

Mirjam Schweitzer-Martin

Dr. med.

Überprüfung der Wertigkeit von Virtual Touch Tissue Imaging Quantification (Shear Velocity Imaging) bei der Begutachtung fokaler Brustläsionen - eine Pilotstudie

Fach: Frauenheilkunde

Doktorvater: PD Dr. med. Jörg Heil

Im Rahmen des Brustkrebscreenings nimmt der Ultraschall neben der Mammographie in der Bildgebung benigner und maligner Brustbefunde eine wichtige Rolle ein. Der Ultraschall zeigt eine hohe Sensitivität, je nach Studie jedoch eine schwankende Spezifität (Navarro et al., 2011; Regini et al., 2010; Thomas et al., 2010). VTIQ ist eine weitere nicht-invasive und dazu ergänzende Elastographie-Methode, die zur Differenzierung unklarer Befunde verwendet werden kann.

Die Wertigkeit von VTIQ wurde bezüglich der intra- und inter-examiner Reliabilität und der Differenzierung von unklaren Befunden überprüft. Zusätzlich wurde die Methode VTIQ im Drüsen- und Fettgewebe der Brust evaluiert, indem Normwerte bestimmt wurden.

103 Patientinnen mit 104 Befunden, die sich zur Abklärung eines unklaren Befundes in der Brust in der Brustsprechstunde der Universitätsfrauenklinik Heidelberg vorstellten, wurden zusätzlich zur Routinediagnostik durch zwei unterschiedlich erfahrene Untersucher mit VTIQ untersucht. In 35 Fällen wurden ebenfalls Messungen des Drüsen- und Fettgewebes auf der kontralateralen Seite durchgeführt. Die histologische Abklärung ergab in 54 Fällen einen malignen und in 50 einen benignen Befund.

Durch repetitive Messungen konnte eine sehr gute, nach Altman als moderat eingestufte Re-Test-Reliabilität mit einer Interklassenkorrelation von 0,52 gezeigt werden. Die Messungen der zwei unterschiedlich erfahrenen Untersucher korrelierten mit $r=0,93$ stark miteinander. Die intra-examiner Reliabilität gemessen an der Streubreite der repetitiven Messungen der zwei Untersucher lag bei 1,05 m/s bzw. 0,92 m/s und zeigte somit Schwankungen um circa eine Messeinheit.

Mit VTIQ konnten für gesundes Brustdrüsen- und Fettgewebe $3,14 \text{ m/s} \pm 0,76$ bzw. $2,25 \text{ m/s} \pm 0,51$ als Normwerte mit signifikantem Unterschied unabhängig von der Dichte des Drüsengewebes in der gesamten Brust ermittelt werden. Gewebemessungen im Umfeld benigner oder maligner Befunde zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den oben

genannten Normwerten. Die repetitive VTIQ-Messung im Zentrum der jeweiligen Läsion zeigten einen signifikanten Unterschied der Steifigkeit benigner und maligner Läsionen ($4,46 \text{ m/s} \pm 1,87$ versus $7,73 \text{ m/s} \pm 1,02$, $p < 0,0001$). Der statistisch ermittelte cut-off von $7,13 \text{ m/s}$ erreichte eine Sensitivität von 85% (46 von 54) und eine Spezifität von 92% (46 von 50) bei einem PPV von 92% (46 von 50) und einem NPV von 85% (46 von 54). Bei diesem cut-off wurden acht Karzinome übersehen, was klinisch nicht vertretbar ist. Mit dem aus klinischer Sicht optimalen cut-off Wert von $5,18 \text{ m/s}$ ergab sich eine Sensitivität von 98% (53 von 54) und eine Spezifität von 68% (34 von 50). Der PPV lag bei 77% (53 von 69) und der NPV bei 97% (34 von 35). Unter Anwendung dieses cut-offs auf das Kollektiv wäre nur ein Karzinom übersehen worden. Durch große Überschneidungen der Messwerte konnte VTIQ in dieser Studie nicht als Differenzierungsmöglichkeit für unterschiedliche histologische Entitäten etabliert werden.

Im Rahmen eines diagnostischen Settings ist es von erheblicher Bedeutung, durch die Kombination verschiedener bildgebender Methoden die Sensitivität und Spezifität zu verbessern, um kein Karzinom zu übersehen. Durch die Kombination von VTIQ mit dem cut-off von $5,18 \text{ m/s}$ mit BIRADS® ergab sich eine Sensitivität von 98%, eine gesteigerte Spezifität von 82%, ein verbesserter PPV auf 86% und ein konstanter NPV von 98%. Durch die Kombination konnte die größte AUC von 0,98 erreicht werden. Für VTIQ allein lag sie bei 0,94. Dies zeigt, dass die Kombination beider Methoden zu einer Verbesserung der Differenzierung unklarer Befunde führt.

Zusammenfassend ist VTIQ eine reproduzierbare und reliable Methode, die im Rahmen der Diagnostik ergänzend zum Brust-US zur verbesserten Differenzierung von unklaren Läsionen in der Brust verwendet werden kann. Da es sich hier um eine Pilotstudie mit kleiner Fallzahl handelt, sind größere Studien zur weiteren Legitimierung, Evaluierung und Anwendung in der Routine nötig. In Zusammenarbeit der Universitätsfrauenklinik Heidelberg und Siemens Healthcare (SIEMENS MedicalSolutions, Mountain View, CA, USA) sind nächste Schritte bereits in Planung.

Navarro, B., Ubeda, B., Vallespi, M., Wolf, C., Casas, L., and Browne, J.L. (2011). Role of elastography in the assessment of breast lesions: preliminary results. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 30, 313-321.

Regini, E., Bagnera, S., Tota, D., Campanino, P., Luparia, A., Barisone, F., Durando, M., Mariscotti, G., and Gandini, G. (2010). Role of sonoelastography in characterising breast nodules. Preliminary experience with 120 lesions. *La Radiologia medica* *115*, 551-562.

Thomas, A., Degenhardt, F., Farrokh, A., Wojcinski, S., Slowinski, T., and Fischer, T. (2010). Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography. *Academic radiology* *17*, 558-563.