

Aus dem Marien-Hospital Düsseldorf
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Chefarzt : Prof. Dr. med. S. Diederich

**CT- und Ultraschallgesteuerte perkutane Biopsie mit einem
automatischen Endschnitt-Biopsie-System:
Durchführung, Ergebnisse und Komplikationen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von:

Björn Oliver Padge

aus Speyer

2004

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. H. Jürgens
1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. M. Zühlsdorf
2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. S. Diederich

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.2004

Aus dem Marien-Hospital Düsseldorf
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Chefarzt : Prof. Dr. med. S. Diederich
Referent: PD Dr. med. M. Zühlsdorf
Koreferent: Prof. Dr. med. S. Diederich

Zusammenfassung

CT- und Ultraschallgesteuerte perkutane Biopsie mit einem automatischen Endschnitt-Biopsie-System:

Durchführung, Ergebnisse und Komplikationen

Padge, Björn Oliver

Die retrospektive Studie untersucht die Durchführung, die Ergebnisse und die Komplikationsraten bei der Gewinnung von Gewebeproben verschiedener Erkrankungen unter Verwendung eines automatischen Endschnitt-Biopsie-Systems mit einem Verschlussmechanismus unter radiologischer Steuerung.

Es wurden 100 Biopsien an 99 Patienten durchgeführt. Zur Punktion diente die BioPince-Biopsiepistole mit einem Nadeldurchmesser von 18G der Firma MD Tech. Es wurden 16 verschiedene Organe erfolgreich punktiert. Die Steuerung erfolgte in 45 Fällen durch die CT-Fluoroskopie und in 55 Fällen durch die Sonographie. 63 Punktionen wurden koaxial durchgeführt, 37 Fälle wurden direkt punktiert.

Es konnte in 100 % der Fälle aufgrund der Gewebeprobe eine Diagnose gestellt werden. Die Gewebeproben dienen mit einer Sensitivität von 97,4% und einer Spezifität von 100 % zur Diagnosestellung von Malignomen. Der positive prädiktive Wert betrug 100%, der negative prädiktive Wert lag bei 92%.

Es traten bei 100 Biopsien insgesamt 10 Komplikationen auf, 3 Fälle mussten behandelt werden, dabei handelte es sich um Pneumothoraces.

Mit dem BioPince-Biopsiesystem steht ein Endschnitt-System zur Verfügung, welches in einem hohen Maß Gewebeproben von ausreichender Qualität liefert. Es ist in einer Vielzahl von Organen anwendbar. Es ist einzusetzen unter CT-fluoroskopischer und sonographischer Steuerung und kann bei koaxialen Punktionen und Direktpunktionen verwendet werden. Die Komplikationsrate liegt nicht höher als bei den gebräuchlichen Tru-Cut-Systemen.

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.2004

Meinen lieben Eltern und meiner lieben Freundin Iris

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Formen der Materialgewinnung.....	2
1.1.1	Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB).....	2
1.1.2	Stanzbiopsie/Schneidbiopsie	3
1.1.3	Side-Notch-Technik.....	5
1.1.4	Endschnitt-Technik.....	6
1.2	Direktpunktion vs. Koaxialer Zugang.....	6
1.3	Unzureichendes Material.....	7
1.4	Komplikationen.....	7
1.5	Ziel dieser Arbeit	8
2	Material und Methoden.....	9
2.1	Patientenkollektiv	9
2.2	Aufklärung der Patienten.....	9
2.3	Punktionsziele	10
2.4	Wahl des Steuerungsverfahrens	10
2.5	Wahl des Punktionsverfahrens.....	12
2.6	Die 18 Gauge BioPince-Biopsiepistole.....	12
2.7	Vorbereitung der Punktion.....	15
2.8	Durchführung der Punktion	16
2.9	Anzahl der Punktionsmanövers.....	16
2.10	Postinterventionelle Behandlung.....	18
2.11	Verarbeitung des gewonnenen Untersuchungsmaterials.....	19
2.12	Auswertung der Rohdaten.....	19
2.12.1	Patientenkollektiv	20
2.12.2	Fragestellung an die Punktion.....	20
2.12.3	Durchführung der Punktion	21
2.12.4	Komplikationen.....	21
2.12.5	Ergebnisse der pathologischen Untersuchung.....	22
2.12.6	Bewertung der Probequalität.....	22
2.12.7	Vergleich der Pathologie-Befunde mit der Diagnose.....	23

3	Ergebnisse	25
3.1	Patientenkollektiv	25
3.2	Fragestellung an die Punktion	25
3.2.1	Unbekannte maligne Grunderkrankung	26
3.2.2	Bekannte maligne Grunderkrankung.....	28
3.2.2.1	Eine bekannte maligne Grunderkrankung	29
3.2.2.2	Patienten mit 2 oder mehr malignen Grunderkrankungen	31
3.2.3	Immunhistochemische Untersuchung	31
3.3	Durchführung der Punktion	32
3.3.1	CT- Fluoroskopie vs. Ultraschall	32
3.3.2	Punktionstechnik: Direktpunktion vs. Koaxialpunktion	35
3.3.3	Anzahl der Passagen	38
3.3.4	Sedierung.....	39
3.4	Komplikationen.....	39
3.5	Ergebnisse der pathologischen Untersuchung.....	44
3.5.1	Metastasen.....	44
3.5.2	Primäre maligne Raumforderungen	46
3.5.3	Benigne Raumforderungen	48
3.6	Bewertung der Probenqualität.....	48
3.7	Vergleich der Pathologie-Ergebnisse mit der Entlassungs-Diagnose	51
3.7.1	Treffsicherheit bezüglich maligner und benigner Erkankung.....	51
3.7.2	Entlassungsdiagnose versus pathologisch Diagnose	52
4	Diskussion	55
4.1	Hintergrund der Materialgewinnung	55
4.2	Steuerung der Punktion.....	59
4.3	Techniken der Materialgewinnung.....	66
4.3.1	Feinnadelaspirationsbiopsie versus Schneidbiopsie	66
4.3.2	Schneidbiopsiesysteme	69
4.3.3	Koaxialpunktion versus Direktpunktion	72
4.4	Patientenkollektiv	74

4.5	Diskussion der Biopsieergebnisse.....	75
4.5.1	Treffsicherheit bezüglich maligner Erkrankungen	76
4.5.2	Zuordnung von Metastasen zu einem Primarius	78
4.5.3	Diagnostische Sicherheit.....	80
4.6	Komplikationen.....	83
4.7	Limitationen und Perspektive	88
5	Schlussfolgerung.....	90
6	Anhang.....	91
6.1	Literaturverzeichnis	91
6.2	Lebenslauf.....	105
6.3	Danksagung	106

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Handelsübliche CHIBA-Nadeln.....	3
Abbildung 2:	Automatische Biopsiesysteme.....	4
Abbildung 3:	Tru-Cut-Punktion.....	5
Abbildung 4:	Radiologisch gesteuerte Punktion.....	11
Abbildung 5:	BioPince Biopsiepistole.....	13
Abbildung 6:	Handhabung der BioPince Biopsiepistole.....	14
Abbildung 7:	Abfolge des Schneidvorganges.....	15
Abbildung 8:	Durchführung der Punktion.....	17
Abbildung 9:	Altersverteilung der Patienten.....	25
Abbildung 10:	18 Fälle der Metastasierung.....	27
Abbildung 11:	Anzahl der entdeckten Raumforderungen.....	28
Abbildung 12:	30 Fälle mit bekannten malignen Grunderkrankungen.....	30
Abbildung 13:	Steuerung der Punktion.....	33
Abbildung 14:	Verteilung der Punktionstechnik.....	34
Abbildung 15:	Technik der Punktion.....	36
Abbildung 16:	Verteilung der Steuerung.....	37
Abbildung 17:	Anzahl der Passagen pro Untersuchung.....	38
Abbildung 18:	Art der Primärtumoren mit festgestellter Metastasierung.....	46
Abbildung 19:	Anzahl der Primärtumoren ohne Metastasierung.....	47
Abbildung 20:	Beispiel eines Histologie-Präparates.....	49
Abbildung 21:	Bewertung der Probenqualität.....	50
Abbildung 22:	Vergleich des Kanüleninhaltes.....	70

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Verschiedene Biopsiesysteme für Schneidbiopsien.....	4
Tabelle 2:	Häufigkeitsverteilung der Malignome, die bereits bekannt waren.....	28
Tabelle 3:	Patienten mit 2 Primärtumoren: Festgestellte Kombination der Primärtumoren.....	29
Tabelle 4:	Patienten mit 2 Primärtumoren: Lokalisation der neu aufgetretenen RF in Abhängigkeit der Grunderkrankung.....	31
Tabelle 5:	Dosierung von Midazolam pro Intervention.....	39
Tabelle 6:	Anzahl und Art der Komplikation.....	43
Tabelle 7:	Ergebnis des Vergleichs aus pathologischer Untersuchung und Entlassungsdiagnose.....	51
Tabelle 8:	Unterschied zwischen pathologischem Ergebnis und Entlassungsdiagnose.....	54
Tabelle 9:	Indikationskriterien für eine CT-gesteuerter perkutane Punktion.....	57
Tabelle 10:	Indikationskriterien für eine ultraschallgesteuerte perkutane Punktion.....	58
Tabelle 11:	Indikationskriterien für eine Mammabiopsie.....	58
Tabelle 12:	Vor- und Nachteile von ultraschall-gesteuerten perkutanen Biopsien.....	62
Tabelle 13:	Vor- und Nachteile von CT-gesteuerten perkutanen Biopsien....	63

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
Ca	Karzinom
cm	Zentimeter
CT	Computer Tomographie
CUP	Cancer of unknown primary
d.h.	das heißt
diagn.	diagnostisch
et al	und Mitarbeiter (et alii)
evtl.	eventuell
Fa.	Firma
FNAB	Feinnadelaspirationsbiopsie
FU	Fachuniversität
G	Gauge
g	Gramm
G (mit römischen Ziffern)	Grading
ggf.	gegebenenfalls
GIST	Gastrointestinaler Stromatumor
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
Hrsg.	Herausgeber
inc.	incorporated
LK	Lymphknoten
mal.	maligne
med.	medullär
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
mm	Millimeter

MRT.....Magnetresonanz Tomographie
n.....Anzahl (numerus)
neg.....negativ
NN.....Nebenniere
NSE.....Neuronen spezifische Enolase
onkozyt.....onkozytäres
pos.....positiv
RF.....Raumforderung
SB.....Schneidbiopsie
SD.....Schilddrüse
Sono.....Sonographie
Tab.....Tabelle
THI.....Tissue harmonic imaging
V.a.....Verdacht auf
vgl.....vergleich
vs.....versus
z.B.....zum Beispiel

1 Einleitung

In den letzten Jahren gab es einen enormen Wissenszuwachs bei der Behandlung von Krebserkrankungen. Eine Vielzahl von Strategien erfordert jedoch eine genaue Typisierung der Tumorerkrankung. Dabei ist die perkutane Biopsie, die in der Regel in Lokalanästhesie durchgeführt wird, ein anerkanntes und gebräuchliches Verfahren der histologischen und zytologischen Materialgewinnung. Mit ihr ist man in der Lage, Proben zu gewinnen und so die Diagnose möglichst präzise zu stellen, ohne auf die in der Regel in Allgemeinanästhesie durchgeführten operativen Biopsien zurückgreifen zu müssen. Diese Biopsien gehen aufgrund des operativen Zugangs mit größeren postoperativen Beschwerden einher als die perkutanen Biopsien. Auch ist es mit perkutanen Proben möglich, mit Hilfe von immunhistochemischen Zusatzuntersuchungen die Genauigkeit der Klassifikation von Tumoren zu erhöhen. So lässt die Anwesenheit von Prostata spezifischen Antigenen auf den Ursprung der Tumorerkrankung in der Prostata schließen. Weitere Tumormarker sind das Thyreoglobulin beim Schilddrüsenkarzinom oder die neuronenspezifische Enolase (NSE) beim kleinzelligen Bronchialkarzinom. Ebenso kann eine Hormon-Rezeptor-Bestimmung durchgeführt werden, um etwa das Ansprechen von Krebszellen auf hormonelle Therapien vorherzusagen.

1.1 Formen der Materialgewinnung

Prinzipiell stehen zwei Verfahren für die perkutane Biopsie zur Verfügung. Zum einen die Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) und zum anderen die Schneidbiopsie (SB).

1.1.1 Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB)

Als Feinnadeln bezeichnet man Nadeln mit einem Durchmesser von 1 mm und weniger. Bei der FNAB verwendet man in erster Linie kurze Injektionskanülen der Länge 2,5-10 cm mit einem Außendurchmesser von 0,64-0,75 mm (22-23 G) für palpable Knoten. Lange Nadeln der Länge 8-10 cm und einem Außendurchmesser von 0,8-0,9 mm (z. B. Spinalnadeln) dienen zur Gewinnung von Material aus tieferen Raumforderungen.

Prominente Beispiele für Punktionsnadeln für die FNAB sind die 21 G Spinalnadel und die 22 G CHIBA Nadel (Abb. 1). Die CHIBA Nadel (z.B. Fa. Cardinal Health, Ohio/USA oder Cook Urological Inc., Indiana/USA) ist mit einem Durchmesser von 18 – 22 G und in Längen von 6, 9, 10, 15 und 20 cm erhältlich und besitzt einen blind endenden Innentrokar [23].

Das Prinzip der FNAB liegt darin, unter Sog mit stochernden, fächerartigen Bewegungen Zellen in die Kanüle zu saugen. Durch dieses „needling“ wird ein größeres Gewebevolumen in die Nadel gesaugt als bei nur einem Punktionsmanöver. Das Aspirat kann anschließend für die zytologische Untersuchung herangezogen werden. Eine histologische Untersuchung ist mit diesem Material nicht möglich, da die Zellen aus ihrem Verband gerissen werden [6]. Eine FNAB ist immer dann indiziert, wenn die klinische Fragestellung auf diese Weise, d.h. ohne eine aufwendigere Gewebegewinnung beantwortet werden kann [30].

Die Auswahl des Punktionsverfahrens hängt entscheidend von der Lokalisation der zu untersuchenden Läsion ab. Viele Autoren haben gezeigt dass die FNAB sehr komplikationsarm in fast allen Organen verwandt werden kann und je nach Organ eine Spezifität zwischen 88 und 100 % und Sensitivität zwischen 72 und 99 % aufweist [2,3,7,28,37,39,53,58,76,78]

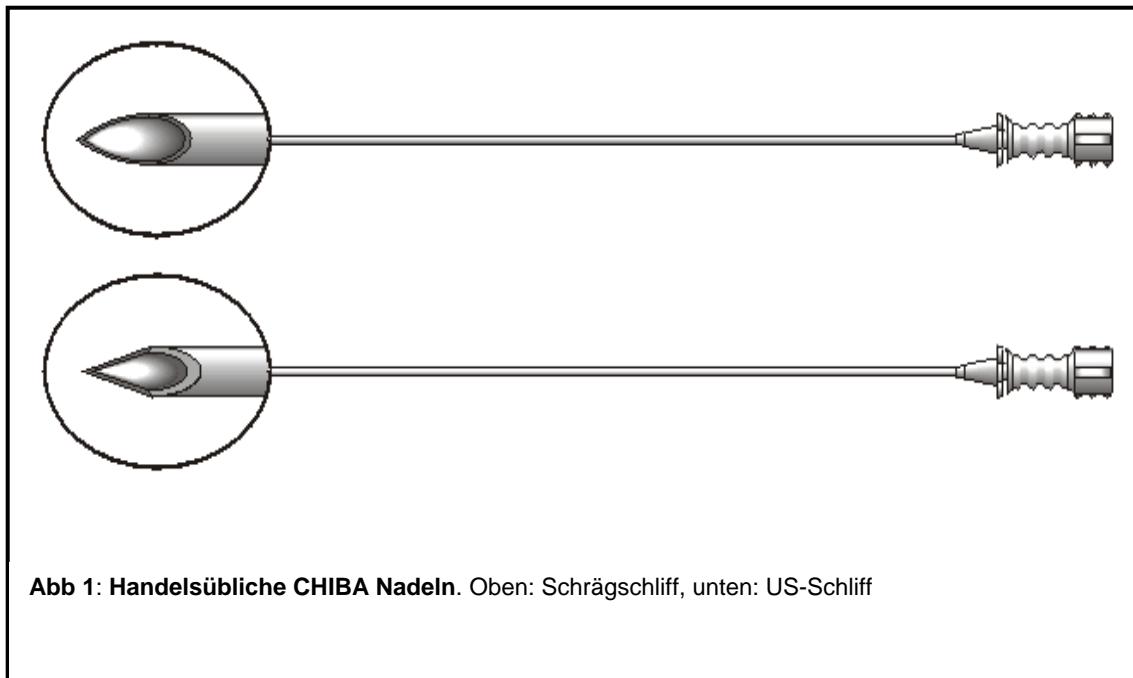


Abb 1: Handelsübliche CHIBA Nadeln. Oben: Schrägschliff, unten: US-Schliff

1.1.2 Stanzbiopsie/Schneidbiopsie

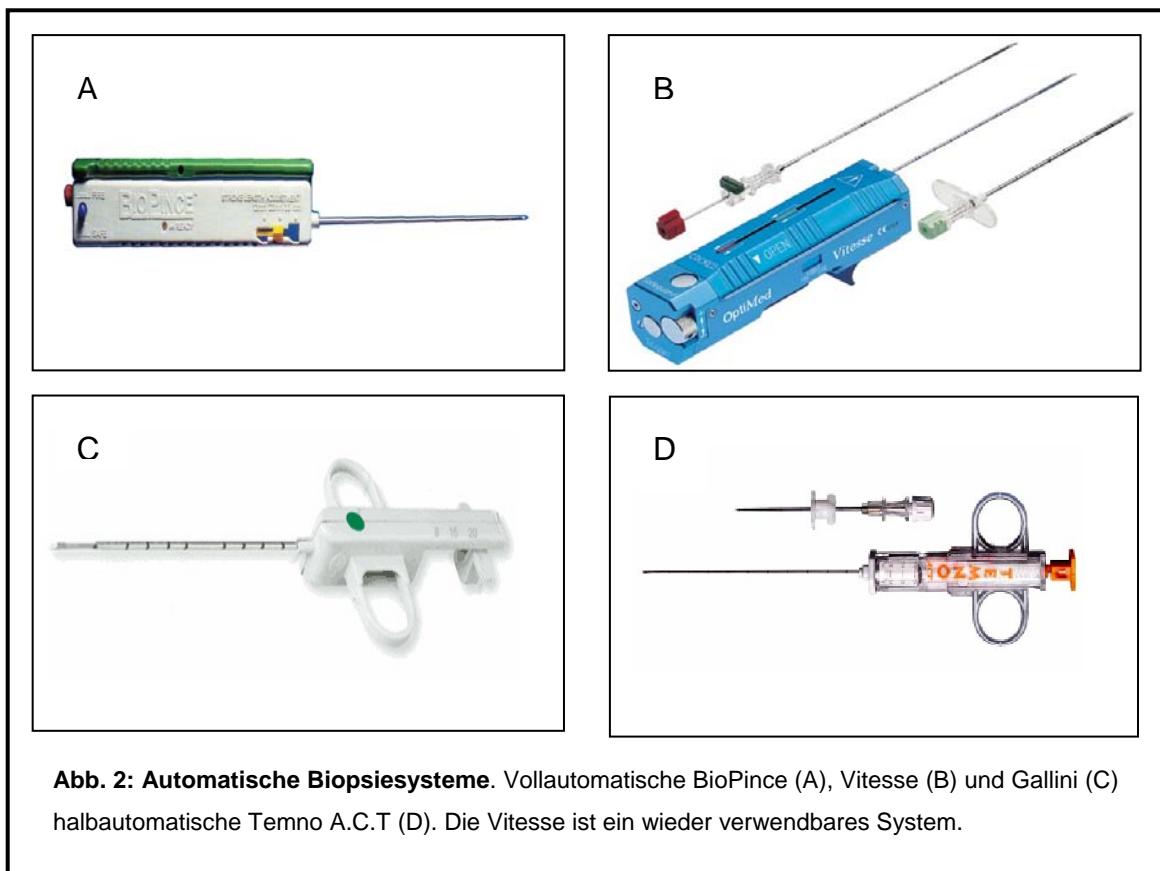
Im Vergleich zur Aspirationsbiopsie wird bei der Schneid- oder Stanzbiopsie ein Gewebezylinder aus seinem Gewebebett geschnitten oder gestanzt. Die Zellbeziehung bleibt dabei erhalten, so dass eine histologische Untersuchung durchgeführt werden kann. Darin liegt auch der Hauptvorteil gegenüber der Aspirationsbiopsie. Für die Stanz- und Schneidbiopsie steht eine Vielzahl von speziell dafür entwickelten Kanülen zur Verfügung.

Die Stanzbiopsie kann manuell, halbautomatisch und vollautomatisch mit Hilfe von Biopsiepistolen durchgeführt werden (Tab. 1). Die Biopsiepistolen werden angeboten als Einmal-Geräte und als wieder verwendbare Geräte (Abb. 2).

Ziel der Automatisierung ist es, die Gewinnung des Materials zu vereinheitlichen und die Abhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers zu eliminieren, um so unter Maximierung der Gewebeausbeute die Anzahl des notwendigen Punktionsmanövers zu minimieren.

Für die Gewebegewinnung mit Schneidbiopsiekanülen können Nadeln mit 2 verschiedenen Designs zum Einsatz kommen: Side-Notch-Technik (Tru-Cut) und Endschnitt-Technik.

Nadeltyp (Hersteller)	Durchmesser (Gauge)	Längen (cm)	Kommentar
Side-Notch			
Bio Gun (E-Z-Em)	18	15	Halbautomatik
Temno (Allegiance)	14-22	6, 9, 11, 15, 20, 48	Manuell/Halb-/Vollautomatik
Biopsie-Handy (Somatex)	14-20	10, 15, 20	Vollautomatik
Quick-Core (Cook)	14-18	9, 15, 20	Halbautomatik
Max-Core (BARD)	14-20	10, 16, 20	Vollautomatik
Magnum (BARD)	12-20	10, 13, 16, 20, 25, 30	Vollautomatik
Vitesse (Optimed)	14-19,5	10-28	Vollautomatik
Automatic Guillotine (Gallini)	14-15	6-60	Vollautomatik
ASAP-18 (Microvasive)	18	15,21	Vollautomatik
End-Cut			
BioPince (MD Tech)	16,18	10, 15, 20	Vollautomatik
Autovac (Argon Medical)			Vakuum
Full-Core (Amedic)			Vakuum
Ultra-Vac (MD Tech)			Vakuum



1.1.3 Side-Notch-Technik

Diese Technik ist am weitesten verbreitet. Die erste Vertreterin dieser Technik ist die Biopsy Gun (Fa. Bard, Covington/USA). Sie wurde in den frühen 80er Jahren von Lindgren eingeführt [65]. Basierend auf dem Tru-Cut-Nadeldesign schiebt die Biopsie-Pistole nach Auslösung zuerst ihren Trocar auf eine Länge von 2,3 cm in das Zielgebiet. Der Trocar ist so aufgebaut, dass 6 mm ab der Spitze eine 1,7 cm lange Ausbuchtung eingearbeitet ist. Bewegt sich der Trocar also in das Gewebe, wird die Ausbuchtung von potentiell Untersuchungsmaterial ausgefüllt. Direkt nach Eindringen des Trocars in das Zielgebiet, schiebt sich eine Schneid-Kanüle über den Trocar und trennt das Gewebe ab und hält es gleichzeitig in der Aussparung zurück (Abb. 3). In den vergangenen Jahren wurden viele Side-Notch-Guns entwickelt, bekannte Vertreter sind in Tab. 1 vorgestellt.

Es wurde gezeigt, dass diese Nadeln entsprechende Ergebnisse wie die Biopsy Gun in einer Vielzahl an Geweben liefern [45].

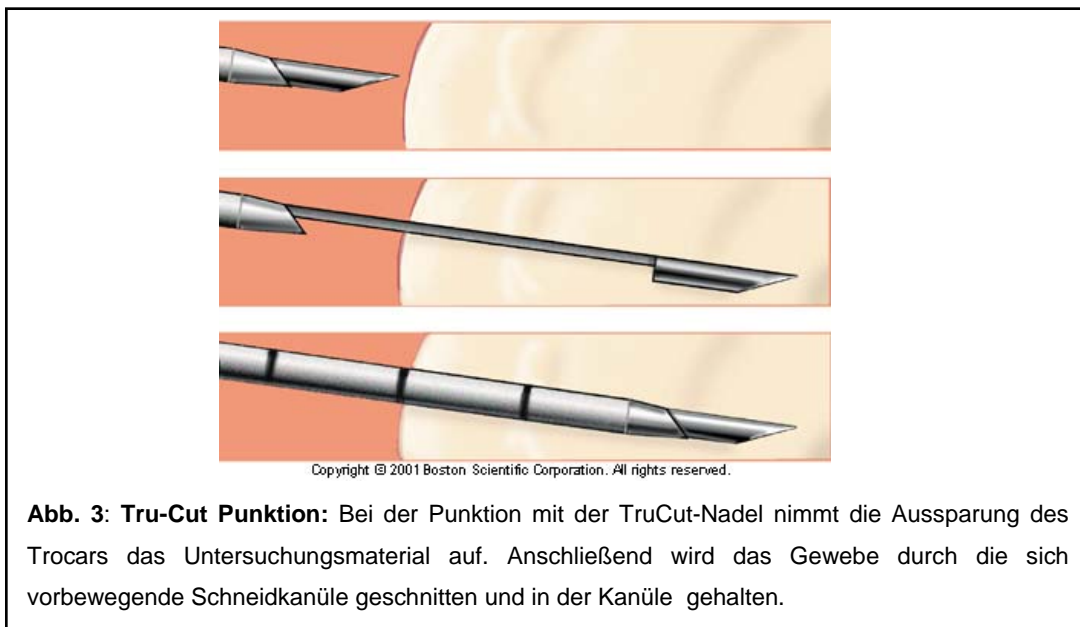


Abb. 3: Tru-Cut Punktion: Bei der Punktion mit der TruCut-Nadel nimmt die Aussparung des Trocars das Untersuchungsmaterial auf. Anschließend wird das Gewebe durch die sich vorbewegende Schneidkanüle geschnitten und in der Kanüle gehalten.

1.1.4 Endschnitt-Technik

Die Schneid-Kanüle schneidet in das Gewebe, der Gewebezylinder füllt den gesamten Inhalt der Kanüle aus. Das Gewebe wird mit Unterdruck oder einem Greifer in der Kanüle gehalten. Es hat sich die Verwendung von Biopsiepistolen durchgesetzt. Beispiele dafür sind die BioPince Biopsiepistole, Fa. MD Tech Gainesville/USA, die die Gewebeprobe mit Hilfe eines Greifers in der Kanüle zurückhält und die in dieser Arbeit näher untersucht wird. Andere Biopsiepistolen verwenden Unterdruck zum Festhalten der Probe, Beispiele hierfür sind die die Autovac (Fa. Argon Medical, Sugarland/USA) die Full-Core (Fa. Amedic AB, Sollentuna/Schweden), die Ultra-Vac (Fa. MD Tech, Gainesville/USA). Diese Unterdruck-Biopsiepistolen haben den Nachteil einer hohen Rate an „Null-Biopsien“ bei einer Eindringtiefe von kleiner als 2 cm, d.h., beim Zurückziehen befand sich kein Gewebezylinder in der Nadel. Vorteile dieser Biopsiepistolen sind ihre leichte Bedienung und die Möglichkeit einhändig zu arbeiten [42].

1.2 Direktpunktion vs. Koaxialer Zugang

Bei der Direktpunktion wird bei jedem Punktionsmanöver perkutan biopsiert. Es wird hier nur die Biopsiekanüle oder das Biopsiesystem verwendet. Vorteil ist, dass der Durchmesser des Punktionskanals kleiner ist als bei der Koaxialtechnik. Der Nachteil ist, dass bei jedem Punktionsmanöver Strukturen verletzt werden können, die bei der Punktion passiert werden müssen. Verwendet man eine Führkanüle spricht man von koaxialer Punktion. Es entfallen erneute perkutane Zugänge, da die Führkanüle einmalig bis vor die Läsion gelegt wird. Durch diese Führkanüle wird die Kanüle des Biopsiesystems vorgeschoben und anschließend wird biopsiert. Der Nachteil liegt in dem größeren Durchmesser der Führkanüle, die Platz für die Biopsierkanüle bieten muss.

1.3 Unzureichendes Material

Die Bewertung der Befunde ist immer eine Gemeinschaftsleistung zwischen Radiologen und Pathologen. Der Radiologe ist für die Definition eines repräsentativen Bereichs einer suspekten Läsion, für die Entnahme von Material aus dieser Läsion unter Verwendung einer geeigneten Biopsienadel und für die Bewertung der Vereinbarkeit des pathologisch-radiologischen Befundes zuständig. Der Pathologe hingegen ist zuständig für die korrekte Beurteilung des vorgelegten Materials bezüglich Dignität und Typisierung.

Dabei wird unzureichendes Material ausschließlich durch den Radiologen geliefert. Eine Probe muss also repräsentativ sein, je nach Untersuchung und Gewebe in ausreichendem Maß vorhanden sein, nicht zerstört, richtig fixiert und präsentiert sein. Normales gesundes Gewebe wird auch als unzureichendes Material bezeichnet. Ebenso das ausschließliche Vorhandensein von Nekrosen oder Blut [30].

1.4 Komplikationen

Jede Intervention ist immer mit einem gewissen Anteil an Komplikationen vergesellschaftet. Dabei ist die Komplikationsrate abhängig von den zu untersuchenden Geweben und von der Art der Intervention. Bei der perkutanen Biopsie spielen mehrere Faktoren eine Rolle. Dies sind der verwendete Nadeltyp, die Größe des Nadelkalibers, die Länge des Punktionsweges, die Anzahl der Punktionsmanöver und die Erfahrung des Untersuchers.

Prinzipiell sind bei diagnostischen Punktions mit FNAB und SB dieselben Komplikationen zu erwarten: Schmerzen, Blutungen, Infektionen und bei malignen Prozessen Implantation von Metastasen in den Stichkanal [6]. Man muss unterscheiden zwischen behandlungsbedürftigen Komplikationen und nicht behandlungsbedürftigen Komplikationen. Letztere, wie zum Beispiel leichter Wundschmerz werden vorausgesetzt und bedürfen keiner näheren Betrachtung. Von behandlungsbedürftigen Komplikationen spricht man, wenn durch diese eine nicht akzeptable Belastung des Patienten auftritt, bis hin zu einer Gefahr für Gesundheit und Leben.

1.5 Ziel dieser Arbeit

Bei der Durchführung von Schneidbiopsien ist die Verwendung von Nadeln mit Side-notch Prinzip weit verbreitet. Endschnittnadeln hingegen sind nur wenig gebräuchlich.

Ausgehend von positiven Eindrücken bei der Verwendung mit Endschnittnadeln mit Verschlussystem soll in dieser Arbeit die Ergebnisse von Biopsien mit diesem Nadeltyp (BioPince) systematisch untersucht werden. Dabei sollen insbesondere Handhabung, Treffsicherheit und Komplikationsrate bei Biopsien unterschiedlicher Organe mit diesem Nadeltyp untersucht werden.

Die BioPince-Nadel ist bislang mit einem Kaliber von 18 G (1,02 mm) lieferbar gewesen. Neuerdings wird sie auch mit einem Kaliber von 16 G (1,29 mm) geliefert. Gegenstand der vorliegenden Untersuchung sind jedoch ausschließlich Biopsien mit dem 18 G System.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasste 99 Patienten, die zwischen dem 01.09.2002 und dem 25. 02.2004 im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Marien-Hospitals Düsseldorf perkutan biopsiert wurden. Es wurden bei 99 Patienten insgesamt 100 Punktionen durchgeführt.

93 Patienten wurden während ihres stationären Aufenthaltes in einer der Fachabteilungen des Marienhospitals Düsseldorf zu einer perkutanen überwiesen, 7 Patienten wurden ambulant untersucht. Die perkutane Punktion wurde im Rahmen der klinisch indizierten Diagnostik durchgeführt. Keine Punktion wurde ohne eine medizinische Indikation durchgeführt. Wurde die Punktion unter CT-Fluoroskopie durchgeführt, geschah dies nur in begründeten Fällen. Die Patienten wurden keiner unnötigen Strahlenbelastung ausgesetzt.

Die Auswahl der Patienten für diese Studie erfolgte konsekutiv, entsprechend der Anmeldung in der radiologischen Abteilung. Dabei erfolgten sämtliche Weichteilbiopsien routinemäßig mit dem BioPince System.

2.2 Aufklärung der Patienten

Die Patienten wurden mindestens 24 Stunden vor der Biopsie über Durchführung, Indikation und Risiken des Eingriffes aufgeklärt. Die Aufklärung erfolgte in der Regel durch den punktierenden Arzt. Dazu wurde der Aufklärungsbogen „Doku RD4“ der Fa. DIOMed, Ebelsbach/Deutschland verwendet. Dieser Aufklärungsbogen enthielt alle wichtigen Informationen über die die Art des Eingriffes, die Durchführung, die Komplikationen und eine Anweisung für das Verhalten vor und nach dem Eingriff. Ein enthaltener Anamnesebogen zum heraustrennen erhob die notwendigen Informationen, die für die Durchführung des Eingriffes erforderlich sind. Dies umfasste die Medikamentenanamnese, die Eigenanamnese, Allergien und Unverträglichkeiten und Information über eine eventuell bestehende Schwangerschaft. Auf der Rückseite hatte der Patient die Möglichkeit, sein

Einverständnis zum Eingriff zu erteilen. Am Tag der Durchführung der Biopsie wurde überprüft, ob der Patient bei seiner Zustimmung bleibt.

2.3 Punktionsziele

Es wurden insgesamt 100 Punktionsziele ausgewertet. Die Verteilung der Zielregionen ergab sich zufällig. Punktionsziele waren die Leber (n=32), Lymphknoten (n=17), Schilddrüse (n=11), Lunge (n=9), Nebennieren (n=9), Thoraxwand (n=4), Pleura (n=2), das Becken (n=4), das Mediastinum (n=3), der Vaginalstumpf (n=2), Knochen (n=2), Muskulatur (n=1), des Pankreas (n=1), das Peritoneum (n=1), das Retroperitoneum (n=1) und tiefes Halsgewebe (n=1).

2.4 Wahl des Steuerungsverfahrens

Die perkutane Biopsie wurde entweder Computertomographie- oder Ultraschall-gesteuert durchgeführt (Abb. 4). Für die CT-Fluoroskopie diente das Spiral-CT Somatom Plus 4 Power der Fa. Siemens, Deutschland.

Es wurde entweder die Quick-Check-Methode oder die kontinuierliche Methode verwendet. Bei der Quick-Check-Methode wird durch kurzes Antippen eines Fußschalters ein einzelner Scan ausgelöst und mit kurzer Zeitverzögerung als Standbild auf dem Monitor im Untersuchungsraum festgehalten. Bei der kontinuierlichen Methode wird der Fußschalter mehrere Sekunden gedrückt. Nach der 1. Bildverzögerung erfolgt eine nahezu kontinuierliche Bildrekonstruktion mit variabler Rekonstruktionsfrequenz zwischen 6 und 12 Bilder pro Sekunde. Während der Aufnahme kann der Untersucher die Nadelposition verändern oder auch der Patient atmen, bis der zu punktierende Herd genau in der Schichtebene liegt

Für die sonographische Steuerung diente das Sonoline Elegra der Fa. Siemens, Deutschland, ggf. unter Einsatz der Tissue Harmonic Imaging (THI) Technik. Es wurden ein Schallkopf mit einer Frequenz von 3,5 MHz und einer mit 7,5 MHz verwendet.

Im Vorfeld der Intervention wurde überprüft, mit welchem bildgebenden Verfahren die zu untersuchende Läsion am besten darstellbar war. Davon unabhängig war ein geeignetes Verfahren zu wählen, um die Gefährdung für

den Patienten sowohl durch die Punktion im Sinne von Risiken des Zugangsweges, als auch durch die Bildgebung im Sinne der Strahlenbelastung, möglichst minimal zu halten. Der Ultraschall wurde aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung für den Patienten bevorzugt gewählt, sofern das Zielgebiet und der Punktionsweg ausreichend darstellbar waren. War die sonographische Darstellbarkeit für die Läsion oder gefährdete Strukturen unzureichend, wurde die Computertomographie dem Ultraschall vorgezogen.

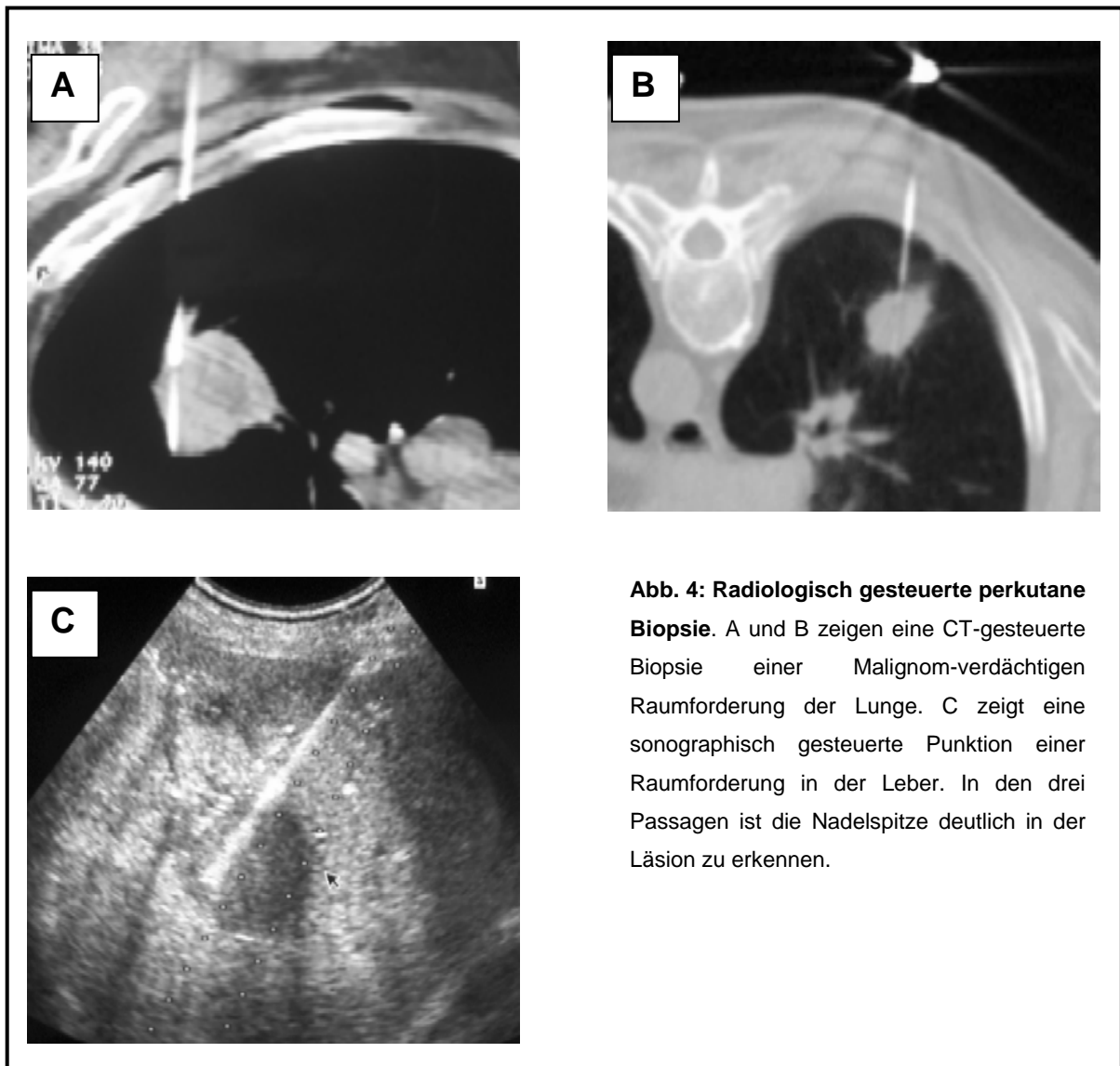


Abb. 4: Radiologisch gesteuerte perkutane Biopsie. A und B zeigen eine CT-gesteuerte Biopsie einer Malignom-verdächtigen Raumforderung der Lunge. C zeigt eine sonographisch gesteuerte Punktion einer Raumforderung in der Leber. In den drei Passagen ist die Nadelspitze deutlich in der Läsion zu erkennen.

2.5 Wahl des Punktionsverfahrens

Die Wahl des Punktionsmanövers wurde abhängig gemacht von der Lage der Läsion und der Gefährlichkeit des Zugangsweges.

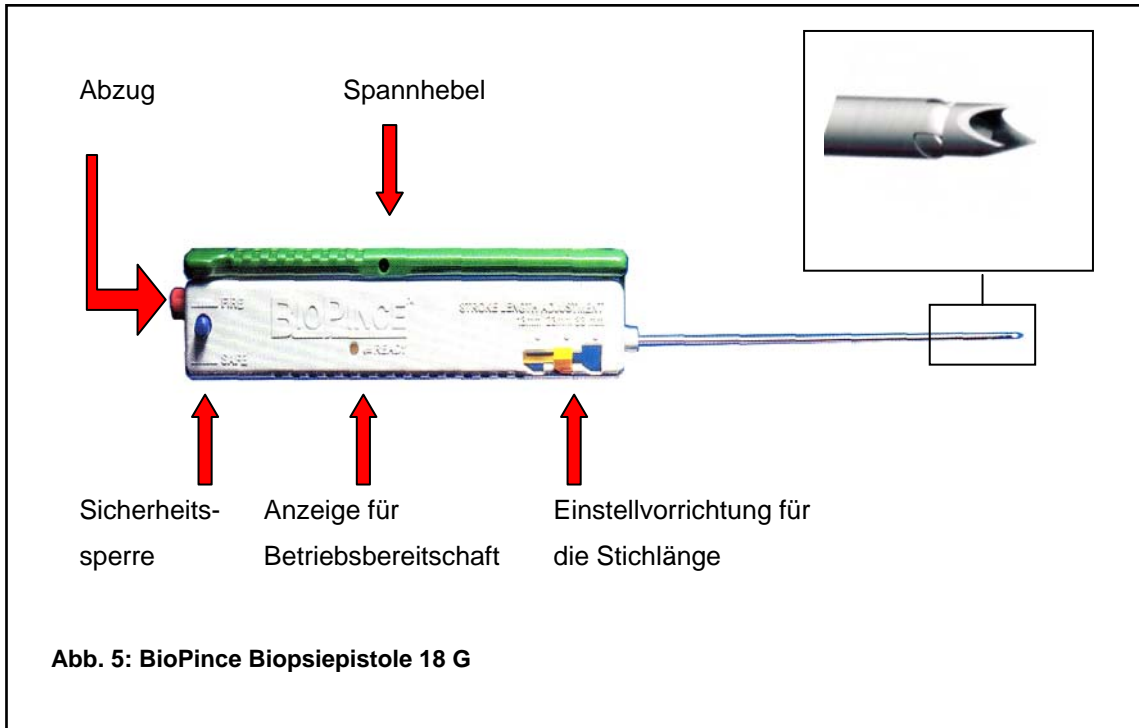
Lag die Läsion oberflächlich, kam es vor, dass eine Führkanüle nicht sicher positioniert werden konnte. Ebenso gestaltete sich der Zugangsweg in einigen Fällen als sehr einfach, so dass nicht mit einer Verletzung von sensiblen benachbarten Strukturen zu rechnen war. In diesen Fällen wurde ohne Führungskanüle punktiert.

Fiel in der präinterventionellen Planung jedoch auf, dass der Zugang zur Läsion nur unter größerem Aufwand mit erhöhter Gefahr der Verletzung von Nachbarstrukturen geschaffen werden konnte, wurde gerade in Anbetracht der Tatsache, dass mehrere Punktionsmanöver nötig werden könnten, auf das koaxiale Verfahren zurückgegriffen.

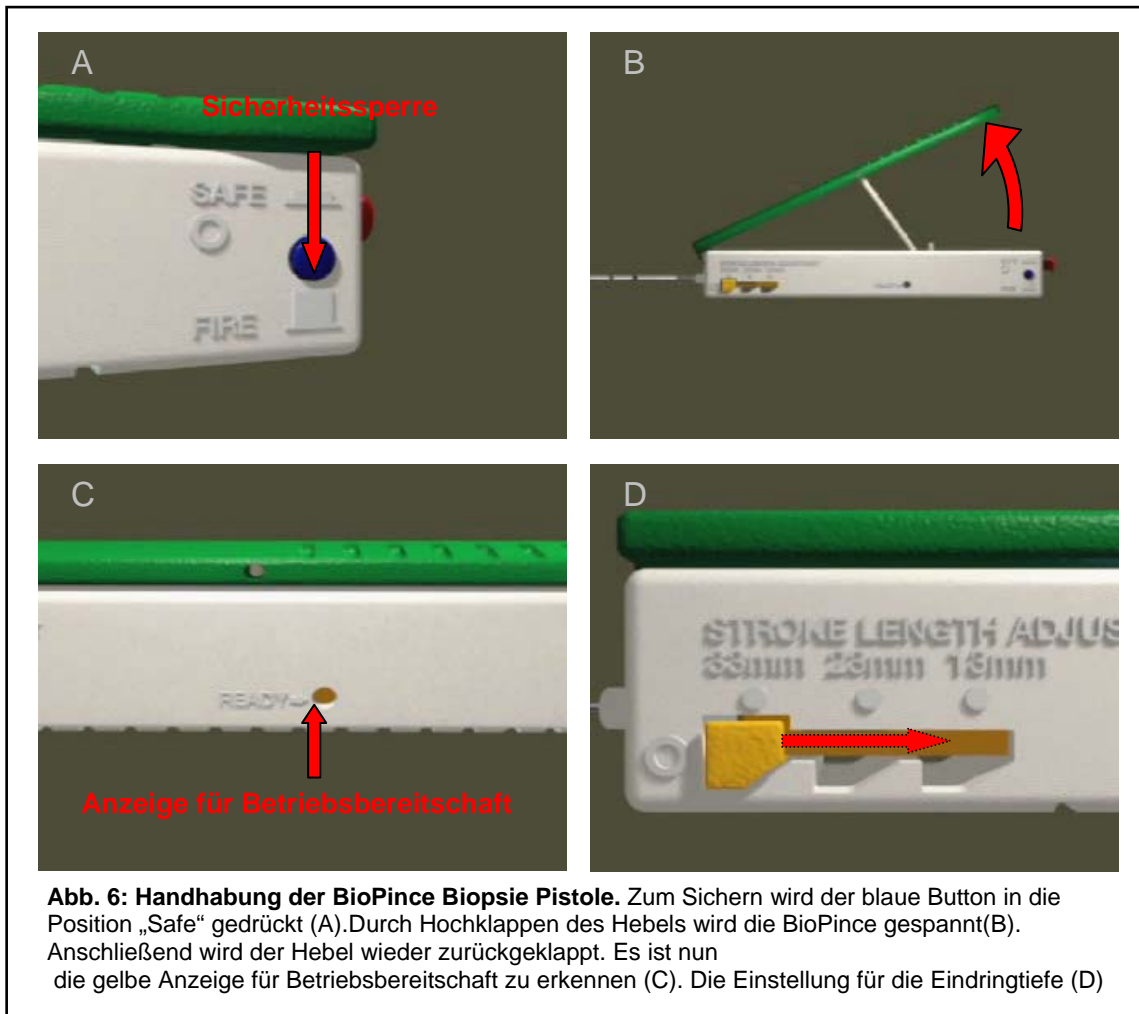
2.6 Die 18 Gauge BioPince-Biopsiepistole

Die BioPince-Biopsiepistole der Fa. MD Tech, Gainesville/USA hat eine Länge von 163 mm, eine Höhe von 31 mm und eine Breite von 20 mm. Das Gewicht liegt bei 71 g. Sie ist mit Nadellängen zwischen 100, 150 und 200 mm lieferbar. Die Stichtlänge kann an der Pistole über eine Einstellvorrichtung auf 13, 23 und 33 mm verstellt werden (Abb.5). Die Kanüle besitzt eine Zentimetermarkierung zur Überprüfung der Eindringtiefe.

Die Nadel der BioPince ist dreiteilig aufgebaut. Innen liegt der Trokar, er füllt die Schnittkanüle vollständig aus. Auf die Schnittkanüle aufgesetzt liegt die Pinzettenkanüle. Diese ist in der Grundstellung soweit zurückgezogen, dass die Öffnung der Schnittkanüle frei ist.

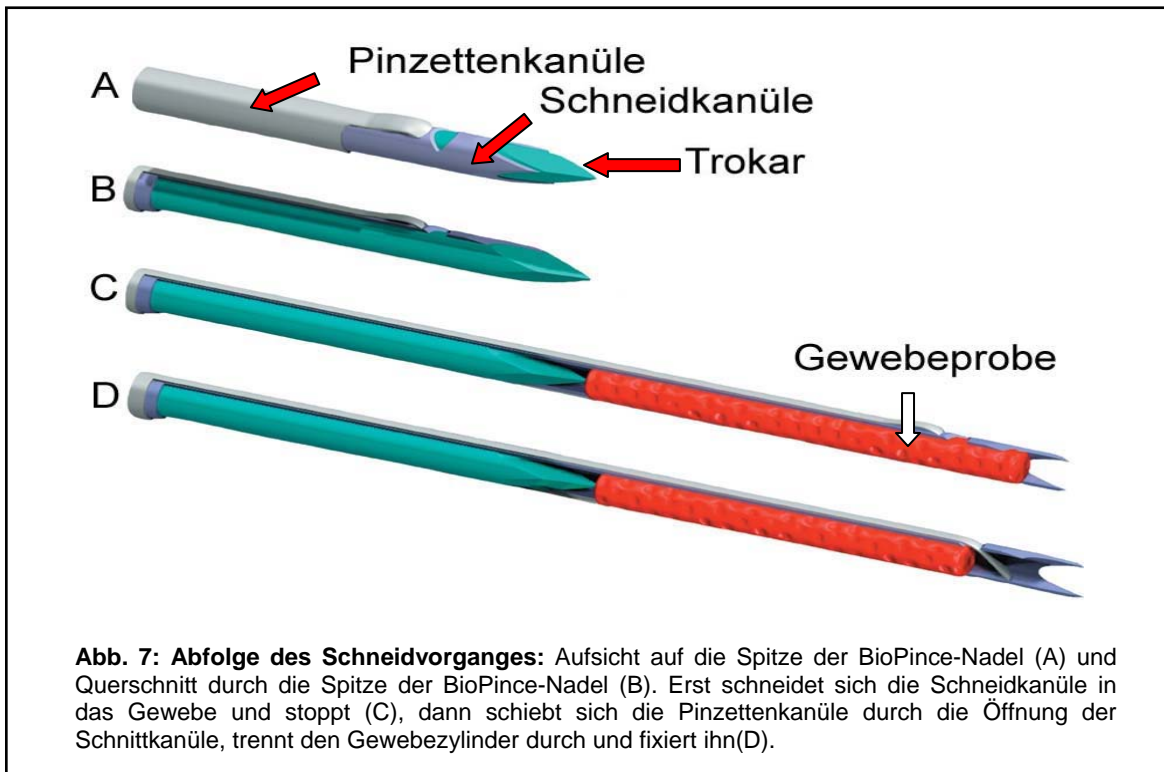


Bevor die BioPince Biopsiekanüle verwendet werden kann, muss sie gespannt werden. Um eine ungewollte Auslösung zu verhindern, muss der Sicherungsknopf in die Position „Safe“ gedrückt werden. Anschließend muss der Spannhebel bis zum Anschlag hochgeklappt werden bis er einrastet. Nach Herunterklappen ist die Pistole gespannt. Dies wird über die gelbe Anzeige für die Betriebsbereitschaft signalisiert. Vor dem Auslösen über den roten Abzug, ist es erforderlich, die Sicherheitssperre zu lösen. Dazu wird der blaue Knopf am Griffende in die Position „Fire“ gedrückt (Abb. 6). Die Eindringtiefe stellt man über den gelben Schieberegler „Stroke Length Adjustment“ auf die Längen 13, 23, 33 mm ein.



Die Nadel nutzt zur Gewinnung von Gewebeproben eine Endschnitt-Technologie, die so genannte „Cut and Trap“-Technik. Zuerst wird die Nadel unter bildgebender Steuerung mit dem innen liegenden Trokar bis an die Zielläsion herangeführt. Bei Auslösung schiebt sich die äußere Schnittkanüle mit der aufliegenden Pinzettenkanüle über den Trokar genau mit der Stichlänge, die über den Griff geregelt wird, in das Gewebe.

Die Schnittkanüle stoppt zuerst, die Pinzettenkanüle bewegt sich mit Ihrem Greifer durch die Öffnung an der Spitze noch weiter und schneidet den Gewebezylinder in der Kanüle ab (Abb. 7). Auf diese Weise wird er auch in der Kanüle gehalten. Dabei besitzt die gewonnene Probe die Größe des gesamten Kanüldurchmessers. Zum Freigeben der Probe wird der Spannhebel wieder hochgeklappt. Der Trokar wirkt dabei wie ein Stempel und schiebt den Zylinder durch die Öffnung aus der Kanüle.



2.7 Vorbereitung der Punktion

Alle Punktionen wurden durch einen von zwei Fachärzten für diagnostische Radiologie des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Marien-Hospitals Düsseldorf durchgeführt. Voraussetzung für die Punktion war eine stabile Lagerung des Patienten.

Der Patient wurde mit einem sterilen Tuch abgedeckt und die Haut über dem Punktionsgebiet mit Kodan Spray ausgiebig desinfiziert. Nach Abdecken des Hautareals mit einem Lochtuch, wurde zuerst mit einer 2%igen Scandicain-Lösung, Astra Zeneca, Wedel/Deutschland subkutan ein Depot gesetzt. Anschließend erfolgte eine ausgiebige Stichkanal-Anästhesie mit in der Regel 5 bis 10 ml 2% Scandicain-Lösung. Nach einer kurzen Einwirkzeit wurde eine kleine Hautinzision mit dem Skalpell angelegt und die 15 G Führkanüle, MD Tech, Gainesville/USA, eingeführt oder direkt punktiert. Eine Allgemeinnarkose wurde in keinem Fall erforderlich. In 12 Fällen, wurde eine Sedierung aufgrund der Aufregung der Patienten mit 2 bis 10 mg Midazolam, Ratiopharm, Ulm/Deutschland erforderlich.

2.8 Durchführung der Punktion

Es wurde eine 15 G Führkanüle, MD Tech, Gainesville/USA, unter CT-Durchleuchtung oder Ultraschall-gesteuert langsam bis kurz vor die zu untersuchende Läsion vorgeschoben. Dabei wurde besonders Acht gegeben auf die benachbarten anatomischen Strukturen, so dass es möglichst nicht zu unerwünschten Verletzungen von passierten Gefäßen oder Organen kam. Lag die Spitze der Kanüle vor der Läsion, wurde die Nadel der BioPince eingeführt und bis zur Läsion vorgeschoben. Bei der Direktpunktion wurde lediglich auf die Führkanüle verzichtet. In diesem Fall wurde die Nadel der BioPince direkt perkutan bis an die Läsion vorgeschoben. Über den Abzug wurde die Biopsie ausgelöst. Anschließend wurde die Nadel zurückgezogen und die Gewebeprobe weiterverarbeitet. (Abb. 8).

2.9 Anzahl der Punktionsmanövers

Die Anzahl der Punktionsmanöver war abhängig von der Güte des Gewebezylinders und dem Risiko bei einer erneuten Punktion. Es wurde beim Entladen der Biopsiepistole der makroskopische Zylinder begutachtet. Dabei beurteilte man die Konsistenz, die Farbe und Größe des Zylinders. Konnte man aufgrund der Makroskopie und der Bildgebung von einer eindeutig intraläsionalen Biopsie ausgehen, wurde die Intervention bereits nach einer Biopsie beendet. Bestanden Zweifel, dass adäquates Material gewonnen wurde, kam es zu einer Wiederholung der Punktion. Dies war jedoch immer noch abhängig von dem Risiko des Eintretens einer Komplikation.

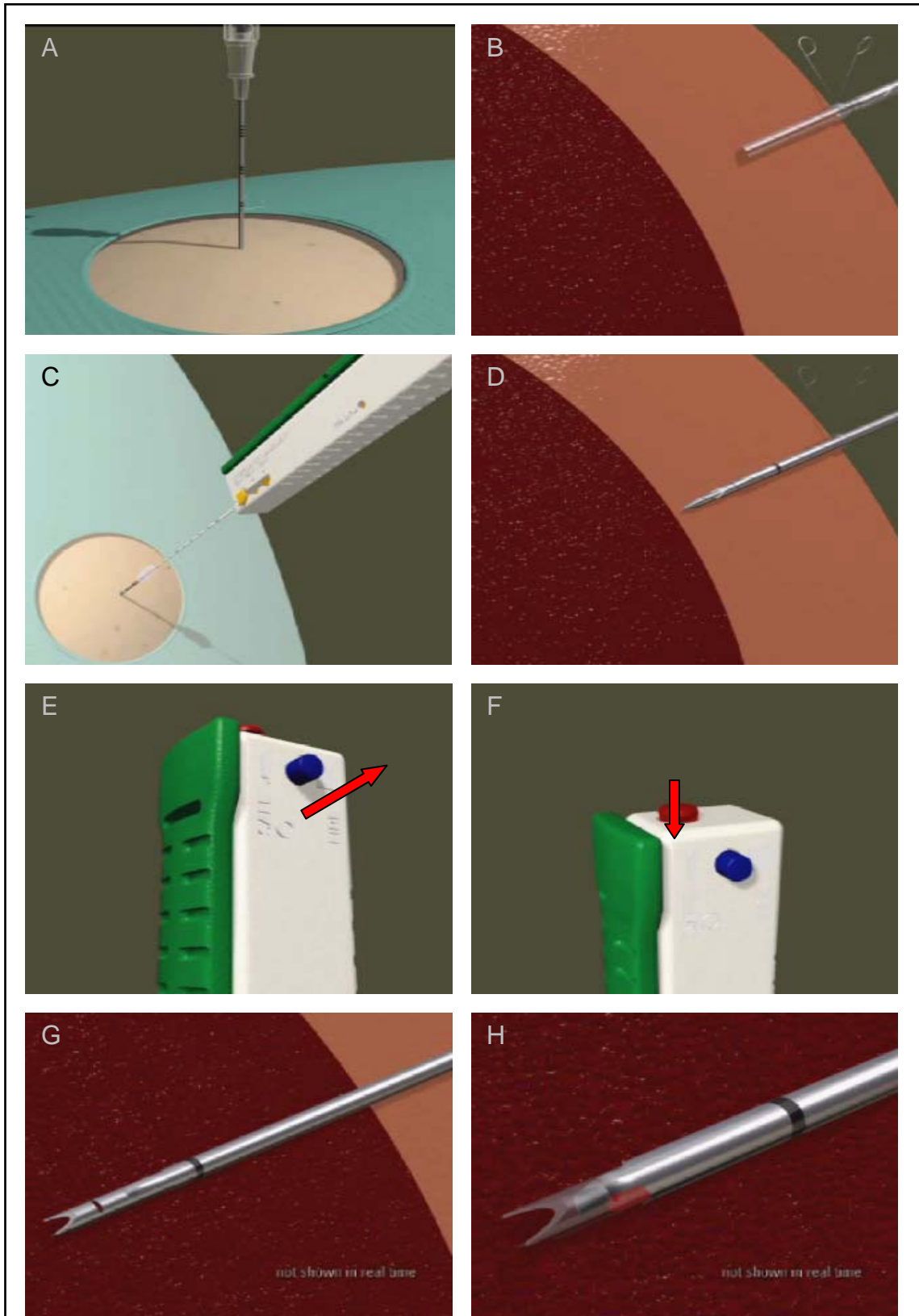


Abb. 8: Durchführung der Punktion:Die Führkanüle wird bis kurz vor die Läsion vorgeschoben (A, B). Die BioPinze-Nadel wird in die Führkanüle eingeführt (C,D), entsichert (E) und ausgelöst (F). Dabei schiebt sich die Kanüle in die Läsion (G). Erst stoppt die Schnittkanüle, dann schiebt sich die Pinzettenkanüle durch die Öffnung der Schnittkanüle und trennt den Gewebezylinder durch und fixiert ihn (H)

2.10 Postinterventionelle Behandlung

Unmittelbar nach Durchführung der Punktion und Anlegen eines sterilen Pflasterverbandes wurde abhängig vom Ort der Punktion eine Kontrollaufnahme durchgeführt. Im Fall der transpleuralen Punktion fertigte man unmittelbar eine Kontroll-CT zum Ausschluss eines Pneumothorax an, gegebenenfalls wurde 4 Stunden nach Biopsie eine Röntgen-Übersichtsaufnahme der Lunge durchgeführt, um einen zwischenzeitlich aufgetretenen Pneumothorax auszuschließen. Die intraperitonealen Punktionen wurden mit Hilfe des Ultraschalls unmittelbar und vier Stunden postinterventionell auf ein organeigenes Hämatom und intraperitoneale Einblutung überprüft. Bei einer streng extraperitoneal bzw. -pleuralen Punktion wurde meist auf eine Kontrolluntersuchung verzichtet. Dem abholenden Pflegepersonal wurde ein Nachsorgebogen mit der Anordnung für die postinterventionelle Überwachung der Vitalparameter, der Anordnung von Bettruhe und Nahrungskarenz ggf. für weitere bildgebende Kontrollen mitgegeben. Ferner war ein Kurzprotokoll über die Durchführung der Intervention inklusive etwaiger Komplikationen aufgeführt.

2.11 Verarbeitung des gewonnenen Untersuchungsmaterials

Die Gewebeprobe wurde aus der BioPince-Kanüle direkt auf einen Objektträger entladen. Dabei konnten gleichzeitig Abroll-Präparate angefertigt werden, indem das liquide Material ausgestrichen und luftgetrocknet wurde.

Die Gewebezylinder wurden mit gepufferter 5%ige Formalinlösung, Hedinger, Stuttgart/Deutschland fixiert.

Abrollpräparate und Gewebezylinder wurden getrennt voneinander zusammen mit einem Anforderungsbogen, der Anamnese, Herkunft der Probe, Fragestellung und Patientendaten enthielt, in das Institut für Pathologie, St. Elisabeth-Krankenhaus in Köln-Hohenlind gesendet. In diesem Institut erfolgt die Begutachtung ausschließlich durch einen von zwei Pathologen. In seltenen unklaren Fällen bei Verdacht auf ein malignes Lymphom wurden Gewebeproben zusätzlich an das Konsultations- und Referenzzentrum für Lymphknoten- und Hämatopathologie der Universitätsklinik Benjamin Franklin, Berlin, Chefarzt Prof. Dr. Stein, gesandt.

Vom pathologischen Institut erfolgte die Benachrichtigung über das Untersuchungsergebnis in der Regel innerhalb von 24 Stunden nach Eingang des Materials per Fax oder Telefon, der Originalbefund erging per Post. In uneindeutigen Fällen kam es zu einer telefonischen Besprechung von Fragestellung und Ergebnis zwischen dem Pathologen und dem Radiologen.

2.12 Auswertung der Rohdaten

Die Auswertung der Daten erfolgte ausschließlich retrospektiv. Der Beobachtungszeitraum lag zwischen dem 01.09.2002 und dem 25. 02.2004.

Als Grundlage der Datenerfassung dienten die Punktionsprotokolle, die am Tag der Punktion durch den punktierenden Arzt verfasst wurden, die Patientenakten inklusive Arztbrief und die Pathologie-Befunde des pathologischen Instituts des St. Elisabeth-Krankenhauses in Köln-Hohenlind.

Es wurden nur die Daten in die Arbeit eingebracht, die schriftlich festgehalten wurden. Die Erhebung und Auswertung der Daten erfolgte mit Excel XP für Windows (Microsoft Corporation).

2.12.1 Patientenkollektiv

Die Analyse des Patientenkollektivs umfasst das Alter und das Geschlecht zum Zeitpunkt der Punktion. Ferner wurde die Altersverteilung unter Berücksichtigung des Geschlechts erstellt. Dazu wurden die Patienten in Gruppen geordnet nach Lebensdekaden zusammengefasst.

Der Altersmittelwert des Gesamtkollektivs, der weiblichen Patienten und männlichen Patienten wurden ermittelt.

Es wurde berücksichtigt, ob es sich um einen stationären Fall oder um einen ambulanten Fall handelt.

2.12.2 Fragestellung an die Punktion

Als Grundlage dieser Untersuchung dienten die Patientenakten inklusive Anamnese, die Anforderungsbögen für die radiologische Untersuchung und die Punktionsprotokolle.

Um die Fragestellung an die Punktion aufzuführen zu können, wurden die Fälle aufgeteilt in eine Gruppe von Patienten ohne bekannte maligne Grunderkrankung und eine Gruppe mit Patienten mit bekannter maligner Grunderkrankung.

Innerhalb dieser Gruppen wurde unterschieden zwischen den Fällen mit Verdacht auf Metastasierung und den Fällen mit Verdacht auf Vorlage eines Primärtumors.

So konnte unterschieden werden, ob sich die Fragestellung an die Punktion auf die Bestimmung des histologischen Typs der Raumforderung beschränkt, oder ob sie die Zuordnung zu einem bestehenden Primärtumor beinhaltet.

Alle Fälle wurden ferner daraufhin überprüft, ob zu der Diagnosefindung eine immunhistochemische Untersuchung erforderlich wurde oder ob zum Zwecke der Therapieplanung eine Rezeptorbestimmung durchgeführt wurde.

2.12.3 Durchführung der Punktion

Grundlage dieser Analyse sind die Punktionsprotokolle.

Für die Untersuchung der Steuerung der Punktion mit wurden alle Punktionen in zwei Gruppen unterteilt: CT-Fluoroskopie und Ultraschall. Innerhalb dieser Gruppe wurden die Fälle nach Punktionsziel geordnet und quantifiziert. Bei der Analyse wurde die Technik der Punktion berücksichtigt.

Für die Untersuchung der Technik der Punktion wurden alle Punktionen in zwei Gruppen unterteilt: Koaxiale Punktion und Direktpunktion. Innerhalb dieser Gruppe wurden die Fälle nach Punktionsziel geordnet und quantifiziert. Bei der Analyse wurde die Steuerung der Punktion berücksichtigt.

Bei der Analyse der Passagen betrachtete man die Anzahl der Punktionsmanöver. Nach Analyse des Gesamtkollektivs wurde nach Punktionstechnik aufgeschlüsselt. Für die einzelnen Techniken wurden Mittelwerte ermittelt.

Sofern von den Patienten eine Sedierung gewünscht wurde, quantifizierte man die Dosierung des verabreichten Midazolams und führte die Anzahl der Fälle auf, in dem eine Sedierung vorgenommen wurde. Der Mittelwert der Dosierung wurde ermittelt. Das Geschlecht der sedierten Patienten wurde analysiert.

2.12.4 Komplikationen

Bei der Analyse der Komplikationen wurde unterschieden zwischen unmittelbaren Komplikationen und späten Komplikationen. Für die Analyse der unmittelbaren Komplikationen dienten die Punktionsprotokolle, für die späten Komplikationen wurden die Patientenakten mit den Arztbriefen, Pflegeberichten und Visitenprotokollen herangezogen. Es wurden nur solche Komplikationen aufgeführt, mit denen nicht in jedem Fall zu rechnen war. Leichter Wundschmerz, der in jedem Fall auftrat wurde nicht berücksichtigt, sofern keine medikamentöse Analgesie notwendig wurde.

Die Komplikationen wurden analysiert auf Art der Komplikation, Punktionsziel und Punktionstechnik. Ferner wurde unterschieden zwischen behandlungsbedürftigen Komplikationen und nicht behandlungsbedürftigen Komplikationen.

2.12.5 Ergebnisse der pathologischen Untersuchung

Die Grundlage der Analyse sind die Befundberichte des pathologischen Instituts des St Elisabeth-Krankenhauses in Köln-Hohenlind.

Die Ergebnisse der Untersuchung wurden nach geordnet in 3 Gruppen:

- Metastasen
- Primär maligne Raumforderungen
- Benigne Raumforderungen.

Innerhalb der Gruppen mit maligne Raumforderungen wurden die Ergebnisse nach Lokalisation und Typ der Primärtumoren geordnet. Die bereits bekannten malignen Grunderkrankungen und ein Zusammenhang mit den neu aufgetretenen Erkrankungen wurden berücksichtigt. Bei Analyse spielt eine Rolle die histologische Typisierung des Malignoms und das Grading.

Bei den benignen Erkrankungen wurde ebenfalls nach Lokalisation der Läsion geordnet.

2.12.6 Bewertung der Probequalität

Die histologischen und zytologischen Gewebeproben wurden durch den Pathologen bewertet. Die Bewertung war dabei untersucherabhängig.

Die Bewertung erfolgte für Zytologie und Histologie unabhängig. Die Qualität wurde wie folgt bewertet.

- 1.Optimales Untersuchungsmaterial
- 2.Gutes Untersuchungsmaterial
- 3.Befriedigendes Untersuchungsmaterial
- 4.ausreichendes Untersuchungsmaterial
- 5.ungenügendes Untersuchungsmaterial

Unter ausreichendes Material fielen Proben, die zwar von der Qualität minderwertig waren, jedoch zur Diagnostik in ausreichendem Maß herangezogen werden konnten, hierunter fielen mechanische Zellartefakte und wenig Material.

Gänzlich unbeurteilbare Proben wurden als ungenügend bezeichnet.

2.12.7 Vergleich der Pathologie-Befunde mit der Diagnose

Die erhobenen Befunde durch die Pathologie wurden mit den endgültigen Entlassdiagnosen der Patienten als Goldstandard retrospektiv verglichen. Die statistische Auswertung der Treffsicherheit in der Diagnose maligner Läsionen erfolgte über die Berechnung der Sensitivität und Spezifität sowie über die Berechnung des positiven und negativen prädiktiven Wertes (Vorhersagewert). In dieser Arbeit entsprachen die positiven Diagnosen den malignen Erkrankungen und die negativen Diagnosen den benignen Erkrankungen.

Die Sensitivität des Tests bezeichnet die Proportion von erkrankten Patienten, die durch einen diagnostischen Test positiv determiniert, also richtig erkannt wird. Sie wurde berechnet nach

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{Anzahl richtig pos. Diagnosen}}{\text{Anzahl richtig pos. Diagnosen} + \text{Anzahl falsch neg. Diagnosen}}$$

Der positive prädiktive Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Patient mit positivem Testausfall auch tatsächlich krank ist.

Er wurde berechnet nach

$$\text{Pos. prädiktiver Wert} = \frac{\text{Anzahl richtig pos. Diagnosen}}{\text{Anzahl richtig pos. Diagnosen} + \text{falsch pos. Diagnosen}}$$

Die Spezifität eines Tests bezeichnet die Proportion von an einer bestimmten Erkrankung nicht betroffenen Patienten, die durch einen diagnostischen Test negativ determiniert, also richtig als "nicht erkrankt" erkannt werden.

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{Anzahl richtig neg. Diagnosen}}{\text{Anzahl richtig neg. Diagnosen} + \text{Anzahl falsch pos. Diagnosen}}$$

Der negative prädiktive Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der ein Patient mit negativem Testergebnis auch tatsächlich gesund ist. Er wird berechnet nach

$$\text{Neg. prädiktiver Wert} = \frac{\text{Anzahl richtig neg. Diagnosen}}{\text{Anzahl richtig neg. Diagnosen} + \text{falsch neg. Diagnosen}}$$

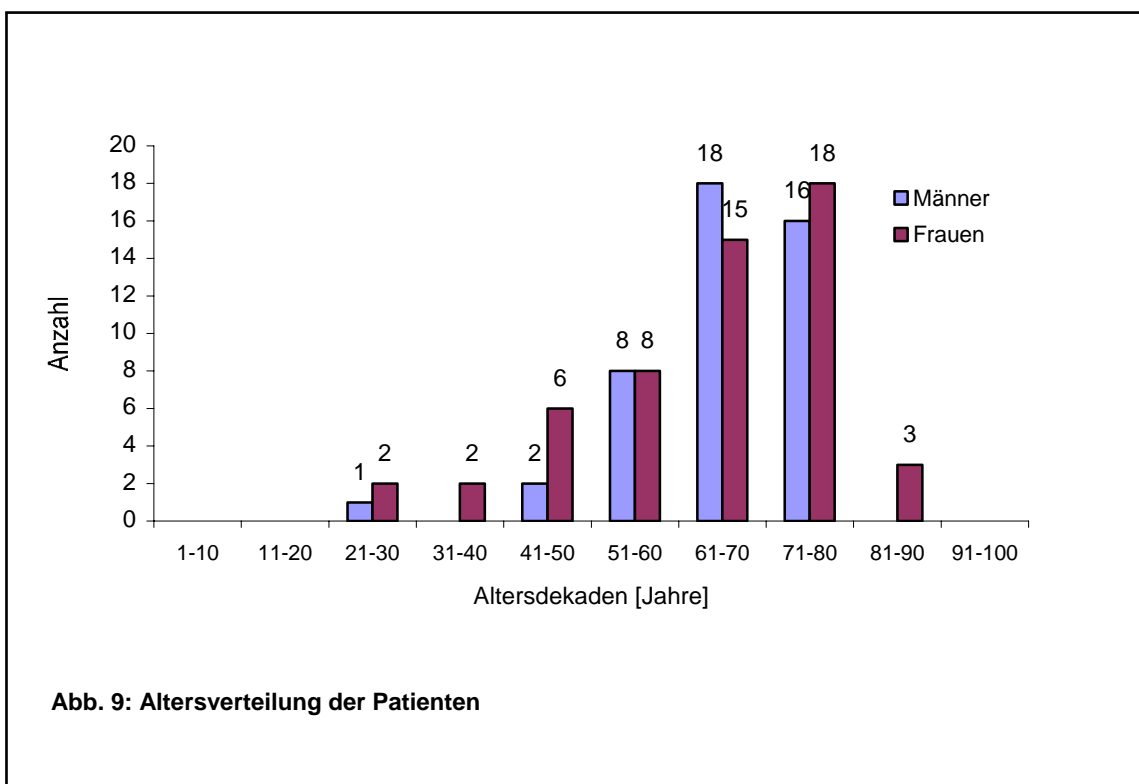
Die diagnostische Sicherheit wird angegeben in dem Verhältnis aus richtig diagnostizierten Erkrankungen zu der Gesamtzahl der tatsächlichen vorhandenen entsprechenden Erkrankungen:

$$\text{Diagn. Sicherheit} = \frac{\text{Anzahl richtiger Diagnosen}}{\text{Anzahl der tatsächlichen. Diagnosen}}$$

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

54 Patienten des Kollektivs waren Frauen und 45 Patienten Männer. Das mittlere Alter des Gesamtkollektivs betrug $64,49 \pm 12,48$ Jahre, das mittlere Alter der Frauen $63,76 \pm 14,38$ und das der Männer $65,38 \pm 9,81$ Jahre. Der jüngste Patient war 24, der Älteste 87 Jahre alt. Die Altersverteilung ist in Abb. 9 dargestellt.



Bei 92 Patienten fand die perkutane Punktion im Rahmen der Diagnostik während ihres stationären Aufenthaltes statt. 7 Patienten wurden ambulant untersucht.

3.2 Fragestellung an die Punktion

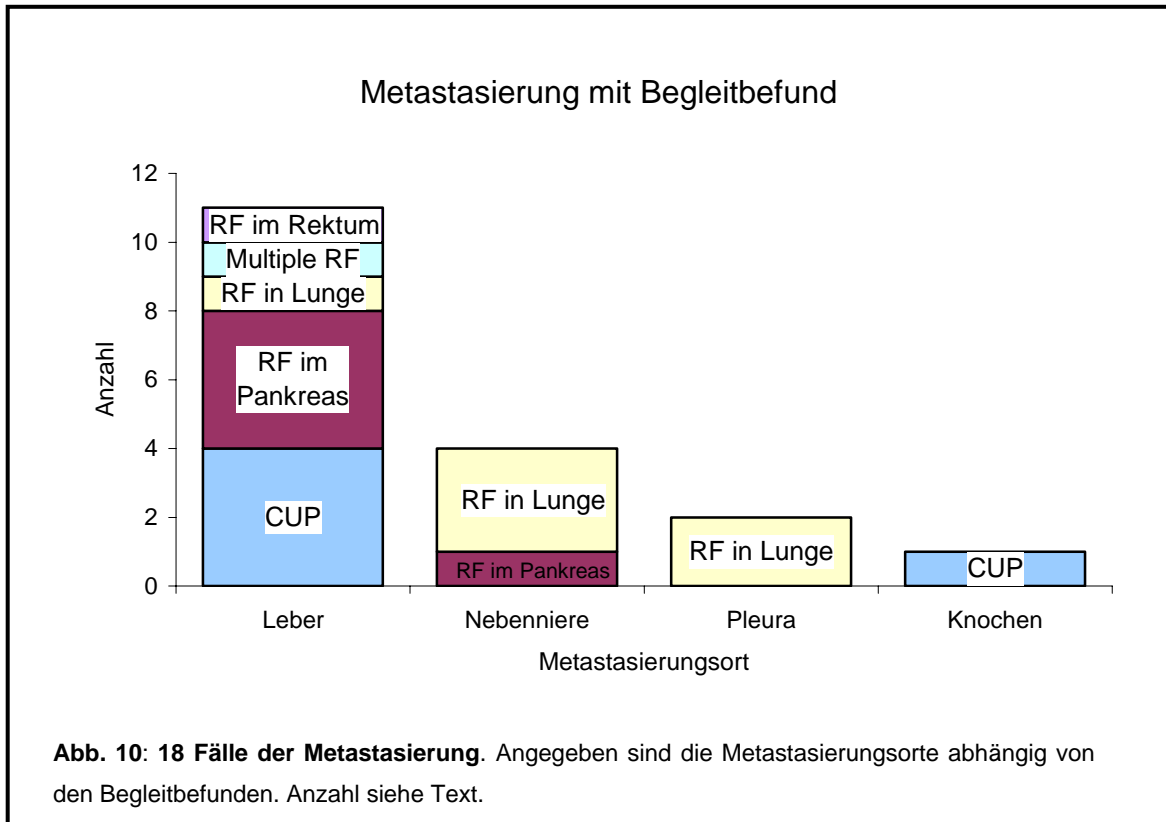
Bei der Fragestellung der Punktion wurde von 100 Fällen 47-mal der Verdacht auf Metastasierung geäußert. In den übrigen 53 Fällen ging man von einem primären malignen oder benignen Prozess aus. Die Fragestellung unterscheidet sich in Abhängigkeit der bekannten malignen Grunderkrankung.

3.2.1 Unbekannte maligne Grunderkrankung

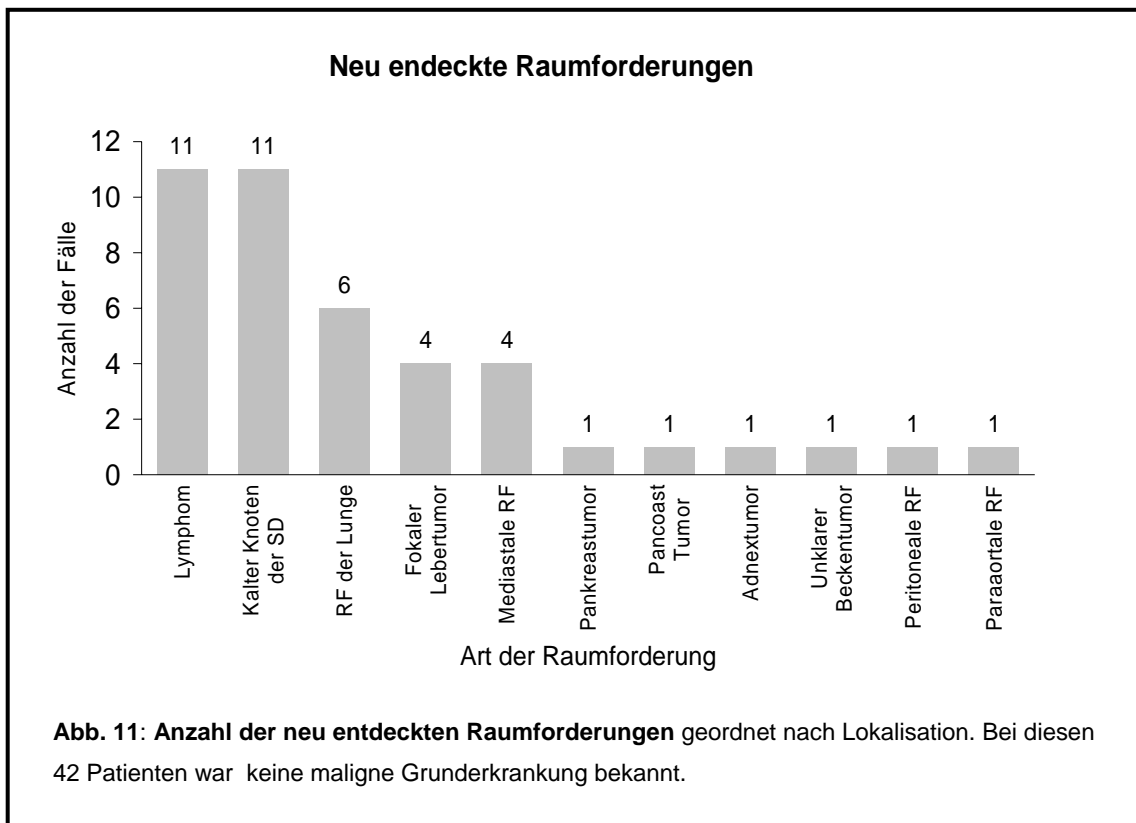
In 60 Fällen lag zum Zeitpunkt der Punktion keine maligne Grunderkrankung vor. Die Fragestellung an die Punktion umfasst in allen Fällen die Bestimmung des histologischen Typs der Raumforderung.

In 18 Fällen davon wurde der Verdacht auf Metastasierung einer unbekanntes Krebserkrankung (CUP= Cancer of unknown Primary) geäußert. 11 Fälle der Metastasierung entfielen auf Prozesse in der Leber. 4 Fälle dieser Leberprozesse stellten dabei die einzige Raumforderung dar. Die 7 übrigen Fälle mit Verdacht auf Lebermetastasen wiesen zusätzlich Raumforderungen in anderen Organen (Pankreas=4, Lunge=1, Rektum=1, Multiple RF=1), die bis dahin nicht vorbeschrieben waren.

Die 7 Fälle, die nicht auf die Leber entfielen, waren 1 Verdacht auf Knochenmetastasierung bei unbekanntem Primarius, 4 Fälle eines Verdachts auf Nebennierenmetastasierung und 2 Fälle eines Verdachtes auf Pleurametastasierung. Die 4 Nebennierentumoren wiesen in 3 Fällen gleichzeitig Raumforderungen in der Lunge und in einem Fall im Pankreas auf. Bei den beiden Pleuratumoren wurden gleichzeitige Raumforderungen in der Lunge gefunden (Abb. 10).



In 42 Fällen bestand der direkte Verdacht auf einen Primärtumor. 11 Fälle entfielen dabei auf das Wachstum von kalten Knoten in der Schilddrüse. 11 Fälle wiesen unklare Lymphome auf. In 6 Fällen wurde der Verdacht auf ein Bronchialkarzinom geäußert. Raumforderungen und der Verdacht auf lebereigenen Tumor waren in 4 Fällen vorhanden. In 4 Fällen lag eine unklare Raumforderung im Mediastinum vor. 1-mal wurde der Verdacht auf Pancoast-Tumor, einmal auf Adnextumor geäußert. Jeweils ein Tumor lag vor: paraaortal, retroperitoneal, peritoneal und im Pankreas (Abb. 11)



3.2.2 Bekannte maligne Grunderkrankung

In 40 Fällen lag mindestens eine maligne Grunderkrankung vor. Bei 30 Punktationen lag ein bekannter Primärtumor vor. In 8 Fällen waren 2 Primärtumoren bekannt, in 1 Fall lagen 3 Primärtumoren vor und in 1 Fall 4 Primärtumoren. Die Art der Tumoren von Patienten mit einem Primärtumor ist in Tabelle 2 dargestellt. Die Art der Tumoren bei Patienten mit mehreren Primärtumoren ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tab. 2: Häufigkeitsverteilung der Malignome, die bereits bekannt waren.

Primärtumoren	Anzahl
Mamma Ca	7
Nierenzell Ca	4
Prostata Ca	4
Urothel Ca	3
Non Hodgkin Lymphom	2
Rectum Ca	2
Sigma Ca	2
Uterus Ca	2
Cervix Ca	1
Hepatozelluläres Ca	1
Magen Ca	1
Ovarial Ca	1

Bei dem Patienten mit drei Primärtumoren lagen anamnestisch ein Prostata Ca, ein Colon Ca und ein hypernephroides Nieren Ca vor. Bei diesem Patienten wurde im Verlauf ein Non-Hodgkin-Lymphom diagnostiziert. Es wurde in diesem speziellen Fall eine erneute Punktion notwendig, so dass er bei dieser Punktion als Patient mit vier Tumorerkrankungen geführt wurde.

Tab 3. Patienten mit zwei Primärtumoren: Festgestellte Kombination der Primärtumoren

Bekannte Tumorerkrankung	Urothel Ca Blase	GIST Magen	Prostata Ca	Malignes Melanom	Nierenzell Ca
Adeno Ca der Lunge	1				
Colon Ca		1	2		
Mamma Ca	1			1	1
medulläres Schilddrüsen Ca	1				

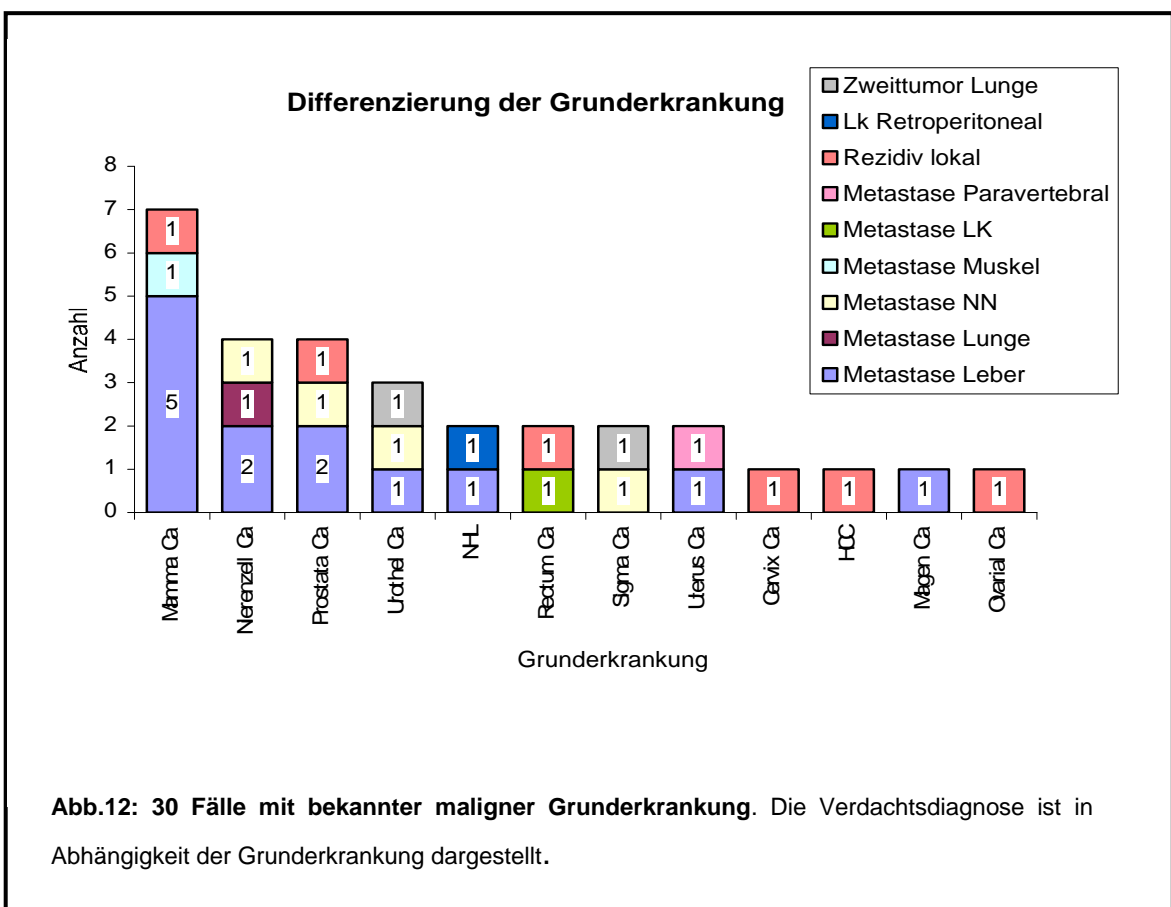
3.2.2.1 Eine bekannte maligne Grunderkrankung

Generell wurde bei allen Patienten mit dem Ziel der histologischen Materialgewinnung punktiert. Die Untersuchung diente der Zuordnung der Läsion zu einem bekannten Primärtumor oder der Sicherung des Vorliegens eines Zweittumors. In 21 Fällen wurde der Verdacht auf Metastasierung geäußert, 9-mal lautete die Verdachtsdiagnose Primärtumor. Bei den Patienten mit einem duktalem Mamma-Karzinom in der Anamnese wurde in alle 5 Fällen wegen Verdacht auf Lebermetastasierung punktiert. Ein lobuläres Mamma-Karzinom in der Vorgeschichte führte einmal zu einem Verdacht auf Muskelmetastasierung und einmal zu dem Verdacht auf Lokalrezidiv. Bei den Patienten mit einem Nierenzell-Karzinom in der Vorgeschichte handelte es sich 4 mal um einen Metastasenverdacht, davon 2 mal Verdacht auf Leber-, 1 mal Verdacht auf Lungen- und einmal Verdacht auf Nebennierenmetastase. Prostatakarzinompatienten wurden in 2 Fällen wegen Verdacht auf Lebermetastasen, einmal wegen Verdacht auf Metastasierung in die Nebenniere und einmal wegen Verdacht auf Lokalrezidiv untersucht. Das bekannte Non-Hodgkin-Lymphom war wegen des Verdachts auf Streuung in die

Leber und mit einem Rezidiv in einem retroperitonealen LK biopsiert worden. Die Sigma-Karzinome führten in zwei Fällen zu dem Verdacht auf Metastasierung, einmal in die Nebenniere und einmal in die Lunge. Bei den zwei Fällen mit Rektum-Karzinom wurde wegen einem Lokalrezidiv-Verdacht und wegen dem Verdacht einer Lymphknoten-Metastasierung punktiert.

Urothel-Karzinome waren mit dem Verdacht auf Leber- und Nebennieren-Metastasierung, und mit dem Verdacht auf Zweittumor in der Lunge vergesellschaftet. Die Karzinome des Uterus führten zu einer Punktion bei einem Verdacht auf Lebermetastasierung und bei einem Verdacht auf Absiedelung paravertebral.

Bei einem Fall handelt es sich um den Verdacht einer Metastasierung eines Rezidivs eines Magen-Karzinoms, eine Patientin hatte eine unklare Raumforderung im Vaginalstumpf nach Cervix-Karzinom, eine Patientin hatte eine unbekannte Raumforderung bei Zustand nach Cystadeno-Karzinom des Ovars und in einem Fall gab es den Verdacht auf das Rezidiv eines hepatozellulären Karzinoms (Abb. 12).



3.2.2.2 Patienten mit 2 oder mehr malignen Grunderkrankungen

Bei den 8 Patienten mit zwei malignen Grunderkrankungen wurde in allen 8 Fällen der Verdacht auf Metastasierung einer der Grunderkrankung geäußert. In 3 Fällen befand sich die Läsion in der Leber, in jeweils einem Fall traten Läsionen in der Nebenniere, dem Lymphknoten, zervikal, der Lunge und im Knochen auf. Die Fragestellung an die Punktion lautet in diesen Fällen, ob es sich um eine Metastasierung der bekannten Grunderkrankung handelt, oder ob es sich um einen zusätzlichen Primärtumor handelt. Für den Fall der Metastasierung war die weiterführende Fragestellung die Zuordnung zur Grunderkrankung.

Die Zuordnung der neu aufgetretenen Läsion zur bestehenden Grunderkrankung ist in Tab. 4 angegeben.

Tab 4. Patienten mit zwei Primärtumoren: Lokalisation der neu aufgetretenen RF in Abhängigkeit der Grunderkrankung

Bekannte Tumorerkrankung	Urothel Ca Blase	GIST Magen	Prostata Ca	Malignes Melanom	Nierenzell Ca
Adeno Ca der Lunge	Lymphknoten				
Colon Ca		Leber	Knochen		
Mamma Ca	Leber			Cervikal	Lunge
meduläres Schilddrüsen Ca	Leber				

Der Patient mit drei malignen Grunderkrankungen wies ein Kolon-Karzinom, ein Prostata-Karzinom und ein hypernephroides Karzinom auf. In diesem Fall wurde mit Verdacht auf Non-Hodgkin-Lymphom, also Viert-Tumor, punktiert. Nach Sicherung dieser Diagnose wurde er erneut punktiert mit dem Verdacht auf Rezidiv.

3.2.3 Immunhistochemische Untersuchung

In 22 Fällen der 99 Patienten wurde zur genaueren Klassifizierung der Tumorerkrankung eine immunhistochemische Zusatzuntersuchung seitens der Pathologie notwendig.

11 Patienten hatte keine, 8 Patienten hatte eine und 4 Patienten hatten zwei maligne Grunderkrankungen.

Bei drei Patientinnen dieser 22 Fälle wurde eine Bestimmung des Rezeptorstatus von Östrogen, Progesteron und HER-2 durchgeführt. Bei diesen Patientinnen war in der Anamnese ein Mamma-Karzinom bekannt und die Bestimmung diente zur Therapieplanung.

Bei 5 Fällen wurde das Wachstumsverhalten mit Hilfe einer Bestimmung von KI-67 Antigen, einem Proliferationsmarker, untersucht.

3.3 Durchführung der Punktion

3.3.1 CT- Fluoroskopie vs. Ultraschall

Von 100 Fällen wurden 45 unter CT- Fluoroskopie und 55 unter sonographischer Steuerung punktiert. Die Technik der Punktion ist in Klammern angegeben. Die CT- Fluoroskopie wurde in 12 verschiedenen Organen angewandt. Die Lymphknotenpunktion nimmt dabei mit 12 Fällen (n=12; koaxial:direkt=10:2) die größte Häufigkeit ein. Mit absteigender Häufigkeit wurden Lunge (n=9; koaxial:direkt=5:4), Nebenniere (n= 7; koaxial:direkt=7:0), Leber (n=4; koaxial:direkt=3:1), Mediastinum (n=3; koaxial:direkt=3:0), Becken (n=3; koaxial:direkt=3:0), Knochen (n=2; koaxial:direkt=1:1), Thoraxwand (n=2; koaxial:direkt=2:0), Muskel (n=1; koaxial:direkt=1:0), Retroperitoneum (n=1; koaxial:direkt=1:0) und Vaginalstumpf (n=1; koaxial:direkt=1:0) punktiert.

Die sonographische Steuerung wurde in 11 Organen angewandt. Hier führt die Leberpunktion die Liste mit 28 Fällen (n=28; koaxial:direkt=18:10) an. Es folgen in abnehmender Häufigkeit die Schilddrüse (n=11; koaxial:direkt=0:11), Lymphknoten (n=5; koaxial:direkt=2:3), Nebenniere (n=2; koaxial:direkt=2:0), Pleura (n=2; koaxial:direkt=0:2), Thoraxwand (n=2; koaxial:direkt=1:1), tiefes Halsgewebe (n=1; koaxial:direkt=1:0), Vaginalstumpf (n=1; koaxial:direkt=1:0), Peritoneum (n=1; koaxial:direkt=0:1), Pankreas (n=1; koaxial:direkt=0:1) und Becken (n=1; koaxial:direkt=1:0). Die Häufigkeitsverteilung ist in Abb. 13 wiedergegeben.

Die Verteilung der Punktionstechnik in Abhängigkeit der Steuerung ist in Abb. 14 wiedergegeben.

Ausschließlich CT-gesteuert punktiert wurden Lunge (n=9), Mediastinum (n=3), Knochen (n=2), Retroperitoneum (n=1) und Muskel (n=1).

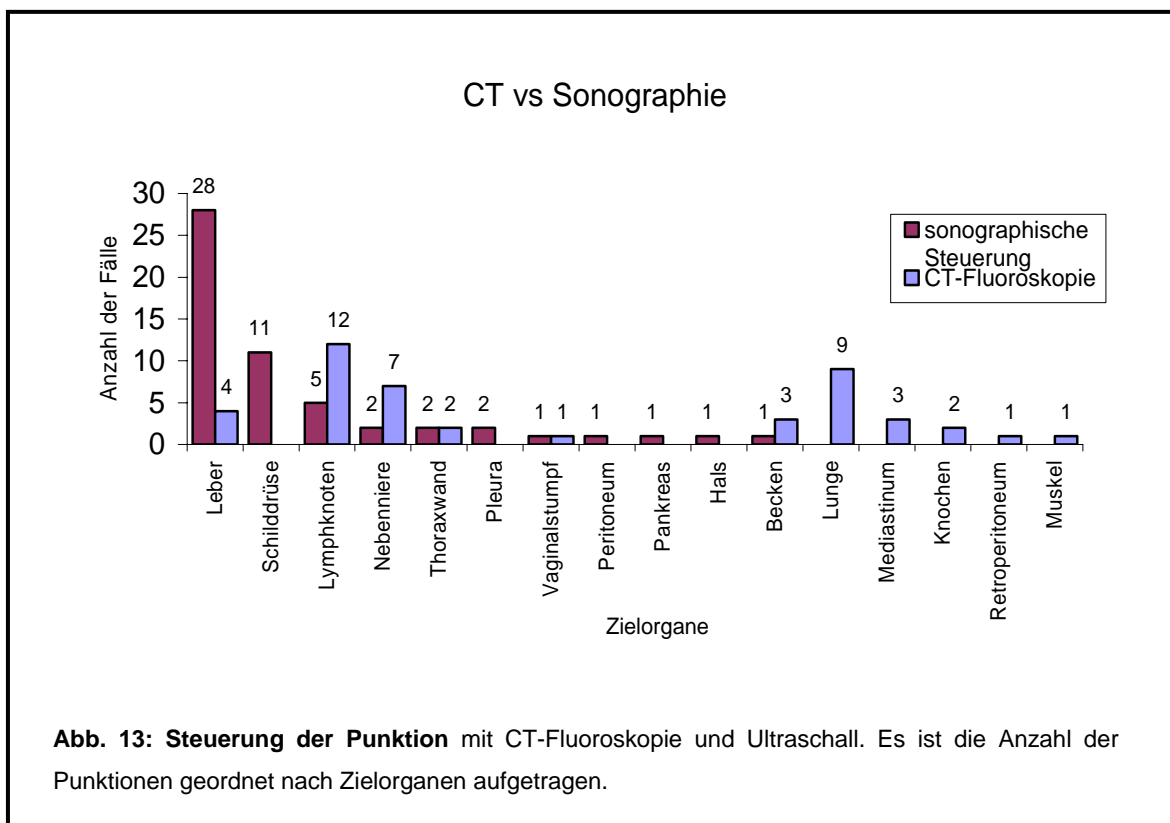
Ausschließlich sonographisch gesteuert punktiert wurden die Schilddrüse (n=11), Pleura (n=2), Pankreas und tiefes Halsgewebe (jeweils n=1).

Die Leber wurde mit einem Verhältnis von 28:4 mehr sonographisch als CT-fluoroskopisch gesteuert punktiert.

Lymphknoten wurden mit einem Verhältnis von 12:5, sowie Nebennieren mit einem Verhältnis von 7:2 eher CT-fluoroskopisch als sonographisch punktiert.

Das Becken wurde mit einem Verhältnis von 3:1 mehr CT-fluoroskopisch punktiert

Die Thoraxwand wies ein Verhältnis von 2:2 und die Punktion des Vaginalstumpfes ein Verhältnis von 1:1 auf.



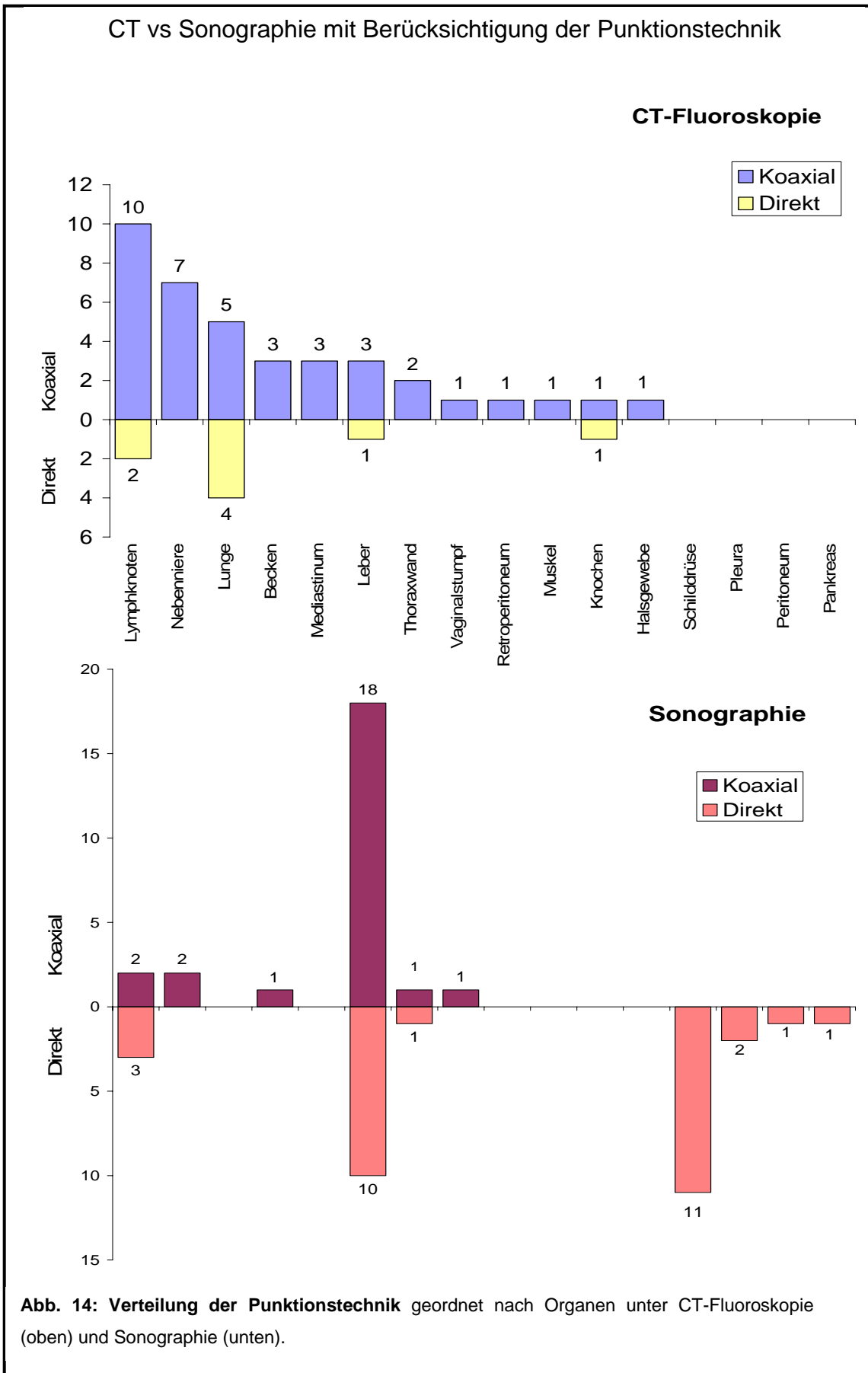


Abb. 14: Verteilung der Punktionstechnik geordnet nach Organen unter CT-Fluoroskopie (oben) und Sonographie (unten).

3.3.2 Punktionstechnik: Direktpunktion vs. Koaxialpunktion

Von 100 Fällen wurden 63 Fälle mit einer koaxialen Technik und 37 Fälle mit Direktpunktion durchgeführt. Von den 63 koaxialen Punktionen wurden 25 Fälle sonographisch gesteuert, 38 Fälle wurden CT-fluoroskopisch gesteuert. Die 37 Fälle einer Direktpunktion wurden im Verhältnis von 29:8 mehr sonographisch gesteuert vorgenommen.

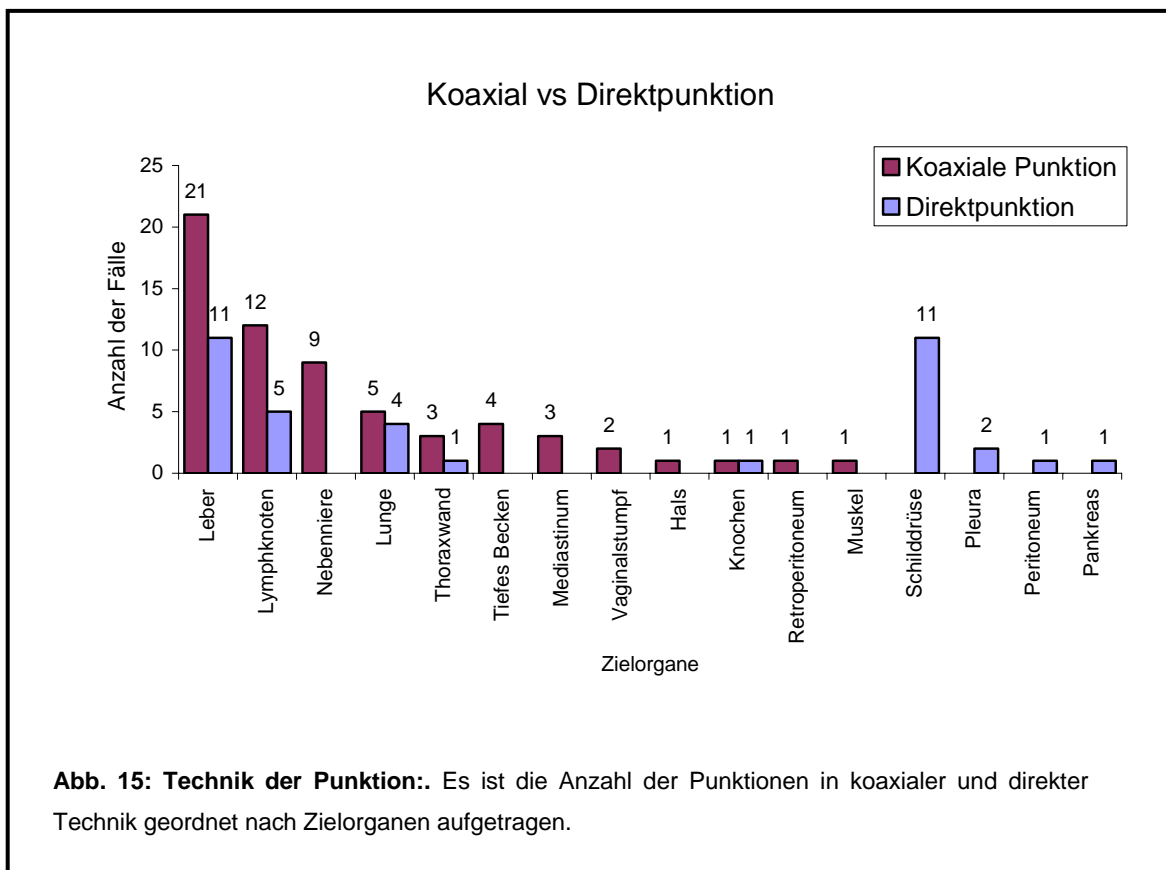
Die 63 Fälle der koaxialen Punktion wurden an insgesamt 12 Organen vorgenommen. Dabei entfielen 21 Fälle auf die Punktion der Leber (n=21; sono:ct=18:3). 12 Fälle von Lymphknotenpunktionen (n=12; sono:ct=2:10) waren vertreten. Die übrigen 30 Fälle entfielen auf die Punktion der Nebenniere (n=9; sono:ct=2:7), der Lunge (n=5; sono:ct=0:5), der Thoraxwand (n=3; sono:ct=1:2), des Beckens (n=4; sono:ct=1:3), des Mediastinums (n=3; sono:ct=0:3), eines Vaginalstumpfes (n=2; sono:ct=1:1), des tiefen Halsgewebes (n=1; Sono:CT=1:0), des Knochens (n=1; sono:ct=0:1), des Retroperitoneums (n=1; sono:ct=0:1) und des Muskels (n=1; sono:ct=0:1).

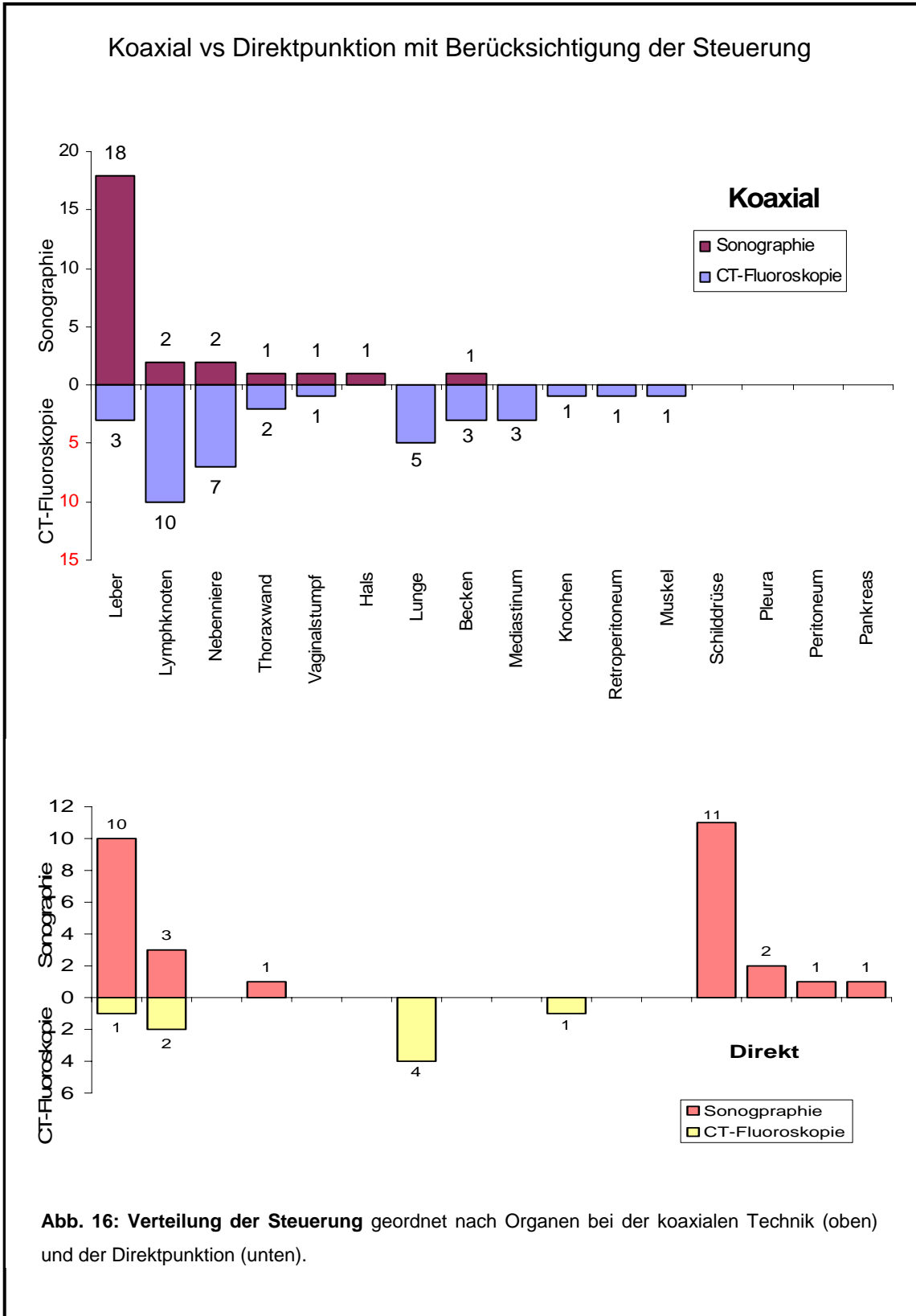
Die 37 Fälle der Direktpunktion wurden an insgesamt 9 Organen durchgeführt. Die Leberpunktion (n=11; sono:ct=10:1) wurde ebenso wie die Schilddrüsenpunktion (n=11; sono:ct=11:0) in jeweils 11 Fällen durchgeführt. 5 Lymphknoten (n=5; sono:ct=3:2), 4 Fälle von Lungen (n=4; sono:ct=0:4) und 2 Brustfelle (n=2; sono:ct=2:0) wurden direkt punktiert. Thoraxwand (n=1; sono:ct=1:0), Knochen (n=1; sono:ct=0:1), Peritoneum (n=1; sono:ct=1:0) und das Pankreas (n=1; sono:ct=1:0) waren jeweils einmal Ziel einer Direktpunktion. Die Häufigkeitsverteilung ist in Abb. 15 dargestellt. Die Gegenüberstellung von Direktpunktion zu Koaxialtechnik ist in Abb. 16 wiedergegeben.

Ausschließlich direkt punktiert wurden Schilddrüse (n=11), Pleura (n=2), Peritoneum (n=1) und Pankreas (n=1).

Ausschließlich koaxial Punktiert wurden Nebenniere (n=9), Becken (n=4), Mediastinum (n=4) und Vaginalstumpf (n=2). Muskel und Retroperitoneum wurde einmal ebenfalls nur koaxial punktiert.

Die Leber wurde mit einem Verhältnis von 21:11 mehr koaxial punktiert. Ebenso wie die Lymphknoten (12:5), die Lunge (5:4) und die Thoraxwand (3:1). Knochen wurden mit einem Verhältnis von 1:1 in beiden Techniken punktiert.





3.3.3 Anzahl der Passagen

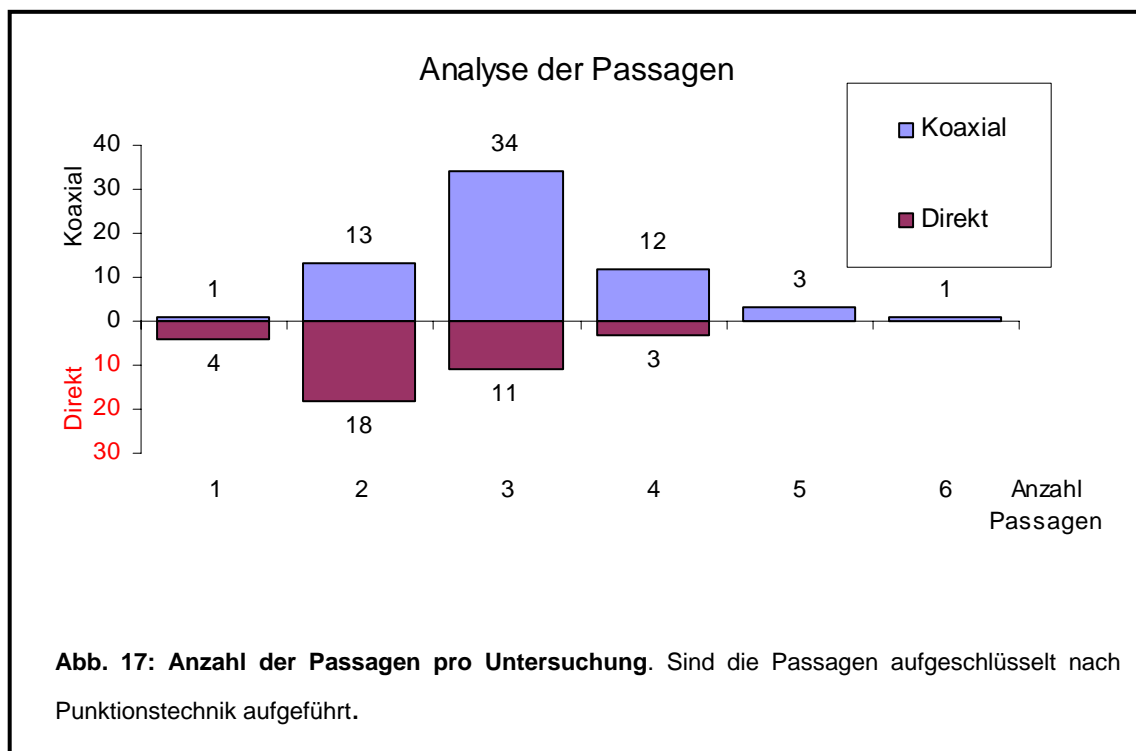
Die Anzahl der Passagen variiert von 1 bis 6 Passagen pro Untersuchung.

Bei 5 Untersuchungen wurde nur eine Passage durchgeführt. Bei 31 Fällen waren 2 Passagen, bei 45 Fällen 3 Passagen, bei 15 Fällen 4 Passagen, bei 3 Fällen 5 Passagen und bei 1 Fall 6 Passagen notwendig.

Betrachtet man nur die koaxial durchgeführten Punktionen wurde eine Passage bei 1 Fall notwendig. 13 Fälle erforderten 2 Passagen, 34 Fälle 3, 12 Fälle 4, 3 Fälle 5 und 1 Fall 6 Passagen, bis eine ausreichende Probenqualität gewonnen wurde.

Die Direktpunktion wies in einem Fall nach 1 Passage ausreichendes Material vor, gefolgt von 18 Fällen mit 2 Passagen, 11 Fällen von 3 Passagen und 3 Fällen von 4 Passagen (Abb. 17).

Die durchschnittliche Anzahl der Passagen ist bei der koaxialen Technik $3,09 \pm 0,89$, bei der Direktpunktion $2,36 \pm 0,80$. Die durchschnittliche Anzahl gesamt ist $2,83 \pm 0,92$.



3.3.4 Sedierung

In 12 von 100 Fällen wurde auf Wunsch der Patienten eine Sedierung mit Midazolam notwendig. Die Sedierung wurde 3-mal bei Lungenpunktionen, 2-mal bei Punktionen der Lymphknoten und jeweils einmal bei Punktionen der Leber, des Muskels, der Nebenniere, des Peritoneums, des Retroperitoneums, der Thoraxwand und des Vaginalstumpfes erforderlich. Die Technik der Punktion war 7-mal die Koaxialtechnik und 5-mal die Direktpunktion.

Die Menge des verabreichten Midazolams ist in Tab. 5 angegeben. Im Durchschnitt wurden 4,54 mg Midazolam \pm 2,21 mg verabreicht. Das Geschlecht der Patienten war 8-mal weiblich und 4-mal männlich.

Menge Midazolam [mg]	Anzahl Patienten [n]
2	1
3	3
4	3
4,5	1
5	2
7,5	1
10	1

3.4 Komplikationen

Von 100 Punktionen sind in 10 Fällen ausschließlich unmittelbare Komplikationen aufgetreten. Diese 10 Fälle umfassen 11 Komplikationen, da in einem Fall eine Kombination aus zwei Komplikationen auftrat. Zusätzliche Komplikationen nach Verlassen des Untersuchungsraumes traten nicht auf. Ein Fall ist aufgetreten, bei dem es nach einer anschließenden Mediastinoskopie zu Komplikationen mit Todesfolge kam. Diese Komplikationen können nicht der perkutanen Biopsie zugeschrieben werden, daher sind sie hier nicht aufgeführt.

Es traten drei Arten von Komplikationen auf:

- Pneumothorax: 3 Fälle
- Blutung: 7 Fälle (1 Fall kombiniert mit Pneumothorax)
- Schmerzen: 1 Fall

Von diesen 11 Komplikationen waren nur 3 Fälle behandlungsbedürftig. Es handelte sich in allen Fällen um Pneumothoraxes, in diesen Fällen wurde eine Aspiration notwendig.

Die Lungenpunktionen führten in 3 von 9 Fällen zu einem Pneumothorax, wobei ein Fall davon in Kombination mit einem Hämatothorax auftrat. In einem Fall zu einer selbstlimitierenden Blutung aus des Truncus brachiocephalicus

Der erste Pneumothorax, der unmittelbar postinterventionell darstellbar wurde, war deshalb behandlungsbedürftig, da die sich die Patientin aufgrund des Lungentumors bereits vor der Punktion in einer beeinträchtigten respiratorischen Situation befand und somit die Sauerstoffsättigung trotz nur geringer Symptomatik auf 80 % absank. Daher wurde 300 ml Luft aspiriert. Hierunter stellte sich eine deutliche Regredienz des rechtsseitigen Pneumothorax ein. Eine weitere Intervention war nicht erforderlich.

Der zweite Pneumothorax wurde ebenfalls unmittelbar postinterventionell gesichert. Es fand sich eine Spitzenpneumothorax von 0,5 cm Höhe. Der Patient war beschwerdefrei. Es kam jedoch im weiteren Verlauf zu einer Vergrößerung des Pneumothorax, so dass eine Bülau-Drainage gelegt wurde. Diese konnte nach 5 Tagen, bei vollständiger Rückbildung des Pneumothorax entfernt werden.

Der dritte Pneumothorax trat in Verbindung mit einem Hämatothorax auf. Dieser wurde durch Aspiration über die Führungskanüle vollständig aspiriert. Nach 20 minütiger Überwachung konnte keine erneute Größen-Progression festgestellt werden. Daher konnte die Patientin ohne weitere Intervention auf die Normalstation rückverlegt werden. Der Hämatothorax war ebenfalls nicht zunehmend, so dass hier keine Intervention durchgeführt wurde.

Der vierte Fall einer Komplikation bei einer Lungenpunktion stellte eine Blutung dar. Diese trat unmittelbar nach dem zweiten Punktionsvorgang auf. Es kam zu einer sofortigen deutlichen Blutung über die Führungskanüle. Laut durchführendem Radiologen handelte es sich am ehesten um eine Blutung aus dem Truncus Barchiocephalicus im Rahmen der Punktion. Es kam nach diskretem zurückziehen der Nadel zu einem sofortigen Sistieren der Blutung. Eine anschließende Kontrollaufnahme mit der CT zeigt keine mediastinale Einblutung. Der Patient wies keine Kreislauf- und Schmerzsymptomatik weder unmittelbar, noch in der postinterventionellen Überwachung auf.

Bei der Lokalanästhesie des Stichkanals vor der Punktion eines paraaortalen Lymphoms kam es aufgrund des paravertebralen Zugangswegs zu temporären Schmerzen bei der Passage einer Nervenwurzel. Diese Schmerzen sistierten sofort, daher wurde die Punktion ohne weitere Komplikation durchgeführt. Es war keine Therapie erforderlich. Auch in der postinterventionellen Überwachung wurde keine erneute Schmerzsymptomatik beschrieben.

Bei einer Leberpunktion kam es zu einer intraperitonealen Blutung. Diese stellte sich in der Sonographiekontrolle 4 Stunden nach Punktion als 7 mm breiter Flüssigkeitssaum im Morrison Pouch dar. Diese war bei fehlender Symptomatik nicht behandlungsbedürftig.

Eine Schilddrüsenpunktion führte zu einem lokalen Muskelhämatom, welches sich in der kontrollsonographischen Untersuchung als geringe echoarme Auftreibung des Musculus Sternocleidomastoideus darstellte. Die Patientin war subjektiv beschwerdefrei, eine 1-stündige postinterventionelle Überwachung zeigte keine Veränderung bei Beschwerdefreiheit, daher wurde das Muskelhämatom als nicht behandlungsbedürftig eingestuft.

Bei einer koaxialen Punktion im Bereich des hinteren Mediastinums kam beim Zurückziehen der Punktionskanüle jeweils zu einer deutlichen venösen Blutung über die Führungskanüle. Deshalb wurde die Biopsiekanüle jeweils direkt nach Punktion vorerst für einige Minuten in Position gehalten und dann sukzessive zurückgezogen. Darunter sistierte die Blutung nach wenigen Minuten und es wurde keine weitere Therapie erforderlich.

Ein Fall einer Blutung trat bei der Punktion von tiefem Halsgewebe auf. Dabei stellt sich die Blutung als ein unmittelbar nach der Punktion aufgetretenes lokales extrathorakales Hämatom an der Halsbasis dar. Dieses wurde mit Hilfe der Sonographie gesichert und wies keine Größenzunahme in der Folgezeit auf. Ebenso löste es keine Beschwerden der Patientin aus, so dass es nicht behandlungsbedürftig war.

Der letzte Fall einer Komplikation trat auf bei der Passage einer Rippe im Rahmen einer Wirbelpunktion. Trotz Versuch, im Bereich der Oberkante der Rippe zu punktieren, trat eine arterielle Blutung ein. Nach Verschieben der Führungskanüle sistierte die Blutung, es wurde keine weitere Intervention erforderlich.

Das Verhältnis Direktpunktion: koaxiale Technik lag bei 2:8.

Eine Übersicht ist in Tabelle 6 angegeben

Tab.6 Anzahl und Art der Komplikationen geordnet nach Punktionsziel und Punktionstechnik

Organ	Gesamt- punktionen	Art der Komplikation	Anzahl			
			Koaxial Technik		Direktpunktion	
			absolut	[%]	absolut	[%]
Knochen	2	Blutung	1	50%	0	0%
Leber	32	Blutung	0	0%	1	3%
Lunge	9	Pneumothorax	2	22%	1	11%
		Blutung	2	22%	0	0%
Schilddrüse	11	Blutung	1	9%	0	0%
Mediastinum	3	Blutung	1	33%	0	0%
Tiefes Halsgewebe	1	Blutung	1	100%	0	0%
Lymphknoten	17	Schmerzen	1	6%	0	0%

3.5 Ergebnisse der pathologischen Untersuchung

Von 100 durchgeführten Punktionen zeigten 75 Fälle einen malignen und 25 Fälle einen benignen Befund.

Die Malignome teilen sich auf in 40 Fälle einer Metastasierung und in 35 Fällen handelt es sich um primäre Malignome.

3.5.1 Metastasen

Die Ursache der Metastasierung lag in 8 Fällen in einem Adenokarzinom des Pankreas mit einem Differenzierungsgrad von G II bis III. In keinem Fall war eine maligne Vorerkrankung bekannt.

Die Lunge war in 7 Fällen Ausgangspunkt einer Streuung. Die Lungentumoren schlüsseln sich auf in 3 kleinzelligen Bronchialkarzinomen (G IV), 3 großzelligen Bronchialkarzinomen (G II-III) und 1 Plattenepithel-Karzinom (G II). Anamnestisch war bei einem der Patienten mit großzelligem Karzinom bereits ein großzelliges Karzinom bekannt gewesen. Bei einer Patientin mit einem kleinzelligen Karzinom des Grades G IV war ein Karzinom des Endometriums bekannt.

In jeweils 5 Fällen war der Primarius ein Mamma-Karzinom und ein Nierenzell-Karzinom. Bei der Mamma handelte es sich 4-mal um ein duktales Mamma-Karzinom (G II) und einmal um ein lobuläres Mamma-Karzinom (G II). Vorbeschrieben waren in diesen Fällen bereits entsprechende Mamma-Karzinome.

Die 5 Nierenzell-Karzinome waren hellzellige Karzinome (G II) und waren in 4 Fällen bereits vorbeschrieben. Ein Fall beinhaltete ein zusätzliches Mamma-Karzinom in der Anamnese, in einem Fall war kein Malignom bekannt.

Die Prostata war in 4 Fällen der Ausgangspunkt eine Metastasierung. Es handelte sich dabei 2-mal um kribiforme Adeno-Karzinome (G II-III) und zweimal um hellzellige Adeno-Karzinome (G II-III). Die Prostata-Karzinome waren den 4 Fällen bereits vorbeschrieben.

Ein Adeno-Karzinom des Kolon (G II) war dreimal als ein Primarius anzusehen. Sie waren jeweils bereits bekannt. In zwei Fällen waren Zweittumoren bekannt.

Dabei handelte es sich um einen GIST-Tumor des Magens und um ein Prostata-Karzinom.

In 2 Fällen wurde histologisch die Diagnose cholangiozelluläres Karzinom (G I-II) gestellt. Diese Erkrankung war bisher nicht bekannt. In einem Fall war kein Primärtumor bekannt. In dem anderen Fall waren jedoch bereits ein Mamma-Karzinom und ein Urothel-Karzinom der Blase bekannt. Es handelte sich also um einen Dritttumor.

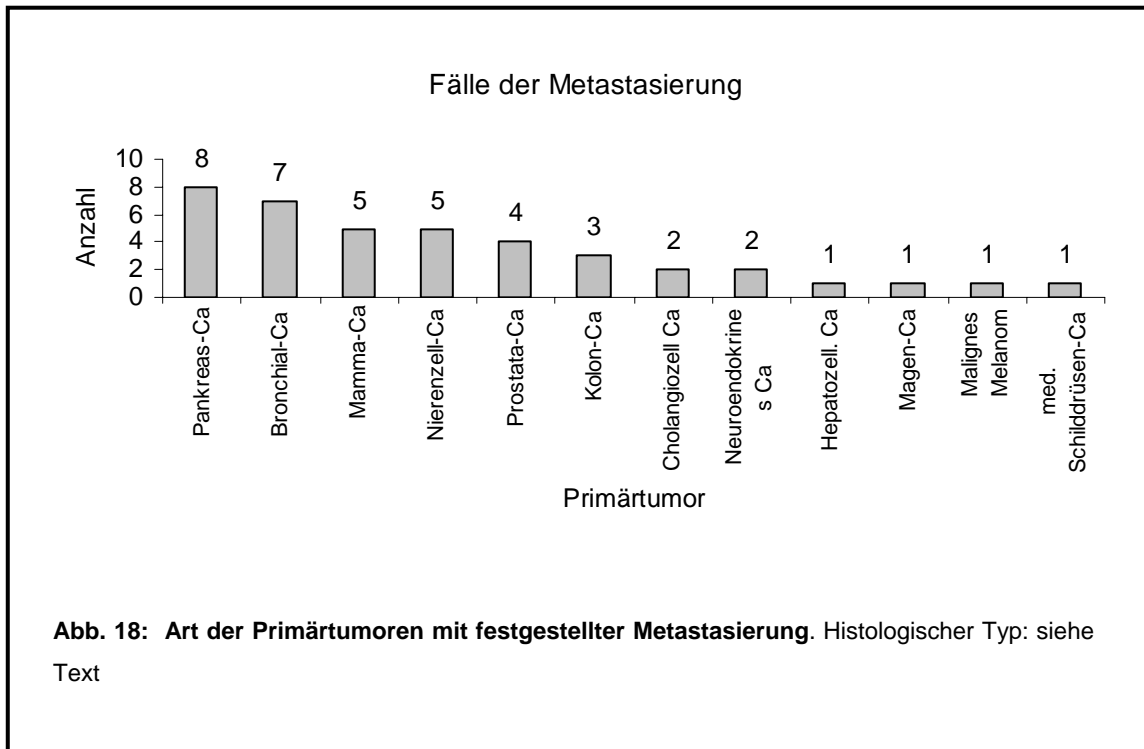
Ebenfalls 2-mal lag ein neuroendokrines Karzinom vor. Beide Karzinome waren nicht vorbeschrieben. Ein Karzinom davon war hochdifferenziert und eines wenig differenziert.

In einem Fall kam es zu einer Metastasierung eines bekannten medullären Schilddrüsen-Karzinoms (G II).

Ein neu entdecktes malignes Melanom (G IV) führte in einem Fall zu einer Metastasierung. Das gleichzeitig vorbeschriebene Mamma-Karzinom war nicht für die Streuung verantwortlich.

Jeweils eine Metastasierung ging aus von einem neu entdeckten primären hepatozellulären Karzinom, welches in dem speziellen Fall einen Zweittumor darstellt und einem bereits bekannten Adeno-Karzinom des Magens.

Zusammenfassend wurden mit der Punktion von Metastasen 20 Fälle von neuen Primärtumoren gesichert. In 20 Fällen konnten die Metastasen bereits bekannten Primärtumoren zugeordnet werden. Die bis dahin unbekannt Primärtumoren stellen in 17 Fällen metastasierte maligne Ersterkrankungen dar, in einem Fall wurde ein neuer Zweittumor mit Metastasierung entdeckt und in 2 Fällen ein neuer metastasierter Dritttumor. In 14 Fällen diente die Punktion zur Zuordnung einer Metastase zu einem bereits bekannten Primärtumor. In 6 Fällen konnte die Metastase einem von 2 bekannten Primärtumor zugeordnet werden. (Abb. 18)



3.5.2 Primäre maligne Raumforderungen

Von 100 Fällen wurden durch die Punktion 34 maligne Primärtumoren entdeckt. 6 Fälle entfielen auf die Leber in Form eines hepatozellulären Karzinoms G I-III. In einem der 6 Fälle war bereits ein hepatozelluläres Karzinom bekannt, hier musste von einer Rezidivbildung ausgegangen werden. In 4 Fällen ging man vor der Untersuchung von einer Metastasenbildung eines extrahepatischen Primärtumors aus, dies konnte widerlegt werden.

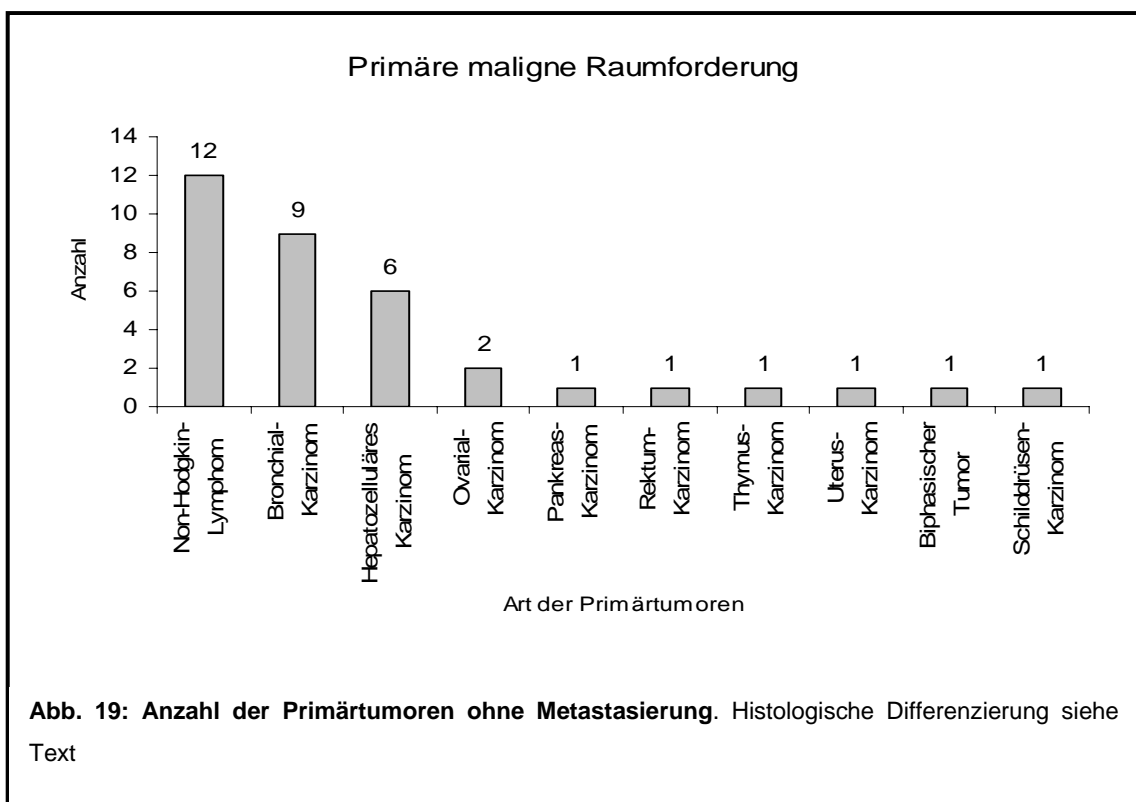
In 9 Fällen lagen primäre maligne Prozesse in der Lunge vor. Histologisch konnten gefunden werden 5 primäre Plattenepithel-Karzinome G II-III der Lunge, 2 großzellige Adeno-Karzinome GII-III, ein kleinzelliges Adeno-Karzinom G IV und ein bronchiolo-alveoläres Karzinom G II. In 2 Fällen ging man praeinterventionell von einer Metastasierung aus, dies konnte ebenfalls widerlegt werden.

In 12 Fällen wurden maligne Non-Hodgkin-Lymphome nachgewiesen.

Die Malignome gehören in 11 Fällen der B-Zell-Reihe und in einem Fall der T-Zell-Reihe an. Eine genauere histologische Differenzierung ergab 5 Fälle eines folliculären B-Zell-Lymphoms, 3 Fälle eines hochmalignen diffus-großzelligen B-Zell-Lymphoms und ein großzelliges B-Zell-Lymphoms. Drei Fälle konnten nicht genauer differenziert werden. In 2 Fällen mit diffus-großzelligen B-Zell-Lymphom war in der Anamnese ein niedrigmalignes B-Zell-Lymphom vorbeschrieben, hier musste von der Transformation in die hochmaligne Form ausgegangen werden.

In der Schilddrüse wurde ein Malignom gefunden. Histologisch handelte es sich um ein undifferenziertes anaplastisches Schilddrüsen-Karzinom (G IV).

Bei den übrigen 7 Malignomen handelte es sich um 2 Adeno-Karzinome des Ovars (G II-III), wobei ein Fall als Rezidiv anzusehen ist, jeweils ein Adeno-Karzinom des Pankreas (G II) und das Rezidiv eines Adeno-Karzinoms des Rektums (G II), ein biphasischer maligner Tumor des Mediastinums, ein Plattenepithel-Karzinom des Thymus (G II) und ein Rezidiv eines schlecht differenziertes Karzinoms des Endometriums (G III) (Abb. 19).



3.5.3 Benigne Raumforderungen

Von 25 benignen Raumforderungen fanden sich 11 Fälle in der Schilddrüse. Hier wurden 8 Fälle einer Struma nodosa, ein Fall eines follikulären Adenoms und zwei Onkozytome der Schilddrüse gefunden. In diesen 11 Fällen war keine maligne Grunderkrankung bekannt.

Die Leber wies 3 benigne Veränderungen auf. Hier fand man eine nutritiv-toxische Schädigung des Lebergewebes, eine narbige Fibrose und eine uncharakteristische reaktive Veränderung. Der Verdacht auf Metastasierung, der bei den beiden letzteren geäußert wurde konnte nicht bestätigt werden.

2-mal wurde die Diagnose retroperitoneale Fibrose im Sinne eines Morbus Ormond gestellt.

Folgende Diagnosen stellen Einzelfälle dar:

- eine granulomatösen Lymphadenitis
- eine Narbe nach operativem Eingriff an der Mamma
- ein Adenom der Nebenniere
- klarzelliges Nierenadenom
- alter Ovarial-Abszess
- ein benignes fibröses Mesotheliom
- chronisch aktive Entzündung der Thoraxwand
- postoperativ entstandene Retentionscyste des Ovar
- Nekrobiose und Fibrosierung im Sinne einer alten mediastinalen Blutung

3.6 Bewertung der Probenqualität

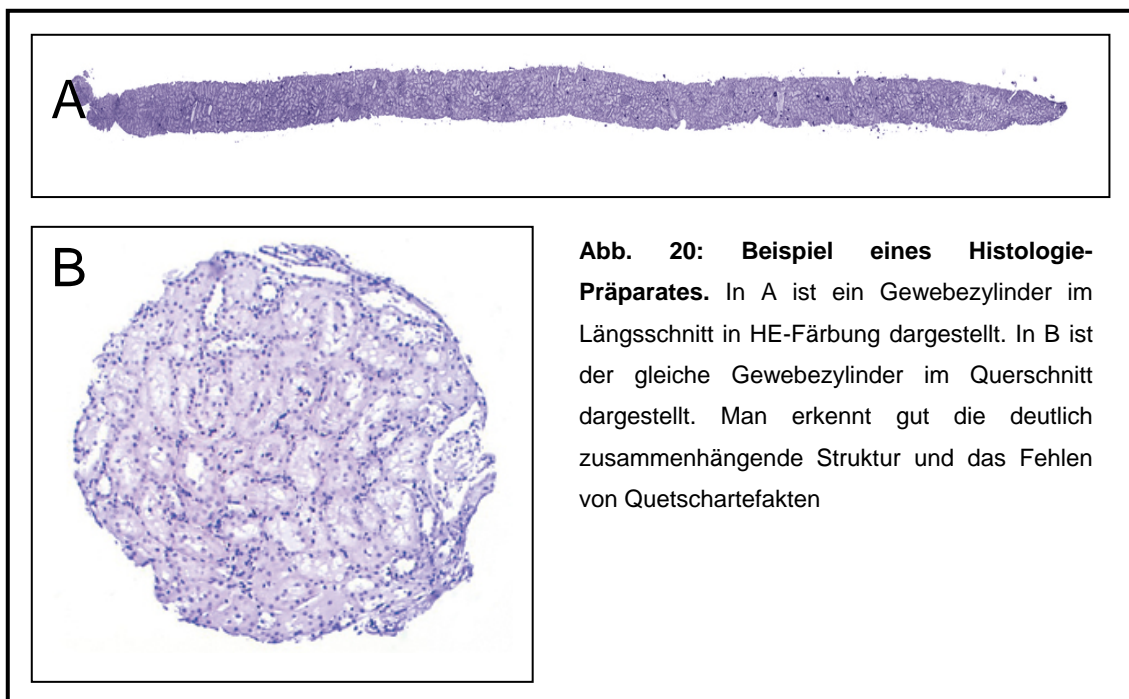
Es sind insgesamt 100 Fälle zur histologischen Untersuchung und zur zytologischen Untersuchung versandt worden. Ein Beispiel der Histologischen Präparate ist in Abb. 20 dargestellt.

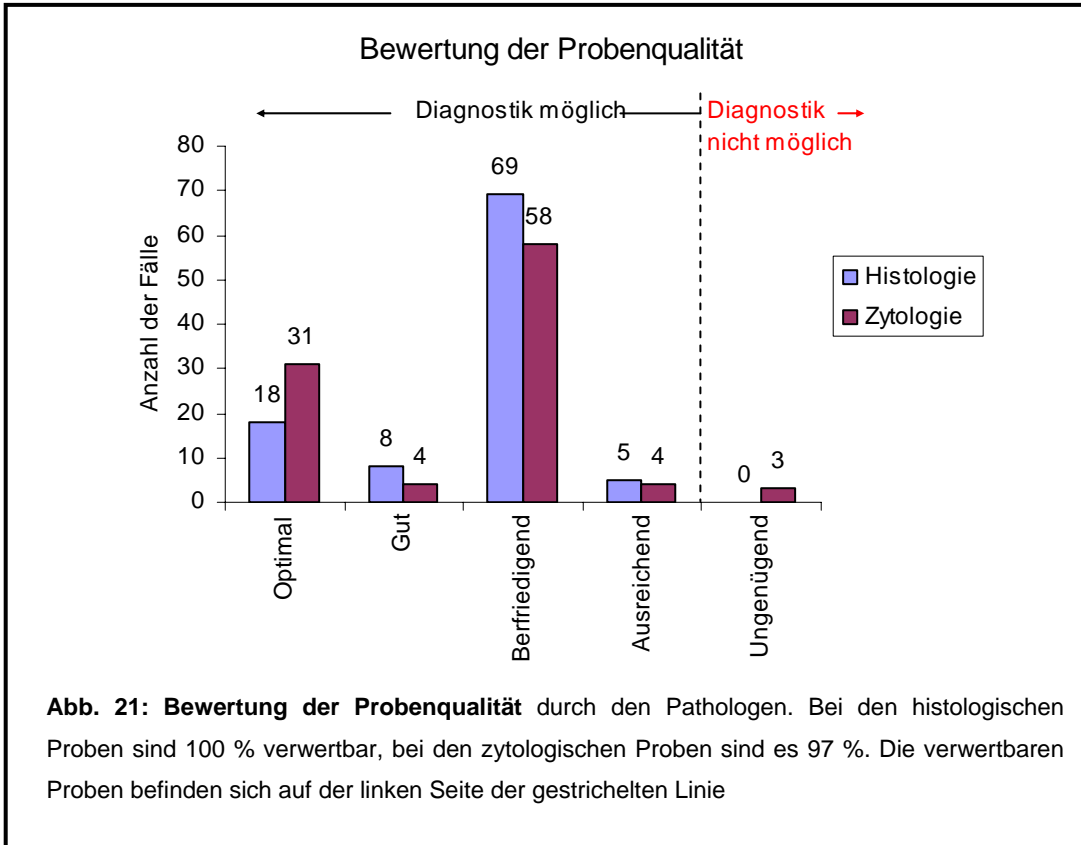
Die Stanzzyylinder waren in 100 von so guter Qualität, dass mit Ihnen eine Diagnose gestellt werden konnte. Die Zytologie-Proben waren in 97 mindestens mit ausreichend bewertet worden.

In 18 Fällen sprach der Pathologe von optimalen Stanzbiopsien, 8 Fälle waren gut, 69 Fälle befriedigend und in 5 Proben waren ausreichend.

Davon bestanden 4 Proben aus etwas wenig Material, der Zylinder war aber von ausreichender Qualität. Herkunftsorgan waren in diesen Fällen 3 Lymphknoten und eine Metastase der Leber. Die Steuerung der Punktion war in 3 Fällen sonographisch und in einem Fall CT-fluoroskopisch. Die 5. Probe wies mechanische Zellartefakte auf.

Bei den zytologischen Proben wurden 31 Fällen mit optimal und 4 Fälle mit gut bewertet. 58 Fälle stellten befriedigende Proben dar. In 4 Fällen wurden ausreichende Proben gesichtet. Davon wiesen 2 Fälle mechanische Artefakte und 1 Fall Trocknungsartefakte auf. Ein Fall einer Lebermetastasierung bestand aus nur wenig Material. 3 Fälle waren durch Formalindämpfen zerstört und wurden mit ungenügend bewertet. (Abb. 21)





3.7 Vergleich der Pathologie-Ergebnisse mit der Entlassungs-Diagnose

3.7.1 Treffsicherheit bezüglich maligner und benigner Erkankung

Bei der Untersuchung der Gewebeproben wurden 75 Proben mit maligne und 25 Proben mit benigne bezeichnet. Bei dem Studium der Entlassdiagnosen traten 77 maligne Fälle auf und 23 benigne. Die Verteilung ist in Tab. 7 angegeben.

Tab. 7.: Ergebnisse des Vergleichs aus pathologischer Untersuchung und den Entlassungsdiagnosen

	Test krank	Test gesund	Summe tatsächlich
Tatsächlich krank	richtig positiv 75	falsch negativ 2	77
Tatsächlich gesund	falsch positiv 0	richtig negativ 23	23
Summe Test	75	25	100

Daraus ergeben sich für die Funktion mit der BioPince Biopsie-Pistole bezüglich der Dignität folgende Ergebnisse:

Sensitivität	$= \frac{75}{77} = 0,974$	= 97,4 %
Positiver prädiktiver Wert	$= \frac{75}{75} = 1,0$	= 100 %
Spezifität	$= \frac{23}{23} = 1,0$	= 100 %
Negativer prädiktiver Wert	$= \frac{23}{25} = 0,92$	= 92 %

3.7.2 Entlassungsdiagnose versus pathologisch Diagnose

In 10 Fällen (=10%) bestand keine Übereinstimmung zwischen den Pathologie-Ergebnissen und der Entlassungsdiagnose.

In 8 Fällen davon wurde mit Hilfe der histologischen und zytologischen Untersuchung die Dignität der Raumforderung korrekt bestimmt. In diesen Fällen kam es jedoch in 4 Fällen zu einer fehlerhaften Zuordnung einer Metastase zu ihrem entsprechenden Primärtumor (Tab. 8A)

Die Metastasen waren einmal lokalisiert in der Leber, 2-mal in der Nebenniere und einmal im Knochen. Die Lebermetastase stammte laut Pathologie von einem Adeno-Ca des Pankreas, die Entlassungsdiagnose lautet Lebermetastase eines Bronchial-Ca. Das histologische Grading wurde mit G II angegeben. Eine Nebennieren-Metastase stammte abschließend von einem Adeno-Ca des Magens, obwohl die Pathologie die Prostata favorisierte. Es konnte nur ein Differenzierungsgrad GIII angegeben werden. Bei der anderen Nebennieren-Metastase konnte kein Primärtumor gefunden werden, obwohl die Pathologie ein anaplastisches Bronchial-Ca als Primarius angab. Das Grading in diesem Fall betrug G III. Die Knochenmetastase stammt laut Pathologie aus dem Pankreas, die Entlassungsdiagnose lautet Knochenmetastase eines großzelligen Adeno-Ca der Lunge Grad G II-III.

Bezogen auf die Gesamtheit der Metastasen (n=40) bedeutet dies eine richtige Zuordnung der Metastase zu einem Primarius in 90 % und fehlerhafte Zuordnung in 10 %.

In 4 Fällen der 10 falschen Diagnosen unterschied sich das Pathologie-Ergebnis sowohl in der histologische Zuordnung als auch in der Beurteilung ob es sich um ein Primarius oder um eine Metastase handelt. Dies entspricht 4 % des gesamten Kollektivs.

Ein Fall wurde angegeben mit einem Plattenepithel-Ca der Lunge, die Diagnose der Pathologie lautete Thymus-Ca mit einem Grading von G II.

Im Fall eines Pancoast-Tumors wurde seitens der Pathologie die Diagnose Metastase am ehesten eines hellzelligen Nierenzell-Ca erhoben, dafür konnte jedoch in der Niere kein pathologischer Befund erhoben werden, so dass die Diagnose Pancoast-Tumor bei Entlassung bestehen blieb. Das Grading betrug auch hier G II. Im Fall einer Leberpunktion sprach der Pathologe von einem wenig differenzierten primären hepatozellulären Karzinom. Die Entlassungsdiagnose wurde abgeändert auf die Leber-Metastase eines Magen-Karzinoms G III. In einem Fall eines Lymphoms konnte trotz histologischem Verdacht auf T-Zell-Lymphom keine eindeutige Diagnose gestellt werden.

(Tab 8B).

Es gab 2 Fälle, in denen in dem histologischen Proben keine malignen Veränderungen gefunden wurden. Dabei handelt es sich um eine Leber- und um eine mediastinale Punktion. Im Fall der Leberpunktion wurde bei der Entlassung trotz nutritiv-toxischer Schädigung des Lebergewebes von einem Leberzell-Ca ausgegangen. Ein histologisches Grading wurde demnach nicht angegeben. Die mediastinale Punktion ergab ein onkozytäres Adenom der Schilddrüse, die Entlassungsdiagnose wurde jedoch auf onkozytäres Karzinom der Schilddrüse geändert (Tab 8C)].

Abschließend ergibt das eine Diagnostische Sicherheit gesamt von 90 %.

Die diagnostische Sicherheit bezüglich der Zuordnung der Metastasen zu einem Bestimmten Primarius betrug ebenfalls 90 %.

Bezüglich der Einordnung ob es sich um ein malignes oder benignes Krankheitsbild ergibt sich eine Diagnostische Sicherheit von 98 % handelt

Tab. 8: Unterschiede zwischen pathologischen Ergebnissen und der Entlassungsdiagnose
Die gelben Felder markieren Unterschiede, weiße Felder entsprechen gleichen Befunden

A. Unterschiede bei der Zuordnung von Metastasen zu Primärtumoren

Punktierte Raumforderung	Diagnose Pathologie	Diagnose Entlassung	Grading
Leber	Metastase Pankreas-Ca	Metastase Bronchial-Ca	G III
Nebenniere	Metastase Prostata-Ca	Metastase Magen-Ca	G II
Nebenniere	Metastase Bronchial-Ca	Metastase CUP	G III
Knochen	Metastase Pankreas-Ca	Metastase Bronchial-Ca	G II-III

B. Unterschiede bei den histologischen Diagnosen eines Malignom

Punktierte Raumforderung	Diagnose Pathologie	Diagnose Entlassung	Grading
Mediastinum	Primär Thymus-Ca	Primär Plattenepithel-Ca der Lunge	G II
Lungenspitze	Metastase Nierenzell-Ca	Primär Pancoast-Tumor	G II
Leber	Primär Hepatozell. Ca	Metastase Magen-Ca	G III
Lymphom	T-Zell-Lymphom	Unklares mal. Lymphom	

C. Unterschiede in der Dignität von Raumforderungen

Punktierte Raumforderung	Diagnose Pathologie	Diagnose Entlassung	Grading
Leber	Toxische Leberschädigung	V.a. HCC	
Mediastinum	Onkozyt. Adenom SD.	Onkozyt. Adeno-Ca. SD	

4 Diskussion

4.1 Hintergrund der Materialgewinnung

Die Indikation für eine Biopsie ist vielfältig. Bei vielen Erkrankungen liegt die Notwendigkeit einer histologischen oder zytologischen Diagnose vor. Prinzipiell stehen die offene, chirurgische Biopsie und die perkutane Biopsie zur Verfügung.

Die perkutane Biopsie stellt vielfach die Methode der Wahl zur Materialgewinnung dar, denn sie ist sicherer, weniger zeitaufwendig und billiger und wird zudem von den Patienten meist besser toleriert als die offene Biopsie oder ähnlich invasive Verfahren wie z.B. die Mediastinoskopie bei der Diagnostik von mediastinalen Raumforderungen [81]. Ein weiterer Vorteil liegt in der Vermeidung einer Allgemeinnarkose, da perkutane Biopsien in der Regel unter örtlicher Betäubung durchgeführt werden können [80]. Lediglich eine Sedierung kann in wenigen Fällen notwendig werden. Im Normalfall wurden die Patienten unseres Kollektivs nicht sediert, eine Sedierung wurde in 12% auf Wunsch des Patienten notwendig. Die Dosierung schwankte zwischen 2 und 10 mg Midazolam und betrug im Durchschnitt 4,54 mg.

Gerade bei der Diagnostik von Lymphomen oder Mamma-Tumoren nimmt die chirurgische Materialgewinnung dennoch einen festen Platz ein, vor allem dann, wenn die Zielläsion zu klein für die perkutane Biopsie ist [81]. Bei peripher zugänglichen Lymphomen ist die operative Exzision einzelner Lymphknoten immer noch der Goldstandard der Diagnostik [63], da hier eine Beurteilung der Gesamtmorphologie erforderlich ist. Bei Erhöhung der Morbidität durch eine operative Exzision, z.B. bei schwer zugänglichen Regionen, wie dem kleinen Becken oder dem Retroperitoneum, oder in der Nähe von anatomisch gefährdeten Strukturen wie z.B. der Leberpforte, lässt sich die perkutane radiologisch gesteuerte Biopsie alternativ mit ähnlicher Sensitivität und Spezifität durchführen [63]. Im Gegensatz dazu kann es auch möglich sein,

dass man eine Zielläsion mit der Punktionskanüle nicht erreichen kann, z.B. beim Vorliegen eines Pankreaskopf-Karzinoms. Hier ist die chirurgische Exzision immer noch Mittel der Wahl.

Die perkutane Biopsie wird in erster Linie bei der Identifizierung von unklaren umschriebenen Läsionen, die einerseits benignen, andererseits malignen Ursprungs sein können, verwendet. So kann die Diagnose eines Primärtumors, aber auch die Zuordnung einer Metastase zu einem Primärtumor mit Hilfe der Histologie in vielen Fällen gesichert werden. Doch auch bei der Diagnostik von diffusen entzündlichen Organprozessen und erregerbedingten Erkrankungen findet sie Anwendung. In den Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft findet man eine große Zahl an Indikationen für perkutane Biopsien (Tab. 9, 10, 11).

Da die Art der Therapie eines malignen Tumors von der sicheren Diagnose, der präzisen Typisierung und Malignitätsgradierung entscheidend abhängt, sollte nach heutiger Lehrmeinung jede mikroskopische Krebsdiagnostik prätherapeutisch erfolgen und somit die Diagnose verifizieren. Dies gilt zum einen für Tumoren, die operativ entfernt werden sollen, da die Operationsstrategie häufig vom Tumortyp und von seinem Malignitätsgrad bestimmt wird und zum anderen für Tumoren die einer konservativen Therapie unterzogen werden sollen, da diese ihre mikroskopische Gestalt unter der Therapie erheblich verändern, welches eine genaue Klassifizierung unterbindet [6].

Ein weiteres Ziel ist die Gewinnung von Gewebeproben, die einer immunhistochemischen Zusatzuntersuchung unterzogen werden. Damit lässt sich die Genauigkeit der Klassifikation von Tumoren erhöhen. So lässt die Anwesenheit von Prostata spezifischen Antigenen auf den Ursprung der Tumorerkrankung in der Prostata schließen. Weitere Tumormarker sind das Thyreoglobulin beim Schilddrüsenkarzinom oder die neuronenspezifische Enolase (NSE) beim kleinzelligen Bronchialkarzinom. Ebenso kann eine Hormon-Rezeptor-Bestimmung durchgeführt werden, um etwa das Ansprechen von Krebszellen auf hormonelle Therapien vorherzusagen.

Tab. 9: Indikationskriterien für eine CT-gesteuerte perkutane Punktion nach den Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft aus AWMF online Nr. 039/063

Thoraxwand und Pleura

- nicht tastbare extrapleurale oder pleurale Raumforderungen
- tastbare oberflächliche Raumforderungen, bei denen schwierige Lagebeziehungen zu Gefäßen oder Nerven bestehen

Lungenperipherie

- unklarer umschriebener Prozeß zur Bestimmung von Dignität und Tumorklassifizierung
- diffuser Lungenprozeß nach erfolgloser transbronchialer Biopsie
- entzündlicher Prozeß zur Erregerbestimmung (Feinnadelbiopsie)

Mediastinum und Hili

- Raumforderungen, die bronchoskopisch nicht gesichert werden können oder mediastinoskopisch nicht oder schwer zugänglich sind

Leber

- unklare umschriebene oder multifokale Läsionen zur Bestimmung von Dignität und Tumorklassifizierung

Pankreas

- unklare malignomverdächtige Raumforderung zur Bestimmung von Dignität und Tumorklassifizierung, auch nach negativer diagnostischer Laparotomie

Nebenniere

- unklare malignomverdächtige Raumforderung zur Bestimmung von Dignität und Tumorklassifizierung
- hormonaktive gutartige Tumoren bedürfen bei geplanter Operation keiner Biopsie
- Die Punktion eines Phäochromozytoms ist kontraindiziert und muß vor Punktion ausgeschlossen sein!

Niere

- unklarer umschriebener Prozeß zur Bestimmung von Dignität und Tumorklassifizierung, insbesondere zur Abgrenzung von Nierenmetastasen von Nierenzellkarzinomen

Retroperitoneum

- unklare retroperitoneale Raumforderung bei einem primär retroperitonealen Prozeß oder Lymphombefall bei maligner Grunderkrankung

Beckenregion

- Verdacht auf extraluminales Tumorrezidiv pelviner Tumoren
- unklarer Lymphombefall, wenn leichter erreichbare Regionen nicht erreichbar sind und ein Primärtumor im Becken nicht anderweitig diagnostiziert werden kann

Skelett

- unklare Knochenläsion, insbesondere des Achsenskeletts, zur Bestimmung von Dignität und Tumorklassifizierung und/oder Erregernachweis bei entzündlichem Geschehen

Tab. 10: Indikationskriterien für eine ultraschallgesteuerte perkutane Punktion nach den Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft aus AWMF online Nr. 039/063

unklare Läsionen, die sonographisch gut darstellbar sind

- unklarer umschriebener Prozeß zur Bestimmung von Dignität und Tumorklassifizierung, insbesondere bei Veränderungen der Brustdrüse, der Schilddrüse und Weichteilorganen des Oberbauchs und Retroperitoneums

Abszessdrainage

- nur bei sonographisch gut darstellbaren Herden, andernfalls CT-gesteuerte Punktion

Pleura- und Aszitesdrainage

- als diagnostische und therapeutische Maßnahme

Gallenwegsdrainage

- perkutane Drainage als reine Notfallmaßnahme bei Verschuß des Ductus choledochus

Tab. 11: Indikationskriterien für eine Mammabiopsie nach den Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft aus AWMF online Nr. 039/063

Biopsie:

– röntgenologisch (stereotaktisch)

– ultraschallgesteuert

– MRT-gesteuert

- diagnostische Sicherung suspekter Befunde, insbesondere bei präoperativer Chemotherapie (Histologie, Hormonrezeptorstatus, Zytometrie)
- Ausschlußdiagnostik suspekter solider Raumforderungen (Stanzbiopsie)

präoperative Markierung verdächtiger Herde

- ultraschallgeführt oder röntgenologisch

4.2 Steuerung der Punktion

Perkutane Biopsien erfolgen entweder blind oder unter radiologischer Steuerung. Unter Blindpunktion versteht man eine Gewebeentnahme, die aus einer beliebigen und gut zugänglichen Region eines Organs entnommen wird. Das Ziel einer derartigen Punktion ist die Erfassung von geweblichen Veränderung eines Organs, ohne dass es sich um eine umschriebene Veränderung handelt. Sie werden oft zur Diagnostik von entzündlichen Erkrankungen genutzt. Eine diffuse Organbeteiligung bei systemischen Erkrankungen kann durch eine ungezielte Gewebeentnahme diagnostiziert werden. Blindpunktionen spielen vor allem eine zentrale Rolle bei der Diagnostik von Lebererkrankungen. Hepatitiden, unklare Leberparenchym-Erkrankungen, wie zirrhotischen Leberveränderungen, Verfettungszuständen, Abstoßungsreaktionen oder medikamentös-toxischen Leberschädigungen sind typische Indikationen für eine Blindpunktion der Leber. Die Punktion der Leber kann jedoch ebenfalls radiologisch gesteuert erfolgen.

Verschiedene Verfahren stehen traditionell zur Steuerung von perkutanen Biopsien zur Verfügung. Dazu zählt der Ultraschall, die Computer Tomographie und die Röntgendurchleuchtung [31], welche wegen der geringen Präzision noch bei großen pulmonalen Rundherden oder ossären Strukturen verwendet wird. 1996 wurde die CT-Fluoroskopie in die klinische Praxis eingeführt [48].

Neuerdings gewinnt die MRT eine wachsende Rolle bei der Steuerung von perkutanen Biopsien aufgrund der hohen Bildauflösung, Fehlen von Strahlenbelastung, Fähigkeit der Darstellbarkeit von Gefäßen ohne Kontrastmittel, Möglichkeit der dreidimensionalen Darstellung.

Nachteile sind hohe Kosten im Vergleich zu den anderen Methoden, Verwendung spezieller anti-ferromagnetischer Instrumente, die sich aufgrund ihrer Legierung leichter abnutzen [59], schlechte Nadelfolgung, da diese in der Regel durch passive Darstellung mittels Suszeptibilitätsartefakte geschieht [94], welche jedoch bei kleinen Läsionen diese auch verdecken können [62].

Auch ist bei Patienten mit Herzschrittmacher eine MRT-Untersuchung kontraindiziert. Bei der Diagnostik von Mamma-Tumoren spielt sie eine zentrale Rolle (Tab. 11).

Es entstanden in den letzten Jahren seit Einführung viele Studien über die Rolle der CT-Fluoroskopie bei perkutanen Biopsien. Vorteil dieser Punktionssteuerung ist die Unabhängigkeit der Darstellung vom Zielgewebe, es ist nicht entscheidend, ob sich die Zielläsion im Weichteilgewebe, Knochengewebe, flüssigkeits- bzw. luftgefüllten Raum befindet [88].

Die meisten jüngeren Studien beziehen sich daher auf die Anwendung der CT-Fluoroskopie bei der Punktion von pulmonalen Läsionen. Als Resultat ergab sich eine hohe Rate an erfolgreichen Interventionen mit einer Sensitivität zwischen 89% und 95% und einer Spezifität von bis zu 100% [15,24,47,51,72,92]. Frölich et al konnten zeigen, dass CT-fluoroskopisch gesteuerte Punktionen von pulmonalen Läsionen mit einer signifikant kürzeren Interventionszeit und weniger perkutanen Passagen assoziiert sind als Punktionen unter konventioneller CT-Steuerung [24]. Spies et al hingegen konnten dies nicht bestätigen, es wurde postuliert, dass die CT-Fluoroskopie vor allem bei komplizierten und erschwerten Verhältnissen wie unkooperative Patienten zu einer Erleichterung führt und eine sichere Steuerungsmöglichkeit darstellt [88]. Die CT-Fluoroskopie ist auch anwendbar bei abdominalen und pelvinen Biopsien [13,14,15,27,51,64,86]. Jedoch haben auch viele Studien gezeigt, dass die CT-Fluoroskopie mit einer Erhöhung der Strahlenbelastung des Arztes und Patienten durch direkte Hautbestrahlung und Streustrahlung einhergeht [14,25,48,49,73,75,79].

In den Vereinigten Staaten stellt die Computertomographie die am meisten verbreitete Technik zur Steuerung von perkutanen Biopsien dar, die Sonographie wird jedoch immer mehr als eine in hohem Maße anwendbare Art der Punktionssteuerung herangezogen. Dies liegt begründet in den Hauptvorteilen der Sonographie: Echtzeitdarstellung, Fähigkeit Gefäße

darzustellen, Fehlen von Strahlenbelastung, geringen Kosten, geringer Zeitaufwand und die Mobilität [17].

Ein Problem kann die schlechte Darstellbarkeit von kleinen Läsionen sein. Mit der Sonographie können Läsionen von 1cm und etwas darunter gerade noch identifiziert werden. Bei unkooperativen Patienten gestaltet sich dies jedoch oft als schwierig, so dass eine Punktion nur sehr schwer das Zielgewebe trifft [77]. Auch mit Hilfe der CT können Prozessen von ca. 1 cm und etwas kleiner gerade noch dargestellt werden. Sie bietet jedoch häufig die Möglichkeit der ätiologischen Zuordnung der Läsion und die Beurteilung der einzelnen Anteile eines Herdes hinsichtlich Verkalkung, Einblutung, Nekrose, Atelektase oder perifokaler Entzündung [30].

Auch sind bestimmte Tumoren, z.B. das Gallengangskarzinom für den Ultraschall nicht ausreichend darstellbar und lassen sich so nicht punktieren [77]. Obwohl der Ultraschall in der Regel für perkutane Leberbiopsien verwendet wird, sind einige Leberherde aufgrund ihrer kleinen Größe oder fehlendem Kontrast zum Leberparenchym, besonders bei krankhaftem Umbau des Leberparenchyms z.B. bei einer Zirrhose, nicht ausreichend darstellbar [31], so dass die CT-Fluoroskopie herangezogen werden muss.

Shet et al konnten zeigen, dass die Ultraschallgesteuerten Biopsien an der Lunge möglich sind, sofern es sich um periphere oder mediastinale Herde handelt, und somit eine alternative zur CT-Steuerung darstellt [85]. Herde, die von lufthaltigem Lungenparenchym umgeben sind, lassen sich nicht sonographisch gesteuert punktieren, hier ist die CT erforderlich [77].

Ein Problem bei der Ultraschallsteuerung von Punktionen ist die teilweise inadäquate Visualisierung der Nadel, besonders in beleibten Patienten, tief gelegene Läsionen und hoch echogenen Geweben, oder in Situationen, in denen die Nadel nicht in einer senkrechten Stellung zum Schallfächer eingestellt werden kann [31]. Hier hat sich eine so genannte Nadelführung bewährt, ein aus Plastik bestehender Aufsatz für den Schallkopf, in dem die

Punktionsnadel geführt werden kann. Sie erleichtert die Nadelführung und somit die Visualisierung der Nadel. Außerdem verhindert sie eine Biegung der Nadel [31]. Eine solche Nadelführung ist auch in dieser Arbeit verwendet worden. Alle Vor- und Nachteile der sonographisch-, bzw. CT- geführten Biopsie sind in Tabelle 12 und 13 zusammengefasst.

Tab. 12: Vor- und Nachteile von ultraschall-gesteuerten perkutanen Biopsien

Vorteile

- Untersuchungszeit gering, dadurch mehr Zeit für weitere Eingriffe
- Geringer personeller Aufwand
- Relativ kostengünstige Ausrüstung
- Hohe Verfügbarkeit
- Mobile Ausrüstung gewährleistet notfallmäßigen Einsatz und Untersuchung am Krankenbett
- Keine ionisierende Strahlung
- Minimale Invasivität, dadurch für den Patienten geringe psychische und physische Belastung
- Variable Schnittführung
- Alle Punktionsrichtungen sind möglich
- Hoher Freiheitsgrad bei der Wahl des Punktionsweges
- Gute Darstellbarkeit der Zugangswege
- Beobachtung der Nadelspitze während Insertion kontinuierlich möglich (realtime)
- Doppler-Sonographie zur Darstellung der Gefäßsituation möglich

Nachteile

- Untersucherabhängigkeit
- Abhängigkeit vom Auflösungsvermögen des verwendeten Gerätes
- Ungünstige Sichtverhältnisse bei Überlagerung von Darmgas, Knochen und bei adipösen Patienten
- Kooperation des Patienten während der Untersuchung kann Ergebnis beeinflussen
- Schwierigere Abgrenzung der Foci bei zirrhotischem oder verfettetem Gewebe in der Leber
- Retrospektiv eingeschränkte Beurteilbarkeit der dokumentierten Ultraschallbilder

Quellen: [6,11,18,21,26,40,41,70,74,78]

Tab. 13: Vor- und Nachteile von CT-gesteuerten perkutanen Biopsien**Vorteile**

- Keine Überlagerungsprobleme von Luft, Knochen oder chirurgischem Verbandsmaterial
- Gute Auflösung schwer zugängliche Körperregionen
- Habitus des Patienten von geringerer Bedeutung
- Sehr gute Darstellbarkeit der Zugangswege für die Nadelinsertion bei Punktion
- Sehr gute räumliche Auflösung möglich
- Dokumentationsvorteil: Bilder können auch von Nicht-Untersuchern beurteilt werden
- Dichtemessungen möglich
- Kontrastmittelanwendung: Beurteilbarkeit der Vaskularisation möglich

Nachteile

- Größerer personeller Aufwand
- Zeitintensive Wiederbereitstellung des Gerätes und Bilderrechnung
- Höhere Kosten aufgrund personeller und gerätetechnischer Faktoren
- Zur Darstellung der Läsionen häufig i.v. Kontrastmittel erforderlich
- Kontrastmittelunverträglichkeit des Patienten als limitierender Faktor
- Geringere Verfügbarkeit
- Respiratorische Unterschiede und mangelnde Kooperation des Patienten als Schwierigkeit bei der Ziellokalisierung und Nadelplatzierung
- Eingeschränkte Wiederholbarkeit durch Strahlenbelastung
- Keine permanente Sicht während des Punktionsvorganges (Ausnahme: CT-Fluoroskopie)
- Keine bettseitige Untersuchung möglich
- Untersuchung bei Klaustrophobie des Patienten eingeschränkt, hier kann Sedierung erforderlich sein
- Kooperation des Patienten während der Untersuchung kann Ergebnis beeinflussen

Quellen: [26,36,70,83]

Aus diesen Gründen ist es von Vorteil, wenn ein Biopsie System sowohl durch die CT-Fluoroskopie, als auch durch die Sonographie gesteuert werden kann.

Wir konnten die perkutane Biopsie mit dem BioPince System in 16 Organen und anatomischen Strukturen unter radiologischer Steuerung erfolgreich durchführen. Dabei wurden in unserem Kollektiv nur die Sonographie und die CT verwendet. Eine MRT-Steuerung wurde wegen des größeren Aufwandes nicht verwendet, die Röntgen-Durchleuchtung nicht wegen der geringeren Präzision im Vergleich zu den anderen beiden Verfahren.

Die Punktionen unter CT-fluoroskopischer Steuerung konnten in der Leber, den Lymphknoten, der Nebenniere, der Thoraxwand, in einem Vaginalstumpf, in der Lunge, im tiefen Becken, im Mediastinum, im osteolytischen Knochen, im Retroperitonealraum und in der Muskulatur durchgeführt werden. Der Ultraschall diente zur Steuerung bei der Punktion von Leber, Schilddrüse, Lymphknoten, Nebenniere Thoraxwand, Pleura, Vaginalstumpf, Peritoneum, Pankreas, tiefes Halsgewebe und Beckenwand (vgl. Kap. 3.3.1)

Ausschlaggebend für die Auswahl der Steuerungstechnik war in erster Linie die Darstellbarkeit mit der entsprechenden Technik. So wurde die Lunge ausschließlich unter CT-Fluoroskopie biopsiert, da die Darstellung in luftgefüllten Räumen mit der Sonographie aus dem Grund der fehlenden Schallreflektion nur bedingt möglich ist [85]. Das tiefe Becken wurde auch nur mit CT-Fluoroskopie punktiert, da hier zum einen die Darstellbarkeit mit der Sonographie aufgrund der knöchernen Strukturen minimiert und zum anderen die anatomische Strukturen auf sehr engem Raum komprimiert sind und so eine genaue Darstellung notwendig wird, um keine Verletzungen zu verursachen. Das gleiche gilt für das Mediastinum, welches ebenfalls ausschließlich CT-fluoroskopisch punktiert wurde. Die Knochen-Punktion konnten aufgrund der Undurchdringbarkeit des Schalls nur CT-fluoroskopisch durchgeführt werden. Lymphome wurden im Verhältnis 12:5 mehr unter CT-Fluoroskopie biopsiert, da die Darstellbarkeit von vor allem abdominalen Lymphomen in der Computer-Tomographie besser ist als im Ultraschall.

Gut sichtbare Nebennierentumoren können mit Ultraschall biopsiert werden, am häufigsten links, während für rechtsseitige und kleine Tumoren auf beiden Seiten die CT-Fluoroskopie besser geeignet ist [23]. Dies spiegelt sich in dem Verhältnis von 7:2 mehr CT-fluoroskopisch biopsierter Nebennierentumoren wieder.

Da die Leber sich gut mit dem Ultraschall untersuchen lässt, wurde eine CT-Fluoroskopie nur in 4 Fällen erforderlich. Hier lagen kleine Läsionen vor, bzw. Tumoren, die die Gallenwege betrafen. Somit ist ein Verhältnis von 28: 4 sonographisch gesteuerter Leberpunktionen nahe liegend. Dies ist das einzige Organ, sofern beide Steuerungsverfahren verwendet wurden, das mehr sonographisch gesteuert punktiert wurde. Alle anderen Organe wurden entweder gleich oft unter beiden Steuerungen punktiert, oder mehr CT-gesteuert punktiert. Die Schilddrüse wurde aufgrund ihrer oberflächlichen Lage ausschließlich sonographisch gesteuert punktiert. Hier konnten alle Strukturen ausreichend dargestellt werden.

Die Thoraxwand wurde jeweils 2-mal punktiert. Eine favorisierte Punktionstechnik konnte somit nicht festgestellt werden. Es ist jedoch fraglich, ob bei einer Punktionsanzahl von $n=4$ eine Aussage über eine favorisierte Steuerungstechnik zulässt. Es konnte aber gezeigt werden, dass eine Punktion mit beiden Techniken möglich ist.

Pankreas (Sonographie), tiefes zervikales Gewebe (Sonographie), Retroperitoneum (CT) und Muskulatur (CT) wurden jeweils nur einmal punktiert, so dass auch hier eine Aussage über einer favorisierten Steuerung nur bedingt möglich ist. Die Punktionen waren möglich und lieferten aussagekräftige Ergebnisse.

4.3 Techniken der Materialgewinnung

4.3.1 Feinnadelaspirationsbiopsie versus Schneidbiopsie

Die Feinnadelaspirationsbiopsie und die Schneid- oder Stanzbiopsie sind bewährte Verfahren bei der Untersuchung unklarer Herdbefunde, haben die offene chirurgische Materialgewinnung weitestgehend abgelöst. Sie können ambulant durchgeführt werden, sind relativ kostengünstig und genießen bei den Patienten und zuweisenden Ärzten aufgrund der minimalen Invasivität eine breite Akzeptanz [12,35].

Die Wahl der Nadelgröße sollte dabei so groß wie nötig und so klein wie möglich gewählt werden. Der Vorteil von großlumigen Nadeln (11-16 G) ist die größere Materialausbeute und damit die Möglichkeit der histologischen Untersuchung, die Punktionen sind jedoch mit einer Erhöhung der Komplikationsrate verbunden [20,33,90].

Der Vorteil von kleineren Nadeln (18-25 G) liegt in der geringeren Komplikationsrate, aber auch in der kleineren diagnostischen Sicherheit, da oftmals nur eine zytologische Untersuchung möglich ist.

Die 18 G Nadeln werden als Kompromiss in der Regel verwendet, da sie bei kleinen Komplikationsraten guten Biopsieergebnisse liefern [31]. Pagani et al fanden in ihren Studien einen Anstieg von 84% auf 98% richtig positiver und richtig negativer Ergebnisse bei der Verwendung einer 18 G anstelle einer 22 G Nadel [78]. Feuerbach bestätigte dies mit einer histologischen Aussage der Biopsien in 82,7 % bei geringen Komplikationen im Vergleich zu einer 0.95 mm Nadel mit einer Sensitivität von 66,2 % [22]. Martino et al lieferten in 89,9 % versus 65% bei der Biopsie mit 18 G Nadeln versus 22 G Nadeln suffizientes Material, bei einer nicht signifikanten Steigerung der Komplikationsrate von 0,83 auf 1,44 % [69].

Bei der Feinnadelaspirationsbiopsie wird die Läsion fächerförmig punktiert [67]. Dies suggeriert, dass man den Fokus mit höherer Wahrscheinlichkeit treffen kann als bei der Stanzbiopsie. Bölter et al [8] und Erlemann et al [19] konnten dies jedoch widerlegen. Sie zeigten, dass die Stanzbiopsie dennoch bessere Ergebnisse liefert.

Die Nadeln für die FNAP sind schmalkalibriger und damit biegsamer als bei der Stanzbiopsie, so dass die Punktionstechnik vergleichsweise schwieriger ist. Außerdem ist eine große Fehlerquelle die Materialverarbeitung, besonders bei der Aspiration und bei dem Ausstrich des Materials [54].

Dies kann umgangen werden, wenn ein Zytopathologe unmittelbar bei der Punktion anwesend ist, der das Material auf Suffizienz untersuchen kann. [12,19]. Infrastrukturelle Gründe lassen dies jedoch selten zu.

Automatisierte Stanzbiopsie-Geräten sind vergleichsweise einfach zu bedienen, die Nadel ist starr und von größerem Durchmesser und lässt sich gut steuern. Die das Punktat enthaltene Kammer lässt sich gut entleeren, so dass der erhaltene Gewebezylinder gut makroskopisch beurteilbar ist [8]. Eine ausreichende Erfahrung des Radiologen ermöglicht so die Einschätzung, ob die Punktion wiederholt werden muss, während diese Beurteilung bei dem Punktat einer FNAP nicht beurteilbar ist, so dass man bei Absendung des Punktates zum Pathologen nicht sicher sein kann, repräsentatives Material erhalten zu haben. Dies spiegelt sich in den Literaturangaben über suffizientes Material bei der FNAP zwischen 50% und 79% [19,91] und zwischen 76% und 100% bei der Stanzbiopsie [8,9,55] wieder.

Die in dieser Arbeit untersuchten Proben wurden mit der Stanzbiopsie gewonnen und sowohl histologisch als auch zytologisch nach Anfertigung eines Abrollpräparates untersucht. Dabei wurde bei der Stanzbiopsie in 100 % der Fälle suffizientes Material für die histologische Untersuchung gewonnen (Abb. 21).

Die zytologischen Proben konnten in 97% der Fälle beurteilt werden (Abb. 21), da 3 % durch Formalindämpfe zerstört wurden, die von formalinfixierten Gewebeproben ausgingen, die gleichzeitig mit zum Pathologen versandt wurden. Hier erscheint eine noch höhere Ausbeute an suffizientem Material möglich, wenn von Beginn an beide Proben separat voneinander versandt worden wären.

Die Ursache dieser hohen Ausbeute an suffizientem Material erscheint dadurch begründet, dass die BioPince-Biopsierpistole ausgesprochen gute Gewebezyylinder lieferte. Hierdurch wurde die makroskopische Beurteilung der Zylinder erleichtert. Konnte nicht sofort entschieden werden, ob es sich um ein repräsentatives Gewebestück handelt, wurde so lange punktiert, bis dies der Fall war.

Ist die Läsion jedoch nur sehr klein, ist die Anzahl der Punktionsmanöver limitiert. Dies begründet 3 Fälle von Punktionen mit wenig Material, wobei es sich um Lymphknotenbiopsien handelte. Die 4. Probe mit wenig Material, und somit ausreichender Bewertung, stammt aus der Leber und stellte eine Metastase dar, wobei die Begründung auch in der Größe der Läsion zu finden war. Die 5. mit „ausreichend“ bewertete Punktion wies mechanische Zellartefakte auf, wobei nicht sicher gesagt werden konnte, ob diese bereits bei der Punktion entstanden sind, oder ob sie erst in der Weiterverarbeitung zum Histologiepräparat verursacht wurden.

4.3.2 Schneidbiopsiesysteme

In den letzten Jahren gewannen automatische Biopsiesysteme deutlich an Popularität bei der Gewinnung von Gewebeproben [43,44,45,61,71].

Die automatischen Systeme werden mit einer hohen Schussgeschwindigkeit ausgelöst und bringen dem Patienten einen Vorteil im Komfort bei gleichzeitiger Reduktion einer Nadelabweichung während des Punktionsvorganges [31].

Das am weitesten verbreitete Prinzip ist das Tru-Cut-System. Die genaue Funktionsweise ist in Kapitel 1.1.3 beschrieben. Sowohl voll- als auch halbautomatische, als auch manuelle Systeme sind auf dem Markt verfügbar. Vertreter der Vollautomatischen Systeme sind die ASAP-18 (Microvasive, Watertown/USA) und die Ultra-Cut Gun (MD Tech, Gainesville/USA). Bei den halbautomatischen Systemen wird der Trokar manuell bis zur Läsion vorgeschoben, gefolgt von einem automatischen Vorschnellen der Schneidkanüle. Beispiele hierfür ist die Temno Nadel (Allegiance, McGaw Park/USA). In manuellen Systemen erfolgen alle Schritte manuell. In verschiedenen Studien zum Vergleich von verschiedenen Nadeltypen konnte gezeigt werden, dass vollautomatische Systeme bessere Ergebnisse liefern als die halbautomatischen Vertreter [43,44,45].

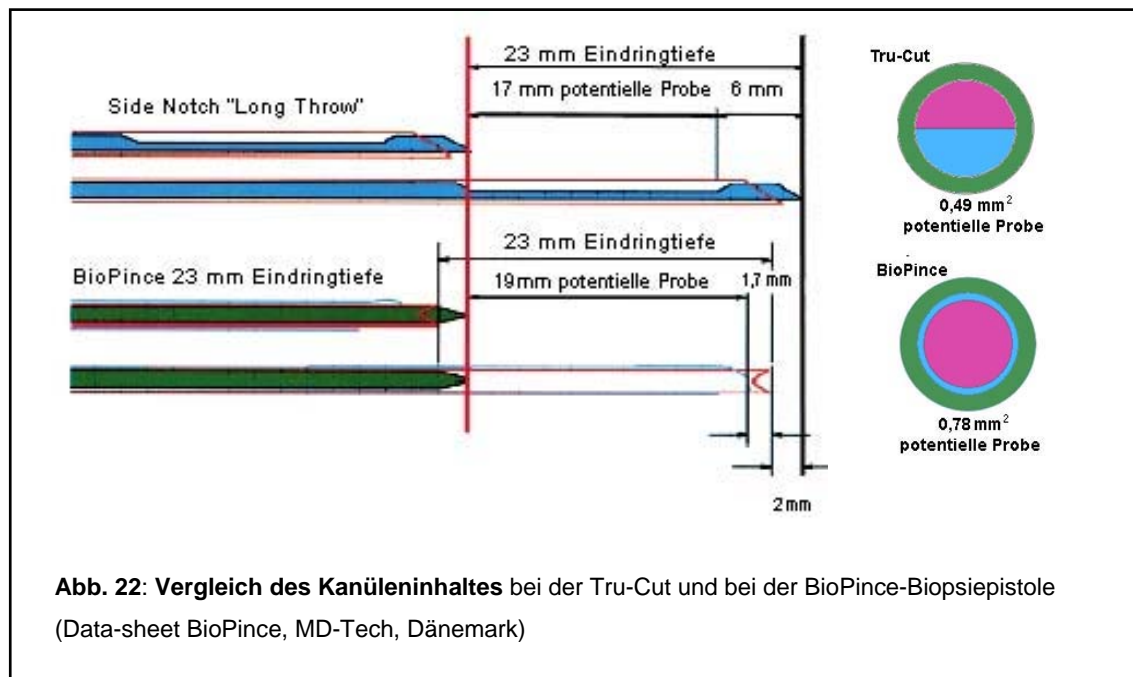
Alternativ zum Tru-Cut System sind Nadeln mit der Endschnitt-Technik in den Mittelpunkt von mehreren Studien geraten. Bei diesen Systemen schneidet sich die Schneidkanüle in das Zielgewebe, der Trokar bleibt dabei vor der Zielläsion stehen, hierdurch entsteht ein Vakuum, welches die Gewebeprobe in der Kanüle hält. Ein großer Teil dieser Systeme verwendet dieses Vakuum, um die Gewebeprobe in der Schneidkanüle zu halten. Beispiele dafür sind die Autovac (Fa. Argon Medical, Sugarland/USA), die Full-Core (Fa. Amedic AB, Sollentuna/Schweden), die Ultra-Vac (Fa. MD Tech, Gainesville/USA). Hopper et al konnten in mehreren Studien zeigen, dass im Vergleich zu den Tru-Cut

Systemen bei höherer Materialausbeute die Anzahl der „Null-Biopsien“ bei einer Eindringtiefe von kleiner als 2 cm deutlich höher ist [42,43,44,45].

Dieses Problem wurde beim BioPince-System dadurch gelöst, dass die Gewebeprobe mit Hilfe eines Greifers in der Scheidkanüle zurückgehalten wird.

Die höhere Materialausbeute ergibt sich aus folgendem Kontext:

Die Gewebeprobe wird bei der Tru-Cut Nadel durch die Größe der Aussparung bestimmt. Dabei ist die Aussparung nicht ein kreisrunder Zylinder, sondern nur eine Hälfte eines Zylinders, deren andere Hälfte vom Boden des Trocars gebildet wird. Die Probenkammer beginnt nicht an der Kanülenspitze, sondern fängt erst nach 6 mm an. (Abb. 22)



Bei der BioPince hingegen wird der gesamte Kanüldurchmesser für die Materialgewinnung verwendet. Außerdem wird ein kleinerer Teil für die Spitze verschwendet (Abb. 22).

Aus diesem Grund fällt die Gesamtpenetration zwar um 2 mm kürzer aus, die potentielle Probe ist jedoch 2 mm größer als bei der Tru-Cut-Technik (Abb. 22). Beim Vorschieben des Trocars der Tru-Cut-Nadel kann es durch die Sondenvorführung zu Quetschartefakten des Gewebes kommen, da das

Gewebe durch die Spitze erst zusammengedrückt wird und erst nach Vorbeigleiten der Spitze in die Aussparung gleiten kann. Erst jetzt wird das Gewebe geschnitten. Bei der BioPince kommt es sofort zu einem Schnitt, und scharfem endständigen Abtrennen der Gewebeprobe. Somit ist eine Quetschung des Gewebes nicht vorhanden [46]. Dieses Phänomen machte sich besonders bei Biopsien von Niere, Brustgewebe und in der Prostata bemerkbar. Bei Leber und Pankreas unterschieden sich die Befunde nicht [46].

Wird die Tru-Cut-Technik bei sehr harten und derben Läsionen verwendet, kann es auch zu Null-Biopsien kommen, da sich die Metastase nicht ausreichend in die Aussparung des Trokars zurückbewegt und somit nicht geschnitten werden kann. Dieses Problem wird durch die Endschnitt-Technik umgangen.

4.3.3 Koaxialpunktion versus Direktpunktion

Über die Jahre wurden Methoden gesucht, um die Treffsicherheit von Biopsien zu erhöhen und gleichzeitig die Komplikationsrate zu minimieren. Eine gebräuchliche Technik stellt dabei die koaxiale Punktionstechnik dar.

Diese Methode erlaubt multiple Probenentnahmen mit einer Minimierung der perkutanen Passagen und stellt somit eine Minimierung des Punktionsrisikos und einen Anstieg des Komforts für den Patienten und der Radiologen dar.

Bei der Analyse der Anzahl der Passagen fiel auf, dass bei der Koaxialen Technik (3,09 Passagen) im Durchschnitt eine Passage mehr durchgeführt wurde als bei der Direktpunktion (2,36 Passagen) (Abb. 17).

Dies kann einerseits damit erklärt werden, dass die koaxiale Punktion dann verwendet wurde, wenn es sich um eine schwierig zu erreichende Läsion handelte. Zum anderen, wurde die koaxiale Punktion dann verwendet, wenn man davon ausging, dass aufgrund einer schwer abgrenzbaren Läsion mehrere Punktionen notwendig werden könnten, um somit das Risiko einer Komplikation durch mehrere perkutane Passagen zu vermindern. Ein dritter Punkt könnte gewesen sein, dass man aufgrund des minimierten Risikos einer Komplikation durch mehrere Passagen, eher eine Gewebeprobe mehr als zu wenig entnahm, um in jedem Fall einen repräsentativen Gewebezylinder zu erhalten.

Im Vergleich zu der Direktpunktion erfordert die koaxiale Technik nur die präzise Lage der Führkanüle an die zu untersuchende Läsion, welches die Dauer der Intervention und der Bildgebung deutlich verkürzen kann. Dies gilt insbesondere für tiefe und schwer erreichbare Läsionen [31]. Dies erklärt, warum sie in erster Linie bei CT-gesteuerten Punktionen verwendet wird [23].

Wir konnten diese Regel bestätigen (Abb. 16). In unserem Kollektiv entfielen von den 63 durchgeführten koaxialen Biopsien 38 Fälle auf die CT-Fluoroskopie und 25 auf die Sonographie. Das Verhältnis ist durch die Leberpunktionen deutlich in Richtung Sonographie verschoben, da die Leber

aufgrund ihrer guten Darstellbarkeit im Ultraschall in einem Verhältnis von 18:3 sonographisch-gesteuert punktiert wurde. Ohne Berücksichtigung der Leber würde sich das Verhältnis noch weiter in Richtung CT-Fluoroskopie verschieben (35:7). In unseren Untersuchungen lag die Domäne der koaxialen Punktion bei der Leber (21:11 Fälle), bei den Lymphknoten (12:5), der Thoraxwand (3:1), im tiefen Becken (3:0), Mediastinum (3:0), Vaginalstumpf (2:0) und Beckenwand und tiefes Halsgewebe, Retroperitoneum und Muskel (je 1:0). Die nur einmal punktierten Organe lassen jedoch aufgrund der geringen Anzahl keine Erstellung einer Regel zu. Man kann jedoch sagen, dass eine koaxiale Punktion generell möglich ist. Bei der Lunge lag das Verhältnis bei 5:4, welches mit der Erreichbarkeit der Läsionen erklärt werden kann (Abb. 15).

Problematisch ist jedoch bei koaxialen Punktionen, dass nach der ersten Passage für die folgenden oft der gleiche Punktionskanal verwendet wird und so das gleiche Gewebe geliefert wird. So ist es möglich dass angrenzende Strukturen nicht erfasst werden [31]. Dieses Problem kann entweder mit einer zur Seite geöffneten Führungskanüle [10,56] oder mit einer gebogenen Punktionskanüle [32] verringert werden. Bei dieser Technik kann jedoch keine Stanzbiopsie durchgeführt werden, da eine Biegung den Schneidvorgang behindert [31]. Eine Lösungsmöglichkeit besteht in einer Angulation der Führungskanüle, um verschiedene Anteile einer fokalen Läsion zu biopsieren. Ein weiteres Problem ist jedoch der größere Durchmesser der Führungskanüle, die die Biopsie-Nadel fassen musste. Somit liegt das Risiko von Komplikationen höher [20,33,90].

Die ganz klare Domäne der Direktpunktion war in unserem Kollektiv die Punktion der Schilddrüse. Diese wurde in 10 Fällen ausschließlich direkt punktiert. Ebenso die Pleura (n=2), das Peritoneum (n=1) und das Pankreas (n=1) (Abb. 15). Bei letzterem kann wiederum nicht von einer favorisierten Punktions technik gesprochen werden. Gerade das Pankreas könnte aufgrund der tiefen Lage und vorgelagerten Darmschlingen prädestiniert sein für eine koaxiale Punktion. Die Direktpunktion wurde in den Organen aufgrund ihrer

oberflächlichen Lage verwendet, da die Fixierung der Führungskanüle hier reduziert ist.

4.4 Patientenkollektiv

Das Kollektiv umfasst Patienten mit vielen unterschiedlichen Erkrankungen mit Raumforderungen. Es kamen sowohl maligne als auch benigne Erkrankungen vor, wobei 75 % der Fälle maligne Erkrankungen darstellten. Aus diesem Grund ist ein höheres durchschnittliches Lebensalter zu erwarten gewesen, da ein Großteil aller maligner Erkrankungen, eher im höheren Lebensalter auftreten [38].

Diese Annahme wurde bestätigt durch ein Durchschnittsalter von 64,49 Jahren im Gesamtkollektiv. Patienten, die wegen Schilddrüsenerkrankungen punktiert wurden, waren in der Regel jünger, jedoch stellen Schilddrüsenpunktionen nur 11% der Gesamtpunktionen dar.

Vergleicht man das Durchschnittsalter von Männern und Frauen fällt auf, dass Männer im Durchschnitt 1,5 Jahre älter waren als Frauen (65,38 Jahre im Vergleich zu 63,76 Jahre). Dies ist zu erklären mit den häufigeren Punktionen von Schilddrüsen bei Frauen.

4.5 Diskussion der Biopsieergebnisse

Bei der Diagnosestellung durch eine perkutane Biopsie spielen mehrere Faktoren eine Rolle.

1. Eine möglichst vollständige Angabe der klinischen Befunde, damit der Pathologe seine gefundenen Ergebnisse in einen logischen Kontext bringen kann.
2. Eine Materialprobe von ausreichender Qualität und Menge, die repräsentativ für die Erkrankung sind.
3. Diese wird geliefert von dem durchführenden Radiologen, der über möglichst viel Erfahrung bezüglich perkutanen Biopsien verfügen sollte. Nur so können evtl. auftretende, die Punktion negativ beeinflussende, Faktoren, wie z.B. Verfehlen einer Läsion, fehlerhaftes Handling des Biopsiesystems, fehlerhafte Darstellung des Fokus, minimiert werden.
4. Es sollten möglichst dieselben, und dabei möglichst wenig Radiologen die Punktion durchführen um reproduzierbare Ergebnisse zu liefern.
5. Das Biopsiesystem sollte einfach zu bedienen sein und somit einen standardisierten Arbeitsablauf ermöglichen.
6. Der untersuchende Pathologe sollte über viel Erfahrung bei der Beurteilung von Gewebeproben verfügen.
7. Es sollten möglichst die gleichen Pathologen die Proben beurteilen, damit ein Vergleich der Ergebnisse erfolgen kann und damit eine Reproduzierbarkeit möglich ist.
8. Der Pathologe kann nur eine histologische oder zytologische Diagnose stellen, die in den klinischen Kontext gebracht wird. So ist oft nur eine mögliche Diagnose anzugeben. Sofern eine Entdifferenzierung vorliegt, ist die Wahrscheinlichkeit einer eindeutigen Krankheitsdiagnose deutlich reduziert.

Der Vorteil in unseren Untersuchungen ist die Tatsache, dass ausschließlich zwei sehr erfahrene Radiologen die Punktion durchführten und zwei sehr

erfahrene Pathologen die Beurteilung vornahmen. Wenig erfahrene Assistenzärzte wurden von den Untersuchungen ausgeschlossen. Alle Untersuchungen wurden mit der BioPince-Biopsiepistole durchgeführt, welche aufgrund ihres Aufbaus einfach zu bedienen ist und immer in der gleichen standardisierten Abfolge funktioniert.

Somit wurden die Probenqualität mindernde Faktoren weitestgehend ausgeschlossen.

4.5.1 Treffsicherheit bezüglich maligner Erkrankungen

Bezüglich der Verwendung von perkutanen Nadelbiopsien und ihrer Spezifität und Sensitivität gibt es unzählige Vergleichsarbeiten in der Literatur. Günther et al untersuchten in einer Studie an 583 Patienten die Ergebnisse bei der perkutanen thorakalen Intervention. In einem Literaturvergleich fanden sie 12 Arbeitsgruppen, in deren Ergebnissen die Sensitivität perkutaner Nadelbiopsien fokaler Lungenrundherde zwischen 84 und 99 % schwankt. Die Spezifität lag zwischen 86 und 100 %, sie selbst konnten dies bestätigen [29]. Keulers et al verwiesen auf eine Spezifität von 100 % und Sensitivität von 95,7 % bei der Feinstanzbiopsie der Lunge mit einer 18 G Tru-Cut-Nadel. [50].

Anderson et al fanden in einer Studie über CT-gesteuerten Lungenbiopsien mit 195 Patienten eine Spezifität von 100% und eine Sensitivität von 84,6 % bei der Verwendung einer 18 G Gallini Nadel [4].

Moulton untersuchte 267 Patienten. Es wurden Gewebe in der Leber, der Niere, dem Pankreas, der Milz, retroperitoneal, thorakal und muskuloskeletal punktiert. Die Gewebeproben wurden sowohl zytologisch als auch histologisch untersucht. Auch hier fanden sich eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 97% für maligne Läsionen [71].

In unseren Untersuchungen mit der 18 G BioPince-Nadel konnte in 98% der Fälle die richtige Dignität angegeben werden. Diese 98% umfassen 75 richtig positive und 23 richtig negative Fälle. Kein Fall war falsch positiv, 2 Fälle waren jedoch falsch negativ.

Es wurden somit 97,4% der tatsächlich Kranken durch die Punktion auch als krank diagnostiziert. Dies entspricht einer Sensitivität von 97,4%.

Daraus ergibt sich, dass ein Patient, bei dem das Testergebnis eine maligne Erkrankung angibt, in 100% auch an dieser leidet. Der positive prädiktive Wert beträgt daher 100%.

Zwar wurden alle gesunden Patienten auch gesund getestet, es gab jedoch 2 Patienten, die trotz negativem Testergebnis krank waren. Dies ergibt eine Sensitivität von 100 %, also das Verhältnis der als richtig-negative getesteten Patienten zu den wirklich gesunden Patienten. Die zwei falsch negativen Patienten spiegeln einen negativen prädiktiven Wert von 92 % wider. Dies bedeutet, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 92 % ein Patient mit einem negativen Testergebnis auch tatsächlich gesund ist.

Ein häufiges Problem stellt die Verlässlichkeit der „negativen“ Ergebnisse dar. Es ist darauf hinzuweisen, dass Material ohne Tumorzellen einerseits dadurch begründet wird, dass wirklich kein Tumorgewebe vorliegt, aber auch, dass keine repräsentatives Material geliefert wurde. Dazu muss gesichert sein, dass die Nadel in der Läsion lag, denn ein Hauptgrund einer falsch negativen Diagnose ist die fehlerhafte Nadelposition [93]. Voraussetzung ist ebenfalls, dass keine Diskrepanz zwischen dem Ergebnis der histo- und zytologischen Untersuchung besteht und die Diagnose einem gutartigen Prozess wie z.B. einer Narbe, Granulom oder Abszess entspricht. Wenn physiologisches Material vorliegt, in der Bildgebung jedoch eindeutig eine Veränderung eines Gewebes sichtbar ist, sollte das Untersuchungsergebnis kritisch betrachtet werden und die Punktion ggf. wiederholt werden [30].

Es gab, wie schon erwähnt, zwei Fälle, in dem die Entlassungsdiagnose hingegen der benignen Pathologieergebnisse auf maligne geändert wurde.

Der erste Fall stellte in der pathologischen Untersuchung ein uncharakteristisch verändertes Lebergewebe ohne Zellelemente eines malignen Tumors dar. Es wurde der Verdacht auf nutritiv-toxische Schädigung des Lebergewebes geäußert. Da der Tumormarker CA 19-9 hochpositiv war, wurde weiterhin der

Verdacht auf ein hepatozelluläres Karzinom seitens der behandelnden Internisten geäußert. Eine weiterführende Diagnostik wurde aufgrund fehlender Konsequenzen bei Inoperabilität verzichtet. Ein definitiver Nachweis dieses Karzinoms konnte jedoch auch nicht geführt werden.

Der zweite Fall stellte laut Pathologie einen soliden und trabekulären onkozytären Tumor des Mediastinums dar. Der Pathologe schränkte selber die Beurteilbarkeit der Dignität bei dieser Art von Tumoren ein. Er tendierte zu einem Adenom, wollte aber ein Karzinom nicht ausschließen. Auch zeigte sich in der immunhistochemischen Untersuchung keinen sicheren Ausschluss eines Malignoms. Das Problem dieses schlecht einzuordnenden Tumors lag laut Pathologie jedoch nicht in der Qualität des Probenmaterials, sondern in der Charakteristik der onkozytären Tumoren. Es wurde zusätzlich eine Mediastinoskopie durchgeführt, die ein onkozytärer Schilddrüsen-Karzinom sichern konnte.

Abschließend kann bei einem Vergleich der Ergebnisse mit den Daten aus der Literatur postuliert werden, dass die BioPince Nadel Gewebeproben aus verschiedenen Organen liefert, die bezüglich der Diagnose „maligne versus benigne“ mit den herkömmlichen Nadeln sehr gut vergleichbar sind.

4.5.2 Zuordnung von Metastasen zu einem Primarius

Es wurden in unserem Kollektiv 40 Metastasen diagnostiziert. Bei 4 dieser 40 Fälle stimmten die Entlassungsdiagnosen nicht mit der pathologischen Diagnose überein. Dies entspricht einer Trefferquote von 90 %. Zwar wurde in allen Fällen bestätigt, dass es sich um Metastasen handelt, die Zuordnung zu einem Primarius unterschied sich jedoch.

Dabei handelt es sich in einem Fall um eine Metastasierung in die Leber, 2-mal um eine Metastasierung in die Nebenniere und einmal um eine Knochenmetastasierung.

Bei der Lebermetastasierung wurden im histologischen Präparat wenig bis mittel differenzierte Zellen eines großzelligen Adeno-Karzinoms gefunden. Der Pathologe sprach aufgrund des morphologischen Bildes in erster Linie von der Möglichkeit eines Primärtumors im Bereich des Pankreas oder der ableitenden Gallenwege. Weiterhin könnten solche Karzinome auch im Bereich des Kolons oder des Rektums liegen. Für bronchogene Adenokarzinome wäre der Befund extrem untypisch, jedoch nicht ausgeschlossen. Es wurde bei der Diagnose der Pathologie aufgrund persönlicher Erfahrung von der wahrscheinlichsten Möglichkeit gesprochen, so dass das letztendlich gefundene Bronchialkarzinom welches letztendlich klinisch gesichert wurde, nicht ausgeschlossen werden konnte. Die anderen Karzinome konnten in der weiteren Fokussuche nicht bestätigt werden.

Der erste Fall der Nebennieren-Metastasierung wurde im histologischen Präparat als wenig differenziertes (G III) groß- und hellzelliges Karzinom beschrieben. Gedeutet wurde dieses Bild mit der Möglichkeit eines Primärtumors im Bereich der Prostata, aber auch die Möglichkeit eines großzelligen anaplastischen Bronchial- oder Pankreaskarzinoms wurden genannt. Ein Magenkarzinom wäre extrem selten aber ebenfalls nicht ausgeschlossen. Eine immunhistochemische Zusatzuntersuchung auf PSA-Positivität verlief negativ. Aufgrund der geringen Differenzierung und bei Vorliegen eines bekannten Prostata-Karzioms wurde dennoch diese Möglichkeit favorisiert. Es stellte sich in der weiteren klinischen Diagnostik ein Magenkarzinom als Zweittumor heraus. Ob Metastasierung vom Magenkarzinom oder vom Prostata-Karzinom stammte konnte nicht abschließend bei der geringen Differenzierung verifiziert werden. Ausgeschlossen konnte ein neuroendokrines Karzinom der Nebennierenrinde durch Nachweis der Negativität von CEA und neuroendokriner Marker.

Die zweite Nebennierenmetastase wurde histologisch als großzelliges solides anaplastisches Karzinom mit ausgedehnter Nekrose beschrieben. Dieser Befund sprach laut Pathologie für ein wahrscheinlich vorhandenes großzelliges

und anaplastisches Bronchial-Karzinom. Großzellige Karzinome finden sich jedoch auch im Bereich des Pankreas und des Ösophagus. Dieser Befund konnte trotz eingehender Fokussuche klinisch nicht bestätigt werden. Eine durchgeführte Adrenalektomie konnte keinen weiteren Aufschluss liefern.

Der letzte Fall, eine Knochenmetastasierung stellte eine histologisch mäßig bis wenig differenziertes (GII-GIII) großzelliges Adenokarzinom dar. Dies war gut vereinbar mit einem Primärsitz im Pankreas und den ableitenden Gallenwegen. Diese Karzinome könnten ihren Sitz aber auch im Gastrointestinaltrakt haben. Bronchogene Karzinome waren als möglich aber unwahrscheinlich beschrieben. Es stellte sich aber dennoch ein Bronchialkarzinom als Primarius heraus.

In diesen vier Punktaten wurde in allen Fällen in der pathologischen Beurteilung der Befunde die richtige Diagnose erwähnt. Doch nur in der Gesamtheit der Informationen konnte die richtige Diagnose gefunden werden. Dies widerspricht nicht der Qualität der Materialproben. Diese waren laut Pathologie von mindestens ausreichender Qualität (Abb. 21).

4.5.3 Diagnostische Sicherheit

Die diagnostische Sicherheit wurde in dieser Arbeit definiert als die richtige pathologische Diagnose im Verhältnis zur tatsächlichen Diagnose.

Oftmals ist die diagnostische Sicherheit in der Literatur nur bezogen auf das Vorliegen von Malignom oder nicht. Dies ist bereits in Kapitel 4.4.1 abgehandelt.

Lucidarme et al untersuchten die diagnostische Sicherheit bei 89 Patienten mit pulmonalen Läsionen. Es fand eine diagnostische Sicherheit von 93 % für maligne und 71 % für benigne Erkrankungen [68].

Arakawa et al lieferten in ihren Studien eine korrekte Diagnose in 85,7 % für maligne Erkrankungen und 52,4% für benigne Erkrankungen[5].

Pagani gab eine richtige Diagnose in 98 % der Fälle bei der Punktion der Leber an[78].

In unseren Untersuchungen fanden sich bezogen auf die Gesamtheit aller Untersuchungen richtige Diagnosen in 90 % der Fälle. Bei der Beurteilung, ob es sich um ein malignes oder benignes Geschehen handelte, lagen wir in 98 % der Fälle richtig. Eine richtige Zuordnung einer Metastase zu einem Primärtumor konnte in 90 % der Fälle richtig mit Hilfe der perkutanen Biopsie durchgeführt werden (Kapitel 4.5.2).

Eine Diagnose hängt wie schon unter Kapitel 4.5 ausgeführt von mehreren Faktoren ab. Dabei ist der limitierende Faktor, wie nachfolgend beschrieben, meist nicht die Gewebeprobe, sondern die Einordnung eines histologischen Bildes in den Gesamtkontext einer Erkrankung.

Es traten neben den in den beiden vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Fällen noch 4 weitere Fälle auf, deren Diagnose mit der pathologischen Untersuchung nicht korrekt zugeordnet werden konnte.

Die erste Patientin wurde aufgrund eines Lymphoms axillär punktiert, eine chirurgische Entnahme war aufgrund fehlender Tastbarkeit nicht möglich. In der pathologischen Untersuchung konnte zwar ein malignes Lymphom gesichert werden, aufgrund des bunten Zellbildes war jedoch eine genaue Differenzierung nicht möglich. Dies bestätigte auch das Referenzzentrum für Lymphknotenpathologie der FU Berlin. Als einzige Möglichkeit der genauen Differenzierung wurde hier die chirurgische Exstirpation empfohlen, welches in Kapitel 4.1 beschrieben wurde.

Fall Nummer 2 betrifft eine Patientin, bei der eine Leberpunktion durchgeführt wurde. Hier lieferte die Punktion einen wenig differenzieren malignen epithelialen Tumor mit teils angedeutetem tubulären und trabekulären Wachstum. Es bestand eigentlich kein Zweifel an einem primären hepatozellulären Karzinom. Die Patientin verstarb jedoch und die Todesdiagnose war Magenkarzinom. Laut Pathologie konnte ein

Magenkarzinom jedoch weitestgehend ausgeschlossen werden, so dass eher Zweifel an der Todesdiagnose besteht als an der pathologischen.

In Fall Nummer 3 wurde histologisch ein mäßiggradig differenziertes solides hellzelliges Karzinom mit fleckförmiger Nekrose gefunden. Da die Niere die häufigste Primärlokalisierung eines solchen Tumors darstellt, wurde hier von der Metastase eines Nierezell-Karzinoms ausgegangen. Ein Korrelat in der Niere fand sich jedoch nicht. Jedoch wurde in der pathologischen Beurteilung auch ein primärer Prozess in der Lunge nicht ausgeschlossen, so dass von einer gänzlich falschen Diagnose nicht gesprochen werden kann.

Der letzte unklare Fall zeigte in der Histologie ein mäßiggradig differenziertes Plattenepithel-Karzinom. Die Fragestellung an die Pathologie umfasste die Frage nach Vorliegen eines Thymus-Karzinoms, so dass diese Diagnose als eine Möglichkeit bestätigt wurde. Es wurde jedoch auch die Möglichkeit eines Plattenepithel-Karzinoms der Lunge nicht ausgeschlossen. Aufgrund der Sichtung aller Befunde wurde die Patientin schließlich mit der Diagnose Plattenepithel-Karzinom der Lunge entlassen. Somit ist auch diese Diagnose streng genommen von der Pathologie nicht falsch gewesen, denn die richtige Diagnose wurde ebenfalls genannt.

4.6 Komplikationen

Der Vorteil von perkutanen Biopsien liegt in ihrer leichten Durchführbarkeit bei gleichzeitig geringem Komplikationsrisiko.

Jede Intervention ist immer mit einem gewissen Anteil an Komplikationen vergesellschaftet. Dabei ist die Komplikationsrate abhängig von den zu untersuchenden Geweben und von der Art der Intervention. Bei der perkutanen Biopsie spielen mehrere Faktoren eine Rolle. Dies sind der verwendete Nadeltyp, die Größe des Nadelkalibers, die Länge des Punktionsweges, die Anzahl der Punktionsmanöver und die Erfahrung des Untersuchers.

Prinzipiell sind bei diagnostischen Punktionsen mit FNAB und SB dieselben Komplikationen zu erwarten: Schmerzen, Blutungen, Infektionen und bei malignen Prozessen Implantation von Metastasen in den Stichkanal [6]. Brandt et al unterscheiden leichte und schwere Komplikationen. Leichte Komplikationen umfassen postpunktionell auftretende Schmerzen, vasovagale Reaktionen, kleinere, lediglich beobachtungsbedürftige Blutungen.[9]

Schwere Komplikationen wären beispielsweise operationsbedürftige Blutungen, oder Verletzungen von Nachbarorganen sowie therapiebedürftige Infektionen oder Pneumothoraces [9], zusammengefasst als Komplikationen mit einer nicht akzeptable Belastung des Patienten, die bis hin zu einer Gefahr für Gesundheit und Leben führen können.

In einer großen Studie mit 11.700 CT- und Ultraschall-gesteuerten Punktionsen abdominalen Organe geben Livraghi et al [66] eine Gesamtkomplikationsrate von 0,49% an. In unseren Untersuchungen traten in 10 Fällen 11 Komplikationen auf. Dies entspricht 10 % aller Biopsien. Den Hauptteil nehmen Blutungen ein. Diese sind in 7 Fällen aufgetreten. Im Verhältnis zu den 11 Komplikationen entspricht dies 63 %.

3 Pneumothoraces (27%) und 1 Fall von temporären Schmerzen (10%) traten auf. Nur 3 Fälle waren behandlungsbedürftig. Dies stellt 3 % aller Punktionen dar.

Punktionen bestimmter Organe sind mit spezifischen Komplikationen vergesellschaftet, die mit der anatomischen Lagebeziehung zusammenhängen. So sind bei der Punktion der Lunge die Hauptkomplikationen der Pneumothorax und Blutungen. Das Auftreten eines Pneumothorax wird in 0-61% der Punktionen angegeben, die neuesten Veröffentlichungen geben einen Anteil von 20% an [52]. Die Rate an behandlungsbedürftigen Pneumothoraces liegt bei 1,6-17% [52]. In 35 % der Fälle wird eine postbiopsische Blutung angegeben, die in 80% der Fälle periläsional beobachtet wurde und klinisch als symptomlos beschrieben ist, mit einer Hämoptyse ist in 15 % der Fälle zu rechnen [19].

In unserem Kollektiv traten Pneumothoraces in 33 % der Fälle auf, die behandelt werden mussten. Bei einem Fall kam es zusätzlich zu einem Hämatothorax, dieser musste jedoch nicht behandelt werden. Es ist zu vermerken, dass von 4 Komplikationen bei Lungenbiopsien 3-mal die koaxiale Punktion als Technik verwendet wurde. Bei dieser ist zwar die Anzahl der perkutanen Passagen geringer, jedoch liegt der Durchmesser der Führungskanüle mit 15 G deutlich über dem Durchmesser der 18 G Nadel. In einer Studie mit 127 Patienten beobachteten Deininger und Schmidt in 54 % der Fälle einen Pneumothorax bei der Verwendung von 14 G Tru-Cut-Nadeln. Außerdem traten in 22,9 % der Fälle Hämoptysen auf, die in 2,4 % schwer bis lebensbedrohlich verliefen [16].

Keulers et al schildert in einer Studie mit 101 Patienten ein Auftreten von Pneumothoraces in 34% der Fälle bei der Verwendung einer 18 G Tru-Cut-Nadel, Behandlungsbedürftigkeit bestand in 24% der Fälle.

Die Anzahl der Blutungen bei Lungenpunktionen beträgt mit 22% in unseren Untersuchungen weniger als die oben angegebenen 35%.

Weitere Komplikationen bei Lungenpunktionen sind Implantation von Tumorzellen in den Stichkanal (sehr selten 0,079 %) und Luftembolie[30].

Bei der Punktion der Leber stellt die Blutung die gefährlichste Komplikation dar. In der Literatur sind Gesamtkomplikationsraten zwischen 0,16% und 11 % angegeben [6,26,36,41,57,89]. Darin enthalten sind jedoch auch leichte Komplikationen wie Schmerzen. Auftreten könne jedoch eine Vielzahl von Komplikationen. Diese sind Schmerzen, vor allem Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in die rechte Schulter, peritoneale Reizung, Blutungen, Entzündungen, die lokal oder in Form einer Peritonitis oder biliären Peritonitis auftreten können, Hämobilie, Pneumothorax, Hypotonie und Bradykardie, intrahepatische Hämatome, Verletzung von Hohlorganen und Tumorzellverschleppung durch Impfmetastasen in den Stichkanal [6,11,18,26,36,57,60,84].

Bei unseren 32 Leberpunktionen trat nur in einem Fall eine Blutung in den Peritonealraum auf. Diese war nicht behandlungsbedürftig aufgrund fehlender Symptomatik und nur geringer Ausprägung. Dies entspricht einem Prozentsatz von 3 % der Leberbiopsien.

Im Retroperitoneum kommt es selten zu Blutungen im Zusammenhang mit einer akzidentiellen Gefäßpunktion, schwere Komplikationen sind nicht beschrieben [23].

Auch in unserer Studie ist keine Komplikation bei retroperitonealen Punktionen aufgetreten.

Eine Pankreaspunktion führt in bis zu 3% zu einer konsekutiven Pankreatitis. Auch eine Tumorzellverschleppung in die Retroperitonealhöhle und sogar Todesfälle sind beschrieben [86], diese sind aber sehr selten. Brandt et al [9] schildern in 2,2 % von 269 Punktionen des Pankreas leichte Komplikationen (wie oben beschrieben).

In der Studie von Brand [9] treten leichte Schmerzen, die nach Gabe eines Analgetikums rasch reversibel waren, in 5 % der Fälle von Pankreaspunktionen auf. In unserem Kollektiv traten solche Schmerzen in einem Fall bei Passage einer Nervenwurzel auf. Dies entspricht 1 % der Fälle. Postpunktionell

auftretender leichter Wundschmerz wurde in dieser Arbeit vorausgesetzt und deshalb nicht gesondert aufgeführt. In einer Zusammenschau mehrerer Studien wird die Gesamtkomplikationsrate von Pankreas-Punktionen mit 1,1 bis 6,7% der Fälle angegeben. [9,26]. In unserer Studie kam es zu keiner Komplikation bei Pankreaspunktionen, jedoch wurde nur ein Pankreas punktiert, was sicherlich nicht repräsentativ ist.

Bei der Punktion des Mediastinums kam es in unseren Untersuchungen in 1 Fall zu einer nicht behandlungsbedürftigen venösen Blutung. Dies entspricht einem Anteil von 33 % der mediastinalen Biopsien. Günther gibt in einer Literaturübersicht einen Anteil von 2-10 % der Fälle an, in denen es ebenfalls zu Blutungen kam [29]. Die Studien dieser Literaturübersicht umfassten jedoch 50 – 142 Patienten. Die Anzahl von n= 3 in unserem Kollektiv ist sicherlich nicht repräsentativ. Die häufigste Komplikation ist jedoch der Pneumothorax mit einer Rate von 10-23 % der Biopsien [87]. Dieser trat in unserem Kollektiv nicht auf.

Nebennierenbiopsien weisen aufgrund Ihrer Lage zur Lunge postinterventionell in 3% einen Pneumothorax und in bis zu 11% Blutungen auf. Diese tamponieren sich aber in der Regel selbst [23]. In unseren Untersuchungen traten auch bei den Nebennierenpunktionen keine Komplikationen auf.

Die Komplikationsrate der Schilddrüsenpunktionen wird mit 1,3% bei der FNAP angegeben [82]. In unseren Untersuchungen ist in einem Fall ein leichtes, nicht behandlungsbedürftiges Muskelhämatom aufgetreten. Dies stellt eine Komplikationsrate von 9 % dar. Hingegen der Studie von Sanders in der 899 Biopsien untersucht wurden, wurde die Biopsie an der Schilddrüse in unseren Untersuchungen 11-mal durchgeführt. Daher sind die 9 % wohl auch nicht repräsentativ.

Bei der Punktion des Skeletts treten Komplikationen nur sehr selten auf [1,34]. In erster Linie treten sie bei Punktionen der Wirbelsäule auf. Es wird sogar über eine voll rückbildungsfähige Tetraplegie berichtet [1]. Weiterhin kam in einer Studie [34] zu einem Hämatothorax bei einem Krankengut von 147 Patienten. Ein großer prozentualer Anteil von 50 % Komplikationen ist bei den Knochenbiopsien unseres Kollektivs aufgetreten. Jedoch sind nur 2 Knochenbiopsien durchgeführt worden, so dass dieser Anteil sicherlich nicht repräsentativ ist

In der Literatur ist vereinzelt über Punktionen mit Todesfolge berichtet worden. Diese sind glücklicherweise sehr selten. In der bereits angegebenen Studie von Livraghi [66] an 11700 Patienten ist ein Todesfall zu beklagen gewesen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 0,008%. Dabei handelte es sich um eine nekrotisierende Pankreatitis nach Pankreaspunktion. In unserem Kollektiv kam es zu keiner Todesfolge im Rahmen der Biopsie.

4.7 Limitationen und Perspektive

Es gibt in dieser Arbeit mehrere Limitationen aufgrund der retrospektiven Datenerfassung. Da wir auf die zufällige Auswahl der Patienten angewiesen waren, kam es zu einer Vielzahl an verschiedenen Erkrankungen mit unterschiedlichen Ziellokalisationen einer Tumorerkrankung von jeweils geringer Fallzahl.

1. Bei einer geringen Zahl an Punktionen bestimmter Organe ist nicht zu erwarten, dass das gesamte Spektrum an organspezifischen Komplikationen erfasst wird. Das Ergebnis kann in beide Richtungen verfälscht werden.
2. Es ist anzunehmen, dass bei unterschiedlichen Krankheitsbildern unterschiedliche Treffsicherheiten durch eine perkutane Biopsie vorliegen, daher ist es kritisch zu betrachten, die Treffsicherheit gesamtheitlich zu nennen.
3. Die Entlassdiagnose wurde als Goldstandard angenommen, es lag keine abschliessender Nachweis vor, ob die Entlassungsdiagnose wirklich die richtige Diagnose war.
4. Die Spezifität und Sensitivität konnte nur für den Test auf Malignität und Benignität angegeben werden.

Um diese Limitationen zu minimieren, sollte man eine prospektive Studie mit folgenden Kriterien durchführen:

1. Zum genauen Vergleich der Anwendbarkeit auf Organtauglichkeit sollte eine konstante vergleichbare Anzahl von Organpunktionen vorliegen.

2. Organe sollten in einer ausreichenden Anzahl vorhanden sein. So könnte man eine Favorisierung des Nadelsystems bezüglich Komplikationsrate und Treffsicherheit postulieren.
3. Zum genauen Vergleich der Anwendbarkeit auf Krankheitsbilder sollten konstante vergleichbare Krankheitsbilder vorliegen.
4. Es sollte ein alternatives Nadelsystem zum Vergleich zur Verfügung stehen.
5. Es sollten von der BioPince Biopsienadel auch Exemplare mit größerem und kleinerem Nadelkaliber verwendet werden. Die BioPince BiopsiePistole ist nun auch mit einem Kaliber von 16 G erhältlich. Kleinere Nadeln werden zurzeit noch nicht hergestellt.
Mit den Nadeln könnte die Anwendbarkeit bei malignen Lymphomen erweitert werden um somit die Indikation für eine offene Biopsie weiter zu minimieren, kleinere Nadeln könnten die Anwendbarkeit bei Lungen- und Pankreasbiopsien und bei schwierigen Zugängen aufgrund einer evtl. geringeren Komplikationsrate ausweiten
6. Die Diagnose sollte, wenn möglich, postinterventionell gesichert werden, am besten durch die pathologische Untersuchung eines chirurgisch entnommenen Biopsates.

5 Schlussfolgerung

Mit der BioPince Biopsiepistole steht nun ein Biopsiesystem mit Endschnitt-Technik zur Verfügung, welches aufgrund eines neuartigen Verschlussmechanismus die Anzahl an Null-Biopsien minimiert. Dieses Problem war bis dato eine Einschränkung von Endschnitt-Kanülen.

Das System liefert im Vergleich mit den bisher üblichen Tru-Cut-Systemen größere Gewebeproben bei gleicher, bzw. geringerer Eindringtiefe. Die Qualität der Gewebeproben ist in einem hohen Maß ausreichend für eine pathologische Untersuchung.

Die Gewebeproben dienen mit einer Sensitivität von 97,4% und einer Spezifität von 100 % zur Diagnosestellung von Malignomen. Der positive prädiktive Wert betrug 100%, der negative prädiktive Wert lag bei 92%.

Dieses System ist in einer Vielzahl von Organen anwendbar.

Es kann unter CT-fluoroskopischer und sonographischer Steuerung betrieben werden.

Eine Verwendung der Koaxial-Technik ist möglich, sowie die Durchführung einer Direktpunktion.

Die Komplikationsrate ist bei Verwendung des Biopsiesystems nicht größer als bei der Verwendung von Tru-Cut-Nadeln.

6 Anhang

6.1 Literaturverzeichnis

- [1] Adapon BD, Legada BD, Jr., Lim EV, Silao JV, Jr., Dalmacio-Cruz A [1981]:
CT-guided closed biopsy of the spine. *J. Comput. Assist. Tomogr.* [5]: 73-78.
- [2] Agarwal PK, Wahal KM [1983]:
Cytopathologic study of primary tumors of bones and joints. *Acta Cytol.* [27]: 23-27.
- [3] Akerman M, Rydholm A, Persson BM [1985]:
Aspiration cytology of soft-tissue tumors. The 10-year experience at an orthopedic oncology center. *Acta Orthop. Scand.* [56]: 407-412.
- [4] Anderson JM, Murchison J, Patel D [2003]:
CT-guided lung biopsy: factors influencing diagnostic yield and complication rate. *Clin. Radiol.* [58]: 791-797.
- [5] Arakawa H, Nakajima Y, Kurihara Y, Niimi H, Ishikawa T [1996]:
CT-guided transthoracic needle biopsy: a comparison between automated biopsy gun and fine needle aspiration. *Clin. Radiol.* [51]: 503-506.
- [6] Böcking A, Keulers P.
Aspekte der Zytologie und Histologie. In: Günther RW, Thelen M (Hrsg.), *Interventionelle Radiologie*. Thieme, Stuttgart [1996]: 596-605.

-
- [7] Böcking A, Klohe KC, Kyll HJ, Hauptmann S [1995]:
Cytologic versus histologic evaluation of needle biopsy of the lung, hilum and mediastinum. Sensitivity, specificity and typing accuracy. *Acta Cytol.* [39]: 463-471.
- [8] Bölter S, Roeren T, Egger C, Huslage C, Stamm B [2000]:
CT- und Ultraschall-gesteuerte Biopsien: Prospektiver Vergleich von Feinnadelpunktion und Stanzbiopsie bei 103 Patienten. *Röfo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr.*; [172]: 458-461.
- [9] Brandt KR, Charboneau JW, Stephens DH, Welch TJ, Goellner JR [1993]:
CT- and US-guided biopsy of the pancreas. *Radiology* ; [187]: 99-104.
- [10] Broderick LS, Kopecky KK, Cramer H [2002]:
Image-guided coaxial fine needle aspiration biopsy with a side-exiting guide. *J. Comput. Assist. Tomogr.* [26]: 292-297.
- [11] Buscarini L, Fornari F, Bolondi L, Colombo P, Livraghi T, Magnolfi F, Rapaccini GL, Salmi A [1990]:
Ultrasound-guided fine-needle biopsy of focal liver lesions: techniques, diagnostic accuracy and complications. A retrospective study on 2091 biopsies. *J. Hepatol.* [11]: 344-348.
- [12] Cardella JF, Bakal CW, Bertino RE, Burke DR, Drooz A, Haskal Z, Lewis CA, Malloy PC, Meranze SG, Oglevie SB, Sacks D, Towbin RB [1996]:
Quality improvement guidelines for image-guided percutaneous biopsy in adults: Society of Cardiovascular & Interventional Radiology Standards of Practice Committee. *J. Vasc. Interv. Radiol.* [7]: 943-946.

-
- [13] Carlson SK, Bender CE, Classic KL, Zink FE, Quam JP, Ward EM, Oberg AL [2001]:
Benefits and safety of CT fluoroscopy in interventional radiologic procedures. *Radiology* ; [219]: 515-520.
- [14] Daly B, Templeton PA [1999]:
Real-time CT fluoroscopy: evolution of an interventional tool. *Radiology* ; [211]: 309-315.
- [15] de Mey J, Op dB, Meysman M, Noppen M, De Maeseneer M, Vanhoey M, Vincken W, Osteaux M [2000]:
Real time CT-fluoroscopy: diagnostic and therapeutic applications. *Eur. J. Radiol.* [34]: 32-40.
- [16] Deininger HK, Schmidt C [1986]:
Die Stanzbiopsie der Lunge. Eine retrospektive Auswertung von 127 Beobachtungen. *Röfo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr.* ; [144]: 656-661.
- [17] Dodd GD, III, Esola CC, Memel DS, Ghiatas AA, Chintapalli KN, Paulson EK, Nelson RC, Ferris JV, Baron RL [1996]:
Sonography: the undiscovered jewel of interventional radiology. *Radiographics* ; [16]: 1271-1288.
- [18] Elvin A, Andersson T, Scheibenpflug L, Lindgren PG [1990]:
Biopsy of the pancreas with a biopsy gun. *Radiology* ; [176]: 677-679.
- [19] Erlemann R, Zimmerschied A, Gilger F, Schröder M [1998]:
Stanzbiopsie oder Feinnadelaspirationsbiopsie bei der perkutanen Lungenpunktion? *Radiologe* ; [38]: 126-134.

- [20] Erwin BC, Brynes RK, Chan WC, Keller JW, Phillips VM, Gedgaudas-McClees RK, Torres WE, Bernardino ME [1986]:
Percutaneous needle biopsy in the diagnosis and classification of lymphoma. *Cancer* ; [57]: 1074-1078.
- [21] Ferrucci JT, Jr., Wittenberg J, Mueller PR, Simeone JF, Harbin WP, Kirkpatrick RH, Taft PD [1980]:
Diagnosis of abdominal malignancy by radiologic fine-needle aspiration biopsy. *AJR Am. J. Roentgenol.* [134]: 323-330.
- [22] Feuerbach S, Gmeinwieser J, Gerhardt P, Gossner W, Rotter M, Gossmann A [1989]:
CT-gesteuerte Biopsie: Methoden, Resultate und Komplikationen. *Röfo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr.* ; [151]: 4-9.
- [23] Feuerbach S, Schreyer A, Schlottmann K [2003]:
Standards radiologisch bildgesteuerter Biopsien - Indikationsstellung, Technik, Komplikationen. *Radiologie up2date* ; [03]: 207-224.
- [24] Froelich JJ, Ishaque N, Regn J, Saar B, Walthers EM, Klose KJ [2002]:
Guidance of percutaneous pulmonary biopsies with real-time CT fluoroscopy. *Eur. J. Radiol.* [42]: 74-79.
- [25] Froelich JJ, Wagner HJ [2001]:
CT-fluoroscopy: Tool or gimmick? *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* [24]: 297-305.
- [26] Gazelle GS, Haaga JR [1989]:
Guided percutaneous biopsy of intraabdominal lesions. *AJR Am. J. Roentgenol.* [153]: 929-935.

- [27] Gianfelice D, Lepanto L, Perreault P, Chartrand-Lefebvre C, Milette PC [2000]:
Value of CT fluoroscopy for percutaneous biopsy procedures. *J. Vasc. Interv. Radiol.* [11]: 879-884.
- [28] Görg C, Schwerk WB, Bittinger A, Euer B, Görg K [1992]:
Sonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion von Nebennierentumoren. *Dtsch. med. Wschr.* [117]: 448-454.
- [29] Günther RW [1992]:
Percutaneous interventions in the thorax. Seventh annual Charles Dotter Memorial Lecture. *J. Vasc. Interv. Radiol.* [3]: 379-390.
- [30] Günther RW, Adam G, Keulers P, Klose Ch, Vorwerk D.
CT-gesteuerte Punktion. In: Günther RW, Thelen M (Hrsg.), *Interventionelle Radiologie.*, Stuttgart [1996]: 605-634.
- [31] Gupta S [2004]:
New Techniques in Image-Guided Percutaneous Biopsy. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*
- [32] Gupta S, Ahrar K, Morello FA, Jr., Wallace MJ, Madoff DC, Hicks ME [2002]:
Using a coaxial technique with a curved inner needle for CT-guided fine-needle aspiration biopsy. *AJR Am. J. Roentgenol.* [179]: 109-112.
- [33] Haaga JR, LiPuma JP, Bryan PJ, Balsara VJ, Cohen AM [1983]:
Clinical comparison of small-and large-caliber cutting needles for biopsy. *Radiology* ; [146]: 665-667.

-
- [34] Hauenstein KH, Adler CP.
Perkutane Knochenbiopsie. In: Günther RW (Hrsg.), Jahrbuch der Radiologie. Biermann, Zülpich [2004]: 105-116.
- [35] Hayashi N, Sakai T, Kitagawa M, Kimoto T, Inagaki R, Ishii Y, Noriki S, Imamura Y [1998]:
CT-guided biopsy of pulmonary nodules less than 3 cm: usefulness of the spring-operated core biopsy needle and frozen-section pathologic diagnosis. AJR Am. J. Roentgenol. [170]: 329-331.
- [36] Heckmann R.G., Heckmann R.A.
Interventionelle Sonographie. In: Koischwitz D., Fürst D. (Hrsg.), Moderne Sonographie. Thieme, Stuttgart [2000]: 235-242.
- [37] Hedayatian M [1993]:
Treffsicherheit der Feinnadelaspirationsbiopsie abdomineller und retroperitonealer Raumforderungen. Diss. , Aachen .
- [38] Herold G.
Innere Medizin. In: Herold G (Hrsg.), Innere Medizin. Herold, Gerd, Köln [1999]: 1-760.
- [39] Hohberger E [1992]:
Ergebnisse der perkutanen CT-gesteuerten Punktion fokaler Läsionen des Knochens, der Leber und des nicht-organgebundenen Retroperitoneums. Diss. , Aachen .
- [40] Holm HH [1991]:
Interventional ultrasound. Br. J. Radiol. [64]: 379-385.
- [41] Holm HH, Skjoldbye B [1996]:
Interventional ultrasound. Ultrasound Med. Biol. [22]: 773-789.

-
- [42] Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Hartzel JS, Potok PS [1995]:
CT percutaneous biopsy guns: comparison of end-cut and side-notch devices in cadaveric specimens. *AJR Am. J. Roentgenol.* [164]: 195-199.
- [43] Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Shirk SJ, Stevens LA [1993]:
Blinded comparison of biopsy needles and automated devices in vitro: 1. Biopsy of diffuse hepatic disease. *AJR Am. J. Roentgenol.* [161]: 1293-1297.
- [44] Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Shirk SJ, Stevens LA [1993]:
Blinded comparison of biopsy needles and automated devices in vitro: 2. Biopsy of medical renal disease. *AJR Am. J. Roentgenol.* [161]: 1299-1301.
- [45] Hopper KD, Abendroth CS, Sturtz KW, Matthews YL, Stevens LA, Shirk SJ [1993]:
Automated biopsy devices: a blinded evaluation. *Radiology* ; [187]: 653-660.
- [46] Hopper KD, Abendroth CS, TenHave TR, Tully DA [1 A.D.]:
The BioPince Biopsy Gun: A blinded comparison to the ASAP-18 channel cut gun. Supported by a grant from Ascendia AB, Sollentuna/Sweden .
- [47] Irie T, Kajitani M, Yoshioka H, Matsueda K, Inaba Y, Arai Y, Nakajima K, Nozawa K, Itai Y [2000]:
CT fluoroscopy for lung nodule biopsy: a new device for needle placement and a phantom study. *J. Vasc. Interv. Radiol.* [11]: 359-364.

- [48] Katada K, Kato R, Anno H, Ogura Y, Koga S, Ida Y, Sato M, Nonomura K [1996]:
Guidance with real-time CT fluoroscopy: early clinical experience.
Radiology ; [200]: 851-856.
- [49] Kato R, Katada K, Anno H, Suzuki S, Ida Y, Koga S [1996]:
Radiation dosimetry at CT fluoroscopy: physician's hand dose and
development of needle holders. Radiology ; [201]: 576-578.
- [50] Keulers P, Adam G, Gunther RW [1994]:
Die Feinstanzbiopsie der Lunge: Ergebnisse und Komplikationen.
Radiologe ; [34]: 576-580.
- [51] Kirchner J, Kickuth R, Laufer U, Schilling EM, Adams S, Liermann D
[2002]:
CT fluoroscopy-assisted puncture of thoracic and abdominal masses: a
randomized trial. Clin. Radiol. [57]: 188-192.
- [52] Klein JS, Zarka MA [2000]:
Transthoracic needle biopsy. Radiol. Clin. North Am. [38]: 235-66.
- [53] Knight DC, Lowell DM, Heimann A, Dunn E [1986]:
Aspiration of the breast and nipple discharge cytology. Surg. Gynecol.
Obstet. [163]: 415-420.
- [54] Knöpfle E, Bohndorf K, Wagner T [1997]:
Erlaubt die Stanzbiopsie solider Leberherde eine exakte histologische
Klassifizierung? Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung unter
klinischen Routinebedingungen. Röfo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen
Bildgeb. Verfahr. ; [167]: 406-411.

-
- [55] Komiya T, Kusunoki Y, Kobayashi M, Hirashima T, Yana T, Masuda N, Matsui K, Takada M, Nakagawa K, Kotake Y, Yasumitsu T, Kikui M, Kawase I [1997]:
Transcutaneous needle biopsy of the lung. *Acta Radiol.* [38]: 821-825.
- [56] Kopecky KK, Broderick LS, Davidson DD, Burney BT [1996]:
Side-exiting coaxial needle for aspiration biopsy. *AJR Am. J. Roentgenol.* [167]: 661-662.
- [57] Lang H, Weimann A, Wagner S, Gebel M [1995]:
Ultraschallgezielte Punktionen unklarer Leberherde. *Bildgebung* ; [62 Suppl 1]: 36-38.
- [58] Lang U [1987]:
Punktionszytologie von Kopf- und Halstumoren unter besonderer Berücksichtigung der Sonographie als bildgebendes Verfahren. Diss. , Aachen .
- [59] Langen HJ, Kugel H, Ortmann M, Noack M, de Rochemont RM, Landwehr P [2001]:
Funktionsfähigkeit MR-kompatibler Biopsienadeln im Vergleich zu ferromagnetischen Biopsienadeln. *Röfo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr.* ; [173]: 658-662.
- [60] Largiader F, Otto R [1987]:
Wertigkeit der ultraschallgesteuerten Punktion in Diagnostik und Therapie. *Chirurg* ; [58]: 199-206.
- [61] Laurent F, Latrabe V, Vergier B, Michel P [2000]:
Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* [23]: 266-272.

-
- [62] Lewin JS, Petersilge CA, Hatem SF, Duerk JL, Lenz G, Clampitt ME, Williams ML, Kaczynski KR, Lanzieri CF, Wise AL, Haaga JR [1998]: Interactive MR imaging-guided biopsy and aspiration with a modified clinical C-arm system. *AJR Am. J. Roentgenol.* [170]: 1593-1601.
- [63] Libicher M, Nöldge G, Radeleff B, Gholipur F, Richter GM [2002]: Wertigkeit der CT-gesteuerten Biopsie maligner Lymphome. *Radiologe* ; [42]: 1009-1012.
- [64] Liermann D, Kickuth R [2003]: CT fluoroscopy-guided abdominal interventions. *Abdom. Imaging* ; [28]: 129-134.
- [65] Lindgren PG [1982]: Percutaneous needle biopsy. A new technique. *Acta Radiol. Diagn. (Stockh)* ; [23]: 653-656.
- [66] Livraghi T, Damascelli B, Lombardi C, Spagnoli I [1983]: Risk in fine-needle abdominal biopsy. *J. Clin. Ultrasound* ; [11]: 77-81.
- [67] Ljung BM, Geller DA [1998]: Fine-needle aspiration techniques for biopsy of deep-seated impalpable targets: a primer for radiologists. *AJR Am. J. Roentgenol.* [171]: 325-328.
- [68] Lucidarme O, Howarth N, Finet JF, Grenier PA [1998]: Intrapulmonary lesions: percutaneous automated biopsy with a detachable, 18-gauge, coaxial cutting needle. *Radiology* ; [207]: 759-765.
- [69] Martino CR, Haaga JR, Bryan PJ, LiPuma JP, El Yousef SJ, Alfidi RJ [1984]: CT-guided liver biopsies: eight years' experience. Work in progress. *Radiology* ; [152]: 755-757.

- [70] Matalon TA, Silver B [1990]:
US guidance of interventional procedures. *Radiology* ; [174]: 43-47.
- [71] Moulton JS, Moore PT [1993]:
Coaxial percutaneous biopsy technique with automated biopsy devices:
value in improving accuracy and negative predictive value. *Radiology* ;
[186]: 515-522.
- [72] Muehlstaedt M, Bruening R, Diebold J, Mueller A, Helmberger T, Reiser
M [2002]:
CT/fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy: sensitivity and
complication rate in 98 procedures. *J. Comput. Assist. Tomogr.* [26]: 191-
196.
- [73] Nawfel RD, Judy PF, Silverman SG, Hooton S, Tuncali K, Adams DF
[2000]:
Patient and personnel exposure during CT fluoroscopy-guided
interventional procedures. *Radiology* ; [216]: 180-184.
- [74] Neuerburg J, Gunther RW [1991]:
Percutaneous biopsy of pancreatic lesions. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*
[14]: 43-49.
- [75] Nishizawa K, Uruma T, Takiguchi Y, Kuriyama T, Yanagawa N,
Matsumoto M, Iwai K [2001]:
Dose evaluation and effective dose estimation from CT fluoroscopy-
guided lung biopsy. *Igaku Butsuri* ; [21]: 233-244.
- [76] Orell SR, Langlois SL, Marshall VR [1985]:
Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of solid renal and
adrenal masses. *Scand. J. Urol. Nephrol.* [19]: 211-216.

- [77] Otto RCh.
Ultraschallgesteuerte Punktionen für Diagnostik und Therapie. In:
Günther RW, Thelen M (Hrsg.), Interventionelle Radiologie. Thieme,
Stuttgart [1996]: 634-648.
- [78] Pagani JJ [1983]:
Biopsy of focal hepatic lesions. Comparison of 18 and 22 gauge needles.
Radiology ; [147]: 673-675.
- [79] Paulson EK, Sheafor DH, Enterline DS, McAdams HP, Yoshizumi TT
[2001]:
CT fluoroscopy--guided interventional procedures: techniques and
radiation dose to radiologists. Radiology ; [220]: 161-167.
- [80] Protopapas Z, Westcott JL [2000]:
Transthoracic hilar and mediastinal biopsy. Radiol. Clin. North Am. [38]:
281-291.
- [81] Salazar AM, Westcott JL [1993]:
The role of transthoracic needle biopsy for the diagnosis and staging of
lung cancer. Clin. Chest Med. [14]: 99-110.
- [82] Sanders LE, Rossi R, Harboldt S, Seldin SE, Dugan J [1996]:
Handling of thyroid diseases: usefulness and limitations of rapid and fine-
needle percutaneous biopsy. Rev. Med. Chil. [124]: 688-693.
- [83] Sheafor DH, Paulson EK, Simmons CM, DeLong DM, Nelson RC [1998]:
Abdominal percutaneous interventional procedures: comparison of CT
and US guidance. Radiology ; [207]: 705-710.
- [84] Sherlock S, Dick R, van Leeuwen DJ [1985]:
Liver biopsy today. The Royal Free Hospital experience. J. Hepatol. [1]:
75-85.

-
- [85] Sheth S, Hamper UM, Stanley DB, Wheeler JH, Smith PA [1999]:
US guidance for thoracic biopsy: a valuable alternative to CT. *Radiology* ;
[210]: 721-726.
- [86] Silverman SG, Tuncali K, Adams DF, Nawfel RD, Zou KH, Judy PF
[1999]:
CT fluoroscopy-guided abdominal interventions: techniques, results, and
radiation exposure. *Radiology* ; [212]: 673-681.
- [87] Sinner WN [1976]:
Complications of percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy.
Acta Radiol. Diagn. (Stockh) ; [17]: 813-828.
- [88] Spies V, Butz B, Altjohann C, Feuerbach S, Link J [2000]:
CT-gesteuerte Biopsien, Drainagen und perkutane Gastrostomien:
Vergleich der Punktionssteuerung mit und ohne CT-Fluoroskopie. *Röfo
Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr.* [172]: 374-380.
- [89] Terjung B, Lemnitzer I, Dumoulin FL, Effenberger W, Brackmann HH,
Sauerbruch T, Spengler U [2003]:
Bleeding complications after percutaneous liver biopsy. An analysis of
risk factors. *Digestion* ; [67]: 138-145.
- [90] Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CD, Johnson CM, Stephens DH [1989]:
CT-guided biopsy: prospective analysis of 1,000 procedures. *Radiology* ;
[171]: 493-496.
- [91] Westcott JL, Rao N, Colley DP [1997]:
Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. *Radiology* ;
[202]: 97-103.

- [92] White CS, Meyer CA, Templeton PA [2000]:
CT fluoroscopy for thoracic interventional procedures. Radiol. Clin. North Am. [38]: 303-22
- [93] Yankelevitz DF, Vazquez M, Henschke CI [2000]:
Special techniques in transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules. Radiol. Clin. North Am. [38]: 267-279.
- [94] Zangos S, Kiefl D, Eichler K, Engelmann K, Heller M, Herzog C, Mack MG, Jacobi V, Vogl TJ [2003]:
MRT-gezielte perkutane Biopsie bei unklaren fokalen Leberläsionen: Technik und Ergebnisse. Röfo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr. ; [175]: 688-694.

6.3 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. S. Diederich danke ich für die Möglichkeit der Promotion im Institut für Klinische und Interventionelle Radiologie des Marien-Hospitals Düsseldorf. Ihm gilt auch mein besonderer Dank für die Stellung des Themas der vorliegenden Arbeit. Er hatte immer ein offenes Ohr für Fragen, die wir trotz eines anstrengenden Klinikalltages ausführlich diskutieren konnten. Ich konnte jederzeit mit Unterstützung von ihm rechnen.

Außerdem danke ich ihm für die Durchführung der perkutanen Biopsien, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ich wünsche noch vielen Doktoranden die Wahl dieses Doktorvaters, eine bessere Betreuung kann man sich gar nicht wünschen.

Ich danke Herrn Dr. med. U. Vossas für die Durchführung der perkutanen Biopsien, die nicht von Herrn Prof. Dr. med. S. Diederich durchgeführt wurden.

Mein Dank gilt auch den Herren Dres. med. S. Eidt und R. Hake aus dem Institut für Pathologie des St. Elisabeth-Krankenhauses in Köln-Hohenlind für die Auswertung der pathologischen Untersuchung und für die Beantwortung von Fragen und allen Mitarbeitern, die an der Anfertigung der Präparate für die Untersuchung beteiligt waren.

Mein Dank gilt auch den beiden Mitarbeitern des Archivs des Marien-Hospitals Düsseldorf, die mit immer tatkräftig zur Seite standen, wenn es um die Suche nach Patientenakten ging.

An dieser Stelle sei auch besonders dem Sekretariat der onkologischen Abteilung des Marien-Hospitals Düsseldorf gedankt, die mit ebenfalls bei der Suche nach Patientendaten immer hilfsbereit zur Seite standen.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. med. P.-D. Steinbach für die Möglichkeit neben meiner ärztlichen Tätigkeit in seiner Abteilung an einem anderen Institut promovieren zu können. Er hat mit jederzeit die Möglichkeit gegeben, die Arbeit für Besprechungen oder Termine unterbrechen zu können.

Vielen Dank auch an alle meine Kollegen und Freunde in der Augenklinik des Marien-Hospitals Düsseldorf, die nach und nach Doktores wurden und mich damit und mit Ihren Ratschlägen unterstützt haben.

Zuletzt möchte ich all denen danken, die bisher nicht erwähnt wurden, die mich aber während der Zeit der Promotion unterstützt haben.