Untersuchung zur Korrelation zwischen dem Grad der Durchblutung und prognostischen Faktoren von Mammatumoren

Ch.		Sohn
G.		Meyberg

Universitätsfrauenklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Bastert)

Priv.-Doz. Dr. Ch. Sohn, Universitätsfrauenklinik, Voßstraße 9, D-69115 Heidelberg

In klinischen Studien konnten wir zeigen, daß sich die Durchblutung zwischen benignen und malignen Brusttumoren sowohl qualitativ als auch quantitativ unterscheidet, falls die geeignete Technik verwendet wird.

Die Widerstandsverhältnisse in der Durchblutung maligner Tumoren sind dabei signifikant niedriger als in benignen Tumoren. Dies läßt sich durch die Dopplerparameter A/B-Ratio und RI-Index ausdrücken.

Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied der Dopplerparameter im Vergleich zwischen der Seite mit dem malignen Mammatumor und der gesunden Gegenseite. Zudem zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen malignen und benignen Tumoren, jedoch kein Unterschied zwischen erkrankter und gesunder Seite bei benignen Tumoren.

Basierend darauf sollte jetzt untersucht werden, ob die erhöhte Durchblutung in malignen Tumoren eine Korrelation zum zukünftigen biologischen Verhalten des Tumors aufweist.

Material und Methode

Unsere Untersuchungen wurden mit dem farbcodierten System AI 7200/Dornier (MEM-Technik) durchgeführt, das eine Darstellung sehr langsamer Fließgeschwindigkeiten erlaubt. Als problematisch erweist sich dabei die Quantifizierung der im Farbmode dargestellten Flüsse. Dies ist bisher nur mit Hilfe des gepulsten Dopplers möglich, der jedoch deutlich weniger sensitiv ist.

Um diesen Informationsverlust zu vermeiden, wurde versucht die darstellbare Durchblutung in malignen Tumoren in drei Klassen einzuteilen, entsprechend dem visuellen Eindruck des Untersuchers. Um die Subjektivität der Ergebnisse zu reduzieren kam nur der Blutfluß in malignen Tumoren zur Auswertung und die Umgebung blieb unberücksichtigt.

Folgende Einteilung wurde festgelegt: Klasse I: Darstellung nur einzelner nicht zusammenhängender

Farbpixel im Tumor oder dessen Randbereich, Klasse II: Darstellung einer zusammenhängenden Farbpixelfläche

im Tumor, Klasse III: Darstellung mehrerer zusammenhängender Farbpixelflächen im Tumor.

Diese Auswertung kann momentan noch nicht mathematisch erfaßt werden, jedoch arbeiten wir z. Z. an einer objektiven Auswertungsmöglichkeit. Wir teilten 59 maligne Tumoren in eine der drei Durchblutungsklassen ein. Diese Einteilung wurde in Beziehung zur postoperativen

histologischen Diagnose gesetzt. Alle Untersuchungen wurden vom selben Untersucher durchgeführt.

Ergebnisse

Entsprechend der oben aufgeführten drei Klassen teilten wir von 59 Patientinnen mit malignen Tumoren 24 Patientinnen der Klasse I, dieselbe Anzahl in Klasse II und 11 Patientinnen der Klasse III zu. Es wurde nun untersucht, ob eine Korrelation der Durchblutung zum LK-Befall bestand. Bei allen Patientinnen waren histologisch mehr als 17 Lymphknoten beurteilt worden. Es zeigte sich, daß die überwiegende Anzahl der wenig durchbluteten Malignome keinen LK-Befall aufwies. So zeigten 22 Patientinnen der Durchblutungsklasse I keine LK-Metastasen und nur 2 Patientinnen der Klasse I wiesen LK-Metastasen auf.

Klasse II zeigt ein völlig anderes Bild. Hier zeigten 19 Patientinnen einen LK-Befall des Malignoms. 5 Patientinnen wiesen keine LK-Metastasen auf.

Klasse III zeigt einen noch deutlicheren Unterschied. Alle 11 Patientinnen zeigten Malignombefall der axillären Lymphknoten.

In der Klasse I betrug die Anzahl der T1 Tumoren 11, in Klasse II 9 und in Klasse III 4 T1-Tumoren.

Bei einem kleineren Teil des Kollektivs ($n = 24$) wurde die S-Phasenbestimmung der Tumorzellen zur Durchblutungsmessung ins Verhältnis gesetzt. Dabei ließ sich erkennen, daß bei 13 Patientinnen mit S-Phasen unter 3,0 die Durchblutung in 9 Fällen der Klasse I und in 4 Fällen der Klasse II zuzuordnen war, während bei 11 Patientinnen mit S-Phase über 3,0 in 2 Fällen die Durchblutung der Klasse I und in 6 Fällen der Klasse III entsprach.

Diskussion

Wie unsere Ergebnisse zeigen, ist die Dopplersonographie der Brust in der Lage die Sicherheit der B-Bild-Sonographie in der Dignitätsdiagnostik eines Brusttumors zu verbessern.

Entscheidend ist dabei, daß eine geeignete Technik zur Anwendung kommt. So wird beschrieben, daß mit verschiedenen Duplexsystemen und Farbdopplern kein Blutfluß in oder um Brusttumoren nachweisbar ist, was sich mit unseren Erfahrungen deckt.

Die Untersuchungen sind deutlich geräteabhängig, was einen Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit der Literatur erschwert. Wir verwendeten einen Angiodynographen, der besonders in langsamen Flußbereichen den Blutfluß zu detektieren vermag, wie er in der Organ- und Tumordurchblutung zu erwarten ist mit Fließgeschwindigkeiten im Bereich von mm/s. Dieses Gerät arbeitet nicht mehr allein basierend auf dem Dopplerprinzip, sondern vermag die Blutflußbewegung direkt in Farbe zu codieren. Daraus läßt sich ableiten, daß es problematisch ist, den mit Hilfe des farbcodierten Systems dargestellten Blutfluß mittels des deutlich weniger sensitiven Dopplers zu quantifizieren.

Dieses Dilemma führte zu unserem Versuch, basierend auf der farbcodierten Sonographie einen Unterschied in der Durchblutung darzustellen. Entscheidend war die Feststellung, daß ein Unterschied in der Durchblutung im Tumor selbst zwischen den einzelnen malignen Tumoren zu registrieren ist, was zur Bildung der oben aufgeführten Durchblutungsklassen in malignen Tumoren führte.

Wie die aufgeführten Ergebnisse belegen, läßt sich eine Korrelation zwischen der Höhe der Tumordurchblutung und der

Lymphknotenmetastasierung nachweisen. Da die Lymphknoten-metastasierung wohl ein wichtiger Hinweis auf das biologische Verhalten dieses Tumors liefert

scheint die direkte Tumordurchblutung dies auch zu leisten. Auch die Korrelation der erhöhten Durchblutung zur erhöhten S-Phase weist in diese Richtung. Problematisch an den vorliegenden Ergebnissen ist

daß sie nur subjektiv ermittelt werden konnten. Daher ist wichtig

daß alle Untersuchungen von demselben Untersucher durchgeführt wurden. Durch die Subjektivität der vorgestellten Daten können die Ergebnisse lediglich als erste Hinweise auf den Zusammenhang zwischen dem Grad der Tumordurchblutung und dem biologischen Verhalten dieses malignen Tumors gewertet werden. Unsere Anstrengungen bestehen im Moment in der Objektivierung der Tumordurchblutung in Form von Zahlenwerten. Unsere Ergebnisse zeigen somit

daß mit modernster Technik eine Unterscheidung zwischen malignen und benignen Tumoren möglich wird. Zum anderen kann aus dem Grad der Durchblutung im malignen Tumor auf das biologische Verhalten dieses Tumors geschlossen werden. Falls dies an einem großen Kollektiv bestätigt werden kann

kann unter Umständen eine Aussage über die