

Medizinische Fakultät  
der  
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel



Aus dem Bereich Mammadiagnostik und Intervention der Klinik für Gynäkologie und  
Geburtshilfe (Direktor: Professor Dr. W. Jonat)

**BEEINFLUSST EINE UNAUFFÄLLIGE SCHERWELLENELASTOGRAPHIE BEI  
BI-RADS 3® LÄSIONEN DAS KLINISCHE MANAGEMENT?**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
durch die Medizinische Fakultät  
der CAU-Kiel

vorgelegt von

OLIVER JOHANN WOLF

geboren in Dortmund

Kiel 2012

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Fritz Schäfer

2. Berichterstatter: Priv.Doz. Dr. med. Jan-Hendrik Egberts

Tag der mündlichen Prüfung: 12.06.2013

Meiner Familie

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	
1.1.	Fragestellung und Bedeutung der Untersuchung	3
2.	Material und Methoden	
2.1.	Patientenkollektiv	5
2.2.	Technische Grundlagen der Sonographie	5
2.3.	Grundlagen der Elastographie	6
2.4.	Grundlagen der Scherwellen-Elastographie (SWE)	8
2.5.	Klassifikation nach BI-RADS®	10
2.6.	Technische Aspekte und Untersuchungsverfahren	13
2.6.1.	Untersuchungstechnik der B-Mode-Sonographie	13
2.6.2.	Untersuchungstechnik der Scherwellen-Elastographie (SWE)	14
2.7.	Referenzstandard: Histologische, zytologische Analyse und Kontrolle	16
2.8.	Statistische Auswertung	16
3.	Ergebnisse	
3.1.	Ergebnisse Gesamtkollektiv	18
3.2.	Ergebnisse für qualitative Variablen der SWE	20
3.2.1.	Ergebnisse für SWE-Variable Elastographie-Form (E Form)	20
3.2.2.	Ergebnisse für SWE-Variable Elastographie-Homogenität (E Homogenität)	21
3.3.	Ergebnisse für quantitative Variablen der SWE	23
3.3.1.	Ergebnisse für SWE-Variable Maximale Gewebesteifigkeit (kPa) (E Max $\leq$ 20 kPa)	23
3.3.2.	Ergebnisse für SWE-Variable durchschnittliche Elastizität (E Mean < 1,6 kPa)	25
3.3.3.	Ergebnisse für SWE-Variable Fett-Läsion-Verhältnis (E Ratio < 0,5 kPa)	26
3.3.4.	Ergebnisse für SWE-Variable Verhältnis durchschnittliche Elastizität zu Durchmesser (E Dia ratio < 0,7 kPa)	27

## Inhaltsverzeichnis

---

4.	Diskussion	28
5.	Zusammenfassung	35
6.	Literaturverzeichnis	36
7.	Danksagung	39
8.	Curriculum Vitae	40

# 1. Einleitung

## 1.1. Fragestellung und Bedeutung der Untersuchung

Das Karzinom der weiblichen Brustdrüse ist mit 28 % aller Krebserkrankungen weltweit das häufigste Karzinom der Frau. In Deutschland erkranken jährlich 130 von 100.000 Frauen. Dies sind insgesamt etwa 57.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Statistisch gesehen erkrankt somit jede 9. bis 10. Frau im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs [1]. Folglich nimmt das Mammakarzinom auch gesundheitsökonomisch einen außergewöhnlich hohen Stellenwert ein.

Ziel ist es, das Mammakarzinom in einem prognostisch günstigen Stadium zu erfassen. Um die Früherkennung zu gewährleisten stehen neben der Inspektion und der Palpation bereits mehrere radiologische Standardverfahren wie die Mammographie, der konventionelle Ultraschall und die Kernspintomographie zur Verfügung. Der konventionelle B-Mode-Ultraschall (B-Mode-US) gilt nach dem Goldstandardverfahren Mammographie mittels Röntgenstrahlen als das wichtigste nicht-invasive Verfahren in der senologischen Diagnostik. Routinemäßig erfolgt der Ultraschall zur Differenzierung von Zysten und soliden Läsionen mit sehr hoher Spezifität. Eine weitere Hauptaufgabe des B-Mode-US liegt in der Charakterisierung von soliden Herdbefunden, die mit der Mammographie nicht hinreichend sicher beurteilt werden können, ebenso wie in der weiteren Abklärung von Tastbefunden. Der konventionelle und hochauflösende B-Mode-US ist die am häufigsten eingesetzte Technik.

Auch die Elastizität des Gewebes stellt schon lange eine wichtige diagnostische Größe in der Mammadiagnostik dar. Eines der ältesten diagnostischen Verfahren, die Palpation, beruht darauf, Strukturen im Brustgewebe manuell anhand ihrer Härte, bzw. zusätzlich auch Verschieblichkeit zu differenzieren und zu lokalisieren. Die Aussagekraft der Palpation ist jedoch abhängig von der der Brustgröße, der Lokalisation des Befundes und der Erfahrung sowie der subjektiven Einschätzung des Untersuchenden. Aufgrund der hohen Aussagekraft der Elastizität und den Einschränkungen, denen die Palpation unterliegt, besteht die Motivation, eine qualifizierte, untersucherunabhängige bildliche Darstellung der Gewebeeigenschaft Elastizität zu erreichen. Tumorerkrankungen sind oft mit einer Veränderung der

Gewebeelastizität verbunden, meist in Form einer lokalen Verhärtung. Als sonographisches Verfahren kann die Echtzeit-Elastographie die unterschiedlichen mechanischen Härten von Gewebestrukturen differenzieren und mittels einer Farbskala darstellen. Ein gewisses Interesse besteht gegenwärtig zudem an der Evaluation von Doppler-US zur Abklärung des Tumorblutflusses sowie kontrastmittelverstärktem-US zur Vaskularisationsbestimmung.

Die jüngste und sehr vielversprechende Weiterentwicklung zur Tumordiagnostik ist speziell die hier evaluierte Scherwellen-Elastographie (Shear-wave-elastography, SWE) für die Messung der Gewebeelastizität. Die Messung der durch Kompression hervorgerufenen Verformung des Gewebes kann weitere Daten zur Differenzierung des Mammakarzinoms von anderen Brustläsionen liefern [2]. Die Scherwellen-Elastographie ist im Gegensatz zur Echtzeit-Elastographie untersucherunabhängig und erfolgt ohne Kompression des zu untersuchenden Gewebes. Das System selbst sendet eine mechanische Vibration durch akustischen Schalldruck, der durch fokussierten Ultraschall erzeugt wird. Eine sehr schnelle Akquisitionssequenz wird zur Erfassung der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Scherwellen eingesetzt.

Je größer das Elastizitätsmodul ist, desto härter ist das Gewebe [3]. Malignes Gewebe hat üblicherweise kPa Werte  $> 100$ . Einfache Zysten unterscheiden sich in ihrer Erscheinungsform von festen benignen oder malignen Läsionen. Scherwellen verbreiten sich nicht in Flüssigkeiten, daher werden sie meistens schwarz dargestellt. Zu diesem Verfahren sind die hier vorgelegten Ergebnisse Teil einer internationalen Multicenterstudie (BE1-Studie). 250 Brusttumoren wurden im Bereich Mammadiagnostik und Intervention des UKSH, Campus Kiel untersucht. Dies entspricht ca. 1/7 der insgesamt 1800 evaluierten Tumoren. Weltweit wurde diese Studie an 16 renommierten Zentren durchgeführt.

Gegenstand der Dissertation ist, inwieweit eine ergänzende Scherwellen-Elastographie das klinische Management von BI-RADS® 3 Läsionen beeinflussen kann. In der Gruppe der BI-RADS® 3 Befunde werden Befunde subsummiert, die per definitionem eine Malignitätswahrscheinlichkeit von  $\leq 2\%$  haben und entsprechend kurzfristig kontrolliert werden müssen (6 monatliche Kontrollen über 3 Jahre) oder durch eine minimalinvasive Intervention abgeklärt werden können. Gerade diese Befunde bereiten Schwierigkeiten in der Patientensicherheit und Compliance, zudem

verursachen sie nicht unerhebliche Kosten im Gesundheitssystem.

Ziel des ergänzenden Einsatzes der Scherwellenelastographie ist hierbei die Forderung, mehr Sicherheit für die Patientinnen, mit weniger kurzfristigen Kontrollen und auch weniger Punctionen zu erreichen.

## **2. Material und Methode**

### **2.1. Patientenkollektiv**

1800 Patientinnen wurden im Rahmen einer Multicenterstudie (BE1-Studie) an 16 renommierten Brustzentren in Deutschland, Frankreich, Italien, England und den USA untersucht. Patientinnen, die für eine Brustsonographie vorgesehen waren, wurden für die Studie rekrutiert, die von der Ethikkommission in jedem Zentrum genehmigt wurde. 939 Läsionen aus den weltweit 16 Zentren wurden in die Studie aufgenommen. Alle Patientinnen waren älter als 18 Jahre mit einem Medianalter von 50,0 Jahren (Durchschnitt = 52 +/- 15; Min. 21 bis Max. 94). Bei allen wurde durch Palpation, Mammographie, Ultraschall oder MRT eine Raumforderung der Brust festgestellt. Ausschlusskriterien waren: Schwangere oder stillende Frauen, Patientinnen, die sich einer Chemo- und/oder Strahlentherapie unterzogen, Frauen mit Brustimplantaten, früheren ipsilateralen Brustoperationen, Läsionen, die schon zuvor biopsiert wurden, Hautläsionen und Kalzifikationen ohne Tumormasse. Bei jeder Teilnehmerin wurde nur eine benigne oder maligne Raumforderung untersucht. Lag mehr als eine Raumforderung vor, wurde die Läsion zufällig ausgewählt.

### **2.2. Technische Grundlagen der Sonographie**

Konventionelle Ultraschallbilder entstehen durch Ultraschallsignale, die an den Gewebegrenzen oder durch differenten Schallwellenwiderstand innerhalb eines Gewebes aus dem Körper reflektiert werden und durch deren Rekonstruktion sich die Form der untersuchten Strukturen darstellen lässt. Dieses Signalverhalten wird als



Echogenität bezeichnet. Dazu werden Kristalle in der Ultraschallsonde durch elektrische Impulse zu mechanischen Schwingungen angeregt. Diese Schwingungen werden bei Kontakt der Ultraschallsonde an das zu untersuchende Organgebiet als Schallwellen ausgesendet. Diese Schallwellen werden an Gewebegrenzen reflektiert und zum Schallkopf als Echo zurückgeleitet. Es kommt dann zu einer mechanischen Verformung des Kristalls, die daraufhin wieder in elektrische Impulse umgewandelt wird. Aus diesen elektrischen Impulsen wird dann das Ultraschallbild berechnet. Aus der Laufzeit der reflektierten Signale im Gewebe kann die Tiefe der reflektierenden Struktur rekonstruiert werden. Die Stärke der Reflexion an Grenzflächen wird vom Ultraschallgerät in Grauwerten auf einem Monitor dargestellt. So stellen sich Strukturen mit geringer Echogenität als dunkle, Strukturen mit hoher Echogenität als helle Bildpunkte dar.

In der Mammasonographie werden üblicherweise Ultraschallfrequenzen ab 7,5 MHz verwendet, was auch Bestandteil der S3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland [4] ist. Hochfrequenzschallköpfe bis 18 MHz sind herstellerübergreifend erhältlich. Von der Frequenz sind sowohl die Eindringtiefe als auch die Ortsauflösung abhängig. Mit steigender Frequenz sinkt die Eindringtiefe und erhöht sich die Ortsauflösung und umgekehrt.

### 2.3. Grundlagen der Elastographie

Neben der hier untersuchten „Shear-wave-elastography“ (Scherwellen-Elastographie) gibt es gegenwärtig drei weitere verschiedene Verfahren für die Messung der Gewebeelastizität, der Elastographie: Die „Phase shift tracking method“ (Analyse der Phasenverschiebung), die sog. „Spatial correlation method“ und die „Combined autocorrelation method“ (CAM, kombinierte Autokorrelationsmethode).

Maligne Mammatumore bestehen in der Regel aus härterem Gewebe als gesundes, normales Brustdrüsenparenchym, was mitunter schon in der klinischen Palpation evaluiert werden kann.

Sonographische Verfahren zur Darstellung der Elastizität können mechanische Härten des untersuchten Gewebes erfassen und somit dem Untersucher Informationen zur Diagnostik und Abgrenzung von Tumoren liefern. Neben der morphologischen Differenzierung im B-Mode-US bietet die Elastographie (Abb. 1)

somit einen weiteren Ansatz zur Gewebedifferenzierung. Die auf der mechanischen Kompression basierende Elastographie unterscheidet sich grundlegend von der Scherwellen-Elastographie. Das sog. Elastizitätsmodul, also die Gewebeelastizität, kann aus den Dehnungs- und Belastungswerten der untersuchten Gewebe berechnet werden. Hierbei werden die Dehnungswerte aus den hochfrequenten Echosignalen abgeleitet, die vor und nach einer Kompression mit der Schallsonde reflektiert werden. Belastungswerte können nicht direkt im Gewebe gemessen werden. Zudem kommt es bei der Gewebekompression zu einer seitlichen Verschiebung des Tumorgewebes, welche zweidimensional nur schwer zu erfassen ist, jedoch für die Berechnung der Elastizitätseigenschaften von Gewebe berücksichtigt werden muss.

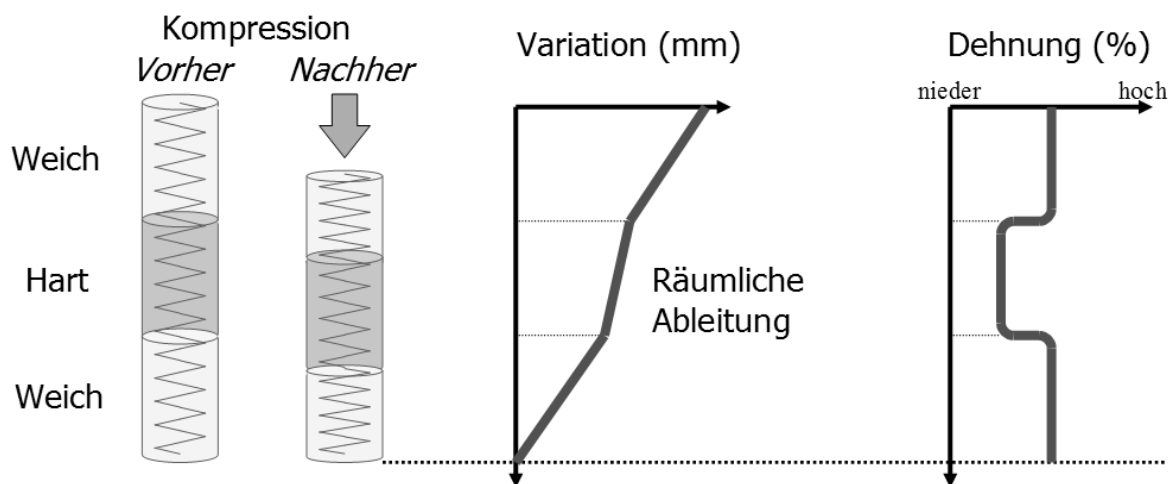


Abb. 1 : Verhalten verschieden elastischer Gewebe unter Kompression am Beispiel eines Federmodells

Durch die erweiterte kombinierte Autokorrelationsmethode (CAM) kann der Einfluss der seitlichen Verschiebung gut kompensiert werden und eine genauere Berechnung der Belastungswerte wird möglich. Die Berechnung der Elastizitätswerte erfolgt in Echtzeit und die Resultate werden dem konventionellen B-Bild farbkodiert überlagert. Die Gewebshärte wird anhand einer Skala mit zunehmender Härte von 1-5 gemäß dem UENO-Score [5] klassifiziert. In aufsteigender Ordnung ist der zunehmenden Gewebshärte zunächst die Farbe rot, dann gelb über grün bis blau zugeordnet.

Nachteile der manuellen, mechanischen Kompression liegen in der vom Untersucher abhängigen Kompressionsstärke sowie der Geschwindigkeit mit der die Kompression ausgeführt wird

#### 2.4. Grundlagen der Scherwellen- Elastographie

Als neueste Weiterentwicklung ist seit dem 2. Quartal 2009 die sog. Scherwellen-Elastographie auf dem Markt (Abb. 2).



Abb. 2: Scherwellen-Elastographie-Gerät

Diese Technik ist untersucherunabhängig und basiert auf ultraschneller Bildgebung. Bei dieser Technologie wandert eine Scherwellenfront durch das Gewebe, die Verformung der Scherwellen wird untersucht und kann mittels mathematischer Algorithmen quantifiziert werden, so dass der Untersucher eine Aussage über die Härte und Elastizität des Gewebes erhält. Umgekehrt zur mechanischen Elastographie ist in der SWE die dem B-Mode-Bild überlagerte Farbskala so ausgelegt, dass festere Gewebe rot und weiche Gewebe blau dargestellt werden (Abb. 3).

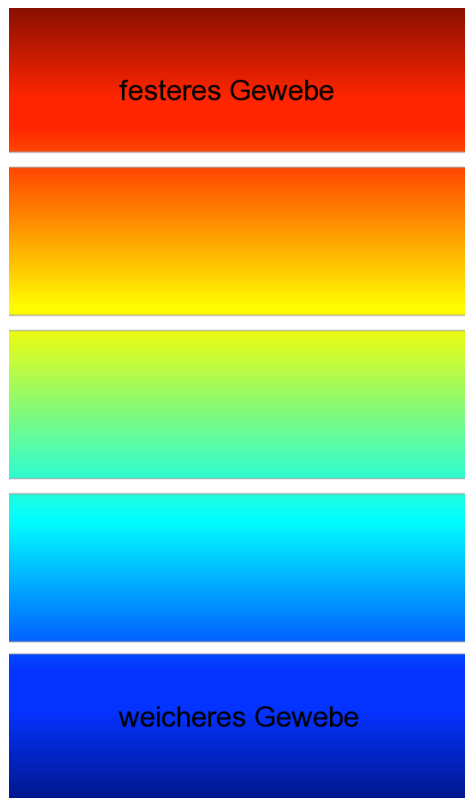


Abb. 3: Farbkodierung der SWE

Hintergrund ist, dass in der ganzen Welt die Farbe rot als Gefahrenmarkierung bekannt ist und insofern als Synonym für einen suspekten Befund gewählt wurde. Bestimmt werden hierbei kilo Pascal Werte (kPa). Das Verhältnis der Scherwellengeschwindigkeit  $c_s$  zum Elastizitätsmodul  $E$  in kilo Pascal (kPa) wird durch die folgende Gleichung errechnet:

$$E = 3 \rho c_s^2$$

$\rho$  ist dabei die Gewebedichte. Je größer das Elastizitätsmodul ist, desto härter ist das Gewebe [3]. Malignes Gewebe hat üblicherweise kPa Werte  $>100$ , wobei es auch bei malignem Gewebe eine recht große Heterogenität, größer als bei benigne Befunden, gibt. Zu diesem Verfahren sind bisher keine Studienergebnisse erhältlich. Gegenwärtig wird dieses Verfahren in einer internationalen Multicenterstudie mit histopathologischer Korrelation an 1800 Tumoren evaluiert

## 2.5. Klassifikation der Befunde nach BI-RADS®

Sonographische Befunde werden gemäß der vom American College of Radiology (ACR) entwickelten BI-RADS®-Klassifikation [6] eingeteilt. Der Grundgedanke war ein standardisiertes Schema mit einem definierten, deskriptiven Wortschatz in der Mamma-Diagnostik zu etablieren. Ursprünglich wurde es für die konventionelle Mammographie entwickelt, um Befunde nach reproduzierbaren Betrachtungskriterien im Hinblick auf mögliche Benignität oder Malignität zu klassifizieren. Mit kleinen Modifikationen wurde diese Kategorisierung für die Befundung in der Mamma-Sonographie übernommen. Mit diesen formuliert das ACR eine subjektive Einstufung des mammographischen und/oder mammasonographischen Befundes in 7 bewertende Kategorien, die in der Literatur kurz als BI-RADS® 0 - 6 bezeichnet werden. Durch diese Kategorisierung wird einerseits eine Abschätzung des Karzinomrisikos vorgenommen, andererseits leitet sich aus ihr das weitere Procedere ab (Tabelle 1).

BI-RADS® Kategorie	Bedeutung	Weitere diagnostische Maßnahmen
<b>0</b>	Unvollständige Diagnostik	Eine Komplettierung der Diagnostik z. B. durch Mammographie oder Magnetresonanztomographie ist erforderlich.
<b>1</b>	Unauffällige Befundsituation	Keine Kontrolle
<b>2</b>	benigner Befund (z. B. einfache Zysten, intramammärer Lymphknoten, Ölzysten, Lipome, Hamartome oder Implantate	Malignität ausgeschlossen, keine Kontrolle
<b>3</b>	Wahrscheinlich benigner Befund	Hohe Wahrscheinlichkeit der Benignität (Malignomwahrscheinlichkeit $\leq 2\%$ ). Minimal invasive Klärung oder Kontrolle, in der Regel in 6 Monaten

<b>4</b>	Möglicherweise maligne Befunde, die einer Biopsie bedürfen.	Keine charakteristische Morphologie eines Karzinoms, die definitive histologische Klärung muss angestrebt werden (Malignomwahrscheinlichkeit 3 – 94 %). Befunde der Kategorie 4 können nochmals in Abhängigkeit von ihrer Malignomwahrscheinlichkeit in 4 a – 4 c unterteilt werden.
<b>5</b>	Karzinomverdacht (Malignomwahrscheinlichkeit $\geq 95\%$ ).	Histologische Sicherung
<b>6</b>	Histologisch gesichertes Karzinom	

Tabelle 1: BI-RADS® - Kategorien

Das sonographische Erscheinungsbild der Läsion ist ausschlaggebend für das BI-RADS®-Urteil. Jede BI-RADS®-Kategorie besitzt ein definiertes Malignitätspotential und fordert definierte diagnostische Konsequenzen

Als Malignitätskriterien gelten:

- Sternförmiger Rand
- Vertikale Hauptachsenausdehnung
- Irreguläre Kontur
- Inhomogene Echobinnenstruktur
- Unscharfe Randbegrenzung
- Verminderte Schallfortleitung (Schallschatten)
- Übergang ins Duktussystem
- Hyporeflektivität
- Verkalkungen
- Milchgangerweiterungen
- Mikrolobulierung

Als Benignitätskriterien gelten:

- Das Fehlen malignomtypischer Befunde
- Gleichmäßige Hyperechogenität
- Ovale Form (Läsionsbreite  $> 1,5$  mal die Höhe)

- Glatte Kontur oder 2 -3 leichte Lobulierungen
- Dünne, hyperechogene Pseudokapsel
- Mobilität des Befundes

Bei BI-RADS® 0 ist die Untersuchung unvollständig. Hier müssen ergänzende Untersuchungsverfahren durchgeführt werden. Das BI-RADS®-Urteil 1 beschreibt normales Parenchym ohne Auffälligkeiten. Mit der Einschätzung gemäß BI-RADS® 2 werden sicher gutartige Befunde bezeichnet.

Möglicherweise gutartige Befunde werden mit BI-RADS® 3 klassifiziert. Das Malignitätsrisiko liegt in dieser Gruppe  $\leq 2\%$ . Die Patientin sollte aufgeklärt und darüber beraten werden, ob sie eine 6 monatige Verlaufskontrolle des Befundes oder die weiterführende Klärung wünscht (Hochgeschwindigkeits-Stanzbiopsie, offene Biopsie, Feinnadelpunktion, Vakuumbiopsie). Im Zuge einer Verlaufskontrolle muss ein BI-RADS® 3 Befund halbjährlich über einen Zeitraum von 3 Jahren kontrolliert werden. Bei Befundkonstanz nach 3 Jahren ist der Befund als sicher gutartig anzusehen und eine Einschätzung gemäß BI-RADS® 2 ist erlaubt.

Die Kategorie BI-RADS® 4 kann, abhängig von der Malignomwahrscheinlichkeit, noch in 4 a bis 4 c unterteilt werden. Befunde dieser Kategorie sind sämtlich als möglicherweise bösartig anzusehen. Bei geringer Wahrscheinlichkeit klassifiziert man 4 a, bei mittelgradiger 4 b und eine höhergradig maligne Wahrscheinlichkeit als 4 c.

BI-RADS® 5 bezeichnet hochverdächtige Befunde, die Wahrscheinlichkeit eines Karzinoms liegt hier bei  $\geq 95\%$ . Für Befunde der Kategorien 4 und 5 ist zwingend die zytologische oder feingewebliche Klärung anzustreben. Die Kategorie BI-RADS® 6 benennt histologisch gesicherte Karzinome.

Jede, im Zuge der Untersuchung entdeckte Läsion ist gemäß BI-RADS® zu klassifizieren. Es ist nicht ungewöhnlich, mehrere Läsionen in einer Brust zu finden. Das Gesamturteil der Brust orientiert sich dann jeweils an dem höchsten Urteil einer Einzelläsion. Findet sich z.B. in einer Mamma neben einem tastbaren, leicht verhärteten Areal mit unauffälliger Sonomorphologie (BI-RADS® 1) und mehreren Zysten (BI-RADS® 2) ein möglicherweise benigner, solider Herd (BI-RADS® 3) so wäre das Urteil der Gesamtuntersuchung dann BI-RADS® 3.

Jeder klinisch und mammographisch zu erhebende Befund muss einer sonographischen Beurteilung mit einem entsprechenden BI-RADS®-Urteil

zugeordnet werden, auch dann, wenn sich beispielsweise im Falle eines Tastbefundes nur unauffälliges Parenchym zeigt.

## 2.6. Technische Aspekte und Untersuchungsverfahren

Hersteller des Ultraschall-Prototyp-Systems (RUBI-System) ist Super Sonic Imagine (SSI / Aix-en-Provence, Frankreich). SSI finanzierte die Studie, und die Ultraschalluntersuchungen waren für die Patientinnen kostenlos. Alle Untersuchungsstandorte erfüllten die Anforderungen bezüglich technischer Ausstattung und erforderlicher Erfahrung des Personals. Jede Patientin wurde zunächst einer Standard-Brustbildgebung in jedem Zentrum unterzogen. Anschließend wurde eine zweite, gezielte Untersuchung der Befunde unter Einbeziehung von B-Bild-Sonographie, Power-Doppler und SWE durchgeführt. Für BI-RADS®-3-Läsionen war mindestens eine einjährige Nachsorge oder eine histologische/zytologische Korrelation erforderlich.

Alle Prüfärzte waren Spezialisten für Brustbildgebung und begannen die Studie nach einer Trainingsphase von mindestens 10 Fällen. Eine unabhängige, anonymisierte Überprüfung aller Läsionen wurde von einem erfahrenen Radiologen durchgeführt.

### 2.6.1. Untersuchungstechnik des B-Mode-Ultraschall

Der herkömmliche B-Mode-Ultraschall wurde mit dem institutseigenen High-End-Ultraschallsystem durchgeführt. Als Ultraschallsonde wurde eine elektronische Linearsonde mit einer maximalen Frequenz von mindestens 12 MHz eingesetzt.

Die Patientinnen befanden sich für die Untersuchung in Rückenlage, zum Kopfende hin leicht aufgerichtet, der Arm der gleichen Seite befand sich in Elevationsstellung und die zu untersuchende Seite lag durch ein Kissen etwas erhöht. Die als Brustläsionen erfassten Befunde waren Raumforderungen oder auch Architekturstörungen. Jede Läsion wurde in palpabel und nicht-palpabel und - falls tastbar - in beweglich oder nicht beweglich klassifiziert. Raumforderungen, die als Zysten charakterisiert wurden, wurden prospektiv als solche erfasst (BI-RADS® 2).



Die Läsionen wurden als Regionen des Brustgewebes definiert, die hypoechogen oder isoechogen im Vergleich zu dem subkutanen Fett auf den B-Mode-Bildern erschienen. Für jede Läsion wurden Ultraschallkriterien ausgewertet: Form der Raumforderung, Tumorausrichtung, Läsionsbegrenzung, Echobild, dorsaler Schallschatten, Auswirkung auf das umgebende Gewebe, Kalzifikationen, und Vaskularität. Die Läsionsgröße wurde als Durchmesser der hypoechogenen oder isoechogenen Läsion mithilfe des betriebsinternen B-Mode-Ultraschallsystems vermessen.

Die Ultraschallbilder wurden einer der Kategorien entsprechend der BI-RADS®-Ultraschallkriterien [6] (Tabelle 1) zugeordnet. Die BI-RADS®-Einstufungen und die endgültige Auswertung des institutseigenen High-End-Systems wurden gespeichert. In jedem Fall wurden zwei orthogonale B-Mode-Bilder und ein Power-Doppler-Bild aufgezeichnet.

#### 2.6.2. Untersuchungstechnik der Scherwellen-Elastographie (SWE)

Nach der konventionellen B-Mode-Untersuchung erfolgte anschließend die Scherwellen-Elastographie mit dem RUBI-System (Prototyp des Aixplorer-Ultraschallsystems, ausgestattet mit einem 50 mm Linearschallkopf 15 - 4 MHz, SWE-fähig). Die Tumorgöße wurde mithilfe eines gezeichneten Umfangs um die Raumforderung mit dem RUBI-System errechnet. Mindestens ein Power-Doppler-Bild und ein B-Mode-Bild wurden auf dem RUBI-System aufgezeichnet. Um genügend Bilder für die Analyse zu erhalten, durfte mit dem Schallkopf nur ein sehr leichter Druck auf die Brust ausgeübt werden. Ein stärkerer Druck würde im harten Gewebe eine Verformung bewirken und falsche Informationen liefern. SWE-Bilder wurden auf dem oberen Teil eines Dual-Screen-Displays gezeigt und die Läsionen konnten auf den darunter liegenden B-Mode-Bildern bestätigt werden (Abb. 4).

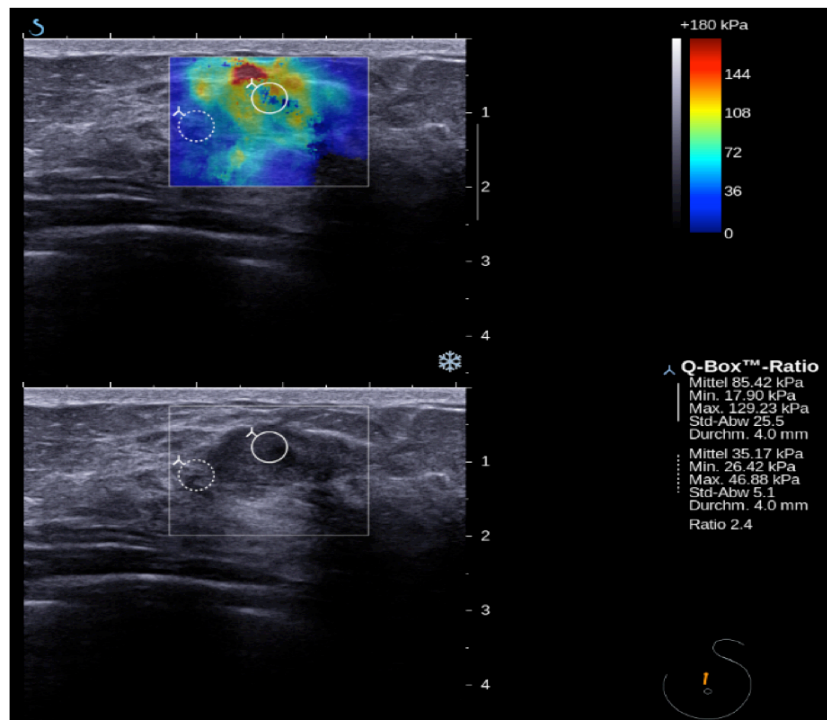


Abb. 4: Dual-Screen-Display der SWE mit invasiv duktalem Mammakarzinom

Die Region of Interest (ROI) in der SWE bestand am oberen Bildrand aus subkutanem Fettgewebe, und die lateralen und dorsalen Ränder mussten  $>5\text{mm}$  von der Läsionsbegrenzung entfernt sein. Jede Raumforderung wurde dreimal ausgewertet und unterschiedliche qualitative SWE-Kriterien wurden untersucht: Form in der SWE (oval, rund, unregelmäßig), Homogenität der Elastizität in der Läsion und dem umgebenden Gewebe (E Homogenität: sehr homogen, moderat homogen, inhomogen).

Es wurde die höchste Display-Einstellung von 180 kPa gewählt. Für jede Läsion wurden der maximale Durchmesser und Umfang auf den SWE-Bildern gemessen. Die Elastizität der gesamten Raumforderung auf dem B-Mode-US und jedes festere Areal, das in das umgebende Gewebe reichte, wurde gemessen. Falls keine härtere Region festzustellen war, wurde die Reichweite der Läsion gemessen, die auf der zugrundeliegenden B-Mode-Sonographie zu sehen war. Die Verhältnisse von Durchmesser und Areal zwischen SWE und B-Mode-Ultraschall wurden für jede SWE-Akquisition als „Durchmesser Verhältnis“ bzw. „Areal Verhältnis“ berechnet.

Mit einem Quantifizierungswerkzeug, der so genannten „Q-Box™“, wurde die Elastizität der Läsion gemessen. Eine Region of Interest (ROI,  $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ ) wurde an der härtesten Stelle der Läsion und eine zweite ROI wurde in das Fettgewebe

platziert, so dass das Elastizitätsverhältnis als das Verhältnis zwischen dem durchschnittlichen Elastizitätswert in der Läsion und im Fettgewebe berechnet werden konnte. Mindestwert ( $E_{\min}$ ), Median des Durchschnittswertes ( $E_{\text{mean}}$ ), Median ( $E_{\text{ratio}}$ ) und maximales Elastizitätsverhältnis ( $E_{\max}$ ) des Elastizitätsverhältnisses wurden analysiert.

## 2.7. Referenzstandard: Histologische, zytologische Analyse und Kontrolle

Alle endgültigen Diagnosen für jede Läsion, für die eine Biopsie empfohlen wurde, wurden mittels einer histologischen Untersuchung nach einer Vakuumbiopsie oder zytopathologischen Untersuchung nach einer Feinnadelaspiration erstellt. Falls sich der zytologische Befund der Feinnadelaspiration als bösartig, atypisch oder verdächtig herausstellte, wurde anschließend eine Stanz- oder Vakuumbiopsie vorgenommen. Ergab die Histopathologie maligne, Hochrisiko- (LCIS, atypische Hyperplasie, radiäre Narbe, papilläre Läsion) oder atypische Befunde, wurde eine Exzision durchgeführt. Im Falle einer Kontrolle: Mindestens ein Jahr waren Ergebnisse von Bildgebungs-Nachsorgeuntersuchungen für BI-RADS®-3-Läsionen erforderlich. Eine BI-RADS®-2-Einstufung in Übereinstimmung mit anderen Brustbildgebungsmodalitäten und klinischen Befunden wurde bei nicht zuvor durchgeführten Interventionen als gutartig akzeptiert. Schließlich wurden alle Läsionen als benigne und maligne Läsionen klassifiziert.

## 2.8. Statistische Auswertung

Alle Standardberechnungen von Sensitivität, Spezifität, negativem (npW) und positivem prädiktivem Wert (ppW) wurden durchgeführt. Der p-Wert wurde mit dem McNemar-Test errechnet. Der Wert für eine Abnahme der Sensitivität wurde hier nicht berechnet, weil er höchstwahrscheinlich nicht signifikant ist. Der Wilcoxon-Rangsummentest mit Kontinuitätskorrektur wurde für die Verteilung der unterschiedlichen quantitativen Variablen berechnet. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson wurde für die Verteilung der unterschiedlichen qualitativen Variablen berechnet. Anonymisierte Daten wurden mit der statistischen Software Stata/IC

Version 11.0 für Windows (StataCorp LP, 4905 Lakeway Drive, College Station, TX, USA) analysiert.

In der täglichen Praxis der Brustbildgebung gibt es ein Dilemma für das Management von wahrscheinlich benignen Befunden (BI-RADS® 3). Daher wurde analysiert, wie sich das Hinzufügen von SWE-Kriterien zu BI-RADS® für die Nachsorge und die Reklassifizierung in eine neue BI-RADS®-2'-Kategorie praktisch auswirken würde. Das Ziel der Analyse war somit die Entwicklung eines hypothetischen Algorithmus zur Reklassifizierung der BI-RADS® im konventionellen B-Mode-US zu entwickeln, wenn eine oder mehrere SWE-Kriterien hinzugefügt werden. Das Analysemodell definierte Reklassifizierungen in nur eine Richtung. Falls ein BI-RADS®-3-Befund nur benigne SWE-Kriterien aufwies, wurde er auf BI-RADS®-2' hinab gestuft (Test „negativ“). Das Ziel war eine Malignitätsrate von 0% in Kombination mit BI-RADS® 3 und SWE für die neue Kategorie BI-RADS® 2' sowie eine Reduzierung der Anzahl der Kontrollen für benigne Läsionen (Erhöhung der Spezifität und Erhöhung des positiven prädiktiven Wertes).

Signifikante SWE-Kriterien, die den BI-RADS®-Kriterien zur Verbesserung der Charakterisierung von Läsionen hinzugefügt wurden, konzentrierten sich auf 7 Variablen.

Zwei qualitative Variablen:

- a) Elastographie-Form: E Form
- b) Elastographie-Homogenität: E Homogenität

Fünf quantitative Variablen:

- c) Läsionsabmessungen
- d) Maximale Gewebehärte (in kPa): E Max
- e) Median der durchschnittlichen Elastizität: E Mean
- f) Fett-Läsion-Verhältnis: E ratio
- g) Verhältnis durchschnittliche Elastizität zu Durchmesser: E Dia ratio

Die Auswirkungen, die sich durch Hinzufügen einer der SWE-Variablen zu dem Subset von BI-RADS®-3-Läsionen ergaben, wurden bewertet. Die hier verwendeten Modelle waren die von David Cosgrove bei der RSNA 2010 [7] vorgestellten und von Wendie Berg et al. [3] beschriebenen und in der Radiologie akzeptierten Modelle

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Ergebnisse Gesamtkollektiv

In den 16 Zentren wurden jeweils max. bis zu 250 Patientinnen untersucht. Bei 939 Patientinnen mit einem Altersmedian von 50,0 Jahren (Durchschnitt = 52 +/- 15; Min. 21 - Max. 94 Jahre) wurden Raumforderungen festgestellt, die in die statistische Analyse einbezogen wurden. Der Durchmesser der 939 Läsionen betrug im Median 12 mm (Durchschnitt 13,3 +/- 7,8; Spanne 1 - 53 mm). Davon waren 650 gutartig (69,2%) und 289 bösartig (30,8%). Eine vermehrte Vaskularität im Power-Doppler war in 182 von 650 (28,0%) benignen Tumoren und in 169 von 289 (58,5%,  $p < 0,001$ ) malignen Tumoren zu detektieren. 376 von 939 Raumforderungen waren ertastbar (40%), von denen 162 Läsionen (43,1%) bösartig waren. Alle  $n = 289$  Mammakarzinome wurden histologisch nach einer Vakuumbiopsie bestätigt. Eine statistische Zusammenfassung ist in Tabelle 2 dargestellt.

Merkmal	Gesamtkollektiv	BI-RADS®-3-Gruppe	p-Wert
Patientenanzahl	939	303	
Patientenalter Mittel ± Standardabweichung (min-max)	52 ± 15 (21-94)	47 ± 13 (21-83)	<.0001 <sup>1</sup>
Längsdurchmesser im B-Mode Mittel ± Standardabweichung (min-max)	13,3 ± 7,8 (1-53)	13,2 ± 7,5 (1,5-48)	.259 <sup>1</sup>
Anzahl palpable Läsionen	376/939 (40,0%)	108/303 (35,6%)	.176 <sup>2</sup>
Anzahl palpable und mobile Läsionen	220/376 (58,5%)	87/108 (80,6%)	<.0001 <sup>2</sup>
Durchmesser palpabler Läsionen im B-Mode Mittel ± Standardabweichung (min-max)	17,6 ± 8,5 (2,5-53)	17,7 ± 7,3 (4,1-39)	.555 <sup>1</sup>
Durchmesser nicht palpabler Läsionen im B-Mode Mittel ± Standardabweichung (min-max)	11,2 ± 6,2 (0,9-48)	10,7 ± 6,4 (1,5-48)	.147 <sup>1</sup>
Unterschied Median des Durchmessers palpabel / nicht palpabel	6,4 ± 7,1 ( $p < .0001$ )	7,0 ± 6,3 ( $p < .0001$ )	NA
Histologie / Zytologie	818/939 (87,1%)	215/303 (70,9%)	<.0001 <sup>2</sup>
Malignitätsrate	289/939 (30,8%)	8/303 (2,6%)	<.0001 <sup>2</sup>

Tab. 2: Messwerte der BI-RADS® 3 Gruppe im Verhältnis zum Gesamtkollektiv

<sup>1</sup> Berechnet mit dem Mann-Whitney U Test

<sup>2</sup> Berechnet mit dem Fisher exact Test

Die Gesamtsensitivität der B-Mode-Sonographie auf dem betriebseigenen High-End-System betrug 100%, die Spezifität betrug 16%, der ppW lag bei 35% und npW bei 100% (Tabelle 3).

Test	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
BI-RADS® 2<0 und 3-5 >0	100	16
BI-RADS® mit E Form oval+rund	99	53
BI-RADS® mit E Homogenität sehr + moderat	99	55
BI-RADS® mit E Mean ≤1,6	100	17
BI-RADS® mit E ratio ≤0,5	100	18
BI-RADS® mit E Dia ratio ≤0,7	100	18
BI-RADS® mit E max ≤20	100	23

	ppW (%)	npW (%)
BI-RADS® 2<0 und 3-5 >0	35	100
BI-RADS® mit E Form oval+rund	48	99
BI-RADS® mit E Homogenität sehr + moderat	50	100
BI-RADS® mit E Mean ≤1,6	35	100
BI-RADS® mit E ratio ≤0,5	35	100
BI-RADS® mit E Dia ratio ≤0,7	35	100
BI-RADS® mit E max ≤20	17	100

	Anstieg der Spezifität <sup>3</sup>	p-Wert <sup>4</sup>
BI-RADS® 2<0 und 3-5 >0		
BI-RADS® mit E Form oval+rund	+ 243	< 0,001
BI-RADS® mit E Homogenität sehr + moderat	+ 258	< 0,001
BI-RADS® mit E Mean ≤1,6	+ 8	0,01
BI-RADS® mit E ratio ≤0,5	+ 14	< 0,001
BI-RADS® mit E Dia ratio ≤0,7	+ 14	< 0,001
BI-RADS® mit E max ≤20	+ 48	< 0,001

	Abnahme der Sensitivität <sup>5</sup>	p-Wert <sup>6</sup>
BI-RADS® 2<0 und 3-5 >0		
BI-RADS® mit E Form oval+rund	- 3	0,24
BI-RADS® mit E Homogenität sehr + moderat	- 4	0,13
BI-RADS® mit E Mean ≤1,6	0	NA
BI-RADS® mit E ratio ≤0,5	0	NA
BI-RADS® mit E Dia ratio ≤0,7	0	NA
BI-RADS® mit E max ≤20	0	NA

Tab. 3: Signifikanzwerte qualitativen und quantitativen SWE Variablen in der BI-RADS® 3 Gruppe

<sup>3</sup>Anzahl der gutartigen Läsionen herabgestuft von BI-RADS® 3 zu BI-RADS® 2'

<sup>4</sup>p-Wert berechnet mit dem McNemar's Test für den Anstieg der Spezifität

<sup>5</sup>A nzahl der bösartigen Läsionen heraufgestuft von BI-RADS® 2 zu BI-RADS® 3

<sup>6</sup> p-Wert berechnet mit dem McNemar's Test für den Abfall der Sensitivität

303 Läsionen wurden nach BI-RADS® 3 klassifiziert. Unter den 303 BI-RADS®-3-Läsionen erwiesen sich 8 als bösartig (2,6%, Tabelle 4).

### 3.2. Ergebnisse der qualitativen Variablen der SWE

SWE Variable	BI-RADS® 3 Läsion <sup>7</sup>	p-Wert <sup>8</sup>
<b>Gesamt</b>	8 / 303 (2,6)	
<b>E Form</b>		0,003
<i>oval</i>	3 / 227 (1,3)	
<i>rund</i>	0 / 19 (0)	
<i>irregulär</i>	5 / 57 (8,8)	
<b>E Homogenität</b>		0,08
<i>sehr homogen</i>	4 / 173 (2,3)	
<i>moderat</i>	0 / 89 (0)	
<i>inhomogen</i>	4 / 41 (9,8)	

Tab. 4: Messwerte der qualitativen SWE Variablen in der BI-RADS® 3 Gruppe

<sup>7</sup>Anzahl der malignen Läsionen in der Gesamtzahl der Läsionen der BI-RADS® 3 Gruppe, Prozentzahlen in Klammern

<sup>8</sup>p-Wert berechnet mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson

#### 3.2.1. Ergebnisse für SWE-Variable Elastographie-Form ( E Form).

5 von 57 Raumforderungen mit unregelmäßigem Erscheinungsbild in der SWE waren bösartig (8,8%).

Eine ovale Form in der SWE sprach für benigne Befunde: Nur 3 von 227 Raumforderungen erschienen oval in der SWE und waren bösartig (1,3%), während keine der 19 runden Läsionen bösartig waren. Eine runde Form in der SWE erlaubt insofern eine Änderung des klinischen Managements.

Wie in Abbildung. 5 dargestellt, unterscheidet sich die Verteilung der qualitativen Variable E Form oval und rund vs. unregelmäßig zwischen den zwei Gruppen benigne und maligne Läsionen signifikant ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson).

E Form oval und rund: Die Sensitivität betrug 99% (- 1%), die Spezifität 53% (+ 37%), der ppW 48% (+ 13%) und der npW 99% (- 1%). Der Anstieg der Spezifität war signifikant ( $p < 0,001$ , Tab. 3).

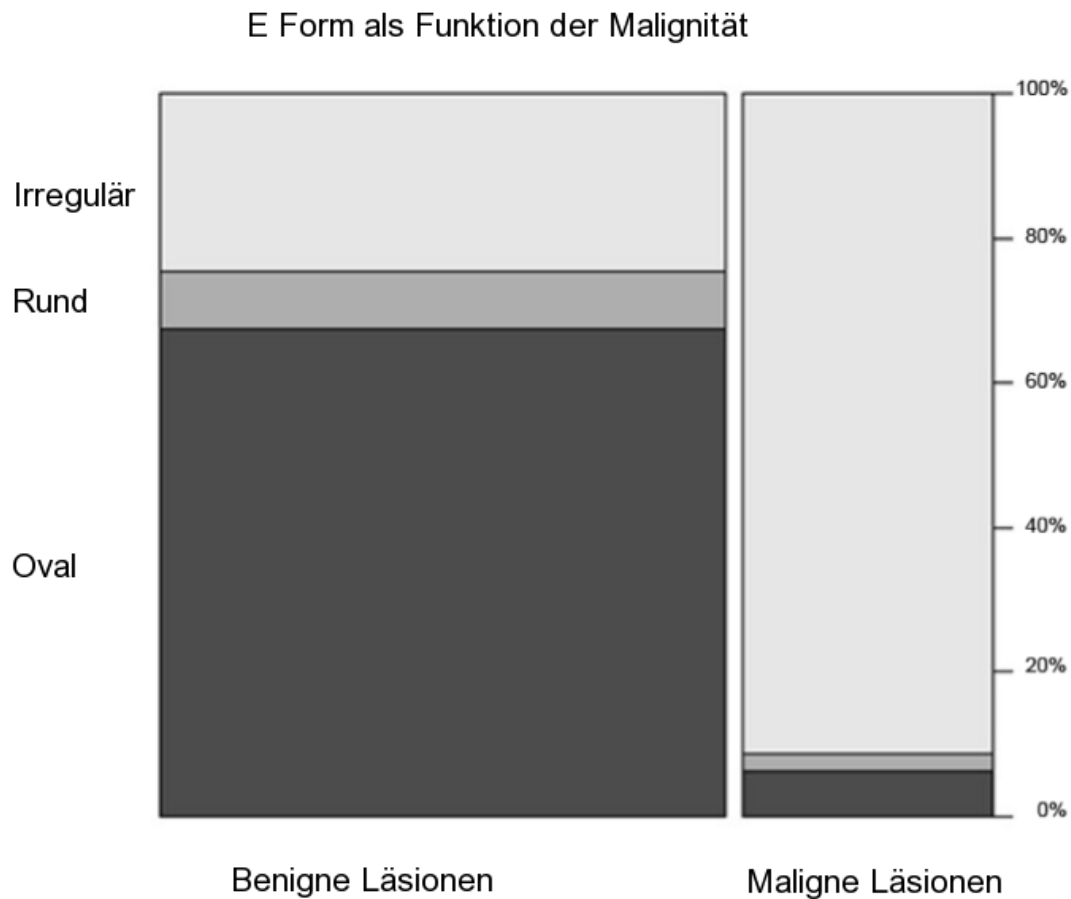


Abb. 5: Statistische Darstellung der Variablen E Form

### 3.2.2. Ergebnis für SWE-Variable Elastographie-Homogenität ( E Homogenität).

Tabelle 3 zeigt die Daten nach Hinzufügen der SWE-Variable E Homogenität (E Homogenität, Differenzierung zwischen: inhomogen vs. moderat homogen und sehr homogen) zu BI-RADS® .



Die Verteilung der qualitativen Variable E Homogenität moderat und sehr homogen vs. inhomogen unterscheidet sich signifikant ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson) zwischen den zwei Gruppen benigne und maligne Läsionen (Abb. 6).

Für die SWE-Variable E Homogenität moderat und sehr homogen gilt: 4 von 262 (1,5%) der moderat homogenen und sehr homogenen Läsionen stellten sich als bösartig heraus. Die Sensitivität betrug 99% (- 1%), die Spezifität 55% (+ 39%), der ppW 50% (+ 15%), der npW 99% (- 1%). Der Spezifitätsanstieg war signifikant ( $p < 0,001$ , Tab. 3).

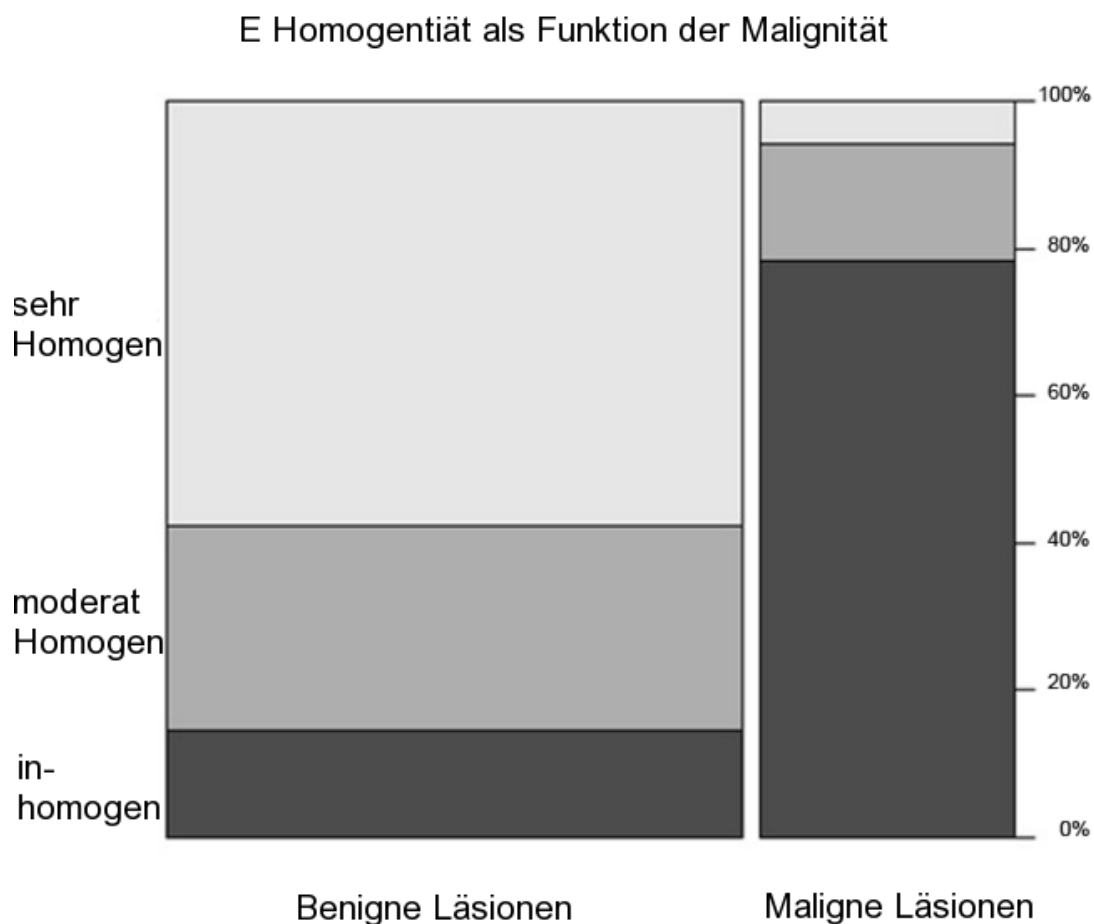


Abb. 6: Statistische Darstellung der Variablen E Homogenität

## 3.3. Ergebnisse der quantitativen Variablen der SWE

SWE Variable	BI-RADS® 3 Läsion <sup>9</sup>	p-Wert <sup>10</sup>
<b>Gesamt</b>	8 / 303 (2,6)	
E Max (kPa)		0,001
0 - 20	0 / 48 (0)	
20 - 30	1 / 48 (2,1)	
30 - 80	1 / 127 (0,8)	
80 - 150	1 / 43 (2,3)	
≥ 150	5 / 37 (13,5)	
E Mean (kPa)		0,03
0 - 1,6	0 / 8 (0)	
1,6 - 10	2 / 51 (3,9)	
10 - 45	2 / 175 (1,1)	
45 - 95	0 / 4 (0)	
≥ 95	4 / 28 (14,3)	
E Ratio (kPa)		0,005
0 - 0,5	0 / 14 (0)	
0,5 - 1,5	1 / 110 (0,9)	
1,5 - 3	1 / 92 (1,1)	
3 - 7,5	4 / 68 (5,9)	
≥ 7,5	2 / 19 (10,5)	
E Dia ratio (kPa)		0,01
0 - 0,7	0 / 14 (0)	
0,7 - 0,9	1 / 49 (2)	
0,9 - 2	4 / 234 (1,7)	
≥ 2	3 / 6 (50)	

Tab. 5: Messwerte der quantitativen SWE Variablen in der BI-RADS® 3 Gruppe

<sup>9</sup> Anzahl der malignen Läsionen in der Gesamtzahl der Läsionen der BI-RADS® 3 Gruppe,

Prozentzahlen in Klammern

<sup>10</sup> p-Wert berechnet mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson

## 3.3.1. Ergebnis für SWE-Variable Maximale Gewebesteifigkeit (kPa) (E Max ≤ 20kPa).

Tabelle 5 zeigt die Daten nach Hinzufügen der SWE-Variable E Max (Differenzierung bei 20 kPa (E Max ≤ 20 kPa)) zu den BI-RADS®-3-Läsionen. Benigne Läsionen waren weicher als maligne Läsionen. Der Median E Max lag bei 40,9 kPa für alle

benignen Läsionen und bei 179,3 kPa für Malignome. Hochrisiko-Pathologien waren härter als benigne Befunde. Befundassoziierte Kalzifikationen korrelierten mit einem höherem E max. Wie in Abbildung 7 dargestellt, unterscheidet sich die Verteilung der quantitativen Variable E Max signifikant zwischen den zwei Gruppen benigne und maligne Läsionen ( $p < 0,001$ , Wilcoxon-Rangsummentest mit Kontinuitätskorrektur). Keine Malignome wurden unter den 48 Läsionen mit  $E \text{ max} < 20 \text{ kPa}$  gefunden, ein Malignom von 48 Läsionen (2,1%) mit  $E \text{ Max} > 20$  bis  $30 \text{ kPa}$ . Läsionen mit  $E \text{ Max} > 30$  bis  $80 \text{ kPa}$  hatten eine Malignitätsrate von 0,8% (1 / 127), Läsionen mit  $> 80$  bis  $150 \text{ kPa}$  eine Malignitätsrate von 2,3% (1 / 43). Läsionen mit  $E \text{ Max} > 150 \text{ kPa}$  waren zu 13,5% (5 / 37) maligne.

Für  $E \text{ Max} \leq 20 \text{ kPa}$  gilt: Die Sensitivität wurde aufrechterhalten (100%). Die Spezifität zeigte einen relativ hohen Anstieg von 7% (von 16% auf 23%), einen niedrigeren Anstieg für den ppW mit 2% (37%). Der npW wurde gehalten (100%). Der Spezifitätsanstieg war signifikant ( $p < 0,001$ , Tab. 3).

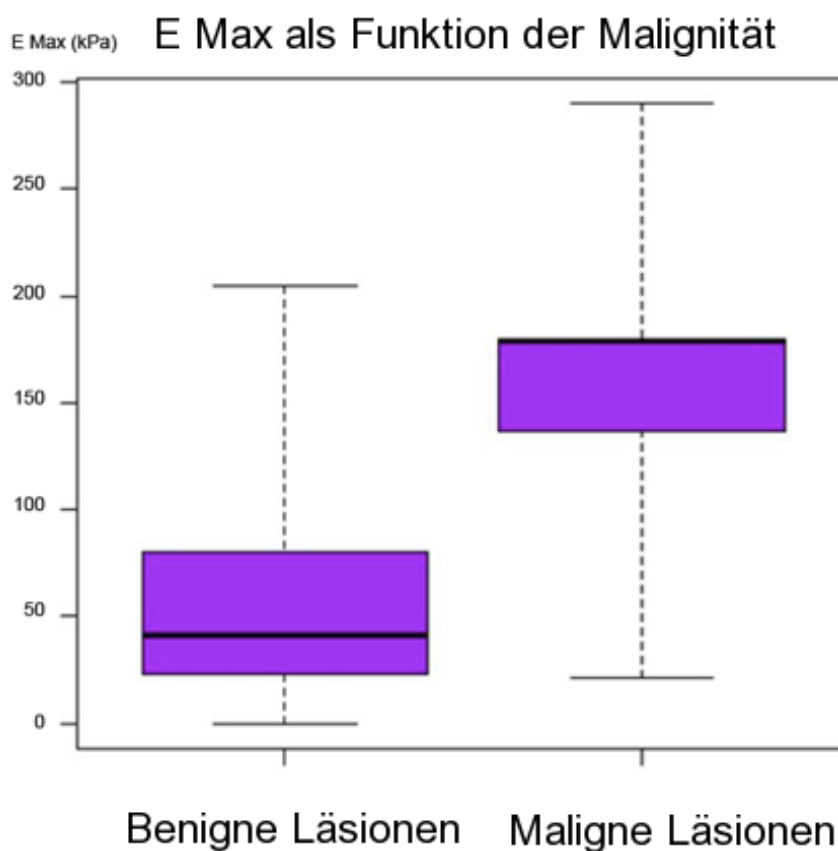


Abb. 7: Statistische Darstellung der Variablen E Max

3.3.2. Ergebnis für SWE-Variable der durchschnittlichen Elastizität ( $E_{\text{Mean}} < 1,6$  kPa).

Die Verteilung der quantitativen Variable  $E_{\text{Mean}}$  unterscheidet sich signifikant ( $p < 0,001$ , Wilcoxon-Rangsummentest mit Kontinuitätskorrektur) zwischen den zwei Gruppen benigne und maligne Läsionen (Abb. 8).

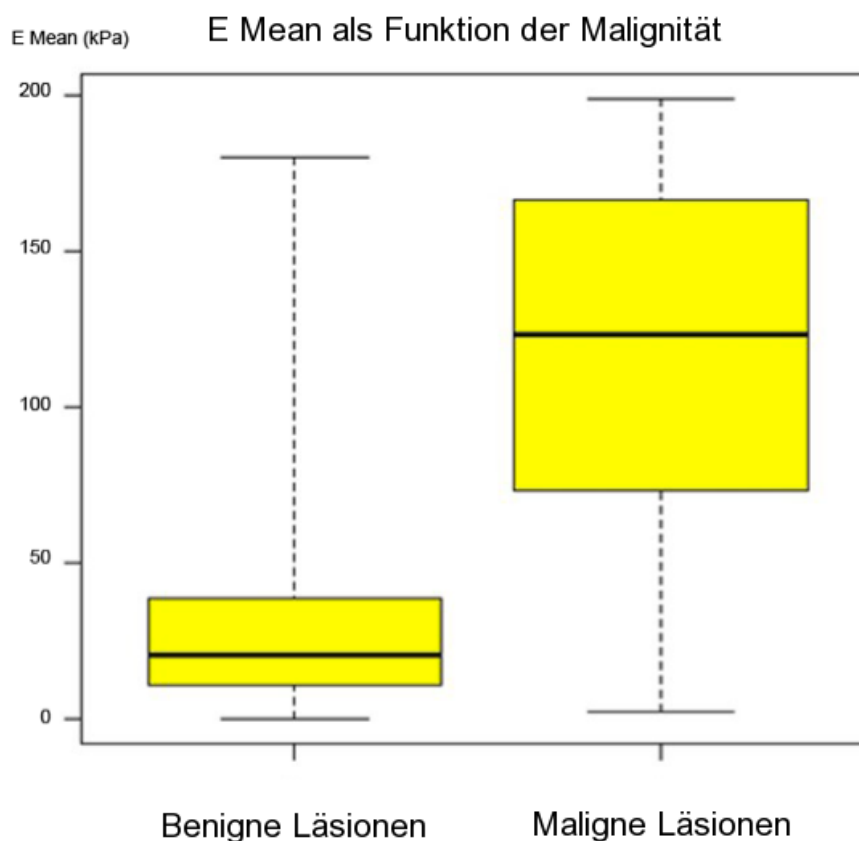


Abb. 8: Statistische Darstellung der Variablen  $E_{\text{Mean}}$

Tabelle 5 zeigt die Daten nach Hinzufügen der SWE-Variable  $E_{\text{Mean}}$ , Differenzierung bei  $< 1,6$  kPa zu BI-RADS®. Keine Malignome wurden unter den 8 Läsionen mit  $E_{\text{Mean}} < 1,6$  kPa gefunden, 2 Malignome von 51 Raumforderungen (3,9%) mit  $E_{\text{Mean}} > 1,6 - 10$  kPa. Läsionen mit  $E_{\text{Mean}} > 10 - 45$  kPa wiesen eine Malignitätsrate von 1,1% (2 / 175) auf, Läsionen mit  $> 45 - 95$  kPa eine Malignitätsrate von 0% (0 / 41). Läsionen mit  $E_{\text{Mean}} > 95$  kPa waren zu 14,3% (4 / 28) maligne.

Für  $E \text{ Mean} < 1,6 \text{ kPa}$  gilt: Die Sensitivität wurde gehalten (100%). Die Spezifität zeigte einen leichten Anstieg um 1% (von 16% auf 17%), keinen Anstieg für den ppW (35%). Der npW wurde gehalten (100%). Der Anstieg der Spezifität war ( $p < 0,01$ ), nicht signifikant (Tab. 3).

### 3.3.3. Ergebnis für SWE-Variable Fett-Läsion-Verhältnis ( $E \text{ Ratio} < 0,5 \text{ kPa}$ ).

Auch bei der quantitativen Variable  $E \text{ Ratio}$  unterscheidet sich die Verteilung signifikant zwischen den zwei Gruppen benigne und maligne Läsionen (Abb. 9).

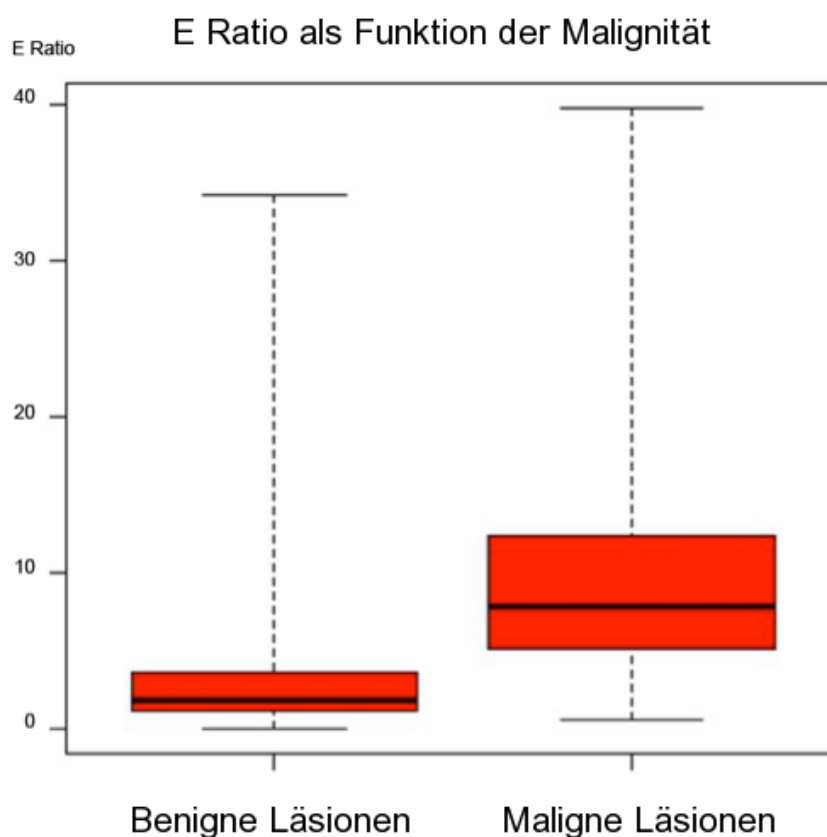


Abb. 9: Statistische Darstellung der Variablen  $E \text{ Ratio}$

Tabelle 5 zeigt die Daten nach Hinzufügen der SWE-Variable  $E \text{ Ratio}$ , Differenzierung bei  $< 0,5 \text{ kPa}$  zu den BI-RADS®-3-Läsionen. Keine Malignome wurden unter den 14 Läsionen mit  $E \text{ Ratio} < 0,5 \text{ kPa}$  gefunden, 1 Malignom von 110 Raumforderungen (0,9%) zeigte sich mit  $E \text{ Ratio} > 0,5 - 1,5 \text{ kPa}$ . Läsionen mit  $E \text{ Ratio} > 1,5 - 3 \text{ kPa}$  hatten eine Malignitätsrate von 1,1% (1 / 92), Läsionen mit  $> 3 -$

7,5 kPa eine Malignitätsrate von 5,9% (4 / 68). Läsionen mit E Ratio > 7,5 kPa waren zu 10,5% (2 / 19) maligne.

Für E Ratio < 0,5 kPa gilt: Die Sensitivität wurde gehalten (100%). Die Spezifität zeigte einen leichten Anstieg von 2% (von 16% auf 18%), keinen Anstieg für ppW (35%). Der npW wurde gehalten (100%). Der Anstieg der Spezifität war signifikant ( $p < 0,001$ , Tab. 3).

3.3.4. Ergebnis für SWE-Variable Verhältnis durchschnittliche Elastizität zu Durchmesser (E Dia ratio < 0,7 kPa).

Die Verteilung der quantitativen Variable E Dia ratio zeigte ebenfalls signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ , Wilcoxon-Rangsummentest mit Kontinuitätskorrektur) zwischen den beiden Gruppen benigne und maligne Läsionen (Abb. 10).

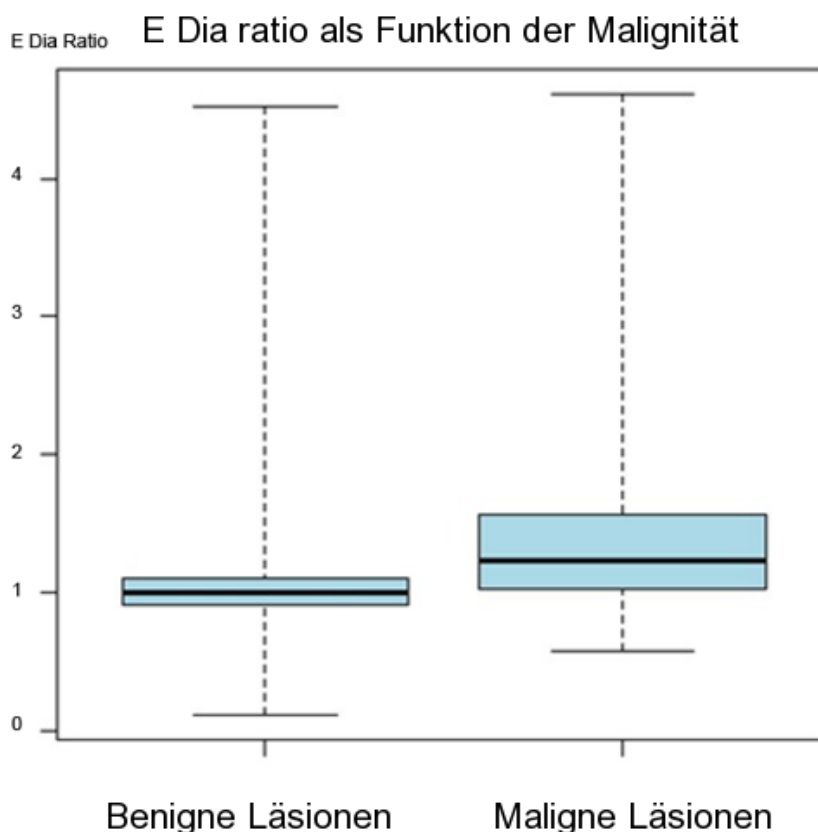


Abb. 10: Statistische Darstellung der Variablen E Dia ratio

Tabelle 5 zeigt die Daten nach Hinzufügen der SWE-Variable E Dia ratio, Differenzierung bei  $< 0,7$  kPa zu den BI-RADS®-3-Läsionen. Keine Malignome wurden unter den 14 Läsionen mit E Dia ratio  $< 0,7$  kPa entdeckt, ein Malignom von 49 Läsionen (2%) mit E Dia ratio  $> 0,7 - 0,9$  kPa. Läsionen mit E Dia ratio  $> 0,9 - 2$  kPa hatten eine Malignitätsrate von 1,7% (4 / 234), Läsionen mit  $> 2$  kPa eine Malignitätsrate von 50% (3 / 6).

Für E Dia ratio  $< 0,7$  kPa gilt: Die Sensitivität wurde gehalten (100%). Die Spezifität zeigte einen leichten Anstieg von 2% (von 16% auf 18%), keinen Anstieg für den ppW (35%). Der npW wurde gehalten (100%). Der Anstieg der Spezifität war signifikant ( $p < 0,001$ , Tab.3).

#### 4. Diskussion

Bisher wurden 4 verschiedene Elastographie-Methoden – die räumliche Korrelation (Spatial correlation method), die Phasen-Nullstellen-Analyse der Phasenverschiebung (Phase shift tracking method), die kombinierte Autokorrelationsmethode (CAM / Combined autocorrelation method) als mechanische Elastographie-Verfahren, und die jüngste Innovation, die Scherwellen-Elastographie - für die Messung der Gewebeelastizität durch Elastographie vorgestellt. In einer Studie von Itoh et al. und Thomas et al. [5,8] konnte gezeigt werden, dass die Elastographie eine weitere gute diagnostische Methode zur Differenzierung benigner und maligner Befunde der Mamma darstellt. Sensitivitäten zwischen 77,6 - 86,5% und Spezifitäten zwischen 89,8% - 91,8% beschreiben diese Arbeitsgruppen in ihren Studien mit bis zu 111 histologisch gesicherten Befunden. In einer Studie von Schäfer et al. [9] an 193 histologisch gesicherten Mammatumoren konnte der Best cut-off-point zwischen UENO-score 3 und 4 in der Elastographie mit einer Sensitivität von 96,9% und einer Spezifität von 76% berechnet werden. Hierbei waren aber zwei Läsionen mit Elastizitäts-score 1 falsch negativ, während kein Befund gemäß BI-RADS® 1 - 3 falsch negativ war [9].

Es gibt verschiedene Einschränkungen der mechanischen Elastographie, die diskutiert werden müssen. Einer der größten Nachteile der mechanischen Elastographie mit statischer Kraft (ausgeübt durch eine Drucksonde oder spontan durch Atmung oder Herz) besteht darin, dass das Ausmaß an Gewebekompression

die Bildgebung der Elastizität und somit den Elastizitätsscore beeinflusst. Die Kompression selbst ist in starkem Maße benutzerabhängig; die Anwendung von starkem Druck kann zu einer falschen Diagnose führen, ein sanfter Druck des Schallkopfes auf das Brustgewebe dagegen kann zur Erzeugung von Bildern mit minimalen Störungen aufgrund des Spannungs-Verformungs-Verhältnisses führen. Um reproduzierbare Resultate zu erlangen, ist Erfahrung erforderlich. Eine andere Einschränkung ist die Auswahl der Bilder für den Elastizitätsscore durch den Untersuchenden, die noch nicht automatisiert ist. Daher ist ein objektives Scoring auf Basis von quantitativen Parametern derzeit in keinem System mit mechanischer Elastographie möglich.

Bei der Betrachtung einer kleinen, weichen Läsion (z.B. komplizierte Zyste) umgeben von härterem Gewebe (z.B. fibrozystische Veränderungen) mittels mechanischer Elastographie treten mitunter Schwierigkeiten in der Bewertung auf, weil sich das gesamte Areal einschließlich der kleinen Zielläsion unter dem externen Druck bewegen würde [10].

Die Elastizitätsuntersuchung der SWE kann eine detailliertere Auswertung der mechanischen Gewebeeigenschaften als herkömmliche mechanische Elastographie ermöglichen. Einer der wichtigsten Unterschiede der neuen SWE-Technologie besteht darin, dass die mechanische Vibration automatisch durch die Ultraschallwellen beim SSI-System erzeugt wird. Die Verlässlichkeit der SWE ist weitgehend unabhängig von der Erfahrung des Arztes bezüglich der richtigen Vibration oder des richtigen Drucks auf Brust- oder Tumorgewebe. Für die Ermittlung der SWE-Daten werden der gleiche Workflow und die gleiche Scanning-Prozedur wie bei der B-Mode-Sonographie angewandt. Das SSI-System arbeitet vollautomatisch und die Ergebnisse werden in Echtzeit abgebildet. Darüber hinaus zeichnet sich das System durch Benutzerunabhängigkeit und Reproduzierbarkeit aus. Zur Vermeidung von Artefakten genügt bei der Untersuchung eine leichte Berührung der Haut mit dem Schallkopf. Außerdem entfällt die Notwendigkeit, mehrere hundert Bilder mit einer Bildwiederholungsfrequenz von 30 „frames per second“ anzusehen, um ein gutes Bild für die SWE-Analyse auszusuchen. Durch den Einsatz einer kalibrierten Farbskala ermöglicht die SWE eine qualitative visuelle Auswertung. Zudem ist es das einzige System, das eine Quantifikationsanalyse in der Elastographie erlaubt; die verwendete Einheit ist kilo Pascal pro Pixel, gemessen in einer sog. QBox™.



Die Elastographie hat sich zu einem wichtigem Instrument in der nicht-invasiven Diagnostik von Brustläsionen entwickelt. Die Brust-Elastographie ist schnell und nach einem kurzen, spezifischen Training auch einfach anzuwenden [11,12]. Die Ergebnisse einer Brust-Elastographie-Studie mit Analyse der Übereinstimmung zwischen Intraobserver und Interobserver mit gewichteten Kappa-Werten für die Intra- / Interobserver-Zuverlässigkeit zeigten, dass die Elastographie im Vergleich zur herkömmlichen B-Mode-Sonographie eine gleichwertige Diagnose liefert [9]. Auch wurden für die SWE ein ausgesprochen hohes Maß an Interobserver- und Intraobserver-Zuverlässigkeit nachgewiesen. Die niedrigere Interobserver-Variabilität bei der Scherwellen-Elastographie gegenüber der B-Mode-Sonographie bei der Größenbestimmung von Brustläsionen wurde bereits bei Isermann et al. [13] beschrieben.

In jüngster Zeit kamen verschiedene Studiengruppen wie Berg et al. [3], Itoh et al. [5], Athanasiou et al. [10], Adamietz et al. [14] und Wojcinski et al. [15] zu dem Erkenntnis, dass die Elastographie ein nützliches Verfahren zur Diagnose von Brustläsionen ist und eine weiterführende Differenzierung zwischen benignen und malignen Befunden ermöglicht. Ihre Befunde wurden auch von anderen Studiengruppen gestützt [14, 16 - 18]. Die vorgestellten Ergebnisse für die Verteilung der qualitativen und aller quantitativen Variablen unterscheidet sich signifikant ( $p < 0,001$ , Chi-Quadrat-Test nach Pearson und  $p < 0,001$ , Wilcoxon-Rangsummentest) zwischen den zwei Gruppen benigne und maligne Läsionen.

Die Charakterisierung von Brustläsionen mittels B-Mode-Sonographie basiert hauptsächlich auf den spezifischen Beschreibungskriterien gemäß dem BI-RADS®-Lexikon des American College of Radiology [6]. Aber die Beschreibungskriterien führen bei der B-Mode-Sonographie oft zu falsch-positiven Befunden, gefolgt von oft unnötigen Biopsien. Für manche Ultraschallkriterien wie Form der Läsion, Ausrichtung und Läsionsbegrenzung wird eine deutliche Übereinstimmung genannt, für Kontur und dorsales Schallphänomen eine moderate Übereinstimmung und für Echogenität nur eine geringe Übereinstimmung [19].

Verschiedene Studien identifizierten spezifische Elastographie-Kriterien zur Differenzierung von benignen und malignen Brusttumoren. In dieser Studie konnte für die quantitative Scherwellen-Elastographie ein erheblicher zusätzlicher

diagnostischer Wert hinsichtlich Brusttumoren und liquider Brustläsionen nachgewiesen werden. Scherwellen breiten sich nicht in liquiden Läsionen aus (Abb. 11). Dies kann als besonderer Vorteil der SWE betrachtet werden, da hier die Möglichkeit besteht, zystische Läsionen von weiteren minimal-invasiven Prozeduren auszuschließen, unabhängig von ihren typischen oder komplizierten B-Mode-Sonographie-Befunden. In dieser Studie zeigte kein solider Brustbefund ein ähnliches Phänomen der fehlenden Scherwellenausbreitung.

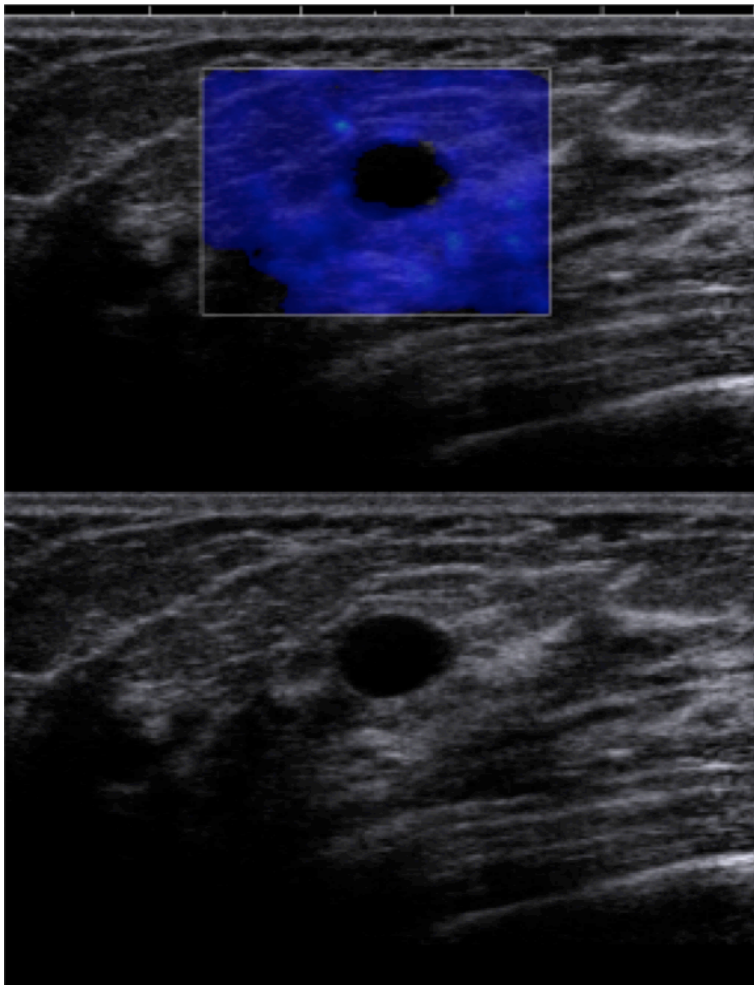


Abb. 11: Darstellung einer Zyste in der SWE

Alle SWE-Kriterien, die hier zusätzlich zu der standardmäßigen BI-RADS®-Klassifizierung verwendet wurden, erhöhten die Spezifität der Brustsonographie. Der Einsatz von SWE zur Änderung des Managements von BI-RADS®-2- oder BI-RADS®-5-Läsionen wird nicht in Betracht gezogen, lediglich des klinischen Managements von BI-RADS®-3-Läsionen.

Fragestellung der vorliegenden Dissertation, war ob zusätzliche SWE-Kriterien das klinische Management der BI-RADS®-3-Befunde beeinflussen und das Herabstufen von BI-RADS® 3 auf BI-RADS® 2 stützen?

Als eindeutigstes Kriterium dazu hat sich die SWE-Variable maximale Gewebesteifigkeit ( $E_{\text{Max}} \leq 20 \text{ kPa}$ ) herausgestellt. Im Vergleich zu der B-Mode-BI-RADS® wurde die Sensitivität gehalten (100%). Die Spezifität zeigte einen relativ hohen Anstieg von 7% (von 16% auf 23%, Signifikanter Anstieg der Spezifität ( $p < 0,001$ ), sowie des ppW mit einem Anstieg von 2% (37%). Der npW wurde mit 100% gehalten.

Keine Malignome wurden unter den Läsionen mit  $E_{\text{Mean}} < 1,6 \text{ kPa}$  in der BI-RADS®-3-Kategorie (Sensitivität 100%, Spezifität 17%, ppW 35%, npW 100%) gefunden, aber die Erhöhung der Spezifität war nicht signifikant ( $p < 0,01$ ).

Bei der Betrachtung der BI-RADS®-3-Läsionen mit  $E_{\text{Ratio}} < 0,5 \text{ kPa}$  wurden keine Malignome (Sensitivität 100%, Spezifität 18%, ppW 35%, npW 100%) gefunden, die Erhöhung der Spezifität war signifikant ( $p < 0,001$ ).

Keine Malignome wurden für BI-RADS®-3-Läsionen mit  $E_{\text{Dia ratio}} < 0,7 \text{ kPa}$  (Sensitivität 100%, Spezifität 18%, ppW 35%, npW 100%), die Erhöhung der Spezifität war signifikant ( $p < 0,001$ ).

Auch die qualitative Variable runde Form bei der SWE scheint ein hilfreicher Befund für die Änderung des klinischen Managements von BI-RADS®-3-Läsionen zu sein; keine Läsion stellte sich als maligne heraus ( $p < 0,001$ ).

Die Anwendung der SWE bei der Charakterisierung komplizierter Zysten als benigne erscheint äußerst wirkungsvoll (Abb. 12). Bei der konventionellen B-Mode-Sonographie haben begrenzte, ovale, Läsionen ohne dorsale Schallphänomene ein Malignitätsrisiko von  $< 2\%$  [20-22]. Es könnte möglich sein, die kurzen Nachsorgeintervalle von Ultraschallkontrollen alle 6 Monate über 3 Jahre für solche Raumforderungen und für alle BI-RADS®-3-Befunde zu reduzieren, indem die SWE-Kriterien (siehe oben) für die Empfehlung des klinische Managements berücksichtigt werden, mit der Möglichkeit der Herabstufung von BI-RADS®-3-Läsionen auf BI-RADS®-2' mit einer Kontrolle nach einem Jahr [3].

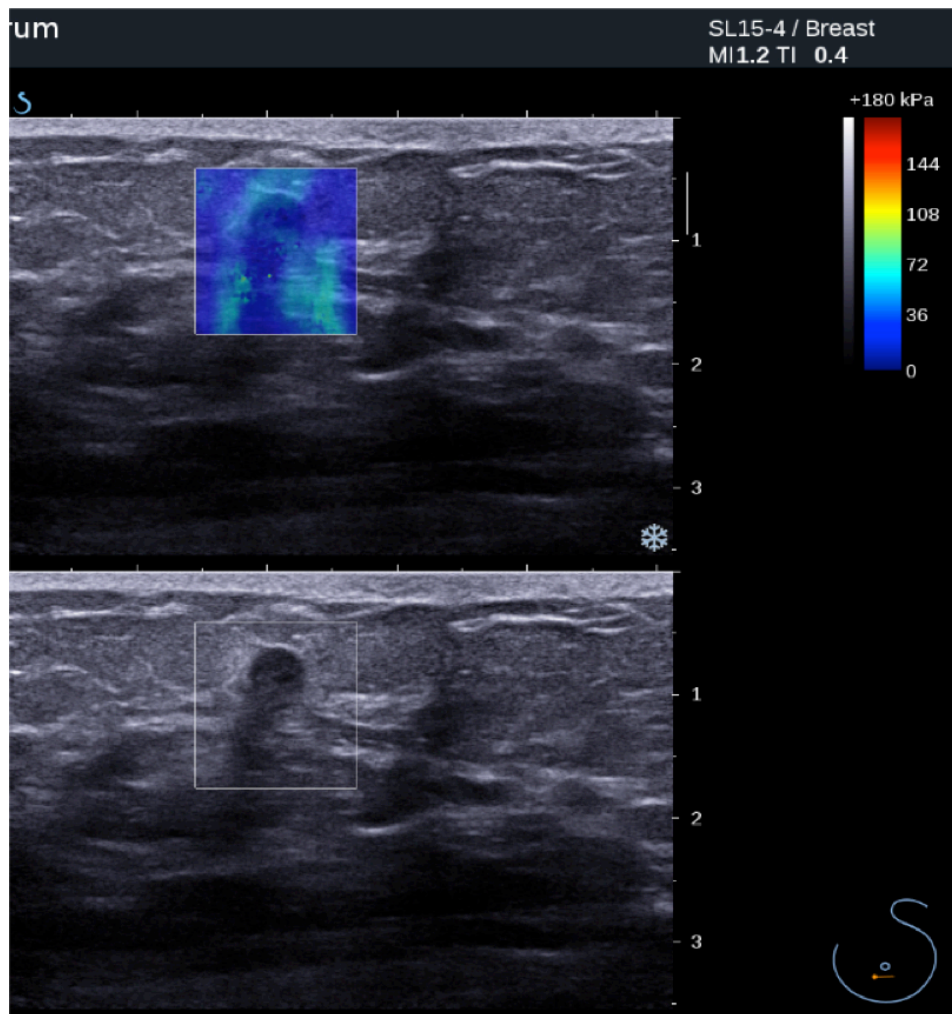


Abb. 12: Darstellung einer komplizierten Zyste in der SWE

Dies wird die Compliance von Patientinnen erhöhen und die Kosten im Gesundheitssystem senken.

Bei der Betrachtung der Tumorgröße in der Elastographie tendieren Malignome wie zuvor beschrieben [2,5,13], dazu, größer zu erscheinen, als im B-Mode-US, was auch in dieser Arbeit festgestellt wurde. Die Tumorgröße in der SWE umfasst alle harten Zonen, welche die Läsion umgeben, und stimmt teilweise mit dem echogenen Ring überein, der bei vielen Malignomen im B-Mode-US beobachtet wird. Dies könnte auf eine Kombination von ungeklärter Spiculierung und einer desmoplastischen Reaktion zurückzuführen sein [2]. Auf den SWE-Bildern zeigten viele maligne Tumore einen umgebenden härteren Rand, aber waren weicher im Zentrum; in Verbindung mit Kalzifikationen nahm die Gewebefestigkeit zu.

Die Arbeit birgt einige Einschränkungen, die beachtet werden sollten. Diese Studie beinhaltet zum Ersten keine Kontrolle oder Biopsie vieler BI-RADS®-2-Befunde, jedoch sind keine Malignome in dieser Kategorie per Definition zu erwarten. Zweitens wurde die erste Untersuchung der Läsion mithilfe des betriebseigenen High-End-Ultraschallsystems durchgeführt, gefolgt von der SWE-Untersuchung auf dem Prototyp RUBI, so dass eine Selektionsverzerrung für BI-RADS®-3-Läsionen bestehen könnte. Schließlich wurden zusätzlich weitere technische Verbesserungen im Produktionssystem umgesetzt und standen nicht im RUBI-System (Prototyp) für die multizentrische Studie zur Verfügung.

## 5. Zusammenfassung

Ein wesentliches Ergebnis dieser Arbeit ist, dass die SWE die herkömmliche Ultraschalluntersuchung im B-Mode-US zur Verbesserung der Diagnostik von Mammatumoren sinnvoll ergänzen kann. In der klinischen Routine der senologischen Diagnostik wird neben der Inspektion und Palpation als Basis, der Mammographie als Goldstandard, am häufigsten der konventionelle B-Mode-US als Komplementärverfahren eingesetzt. Wenn in der klinischen Diagnostik der weiblichen Brust mittels B-Mode-US ergänzend eine SWE durchgeführt wird, kann eine zuvor im konventionellen Ultraschall getroffene Klassifikation in das Stadium BI-RADS® 3 unter Hinzuziehung von einem qualitativem Wert der SWE (runde Form der Läsion) und einer der drei quantitativen Werte ( $E_{\text{Max}} < 20 \text{ kPa}$ ,  $E_{\text{ratio}} < 0,5 \text{ kPa}$  und  $E_{\text{Dia ratio}} < 0,7 \text{ kPa}$ ) revidiert werden und eine Reklassifizierung in ein niedriges Stadium der neuen Klassifizierung BI-RADS® 2' erfolgen. Die Ergebnisse hinsichtlich der Spezifitätssteigerung waren jeweils hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Dadurch ergibt sich ein anderes klinisches Management für die Patienten. Die Vermeidung von unnötig kurzen Nachsorgeuntersuchungen (BI-RADS® 3: Befund halbjährlich über einen Zeitraum von 3 Jahren kontrollieren vs. BI-RADS® 2: keine Kontrolle nötig) und die Vermeidung minimalinvasiver histologischer oder zytologischer Klärung von BI-RADS®-3-Läsionen lässt sich so erreichen. Die somit erzielte Herabstufung von BI-RADS® 3 auf BI-RADS® 2' kann als einer der bedeutendsten Vorteile der SWE betrachtet werden. Der Vorteil dieses Herunterstufens und die damit erhöhte Anzahl von als eher gutartig anzusehenden Befunden wird die Compliance von senologischen Patientinnen bei Screening-Untersuchungen deutlich verbessern und letztlich auch die Kosten im Gesundheitssystem senken. Somit beeinflusst eine unauffällige SWE bei BI-RADS® 3 Läsionen in Zukunft das klinische Management in entscheidender Weise.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Deutsche Gesellschaft für Senologie, DGS, AGÖ: <http://www.brustkrebsstudien.de/>.
2. Garra BS, Cespedes EI, Ophir J et al.. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997; 202: 79-86
3. Berg WA, Cosgrove DO, Dore CJ, Schaefer FK, Svensson WE, Hooley RJ, Ohlinger R, Mendelson EB, Balu-Maestro C, Locatelli M, Tourasse C, Cavanaugh BC, Juhan V, Stavros AT, Tardivon A, Gay J, Henry JP, Cohen-Bacrie C; BE1 Investigators. Shear wave elastography improves the specificity of breast ultrasound: the BE 1 multinational study of 939 masses. *Radiology* 2012 Feb;262(2):435-49
4. Albert US (Hrsg). Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. München: W. Zuckschwerdt; 2008 163 – 166
5. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, Yamakawa M, Matsumura T. Breast disease: Clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239: 341-350
6. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS), ultrasound. 4<sup>th</sup> ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2003. Available at:[http://www.acr.org/s\\_acr/sec.asp?GID=882&DID=14550](http://www.acr.org/s_acr/sec.asp?GID=882&DID=14550). Accessed September 8, 2004
7. Cosgrove DO, Berg WA, Dore CJ, Skyba DM, Henry JP, Gay J, Cohen-Bacrie C; the BE1 Study Group. Shear wave elastography for breast masses is highly reproducible. *Eur Radiol.* 2012 May;22(5):1023-1032

8. Thomas A, Fischer T, Frey H, Ohlinger R, Grunwald S, Blohmer JU, Winzer KJ, Weber S, Kristiansen G, Ebert B, Kümmel S. Real-time elastography--an advanced method of ultrasound: First results in 108 patients with breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006 Sep;28(3):335-4
9. Schaefer FKW, Heer I, Schaefer PJ, Mundhenke C, Osterholz S, Order BM, Hofheinz N, Hedderich J, Heller M, Jonat W, Schreer I. Breast ultrasound elastography – Results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. *Eur J Radiol* 2011; 77: 450-456
10. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Defieux T, Gennisson JL, Fink M, Neuenschwander S. Breast lesions: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging – Preliminary results. *Radiology* 2010; 256: 297-303
11. Ciurea AI, Bolboaca SD, Ciortea CA, Botar.Jid C, Dudea SM. The technical factors on sonoelastographic assessment of solid breast nodules. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 27-34
12. Scaperrotta G, Ferranti C, Costa C, Mariani L, Marchesini M, Suman L, Folini C, Bergonzi S. Role of sono-elastography in non-palpable breast lesions. *Eur Radiol* 2008; 18: 2381-2389
13. Isermann R, Grunwald S, Hatzung G, Könsgen-Mustea D, Behrndt PO, Geaid AA, Jäger B, Ohlinger R. Breast lesion sizing by B-Mode Imaging and Sonoelastography in comparison to histopathological Sizing – a prospective study. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 21-26
14. Adamietz BR, Meier-Meitingner M, Fasching P, Beckmann M, Hartmann A, Uder M, Häberle L, Schulz-Wendtland R, Schwab SA. New diagnostic criteria in Real-Time Elastography for the assessment of breast lesions. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 67-73



15. Wojcinski S, Farrokh A, Weber S, Thomas A, Fischer T, Slowinski T, Schmidt W, Degenhardt F. Multicenter study of ultrasound Real-Time tissue Elastography in 779 cases for assessment of breast lesions: Improved diagnostic performance by combining the BI-RADS-US classification system with Sonoelastography. *Ultraschall in Med* 2011; 31: 484-491
16. Hall TJ, Zhu Y, Spalding CS. In vivo real-time freehand palpation imaging. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 427-435
17. Hiltawsky KM, Kruger M, Starke C et al. Freehand ultrasound elastography of breast lesions: clinical results. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1461-1469
18. Krouskop TA, Younes PS, Srinivasan S, Wheeler T, Ophir J. Differences in the compressive stress-strain response of infiltrating ductal carcinomas with and without lobular features: implications for mammography and elastography. *Ultrason Imaging* 2003; 25: 162-170
19. Lazarus E, Mainiero MB, Schepps B, Koeliker SL, Livingston LS. BI-RADS lexicon for US and mammography: interobserver variability and positive predictive value. *Radiology* 2006; 239: 385-391
20. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: Use of sonography distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 1995; 196: 123-134
21. Graf O, Helbich TH, Hopf G, Graf C, Sickles EA. Probably benign breast masses at US: is follow-up an acceptable alternative to biopsy? *Radiology* 2007; 244: 87-93
22. Harvey JA, Nicholson BT, Lorusso AP, Cohen MA, Bovbjerg VE. Short-term follow-up of palpable breast lesions with benign imaging features: evaluation of 375 lesions in 320 women. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 1723-1730

## 7. Danksagung

Mein Dank für die hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit geht zu allererst an meinen Doktorvater PD Dr. med. Fritz Schäfer, der mir das Thema angeboten und mir immer mit freundschaftlichem und fachlichem Rat und Tat zur Seite gestanden hat.

Auch möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Walter Jonat (Direktor der der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des UKSH Kiel) und Prof. Dr. med. Martin Heller (Direktor der Klinik für Diagnostische Radiologie des UKSH Kiel) für die freundliche Bereitstellung der Räumlichkeiten und Gerätschaften bedanken, die für die Durchführung der Untersuchungen notwendig waren.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, speziell meiner Frau Michaela, die mit stets den Rücken freigehalten hat und mich immer Motiviert hat.

Mein Dank gilt auch meinen Eltern, Hannelore und Reinhard Wolf, die mir mein Medizinstudium ermöglicht haben und mich nicht nur in finanzieller Hinsicht unterstützt haben sondern mich zu dem geprägt haben der ich heute bin. Es ist schön zu wissen, dass ihr alle immer für mich da wart, da seid und da sein werdet.

## 8. Curriculum Vitae

Name: Wolf  
Vorname: Oliver Johann  
Geburtsdatum/-ort: 21.07.1964, Dortmund  
Anschrift: Graf-Bernadotte-Str.11  
45699 Herten  
Familienstand: verheiratet, ein Sohn

### Schulbildung:

1971 - 1975 Grundsule in Dortmund  
1975 - 1980 Helene-Lange-Gymnasium in Dortmund  
1980 - 1982 Hauptschule Dortmund-Renninghausen  
Abschluß: Fachoberschulreife mit Qualifikation  
1985 - 1988 Abendgymnasium der Stadt Dortmund  
Abschluß: Allgemeine Hochschulreife  
Note: 1,2

### Berufsausbildung:

1982 - 1983 Radiologiepraktikum in den Städtischen  
Kliniken Dortmund

1983 - 1985                      Ausbildung zum staatlich geprüften  
Radiologieassistenten in Dortmund

**Hochschulbildung:**

1989 - 1995                      Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Studiengang Medizin

1995                                Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
Note: gut      *Gesamtnote: gut*

**Berufliche Tätigkeiten:**

1985 - 1988                      MTR in den Städtischen Kliniken Dortmund

1995 - 1999                      AiP und Assistenzarzt in der  
Klinik Holthausen, Klinik für neurochirurgische  
Frührehabilitation  
Direktor: Prof. Dr. W. Ischebeck

1999 – 2002                      Assistenzarzt in der Röntgenabteilung des  
Knappschafts-Krankenhauses Dortmund  
Chefarzt Dr. K. Hering

2002 – 2003                      Assistenzarzt im Institut für Radiologie und  
Nuklearmedizin der Universtätsklinik Bochum im

Knappschaftskrankenhaus Langendreer

Direktor: Prof. Dr. L. Heuser

2003

Facharztprüfung diagnostische Radiologie

2003 – 2004

Oberarzt im Institut für Radiologie und  
Nuklearmedizin der Universitätsklinik Bochum im  
Knappschaftskrankenhaus Langendreer

2004 – 2005

Selbstständiger Arzt in der radiologischen  
Gemeinschaftspraxis Behring / Dr.Kour am  
Marienhospital Witten

2005 – heute

Niedergelassener Facharzt für Diagnostische  
Radiologie in der Gemeinschaftspraxis für  
Radiologie in Witten  
und Chefarzt der Radiologie des  
Ev. Krankenhauses in Witten

### **Berufliche Nebentätigkeit**

1994 - 1996

Dozent an der Krankenpflegeschule der  
Städtischen Kliniken Dortmund

1995 – 2003

Dozent an der staatlich anerkannten  
Lehranstalt für medizinisch-technische  
Radiologieassistenten der Stadt Dortmund

2003 – 2004

Kongresssekretär des 85. Deutschen  
Röntgenkongresses

2005 – heute

Dozent an der Krankenpflegeschule  
Witten