

13 Einsatz der Dopplersonographie im Rahmen der senologischen Untersuchung

Seit Einführung der Dopplersonographie (Adler 1990, Britton et al. 1990, Madjar et al. 1986, Sohn 1992) im Rahmen der sonographischen Untersuchung der Brust als zusätzliches bildgebendes und später als prädiktives Verfahren zur Beurteilung von Mammatumoren wurde diese Methode immer wieder in Frage gestellt. Der scheinbar bestehende Vorteil der direkten Beurteilung der Entwicklung einer Neoangiogenese in der Umgebung eines Mammatumors wurde aufgrund neuerer histopathologischer Untersuchungen (Lagalla 1994) der sonographisch voruntersuchten Patientinnen teilweise wieder korrigiert. Trotz stetiger technischer Weiterentwicklung hat die Dopplersonographie bisher auch bei gezielten Indikationen nur einen beschränkten Aussagewert. Trotzdem wird in neueren Publikationen immer wieder diskutiert, ob die kombinierte Untersuchung eines Brusttumors mittels 2D- und 3D-Sonographie, die Beschreibung der Durchblutung des Befundes mit Hilfe der Dopplersonographie und die Verbesserung der Aussagekraft dieser Doppleruntersuchung mit Hilfe von Ultraschallkontrastmitteln generell die Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung und damit den Vorhersagewert einer Ultraschalluntersuchung deutlich verbessern werden.

Prinzipielle Indikationen der Sonographie im Rahmen der senologischen Diagnostik sind:

- ▶ Basisdiagnostik mit Lokalisation und Ausmessung von palpablen und nicht palpablen Läsionen im Bereich der Mamma und der Axilla
- ▶ Beurteilung der Dignität von Läsionen
- ▶ sonographische Steuerung diagnostischer und therapeutischer Punktionen

Es wird erkennbar, dass die dopplersonographische Darstellung von Gefäßen und ihrer Durchblutung nur bei der Beurteilung von im B-Bild dargestellten Läsionen eine zusätzliche Information bieten kann. Ziel dieser zusätzlich eingesetzten Methode zur Unterscheidung benigner und maligner Mammabefunde ist, wie in der neuen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome der AGO vorgeschlagen wird, die **Vermeidung von unnötigen operativen Biopsien**. Die grundlegende Annahme für die ursprünglich vermutete hohe diagnostische Wertigkeit der Dopplersonographie war die Darstellung der verstärkten Vaskularisation in Tumorgewebe bei malignen Prozessen aufgrund der den malignen Tumoren eigenen **verstärkten Angiogenese**. Diese Hypothese begründet sich auf den Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Folkman, die seit über 20 Jahren an der Untersuchung der Faktoren arbeitet, welche die Ausbildung und Differenzierung von Blutgefäßen in

der Umgebung neu aufgetretener Tumore beeinflussen.

Die bislang veröffentlichten Untersuchungen haben zu unterschiedlichen klinischen Empfehlungen geführt, so dass es schwierig ist eine einheitliche Empfehlung zum Einsatz der Dopplersonographie im Rahmen der senologischen Untersuchung zu geben. Ein Versuch soll in diesem Kapitel gemacht werden.

13.1 Technische Grundlagen der dopplersonographischen Darstellung

Die Dopplersonographie stellt eine zusätzlich verfügbare optionale Funktion der meisten heute benutzten hochauflösenden Ultraschallgeräte dar. Die wissenschaftlich-technische Grundlage der Doppler-Sonographie beruht auf dem Nachweis der Frequenzverschiebung des an den fließenden Blutkörperchen reflektierten Ultraschalls, der proportional zur Flussgeschwindigkeit der Blutkörperchen ist („**Doppler-Effekt**“). Diese von der Bewegungsgeschwindigkeit und der Flussrichtung der Blutkörperchen abhängige **Frequenzverschiebung** des Ultraschallsignals ermöglicht uns eine entsprechende Farbkodierung des Ultraschallbildes.

Bis heute wurden verschiedene Techniken der Dopplersonographie medizinisch im Rahmen der senologischen Ultraschalldiagnostik eingesetzt.

Die ursprüngliche Methode war die **Continuous-Wave-Doppler-Untersuchung** (CW-Doppler), bei der ein kontinuierliches Senden und gleichzeitiges Empfangen von Schwallwellen mit zwei getrennten Ultraschallsonden durchgeführt wurde (Wells et al. 1977). Die akustisch umgesetzte oder optische aufgezeichnete Messung erfolgt in einem definierten kleinen Sendebereich der Sonde und betrifft die gesamte Tiefe des beurteilten Gewebes. Eine räumliche Lokalisation des auffälligen Befundes ist somit nicht direkt möglich. Bedeutender Vorteil der Methode war die hohe Sensitivität der Methode beim Vergleich der Summendarstellung beider Brüste insbesondere auch bei kleinen Flussgeschwindigkeiten (Sohn et al. 1993). Eine Untersuchung der Brust mit dem kontinuierlichen Doppler ist in der Praxis aufgrund des hohen zeitlichen Aufwandes und der geringen Aussagekraft jedoch nicht praktikabel.

Für die senologische Untersuchung haben sich besonders der **gepulste Doppler** und die **Ultraschallangiographie** (bzw. Angio-Mode oder Power-Doppler) durchgesetzt. 1990 nutzte als einer der ersten Cosgrove die Vorteile der Duplexsonographie zur Lokalisation und Beurteilung von Mammatumoren und ihrer Durchblutung (Cosgrove et al. 1990).

Die **Duplexsonographie** ist eine Kombination aus dem frequenzkodierten, richtungssensitiven, gepulsten Doppler (pulsed wave = PW) mit der B-Bild-Darstellung. Bei der gepulsten Doppleruntersuchung wird in bestimmten Abständen abwechselnd Ultraschall ausgesendet und empfangen; dabei erfolgen:

- ▶ in Abhängigkeit von der (zwischen Absenden des Signals und Empfang der Reflektion) vergangenen Zeit eine **Definition der Messtiefe**
- ▶ in Abhängigkeit von der geschwindigkeitsabhängigen Frequenzverschiebung des an den Blutkörperchen reflektierten Dopplersignals, eine **definierte Analyse des Blutflusses**.

Bei gleichzeitiger Darstellung des B-Bildes und des Dopplerbildes werden die Flussbewegungen in den Gefäßen im definierten Bereich des Messfensters als richtungssensitive Dopplersignale farbkodiert und stellen sich somit als durchblutete Gefäße dar. Die alleinige Analyse der Anzahl der Gefäße um den Tumor herum war zunächst als Kriterium für Malignität beurteilt worden, diese Vorstellung bestätigte sich jedoch nicht.

Da der Farbdoppler alleine nicht zur Differenzierung von Tumoren ausreichte, wurden anhand der Flussanalyse der Dopplerkurve zusätzliche Kriterien gesucht. Mithilfe des Messfensters (sample volume) beim gepulsten Doppler kann gezielt in dem Bereich des Blutflusses, der dem Lumen des Blutgefäßes entspricht, der Fluss analysiert werden. Die simultane Darstellung des farbkodierten Blutflusses und der Flussanalyse im bewegten Bild wird mit **Triplexmode** bezeichnet. Aus der Farbkodierung und dem Flussprofil der Dopplerkurve werden zusätzliche Informationen gewonnen.

Die gängigen **Parameter zur Beurteilung der Dopplerflusskurve**, die mit der CW- und der Duplexsonographie gewonnen wurden, sind zum einen rein **qualitative Parameter**, die – winkelunabhängig – das Verhältnis der einzelnen Kurvenabschnitte der Dopplerkurve (relativer systolischer Maximalausschlag = A, relativer diastolischer Minimalausschlag = B) zueinander beschreiben:

- ▶ Resistance-Index (RI): $RI = A - B/A$
- ▶ Pulsatilitäts-Index (PI): $PI = A - B/Q$
- ▶ A/B-Ratio: $Q = A/B$

Zum anderen werden **quantitative Parameter** gewonnen, bei denen in Abhängigkeit vom Winkel zwischen untersuchtem Gefäß und dem US-Strahl

- ▶ die echte maximale systolische Geschwindigkeit (V_{max}/sys): A
- ▶ die echte minimale enddiastolische Geschwindigkeit ($V_{min}/dias$): B

bestimmt werden. Mit Hilfe einer winkelkorrigierten Flussdarstellung und korrekten Bestimmung der Flussgeschwindigkeit lässt sich der Blutfluss in einem gegebenen Gefäßquerschnitt berechnen. Die Ergebnisse aus verschiedenen Studien zeigten jedoch keine einheitliche Tendenz (Literatur s. Tab. 13.1).

Für die dopplersonographische Untersuchung müssen folgende **technische Vorbedingungen** erfüllt sein:

- ▶ erfahrener und qualifizierter Untersucher
- ▶ hochauflösendes Ultraschallgerät mit Dopplerfrequenz optimal von 5/ besser 7,5–13 MHz
- ▶ Duplex- oder Triplex-Mode
- ▶ Anpassung der Messfenstergröße
- ▶ Anpassung des Insonationswinkels am Gerät
- ▶ vorhandener Hochpassfilter bzw. Wandfilter
- ▶ Darstellung und Analyse einer Dopplerflusskurve
- ▶ handlicher Schallkopf

Der Wand- oder Hochpassfilter ermöglicht die störungsfreie Darstellung des Blutflusses ohne Artefakte durch Wandschwingungen des Gefäßes. Der Filter muss so angepasst werden, dass die langsame Blutströmung nicht überkorrigiert wird. Auch Atembewegungen und zu starker Druck durch den Schallkopf können die Qualität der Untersuchung beeinflussen.

Die dopplersonographische Untersuchung bei **suspekten Befunden** der Mamma erfolgt mit gleichen Untersuchungsbedingungen wie die Mammasonographie im B-Bild (Abb. 13.1 a). Im Anschluss an die Lokalisation eines Herdes im B-Bild wird das Dopplerfenster an die Größe des Tumors angepasst und sollte den Tumor komplett einschließen, im günstigsten Fall mit einer **Randzone** von etwa 5 mm.

Nun erfolgt die Aktivierung des Farbdopplers (Duplex-Mode, Abb. 13.1 b+c). Aufgrund der Farbkodierung lassen sich nach Voreinstellung für langsame Flussgeschwindigkeiten Blutgefäße darstellen. Der Color-Gain (= Verstärkung des Signals) und die Puls-Repetitionsfrequenz (Anzahl der ausgesandten Ultraschallpulse pro Sekunde) werden so angepasst, dass die Durchblutung im gesunden Brustgewebe geringste Durchblutungen ohne Auftreten von Artefakten (Störungen) zeigt. Nun kann die Beurteilung der **Durchblutung des Tumors** erfolgen. Geachtet werden sollte auf:

- ▶ periphere, größere zuführende Gefäße (Anzahl, Verzweigungen)
- ▶ die zentrale Vaskularisation im Inneren des Tumors

Mit Hilfe des gepulsten Dopplers kann das Dopplerspektrum dargestellt und analysiert werden. Zur Geschwindigkeitsberechnung des Blutflusses (V_{max}) ist ein optimaler **Insonationswinkel** (Winkel zwischen Ultraschallstrahl und untersuchtem Blutgefäß) von unter 60° nötig, da andernfalls die Messung durch zunehmende Messfehler immer ungenauer wird. Bei neueren Geräten ist die Rechnerleistung so leistungsstark, dass der Bildaufbau im Triplex-Mode (B-Bild-, Farb- und Dopplerflusskurvendarstellung gleichzeitig) ausreichend schnell erscheint, es bietet sich jedoch an, zur Verbesserung der Darstellung nur den Duplex-Mode zu nutzen.

Im Farbdoppler erscheinen Gefäße gelegentlich mit einer inhomogenen Farbe kodiert, die einen Farbumschlag und damit Geschwindigkeitsumschlag anzeigt. Dieses Schallphänomen, das durch eine zu tiefe Pulsrepetitionsfrequenz vorgetäuscht wird, wird mit **Aliasing** beschrieben und kann durch Anpassung der Pulsrepetitionsfrequenz verhindert werden.

Ganz umgangen wird die Fehlerquelle des Aliasing durch die **Ultraschallangiographie**. Ultraschallangio-

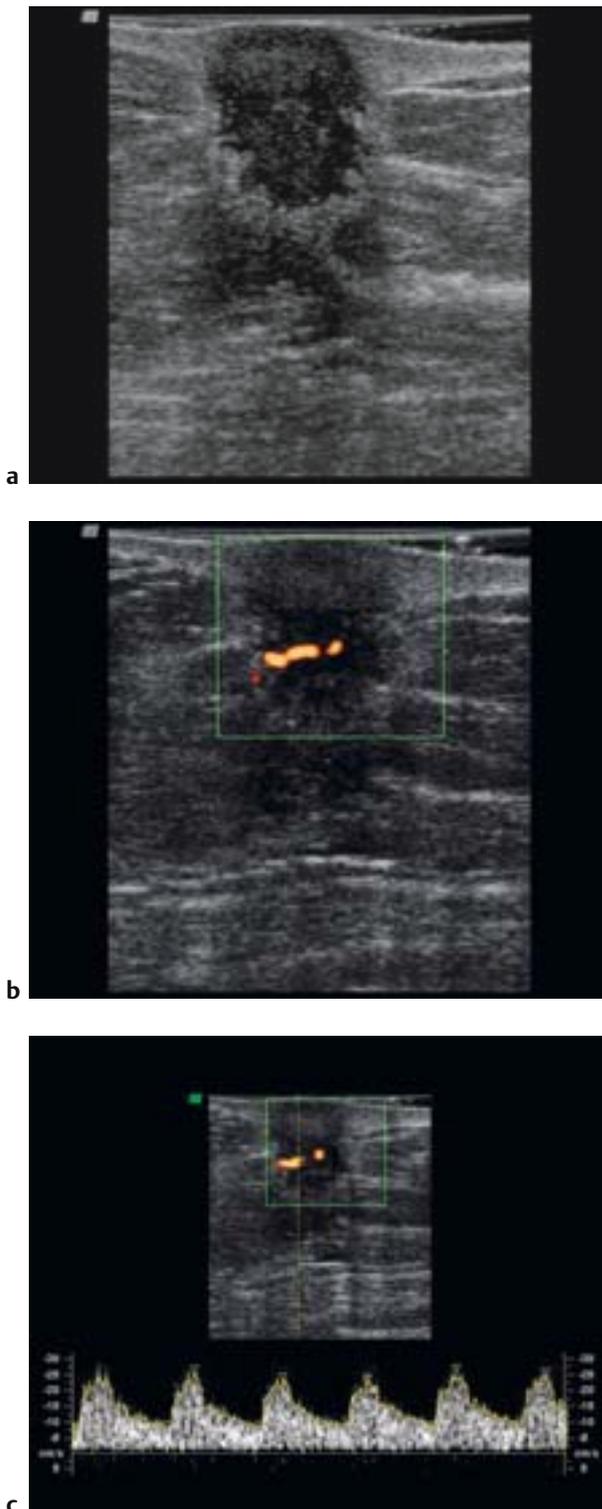


Abb. 13.1 a–c Reihenfolge der Einstellungen der Einstellungen bei der Farbdopplerdarstellung von Gefäßen.

graphie oder Power-Doppler (auch Angio-Mode) ist heute in allen aktuellen Ultraschallgeräten integriert. Auch hier wird wie bei der farbkodierten Dopplersonographie durch Farbdarstellung indirekt die Bewegung im Gefäßlumen dargestellt. Anders als beim frequenzkodierten Farbdoppler wird jedoch nicht die Änderung der Geschwindigkeit (Frequenzverschiebung), sondern die Amplitudenverschiebung des Dopplersignals gemessen (**amplitudenkodierte Darstellung**).

Diese Technik ist wesentlich empfindlicher als der frequenzkodierte Farbdoppler und ermöglicht somit die Messung von sehr kleinen Flussgeschwindigkeiten in kleinsten Gefäßen. Der Darstellung im Angiomodus ist unabhängig von der Flussrichtung, den Pulsationen und dem Insonationswinkel und dadurch weniger störungsanfällig. Besonders kleine Gefäße mit langsamem Blutfluss können so besser dargestellt werden: die detektierbare Flussgeschwindigkeit konnte auf ein 1/100 des Ausgangswertes verbessert werden (Weskott et al. 1997). Je mehr Blutzellen in den Gefäßen sich bewegen, desto stärker ist das Signal, üblicherweise gelb-orange. Diese vereinfachte Darstellung des Blutflusses erleichtert die Darstellung der Perfusion von Mammatomen, daher ergibt sich eine höhere Sensitivität im Vergleich zum Farbdoppler (z. B. Raza u. Baum 1997).

Weitere moderne technische Modifikationen und Innovationen zur Darstellung des Blutflusses im Gewebe nutzen andere Effekte als den Doppler-Effekt. So wird von einigen Ultraschallgeräteherstellern an Techniken gearbeitet, die mittels hoher Auflösung direkt die Bewegung der Blutzellen darstellen können. Durch eine **digitale Subtraktionsanalyse** wird die Differenz der Farbdarstellung im Vergleich zum Vorbild berechnet; dies ermöglicht im üblichen B-Bild eine Darstellung des Blutflusses in den Gefäßen (B-Flow).

Vergleicht man die Farbdopplersonographie mit den Techniken der hochauflösenden Ultraschallangiographie, so zeigen sich folgende Unterschiede:

- ▶ Verringerung der umgebenden Hintergrundinformationen durch Subtraktion und somit mögliche Detektion auch langsamster Flussgeschwindigkeiten (erhöhte **Sensitivität**)
- ▶ Der **Bildaufbau** ist nicht wie beim Farbdoppler durch die Rechnerleistung begrenzt, da bei den Power-Doppler-Techniken durch die Subtraktion der Hintergrunddaten das **Auflösungsvermögen** und die Größe des Sample-Volumens nicht durch die Messung limitiert werden (die Information wird auf den Blutfluss beschränkt). Dies ermöglicht überdies auch eine **größere Eindringtiefe**.
- ▶ Die Ableitung des Dopplersignals und Analyse der Dopplerkurve gelingt auch bei Hintergrundstörungen (verbesserte **Genauigkeit** auch bei Störungen z. B. Atembewegungen).

Eine weitere Neuerung der Darstellung von Gefäßen durch Ultraschall ist die Nutzung der dreidimensionalen Darstellung (**dreidimensionaler Power-Doppler-Ultraschall**). Besonders auffällige Verzweigungsmuster, irreguläre Gefäßbäume und Shunts lassen sich eindrucksvoll mit Hilfe des Farbdopplers innerhalb des

3D-Bildes darstellen. Im herkömmlichen Ultraschallbild können nur Schnittebenen und häufig kurzstreckige Gefäßverläufe dargestellt werden, die dreidimensionale Rekonstruktion erlaubt jedoch die Beurteilung des Gefäßverlaufes. Nach optimaler Einstellung der Schnittebene durch den Tumor wird ein dreidimensionaler Ausschnitt gewählt und berechnet.

13.2 Biologische Grundlagen der dopplersonographischen Darstellung bei Untersuchungen der Brust und Axilla

Die Brust wird zyklusabhängig durchblutet. Untersuchungen mit kontinuierlichem Doppler zeigten eine vergleichbare physiologische Durchblutung beider Brüste einer Frau (Madjar et al. 1992, Sohn u. Mitarb. 1993). Besonders während der Stillzeit kommt es zu einer deutlichen Hyperperfusion der Brust. Weitere Faktoren, die die Perfusion der Brustdrüse beeinflussen, sind Alter der Frau, Hormonstatus, systemischer Blutdruck und Gefäßstatus (Blohmer et al. 1995, Kronemer et al. 2001). Die Resultate dieser Untersuchungen ließen sich mit anderen Methoden der Durchblutungsmessung wie der Thermographie, verschiedenen Szintigraphietechniken und der Positronenemissionstomographie (PET) untermauern. Die Thermographie eignet sich jedoch aufgrund ihrer geringen Spezifität und Sensitivität nicht zum Routineeinsatz (Barth u. Prechtel 1990).

Nach Applikation eines Radionuklids zur szintigraphischen Darstellung kann eine Bewertung der Brustdurchblutung auch in der Mammaszintigraphie erfolgen. Diese Methode und auch die PET sind aber bislang wegen ihrer Invasivität und geringen Aussagekraft eher für wissenschaftliche Untersuchungen geeignet. Die Summationsdarstellungen der Radionuklidanreicherung können fokale Anreicherungen und somit einen suspekten Herd aufweisen, häufig jedoch erst ab einer Größe von 10 mm.



Abb. 13.2 Gesunde Brust im Power-Doppler (Darstellung eines venösen Gefäßes).

Der **physiologische Blutfluss** in der Brust (Abb. 13.2) ist langsam und weist einen hohen diastolischen Blutfluss auf. Treten palpable Veränderungen auf, so zeigt sich abhängig von der zugrunde liegenden Pathologie ein typisches Perfusionsmuster. Entzündliche Veränderungen gehen häufig mit einer randständigen, reaktiven Hyperperfusion einher, wie z.B. bei intramammären Abszessen. Auch **benigne Mammatumoren**, besonders das Fibroadenom (Abb. 13.4), können eine verstärkte Vaskularisation aufweisen. Besonders in hormonabhängigen oder -aktiven Fibroadenomen (bei jungen Frauen, in der Schwangerschaft oder unter Hormonersatztherapie) lassen sich vermehrt Gefäße im Bereich des Tumors darstellen.

Das Wachstum im Gewebe ist abhängig von einer optimalen Blutversorgung und Zellernährung. Es konnte in den letzten Jahrzehnten gezeigt werden, dass in **malignen Tumoren** Zellen durch Sekretion von angiogenetischen Wachstumsfaktoren die vermehrte Bildung von Gefäßen stimulieren (Less et al. 1991). Zudem

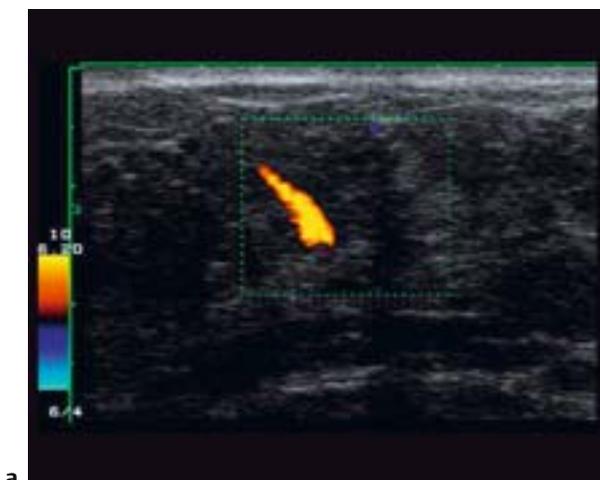


Abb. 13.3a+b Powerdopplerdarstellung bei Mastopathie.

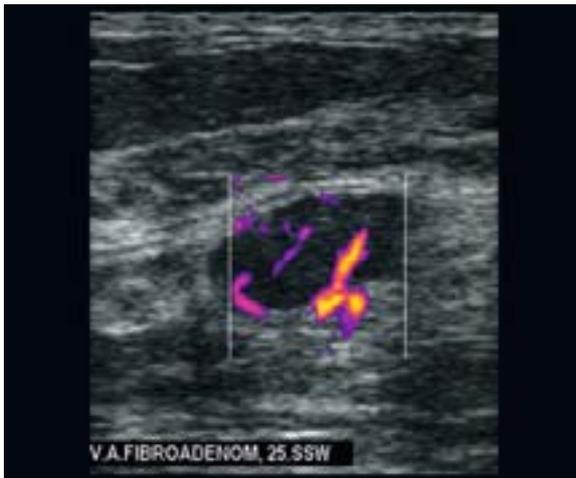


Abb. 13.4 Duplexdarstellung eines arteriellen randständigen Gefäß bei einem histologisch gesicherten Fibroadenom.

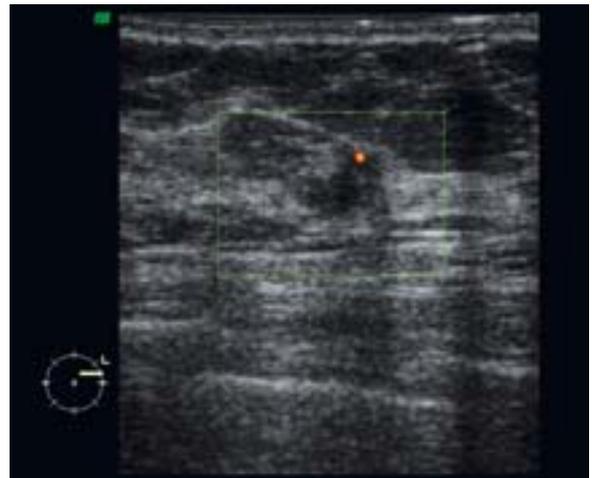
scheint es eine **Neoangiogenese** zu geben, die mit einer verstärkten Metastasierung einhergeht (Weidner et al. 1991, Horak et al. 1992). Dies bildete die theoretische Grundlage für die Annahme, dass die Dopplersonographie als zusätzlicher prädiktiver Prognosefaktor eine Rolle bei der Mammadiagnostik spielen könnte (Mehta et al. 1999, Watermann et al. 2004).

Pathophysiologische Grundlagen für die Ausbildung neuer und häufig stark verzweigter Tumorgefäße sind komplexe Vorgänge. Es konnte gezeigt werden, dass Endothelzellen spezifische Wachstumsfaktoren wie **VEGF** (Vascular Endothelial Growth Factor), **Angiopoietin-1** und **2** dabei eine zentrale Rolle spielen, indem die Zellmembran teils stabilisiert, teils destabilisiert und die Migration der Zellen angeregt wird (Folkman et al. 1986).

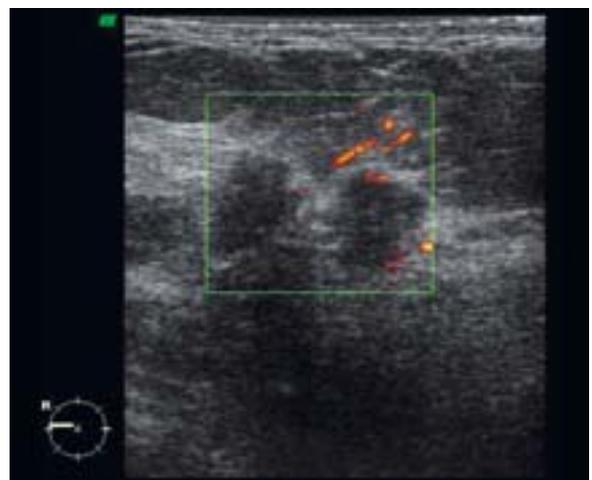
Im dopplersonographischen Bild spiegelt sich die **Neoangiogenese** in folgenden Veränderungen des physiologischen Blutflusses wieder:

- ▶ Durch eine **Destabilisierung der Gefäßwand** besonders im Kapillarbereich entsteht ein Widerstandsverlust (RI fällt ab) und eine Flussverlangsamung (V_{max} fällt ab).
- ▶ Durch die **Proliferation der Endothelzellen**, bei Fehlen der echten Gefäßmuskulatur, finden sich ein niedriger Gefäßwiderstand und eine fehlende postsystolischen Kerbe (**Notch**).
- ▶ Durch eine **Differenzierung der Endothelzellen** und Bildung neuer Gefäßschläuche findet eine Zunahme der Gefäßanzahl, eine Zunahme abnormer Verzweigungen, unregelmäßiger Gefäßdurchmesser und arterio-venöser Shunts statt.

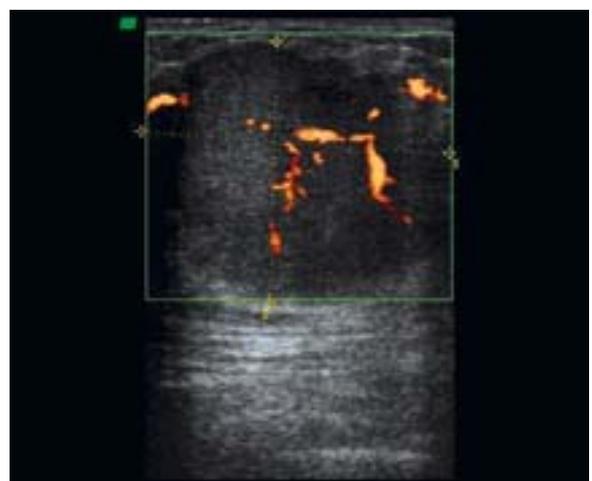
Als **morphologische Kriterien** der verstärkten Vaskularisierung in der Tumorperipherie lassen sich dopplersonographisch eine Zunahme der Gefäße sowie deren korkenzieherartiger Verlauf und Kaliberschwankungen als Malignitätskriterien erwarten (s.a. Abb. 13.5 a–c). Nach einer Untersuchung von Fiedler ist die Perfusion von der Größe des Tumors abhängig (Fiedler et al. 1996).



a



b



c

Abb. 13.5 a–c Farbdopplerbild mit bizarrem Gefäßverlauf bei histologisch gesichertem Mammakarzinom.

13.3 Entwicklung der Dopplersonographie im Rahmen der Mammasonographie und Grenzen der Methode

Die Vielzahl von Studien mit unterschiedlichen Empfehlungen macht deutlich, dass es bis heute einige ungeklärte Fragen bezüglich der dopplersonographischen Beurteilung von Tumoren gibt.

Kritisch beurteilt werden muss z.B. die technische Auswertung der **Anzahl der Gefäße**. Allein aufgrund der subjektiven Auswahl eines „Sample-Volumens“ und aufgrund der mehrfachen, zweidimensionalen Darstellung eines einzelnen, gewundenen Gefäßes kann es zu einer Überschätzung der Gefäßanzahl kommen. Abhängig von der Gefäßeinstellung, der Geräteauflösung und der genutzten Technik können sich so jeweils unterschiedlich viele Gefäße darstellen. Eine mögliche Verbesserung stellen die Ultraschallangiographie und die 3D-Dopplersonographie dar.

Auch die **quantitativen** und per se **gut reproduzierbaren Dopplerparameter** sind abhängig von der Untersucherqualität und v.a. von der Lokalisation der Messung. Zuführende periphere Gefäße weisen andere Flussprofile und maximale Geschwindigkeiten als zentrale Tumorgefäße der Endstrombahn auf. Besonders der Versuch, die **maximale systolische Geschwindigkeit** zur Differenzierung zwischen benignen und malignen Tumoren zu nutzen, ist in der Praxis aufgrund der Winkelabhängigkeit der Geschwindigkeitsmessung schwierig. Problematisch ist zudem, dass aufgrund fehlender Standardisierung des Untersuchungsablaufes besonders im Bereich niedriger Geschwindigkeiten und kleinster Gefäße die Flusskurven technisch oft nicht auswertbar sind, da schon durch unterschiedlichen Anpressdruck des Schallkopfes künstlich Unterschiede in der Perfusion des Gewebes hervorgerufen werden.

So wurden in den vergangenen Jahren verschiedene Parameter als **Unterscheidungskriterien** zwischen benignen und malignen Befunden postuliert:

- ▶ Interpretation der Hypervaskularisation (= subjektiv, schlecht reproduzierbar)
- ▶ Interpretation der Gefäßanatomie (= subjektiv, schlecht reproduzierbar)
- ▶ Gefäßsymmetrie
- ▶ selektive Messung des RI in einem Tumorgefäß
- ▶ Messung des niedrigsten RI in allen Tumorgefäßen
- ▶ Messung des mittleren RI (A/B Ratio, PI)
- ▶ maximale (mittlere, Summe) systolische Flussgeschwindigkeit
- ▶ Zahl der Tumorgefäße
- ▶ Computeranalyse des Flusssignals
- ▶ Auszählung der Pixeldichte im Farbbild (Cosgrove)
- ▶ grobe Abschätzung des Farbdopplersignals, Einteilung in Klassen (Sohn)
- ▶ Computeranalyse der Farbpixeldichte (color pixel density; Delorme, DKFZ)
- ▶ Messung von An- und Abfluten von Ultraschall-Kontrastmitteln

In der Praxis hat sich als qualitativer Wert für die Messung der Durchblutung der **Resistance-Index (RI)** durchgesetzt, der gängig auch in der Pränataldiagnostik eingesetzt wird. Dabei wird die Beziehung zwischen systolischem Peak und diastolischem Fluss zwischen 0 und 1 (oder 0–100%) dargestellt; **niedrige Werte** weisen auf einen **niedrigen Gefäßwiderstand** hin. Der Beurteilung zugrunde gelegt wird der geringste Resistance-Index im Tumor oder Umgebung. Ein besonders niedriger Resistance-Index (unter 0,4) wurde zwar in einer Reihe von Publikationen (Kurjak et al.) als Cut-Off-level zur Differenzierung zwischen benignen und malignen Tumoren der Brust betrachtet, diese Darstellung konnte jedoch in der Folgezeit durch neuere Publikationen nicht bestätigt werden (Madjar 1998).

Kritisch hinterfragt wurde auch die Bedeutung des Alters der Frau, der Hormonstatus, evtl. Hormonsubstitution für **Referenzwerte**. Diese methodische Schwierigkeit kann durch den Vergleich der Dopplerindizes mit der gesunden Brust umgangen werden. Dabei zeigte sich, dass im Gegensatz zu den benignen Läsionen die malignen Tumoren eine im Vergleich mit der gesunden Brust **veränderte Dopplerflusskurve** aufwiesen.

Die diagnostische Güte eines Tests in der Medizin lässt sich mit **Sensitivität** und **Spezifität** ausdrücken. Die Sensitivität ist definiert als der Anteil der richtig positiv getesteten unter allen pathologischen Ergebnissen. Die Spezifität ist definiert als Anteil der negativen Tests unter den eigentlich Gesunden (somit falsch negativen).

Tabelle 13.1 zeigt, dass auch nach deutlicher Verbesserung der Technik und Erweiterung der Methodik die Ergebnisse von Sensitivität und Spezifität sehr inhomogen bleiben. Als diagnostischer Routinetest ist die Doppler-Sonographie im Rahmen der sonographischen Mammadiagnostik somit bislang nicht zu empfehlen. Trotzdem bleibt die Doppler-Untersuchung als zusätzliche Information bei der Beurteilung des klinischen Gesamtbildes eine interessante Technik. Möglicherweise lässt sich durch den Einsatz von i. v. verabreichten Ultraschall-Kontrastmitteln (z.B. Levovist®) eine Verbesserung in der dopplersonographischen Beurteilung einer unklaren Läsion herbeiführen. Problematisch bleibt dann aber weiterhin der hohe zeitliche und personelle Aufwand einer nicht invasiven Doppler-Untersuchung, die als Resultat lediglich ein Ergebnis mit einer eingeschränkten Sensitivität und Spezifität erbringt. Bei zunehmender Verbesserung und Vereinfachung der invasiven, stanzbiopsischen Verfahren, die als Ergebnis eine histopathologische Untersuchung des Tumors ermöglichen und somit eine echte diagnostische Sicherheit gewährleisten, nimmt der Stellenwert der Dopplersonographie ab.

Tab. 13.1 Sensitivität und Spezifität der Dopplermethoden in der Senologie.

Methode	Spezifität	Sensitivität	Literatur*
CW-Doppler	89,7 %	94%	Madjar et al. 1986 Schild et al. 1993
Farbdoppler	89 %	91 %	Britton u. Coulden 1990
PW-Doppler	84 %	80 %	Sohn et al. 1993
Dopplerflussparameter	55 %	86 %	
Powerflow/Angiomode	77 % 77 %	92 % 77 %	Delorme et al. 1989 Milz et al. 2001
3-D Powerflow	79 %	90 %	Forsberg et al. 2004
Echokontrastmittelverstärkung	6 %	96 %	Alamo u. Fischer 2001

* Ausführliche Literaturangaben siehe Literaturverzeichnis

13.4 Status quo und besondere Indikationen zur Mammadopplersonographie

Die zur Zeit empfohlenen **Indikationen der Doppler-Sonographie** im Rahmen der senologischen Untersuchung lassen sich auf folgende Indikationen beschränken:

- ▶ Ergänzung des B-Bildes durch die Doppler-Sonographie im Rahmen der Dignitätsbeurteilung von Mammabefunden
- ▶ Beurteilung von Narbengewebe, Differenzialdiagnose Narbe/Rezidiv, Untersuchungen im Rahmen der onkologischen Nachsorge

- ▶ Beurteilung von in der Mammographie nicht optimal darstellbaren dichten Drüsenkörpern

Besondere Indikationen der Doppler-Sonographie im Rahmen der senologischen Diagnostik (s. a. Abb. 13.6) sind die

- ▶ Therapiekontrolle bei neoadjuvanter Chemotherapie (Kedar et al. 1994) und die
- ▶ Beurteilung des Blutflusses der Mammaria-interna-Gefäße vor mikrochirurgischer Mammarekonstruktion (Waldenberg et al. 1995).

Im Folgenden werden einige Bildbeispiele für unterschiedliche sonographische Darstellungen der Durchblutung von Brusttumoren gegeben:

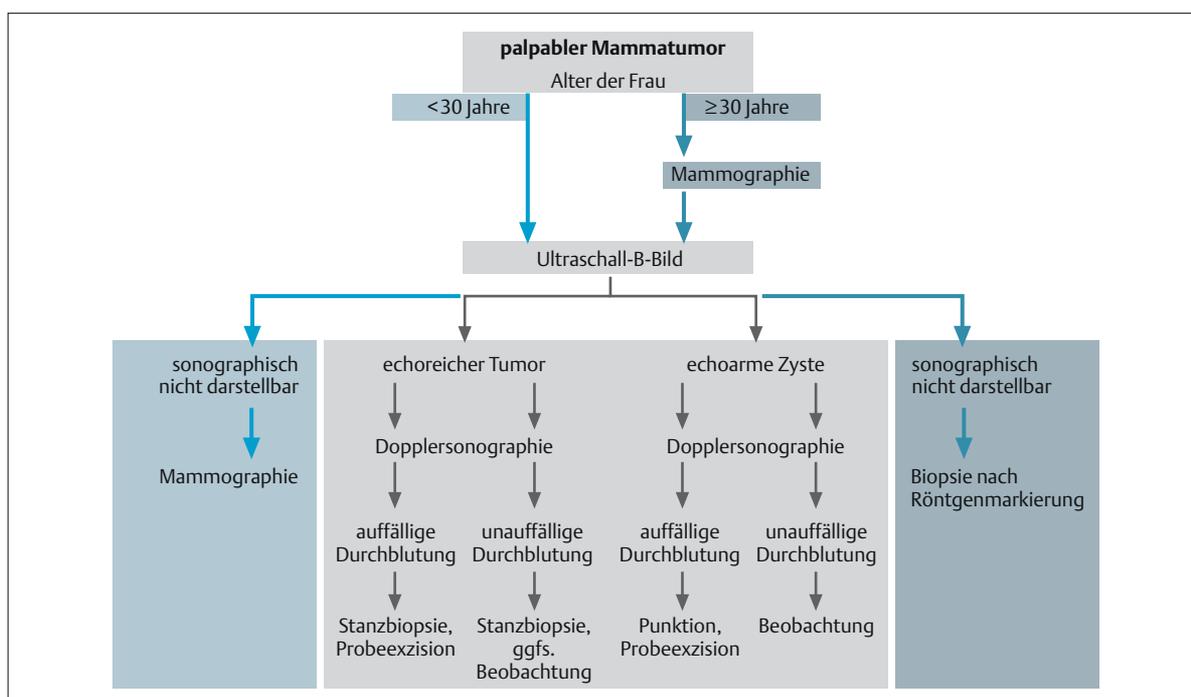


Abb. 13.6 Flow-Chart zum Einsatz der Dopplersonographie im Rahmen der senologischen Diagnostik, modifiziert nach NCCN, practical Guidelines in Oncology, Breast Cancer Screening and Diagnosis 20043D-Powerdoppler bei histologisch gesichertem Mammakarzinom.

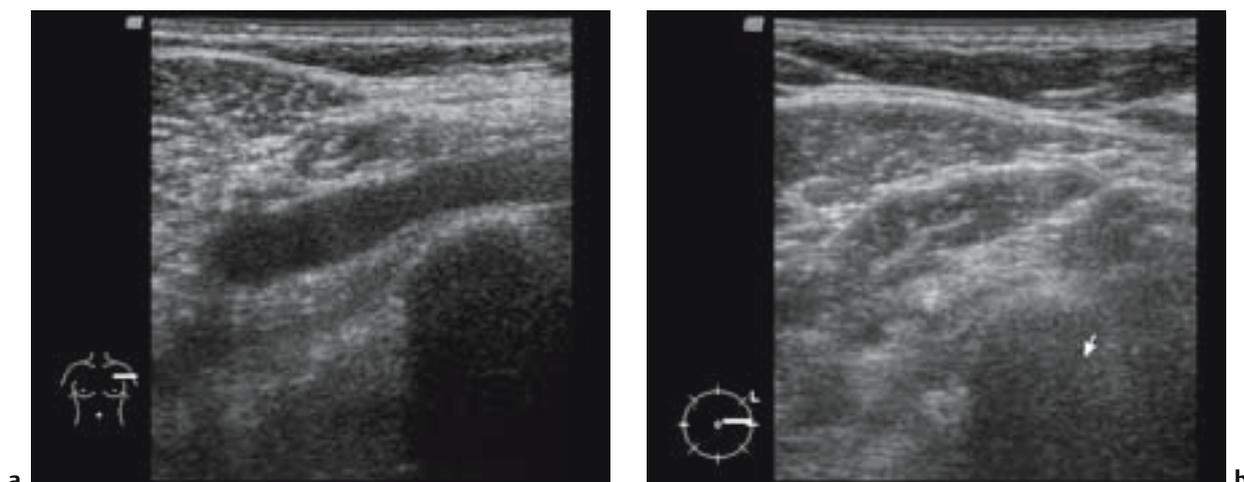


Abb. 13.7a+b Orientierung in der Axilla.

- ▶ Farbdopplerbild mit bizzarem Gefäßverlauf bei histologisch gesichertem Mammakarzinom
- ▶ Triplexdarstellung eines arteriellen randständigen Gefäß bei einem histologisch gesicherten Fibroadenom
- ▶ Powerdopplerdarstellung bei Mastopathie
- ▶ 3D-PowerDoppler bei histologisch gesichertem Mammakarzinom

Die Doppler-Sonographie kann im Rahmen der **sonographischen Beurteilung der Axilla** als Orientierungs- und Beurteilungshilfe dienen. Zunächst wird die zur Orientierung die A. axillaris aufgesucht und dann nach distal bis zum Übergang zur A. brachialis und zur A. subclavia abgefahren. Auch bei der Beurteilung der **kranialen Abschnitte der Axilla** zwischen A. axillaris und Mm. pectoralis major und minor ist die Doppler-Sonographie hilfreich. Zur Unterscheidung von Gefäßanschnitten als Differenzialdiagnose zu echoleeren Lymphknoten eignet sich die Beurteilung in zwei Ebenen, die Kompression der Gefäße als dynamische Untersuchung und die Farbsonographie.

Akut entzündliche **Lymphknoten** weisen häufig einen zentralen Gefäßstamm auf sowie Verästelungen bis in die Peripherie des Lymphknotens. **Lymphknotenmetastasen** weisen gehäuft eine verstärkte Perfusion in der Peripherie/Rindenzone des Lymphknotens auf (Dragoni et al. 1999).

Zur selektiveren Darstellung des langsamen Blutflusses in kleinsten Gefäßen unter 2 mm Durchmesser wurde

in mehreren Studien ein **intravenös verabreichtes Echokontrastmittel** benutzt (Madjar et al. 1993). Die Signale der fließenden Blutbestandteile werden durch das echogebende Kontrastmittel verstärkt, das in der Gynäkologie z.B. auch effektiv im Rahmen der Ultraschall-Hysterosalpingographie eingesetzt wird. So beschrieben z.B. Alarmo et al 2002 die optimierte Darstellung der Vaskularisation von Mammatumoren nach Echokontrastmittelgabe. Denkbar ist die Indikation zur Gabe von Echokontrastmitteln z.B. in der Nachsorge von Mammakarzinom-Patientinnen durch die Doppler-Sonographie.

13.5 Zusammenfassung

Das anfängliche große Interesse an der Doppler-Sonographie als zusätzlicher Malignitätsparameter für die Mammatumoren resultierte in vielen Studien besonders in den Neunzigerjahren über den Einsatz der Dopplersonographie zur Diskriminierung der Dignität bzw. Malignität von Mammatumoren. Es zeigte sich jedoch, dass Sensitivität und Spezifität nicht so gut wie erwartet ausfielen. Besondere Indikationen in der Routine sind unklare Befunde im B-Bild, Narbengewebe z.B. im Rahmen der Tumornachsorge und dichte Drüsenkörper. Durch modernere Techniken, wie vor allem Power-Doppler und 3D-Ultraschallangiographie, konnten die Ergebnisse in Studien zwar verbessert werden, haben sich bis heute jedoch nicht in die Routine durchgesetzt. Was sich in Zukunft daraus ergeben wird, ist bislang noch unklar.