem positiven oder negativen Testergebnis konfrontiert werden.

Ein LQ größer als Eins zeigt an, dass der betreffende Befund eher bei kranken Personen als bei gesunden auftritt. Werte kleiner als Eins sprechen dafür, dass der Befund eher bei gesunden Personen als bei Kranken auftritt.

Bei einem negativen Testergebnis sollte bei einem „guten“ Test ein LQ von  $<1$  vorliegen, also ein gesunder Patient als solcher erkannt werden.

---

<sup>61</sup> Freidl, W.; Rásky, É.; Stronegger, W.-J.: Kap.10 der VL Sozialmedizin und Epidemiologie; praktische Epidemiologie 2: Diagnosefehler und Fehler in der Effektmessung - Wahrheit oder Schein?

## Resultate

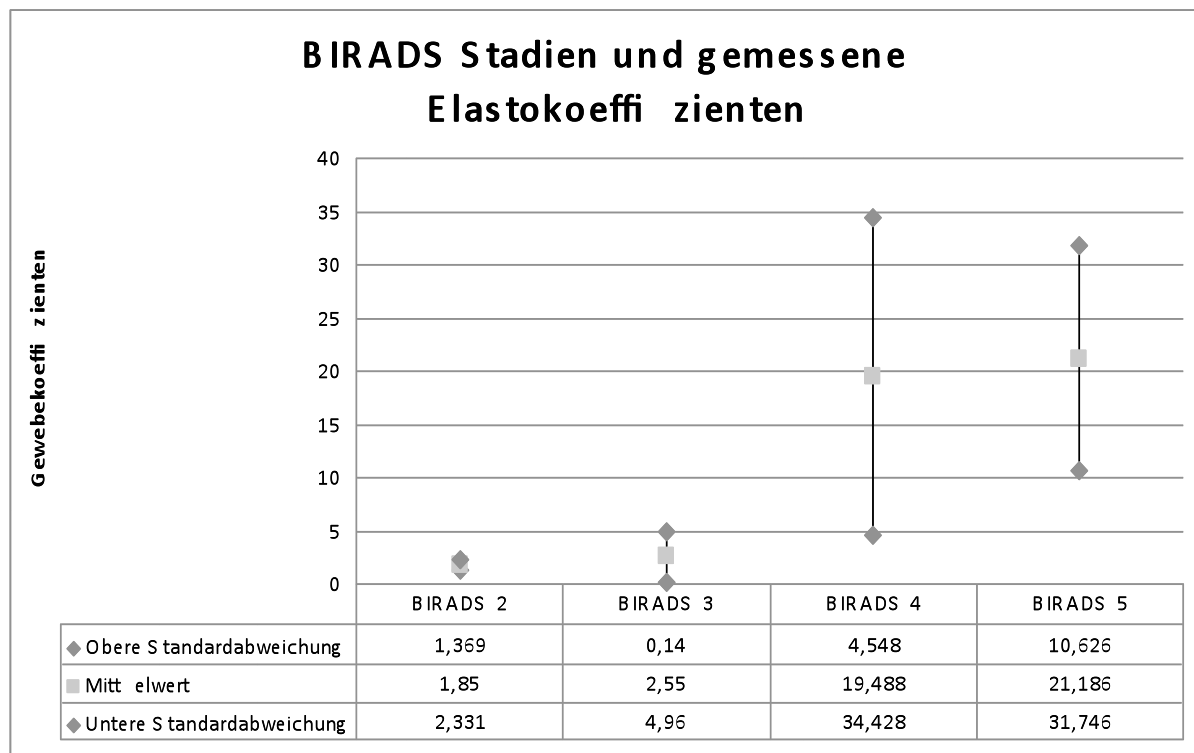
### BIRADS Stadien und Gewebekoeffizienten

In der konventionellen Ultraschalluntersuchung wurde, wie oben angeführt, eine Einteilung nach BIRADS Kriterien vorgenommen. Es wurde versucht, eine Korrelation zwischen den BIRADS Stadien und den gemessenen Gewebekoeffizienten aufzuzeigen. Dazu wurden die beiden Messwerte gegenübergestellt.

### BIRADS Stadien und assoziierte Gewebekoeffizienten

	Gemessene Werte von-bis	Durchschnittlicher Gewebekoeffizient
BIRADS 2	0,11-4,1	1,85
BIRADS 3	0,13-11	2,55
BIRADS 4	0,5-69	19,488
BIRADS 5	5,7-38	21,186

**Diagramm 4: BIRADS Stadien und gemessene Elastokoeffizienten, mit Standardabweichungen**



Die relativ niedrigen Gewebekoeffizienten in den BIRADS Stadien 2 und 3 lassen auf nicht verhärtetes, benignes Gewebe schließen. Der hohe Wert im BIRADS Stadium 3 war auf ein falsch positives Testergebnis zurückzuführen. Die durchschnittlichen Werte zwischen 1,85 und 2,55 lassen sich als benigne einzustufen und wurden durch Follow-Up Untersuchungen bestätigt.

In den Stadien 4 und 5 liegen die Koeffizienten wesentlich höher, durchschnittlich zeigten die Läsionen im Stadium 4 Werte über 4,3.

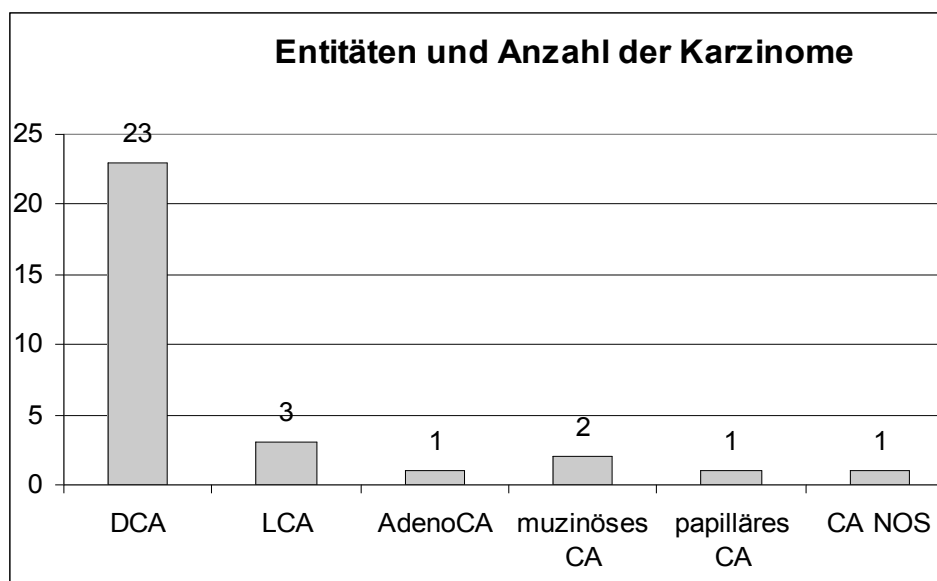
BIRADS 5 Läsionen wiesen durchgehend pathologische Koeffizienten auf.

### **Karzinome und Gewebekoeffizienten**

Nachdem ein erhöhter Gewebekoeffizient Rückschlüsse auf die Dignität eines Tumors ziehen lässt, wurde der Zusammenhang zwischen Koeffizient und Tumorentität untersucht.

Alle Tumoren (BIRADS 4 oder 5) wurden nach histologischem Bild eingeteilt und den Gewebekoeffizienten gegenübergestellt.

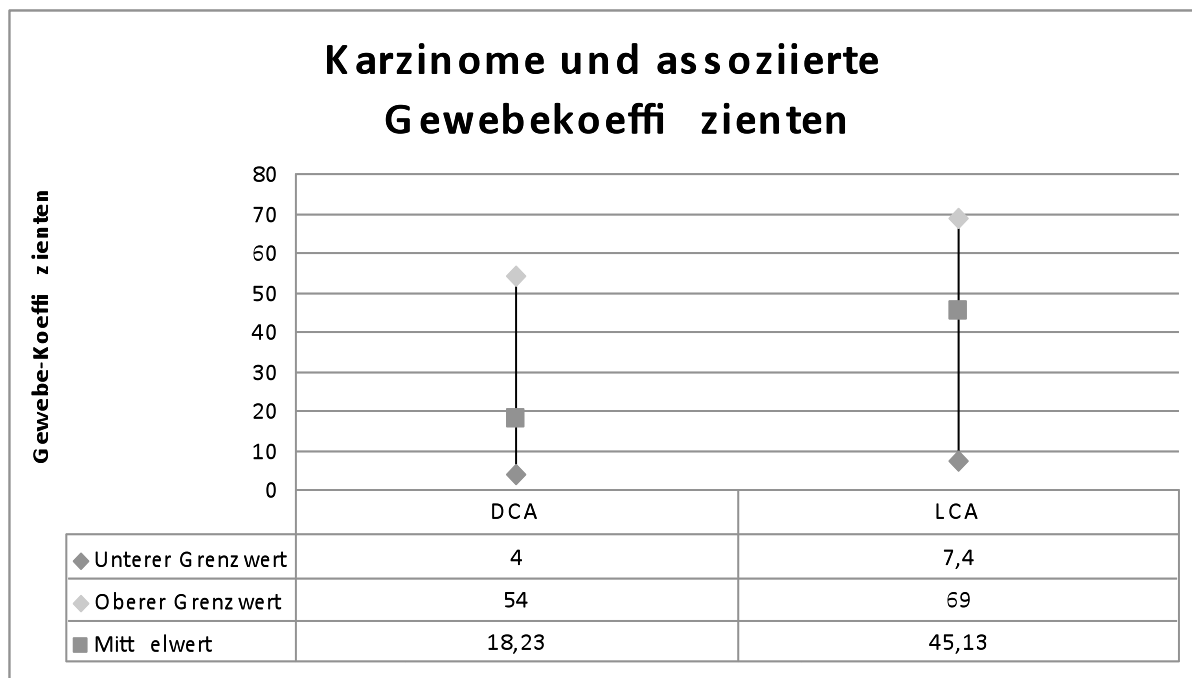
**Diagramm 5: Verteilung der malignen Tumore**



## Karzinomentitäten und durchschnittliche Gewebekoeffizienten

	Gemessene Werte von-bis	Durchschnittlicher Gewebekoeffizient
Duktales Karzinom	4-54	18,23
Lobuläres Karzinom	7,4-69	45,13
Adenokarzinom	1,6	1,6
Muzinöses Karzinom	4-10	7
Papilläres Karzinom	6,47	6,47
Mammakarzinom NOS*	21	21

**Diagramm 6: Karzinome und durchschnittlich gemessene Gewebekoeffizienten mit Grenzwerten**



Aufgrund der geringen vorliegenden Fallzahl können über die restlichen Karzinomentitäten und der Gewebekoeffizienten keine repräsentativen Aussagen getroffen werden.

## Auswertung Validität der US-Elastographie

### Sensitivität und Spezifität der Elastographie, ohne Berücksichtigung der Größe einer Läsion

Um zu untersuchen, wie die Real-Time Elastographie im Vergleich zu einem etablierten Testverfahren wie konventionellen Ultraschall abschneidet, wurden Sensitivität und Spezifität bei benignen wie malignen Läsionen für beide Modalitäten errechnet. Als „Standard of Reference“ galt bei suspekten (BIRADS 4 und 5) Testergebnissen immer die Biopsie, bei benignen Befunden erfolgte eine radiologische Verlaufskontrolle über den Zeitraum von mindestens einem Jahr.

**Sensitivität** ist der Anteil kranker Individuen, welche im Test korrekt als „krank“ diagnostiziert werden, nach folgender Formel:

$$\text{Sensitivität (in \%)} = \frac{\text{a Kranke mit positivem Testresultat}}{\text{a+c alle Kranken}} \times 100\%$$

Dies ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein diagnostischer Test eine vorliegende Krankheit erkennt. Sie beschreibt somit die korrekte Funktionsweise des Tests bei den erkrankten Personen.

Sensitivität: **93,55%**

---

**Spezifität** ist der Anteil gesunder Individuen, welche im Test korrekt als „gesund“ erkannt werden:

$$\text{Spezifität (in \%)} = \frac{\text{d Gesunde mit negativem Testresultat}}{\text{b+d alle Gesunden}} \times 100\%$$

Dies ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein diagnostischer Test bei einer nicht erkrankten Person korrekterweise ein negatives Testergebnis liefert. Sie beschreibt somit die korrekte Funktionsweise des Tests bei den gesunden Personen.

Spezifität: **80,77%**

Der **positive prädiktive Wert (PVP = predictive value positive)** ist der Anteil positiver Testergebnisse, welche korrekt auf eine vorhandene Krankheit hinweisen:

$$\text{PVP (in \%)} = \frac{\text{a richtig positive Testresultate}}{\text{( a+b ) richtig positive + falsch positive Testresultate}} \times 100\%$$

Der prädiktive Wert eines positiven Testresultats entspricht der Proportion der „richtig“ positiven unter allen im Test positiv gefundenen Resultaten.

Positiv prädiktiver Wert: **65,9%**

Der **negative prädiktive Wert** (PVN = predictive value negative) ist der Anteil negativer Testergebnisse, welche korrekt auf die tatsächliche Abwesenheit der Krankheit hinweisen:

$$\text{PVN (in \%)} = \frac{\text{d richtig negative Testresultate}}{\text{(c+d) richtig negative + falsch negative Testresultate}} \times 100\%$$

Der prädiktive Wert eines negativen Testresultats entspricht der Proportion der „richtig“ negativen unter allen im Test negativ gefundenen Resultaten.

Negativ prädiktiver Wert: **96,2%**

### **Sensitivität und Spezifität der konventionellen US Untersuchung, ohne Berücksichtigung der Größe einer Läsion**

Im Vergleich dazu, zeigte die Auswertung der Ergebnisse der konventionellen Ultraschalluntersuchung teilweise abweichende Ergebnisse. Die Sensitivität der Ultraschallmessungen lag im Schnitt mit 87,5% um 6,05 Prozentpunkte unter den Ergebnissen der RTE.

Die Differenz bei der Spezifität (79,2) hingegen ist mit 1,57 Prozentpunkten gering. Der positiv prädiktive Wert liegt mit 63,64 nahe bei den von der Elastographie erreichten 65,9. Beim negativ prädiktiven Wert hingegen war im konventionellen Ultraschall ein Wert von 79,22 erreicht worden, bei der RTE 96,92.

## Testkennzahlen für die Real-Time Elastographie

### Youden-Index und Likelihood-Quotient

Es existiert eine Reihe von Test-Kennzahlen, die aus Sensitivität (Se) und Spezifität (Sp) gebildet werden und die Güte eines diagnostischen Tests in einem Wert zusammenzufassen versuchen, so z.B.

der

$$\text{Youden-Index} = \text{Se} + \text{Sp} - 1$$

Der **Youden-Index** liegt bei „vernünftigen“ Tests zwischen Null und Eins. Der Test ist „gut“, wenn der Youden-Index nahe bei Eins liegt. Im Fall der Elastographie:

$$0,96 + 0,81 - 1 = \underline{\underline{0,74}}$$

Eine weitere häufig angegebene Kennzahl ist der **Likelihood-Quotient (LQ)** (*likelihood ratio*).

Er kann für jeden möglichen Testbefund (z. B. für positiven oder negativen Befund oder auch für einzelne Laborwerte) berechnet werden als:

$$\text{LQ(Befund)} = \frac{\text{Wahrscheinlichkeit, dass eine **erkrankte** Person diesen **Befund** erhält}}{\text{Wahrscheinlichkeit, dass eine **nichterkrankte** Person diesen **Befund** erhält}}$$

Eine Likelihood-Ratio größer als 1 signalisiert, dass man den betreffenden Befund eher bei kranken als bei nichterkrankten Personen erhält; Werte kleiner als 1 zeigen an, dass der Befund häufiger bei nichterkrankten Personen vorkommt.

$$\text{LQ ( positiv)} = \frac{29}{15} = \underline{\underline{1,93}}$$

Der Likelihood Quotient von 1,93 bei positiven Befunden zeigt an, dass der Test sehr sensibel richtig positive Ergebnisse liefert. Dieses Resultat korreliert mit dem guten Ergebnis der Sensitivität von 93,55 %.

### **Sensitivität und Spezifität der RTE in Bezug zum Durchmesser einer Läsion**

Ein wesentlicher Faktor, der Sensitivität und Spezifität der Mammaelastographie beeinflusst ist die Größe der untersuchten Läsionen. Um einen Zusammenhang zum Durchmesser der Läsion und der Treffsicherheit der Elastographie herzustellen, wurden die Läsionen in 10mm Schritten wie folgt aufgeteilt:

#### **RTE: Sensitivität und Spezifität der Läsionen, abhängig von deren Größe**

Durchmesser	n (gesamt)	TP	FP	FN	TN	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
0-10mm	49	8	3	1	37	88,9 %	94,9%	72,73	97,37
10-20mm	43	12	7	1	22	92,31%	75,86%	63,16	95,65
20-30mm	14	7	4	0	3	100%	42,86%	63,64	100

TP: richtig Positive

PPV: positiver prädiktiver Wert

FP: falsch Positive

NPV: negativ prädiktiver Wert

FN: falsch Negative

TN: richtig Negative

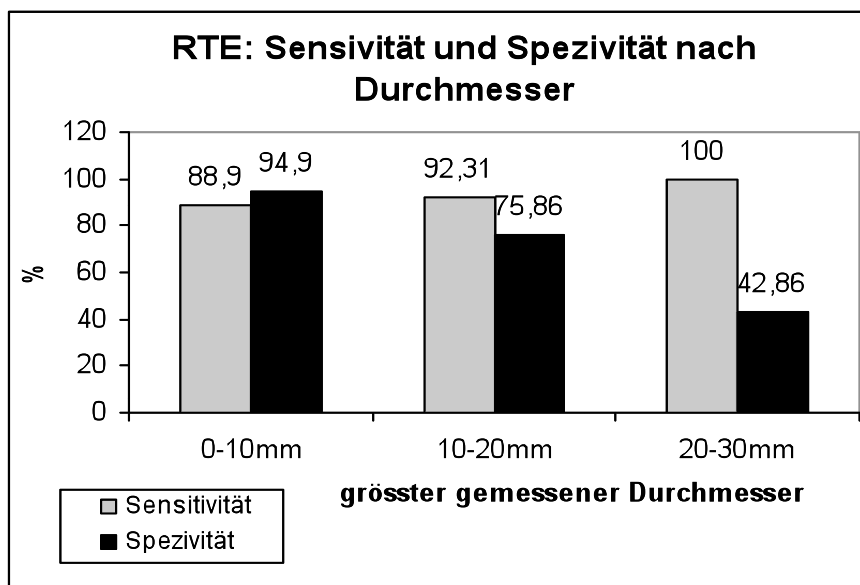
3 Läsionen fallen unter die Kategorie größer als 30mm im maximalen Durchmesser. In dieser Gruppe lassen sich hinsichtlich Sensitivität und Spezifität keine Angaben machen, da die Anzahl an Veränderungen zu gering ausfiel.

Läsion 1: Pat.Nr.: 60: Die Läsion wies einen Durchmesser von 87mm auf. Im konventionellen Ultraschall ergab sich ein auffälliges Parenchymmuster, am ehesten einer Neoplasie entsprechend. In der anschließend durchgeführten RTE lag der Gewebeskoeffizient bei 65, also einem Karzinom entsprechend. Es wurde eine Biopsie durchgeführt, mit dem Ergebnis Fibroadenom. Der falsch positive Befund in der Elastographie ist am ehesten auf die Größe der Läsion zurückzuführen.

Läsion 2: Pat.Nr.: 76: Die Läsion wies einen Durchmesser von 55mm auf, Konventioneller Ultraschall, wie auch RTE wiesen suspekte Werte auf. Der Gewebekoeffizient betrug 5,7. Die zur Abklärung durchgeführte Biopsie ergab ein duktales Karzinom.

Läsion 3: Pat.Nr.: 104: Bei einem Durchmesser von 45mm wies die Läsion im konventionellen Ultraschall und in der RTE auf eine maligne Expansion hin. Der gemessene Gewebekoeffizient betrug 12,2. Die histologische Aufarbeitung der Biopsie bestätigte diese Ergebnisse, es lag ein duktales Karzinom vor.

**Diagramm 7**



## Sensitivität und Spezivität des konventionellen Ultraschall in Bezug zum Durchmesser einer Läsion

### Konventioneller Ultraschall: Sensitivität und Spezivität der Läsionen, abhängig von deren Größe

Durchmesser	n (gesamt)	TP	FP	FN	TN	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
0-10mm	49	7	4	2	36	77,78%	90%	63,64	94,74
10-20mm	42	12	8	2	20	85,71%	71,43%	60	90,91
20-30mm	14	7	3	0	4	100%	57,14	70	100

TP: richtig Positive

PPV: positiver prädiktiver Wert

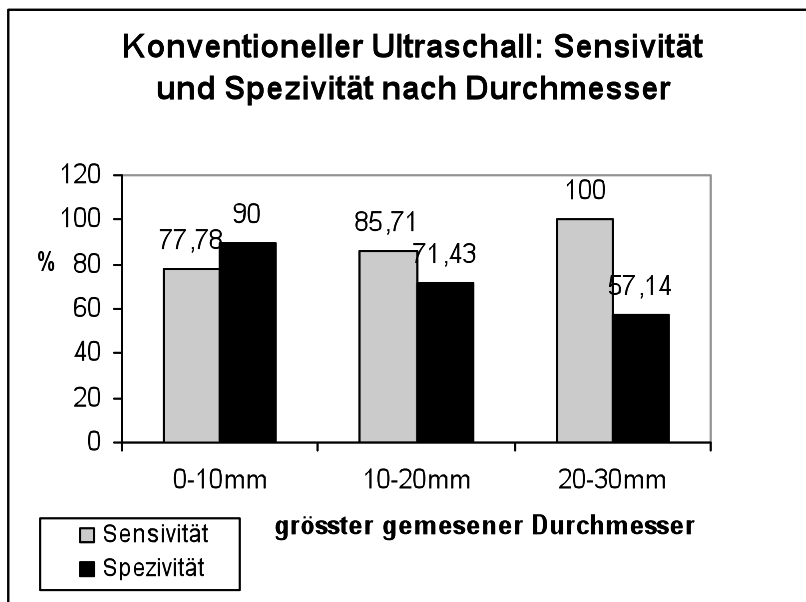
FP: falsch Positive

NPV: negativ prädiktiver Wert

FN: falsch Negative

TN: richtig Negative

### Diagramm 8



## Diskussion

Brustkrebs ist die am meisten verbreitete Krebserkrankung bei Frauen weltweit.<sup>62</sup>

Daher besteht ein starkes Bedürfnis nach Untersuchungsmethoden, um diese Karzinome rechtzeitig zu erkennen. Neben der Mammographie spielt vor allem der Ultraschall eine wichtige Rolle in der Früherkennung.

Die ersten klinischen Resultate der Real-time Elastographie bei Mammaläsionen wurden in den Jahren 1997 bis 2003 veröffentlicht.<sup>63 64 65</sup>

Bei diesen ersten Untersuchungen waren noch lange und aufwändige Rechenleistungen notwendig. Das Dehnungsbild wurde im Anschluss an die Bildaquisition berechnet.

Durch den technischen Fortschritt sind Elastographie-Untersuchungen heute in Echtzeit möglich.

Durch die Arbeiten von Itho et al. konnte ein Scoring System etabliert werden, durch das eine morphologische Klassifikation der Läsionen analog zum BIRADS Score gegeben ist.<sup>66</sup>

Die Eigenschaft der RTE, die „Härteeigenschaften“ eines Gewebes darzustellen, ermöglicht eine elektronische Palpation. Besonders in Kombination mit der konventionellen Ultraschalluntersuchung sind solche Studien schnell und einfach durchzuführen. Man erhält neben den morphologischen Eigenschaften einer Läsion, Informationen zu mechanischen Eigenschaften des Gewebes.

Die Veränderungen der elastischen Eigenschaften in benignen und malignen Läsionen sind bekannt.<sup>67</sup> Verminderte Dehnung im Bereich der Läsionen ist ein Hinweis für Malignität.

Eine Ausnahme stellt laut Zhi et al. das muzinöse Karzinom dar, welches benigne Gewebekoeffizienten aufweisen kann.<sup>68</sup>

Im klinischen Alltag spielt die Ultraschall-Untersuchung vor allem bei Patientinnen mit dichtem Brustdrüsengewebe (ACR 3 und 4) eine bedeutende Rolle, da hier die Sensitivität der Mammographie niedrig ist.<sup>69</sup> Die RTE kann hier schnell zusätzliche Informationen liefern.

---

<sup>62</sup> Zhi, Hui; et al.: Comparison of Ultrasound Elastography Mammography and Sonography in the Diagnosis of Solid Breast Lesions; J ultrasound Med 2007;26: 807-815

<sup>63</sup> Garra, Brian S.; et al.: Elastography of Breast Leasions: Initial Clinical Results; Radiology 1997; 202:79-86

<sup>64</sup> Hiltawsky, K.M.; et al.: Freehand Ultrasound Elastography of Breast Leasions: Clinical Results; Ultrasound in Med. & Biol., Vol. 27, No. 11, pp. 1461–1469, 2001

<sup>65</sup> Frey, H.: Realtime-Elastographie: ein neues sonographisches Verfahren für die Darstellung der Gewebeelastizität; Radiologe 2003; Springer Verlag

<sup>66</sup> Ito et al.: breast disease: Clinical Application of US Elastographie for Diagnosis; Radiology 2006; 239:2; 341-350

<sup>67</sup> Krouskop et al: Elastic Moduli of Breast and Prostate Tissues under compression; Ultrason imaging 1998;20:260-274

<sup>68</sup> Zhi, Hui; et al.: Comparison of Ultrasound Elastography, Mammography an Sonography in the Diagnosis of Solid Breast Leasions; J ultrasound Med;2007; 26:807-815

<sup>69</sup> Bird et al: Analysis of Cancers missed at Screening Mammography; Radiology. 1992 Sep;184(3):613-7.

Da aufgrund der relativen Druckapplikation und unterschiedlichen Verteilung die Reproduktivität nicht immer gegeben ist, stellen Gewebekoeffizienten einen messbaren Zahlenwert dar. Aus diesem Grund wurde in dieser Studie besondere Aufmerksamkeit auf die Gewebekoeffizienten gerichtet.

Sie stellen ein einheitliches Bezugssystem dar und weisen eine Korrelation zur Entität von Läsionen auf, und ermöglichen eine Korrelation zur pathologisch-radiologischen Entität von Läsionen.

Aus den vorliegenden Ergebnissen scheint eine Assoziation von BIRADS Stadien und ansteigenden Gewebekoeffizienten zu bestehen. Mit Berücksichtigung der Standardabweichung konnte für die BIRADS Stadien 2 und 3 ein Mittelwert von 2,55 errechnet werden. Dieser liegt damit unter dem bisher publizierten Wert von 4,3, der als „Cut-Off Point“ zwischen benignen und malignen Läsionen von Itho et al. angegeben wird<sup>70</sup>.

Bei den hochgradig suspekten Läsionen der BIRADS Stadien 4 und 5 wurden Gewebekoeffizienten mit Mittelwerten von 19,488 beziehungsweise 21,186 gefunden. Diese Werte entsprechen einer verminderten Elastizität und weisen auf Malignome hin. Insgesamt erreichte die RTE bei unserer Auswertung eine Sensitivität von 93,55% und eine Spezifität von 80,77%. Von Interesse war der Vergleich mit dem konventionellen Ultraschall, um einen eventuell vorhandenen Informationsgewinn durch RTE zu evaluieren. Im Vergleich erreichte die konventionelle Ultraschalluntersuchung eine Sensitivität von 87,5% und eine Spezifität von 79,2%.

Um einen Zusammenhang zwischen der Größe der Läsionen und der Validität der RTE sowie des konventionellen Ultraschall zu untersuchen, wurde eine Einteilung in 10mm Schritten vorgenommen (0-10mm; 10-20mm, 20-30mm), wie bei Itho et al. bereits vorgeschlagen<sup>71</sup>. Größere Läsionen (>30mm) waren in zu geringer Anzahl vorhanden, um fundierte Aussagen treffen zu können.

Der konventionelle Ultraschall zeigte hohe Sensitivität bei Läsionen zwischen 10mm und 30mm (85,71% beziehungsweise 100%). Die Spezifität war mit 90% bei Läsionen von 0-10mm am höchsten(0-10mm: 90%, 10-20mm: 71,43%, 20-30mm: 57,14%)

Die Sensitivität der RTE war bei allen drei Größenschritten höher als im konventionellen Ultraschall

---

<sup>70</sup> Itho: Review of the Techniques and Diagnostic Criteria of Breast Ultrasound Elastography; MEDIX Suppl.2007

<sup>71</sup> Itho et al.: Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis; Radiology: Volume 239; Number 2-May 2006

(0-10mm: 88,9%, 10-20mm: 92,31, 20-30mm: 100%). Bei der Spezifität verhielt es sich ähnlich, es konnten abfallende Werte mit zunehmender Größe der Läsion gemessen werden. (0-10mm: 94,9%, 10-20mm: 75,86%, 20-30mm: 42,86%)

Durch die vorliegenden Testergebnisse konnte eine höhere Sensitivität der RTE in Kombination mit normalen US gegenüber der konventionellen Ultraschalluntersuchung alleine festgestellt werden, besonders im Größenbereich von 0-10mm. In dieser Größenordnung ist der Informationsgewinn am höchsten einzustufen. Des Weiteren untersuchten wir den Zusammenhang zwischen den histologischen Subtypen und den gemessenen Gewebekoeffizienten. Voraussetzung dafür war eine durchgeführte Biopsie und histologische Klassifizierung. Eine ausreichend hohe Anzahl an Karzinomen wurde nur beim invasiv duktalem Typus erreicht (n= 23). Der mittlere gemessene Gewebekoeffizient beim duktalem Karzinom erreichte 18,23.

Im Vergleich dazu lag der Mittelwert beim lobulären Karzinom (n= 3) bei 45,13, im Vergleich zu wenige Fälle. Bei den übrigen Subtypen waren zu geringe Fallzahlen vorhanden, es konnte keine valide Aussage getroffen werden.

Zum Vergleich: Auswertungen der RTE in Mammaläsionen im Vergleich zum konventionellen US brachten ähnliche Ergebnisse:

Bei Thomas et al.<sup>72</sup> zeigte der B-Mode US eine Sensitivität von 91,8% und eine Spezifität von 78%. Durch die Kombination mit RTE stieg die niedrige Spezifität auf 91,5%.

Die Studie von Itho et al.<sup>73</sup> erreichte für Sensitivität und Spezifität Werte von 86,5% beziehungsweise 89,8% für die RTE. Im Vergleich dazu wurden im B-Mode Ultraschall Sensitivität und Spezifität mit 71,2% und 96,6% angegeben.

Im Gegensatz zu unserer Auswertung wurde hier keine Verbindung zum Durchmesser einer Läsion hergestellt.

---

<sup>72</sup> Thomas et al.: Real-Time Elastography – an advanced Method of Ultrasound: first results in 108 patients with breast lesions; Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28:335-340.

<sup>73</sup> Itho et al.: Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis; Radiology: 2006, May; 239(2):341-350

## Gegenüberstellung der Testergebnisse von B-Mode US und RTE

Durchmesser	Sensitivität Spezifität	B-Mode US %	RTE %	PPV US / RTE	NPV US / RTE
0-10mm	Sensitivität	77,78	88,9	63,64	94,74
	Spezifität	90	94,9	72,72	97,37
10-20mm	Sensitivität	85,71	92,31	60	90,91
	Spezifität	71,43	75,86	63,16	95,65
20-30mm	Sensitivität	100	100	70	100
	Spezifität	57,14	42,86	63,64	100

### Einschränkungen

Trotz der insgesamt vielversprechenden Ergebnisse zur RTE sind einige Einschränkungen dieser Studie zu bedenken. Einflussgrößen wie Patientenlagerung, Bewegung der Sonde und applizierter Druck sind in einem gewissen Rahmen nicht standardisiert. Der subjektive Anteil bei der Interpretation der Elastographie-Bilder durch den Untersucher ist evident.

Darüber hinaus sollte man bedenken, dass unser Patientenkollektiv klein und heterogen war. Die Gesamtheit der histologischen Malignome war mit 31 Fällen eher gering, eine weitere Evaluierung mit größeren Kohorten wäre sinnvoll.

### Conclusio

Unsere Studie lässt vermuten, dass Real-Time Elastographie, vor allem in Verbindung mit B-Mode Ultraschall eine verlässliche, schnell durchzuführende neue Methode darstellt. Die Treffsicherheit der konventionellen Untersuchung konnte signifikant gesteigert werden. Besonders in Läsionen mit einer Größe <20mm kann die Treffsicherheit der Untersuchung mit Real-Time Elastographie verbessert werden. Zu bedenken ist sicher, dass die alleinige Bewertung von Gewebekoeffizienten sicher nicht ausreichend ist, wie durch die teilweise vorhandenen Extremwerte gezeigt werden konnte.

Durch die Integration von Gewebekoeffizienten und einem Scoring-System (Tsukuba) in die B-Mode Ultraschalluntersuchung ist ein viel versprechendes diagnostisches Werkzeug vorhanden.

## Literaturverzeichnis

- Asteria, Carmela; et al.: US-Elastography in the Differential Diagnosis of benign and malignant thyroid nodules; *Thyroid* 2008; Volume 8, number 5.
- Bird et al: Analysis of Cancers missed at Screening Mammography; *Radiology*. 1992 Sep;184(3):613-7.
- Böcker, Denk, Heitz (Hrsgg.): *Pathologie*; 3.Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2004.
- Fanghänel, J.; Pera, F.; Anderhuber, F.; Nitsch, R. (Hrsgg.): *Waldeyer. Anatomie des Menschen*, 17. Auflage, Walter de Gruyter: Berlin, New York 2003.
- Feneis, Heinz; Dauber, Wolfgang: *Anatomisches Bildwörterbuch der internationalen Nomenklatur*, 8. neu strukturierte Auflage, Thieme: Stuttgart, New York 1998.
- Freidl, W.; Rásky, É.; Stronegger, W.-J.: Kap.10 der VL Sozialmedizin und Epidemiologie; praktische Epidemiologie 2: Diagnosefehler und Fehler in der Effektmessung - Wahrheit oder Schein?
- Frey, H.: Realtime-Elastographie: ein neues sonographisches Verfahren für die Darstellung der Gewebeelastizität; *Radiologe* 2003; Springer Verlag.
- Frey, H: Realtime- Elastographie. Ein neues sonographisches Verfahren für die Darstellung der Gewebeelastizität; *Radiologe* 2003; 43: 850-855.
- Friedrich-Rust, Mireen; et al.: Performance of transient Elastography for the staging of liver fibrosis: a meta analysis; *Gastroenterology* 2008; 134: 960-974.
- Garra, Brian S.; et al.: Elastography of Breast Leasions: initial clinical results; *Radiology* 1997; 202:79-86.
- Hiltawsky, K.M.; et al.: freehand ultrasound elastography of breast leasions: clinical results; *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 27, No. 11, pp. 1461–1469, 2001.
- Hofer, Matthias: *Sono Grundkurs*; 5. erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart 2005.
- Itho, Ako: Review of Techniques and Diagnostic Criteria of Breast Ultrasound Elastography; *MEDIX Suppl.*2007.
- Itho et al.: Breast Disease: Clinical Application of US Elastography for Diagnosis; *Radiology*: Volume 239; Number 2-May 2006.
- Janssen, J.: E(US)- Elastographie: heutiger Stand und Perspektiven; *Z Gastroenterol* 2008; 46: 572-579.
- Kauffmann, Moser, Sauer: *Radiologie*; 2. Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2001.

Krouskop et al: elastic moduli of breast and prostate tissues under compression; Ultrason imaging 1998;20:260-274.

Kukulski, K.: Clinical Application of Ultrasonic Elastography; ESR Tutorial Graz 2009.

Lyshchik A et al.: Cervical Lymphnode metastases: Diagnosis at Sonoelastography – Initial Experience; Radiology 2007; 243: 258-267.

Moon, KM; et al: Solid breast masses: classification with computer- aided analysis of continous US images obtained with probe compression; Radiology 2005; 236: 458-464.

Putz, R.; Papst, R. (Hrsgg.): Sobotta. Atlas der Anatomie des Menschen; Band 2, 21. Auflage, Urban & Fischer: München, Jena 2000.

Schreiner, Josef: Physik 2; Verlag Hölder-Pichler-Tempsky: Wien 1996.

Thomas, C. (Hrsg.): Histopathologie- Lehrbuch und Atlas zur Befunderhebung und Differenzialdiagnostik, 14. Auflage, Schattauer: Stuttgart, New York 2006.

Thomas et al.: Real-Time elastography – an advanced method of ultrasound: first results in 108 patients with breast lesions; Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28:335-340.

Zagzebski: Ultrasound Imaging: Basic Physics, Physics Honor's Lectures; November 3, 2006.

Zhi et al: comparison of ultrasound elastography Mammography and Sonography in the diagnosis of solid breast lesions; J ultrasound Med 2007;26: 807-815.

Zhi, Hui; et al.: comparison of Ultrasound Elastography, Mammography an Sonography in the Diagnosis of solid breast leasions; J ultrasound Med; 2007; 26:807-815.

### **Weitere Quellen:**

<http://www.krebsinformation.de/tumorarten/brustkrebs/was-ist-brustkrebs.php>

<http://www.9monate.de/Knoten.html>

[http://www.uni-brustzentrum-essen.de/inhalt\\_diagnostik\\_mam.htm](http://www.uni-brustzentrum-essen.de/inhalt_diagnostik_mam.htm)

<http://www.hitachi-medical-systems.ch/produkte-dienstleistungen/ultraschall/technologien/hitachi-echtzeit-gewebe-elastographiebrhi-rte.html>

<http://www.journalonko.de/aktuellview.php?id=1620>

<http://www.radiologie-ruedersdorf.de/mamma.html>

<http://www.medac.de/patient/fachbereiche/onkologie/indikationen/mammakarzinom.htm#1>

[http://www.wikiweise.de/wiki/Bild%3AHarmonische\\_Schwingung01.png](http://www.wikiweise.de/wiki/Bild%3AHarmonische_Schwingung01.png)

[http://www.clearviewultrasound.com/SonoView2\\_thumb.jpg](http://www.clearviewultrasound.com/SonoView2_thumb.jpg)

<http://www.aerztemagazin.at>

# **ANHANG**

**Histo****US,US-TE,Mammographie,MR**

1: positiv (maligne)

BIRADS Score: 0,1,2,3,4,5

2: negativ (benigne)

0/leeres Feld = nicht durchgeführt

<u>Pat.Anzahl</u>	<u>Anzahl Läsionen</u>	<u>Nr. in Validität1</u>	<u>Geb.Dat.</u>	<u>Unters.Dat.</u>	<u>Vermerke</u>
1.	1.	8.	25.12.1936	20.02.2008	
2.	2.	9.	02.06.1945	20.02.2008	
3.	3.	10.	15.05.1962	20.02.2008	
4.	4.	14.	22.12.1972	07.03.2008	mutiple FA bds
5.	5.	15.	09.09.1936	10.03.2008	
6.	6.	16.	22.10.1953	11.03.2008	
7.	7.	20.	04.11.1957	14.03.2008	
8.	8.	23.	14.07.1955	18.03.2008	
9.	9.	25.	16.09.1952	20.03.2008	
10.	10.	26.	12.03.1938	21.03.2008	Fibroadenom
11.	11.	27.	05.09.1950	21.03.2008	
12.	12.	28.	07.05.1968	27.03.2008	
13.	13.	29.	17.08.1952	27.03.2008	
14.	14.	30.	24.10.1963	07.04.2008	
15.	15.	31.	24.11.1940	10.04.2008	
16.	16.	33.	01.05.1945	28.04.2008	
	17.				Zyste
17.	18.	35.	26.01.1968	09.05.2008	
18.	19.	36.	03.03.1963	09.05.2008	
19.	20.	38.	23.12.1950	14.05.2008	
20.	21.	39.	18.12.1962	14.05.2008	
21.	22.	40.	22.08.1948	15.05.2008	
22.	23.	41.	20.11.1953	19.05.2008	
23.	24.	43.	28.10.1971	20.05.2008	auswärts BIRADS 4 klassifiziert, Pat kommt zur Drahtmarkierung

	<b>Histo</b>	<b>Anzahl CA</b>	<b>Diagn.Histo</b>	<b>US</b>	<b>Größe (mm)</b>
li,oben,innen	pos	1	muzinöses CA	4	14
li,unten,innen	neg		fibröse Mastopathie	2	0
re,oben,außen	pos	1	DCA	5	30
li,3uhr	0		0	3	23
re,oben,aussen	0		0	2	15
re,unten,außen	0		0	3	15
li	pos	1	DCA	4	7
	0		0	2	8
				2	9
li,unten, außen	0		0	2	10
li, oben, außen	neg		fibrös-zystische Mastopathie	4	7
li, oben, außen	0		0	2	7
li, oben, außen	neg		sklerosierende Adenose	4	28
li, oben, außen	0		0	3	8
li, oben, außen	neg		fibrös-zystische Mastopathie	4	8
re, oben, außen	pos	1	DCA	4	12
li	0		0	3	15
re, oben, außen	0		0	2	6
re, paraareolär	0		0	3	6
re, unten, innen	0		0	2	20
re, 12 Uhr	pos	1	LCA	4	9
li, oben, innen	0		0	2	20
li, oben, außen	pos	1	DCA	4	28
li retroareolär	neg		Fibroadenom	4	30

<b>Parenchymmuster</b>	<b>Elasto</b>	<b>Score:</b>	<b>Elasto-Koeffizient</b>	<b>Mammographie</b>
heterogene,hypoechogene Struktur unscharf berandet,dors. Schallauslöschung	pos	0	10	5
hypoechogene Läsion	neg	0	1	4
inhomogene,hypoechogen,unscharf berandete Läsion mit dors. Schallauslöschung	pos	0	30	5
hypoechogene,scharf berandete,lobulierte Läsion	pos	0	8,11	0
echoreiche Läsion	neg		2,5	2
heterogene,hypoechogene Läsion	neg	0	1,5	2
hypoechogene Läsion mit dors. Schallschatten	pos	0	8,2	0
oval, glatt berandet,hypoechogen	neg	0	1,7	2
Zyste, prominentes Drüsenläppchen	neg	0	2,07	2
hypoechogen, gelappt	neg	0	3,8	0
hypoechogen, dors. Schallauslöschung, unscharf begrenzt	pos	0	18	4
sonomorph. Fibrom,Vorbefund	neg	0	1,4	0
irregulär berandet, hypoechogen, unscharf begrenzt, expansiv	pos	0	66	0
ovalär, hypoechogen, Binnenechos, solide Anteile, keine dors. Schallauslöschung	pos	0	10,61	2
unscharf begrenzt, hypoechogen, dors. Schallauslöschung	pos	0	41	0
unscharf begr, hypoechogen, dors Schallauslöschung	pos	0	40	5
solide, ovaläre Läsion	neg	0	0,79	3
hypoechogen, oval	neg	0	3,18	1
gelappte, hypoechogene Läsion ohne dors. Schallauslöschung	neg	0	3,6	2
homogen, glatt berandet, hyperechogen	neg	0	4,1	2
gelappte, hypoechogene Läsion	pos	0	59,00	4
iso-bis hyperechogene Läsion, oval	neg	0	1,2	2
irregulär berandet, hypoechogen	pos	0	8	0
glatt berandet, iso- bis hypoechogen, zystische Areale	pos	0	5,7	0

MR	US- ELASTOGRAPHIE				KONVENTIONELLER ULTRASCHALL			
	a	b	c	d	a	b	c	d
0	1				1			
4				1				1
4	1				1			
3		1						1
0				1				1
0				1				1
4	1				1			
0				1				1
0				1				1
0				1				1
4		1				1		
0				1				1
ausgebranntes Tumorgewebe		1				1		
0		1						1
4		1				1		
0	1				1			
0				1				1
0				1				1
0				1				1
0				1				1
0	1				1			
0				1				1
0	1				1			
0	1				1			

Pat.Anzahl	Anzahl Läsionen	Nr. in Validität1	Geb.Dat.	Unters.Dat.	Vermerke
24.	25.	45.	16.08.1922	30.05.2008	auswärts BIRADS 5 klassifiziert, Pat kommt zur Drahtmarkierung
25.	26.	46.	28.10.1951	30.05.2008	
26.	27.	55.	02.05.1963	13.06.2008	Vorbefunde, BIRADS 2
27.	28.	56.	10.06.1959	13.06.2008	
28.	29.	57.	11.02.1956	13.06.2008	
29.	30.	58.	04.10.1967	16.06.2008	
30.	31.	60.	11.11.1961	07.07.2008	
31.	32.	61.	19.01.1972	09.07.2008	
32.	33.	62.	01.01.1956	10.07.2008	
33.	34.	63.	02.11.1940	10.07.2008	
34.	35.	64.	17.09.1962	10.07.2008	
35.	36.	65.	18.01.1943	15.07.2008	
36.	37.	68.	30.04.1964	22.07.2008	St.p.TE mammae, pos Fam.Anamnese
	38.				
37.	39.	69.	12.09.1946	29.07.2008	
38.	40.	70.	20.04.1964	04.08.2008	
39.	41.	71.	22.02.1971	04.08.2008	Klippmarkierung
40.	42.	72.	13.08.1942	05.08.2008	
41.	43.	73.	06.04.1960	05.08.2008	
42.	44.	76.	17.09.1970	07.08.2008	
43.	45.	77.	03.11.1925	08.08.2008	
	46.				
44.	47.	78.	18.10.1941	19.08.2008	
45.	48.	79.	01.07.1940	19.08.2008	st.p.TE
46.	49.	80.	10.02.1958	19.08.2008	
47.	50.	81.	27.01.1975	20.08.2008	
	51.				
	52.				
48.	53.	82.	23.11.1931	21.08.2008	
49.	54.	83.	30.12.1949	25.08.2008	

	Histo	Anzahl CA	Diagn.Histo	US	Größe (mm)
li, oben, außen	pos	1	LCA	4	28
re, 12 Uhr	0		0	2	10
re, unten, außen	0		0	2	6
re,unten,außen	0		0	2	5
re, oben, außen	0		0	2	10
paraareoläre li	neg		sklerosierende Adenose	4	15
re,oben,außen	neg		Fibroadenom	4	87
re,oben,außen	neg		Fibroadenom	3	22
re,unten,außen	0		0	2	10
re,unten,außen	0		0	2	7
re,unten,oben	neg		sklerosierende Adenose	2	15
re,paramammilär	0		0	2	12
re,oben,innen	0		0	3	7
li,unten, außen	0		0	3	15
re,retroareolär	neg		intraduktales Papillom	4	10
re,oben,außen	0		0	3	11
li,oben,außen	pos	1	DCA	5	0
re,unten,innen	0		0	3	9
re,retromammilär	0		0	3	17
re,oben,außen	pos	1	DCA	5	55
re,oben,innen	pos	1	DCA	4	18
li,oben,innen	pos	1	DCA	4	16
li,oben,innen	pos	1	DCA	4	25
re,oben,außen	neg		Fettgewebe mit Nekrosen	4	25
re,oben,außen	pos	1	DCA	4	12
li, oben,außen	neg		sklerosierende Adenose	4	18
li,oben,außen	neg		Fibroadenom	2	10
li, 3Uhr,außen	neg		sklerosierende Adenose	4	19
li, oben,außen	0		0	2	7
re,3uhr,außen	pos	1	DCA	5	8

<b>Parenchymmuster</b>	<b>Elasto</b>	<b>Score:</b>	<b>Elasto-Koeffizient</b>	<b>Mammographie</b>
hypoechogener, unscharf berandeter Herd, teilweise Schallauslöschung	pos	0	69	4
ovaläre, gelappte Läsion	neg	0	3	2
lobuliert, hypoechogene Läsion	neg	0	2,4	0
hypoechogen, größenstationär	neg	0	2,91	2
ovalär, glatt berandet, hypoechogen	neg	0	1,6	2
ovaläre, hypoechogene Läsion, unscharf berandet	pos	0	8,6	0
Struktur heterogen, dors. Schallverschattung, unregelmäßig und unscharf begrenzt	pos	0	65	4
glatt berandet, iso- bis hypoechogen, größenstationär	pos	0	4,57	0
hypoechogener Herdbefund	neg	0	3	2
hypoechogene, ovaläre Läsion	neg	0	0,9	2
glatt berandete, ovaläre, hypoechogene Läsion	neg	0	2,4	2
hypoechogene, glatt berandete Läsion	neg	0	1,01	2
längliche, hypoechogene Läsion im Narbenbereich	neg	0	2,2	0
inhomogene, hypoechogene Läsion	neg	0	2,09	0
im Milchgang solide, papilläre Expansion	neg	0	2	4
ovaläre, progrediente, teils zystische Läsion	neg	0	2	3
expansive Läsion bis an die Brustwand reichend	pos	0	7,8	0
hypoechogene,ovaläre,glatt berandete Läsion mit dorsaler Schallverstärkung	neg	0	3	3
ovaläre, hypoechogene, glatt berandete Läsion	neg	0	2,2	3
inhomogene, unscharf begrenzte Läsion, ausgeprägte dors. Schallauslöschung	pos	0	5,7	5
irregulär begrenzt, hypoechogen, dors. Schallauslöschung	pos	0	28	4
irregulär begrenzt, hypoechogen, dors. Schallauslöschung	neg	0	4	5
lobulierte, expansive Läsion, unregelmäßig begrenzt	pos	0	6,5	3
inhomogene, echoarme Läsion mit Schallschatten	pos	0	10,8	0
inhomogener expansiver Prozeß	pos	0	8,95	0
ovaläre, gelappte, echoarme Läsion	pos	0	6,1	2
ovaläre, gelappte, echoarme Läsion	neg	0	0,7	2
hypoechogene, unscharf begrenzt Läsion mit dors. Schallauslöschung	pos	0	7,11	4
größenstationäre, hypoechogene Läsion mit Verkalkungen	neg	0	2,1	3
echoarme Läsion mit dors. Schallauslöschung, neu aufgetreten	pos	0	7,7	5

MR	US- ELASTOGRAPHIE					KONVENTIONELLER ULTRASCHALL			
	a	b	c	d		a	b	c	d
0	1					1			
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0		1					1		
0		1					1		
0		1							1
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0				1					1
3				1					1
3				1					1
0				1			1		
0				1					1
0	1					1			
2				1					1
0				1					1
5	1					1			
5	1					1			
5			1			1			
5	1					1			
BIRADS 0		1					1		
0	1					1			
4		1					1		
2				1					1
4		1					1		
0				1					1
0	1					1			

Pat.Anzahl	Anzahl Läsionen	Nr. in Validität1	Geb.Dat.	Unters.Dat.	Vermerke
50.	55.	84.	17.11.1972	26.08.2008	
	56.				
51.	57.	85.	28.01.1967	27.08.2008	
52.	58.	86.	25.05.1973	27.08.2008	
53.	59.	87.	23.07.1953	02.09.2008	st.p.mammae
54.	60.	88.	20.08.1976	02.09.2008	
55.	61.	89.	04.02.1955	03.09.2008	Drahtmarkierung
56.	62.	91.	04.08.1949	28.05.2008	
57.	63.	93.	13.08.1962	08.09.2008	
58.	64.	94.	17.07.1968	09.09.2008	
59.	65.	95.	10.08.1934	09.09.2008	
60.	66.	96.	12.03.1955	09.09.2008	z.n.TE
61.	67.	97.	26.02.1957	11.09.2008	z.n.TE
62.	68.	99.	14.08.1938	24.09.2008	
63.	69.	100.	05.05.1952	24.09.2008	
64.	70.	101.	17.07.1949	24.09.2008	
65.	71.	102.	16.01.1947	25.09.2008	
	72.				
66.	73.	104.	03.09.1974	29.09.2008	
67.	74.	105.	07.02.1951	01.10.2008	
	75.				
68.	76.	106.	15.03.1963	08.10.2008	
69.	77.	108.	16.12.1930	22.10.2008	
70.	78.	109.	25.10.1953	22.10.2008	
71.	79.	115.	26.05.1964	04.11.2008	
72.	80.	116.	28.01.1945	07.11.2008	
73.	81.	117.	28.04.1968	07.11.2008	
74.	82.	121.	24.02.1959	18.11.2008	
75.	83.	122.	18.07.1936	18.11.2008	st.p.LCA
76.	84.	131.	08.05.1955	28.11.2008	

	<u>Histo</u>	<u>Anzahl CA</u>	<u>Diagn.Histo</u>	<u>US</u>	<u>Größe (mm)</u>
<u>li,oben,innen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>2</u>	<u>18</u>
<u>li,3uhr,innen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>2</u>	<u>5</u>
<u>re,oben,außen</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>DCA</u>	<u>4</u>	<u>11</u>
<u>li,oben,außen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>3</u>	<u>18</u>
<u>li,oben,innen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>3</u>	<u>10</u>
<u>re,oben,außen</u>	<u>neg</u>		<u>Mastitis</u>	<u>3</u>	<u>10</u>
<u>re,3uhr,außen</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>DCA</u>	<u>4</u>	<u>10</u>
<u>li,9uhr,außen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>3</u>	<u>11</u>
<u>li,oben,außen</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>DCA</u>	<u>4</u>	<u>18</u>
<u>li,oben,außen</u>	<u>neg</u>		<u>fibrös-zystische Mastopathie</u>	<u>4</u>	<u>25</u>
<u>li,6uhr</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>2</u>	<u>10</u>
<u>re,oben,innen</u>				<u>3</u>	<u>15</u>
<u>li,3uhr</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>3</u>	<u>20</u>
<u>li,3uhr</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>3</u>	<u>9</u>
<u>li,oben,außen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>3</u>	<u>11</u>
<u>re,6uhr</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>3</u>	<u>7</u>
<u>li,unten,innen</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>DCA</u>	<u>5</u>	<u>15</u>
<u>re,oben,innen</u>	<u>neg</u>		<u>Papillom</u>	<u>4</u>	<u>11</u>
<u>re,oben,außen</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>DCA</u>	<u>4</u>	<u>45</u>
<u>li,3uhr</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>DCA</u>	<u>3</u>	<u>20</u>
<u>li,3uhr</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>papilläres CA</u>	<u>3</u>	<u>6</u>
<u>li,oben,außen</u>	<u>neg</u>		<u>fibrozystische Mastopathie</u>	<u>4</u>	<u>12</u>
<u>re,oben,außen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>4</u>	<u>17</u>
<u>re,oben,außen</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>muzinöses CA</u>	<u>4</u>	<u>22</u>
<u>li,oben,innen</u>	<u>pos</u>	<u>1</u>	<u>LCA</u>	<u>5</u>	<u>0</u>
<u>re,oben,außen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>2</u>	<u>10</u>
<u>re,oben,innen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>2</u>	<u>7</u>
<u>li,oben,außen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>4</u>	<u>12</u>
<u>li,unten,außen</u>	<u>0</u>		<u>0</u>	<u>3</u>	<u>12</u>
<u>li,innen,unten</u>	<u>neg</u>		<u>keine Tumorzellen</u>	<u>3</u>	<u>9</u>

<b>Parenchymmuster</b>	<b>Elasto</b>	<b>Score:</b>	<b>Elasto-Koeffizient</b>	<b>Mammographie</b>
hypoechogen, glatt berandet	neg	0	0,8	2
hypoechogene Läsion	neg	0	0,58	2
hypoechogene, unscharf begrenzte Läsion, ausgeprägte dors. Schallauslöschung	pos	0	8,57	4
kompl. Zstenbildung, mit eingedicktem Sekret	neg	0	0,38	3
hypoechogene, polyglob. Läsion	neg	0	1	3
hypoechogene Läsion, Binnenechos, dors. Schallverstärkung, neu aufgetreten	neg	0	2	2
hypoechogene Läsion	pos	4	9,4	0
neue, lobulierte, hypoechogene Läsion, glatt berandet	neg	0	2,14	3
polygonale, unscharf, begrenzte Läsion mit dors. Schallauslöschung	pos	5	54	3
bekanntes, größenprogredientes Fibroadenom	neg	2	1,47	3
hypoechogene, glatt berandete Läsion mit dors. Schallauslöschung, Kalk	neg	3	2	2
größtenprogrediente, scharf begrenzte, hypoechogene Läsion	neg	2	1,45	4
hypoechogene Läsion im Narbenbereich	neg	2	0,69	0
neu aufgetretene, ovale, glatt berandete Läsion	neg	1	0,6	3
hypoechogene Läsion, in 1. Linie Fibroadenom	neg	2	1	2
hypoechogene, glatt berandete ovaläre Läsion	neg	1	1,56	3
maligner, expansiver Prozeß mit strahlenförmigen Ausläufern	pos	5	22	5
echoarme Läsion	pos	4	41	3
inhomogene, expansive Läsion	pos	4	12,2	4
hypoechogene Läsion	pos	4	7,18	3
unscharf begrenzte, hypoechogene Strukturunruhe	pos	4	6,47	3
kleinzstisch, degeneriertes Fibroadenom, schlecht abzugrenzen	pos	0	5,42	4
unscharf begrenzte, echoarme Läsion	pos	0	11	4
echoarme, unregelmäßige Expansion	pos	0	4	4
Biopsie	pos	0	7,4	0
gut begrenzte, hypoechogene Läsion mit Binnenechos	neg	0	1	2
zusammen liegende, hypoechogene Läsionen	neg	0	0,11	2
hypoechogene, unscharf berandete Läsion, zystisch	neg	0	0,5	0
hypoechogene, gut begrenzte Läsion	neg	0	1,5	3
hypoechogene, scharf berandete Läsion	neg	0	1,2	3

MR	US- ELASTOGRAPHIE					KONVENTIONELLER ULTRASCHALL			
	a	b	c	d		a	b	c	d
0				1					1
0				1					1
0	1					1			
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0	1					1			
0				1					1
0	1					1			
0				1			1		
0				1					1
0				1				1	
2				1					1
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0	1					1			
0		1					1		
0	1					1			
0	1							1	
0	1							1	
0		1					1		
2		1					1		
4	1					1			
0	1					1			
0				1					1
0				1					1
3				1			1		
0				1					1
0				1					1

Pat.Anzahl	Anzahl Läsionen	Nr. in Validität1	Geb.Dat.	Unters.Dat.	Vermerke
77.	85.	132.	24.01.1972	28.11.2008	
	86.				
78.	87.	135.	14.09.1956	03.12.2008	
79.	88.	136.	23.04.1957	04.12.2008	
80.	89.	141.	30.08.1955	05.12.2008	Verlauf,BIRADS 3
81.	90.	143.	07.05.1963	16.12.2008	
82.	91.	145.	03.03.1963	17.12.2008	Verlauf,BIRADS 3
83.	92.	146.	08.09.1929	17.12.2008	
84.	93.	147.	31.01.1963	17.12.2008	
85.	94.	148.	14.04.1938	18.12.2008	
86.	95.	149.	30.11.1974	18.12.2008	
87.	96.	150.	24.08.1958	18.12.2008	
88.	97.	152.	20.01.1955	18.12.2008	
89.	98.	153.	19.07.1980	19.12.2008	Verlauf,BIRADS 3
90.	99.	154.	22.05.1924	19.12.2008	st.p.mammae
91.	100.	155.	14.07.1955	23.12.2008	
92.	101.	157.	11.08.1964	05.01.2009	
93.	102.	158.	16.11.1947	07.01.2009	
94.	103.	161.	30.09.1953	20.01.2009	
95.	104.	162.	27.11.1922	21.01.2009	
96.	105.	163.	11.12.1959	23.01.2009	
97.	106.	164.	28.06.1943	26.01.2009	
98.	107.	165.	21.12.1981	04.02.2009	
	108.				
99.	109.	166.	22.12.1972	04.02.2009	st.p.Fibrodenom
100.	110.	169.	21.07.1950	05.02.2009	

	Histo	Anzahl CA	Diagn.Histo	US	Größe (mm)
re,oben,innen	pos	1	DCA	5	10
re,oben,außen	pos	1	DCA	5	12
li,periareolär	neg		Fibroadenom	2	7
re,oben,innen	0		0	3	6
li,9uhr	0		0	3	10
li,periareolär	0		0	2	4
re,unten,außen	0		0	2	6
re,6uhr	0		0	5	15
re,oben,außen	0		0	3	11
li,periareolär	pos	1	DCA	5	17
re,oben,außen	neg		Adenose,Fibrose	3	110
li,6uhr	neg		Adenose,Fibrose	4	18
li,3uhr	0		0	3	8
li,periareolär	0		0	3	22
re,oben,außen	pos	1	Adenokarzinom	4	0
li,periareolär	0		0	2	0
re,periareolär	0		0	2	7
re,9uhr	pos	1	DCA	2	10
li,9uhr	0		0	2	20
li,oben,außen	pos	1	MammaCA NOS	5	12
li,unten,innen	pos	1	DCA	5	21
li,periareolär	pos	1	DCA	4	20
re,retroareolär	neg		Narbengewebe	2	7
re,retroareolär	neg		Narbengewebe	2	12
re				2	25
li,retromammilär	0		0	2	13
		31			
		Anzahl CA			

<b>Parenchymmuster</b>	<b>Elasto</b>	<b>Score:</b>	<b>Elasto-Koeffizient</b>	<b>Mammographie</b>
hypoechoogene Läsion mit dors. Schallschatten	pos	0	31,07	4
unscharf berandete,hypoechoogene Läsion mit dors. Schallauslöschung	pos	0	27,14	4
hypoechoogene,lobulierte Läsion	neg	0	1,9	0
hypoechoogene,zystische Läsion mit dors. Schallverstärkung	neg	0	2	3
gut bergrenzte, ovaläre,hypoechoogene Läsion mit Binnenechos	neg	0	1,27	0
gut begrenzte,hypoechoogene Läsion	neg	0	0,65	2
gelappte,hypoechoogene Läsion	neg	0	2,2	0
hypoechoogene, unscharf begrenzte Läsion, dors. Schallauslöschung	pos	0	38,13	3
hypoechoogene, gut begrenzte ,ovaläre Läsion mit dors. Schallverstärkung	neg	0	0,13	3
hypoechoogene,unscharf berandete Läsion mit dors. Schallauslöschung	pos	0	36,3	5
hypoechoogene,unscharf begrenzte Läsion mit dors. Schallverstärkung	neg	0	2,21	4
hypoechoogene, gelappte,unscharf begrenzte Läsion mit Binnenechos	pos	0	5	3
hypoechoogene,gut berandete Läsion mit zentralem Hilusreflex	neg	0	1,77	3
Konglomerat von 3 Läsionen	neg	0	1,23	0
gelappte,hypoechoogene Läsion mit Binnenechos	neg	0	1,6	0
gut begrenzte, echofreie,teilweise septierte Läsion,dors. Schallschatten	neg	0	1,18	2
hypoechoogene,ovaläre Läsion mit Binnenechos und dors. Schallverstärkung	neg	0	2,4	2
hypoechoogene,unscharf berandete Läsion mit dors. Schallverstärkung	neg	0	1,27	5
Zyste	neg	0	0,69	2
hypoechoogene Läsion mit spikulierten Ausläufern, dors. Schallabschwächung	pos	0	21	5
hypo-hyperechoogene Läsion	pos	0	20	0
irregulär berandete Läsion	pos	0	17	4
hypoechoogene,unscharf berandete Läsion	neg	0	1,2	BIRADS 0
hypoechoogen,unscharf,berandete Läsion	neg	0	2,5	BIRADS 0
ovaläre,hypoechoogene Knoten	neg	0	4	0
gut begrenzte,ovaläre,hypoechoogene Läsion	neg	0	1,8	2

MR	US- ELASTOGRAPHIE					KONVENTIONELLER ULTRASCHALL			
	a	b	c	d		a	b	c	d
5	1					1			
5	1					1			
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0									
3				1					1
5	1					1			
4				1					1
0		1					1		
0				1					1
0				1					1
3				1			1		
0				1					1
0				1					1
0			1					1	
0				1					1
0	1					1			
0	1					1			
0	1					1			
0				1					1
0				1					1
0				1					1
0				1					1
	29	15	2	63		28	16	4	61
	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>d</b>		<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>d</b>
	Elasto					konvent. US			





je der größte gemessene DM

**US- ELASTOGRAPHIE**

Nr. in Validität1	Größe (mm)	je der größte gemessene DM						US- ELASTOGRAPHIE			
		0 bis 10	10 bis 20	20 bis 30	30 bis 40	40 bis 50	> 50	<u>a</u>	<u>b</u>	<u>c</u>	<u>d</u>
85.	11		1					1			
86.	18		1								1
87.	10	1									1
88.	10	1									1
89.	10	1						1			
91.	11		1								1
93.	18		1					1			
94.	25			1							1
95.	10	1									1
96.	15		1								1
97.	20		1								1
99.	9	1									1
100.	11		1								1
101.	7	1									1
102.	15		1					1			
	11		1						1		
104.	45					1		1			
105.	20		1					1			
	6	1						1			
106.	12		1						1		
108.	17		1						1		
109.	22			1				1			
115.	0	1						1			
116.	10	1									1
117.	7	1									1
121.	12		1								1
122.	12		1								1
131.	9	1									1
132.	10	1						1			
	12		1					1			





Nr. in Validität <sup>1</sup>	Größe (mm)	0 bis 10	10 bis 20	20 bis 30	30 bis 40	40 bis 50	> 50	KONVENTIONELLER ULTRASCHALL			
								a	b	c	d
55.	<u>6</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
56.	<u>5</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
57.	<u>10</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
58.	<u>15</u>		1					-	<u>1</u>	-	-
60.	<u>87</u>						1	-	<u>1</u>	-	-
61.	<u>22</u>			1				-	-	-	<u>1</u>
62.	<u>10</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
63.	<u>7</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
64.	<u>15</u>		1					-	-	-	<u>1</u>
65.	<u>12</u>		1					-	-	-	<u>1</u>
68.	<u>7</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
	<u>15</u>		1					-	-	-	<u>1</u>
69.	<u>10</u>	1						-	<u>1</u>	-	-
70.	<u>11</u>		1					-	-	-	<u>1</u>
71.	<u>0</u>	1						<u>1</u>	-	-	-
72.	<u>9</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
73.	<u>17</u>		1					-	-	-	<u>1</u>
76.	<u>55</u>						1	<u>1</u>	-	-	-
77.	<u>18</u>		1					<u>1</u>	-	-	-
	<u>16</u>		1					<u>1</u>	-	-	-
78.	<u>25</u>			1				<u>1</u>	-	-	-
79.	<u>25</u>			1				-	<u>1</u>	-	-
80.	<u>12</u>		1					<u>1</u>	-	-	-
81.	<u>18</u>		1					-	<u>1</u>	-	-
	<u>10</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
	<u>19</u>		1					-	<u>1</u>	-	-
82.	<u>7</u>	1						-	-	-	<u>1</u>
83.	<u>8</u>	1						<u>1</u>	-	-	-
84.	<u>18</u>		1					-	-	-	<u>1</u>
	<u>5</u>	1						-	-	-	<u>1</u>

Nr. in Validität1	Größe (mm)	0 bis 10	10 bis 20	20 bis 30	30 bis 40	40 bis 50	> 50	KONVENTIONELLER ULTRASCHALL			
								a	b	c	d
85.	11		1					1			
86.	18		1								1
87.	10	1									1
88.	10	1									1
89.	10	1						1			
91.	11		1								1
93.	18		1					1			
94.	25			1					1		
95.	10	1									1
96.	15		1							1	
97.	20		1								1
99.	9	1									1
100.	11		1								1
101.	7	1									1
102.	15		1					1			
	11		1						1		
104.	45					1		1			
105.	20		1							1	
	6	1								1	
106.	12		1						1		
108.	17		1						1		
109.	22			1				1			
115.	0	1						1			
116.	10	1									1
117.	7	1									1
121.	12		1						1		
122.	12		1								1
131.	9	1									1
132.	10	1						1			
	12		1					1			

