

II. Medizinische Klinik und Poliklinik  
der Technischen Universität München  
Klinikum rechts der Isar

(Komm. Direktor: Univ.-Prof. Dr. Drs. h.c. (Univ. Istanbul/Türkei, UMF Iassy,  
Univ. Athen) M. Classen, i.R.)

**Beobachtung der Treffgenauigkeit bei ultraschallgezielten  
Punktionen von Läsionen in Leber und Pankreas**

Barbara Eva Fatka

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Chr. Lersch
2. Univ.-Prof. Dr. H. Bartels

Die Dissertation wurde am 04.Juli 2002 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät der Medizin am 13.11.2002 angenommen.

---

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit.



---

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
1.1	HISTORISCHER RÜCKBLICK .....	1
1.2	PHYSIKALISCHE GRUNDLAGEN ZUM ULTRASCHALL .....	5
1.3	ZIEL DER STUDIE .....	7
<b>2</b>	<b>PATIENTEN, METHODE, GERÄTE UND STATISTISCHE GRUNDLAGEN .....</b>	<b>9</b>
2.1	UNTERSUCHUNGSPROFIL .....	9
2.2	PATIENTENKOLLEKTIV .....	10
2.3	METHODE .....	11
2.4	TECHNISCHE GRUNDLAGEN.....	15
2.4.1	Geräte.....	15
2.4.2	Schallköpfe, Biopsiehilfen und Biopsietransducer.....	15
2.4.3	Nadeltypen.....	16
2.5	STATISTISCHE GRUNDLAGEN.....	20
2.5.1	Festlegung zur Datenauswertung.....	20
2.5.2	Formeln zur Datenberechnung.....	21
2.5.3	Statistische Auswertung.....	25
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>26</b>
3.1	STUDIENAUSWERTUNG DER PATIENTENDATEN.....	26
3.2	PATIENTEN MIT BEKANNTEM PRIMÄRTUMOR .....	29
3.3	TREFFERQUOTEN UND TREFFGENAUIGKEIT .....	32
3.3.1	Leber .....	32
3.3.2	Pankreas .....	35
3.4	HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PUNKTIONSDIAGNOSEN.....	38
3.4.1	Gezielte Leberpunktionen.....	38
3.4.2	Gezielte Pankreaspunktionen.....	41
3.4.3	Leberblindpunktionen.....	43
3.5	KORRELATION DER TREFFERQUOTE ZUR LÄSIONSGRÖßE .....	44
3.5.1	Leber .....	44

---

---

3.5.2 Pankreas .....	47
3.6 KORRELATION DER TREFFERQUOTE ZUR ANZAHL DER PUNKTIONSVERSUCHE .....	49
3.7 KORRELATION DER TREFFERQUOTE ZUR LAGE IM ORGAN .....	50
3.7.1 Leber .....	51
3.7.2 Pankreas .....	53
3.8 FOLLOW-UP UNTERSUCHUNG .....	54
3.8.1 Leber .....	54
TABELLE 25: ..... WEITERE DIAGNOSTISCHE MAßNAHMEN BEI PATIENTEN MIT NEGATIVEM BIOPSIEERGEBNIS NACH US-GEZIELTER LEBERPUNKTION ...	54
3.8.2 Pankreas .....	57
3.9 SENSITIVITÄT, SPEZIFITÄT UND VORHERSAGEWERTE .....	59
<b>4 DISKUSSION .....</b>	<b>60</b>
4.1 ALLGEMEINER TEIL .....	60
4.2 SPEZIELLER TEIL .....	74
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>95</b>
<b>6 ANHANG .....</b>	<b>97</b>
6.1 LITERATURVERZEICHNIS .....	97
6.2 DANKSAGUNG .....	108

---

---

**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Beobachtung der Nadelspitze während der Punktion.....	7
Abbildung 2: Organverteilung der gezielten Punktionen .....	27
Abbildung 3: Graphische Darstellung der Anzahl der Punktionen im Verlauf der Jahre 1994-2001 .....	28
Abbildung 4: Verteilung der Treffer und Nicht-Treffer bei den Leberpunktionen .....	34
Abbildung 5: Trefferquote in Relation zu den Gesamtpunktionen der Leber .....	34
Abbildung 6: Verteilung der Treffer und Nicht-Treffer bei den Pankreaspunktionen .....	36
Abbildung 7: Trefferquote in Relation zu den Gesamtpunktionen des Pankreas..	37
Abbildung 8: Verteilung der malignen und benignen Diagnosen sowie der richtig-negativen Ergebnisse (gezielte Leberpunktionen) .....	39
Abbildung 9: Trefferquote in Korrelation zur Läsionsgröße (Leber).....	45
Abbildung 10: Trefferquote in Korrelation zur Läsionsgröße (Pankreas).....	48
Abbildung 11: Abweichung der Nadel vom Punktionsziel .....	90

---

---

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1:	Auswertungskriterien bei der Datenerhebung.....	9
Tabelle 2:	Vierfeldertafel .....	22
Tabelle 3:	Anzahl der gezielten Punktionen verteilt auf die einzelnen Jahre ....	27
Tabelle 4:	Aufstellung der Patienten nach Anzahl und Geschlecht für die gezielten Leberpunktionen.....	29
Tabelle 5:	Aufstellung der Patienten nach Anzahl und Geschlecht für die Pankreaspunktionen .....	29
Tabelle 6:	Verteilung der bekannten Primärtumoren.....	30
Tabelle 7:	Aufstellung der Patienten mit gezielter Leberpunktion bei bekanntem Primärtumor und ohne Primärtumor .....	31
Tabelle 8:	Trefferquote verteilt auf den Untersuchungszeitraum (Leber) .....	32
Tabelle 9:	Trefferquote der US-gezielten Leberpunktionen in Abhängigkeit .....	33
	von der Punktionshäufigkeit.....	
Tabelle 10:	Trefferquote verteilt auf Untersuchungszeitraum (Pankreas) .....	35
Tabelle 11:	Trefferquote der US-gezielten Pankreaspunktionen in Abhängigkeit von der Punktionshäufigkeit.....	36
Tabelle 12:	Diagnosen des Pathologen bei Patienten mit Treffern bei den gezielten Leberpunktionen.....	38
Tabelle 13:	Diagnosen des Pathologen bei Patienten mit Nicht-Treffern bei den gezielten Leberpunktionen.....	40
Tabelle 14:	Diagnose des Pathologen bei Patienten mit Treffern bei den gezielten Pankreaspunktionen.....	41
Tabelle 15:	Diagnosen des Pathologen bei Patienten mit Nicht-Treffern bei den gezielten Pankreaspunktionen .....	42

---

---

Tabelle 16: Diagnosen des Pathologen bei Patienten mit Leberblindpunktionen.....	43
Tabelle 17: Trefferquote in Korrelation zur Läsionsgröße (Leber) .....	44
Tabelle 18: Tabelle zur Berechnung statistischer Parameter (Leber) .....	46
Tabelle 19: Trefferquote in Korrelation zur Läsionsgröße (Pankreas) .....	47
Tabelle 20: Tabelle zur Berechnung statistischer Parameter (Pankreas) .....	48
Tabelle 21: Häufigkeiten der Punktionsversuche bei der Leber .....	49
Tabelle 22: Häufigkeiten der Punktionsversuche beim Pankreas.....	50
Tabelle 23: Läsionslage in der Tiefe (Leber) .....	52
Tabelle 24: Läsionsverteilung auf die Organregionen beim Pankreas .....	53
Tabelle 25: Weitere diagnostische Maßnahmen bei Patienten mit negativem Biopsieergebnis nach US-gezielter Leberpunktion.....	54
Tabelle 26: Befunde der weiterführenden Diagnostik bei Patienten mit Leberläsion.....	55
Tabelle 27: Falsch-negative Ergebnisse der US-gezielten Leberpunktion und tatsächliche Diagnosen .....	56
Tabelle 28: Übersicht aller Follow-up Ergebnisse (Leberpunktionen) .....	56
Tabelle 29: Weitere diagnostische Maßnahmen bei Patienten mit negativem Biopsieergebnis nach US-gezielter Pankreaspunktion .....	57
Tabelle 30: Befunde der weiterführenden Diagnostik bei Patienten mit Pankreasläsion .....	57
Tabelle 31: Übersicht aller Follow-up Ergebnisse (Pankreaspunktionen) .....	58
Tabelle 32: Vorteile der ultraschallgezielten Punktion.....	62
Tabelle 33: Nachteile der ultraschallgezielten Punktion.....	63
Tabelle 34: Vorteile der CT- gezielten Punktion .....	64
Tabelle 35: Nachteile der CT-gezielten Punktion.....	65

---

---

Tabelle 36: Punktion und Schallkopf: Vor- und Nachteile der verschiedenen Möglichkeiten .....	68
Tabelle 37: Klassifikation primärer Lebertumoren.....	70
Tabelle 38: Komplikationen nach Leberpunktion.....	75
Tabelle 39: Komplikationen nach Pankreaspunktion .....	76
Tabelle 40: Darstellung der Literaturergebnisse für den Nadeldurchmesser in Korrelation zur diagnostische Genauigkeit (Accuracy).....	77
Tabelle 41: Darstellung der Literaturergebnisse für AN und CN in Korrelation zur diagnostischen Genauigkeit (Accuracy) .....	78
Tabelle 42: Accuracy vergleichbarer Studien zur US-gezielten Punktion malignitätsverdächtiger Leberläsionen .....	79
Tabelle 43: Accuracy vergleichbarer Studien zur US-gezielten Punktion malignitätsverdächtiger Pankreasläsionen .....	80
Tabelle 44: Ergebnisse vergleichbarer Studien zur TQ- Berechnung (Leber).....	81
Tabelle 45: Beispiel einer anderen Trefferquotenberechnung für diese Studie (Leberpunktionen).....	82
Tabelle 46: Trefferquoten mit optionaler CT- oder US-Führung .....	82
Tabelle 47: Ergebnisse vergleichbarer Studien zur TQ- Berechnung (Pankreas).....	83
Tabelle 48: Beispiel einer anderen Trefferquotenberechnung für diese Studie (Pankreaspunktionen).....	83
Tabelle 49: Ursachen für negative Punktionsergebnisse .....	85
Tabelle 50: Ergebnisse vergleichbarer Studien zur Anzahl der Punktionsversuche .....	88
Tabelle 51: Literaturvergleich der Korrelation TQ zu Läsionsgröße.....	89

---



Tabelle 52: Ergebnisse vergleichbarer Studien zu Sensitivität und Spezifität (Leber).....	92
Tabelle 53: Ergebnisse vergleichbarer Studien zu Sensitivität und Spezifität (Pankreas).....	93
Tabelle 54: Therapeutische perkutane Interventionen .....	94

---

**Formelverzeichnis**

Formel 1: Trefferquote.....	21
Formel 2: Treffgenauigkeit (Accuracy).....	22
Formel 3: Ellipsoidformel zur Volumenberechnung.....	22
Formel 4: Spezifität .....	23
Formel 5: Sensitivität.....	24
Formel 6: Positiver Vorhersagewert.....	24
Formel 7: Negativer Vorhersagewert .....	24

---

---

**Abkürzungsverzeichnis**

Abbildung .....	Abb.
Anhang.....	Anh.
Anmerkung .....	Anm.
atypisch.....	atyp.
Auflage.....	Aufl.
Außendurchmesser.....	AD
Band .....	Bd.
Bände .....	Bde.
Beispiel .....	Bsp.
beziehungsweise .....	bzw.
Cholangiozelluläres Karzinom .....	CCC
chronisch.....	chron.
Computertomographie .....	CT
das heißt .....	d.h.
diagnostische Laparoskopie.....	diagn. Lap.
et alii (und Mitarbeiter).....	et al.
eventuell.....	evtl.
Feinnadelpunktion .....	FNP
Fokal noduläre Hyperplasie .....	FNH
Gastrointestinaltrakt.....	GIT
Gauge .....	G
griechisch.....	griech.
Hämoglobin .....	Hb
Hepatozelluläres Karzinom.....	HCC

---

---

Herausgeber .....	Hrsg.
histologisch .....	histolog.
id est (das heißt).....	i.e.
intravenös.....	i.v.
Konfidenzintervall .....	KI
Laparoskopie.....	Lap.
männlich.....	m
medikamentös .....	med.
Millimeter .....	mm
negativ.....	neg.
ohne pathologischen Befund.....	o.p.B.
pathologischer Befund .....	p.B.
Primär sklerosierende Cholangitis .....	PSC
Seite .....	S.
siehe oben .....	s.o.
Tabelle .....	Tab.
Trefferquote .....	TQ
Ultraschall.....	US
und andere.....	u.a.
und so weiter.....	usw.
Verfasser .....	Verf.
Verlag.....	Verl.
Vergleiche.....	vgl.
versus (gegenüber).....	vs
weiblich.....	w
Zeitschrift.....	Ztschr.
Zweidimensional.....	2-D

---

# 1 Einleitung

## 1.1 Historischer Rückblick

*„Das, was man sieht,  
sagt einem nichts,  
wenn man nicht schon vorher weiß,  
wonach man suchen soll.“*

Mit diesem Ausspruch hat Peter B. Medawar, der Nobelpreisträger für Medizin 1960, eine der wesentlichen Grundlagen der ärztlichen Kunst beschrieben. Diese Grundlage gilt auch für die Diagnostik mit Hilfe bildgebender Verfahren, wie zum Beispiel der Sonographie. Pathologische Zustände des Organismus können schnell und relativ einfach diagnostiziert werden, vorausgesetzt der Untersucher weiß, wie sich die verschiedenen krankhaften Organveränderungen sonomorphologisch darstellen.

Erst im 19. Jahrhundert wurde durch wirtschaftliche Faktoren wie das Wachstum von Industrie und Kapitalismus der Wissenschaft Medizin die Möglichkeit gegeben, auch wissenschaftlich tätig zu sein. Man wollte sich nicht mehr auf die Theorien des 18. Jahrhunderts beschränken, indem Symptome lediglich beschrieben wurden, sondern man wollte diese Symptome erklären und ihre Ursachen über die klinische Beobachtung hinaus durch die Entwicklung neuer diagnostischer Methoden untersuchen. Dieses Ziel führte, zusammen mit wirtschaftlichen und politischen Faktoren, zu der Entwicklung und Anwendung neuer Methoden in der Diagnostik.

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts entstand eine bis heute bestehende neue Richtung der Medizin in Europa: Die Spezialisierung des Mediziners auf bestimmte Organsysteme. Ein Faktor für die Entwicklung der Spezialisten war die Einführung neuer Instrumente, der sogenannten „-Skope“ (aus dem griechischen, σκοπία: spähen, betrachten), welche nur von besonders geübten Personen angewendet werden konnten. Durch das Wachstum der Industrie in jener Zeit und der

---

damit verbundenen Zunahme der Stadtbevölkerungen gab es genügend Patienten mit bestimmten Organleiden, was eine Spezialisierung der Medizin auf diese Organsysteme ökonomisch rechtfertigte [1].

1937 beschrieb *Dussik* erstmals die Darstellung anatomischer Strukturen mit Hilfe von Ultraschallwellen. Von 1937 bis 1942 erprobte er die Anwendbarkeit von Ultraschallwellen durch die Schädeldecke bei der Diagnostik von Hirntumoren [28]. Nach dem Zweiten Weltkrieg wurde die Sonographie dann auch bei den abdominalen Organen angewandt. Seit den siebziger Jahren des 20. Jahrhunderts entwickelte sich die Sonographie zu einem vielerorts eingesetzten Routineverfahren bei der Darstellung von Abdominalorganen, Weichteilen, des Herzens sowie in der Geburtshilfe [42].

Das Ziel einer exakten Diagnostik führte auch zur Weiterentwicklung eines Verfahrens, welches bereits in der Mitte des 19. Jahrhunderts seine Anfänge fand: die Punktion eines Organs, um Zellen oder Gewebe für mikroskopische Untersuchungen zu gewinnen. Der Beginn dieser Methode lässt sich anhand von Dokumentationen nicht exakt nachweisen, da in diesem Bereich die medizinische Literatur des 19. Jahrhunderts sehr gering ist [26].

Die Voraussetzung für diese Art der Diagnostik wurde durch die Entwicklung besserer Mikroskope und neuer Einbettungs- und Färbemethoden in der Zytologie und Histologie geschaffen. Diese wurden unter anderem von *v. Gerlach*, *M. Schultze*, dem Pathologe *C. Weigert* und seinem Vetter *P. Ehrlich* eingeführt. 1838 veröffentlicht *J. Müller* die Kriterien der Zelluntersuchung, 1868 führt *Klebs* die Paraffineinbettung ein, 1895 *Blum* die Formaldehydmethode [1,42].

*Kuhn* gehörte zu den ersten, die sich mit der Beschreibung von Punktionen befassen. Er berichtet 1847 über den Nutzen der Aspirationsbiopsie. 1853 favorisiert *J. Paget* in seinen Vorlesungen über chirurgische Pathologie in London die Zellaspiration aus Mammatumoren zu diagnostischen Zwecken [17, 26]. 1883 beschäftigte sich *P. Ehrlich* in einer Veröffentlichung über perkutane Leberbiopsien mit dem Zweck der Glykogengehaltbestimmung in diabetischen Lebern [26, 53, 54]. *Grieg* und *Gray* schrieben 1904 eine Abhandlung über den Nutzen von Aspirationsbiopsien aus Lymphknoten [26]. 1912 machte der deutsche Hämatologe *Hirschfeld* erstmals den Vorschlag, durch die Nadelpunktion Zellen zu gewinnen, mit deren histologischer Aufarbeitung Neoplasien nachgewiesen werden können [17, 42]. 1951 beschrieb *Lebert* in Paris die erste diagnostische Tumorpunktion.

---

Die Punktion wurde zu dieser Zeit als eine ungewöhnliche Methode angesehen, die sich hauptsächlich auf palpable Läsionen beschränkte [21]. Tiefe und somit „blinde“ Punktionen wurden von der führenden medizinischen Gesellschaft dieser Zeit generell verurteilt, da man ernste Komplikationen und Todesfällen befürchtete. Das Fehlen adäquater Biopsietechniken und das Unvermögen der Pathologen, auch sehr kleine Proben aufzubereiten und deren Diagnose sicher zu stellen, waren klare Ursachen dafür, dass die Punktion lange Zeit nicht zu einer populären Methode wurde [17, 26].

Erst als die Zahl der Hepatitiden während und nach dem ersten Weltkrieg (1914 bis 1918) anstieg und sich daraus die Notwendigkeit ergab, schnell und einfach diagnostizieren zu können, veranlasste dies die Ärzte in jener Zeit, neue Methoden zu entwickeln [53, 54]. 1915 schrieb *Sutton*, ein US-Amerikaner, der während des Krieges in Frankreich als Arzt tätig war, über die Vorteile der Punktion unter fluoroskopischer Kontrolle. Diese Methode wurde bei der Lokalisation und Entfernung von sogenannten Schrapnell-Kugeln (Kriegshohlgeschoss) angewandt. Da nur Lokalanästhesie nötig war und der Eingriff unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden konnte, war eine baldige Rückkehr des Soldaten zu seiner Einheit gewährleistet [26].

Von 1926 bis in die dreißiger Jahre des 20. Jahrhunderts führten der Chirurg *Martin*, der Pathologe *Stewart* und der Medizintechniker *Ellis* bereits über 10.000 Aspirationsbiopsien an Tumorpatienten durch. Diese am Memorial Hospital in New York durchgeführten Untersuchungen wurden in einer ersten großen Studie zusammengefasst, welche die bedeutende Rolle der Biopsie als Routineverfahren im diagnostischen Alltag nachweisen sollte [17, 26, 4]. Auch in Europa entwickelte sich die Biopsie mehr und mehr zu einem akzeptierten Verfahren mit immer deutlicher werdenden Indikationsstellungen und Kontraindikationen. Die Entwicklung neuer Nadeln und die spezielle Ausbildung der Punkteure ließen das diagnostische Verfahren immer sicherer werden. In den Jahren 1935 bis 1943 wurden die meisten diagnostischen Punktionen der Leber zur Hepatitisdiagnostik durchgeführt. Diese Leberpunktionen wurden 1939 von *Iversen* und *Roholm* in Dänemark, 1942 von *Axenfeld* und *Brass* in Deutschland und 1943 von *Dible*, *McMichael* und *S.Sherlock* in Großbritannien als zukünftige Routinediagnostik, vor allem bei Hepatitiden, beschrieben [53, 54].

---

Durch die technische Entwicklung von Schnittbildverfahren wie die Computertomographie oder die Sonographie in den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde die Punktion immer mehr dazu genutzt, Organe bei direkter Sicht gezielt in bestimmten Regionen zu punktieren [42]. Vor allem in der Diagnostik von tumorerösen Veränderungen ist die gezielte Entnahme von Gewebe aus einer im bildgebenden Verfahren entdeckten und umschriebenen Gewebsveränderung das vorrangige Ziel der Punkteure. 1969 führte *Kratochwill* die erste ultraschallgezielte Punktion mit einem Punktionsschallkopf, welcher auf einem A-Mode Ultraschallbild basierte, durch [23, 24]. 1970 bis 1977 entwickelten *Gammelgaard, Pollack, Goldberg, H.H.Holm et al.* und *Pedersen* die Punktion mit dynamischen Ultraschall [23, 24, 26]. *Pollack* und *Goldberg* stellten 1972 einen moderneren Punktionsschallkopf vor. 1975 führten *Alfidi* und *J.Haaga* die erste CT-gezielte Punktion durch [23, 24]. Ab 1980 begann eine explosionsartige Entwicklung auf dem Gebiet von Biopsienadeln, Biopsieschallköpfen bzw. speziellen Biopsieführungshilfen [26]. 1980 stellte *P.G. Lindgren* erstmals eine sterile Nadelführungshilfe vor, welche direkt an den Schallkopf angebracht werden konnte. Dadurch konnte die Richtung der Nadel geändert werden und dies gleichzeitig am Monitor beobachtet werden [34].

Die dynamische Entwicklung in diesem Bereich führte dazu, dass die Punktion heute eine gebräuchliche Vorgehensweise in der Diagnostik ist. Die Rolle der Bildgebung weitete sich zunehmend aus und wurde zu einem unverzichtbaren Bestandteil der modernen Diagnostik in Klinik und Praxis.

---



## 1.2 Physikalische Grundlagen zum Ultraschall

Im folgenden Abschnitt werden die physikalischen Grundlagen der Ultraschallwellen kurz erklärt, da sie die Basis für die Bildentstehung und somit für die bildgebungsgezielte Gewebeentnahme bilden.

Im Tierreich findet man dieses physikalische Grundprinzip bei den Fledermäusen: Sie senden zu ihrer Orientierung einen Schrei aus. Die *Ultraschallwellen* dieses Schreis werden von Gegenständen oder Beutetieren zurückgeworfen und die Fledermaus kann dann diese Ultraschallwellen wahrnehmen und verarbeiten (Echolot) [20].

In der Schifffahrt wird dieses auch Impuls-Echo genannte Verfahren ungefähr seit dem Jahre 1910 zur Ortung von Hindernissen und zur Orientierung genutzt. Die Ultraschallwellen können vom Menschen nicht gehört werden, da sie in einem Schallwellenspektrum von mehr als 20.000 Hz und somit oberhalb der menschlichen Hörgrenze (16.000 Hz bis 20.000 Hz) liegen.

Eine wichtige physikalische Eigenschaft ist der *umgekehrte piezoelektrische Effekt*. Durch technische Verfahren können sogenannte Piezowerkstoffe hergestellt werden. Nach Anlegen einer elektrischen Spannung geraten Kristallelemente durch elektrische Impulse in mechanische Schwingung. Diese Schwingungen breiten sich in Form von Schallwellen aus. In der Sonographie befinden sich diese Kristalle im Schallkopf, die Schallwellen können sich im Gewebe ausbreiten und werden als *Echo* zum Schallkopf gesendet.

Diese reflektierten Echos verformen nun wiederum die im Schallkopf befindlichen Piezokristalle und es werden dabei elektrische Impulse abgegeben [22]. Dieser *piezoelektrische Effekt* wurde 1888 erstmals von den Gebrütern *J. und C. Curie* entdeckt.

Aus diesen Impulsen errechnet ein nachgeschalteter Computer Bilder, indem er die Tiefe, aus welcher die Echos ankommen, aus der zeitlichen Latenz zwischen Aussenden des Schallimpulses und Wiedereintreffen des Echos ermittelt. Bei diesem Impuls-Echo-Verfahren fungiert der Schallkopf somit als Sender und Empfänger von Schallwellen [28].

---

Das Maß der *Reflexion* steht in direktem Zusammenhang mit der *akustischen Impedanz*.

Darunter versteht man den Widerstand, den die Schallwelle in ihrer Ausbreitungsrichtung überwinden muss. Dieser Widerstand entsteht durch Grenzflächen unterschiedlicher Gewebeschichten, welche Dichteunterschieden entsprechen. Der reflektierte Anteil des Schalls verhält sich proportional zur Höhe der Dichtedifferenz. Bei mittleren Dichteunterschieden wird nur ein Teil des Schalls reflektiert. Ein Restschall dringt in tiefere Gewebeschichten ein. Im Gegensatz dazu wird bei großen Dichteunterschieden, wie zum Beispiel an Knochen, Luft oder Kalzifikationen, der gesamte Schall reflektiert (Totalreflexion). Bestehen hingegen keine Dichtunterschiede, zum Beispiel bei homogenen Flüssigkeiten wie Blut, Galle, Harn, Zystensekret, Aszites oder Pleuraergüssen, ist die Darstellung echofrei und auf dem Bild schwarz [22].

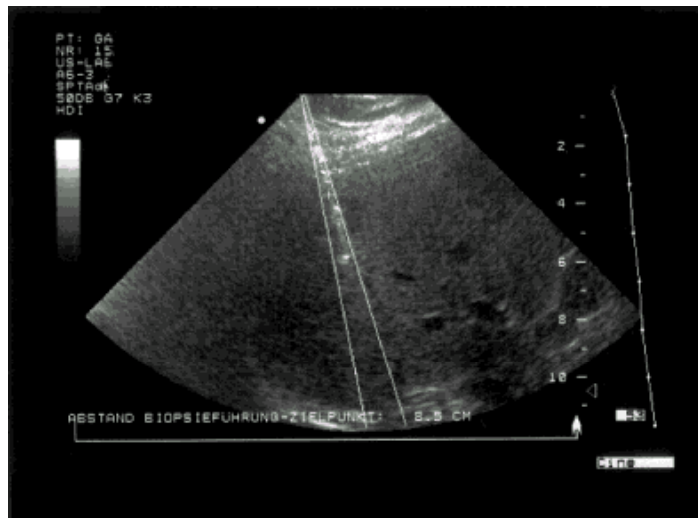
In der Sonographie werden Frequenzen von 2,0 MHz bis 15,0 MHz verwendet.

Die Echointensität der Schallwellen ist in zwei Formen darstellbar:

Bei dem *A-* oder *Amplitudenbild* ist die Höhe der Amplitude proportional zu der Impedanzgröße. Aufgezeichnet wird das Zeit-Amplituden Signal.

Bei dem nach dem englischen Begriff für Helligkeit benannten *B-* oder *Brightnessbild* wird die Höhe der jeweiligen Amplitudenzacke einem entsprechenden Grauwert zwischen schwarz und weiß zugeordnet. Durch die Gesamtheit der Schallstrahlen entsteht ein zweidimensionales Schnittbild.

Geräte mit schnellem Bildaufbau können bis zu 16 Bilder pro Sekunde erzeugen. Dabei entsteht der Eindruck eines bewegten Bildes. Deshalb spricht man von einem Echtzeit- oder „*Real-Time*“-Verfahren. Diese Art der Darstellung bringt viele Vorteile gerade im Vergleich zu anderen statischen bildgebenden Untersuchungsverfahren mit sich. Zu der Erkennung morphologischer Veränderungen kommt noch die Möglichkeit der Beobachtung kinetischer Vorgänge hinzu. So können Gefäßpulsationen, Atemverschieblichkeit von Organen und Elastizität unter Palpation beobachtet werden ebenso wie die Nadelspitze während der Punktion .

**Abbildung 1: Beobachtung der Nadelspitze während der Punktion**

Da die Methode durch die freie Schallkopfführung beträchtlich von Untersucher, Patient und Untersuchungsvorgang abhängt, ist sie damit auch weniger reproduzierbar. Nicht zuletzt deswegen werden die Verlässlichkeit und der Wert der Methode hauptsächlich durch die Sorgfalt des Untersuchers und seine persönliche Erfahrung mitbestimmt.

**1.3 Ziel der Studie**

Das Ziel dieser Arbeit war es, in einer retrospektiven Studie eine Aussage über die Treffgenauigkeit bei ultraschallgezielten Punktionen von Leber und Pankreas zu treffen. Diese Aussage soll evaluiert werden, um zu einer besseren Aufklärung zukünftiger Patientenuntersuchungen beizutragen und um somit konkrete Aussagen über den Erfolg dieser diagnostischen Methode machen zu können.

Hierfür wurden die Daten des Patientengutes der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik rechts der Isar München (Abteilung Sonographie) von einem vorher definierten Zeitraum verwendet. Dabei sollten die im Folgenden aufgeführten Fragestellungen berücksichtigt werden, soweit dies die Dokumentationsgenauigkeit der vorhandenen Befunde zuließ.

Zu prüfen war, ob eine Abhängigkeit der Trefferquote von der punktierten Organregion besteht, ob die Treffgenauigkeit mit der Läsionsgröße korreliert und ob die Eindringtiefe eine Rolle in Bezug auf die Trefferquote spielt. Des Weiteren sollten die Häufigkeit und jeweilige Anzahl von notwendigen Nachpunktionen ermittelt werden, die zur Entnahme von für den Pathologen verwertbarem Material geführt haben.

Alle Untersucher haben eine mehrjährige Erfahrung in der Sonographie. Schließlich sollte das Verfahren bezüglich seiner diagnostischen Wertigkeit beurteilt werden (Sensitivität, Spezifität und Vorhersage- oder prädiktiver Wert).

In einer Follow-up Erhebung sollte die Anzahl der richtig-negativen und der falsch-negativen Ergebnisse evaluiert werden. Dabei sollten mögliche Ursachen der negativen Punktionsergebnisse diskutiert werden.

Im Rahmen dieser Studie wurden Untersuchungsergebnisse anhand von Daten objektiviert und somit mit den Ergebnissen anderer Abteilungen vergleichbar gemacht.

---

## 2 Patienten, Methode, Geräte und statistische Grundlagen

### 2.1 Untersuchungsprofil

In einem Zeitraum von acht Jahren (01.01.1994 bis 31.12.2001) wurden alle Untersuchungsbefunde der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik rechts der Isar München (Abteilung Sonographie) derjenigen Patienten ausgewertet, die in dieser Abteilung ultraschallgezielt punktiert wurden. Diese wurden dann mit den entsprechenden histopathologischen Befunden korreliert.

Die Datenauswertung basierte auf den für diese Studie erstellten Kriterien, welche in der folgenden Tabelle 1 dargestellt werden

**Tabelle 1: Auswertungskriterien bei der Datenerhebung**

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Alter der Patienten</li><li>• Geschlecht (männlich / weiblich)</li><li>• Punktiertes Organ (Leber / Pankreas)</li><li>• Lage der Läsion im Organ (rechter - bzw. linker Leberlappen / Pankreaskopf, -korpus, -schwanz)</li><li>• Größe der Läsion</li><li>• Tiefenlage der Läsion</li><li>• Punkteur</li><li>• Histopathologischer Befund</li><li>• Anzahl der Punktionsversuche</li><li>• Verwendete Punktionsnadel</li></ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Bei allen Patienten wurden die oben aufgeführten Größen in dem Umfang ausgewertet, wie die Dokumentation dies retrospektiv zuließ.

In einer anschließenden Follow-up Erhebung wurden die sogenannten „Nicht-Treffer“, welche in Kapitel 2.5.1 genau definiert werden, untersucht. Bei allen Patienten mit einem negativen Punktionsergebnis wurde untersucht, ob dabei tatsächlich kein Tumorleiden vorlag, oder dieses durch die ultraschallgezielte Punktion nicht bewiesen werden konnte. Anhand der bekannten Patientendaten wurden

---

im Zentralarchiv und im Archiv der Radiologischen Klinik des Klinikums rechts der Isar die betreffenden Patientenakten herausgesucht, um eventuell durchgeführte, weitere diagnostische Schritte herauszufinden. Bei den Patienten mit negativen Biopsieergebnis wurden dann weitere Schritte unternommen, wenn der Verdacht auf ein Tumorleiden fortbestand. Weiterhin wurde über die Computerarchivierung der pathologischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar nach Befunden gesucht, sowie über das Datennetz des Tumorzentrums in München, welches die Daten aller Krankenhäuser in München und Umgebung erfasst. Somit wurden auch diejenigen Patienten erfasst, welche sich in einer anderen Klinik der weiteren Diagnostik unterzogen. Konnte ein Patient in keiner der genannten Archivierungen erfasst werden, wurde er telefonisch kontaktiert und nach eventuellen weiteren diagnostischen Schritten sowie Diagnosen befragt.

## **2.2 Patientenkollektiv**

Im Untersuchungszeitraum dieser Studie vom 01.01.1994 bis zum 31.12.2001 wurden insgesamt 779 Leberpunktionen und 57 Punktionen des Pankreas durchgeführt. Alle Pankreaspunktionen waren sogenannte gezielte Punktionen, bei welchen eine als Raumforderung imponierende Läsion im Organ zur genauen Klärung der Dignität punktiert wurde. Bei 345 der insgesamt 779 Leberpunktionen handelte es sich ebenfalls um gezielte Punktionen. Die verbleibenden 434 Punktionen waren sogenannte Blindpunktionen (Definition siehe unten).

Bei den gezielten Leberpunktionen handelte es sich um den wichtigen diagnostischen Schritt der Abklärung einer als Raumforderung imponierenden Läsion. Diese wurde entweder bei einer Routineultraschalluntersuchung oder bei einer Untersuchung zur Abklärung einer uncharakteristischen Symptomatik mit Verdacht auf eine hepatische, pankreatische oder biliäre Genese entdeckt.

Unter der Blindpunktion eines Organs wird eine Gewebeentnahme verstanden, welche nicht gezielt aus einer bestimmten Region des Organs entnommen wird, sondern aus einer beliebigen und gut zugänglichen Region des Organs. Das Ziel derartiger Punktionen ist es, gewebliche Veränderungen zu erfassen, ohne dass es

---

sich dabei um umschriebene Veränderungen im Organ handelt. Blindpunktionen werden oft zur Diagnostik von entzündlichen Erkrankungen genutzt. Auch bei dem Verdacht auf eine diffuse Organbeteiligung bei systemischen Erkrankungen kann eine ungezielte Gewebeentnahme zur Diagnosesicherung führen. Typische Indikationen sind beispielsweise die Diagnostik von Hepatitiden und unklaren Leberenzym erhöhungen. Weiter spielen sie eine wichtige Rolle bei der Diagnostik von zirrhotischen Veränderungen der Leber, Verfettungszuständen, Abstoßungsreaktionen nach Lebertransplantation oder medikamentös-toxischen Leberschädigungen. Diese Art der diagnostischen Punktion kann ebenfalls ultraschallgezielt erfolgen. Dies ist allerdings nicht zwingend erforderlich und wird jeweils unmittelbar nach einer orientierenden Ultraschalluntersuchung vor der Punktion entschieden.

Bei den meisten Patienten handelte es sich um die erstmalige Punktion von Leber oder Pankreas. Bei einem Teil der Patienten lag eine Rebiopsie vor. Diese Patienten wurden entweder bereits zu einem früheren Zeitpunkt in der sonographischen Abteilung ultraschallgezielt punktiert, oder mit Hilfe eines anderen bildgebenden Verfahrens. Letztere, mit Hilfe der computertomographischen Bildgebung punktierten Patienten, konnten aufgrund des Dokumentationsdefizites nicht ermittelt werden.

### **2.3 Methode**

Vor jeder Punktion muss geklärt werden, ob für dieses Untersuchungsverfahren eine klare Indikation gegeben ist. Da es sich um ein invasives diagnostisches Verfahren handelt, besteht eine Indikation für eine Gewebeentnahme insbesondere dann, wenn die Klärung eines Krankheitsbildes nicht mit Methoden möglich ist, welche eine geringere Invasivität besitzen. Auch ein Krankheitsbild, welches mit diffusen oder fokalen Organveränderungen einhergeht stellt eine Indikation dar. Vor allem, wenn eine Biopsie prognostischen Wert besitzt ist ebenfalls die Indikation zur Gewebeentnahme gegeben, da zum einen therapeutische Konsequenzen erst nach dem bioptischen Ergebnis gezogen werden können und zum anderen das

---

Stadium der Erkrankung durch die Biopsie festgestellt werden kann [28, 48, 54]. Eine Kontraindikation ist bei Gerinnungsstörungen gegeben, welche mit einem Quick-Wert von weniger als 50% bis 60% und einer Thrombozytenzahlerniedrigung unter 80.000 pro Mikroliter ( $\mu\text{l}$ ) einhergehen oder bei welchen die PTT-Zeit (partielle Thromboplastinzeit) größer als der zweifache Normwert ist [8, 14, 28, 31, 40, 48].

Gegen eine Punktion spricht im Rahmen einer Nutzen-Risiko-Abwägung auch das Fehlen einer therapeutischen Konsequenz [48].

Die Leberstauung im Rahmen einer kardialen Dekompensation, eine lokale Infektion oder massiver Aszites stellen weiterhin Kontraindikationen dar [31]. Gestaute Gallenwege bei Verschlussikterus sowie der Verdacht auf einen stark vaskularisierten Tumor, beispielsweise ein Hämangiom, sprechen ebenfalls gegen eine ultraschallgezielte Punktion der Leber. Während einer Antikoagulantientherapie sowie bei einer hämorrhagische Diathese ist eine sichere Punktion nicht gewährleistet [28]. Ein nichtkooperativer Patient gilt als relative Kontraindikation [14, 28]. Weitere in der Literatur genannte Kontraindikationen sind das Vorliegen eines Aneurysmas und eines Phäochromozytoms [48].

Vor jeder Punktion werden die Gerinnungsparameter im Blut bestimmt: Quick-Wert, PTT-Zeit, Thrombozytenzahl und Hämoglobinwert (Hb-Wert) [8, 54]. Außerdem muss vom Patienten 24 Stunden vorher ein schriftliches Einverständnis zur Punktion gegeben werden. Davor muss ein Aufklärungsgespräch stattgefunden haben, in welchem dem Patienten alle Risiken und Komplikationsmöglichkeiten der Punktion sowie die potentielle Notwendigkeit einer Wiederholungspunktion erläutert wurden [8, 28].

Das Punktionsteam besteht in der sonographischen Abteilung bei den gezielten Punktionen in der Regel aus zwei erfahrenen Punkteuren und einer Assistentin. Die Läsionsbeurteilung und das Festlegen des Punktionsvorgehens wird dadurch objektiviert. Die Blindpunktionen werden meistens von einem erfahrenen Punkteur und einer Assistentin durchgeführt.

---



Der Patient sollte vor der Punktion mindestens sechs Stunden nüchtern sein. Bei schmerzempfindlichen und ängstlichen Patienten kann eine Sedierung vorgenommen werden [28, 48]. Wichtig ist auch die optimale Lagerung des Patienten. Zuerst wird sonographisch mit einem normalen Schallkopf ein orientierender Oberbauchstatus erhoben. Hierbei werden dann das Punktionsziel, die Punktionstiefe und der Punktionsweg bestimmt.

Anschließend erfolgt die Lokalisation der Punktionsstelle auf der Bauchhaut. Diese wird dort mit dem Fingernagel markiert. Mit einem Lokalanästhetikum (bspw. 5 ml bis 10 ml Mepivacain) wird um die Punktionsstelle sowohl oberflächlich als auch tief und in gleicher Inspirationsstellung wie später bei der Punktion infiltriert. Nach aseptischer Hautdesinfektion erfolgt die sterile Abdeckung der Punktionsstelle.

Für den Punktionschallkopf gibt es spezielle Sets, welche aus sterilem Gel und einem sterilen Überzug bestehen. An der auf der Bauchhaut markierten Punktionsstelle wird mit einem sterilen Einmalskalpell eine Stichinzision vorgenommen. Es erfolgt dann die Punktion in Apnoe nach mehrmaliger Inspiration und Expiration möglichst rasch entlang des markierten Punktionsweges unter sonographischer Sicht [28].

Bei kleinen Tumoren erfolgt die Gewebsentnahme aus dem Zentrum, bei größeren Befunden aus Arealen des Randgebietes, da das Tumorzentrum häufig fibrotisch, nekrotisch oder entzündlich verändert ist.

Der Punktionsweg soll so kurz wie möglich gewählt werden, Darm und Gefäße sollten weitgehend geschont werden. Ebenfalls sollte nicht durch die Gallenblase und durch den Darm punktiert werden.

Die gewonnene Probe wird ihrer Art entsprechend entweder als Aspirat auf einem vorbereiteten Objektträger ausgestrichen und luftgetrocknet oder als Gewebszylinder in eine 10 %-ige Formalin-Lösung gegeben und fixiert.

Nach Einbettung in Paraffin können Schnitte angefertigt werden und die Proben durch Färbungen und immunhistochemische Untersuchungen beurteilt werden. Je nach Beurteilung der Materialausbeute wird insgesamt ein- bis dreimal pro Sitzung biopsiert.

---

Nach einer Grobnadelpunktion erfolgt eine mehrminütige manuelle Kompression der Punktionsstelle. Anschließend wird ein Druckverband angelegt oder ein Sandsack für zwei bis sechs Stunden auf die Punktionsstelle gelegt. Nach einer Feinnadelpunktion soll der Patient für ungefähr vier Stunden in Seitenlage auf der Punktionsstelle liegen. Dabei wird nach allen Punktionen im Rahmen des üblichen postpunktionellen Monitorings eine engmaschige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Hb-Wert durchgeführt. Bei Beschwerdefreiheit des Patienten erfolgt keine obligatorische Kontrollsonographie. Alle Patienten werden nach der Punktion über 24 Stunden stationär überwacht

---

## 2.4 Technische Grundlagen

### 2.4.1 Geräte

Während des Untersuchungszeitraums vom 01.01.1994 bis zum 31.12.2001 wurden alle Gewebeentnahmen unter sonographischer Kontrolle mit dem Ultraschallgerät „Ultramark 9<sup>®</sup>“ der Firma aTL (advanced Technology Laboratories) durchgeführt.

Zur Darstellung der zweidimensionalen Schnittbilder wurde ein Konvexschallkopf der Firma aTL mit der Nennfrequenz 3,5 MHz verwendet.

### 2.4.2 Schallköpfe, Biopsiehilfen und Biopsietransducer

Es stehen heute viele unterschiedliche Arten von dynamischen Ultraschallköpfen zur Verfügung. Sie entsprechen jedoch alle einem der drei Basismodelle Linear-schallkopf (linear array), Sektorschallkopf (phased array) und Konvexschallkopf (curved array).

In dieser Studie wurde bei der abdominellen Sonographie und somit für die Darstellung von Leber und Pankreas ein Konvexschallkopf verwendet. Durch eine konvexe Aufreihung der Schallelemente wird auch in tieferen Schichten eine genügende Bildbreite erreicht. Eine gute Gesamtauflösung ergibt sich bei mittleren Frequenzen von 2,5 MHz bis 5,0 MHz (im Durchschnitt 3,5 MHz bis 3,75 MHz). Diese gelten als Standardfrequenzen für den Ultraschall des Abdomens [22, 29, 42, 48, 56].

Für die sonographisch gezielte Punktion unter permanenter Sicht gibt es drei Möglichkeiten [17, 42, 48, 56]:

---

- (1) Die sogenannte „freie Punktion“, bei welcher die Nadel nicht mit dem Schallkopf verbunden ist.
- (2) Die Punktion mit dem Punktionschallkopf, wobei die Nadel bei einem zentral perforierten Linearschallkopf in der Mitte des Schallfeldes in die Tiefe der Bildmitte gleitet. Die zentral fehlenden Ultraschallelemente führen auf dem Monitorbild zu einer dunklen Visierlinie.
- (3) Bei der „geführten Punktion“ wird an einem Sektor- oder Konvexschallkopf eine Punktionsvorrichtung (Attachment) angebracht. Nadel und Schallkopf sind dadurch fest miteinander verbunden und die Nadel gleitet von der Seite in das Monitorbild.

Für die ultraschallgezielten Punktionen in dieser Studie wurde die Auswahl der entsprechenden Zielführung einerseits durch die Lage und Größe der Läsion und dem damit verbundenen Punktionsweg getroffen. Andererseits spielte auch die persönliche Präferenz des Untersuchers und seiner Erfahrung mit den unterschiedlichen Schallköpfen und Punktionsvorrichtungen eine Rolle. In der sonographischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar München waren alle drei Möglichkeiten verfügbar.

### **2.4.3 Nadeltypen**

Auch die Wahl der Punktionsnadel ist von verschiedenen Faktoren abhängig. In Abhängigkeit von der Sonomorphologie des Befundes bzw. der Indikationsstellung zur Punktion werden unterschiedliche Nadeln verwendet. Weitere Faktoren sind die topographische Lage der zu punktierenden Region sowie der Zugangsweg im Hinblick auf benachbarte Strukturen, deren Verletzung mit größeren Komplikationen verbunden sein kann. Weiterhin die Größe der Läsion und der Habitus des Patienten. Die Nadeln unterscheiden sich im Wesentlichen durch ihren Außendurchmesser, ihre Gestaltung der Spitze und ihren unterschiedlichen Proben-sammelmechanismus. Der Außendurchmesser wird in Gauge oder in Millimetern angegeben.

---

Bei den untersuchten Punktionen wurden hauptsächlich Nadeln mit den Außendurchmessern 16 G (1,65 mm), 18 G (1,27 mm) oder 20 G (0,89 mm) verwendet.

Die Nadeln werden in Abhängigkeit ihres Außendurchmessers (AD) definiert. Dieser beträgt bei den *Feinnadeln* immer weniger als einen Millimeter [17, 24, 28, 48, 56], meistens 0,6 bis 0,7 Millimeter. Die Nadel wird bei dieser Punktionsart auf eine Spritze aufgesetzt und das erforderliche Material mit Hilfe des Unterdrucks, der durch Sog in der Spritze entsteht, sowie durch umherstochernde Bewegungen in der Läsion während der Aspiration gewonnen [28]. Ein mit der Aspirationstechnik vertrauter Punkteur kann durch die Kombination von Sogkraft und Nadelbewegungen das Probengewicht erhöhen. Je höher das Probengewicht ist, desto höher ist die Zellzahl, die man mit dem Aspirat erhält. Aus einer größeren Zellzahl kann mit einer größeren Wahrscheinlichkeit die genaue Diagnose gestellt werden [30]. Dieses Material wird dann auf einem Objektträger ausgestrichen, luftgetrocknet und vom Pathologen zytologisch untersucht.

Im Gegensatz dazu kann aber auch ein Gewebezylinder entnommen werden, der meistens eine Dicke von etwa zwei Millimeter aufweist. Dieser wird dann in Formalin (10 %) fixiert. Bei dieser *Grobstanzbiopsie* oder *Grobnadelpunktion* verwendet man Biopsiestanznadeln, deren Durchmesser größer als ein Millimeter ist. Die Nadel ist mit einer Biopsiekammer ausgestattet, welche sich durch eine Einkerbung (Notch) der inneren Nadel und der bei Punktion darüber schießenden äußeren Nadel ergibt. Die gewonnene Gewebestanze wird von einem Pathologen histologisch aufgearbeitet. Die höchste diagnostische Ausbeute ergibt sich, wenn bei einer Punktions Sitzung, die meistens aus einem bis drei Punktionsmanövern besteht [28], sowohl zytologisch als auch histologisch auswertbares Material gewonnen werden kann [24, 28, 56].

Der Nadeldurchmesser sollte so gewählt werden, dass er so groß wie nötig und so klein wie möglich ist. Dieser Punkt wird am besten durch die Tatsache erklärt, dass die Komplikationsrate mit zunehmendem Nadeldurchmesser ansteigt [3, 5, 17].

Die *Feinstanzbiopsie* nimmt eine Mittelstellung zwischen der Feinnadelaspiration und der Grobnadelbiopsie ein. Die verwendeten feinen Nadeln besitzen einen Durchmesser zwischen 0,85 Millimeter und 1,2 Millimeter und haben in der Re-

---

gel zwei Schneidezähne an der Spitze. Diese werden bis vor die Läsion geschoben, wobei sie von einem Stilett geführt werden. Durch Vorschub in die Läsion und gleichzeitigem Sog durch die aufgesetzte Spritze erhält man eine sehr dünne, spärliche Gewebestanze, die von einem erfahrenen Pathologen auch histologisch untersucht werden kann [17].

Die Nadeln für die Grobstanzbiopsie und die Feinstanzbiopsie besitzen den gleichen Punktionsmechanismus: Zum Beschleunigen der Biopsienadel besitzen die Geräte einen Federantrieb mit manuellen Spannungsmechanismen. Man unterscheidet zwischen halbautomatischen und vollautomatischen Instrumenten. Bei den halbautomatischen Instrumenten wird nach Laden der Biopsienadel das Stilett manuell unter Ultraschallsicht in die zu punktierende Läsion vorgeschoben und durch Auslösen des Biopsieschusses das Material gewonnen. Es wird hierbei nur die Außenkanüle mit dem Federantrieb beschleunigt.

Im Vergleich zu dem manuell zu positionierenden Instrumenten erfolgt die Materialgewinnung bei den vollautomatischen Geräten wie folgt: Die Biopsienadel wird geladen, indem das Stilett an der vorgesehenen Griffplatte zurückgezogen wird, bis ein Klicken zu hören ist. Somit ist die Nadelfederung gespannt. Die Stichlänge beziehungsweise Einschusstiefe ist bei den modernen sogenannten „Biopsiepistolen“ einstellbar. Die Nadel wird dann unter Ultraschallkontrolle bis ungefähr zwei Zentimeter vor die Läsion aus welcher die Probe entnommen werden soll, eingestochen. Durch Auslösen des Biopsieschusses werden sowohl Stilett als auch Außenkanüle etwas zeitverzögert mittels zweier Federn beschleunigt und durch die Läsion geführt. Die Gewebeprobe wird im Hohlraum des Stiletts in der Regel ohne größere Beschädigung aufgenommen und kann, ohne dass Gewebe verloren geht, in der abgeschlossenen Kammer aus dem Organ entnommen werden [58].

Diejenigen Punktionsnadeln und Biopsiepistolen, welche im Rahmen dieser Studie zur Probengewinnung verwendet wurden, werden im folgenden kurz beschrieben.

Bei den gezielten Leberpunktionen wurde zwischen 1994 und 1998 fast ausschließlich die Autovac<sup>®</sup>-Nadel mit dem Außendurchmesser 18 G (1,2 mm) der Firma Angiomed verwendet.

Ab dem Jahr 1999 wurde dann fast ausschließlich die Magnum<sup>®</sup>-Nadel der Firma BARD, Angiomed verwendet. Die Außendurchmesser betragen 16 G (1,6 mm), 18 G (1,2 mm) oder 20 G (0,95 mm). Die Magnum Nadel gewährleistet die Probengewinnung nach dem oben beschriebenen Prinzip. Die Gewebeentnahme erfolgt mit hoher Geschwindigkeit durch ein leistungsstarkes Federsystem, was vor allem bei kleinen Läsionen vorteilhaft ist. Zusätzlich weist die Nadelspitze durch eine spezielle Behandlung eine hohe Echogenität auf.

In den Jahren 2000 und 2001 wurden neben der hauptsächlich verwendeten Magnum<sup>®</sup>-Nadel auch in einigen Fällen Punktionen mit der BIO-PINCE<sup>®</sup>-Nadel der Firma Amedic durchgeführt. Diese Biopsiepistole erzielt eine zylindrische, etwas größere, Gewebeprobe. Wie bei der Magnum<sup>®</sup>-Nadel ist die Schusskraft durch ein Hochgeschwindigkeitsfedersystem sehr stark.

Die Punktionen des Pankreas wurden zwischen 1994 bis 1998 ebenfalls mit der Autovac<sup>®</sup>-Nadel (18 G) und von 1999 bis 2001 ausschließlich mit der Magnum<sup>®</sup>-Nadel (18 G, 20 G) durchgeführt.

Die Blindpunktionen der Leber erfolgten in allen Jahren des beobachteten Zeitraums 1994 bis 2001 hauptsächlich mit der 18 G Sonocan<sup>®</sup>-Nadel der Firma Braun. Diese Punktionsnadel kann mit einem Aspirierhandgriff verbunden werden, wodurch die einhändige Punktion möglich ist. Die Nadelspitze hat eine besondere Schliffgeometrie und kann gut im Ultraschall beobachtet werden. Ab dem Jahr 1998 kam auch bei den blinden Leberpunktionen die Magnum<sup>®</sup>-Nadel (18 G, 20 G) zum Einsatz, jedoch nur in wenigen Fällen.

---

## 2.5 Statistische Grundlagen

Im folgenden Kapitel werden zunächst die wesentlichen Begriffsdefinitionen zur Datenauswertung festgelegt. Anschließend werden die wichtigsten Formeln, welche in dieser Arbeit zur Datenauswertung angewendet wurden, dargestellt. Abschließend werden die Zusammenhänge der statistischen Grundlagen in Bezug auf die Datenauswertung erläutert.

### 2.5.1 Festlegung zur Datenauswertung

Als *sonographisch erzielte Treffer* werden bei einer Punktion von Leber oder Pankreas diejenigen bei der Punktion gewonnen Proben bezeichnet, welche histologisch als „repräsentativ“ beurteilt werden können. Diese Beurteilung orientiert sich an einer eindeutig definierten erkennbaren Gewebsarchitektur, anhand welcher das Vorliegen einer tumorösen Läsion im benignen oder malignen Sinn entweder bestätigt oder ausgeschlossen werden kann. Wenn die histopathologische Diagnose ein malignes Geschehen beschreibt, wird das Ergebnis als positiv für Malignität bewertet [4].

Als sogenannte *Nicht-Treffer* werden diejenigen Punktionsergebnisse gewertet, bei welchen das Vorliegen eines Tumors im benignen oder malignen Sinn durch die Punktion nicht bestätigt werden konnte, obwohl anhand des sonographischen Bildes der Verdacht auf ein tumoröses Geschehen vorliegt.

Die Frage war, ob bei den Patienten mit einem negativen Punktionsergebnis (Nicht-Treffer) tatsächlich kein Tumor im benignen oder malignen Sinn vorlag und die im Ultraschallbild tumorverdächtige Läsion durch eine fokale, wie eine Raumforderung imponierende, Gewebsveränderung hervorgerufen wurde. Dann wurde das Punktionsergebnis als *richtig-negativ* definiert. Konnte jedoch bei denjenigen Patienten mit negativem Punktionsergebnis durch weiteres diagnostisches Vorgehen ein tatsächliches Tumorleiden nachgewiesen werden, welches durch die ultraschallgezielte Biopsie nicht bewiesen werden konnte, so wurde dieses Biopsieergebnis als *falsch-negativ* definiert.

---



Bei der Berechnung der Trefferquote werden die richtig-negativen Punktionsergebnisse als „Treffer“ gewertet, da durch die ultraschallgezielte Punktion eine eindeutige Diagnose gestellt werden konnte.

Patienten, die an unterschiedlichen Tagen wiederholt punktiert wurden, z.B. wenn aufgrund einer nicht repräsentativen Gewebeentnahme eine Rebiopsie empfohlen wird, werden nach Anzahl der Punktionstermine gezählt.

Wenn zum Beispiel ein Patient an drei Terminen punktiert wird, werden drei Punktionsergebnisse mit den mit jeweils negativen oder positiven Treffergebnis gezählt.

Nicht als unterschiedliche Prozedur hingegen wurde gewertet, wenn bei einem Punktionstermin mehrmals punktiert wurde. Anlass zur wiederholten Punktion war die Einschätzung des Punkteurs, ob die Gewebeentnahme ausreichend Material für die histologische Untersuchung liefert oder makroskopisch bereits eine nicht repräsentative Probe zu erkennen war. Diese Einschätzung wurde im Gegensatz zu vergleichbaren amerikanischen Abteilungen vom Punkteur selbst und nicht von einem bei der Punktion anwesenden Pathologen vorgenommen.

### 2.5.2 Formeln zur Datenberechnung

Die *Trefferquote* entspricht dem Anteil an histopathologisch eindeutigen Ergebnissen im Sinne einer benignen oder malignen fokalen Gewebsveränderung von allen Untersuchungsergebnissen der Biopsien. Kann anhand der Gewebeentnahme eine eindeutige Diagnose im benignen oder malignen Sinn gestellt werden, so handelt es sich um einen Treffer T.

#### Formel 1: Trefferquote

$$\text{Trefferquote TQ} = \text{Summe (T)} / \text{Summe aller Untersuchungsergebnisse}$$

Im Gegensatz dazu gibt die *Treffgenauigkeit* (Accuracy) die diagnostische Genauigkeit an, mit der mit Hilfe eines Verfahrens eine Diagnose gestellt werden kann [8, 19]. Sie berechnet sich wie folgt:

**Formel 2: Treffgenauigkeit (Accuracy)**

$$\text{Accuracy} = (A + D) / (A + B + C + D)$$

Die Biopsien wurden mit zweidimensionaler Ultraschallbildgebung (2 D) durchgeführt. Die Ausmessung der Größe der Läsion erfolgte im zweidimensionalen Raum. Diese wurde immer vor der Punktion vorgenommen und dokumentiert. Somit wurde von jeder tumorverdächtigen Läsion die maximale Längen- und Querausdehnung bestimmt.

Die Befunde wurden zwar in ihrer maximalen Ausdehnung geschnitten und vermessen, jedoch wurde auf die Darstellung und Vermessung der Ebene im rechten Winkel dazu (entspricht der Tiefenausdehnung) verzichtet. Somit kann die Ellipsoidformel zur Berechnung der Läsionsgröße nicht verwendet werden [47].

**Formel 3: Ellipsoidformel zur Volumenberechnung**

$$\text{Volumen} = 1/6 * \pi * l * b * h$$

Länge (*l*), Breite (*b*), Höhe (*h*),  $\pi = 3,1415926535$

Die Bewertung eines diagnostischen Verfahrens im Hinblick auf seine Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit wird in der Statistik anhand von Meßzahlen ermittelt, welche in der sogenannten Vierfeldertafel angeordnet werden [8, 19].

**Tabelle 2: Vierfeldertafel**

Ergebnis des diagnostischen Verfahrens	Tatsächlicher Sachverhalt		
	Krank	Gesund	Summe
Positiv (krank)	A	B	A + B
Negativ (gesund)	C	D	C + D
<b>Summe</b>	<b>A + C</b>	<b>B + D</b>	

- A: Treffer (positive Histologie) in der ultraschallgezielten Punktion und tatsächlich krank
- B: Treffer (positive Histologie) in der ultraschallgezielten Punktion aber tatsächlich gesund
- C: Nicht-Treffer (negative Histologie) in der ultraschallgezielten Punktion aber tatsächlich krank
- D: Nicht-Treffer (negative Histologie) in der ultraschallgezielten Punktion und tatsächlich gesund

Angewendet auf die Diagnosestellung mittels der ultraschallgezielten Punktion, lässt sich folgender Sachverhalt daraus ableiten:

Das Ergebnis des diagnostischen Verfahrens (ultraschallgezielte Punktion) ist positiv, wenn durch das Ergebnis der histopathologischen Untersuchung eine eindeutige Diagnose gestellt werden kann, und negativ, wenn keine Diagnose gestellt werden kann.

Die tatsächliche Situation im Organ wird durch die Follow-up Erhebung erbracht. Die Übereinstimmung der Ergebnisse aus der diagnostischen Untersuchung mit den tatsächlichen Verhältnissen treffen somit für A („richtig-positiv“) und D („richtig-negativ“) zu.

Die falschen Ergebnisse eines diagnostischen Verfahrens bezeichnet man analog als „falsch-positiv“ (B) und „falsch-negativ“ (C) [8, 19].

Das Maß der Gültigkeit (*Spezifität*) gibt an, wie sicher das Verfahren das tatsächliche Vorliegen einer Krankheit anzeigt und nicht etwa falsch-positiv ist [8, 19].

#### **Formel 4: Spezifität**

$$\text{Spezifität} = D / (D + B)$$

Die *Sensitivität* ist das Maß der Empfindlichkeit eines Verfahrens und gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit das Verfahren bei Vorliegen einer Erkrankung auch wirklich anspricht. Sie entspricht dem Anteil der erkannten Kranken [8, 19].

**Formel 5: Sensitivität**

$$\text{Sensitivität} = A / (A + C)$$

Der *Positive Vorhersagewert* (positiver prädiktiver Wert) gibt an, welcher Anteil der als positiv Diagnostizierten auch tatsächlich krank ist. Sie entspricht der Wahrscheinlichkeit, krank zu sein, wenn der Befund des diagnostischen Verfahrens positiv ist (positives Testergebnis) [8, 19].

**Formel 6: Positiver Vorhersagewert**

$$\text{Positiver Vorhersagewert} = A / (A + B)$$

Der *Negative Vorhersagewert* (negativ prädiktiver Wert) wiederum zeigt, welcher Anteil der in der Diagnostik negativ bewerteten Patienten tatsächlich gesund ist. Das bedeutet klinisch, dass der negative Wert eines Untersuchungsverfahrens die Wahrscheinlichkeit bemisst, mit der bei einem Betroffenen durch ein negatives Testergebnis die Krankheit ausgeschlossen ist [8, 19].

**Formel 7: Negativer Vorhersagewert**

$$\text{Negativer Vorhersagewert} = D / (D + C)$$

### 2.5.3 Statistische Auswertung

An statistischen Parametern wird für die prozentualen Wahrscheinlichkeiten der Trefferquote und deren Korrelation mit der Läsionsgröße und Lage in der Tiefe das *95%-Konfidenzintervall* angegeben. Damit wird festgelegt, dass die Ergebnisse mit einer Sicherheit von 95 % in diesem Vertrauensbereich liegen [15, 19]. Das 95%-Konfidenzintervall gibt weiterhin an, mit welcher Ungenauigkeit die aus einer Stichprobe gebildeten Schätzwerte behaftet sind, da die tatsächlichen Werte der Grundgesamtheit unbekannt sind [19, 47]. Die Stichprobe entspricht dem in dieser Studie untersuchten Patientenkollektiv.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit wird mit 5% festgelegt. Das *Signifikanzniveau*  $\alpha$  beträgt also 0,05 [15, 19, 47]. Im Falle der Annahme einer Hypothese (in dieser Studie beispielsweise die Korrelation der Trefferquote mit der Größe der Läsionen) beträgt die Wahrscheinlichkeit für einen Irrtum weniger als 5% [15, 19].

Mathematisch definiert ist  $1-\alpha = 95\%$ . [19].

Für die Auswertung der Daten wird als geeignetes Testverfahren der  $\chi^2$  -(sprich: *Chiquadrat-)*Test ausgewählt. Es wird, wenn im Text nicht anders angegeben, zweiseitig getestet [19]. Zum Verständnis des berechneten *p-Wertes* seien die *Nullhypothese*  $H_0$  und die *Alternativhypothese*  $H_1$  kurz definiert. Existiert in einer Grundgesamtheit kein Effekt, welcher in der Stichprobe beobachtet wurde, so ist dieser Effekt ein Produkt des Zufalls und der zufallsabhängigen Streuung unterworfen. Der Zusammenhang des Effekts und der Stichprobe ist nicht signifikant (Nullhypothese). Existiert hingegen der in der Stichprobe gefundene Effekt auch in der Grundgesamtheit, so ist dieser Zusammenhang signifikant (Alternativhypothese) [19, 47].

Der p-Wert gibt an, auf welchem Niveau sich ein signifikantes Ereignis eingestellt hätte, wenn man unter zweiseitiger Fragestellung ein statistisches Testverfahren durchgeführt hätte [19]. Mathematisch gelten folgende Definitionen [19, 47]:

Wenn der p-Wert kleiner als das mit 0,05 festgelegte Signifikanzniveau  $\alpha$  ist, gilt die Alternativhypothese  $H_1$ . Ist der p-Wert hingegen größer als 0,05, so gilt die Nullhypothese  $H_0$  [19, 47]

---

### 3 Ergebnisse

Im diesem Kapitel werden alle Daten, welche in dieser Studie erhoben wurden, statistisch ausgewertet. Hierbei wurde zunächst eine Einteilung der Patientendaten nach Alter und Geschlecht vorgenommen. Anschließend wurden Trefferquoten und Treffgenauigkeit getrennt für Leber und Pankreas berechnet und eine Korrelation zur Läsionsgröße untersucht. Für die Punktionen der Leber wurde ebenfalls eine Korrelation zur Läsionslage in der Organtiefe geprüft. Zusätzlich wurde der Zusammenhang zwischen Trefferquote und Anzahl der Punktionsversuche, sowie zur Lage im Organ analysiert. Weiterhin werden die Diagnosen der Punktionsergebnisse anhand ihrer Häufigkeiten dargestellt. In einer Follow-up Erhebung werden die falsch-negativen und richtig-negativen Ergebnisse evaluiert. Abschließend erfolgt die Darstellung der statistischen Parameter Sensitivität, Spezifität, Accuracy und positiver und negativer Vorhersagewert.

#### 3.1 Studiauswertung der Patientendaten

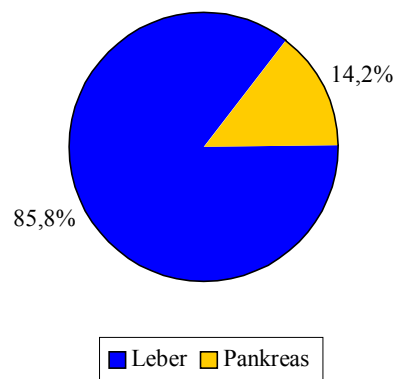
Im Zeitraum vom 01.01.1994 bis zum 31.12.2001 wurden in der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik (Abteilung Sonographie) des Klinikums Rechts der Isar München insgesamt 779 Leberpunktionen durchgeführt. Dabei handelte es sich in 345 Fällen um gezielte Punktionen (44,3%) und in 434 Fällen Blindpunktionen (55,7%).

Des Weiteren wurden in dem beobachteten Zeitraum 57 Punktionen des Pankreas durchgeführt, wobei es sich ausschließlich um gezielte Punktionen handelte. Daraus ergibt sich eine Summe von insgesamt 402 organgezielten Punktionen. Auf die Leber entfallen 345 Punktionen, was einem Anteil von 85,8% entspricht. 57 mal wurde das Pankreas gezielt punktiert, was einem Anteil von 14,2% entspricht.

---

In der folgenden Abbildung 2 wird die Organverteilung der gezielt durchgeführten Punktionen in einem Tortendiagramm dargestellt:

**Abbildung 2: Organverteilung der gezielten Punktionen**



Nachfolgende Tabelle zeigt die Anzahl der Punktionen von Leber und Pankreas verteilt auf die Jahre 1994 bis 2001.

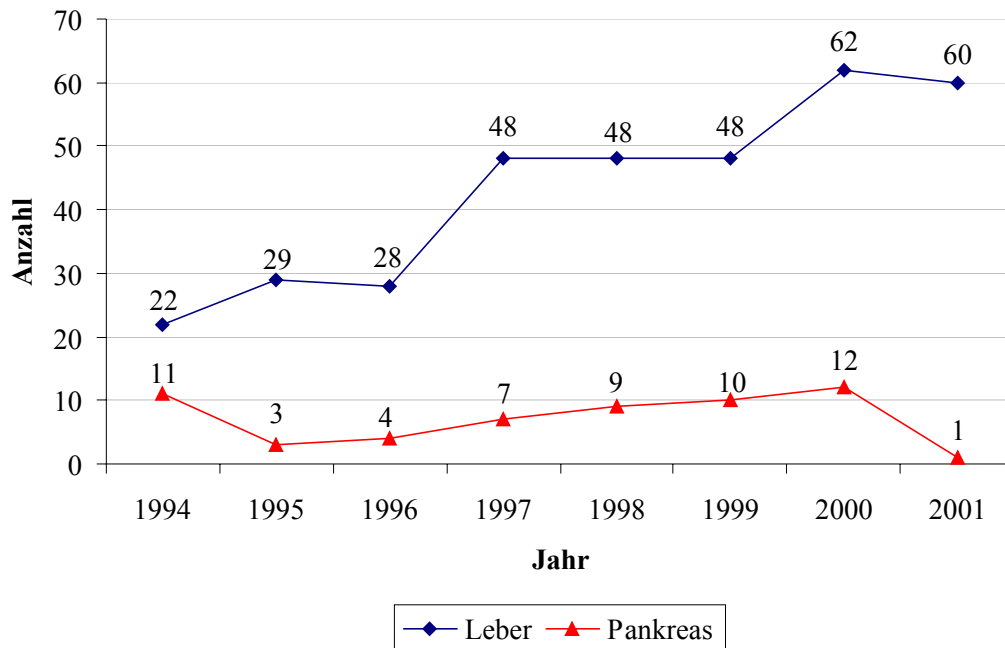
**Tabelle 3: Anzahl der gezielten Punktionen verteilt auf die einzelnen Jahre**

Jahr	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	Gesamt
Leber	22	29	28	48	48	48	62	60	345
Pankreas	11	3	4	7	9	10	12	1	57

Im Verlauf des beobachteten Zeitraums von sieben Jahren lässt sich kein linearer Anstieg der Punktionsanzahlen feststellen. Jedoch fanden in den Jahren 2000 und 2001 im Vergleich zum Jahr 1994 fast drei mal so viele Punktionen an der Leber statt. 1994 fanden 11 Punktionen des Pankreas statt und in den folgenden Jahren stieg die Anzahl der Punktionen von drei (1995) bis auf zwölf Punktionen (2000) an. Im Jahr 2001 fand lediglich eine gezielte Organpunktion des Pankreas statt.

Die folgende Abbildung 3 veranschaulicht noch einmal die Entwicklung von Leber- und Pankreaspunktionen im oben genannten Zeitraum.

**Abbildung 3: Graphische Darstellung der Anzahl der Punktionen im Verlauf der Jahre 1994-2001**



Das *Durchschnittsalter* der Patienten zum jeweiligen Punktionszeitpunkt betrug für das Patientenkollektiv bei den gezielt durchgeführten Leberpunktionen 60,8 Jahre. Hierbei betrug das Alter des jüngsten Patienten 18 Jahre, während der älteste Patient zum Punktionszeitpunkt 88 Jahre alt war. Das Durchschnittsalter der jeweils ältesten Patienten aus jedem Jahr betrug 82,1 Jahre, das Durchschnittsalter der Jüngsten Patienten aus jedem Jahr betrug 25,1 Jahre.

Für die Patienten der Pankreaspunktionen wurde ein Durchschnittsalter von 65,8 Jahren ermittelt. Der älteste Patient war hier 80 Jahre alt, während das Alter des jüngsten Patienten 40 Jahre betrug. Das Durchschnittsalter der ältesten Patienten aus jedem Jahr betrug 73,6 Jahre, das der jüngsten Patienten 55,9 Jahre.

Die *Geschlechterverteilung* bei den durchgeführten Punktionen ist aus den Tabellen 4 und 5 ersichtlich. Die 345 Leberpunktionen wurden an insgesamt 324 Patienten durchgeführt. Davon waren 200 männlich, was einem Anteil von 61,7% entspricht, und 124 weiblich, entsprechend einem Anteil von 38,3% .



**Tabelle 4: Aufstellung der Patienten nach Anzahl und Geschlecht für die gezielten Leberpunktionen**

	Männlich	Weiblich	Gesamt
Anzahl n	200	124	324
In %	61,7%	38,3%	100%

Die 57 Punktionen des Pankreas wurden an 56 Patienten durchgeführt. Davon waren 30 Patienten männlich (53,6%) und 26 Patienten weiblich (46,4%).

**Tabelle 5: Aufstellung der Patienten nach Anzahl und Geschlecht für die Pankreaspunktionen**

	Männlich	Weiblich	Gesamt
Anzahl n	30	26	57
In %	53,6%	46,4%	100%

### 3.2 Patienten mit bekanntem Primärtumor

Bei 85 der 324 Patienten (26,2%), die sich zu einer Leberpunktion vorstellten, war zum Punktionszeitpunkt bereits ein anderes Tumorleiden bekannt. Die Indikation zur Punktion ergab sich aus der Fragestellung nach einer hepatischen Metastasierung des bekannten Primärtumors. Da 6 dieser Patienten zweimal punktiert wurden, war folglich bei insgesamt 91 der 345 gezielten Leberpunktionen bereits ein anderes Tumorleiden bekannt. Das entspricht einem Anteil von 26,4% aller Punktionen. 8 Patienten hatten zwei verschiedene Tumorleiden gleichzeitig. Dies erklärt die Summe von insgesamt 93 Tumoren bei 85 Patienten. Im folgender Tabelle 6 werden die Primärtumoren der Patienten nach ihrer Häufigkeit dargestellt:

**Tabelle 6: Verteilung der bekannten Primärtumoren**

<b>Primärtumor</b>	<b>Anzahl Patienten</b>	<b>in Prozent (%)</b>
Kolorektales Karzinom	25	29,4%
Pankreaskarzinom	18	21,2%
Prostatakarzinom	7	8,2%
Ösophaguskarzinom	6	7,1%
Mammakarzinom	5	5,9%
Bronchialkarzinom	5	5,9%
B-Zell-Lymphom	3	3,5%
Magenkarzinom	2	2,4%
Gallengangskarzinom	2	2,4%
Hodenkarzinom	2	2,4%
Malignes Melanom	2	2,4%
Nierenzellkarzinom	2	2,4%
Lebertumor	2	2,4%
Urothelkarzinom	2	2,4%
Seltene Tumoren jeweils 1 x *	10	1,2%
<b>Gesamt</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>

\*Folgende Primärtumoren kamen jeweils bei einem Patienten vor: Schilddrüsenkarzinom, Tonsillenkarzinom, Ovarialkarzinom, Gallenblasenkarzinom, Nasennebenhöhlenkarzinom, Uvulakarzinom, Epiglottiskarzinom, Aderhautmelanom, Karzinoid des terminalen Ileum und ein nicht näher klassifizierter „gynäkologischer“ Tumor (je 1,2%).

Bei 61 Patienten von den 91 mit Verdacht auf eine hepatische Metastasierung konnte durch die Punktion das tatsächliche Vorhandensein einer Filialisierung der Leber nachgewiesen werden. Demzufolge konnte bei 67,0% der Patienten mit bekanntem Primärtumor der Verdacht auf eine Metastasierung in die Leber durch die Punktion bestätigt werden. Bei drei der 91 Patienten mit bekanntem Tumorleiden (3,3%) ließ sich durch die Punktion ein Zweittumor diagnostizieren, welcher unabhängig vom Primärtumor neu aufgetreten ist. Es handelte sich dabei zweimal um ein Hepatozelluläres Karzinom (bei bereits bekanntem Prostata- und Kolonkarzinom) und einmal um die Manifestation eines Non Hodgkin Lymphoms (bei bereits bekanntem Prostatakarzinom). Insgesamt konnte somit in 64 Fällen ein Tumorleiden in Form von Metastasierung oder maligner Neubildung nachgewiesen werden. Dies entspricht einem Anteil von 70,0%.

**Tabelle 7: Aufstellung der Patienten mit gezielter Leberpunktion bei bekanntem Primärtumor und ohne Primärtumor**

	mit Primärtumor	ohne Primärtumor	Summe
Summe	91	254	345
Nicht-Treffer	27	80	107
Treffer	64	174	238
Treffer in %	70,3%	68,5%	

Es wurde nach dem  $\chi^2$ -(Chi-Quadrat)-Test einseitig getestet, ob die Trefferquote bei Patienten mit Primärtumor signifikant höher ist, als bei Patienten ohne bekannten Primärtumor.

Das 95%-Konfidenzintervall für die Patientengruppe mit Primärtumor beträgt dabei 59,8% - 79,5%, für die Patientengruppe ohne Primärtumor 63,9% - 75,6%. Der p-Wert beträgt 0,74, der Zusammenhang ist statistisch nicht signifikant. Bei Patienten mit bereits bekanntem Primärtumor und Fragestellung einer hepatischen Metastasierung ist die Trefferquote nicht signifikant höher, als bei Patienten ohne bekannten Primärtumor.

Die Ergebnisse der 27 Patienten (39,7%), bei welchen die histopathologische Untersuchung des Punktates keine maligne Organveränderung bestätigen konnte, lassen sich wie folgt einteilen: In 63,0% ergab die Untersuchung eine chronische fokale oder diffuse Entzündung des Leberparenchyms, eine Verfettung oder nutritiv-toxisch bedingte zirrhotische Veränderungen. Bei 37,0% lautete die vom Pathologen gestellte Diagnose „kein Anhalt für Malignität“ mit der Begründung, das Material war nicht repräsentativ (60,0%) oder aber es gab keine pathologischen Zellveränderungen im Punktat (40,0%).

Von den 57 pankreaspunktierten Patienten wiesen nur 4 Patienten (7,1%) einen bereits bekannten Tumor auf. Es handelte sich in diesen Fällen um je ein Magenkarzinom, Zervixkarzinom, Prostatakarzinom und ein Mammakarzinom.

Es konnte nur einmal eine Metastase des Primärtumors (Zervixkarzinom) nachgewiesen werden. Von den restlichen drei Karzinompatienten hatten zwei (Prostata- und Mammakarzinom) eine Pankreasneoplasie als zweites Tumorleiden entwickelt.

### 3.3 Trefferquoten und Treffgenauigkeit

Im folgenden Abschnitt werden die Trefferquoten von Leber- und Pankreaspunktionen errechnet, um Aussagen über die Treffgenauigkeit machen zu können, mit welcher die Organe zur Abklärung von tumorverdächtigen Läsionen punktiert wurden.

#### 3.3.1 Leber

Bei den im Untersuchungszeitraum durchgeführten 345 gezielten Leberpunktionen ergab die sich anschließende histopathologische Untersuchung der entnommenen Gewebeproben in 292 Fällen eine eindeutige Diagnose. Das bedeutet, dass hier für die Läsion entweder ein eindeutig benigner oder maligner raumfordernder Prozess im Sinne eines Tumorwachstums nachgewiesen werden konnte oder dass ein Ergebnis richtig-negativ war und eine tumoröse Läsion sicher ausgeschlossen werden konnte. Berücksichtigt wurde auch die Tatsache, dass bei manchen Patienten eine zweite ultraschallgezielte Punktion an einem anderen, späteren Untersuchungstermin durchgeführt wurde. Durch diese zweite US-gezielte Punktion konnte bei einem weiteren Teil der Patienten eine eindeutige Diagnose gestellt werden. Im Verlauf der Jahre ergab sich folgende Verteilung:

**Tabelle 8: Trefferquote verteilt auf den Untersuchungszeitraum (Leber)**

<b>Jahr</b>	<b>Anzahl Punktionen</b>	<b>Treffer</b>	<b>in Prozent (%)</b>
1994	22	18	81,8%
1995	29	25	86,2%
1996	28	25	89,3%
1997	48	40	83,3%
1998	48	39	81,3%
1999	48	37	77,1%
2000	62	59	95,2%
2001	60	49	81,7%
<b>Gesamt</b>	<b>345</b>	<b>292</b>	<b>84,6%</b>

Die Tabelle zeigt eine konstant hohe Trefferquote bis maximal 95,2% in den einzelnen Untersuchungsjahren. Bei den insgesamt 345 durchgeführten Punktionen wurden mit jeweils einer Punktionssitzung 269 Treffer erzielt, was einer Trefferquote von 78,0% entspricht. Mit zwei Punktionssitzungen konnte 292 mal eine eindeutige Diagnose gestellt werden. Die Trefferquote beträgt demnach für das diagnostische Verfahren der ultraschallgezielten Punktion 84,6%.

Die Anzahl der Nicht-Treffer beträgt bei einer Punktionssitzung 76 (22,0%). Bei 25 der sogenannten Nicht-Treffer wurde unter gleichen Bedingungen in einem zeitlichen Abstand eine 2. ultraschallgezielte Punktionssitzung durchgeführt. Das heißt, dass bei weiterbestehendem Tumorverdacht durch bildgebende Verfahren und oder des klinischen Bildes die gleiche Läsion noch einmal ultraschallgezielt punktiert wurde, jedoch an einem anderen Tag. Der zeitliche Abstand zwischen beiden Punktionen betrug in den meisten Fällen (56,0%) zwei bis 29 Tage (14 Punktionen), in 28,0% der Fälle (7 Punktionen) ein bis zwei Monate und in 12,0% der Fälle (drei Punktionen) sieben bis neun Monate. In einem Fall (4,0%) fand eine zweite diagnosesichernden ultraschallgezielte Punktion nach 17 Monaten statt. Durch diese zweite Punktionssitzung konnte bei 23 der 25 Patienten (92,0%) eine eindeutige Diagnose gestellt werden.

Mit 31 richtig-negativen Ergebnissen, welche durch die Follow-up Untersuchung als solche bestätigt werden konnten, wird die in Tabelle 9 genannte Anzahl von 292 Treffern erreicht. Die Anzahl der Nicht-Treffer beträgt 53 (15,4%).

Die Trefferquote beträgt demnach 84,6%.

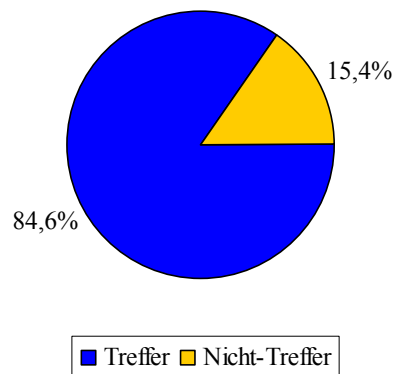
Das 95%-Konfidenzintervall beträgt 80,9% bis 87,6%

**Tabelle 9: Trefferquote der US-gezielten Leberpunktionen in Abhängigkeit von der Punktionshäufigkeit**

	Treffer	Nicht-Treffer	in Prozent (%)
Eine US-gezielte Punktionssitzung	238	107	67,0%
Zwei US-gezielte Punktionssitzungen	23	84	72,7%
Richtig-negatives Punktionsergebnis	31	53	84,6%
<b>Gesamt</b>	<b>292</b>	<b>53</b>	<b>84,6%</b>

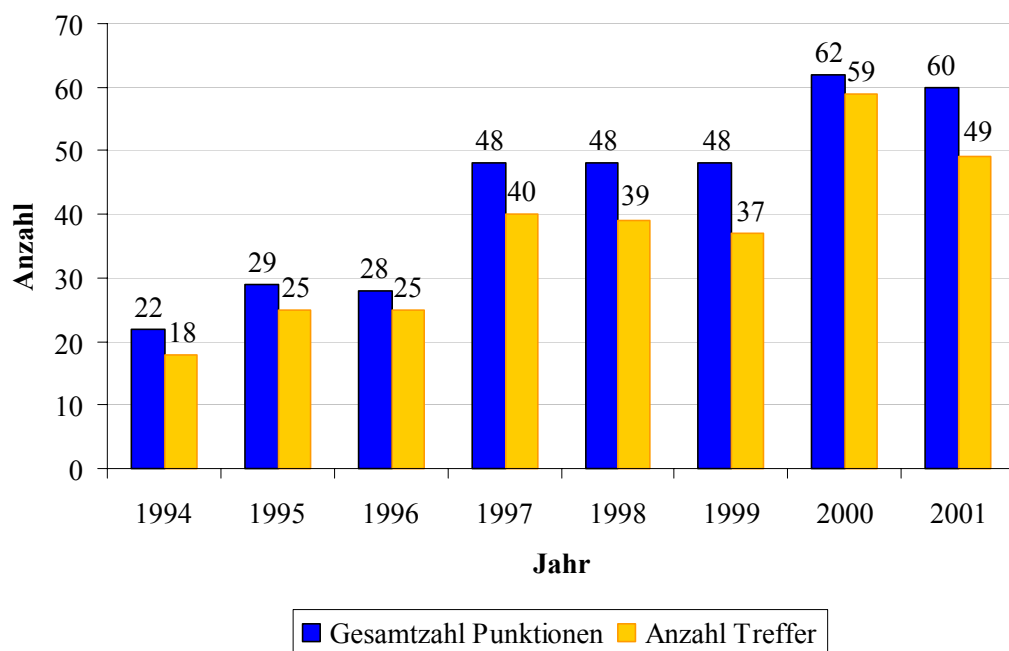
Die Aufteilung der Punktionen in Treffer und Nicht-Treffer wird in der nachfolgenden Abbildung 4 zusammengefasst.

**Abbildung 4: Verteilung der Treffer und Nicht-Treffer bei den Leberpunktionen**



In der nächsten Abbildung 5 werden die Trefferquoten (der gezielten Punktionen) der einzelnen Jahre im Vergleich zu den jeweiligen Gesamtanzahlen der gezielten Punktionen in jedem Jahr dargestellt.

**Abbildung 5: Trefferquote in Relation zu den Gesamtpunktionen der Leber**



Bei den im Verlauf der Jahre 1994 bis 2001 durchgeführten 434 Blindpunktionen ergab die im Anschluss durchgeführte histopathologische Untersuchung in 3 Fällen (0,7%) eine positive Diagnose im Sinne einer malignen Neubildung. In 99,3% der Fälle war das Ergebnis negativ.

### 3.3.2 Pankreas

Von den insgesamt 57 durchgeführten Punktionen des Pankreas führte die histologische Untersuchung der Biopsien in 42 Fällen zu positiven Ergebnissen.

Die Aufteilung auf die einzelnen Jahre wird in der folgenden Tabelle wiedergegeben:

**Tabelle 10: Trefferquote verteilt auf Untersuchungszeitraum (Pankreas)**

<b>Jahr</b>	<b>Anzahl Punktionen</b>	<b>Treffer</b>	<b>in Prozent (%)</b>
1994	11	7	63,6%
1995	3	3	100%
1996	4	4	100%
1997	7	5	71,4%
1998	9	5	55,6%
1999	10	9	90,0%
2000	12	8	66,7%
2001	1	1	100%
<b>Gesamt</b>	<b>57</b>	<b>42</b>	<b>73,7%</b>

Die Tabelle zeigt in den einzelnen Untersuchungsjahren unterschiedliche Trefferquoten von 55,6% bis maximal 100% bei unterschiedlichen Anzahlen von Punktionen (eine im Jahr 2001 bis 12 Punktionen im Jahr 2000). Bei den insgesamt 57 durchgeführten Punktionen wurden mit jeweils einer Punktionssitzung 41 Treffer erzielt, was einer Trefferquote von 71,9% entspricht. Mit zwei Punktionssitzungen konnte 42 mal eine eindeutige Diagnose gestellt werden. Die Trefferquote beträgt demnach für das diagnostische Verfahren der ultraschallgezielten Punktion 73,7%. Die Anzahl der Nicht-Treffer beträgt bei einer Punktionssitzung 16 (28,1%)

Bei einem sogenannten Nicht-Treffer wurde unter gleichen Bedingungen in einem zeitlichen Abstand von sieben Tagen eine 2. ultraschallgezielte Punktionssitzung an einem anderen Tag durchgeführt. Durch diese zweite Punktionssitzung konnte eine weitere eindeutige Diagnose gestellt werden. Mit zwei richtig-negativen Ergebnissen (durch das Follow-up erhoben) wird die in Tabelle 11 genannte Anzahl von 42 Treffern erreicht. Die Anzahl der Nicht-Treffer beträgt 15 (26,3%).

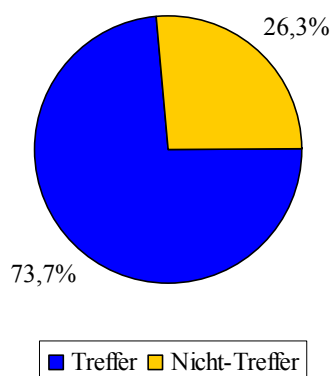
Die Trefferquote beträgt demnach 73,7%. Das 95%-Konfidenzintervall beträgt 60,3% bis 84,5%

**Tabelle 11: Trefferquote der US-gezielten Pankreaspunktionen in Abhängigkeit von der Punktionshäufigkeit**

Diagnose durch	Treffer	Nicht-Treffer	in Prozent (%)
Eine US-gezielte Punktionssitzung	39	18	68,4%
Zwei US-gezielte Punktionssitzungen	1	17	70,2%
Richtig-negatives Punktionsergebnis	2	15	73,7%
<b>Gesamt</b>	<b>42</b>	<b>18</b>	<b>73,7%</b>

In Abbildung 6 wird das Verhältnis der Treffer zu den Nicht-Treffern graphisch dargestellt.

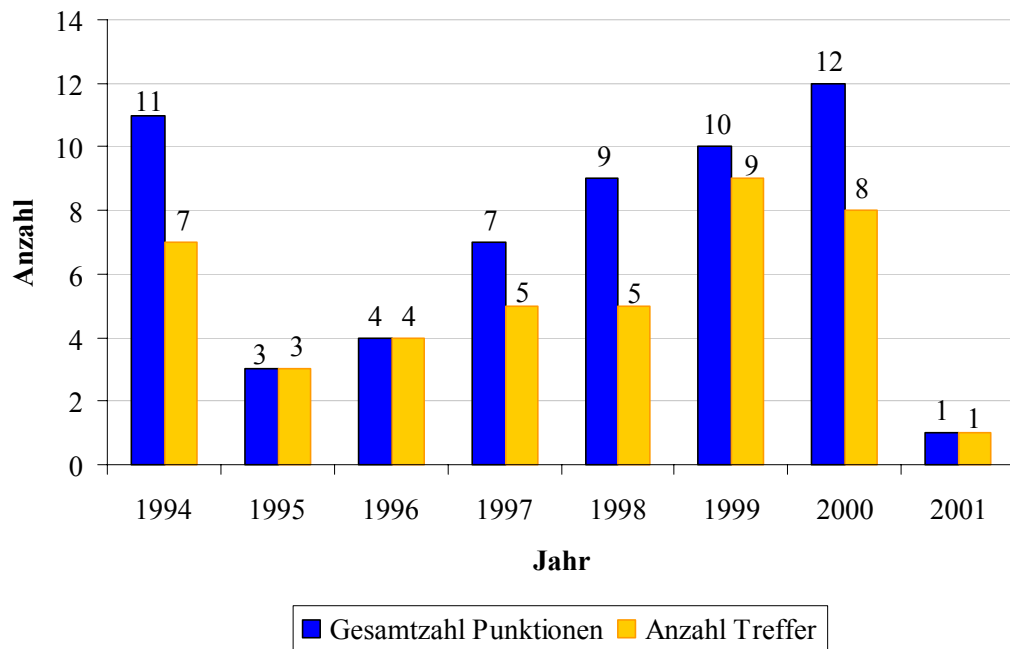
**Abbildung 6: Verteilung der Treffer und Nicht-Treffer bei den Pankreaspunktionen**





In der folgenden Abbildung 7 werden die Trefferquoten der einzelnen Jahre im Vergleich zu den jeweiligen Gesamtanzahlen der Punktionen in jedem Jahr dargestellt.

**Abbildung 7: Trefferquote in Relation zu den Gesamtpunktionen des Pan-  
kreas**



### 3.4 Häufigkeitsverteilung der Punktionsdiagnosen

Im folgenden Abschnitt werden von allen gezielten Leber- und Pankreaspunktionen und allen Blindpunktionen der Leber die histopathologischen Diagnosen entsprechend ihrer Häufigkeiten aufgeführt. Es werden von den gezielten Punktionsdiagnosen sowohl die sogenannten Treffer als auch die Diagnosen der Nicht-Treffer aufgeführt.

#### 3.4.1 Gezielte Leberpunktionen

Bei 345 gezielten Punktionsdiagnosen der Leber konnte mit Ultraschallführung in 84,6% eine eindeutige histologisch oder zytologisch nachgewiesene Diagnose gestellt werden (292 Punktionsdiagnosen). Die Diagnosen der dabei nachgewiesenen benignen und malignen Tumoren sowie die Ergebnisse der „richtig-negativen“ Punktionsdiagnosen werden in Tabelle 12 dargestellt.

**Tabelle 12: Diagnosen des Pathologen bei Patienten mit Treffern bei den gezielten Leberpunktionen**

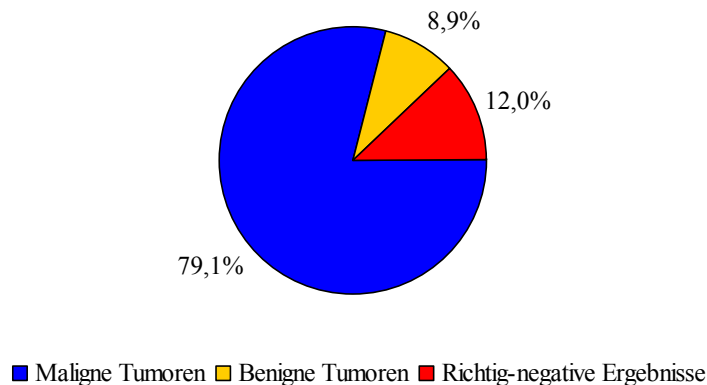
	Anzahl [n]	in Prozent (%)
Adenokarzinom /Filia	136	46,6%
Hepatozelluläres Karzinom	71	24,3%
Fokal noduläre Hyperplasie	24	8,2%
Cholangiozelluläres Karzinom	6	2,1%
Undifferenziertes Karzinom	5	1,7%
Neuroendokriner Tumor	3	1,0%
Non Hodgkin Lymphom	3	1,0%
Mesenchymales Lebersarkom	2	0,7%
Leberzelladenom	2	0,7%
Klatskin-Tumor	2	0,7%
Seltene Tumoren jeweils 1 x *	3	1,0%
Leberzirrhose, Regeneratknoten	12	4,1%
Steatosis hepatis	11	3,8%
Unauffälliges Lebergewebe	11	3,8%
Duodenaldivertikel	1	0,3%
<b>Gesamt</b>	<b>292</b>	<b>100%</b>

\*Glucagonom, Hämangiom, Hämangiom

Die sekundären Lebertumoren (Metastasen) sind mit einem Anteil von 46,6% aller Diagnosen die am häufigsten diagnostizierten Leberläsionen. Am zweithäufigsten wurde das Hepatozelluläre Karzinom diagnostiziert (24,3%). Die dritthäufigste Diagnose war mit 8,2% die Fokal noduläre Hyperplasie. Insgesamt betrug der Anteil der diagnostizierten gutartigen Tumoren der Leber 8,9% (FNH: n=24, Adenom: n=2), der Anteil der malignen Tumoren 79,1% (n=231). Der Anteil der richtig-negativen Diagnosen, welche als Treffer gewertet wurden, betrug bei 35 Ergebnissen 12,0%. Diese in Tabelle 12 unterhalb der Trennlinie aufgeführten Diagnosen wurden durch die Follow-up Untersuchung, welche in Kapitel 3.8 erläutert wird, erhoben.

Die nachfolgende Graphik veranschaulicht die Verteilung der malignen und benignen Diagnosen bei den gezielten Leberpunktionen.

**Abbildung 8: Verteilung der malignen und benignen Diagnosen sowie der richtig-negativen Ergebnisse (gezielte Leberpunktionen)**



Von 292 erzielten Treffern konnte bei 35 Punktionen (12,0%) keine eindeutige Diagnose im benignen oder malignen Sinn gestellt werden. Da im Follow-up jedoch die Richtigkeit des negativen Punktionsergebnisses bestätigt werden konnte, wurden diese Punktionen ebenfalls als Treffer gewertet. Von den insgesamt 345 gezielten Leberpunktionen konnte bei 53 Punktionen (15,4%) keine eindeutige Diagnose gestellt werden. Die histopathologische Untersuchung der bioptisch erzielten Gewebeproben lässt eine Einteilung in unterschiedliche parenchymatöse

Organveränderungen zu, wobei ein tatsächliches tumoröses Geschehen aber nicht sicher ausgeschlossen werden kann. In Tabelle 13 werden die Diagnosen der sogenannten „Nicht-Treffer“ mit ihrer Häufigkeit dargestellt.

**Tabelle 13: Diagnosen des Pathologen bei Patienten mit Nicht-Treffern bei den gezielten Leberpunktionen**

	Anzahl [n]	in Prozent (%)
Steatosis hepatis	15	28,3%
Material nicht repräsentativ	11	20,8%
Leberzirrhose, Regeneratknoten	9	17,0%
Keine pathologische Veränderung	9	17,0%
Fibrose	5	9,4%
Unspezifisch entzündl. Reaktion	4	7,5%
<b>Gesamt</b>	<b>53</b>	<b>100%</b>

Die beiden häufigsten Ergebnisse waren die Leberverfettung (Steatosis hepatis) mit 28,3% und eine nicht repräsentative Materialentnahme mit 20,8% aller Nicht-Treffer. An zweithäufigster Stelle wurde anhand der Gewebeprobe eine Leberzirrhose mit oder ohne Regeneratknotenbildung oder unauffälliges Lebergewebe ohne pathologische Veränderungen festgestellt (jeweils 17,0%). In 9,4% wurde eine Fibrose, in 7,5% eine unspezifische entzündliche Reaktion diagnostiziert.

### 3.4.2 Gezielte Pankreaspunktionen

Das Pankreas wurde 57 mal gezielt unter sonographischer Kontrolle punktiert. Bei 73,7% der Punktionen (n=42) konnte die Biopsie eine eindeutige Diagnose hervorbringen. Nachfolgende Tabelle 14 veranschaulicht die dabei erhobenen Diagnosen.

**Tabelle 14: Diagnose des Pathologen bei Patienten mit Treffern bei den gezielten Pankreaspunktionen**

	Anzahl [n]	in Prozent (%)
Adenokarzinom	37	88,1%
Kleinzelliges Karzinom	1	2,4%
Entartete Zyste	1	2,4%
Filia	1	2,4%
Unauffälligs Gewebe	2	4,8%
<b>Gesamt</b>	<b>42</b>	<b>100%</b>

Die am häufigsten gestellte Diagnose war das Adenokarzinom des Pankreas (88,1%). Die Metastase stammte von einem bereits zum Punktionszeitpunkt bekannten Zervixkarzinom. In zwei Fällen konnte durch das Follow-up ein richtig-negatives Ergebnis, nämlich unauffälliges Pankreasgewebe, bestätigt werden. Dieses Ergebnis wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit unterhalb einer Trennlinie aufgeführt.

Bei 15 ultraschallgezielten Punktionen des Pankreas konnte keine eindeutige Diagnose im Sinne eines sogenannten „Treffers“ erstellt werden (26,3%). Im folgenden Tabelle 15 werden die Ergebnisse der histopathologischen Untersuchung nach Biopsie aufgeführt:

**Tabelle 15: Diagnosen des Pathologen bei Patienten mit Nicht-Treffern bei den gezielten Pankreaspunktionen**

	<b>Anzahl [n]</b>	<b>in Prozent (%)</b>
Kein Pankreasgewebe getroffen	8	53,3%
(chron.) Pankreatitis	4	26,7%
Keine pathologische Veränderung	1	6,7%
Atypische Zellen, evtl. Tumorrand	1	6,7%
Weichteilödem	1	6,7%
<b>Gesamt</b>	<b>15</b>	<b>100%</b>

Bei 53,3% derjenigen Punktionen, welche als Nicht-Treffer gewertet wurden, weil die histologische oder zytologische Untersuchung der entnommenen Gewebeprobe kein eindeutiges Ergebnis hervorgebracht hat, wurde kein Pankreasgewebe getroffen. Meist war in der Probe Gewebe von Leber oder Dünndarm. In 26,7% wurde eine Pankreatitis diagnostiziert, einmal fand man keine pathologische Organveränderung (6,7%). Ebenfalls bei einer Gewebeprobe (6,7%) fanden sich atypische Zellen, welche aus einem Randbereich eines Tumors stammen könnten. Es konnte jedoch keine sichere Diagnose gestellt werden.

### 3.4.3 Leberblindpunktionen

Im folgenden Abschnitt werden die Diagnosen der insgesamt 434 Blindpunktionen, welche an der Leber vorgenommen wurden, dargestellt.

Im Vergleich zu den gezielten Punktionen lassen sich jedoch bei dieser Aufstellung keine exakten Prozentangaben zu den jeweiligen Diagnosen machen. Es werden relative Häufigkeiten angegeben, da parenchymatöse Leberveränderungen sich gegenseitig kausal bedingen, ineinander übergehen und folglich nebeneinander existieren können. Als Beispiel sei die Cholestase genannt, welche bei Virushepatitiden, Leberzirrhose oder einer Alkoholfettleber vorkommen kann und dann neben der krankheitsspezifischen Parenchymveränderung diagnostiziert wird. In Tabelle 16 werden die Diagnosen und ihre anhand des Datenmaterials geschätzten Häufigkeiten angegeben.

**Tabelle 16: Diagnosen des Pathologen bei Patienten mit Leberblindpunktionen**

	Relative Häufigkeit in (%)
Chron. Hepatitis C	ca. 25,0%
Steatosis hepatis	ca. 20,0%
Unauffälliges Parenchym	ca. 10,0%
Nutritiv-, med.-toxischer Schaden /Steatose	ca. 9,0%
Entzündliche Veränderung /Fibrose/Cholestase	ca. 6,5%
Aktivierte Hepatitis C	ca. 6,5%
Primär biliäre Zirrhose	ca. 5,0%
Chron. Hepatitis C, Leberzirrhose	ca. 3,0%
Abstoßungsreaktion bei Z.n.LTX*	ca. 3,5%
Hämochromatose, Hämosiderose	ca. 3,0%
Autoimmunhepatitis, Cholangitis	jeweils ca. 2,0%
Amyloidose, Sarkoidose, PSC, Hepatitis B oder Hepatitis C	jeweils ca. 0,5%

\*Zustand nach Lebertransplantation

### 3.5 Korrelation der Trefferquote zur Läsionsgröße

Da die Läsionen im 2D-Ultraschallbild vermessen wurden, lässt sich die für Volumenberechnungen üblicherweise verwendete Ellipsoidformel nicht anwenden. Um einzelne Werte besser miteinander vergleichen zu können, wird jeweils entweder die maximal gemessene Längs- oder Querausdehnung der Läsion betrachtet. In den Fällen, in denen die Größenausdehnung nicht im Befundbericht dokumentiert war, wurde die Läsionsgröße aus dem mit Meßpunkten archivierten Ultraschallbild abgelesen bzw. abgemessen.

#### 3.5.1 Leber

Die Leberpunktionen wurden in vier Gruppen mit folgenden Läsionsgrößen eingeteilt: null bis drei cm, größer als drei cm bis fünf cm, größer als fünf cm bis acht cm, größer als acht cm.

**Tabelle 17: Trefferquote in Korrelation zur Läsionsgröße (Leber)**

Jahr	0 < x ≤ 3 (in cm)	Treffer	3 < x ≤ 5 (in cm)	Treffer	5 < x ≤ 8 (in cm)	Treffer	8 < x (in cm)	Treffer	k.A.
1994	5	3	6	5	2	2	4	3	5 (22)
1995	10	5	8	4	3	2	6	6	2 (29)
1996	15	8	6	5	4	3	3	3	0 (28)
1997	13	7	13	10	13	11	6	6	3 (48)
1998	16	11	10	6	8	6	6	5	8 (48)
1999	22	11	7	4	14	10	2	1	3 (48)
2000	23	12	13	12	13	10	8	7	5 (62)
2001	30	20	10	7	8	6	3	3	9 (60)
<b>Gesamt</b>	<b>134</b>	<b>77</b>	<b>73</b>	<b>53</b>	<b>65</b>	<b>50</b>	<b>38</b>	<b>34</b>	<b>35 (345)</b>
<b>TQ (%)</b>	<b>57,5%</b>		<b>72,6%</b>		<b>76,9%</b>		<b>89,5%</b>		
<b>95%-KI</b>	<b>47,0% - 66,8%</b>		<b>60,9% - 82,4%</b>		<b>64,8% - 86,5%</b>		<b>75,2% - 97,1%</b>		

x: Läsionsgröße, k.A.: keine Angaben



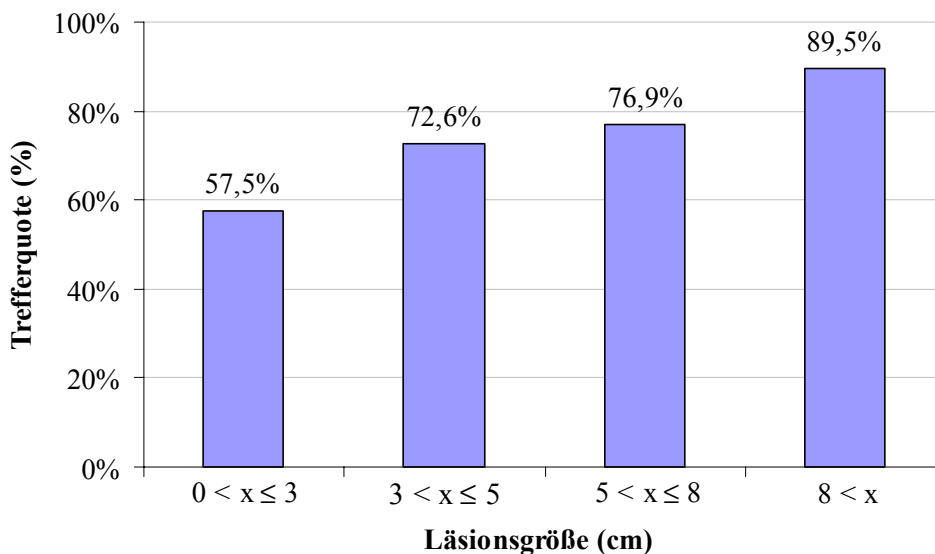
Die Tabelle zeigt eine mit der Läsionsgröße ansteigende Trefferquote. Diese beträgt bei den Läsionen, welche im Durchmesser zwischen null bis 3,0 cm groß sind, 57,5%. Bei den Läsionen der Gruppe die größer als 3,0 cm und bis 5,0 cm groß sind, beträgt die Trefferquote 72,6%. Bei einer Größe von mehr als 5,0 cm und bis 8,0 cm beträgt die Trefferquote 76,9 %. Bei der Gruppe mit dem größten Läsionsdurchmesser (größer als 8,0 cm) beträgt die Trefferquote 89,5%. Der Anteil der nicht dokumentierten Läsionsgrößen beträgt 10,1%.

Das bedeutet, dass von den 345 gezielten Punktionen bei 35 Punktionen die Größe der Läsion nicht dokumentiert und kein Ultraschallbild archiviert wurde. Somit konnte die Läsionsgröße auch nicht mehr retrospektiv ermittelt werden. Dieser Anteil entspricht prozentual einem Dokumentationsdefizit von 10,1% und wurde in Tabelle 17 in der Spalte „keine Angaben“ (k.A.) gesondert aufgeführt.

In der Berechnung wurden die richtig-negativen und somit auch als Treffer bezeichneten Ergebnisse der Follow-up Erhebung nicht berücksichtigt, da die letztendliche Diagnose keinen raumfordernden Prozess im Sinne einer Neubildung ergab, sondern es sich um mehr oder weniger generalisierte Organveränderungen handelte.

In der nachfolgenden Abbildung 9 wird graphisch der Zusammenhang zwischen Läsionsgröße und Trefferquote dargestellt.

**Abbildung 9: Trefferquote in Korrelation zur Läsionsgröße (Leber)**



Nachfolgende Tabelle 18 fasst die Anzahl der Treffer bzw. Nicht-Treffer der einzelnen Gruppen zusammen und dient als Grundlage für die Berechnung des p-Wertes.

**Tabelle 18: Tabelle zur Berechnung statistischer Parameter (Leber)**

<b>Größe (in cm)</b>	<b><math>0 &lt; x \leq 3</math></b>	<b><math>3 &lt; x \leq 5</math></b>	<b><math>5 &lt; x \leq 8</math></b>	<b><math>8 &lt; x</math></b>
Treffer	77	53	50	34
Nicht-Treffer	57	20	15	4
<b>Summe</b>	<b>134</b>	<b>73</b>	<b>65</b>	<b>38</b>

*x*: Läsionsgröße

Es wurde mit dem  $\chi^2$ -Test getestet, ob ein statistischer Zusammenhang zwischen den zunehmenden Läsionsgrößen der einzelnen Größengruppen und der jeweiligen Trefferquote besteht. Der p-Wert beträgt 0,0004, der Zusammenhang ist statistisch signifikant. Mit zunehmender Läsionsgröße steigt auch die Trefferquote an.

### 3.5.2 Pankreas

Die Auswertung erfolgt ebenso wie bei den Leberläsionen in Gruppen mit statistisch vergleichbaren Gesamtzahlen. Das Pankreas ist als Gesamtorgan kleiner als die Leber. Auch die Läsionen sind kleiner und waren in dem untersuchten Patientenkollektiv selten größer als fünf cm. Die Einteilung in verschiedene Größen-  
gruppen wurde deshalb auf eine andere Weise als bei den Leberpunktionen vor-  
genommen. Die Gruppe mit den kleinsten Läsionen umfasst alle die, welche im  
maximalen Längs- oder Querdurchmesser größer als null cm bis kleiner oder  
gleich drei cm sind. In der zweiten Gruppe werden alle Läsionen zusammenge-  
fasst, die größer als drei cm und kleiner oder gleich fünf cm sind. Die dritte Grup-  
pe beinhaltet alle Läsionen, welche größer als fünf cm sind.

**Tabelle 19: Trefferquote in Korrelation zur Läsionsgröße (Pankreas)**

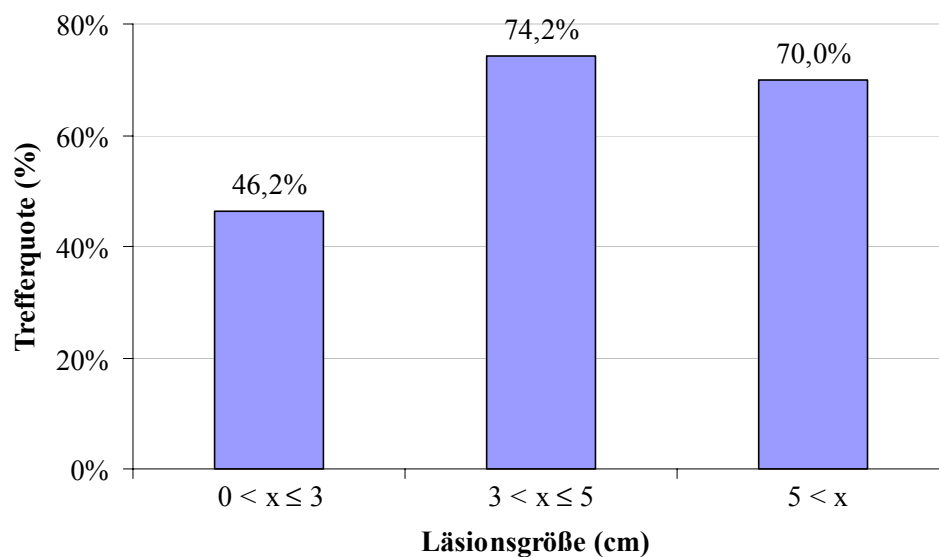
Jahr	0 < x ≤ 3		3 < x ≤ 5		5 < x		k.A.
	Treffer	(in cm)	Treffer	(in cm)	Treffer	(in cm)	
1994	1	0	6	3	2	2	2 (11)
1995	1	1	1	1	1	0	0 (3)
1996	2	2	2	2	0	0	0 (4)
1997	1	1	3	1	3	3	0 (7)
1998	1	0	5	3	3	2	0 (9)
1999	3	2	7	6	0	0	0 (10)
2000	4	0	7	7	0	0	1 (12)
2001	0	0	0	0	1	0	0 (1)
<b>Gesamt</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>31</b>	<b>23</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>3 (57)</b>
<b>TQ (%)</b>	<b>46,2%</b>		<b>74,2%</b>		<b>70,0%</b>		
<b>95%-KI</b>	<b>19,2% - 74,8%</b>		<b>55,4% - 88,1%</b>		<b>34,8% - 93,3%</b>		

*x: Läsionsgröße, k.A.: keine Angaben*

Die Tabelle zeigt eine nicht mit der Läsionsgröße ansteigende Trefferquote. Diese beträgt bei den Läsionen, welche im Durchmesser null bis zu 3,0 cm groß sind 46,2%. Bei den Läsionen der Gruppe die größer als 3,0 cm und bis 5,0 cm groß sind, beträgt die Trefferquote 74,2%. Bei einer Größe von größer als 5,0 cm beträgt die Trefferquote 70,0%.

Der Anteil der nicht dokumentierten Läsionsgrößen beträgt 5,2% und wurde in der Spalte „keine Angabe“ (k.A.) gesondert aufgeführt. Dies entspricht drei nicht dokumentierten Läsionsgrößen bei insgesamt 57 Punktionen. In der nachfolgenden Abbildung 10 wird in einer graphischen Darstellung die Abhängigkeit der Trefferquote von der Läsionsgröße dargestellt.

**Abbildung 10: Trefferquote in Korrelation zur Läsionsgröße (Pankreas)**



Nachfolgende Tabelle fasst die Anzahl der Treffer bzw. Nicht-Treffer der einzelnen Gruppen zusammen und dient als Grundlage für die Berechnung für die statistischen Parameter.

**Tabelle 20: Tabelle zur Berechnung statistischer Parameter (Pankreas)**

Größe (in cm)	$0 < x \leq 3$	$3 < x \leq 5$ cm	$5 < x$
Treffer	6	23	7
Nicht-Treffer	7	8	3
<b>Summe</b>	<b>13</b>	<b>31</b>	<b>10</b>

*x: Läsionsgröße*

Es wurde mit dem  $\chi^2$ -Test getestet, ob ein statistischer Zusammenhang zwischen den zunehmenden Läsionsgrößen der einzelnen Größengruppen und der jeweiligen Trefferquote besteht. Der p-Wert beträgt 0,19, der Zusammenhang ist statistisch nicht signifikant. Auch mit zunehmender Läsionsgröße steigt die Trefferquote nicht an.

### 3.6 Korrelation der Trefferquote zur Anzahl der Punktionsversuche

Bei jeder Punktions Sitzung wurden pro Patient so viele Punktionsversuche durchgeführt, bis der Punkteur sicher war, eine für die histopathologische Untersuchung ausreichende Gewebeprobe erhalten zu haben.

Im Durchschnitt wurden bei der Leber 1,6 Biopsien benötigt, um eine repräsentative Probe zu erhalten.

**Tabelle 21: Häufigkeiten der Punktionsversuche bei der Leber**

Anzahl Punktionsversuche	Leber	Treffer	in Prozent (%)
1x	140	99	70,7%
2x	171	110	64,3%
3x	14	7	50,0%
4x	1	1	100%
Ohne Angabe	19	16	

In der Mehrheit der Untersuchungen wurde mit einem oder zwei Punktionsversuchen ein Treffer erzielt, wobei die Trefferquote bei den Punktionsversuchen mit einmaligem Punktionsvorgang mit 70,7% über der Trefferquote der Punktionsversuche mit zwei Punktionsvorgängen (64,3%) lag. In 19 Fällen lag keine Angabe zur Anzahl der Punktionsversuche vor. Dies entspricht einem Dokumentationsdefizit von 5,5%. Es war weiterhin nur einmal bei insgesamt 345 Punktionsversuchen notwendig, viermal zu punktieren, um eine adäquate Gewebeprobe zu erhalten. Dies entspricht einem Anteil von 0,3%. Öfter als viermal wurde in keinem Fall punktiert.

Es besteht offensichtlich kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Punktionsversuche und der Trefferquote.

Bei den Pankreaspunktionsversuchen wurden im Durchschnitt 1,4 Biopsien pro Patient benötigt, um ein für die feingewebliche Untersuchung ausreichendes Gewebematerial zu erhalten.

**Tabelle 22: Häufigkeiten der Punktionsversuche beim Pankreas**

Anzahl Punktionsversuche	Pankreas	Treffer	in Prozent (%)
1x	36	23	63,9%
2x	19	13	68,4%
3x	1	0	0,0%
4x	0	0	0,0%
5x	1	1	100%

Bei den Pankreaspunktionen wurde in der Mehrzahl der Fälle einmal oder zweimal punktiert, um einen Treffer zu erlangen. Die Trefferquote der Punktionsvorgänge lag bei 63,9%, die Trefferquote bei Punktionsvorgängen mit zwei Punktionsvorgängen betrug 68,4%. Es war jeweils nur einmal nötig, drei- oder fünfmal zu punktieren, um eine ausreichende Gewebeprobe zu erzielen. Viermal oder öfter als fünfmal wurde nicht punktiert.

Bei den Pankreaspunktionen wurde mit dem  $\chi^2$ -Test getestet, ob ein statistischer Zusammenhang zwischen der Anzahl der Punktionsversuche und der Trefferquote besteht. Der p-Wert beträgt 0,73, der Zusammenhang ist statistisch nicht signifikant. Auch mit mehreren Punktionsversuchen steigt die Trefferquote nicht an.

### 3.7 Korrelation der Trefferquote zur Lage im Organ

Im folgenden Abschnitt wird der Zusammenhang zwischen der Treffgenauigkeit und der Läsionslage im Organ geprüft. Bei den Leberpunktionen wird vor allem die Lage der Läsion in der Organtiefe in Abhängigkeit von der Trefferquote analysiert.

### 3.7.1 Leber

Die Verteilung der Läsionen auf die Leberlappen hat zwar keine Aussagekraft in Bezug auf die Trefferquote, wurde jedoch aus Gründen der Vollständigkeit erhoben. So wurde der rechte Leberlappen 233 mal (67,5%) und der linke Leberlappen aufgrund der Läsionslage 76 mal (22,0%) punktiert.

16 mal lag eine Läsion im Hilusbereich (4,6%) und zweimal an der Hepatikusgabel (entspricht jeweils 0,6%).

In 18 Fällen war keine Läsionslage im Organ dokumentiert. Dies entspricht 5,2% aller Punktionen.

Ebenso wie die Läsionsgröße anhand des Sonographie-Befundes oder des beigehefteten Ultraschallbildes retrospektiv erhoben wurde, konnte auch die Tiefenlage der Läsion im Organ in einigen Fällen dargestellt werden. Bei 108 Punktionen ließ sich die Lage der Läsion in der Tiefe des Organs nicht mehr erheben, was einem Anteil von 31,3% entspricht. Die dokumentierten Befunde wurden in zwei Gruppen eingeteilt: Die erste Gruppe umfasst alle Läsionen, welche in einer Tiefe von 0 cm bis kleiner gleich 10,0 cm tief im Organ lagen. In der zweiten Gruppe wurden alle Läsionen zusammengefasst, welche mehr als 10,0 cm tief von der Bauchhaut gemessen im Organ lagen.

Auch bei dieser Erhebung wurden die richtig-negativen Ergebnisse aus den in 3.5.1. genannten Gründen nicht berücksichtigt.

---

**Tabelle 23: Läsionslage in der Tiefe (Leber)**

<b>Jahr</b>	<b>0 &lt; x ≤ 10 (in cm)</b>	<b>Treffer</b>	<b>10 &lt; x (in cm)</b>	<b>Treffer</b>	<b>k.A.</b>
1994	8	6	2	1	12 (22)
1995	21	15	5	1	3 (29)
1996	17	11	6	4	5 (28)
1997	26	20	10	5	12 (48)
1998	13	9	4	3	31 (48)
1999	19	13	8	4	21 (48)
2000	25	20	24	12	13 (62)
2001	33	26	16	9	11 (60)
<b>Gesamt</b>	<b>162</b>	<b>120</b>	<b>75</b>	<b>39</b>	<b>108 (345)</b>
<b>in %</b>	<b>74,1%</b>		<b>52,0%</b>		
<b>95%-KI</b>	<b>62,3% - 88,6%</b>		<b>40,2% - 63,7%</b>		

*x: Läsionsgröße; k.A.: keine Angaben*

162 Läsionen lagen in einer Punktionstiefe von weniger als 10,0 cm. Die Trefferquote beträgt in diesen Fall 74,1% . Ein Punktionsweg, der länger als 10,0 cm war, musste 75 mal gewählt werden, da 75 Läsionen tiefer als 10,0 cm von der Bauchdecke entfernt lagen. Die Trefferquote beträgt hier 52,0%.

Es wurde mit dem  $\chi^2$ -Test getestet, ob ein statistischer Zusammenhang zwischen der Punktionstiefe und der Trefferquote besteht. Der p-Wert beträgt 0,0007, der Zusammenhang ist statistisch signifikant. Bei einer Punktionstiefe über 10,0 cm ist die Trefferquote signifikant niedriger, als bei Punktionstiefen von weniger als 10 cm.



### 3.7.2 Pankreas

Bei den meisten Pankreaspunktionen wurde die Tiefenlage der Läsion nicht dokumentiert und war auch nicht mehr anhand des Ultraschallbildes zu rekonstruieren. Da das Dokumentationsdefizit 54,4% (31 von 57 Punktionen ohne Tiefenangabe) betrug, wird aus statistischen Gründen auf eine Darstellung verzichtet. Dafür lässt sich das Pankreas in seine spezifischen Organregionen Pankreaskopf, Pankreaskorpus, Pankreasschwanz unterteilen.

Das Vorkommen von Raumforderungen bezüglich der Organregion wird im folgenden dargestellt:

**Tabelle 24: Läsionsverteilung auf die Organregionen beim Pankreas**

Organregion	Anzahl [n]	Treffer	in Prozent (%)
Pankreaskopf	45	29	64,4%
Übergang Kopf / Korpus	5	2	40,0%
Pankreaskorpus	4	3	75,0%
Übergang Korpus / Schwanz	1	1	100%
Pankreasschwanz	1	1	100%
ohne Angabe	1	[k.A.]	

*k.A.: keine Angaben*

45 von den 57 Läsionen (78,6%) sind im Pankreaskopf lokalisiert. Im Übergangsbereich von Pankreaskopf zu Pankreaskorpus beträgt der Anteil 8,8%. Die anderen Bereiche waren seltener betroffen: Pankreaskorpusläsionen kamen mit einer Häufigkeit von 7% (4 von 57 Punktionen) und Pankreasschwanzläsionen sowie Läsionen im Übergang von Pankreaskorpus zu Pankreasschwanz mit einer Häufigkeit von 1,8% (eine von 57 Punktionen) vor.

### 3.8 Follow-up Untersuchung

In dieser Follow-up Untersuchung werden die als Nicht-Treffer definierten Punktionsergebnisse näher untersucht. Es werden die richtig- bzw. falsch-negativen Punktionsergebnisse dargestellt.

#### 3.8.1 Leber

Nach der ersten ultraschallgezielten Punktion betrug der Anteil der Nicht-Treffer 31,0%, was 107 Punktionen entspricht. In Tabelle 25 werden die weiteren diagnostischen Maßnahmen dargestellt, welche bei den Patienten mit weiter bestehendem Tumorverdacht nach der ersten ultraschallgezielten Punktion und negativen Punktionsergebnis durchgeführt wurden.

**Tabelle 25: Weitere diagnostische Maßnahmen bei Patienten mit negativem Biopsieergebnis nach US-gezielter Leberpunktion**

Diagnostisches Verfahren	Anzahl [n]	in Prozent (%)
2.US-gezielte Punktion	25	22,5%
CT-gezielte Punktion	19	17,1%
diagnostische Laparoskopie	12	10,8%
intraoperative Diagnostik	5	4,5%
keine weitere Diagnostik erwünscht	5	4,5%
keine Dokumentation der Diagnostik	6	5,4%
Bildgebung etc.*	22	19,8%
keine Angaben gefunden	15	13,5%
Verstorben (Sektion)	2	1,8%
<b>Gesamt</b>	<b>111</b>	<b>100%</b>

Da bei vier Patienten sowohl eine CT- gezielte Punktion und - aufgrund deren ebenfalls negativen Ergebnisse - eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt wurde, beträgt die Gesamtzahl der weiteren diagnostischen Maßnahmen 111 bei 107 Nicht-Treffern. Bei 25 Patienten wurde eine zweite ultraschallgezielte Punktion durchgeführt (22,5%), bei 19 Patienten (17,1%) entschied man sich für eine CT-gezielte Punktion als Folgeuntersuchung. Bei 12 Patienten (10,8%) war bereits eine diagnostische Laparoskopie indiziert. Fünf Patienten (4,5%) haben trotz

hochgradigem Verdacht auf einen Tumor die weitere Diagnostik abgelehnt (das Alter dieser Patienten betrug 64, 70, 76 und 77 Jahre). Intraoperative Diagnostik wurde bei 5 Patienten während der Operation des bekannten Primärtumors in Form von Schnellschnitt-Proben durchgeführt, wenn präoperativ der Verdacht auf eine hepatische Metastasierung nicht bestätigt werden konnte. 22 Patienten wurden durch bildgebende Verfahren\* wie die Sonographie oder das CT engmaschig kontrolliert. Dies war der Fall, weil entweder eine bekannte chronische Hepatitis B oder C Anlass zum Ausschluss eines HCCs gab, oder eine meist im Ultraschall zufällig entdeckte Läsion, welche nicht hoch malignitätsverdächtig war, nach einem negativen Punktionsergebnis weiter beobachtet werden sollte. Diese Patienten wurden im Rahmen dieser Studie auch telefonisch kontaktiert, wenn der aktuelle Stand der Diagnostik nicht aus den vorliegenden Akten hervorging. Bei 6 Patienten (5,4%) war das diagnostische Verfahren, mit welchem die Diagnose erlangt wurde, retrospektiv nicht mehr zu erheben. In 1,8% der Fälle (2 Patienten) wurde durch eine Sektion die Diagnose post mortem gestellt. In 15 Fällen (13,5%) konnten keine weiteren Angaben gefunden werden.

**Tabelle 26: Befunde der weiterführenden Diagnostik bei Patienten mit Leberläsion**

<b>Befund</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>in Prozent (%)</b>
Treffer durch 2. US-gezielte Punktion	23	21,5%
tatsächlich negativ (richtig-negativ)	31	29,0%
tatsächlich positiv (falsch-negativ)	33	30,8%
keine weitere Diagnostik erwünscht	5	4,7%
keine Angaben gefunden	15	14,0%
<b>Gesamt</b>	<b>107</b>	<b>100%</b>

Bei 23 Patienten wurde durch eine sich anschließende zweite ultraschallgezielte Punktion die richtige Diagnose gestellt. Dies sind 92,0% aller Patienten, bei welchen eine 2. US-gezielte Punktion vorgenommen wurde (n = 25). Die verbleibende Anzahl der Nicht-Treffer beträgt somit 84. Abzüglich der 31 richtig-negativen Ergebnisse verbleiben schließlich 53 Nicht-Treffer bei 345 Punktionen (15,4%).

15 davon konnten im Follow-up nicht mehr ermittelt werden, fünf wünschten keine weitere Diagnostik und bei 33 Patienten konnte nach der Punktion durch eine

weitere Untersuchung die Diagnose gestellt werden, welche dann den ursprünglichen Verdacht auf ein tumoröses Geschehen bewies.

In Tabelle 27 werden in einem Vergleich die durch das Follow-up herausgefundenen tatsächlichen Diagnosen der Patienten dargestellt, bei welchen die ultraschallgezielten Punktion zu einem falsch-negativen Ergebnis geführt hat.

**Tabelle 27: Falsch-negative Ergebnisse der US-gezielten Leberpunktion und tatsächliche Diagnosen**

<b>Diagnose US-Punktion*</b>	<b>Anzahl [n]</b>	<b>Diagnose**</b>	<b>Anzahl [n]</b>
Leberzirrhose, Regeneratknoten	6	HCC	5
		Filia	1
Steatosis hepatis	10	Filiae	7
		Klatskin Tumor	1
		CCC	1
		FNH	1
fokale entzündl. Veränderung	3	Adeno-Karzinom (Pankreas)	3
Material o.p.B., Stanze nicht repräsentativ, keine Malignität	11	Filiae	11

*\*falsch-negative Diagnose durch die US-gezielte Punktion*

*\*\*tatsächliche Diagnose durch andere Untersuchungsverfahren*

In der folgenden Übersicht werden die Ergebnisse des Follow-up abschließend dargestellt:

**Tabelle 28: Übersicht aller Follow-up Ergebnisse (Leberpunktionen)**

<b>Befund</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>in Prozent (%)</b>
Treffer bei 1 US-gezielte Punktion	238	
Treffer bei 2 US-gezielten Punktionen	23	
Richtig-negative Ergebnisse	31	
Summe Treffer	292	84,6%
keine Angaben gefunden	15	4,3%
keine weitere Diagnostik erwünscht	5	1,4%
Falsch-negative Ergebnisse	33	9,6%
<b>Gesamt</b>	<b>345</b>	<b>100%</b>

Der Anteil der falsch-negativen Ergebnisse beträgt 9,6% der 345 gezielten Leberpunktionen. Das 95%- Konfidenzintervall beträgt 6,7% bis 13,3%.

### 3.8.2 Pankreas

Insgesamt gab es bei den Pankreaspunktionen nach der ersten ultraschallgezielten Punktion 18 Nicht-Treffer (31,6%). Davon konnten im Follow-up 94,4% erfasst werden (n=17). In Tabelle 29 werden die weiteren diagnostischen Maßnahmen dargestellt, welche bei den Patienten mit weiter bestehendem Tumorverdacht nach der ersten ultraschallgezielten Punktion und negativen Punktionsergebnis durchgeführt wurden.

**Tabelle 29: Weitere diagnostische Maßnahmen bei Patienten mit negativem Biopsieergebnis nach US - gezielter Pankreaspunktion**

Diagnostisches Verfahren	Anzahl n	in Prozent (%)
2.US-gezielte Punktion	1	5,0%
CT - gezielte Biopsie	9	45,0%
diagnostische Laparoskopie	6	30,0%
Bildgebung, ERCP, PTC	2	10,0%
keine weitere Diagnostik erwünscht	1	5,0%
keine Angaben gefunden	1	5,0%
<b>Gesamt</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>

Da bei zwei Patienten sowohl eine CT- gezielte Punktion und, aufgrund deren ebenfalls negativen Ergebnissen, eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt wurde, beträgt die Gesamtzahl der weiteren diagnostischen Maßnahmen 20 bei 18 Nicht-Treffern. Ein Patient (5,0%) hat trotz hochgradigen Verdacht auf ein Pankreaskarzinom die weiter Diagnostik verweigert (Alter: 54 Jahre). In der folgenden Tabelle werden die Befunde der weiteren diagnostischen Schritte aufgeführt:

**Tabelle 30: Befunde der weiterführenden Diagnostik bei Patienten mit Pankreasläsion**

Befund	Anzahl [n]	in Prozent (%)
Treffer durch 2.US-gezielte Punktion	1	5,6%
tatsächlich negativ (richtig-negativ)	2	11,1%
tatsächlich positiv (falsch-negativ)	13	72,2%
keine weitere Diagnostik erwünscht	1	5,6%
keine Angaben gefunden	1	5,6%
<b>Gesamt</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

Bei einem Patienten wurde durch eine sich anschließende zweite ultraschallgezielte Punktion die richtige Diagnose gestellt. Die verbleibende Anzahl der Nicht-Treffer beträgt somit 17. Abzüglich der 2 richtig-negativen Ergebnisse verbleiben schließlich 15 Nicht-Treffer bei 57 Punktionen (26,3%). Ein Patient konnte im Follow-up nicht mehr ermittelt werden, ein weiterer Patient wünschte keine weitere Diagnostik und bei 13 Punktionen konnte durch eine weitere Untersuchung die Diagnose gestellt werden, welche den ursprünglichen Verdacht auf ein Pankreaskarzinom beweist. Die falsch-negative Diagnose der ultraschallgezielten Punktion lautete bei diesen 13 Fällen achtmal „Material o.p.B. oder Stanze nicht repräsentativ“, viermal „Pankreatitis“ und einmal „Weichteilödem“.

In der folgenden Übersicht werden die Ergebnisse des Follow-up abschließend dargestellt:

**Tabelle 31: Übersicht aller Follow-up Ergebnisse (Pankreaspunktionen)**

<b>Befund</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>in Prozent (%)</b>
Treffer bei 1 US-gezielte Punktion	39	
Treffer bei 2 US-gezielten Punktionen	1	
Richtig-negative Ergebnisse	2	
<b>Summe Treffer</b>	<b>42</b>	<b>73,7%</b>
keine Angaben gefunden	1	1,8%
keine weitere Diagnostik erwünscht	1	1,8%
Falsch-negative Ergebnisse	13	22,8%
<b>Gesamt</b>	<b>57</b>	<b>100%</b>

Der Anteil der falsch-negativen Ergebnisse beträgt bei den Pankreaspunktionen 22,8%. Das 95% - Konfidenzintervall beträgt 12,7% bis 35,8%.

### 3.9 Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte

Die *Sensitivität* beträgt bei den Leberpunktionen 89,8%, und bei den Pankreaspunktionen 76,4%.

Die *Spezifität* beträgt für die Leberpunktionen und für die Pankreaspunktionen jeweils 100%.

Auch der *positive prädiktive Wert* betrug in den untersuchten Fällen für die Leberpunktionen und für die Pankreaspunktionen jeweils 100%.

Der *negative prädiktive Wert* lag bei den Leberpunktionen bei 48,4%, bei den Pankreaspunktionen bei 13,3%.

Die *diagnostische Genauigkeit (Accuracy)* betrug bei den Leberpunktionen 90,7% und bei den Pankreaspunktionen 77,2%.

---

## 4 Diskussion

### 4.1 Allgemeiner Teil

Moderne bildgebende Verfahren, vor allem die Sonographie, werden heute sehr oft im klinischen Alltag eingesetzt. So ist im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen, routinemäßigen Kontrolluntersuchungen (v.a. in der Geburtshilfe), bei uncharakteristischen abdominellen Beschwerden oder bei der Nachsorge und Verlaufskontrolle von Tumorerkrankungen die Oberbauchsonographie oft die erste bildgebende diagnostische Maßnahme [31].

Der breite Einsatz ergibt sich aus den vielen Vorteilen, welche die sonographische Erstuntersuchung aufweist: Ambulante und schnelle Durchführbarkeit mit geringem personellen und zeitlichen Aufwand, nahezu ubiquitäres Vorhandensein der Geräte, mobile und relativ kostengünstige Ausrüstung, keine ionisierende Strahlung und der aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung beliebig oft wiederholbare Einsatz. Die genannten Vorteile beschleunigten die weite Verbreitung dieser Methode. Die Sonographie kann teilweise andere bildgebende, jedoch teurere und aufwendigere Verfahren, wie CT oder MRT ersetzen, deren Aussagen ergänzen oder mindestens deren Einsatz sinnvoll und damit ökonomisch steuern. Deshalb ist die umfassende Kenntnis der Sonographie und ihrer diagnostischen Möglichkeiten sowie der Grenzen ihrer Anwendbarkeit sowohl in der Klinik als auch in der Praxis von großer Bedeutung.

In zunehmendem Maße werden mit Hilfe der Sonographie Tumoren, insbesondere von Leber und Pankreas, entdeckt, bevor diese zu klinischen Symptomen führen. Da durch die therapeutischen Möglichkeiten in der heutigen Zeit die Entdeckung eines Tumors nicht mehr mit Inkurabilität gleichzusetzen ist, stellt neben der frühzeitigen Entdeckung einer tumorösen Läsion die genaue Klärung ihrer Dignität eine unverzichtbare Voraussetzung für die Therapieplanung dar [32]. Die Therapieform wird im Wesentlichen durch die genaue Klassifizierung des Tumors (Malignitätsgrad, Tumortyp, Infiltrationsgrad etc.) bestimmt [17, 50].

---



Ein zuverlässiges Grading und Staging gehört heute zu den Voraussetzungen, um in der Onkologie die wesentlichen Aussagen zu Therapieplanung und Prognose stellen zu können [42].

Zwischen der Sonomorphologie und dem histologischen Tumoraufbau bestehen zwar gewisse Korrelationen, eine eindeutige Diagnosestellung bezüglich der Dignität des Tumors ist jedoch aufgrund des sonographischen Musters nicht möglich [27, 28, 59]. Für die exakte Beurteilung bedarf es der zytologischen und oder der histologischen Untersuchung der entdeckten Läsion [28].

Daher besteht die Notwendigkeit einer gezielten Gewebeentnahme aus der meist herdförmigen Veränderung im entsprechendem Organ. Es werden vor allem die Sonographie und die Computertomographie als bildgebende Führung verwendet [28]. Der Einsatz bildgebender Verfahren und die Punktion ergänzen sich hier in idealer Weise, um mit Hilfe einer repräsentativen Gewebeprobe die Diagnose sicher zu stellen und dadurch die Voraussetzung für eine optimale Therapieplanung zu schaffen [3, 31, 50].

Beide Verfahren, Ultraschall und Computertomographie weisen als bildgebende erfahrene Vor- und Nachteile auf, welche bei der Indikationsstellung gegeneinander abgewogen werden sollten.

In einer Übersicht werden die Vorteile der ultraschallgezielten Punktion noch einmal zusammengefasst:

**Tabelle 32: Vorteile der ultraschallgezielten Punktion**

- 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
- Wiederholbarkeit des Verfahrens
- 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 (real-time)
- Doppler-Sonographie zur Darstellung der Gefäßsituation möglich
- Komplikationsrisiko sehr gering: 0% bis 2%
- Komplikationen leicht beherrschbar
- Äußerst geringe Mortalität: 0,007 %
- Tumorzellaussaat von 0,001 bis 0,003 % durch Impfmetastasen im Stichkanal

*Quellen: [5, 12, 13, 14, 16, 17, 23, 24, 28, 32, 35, 38, 40, 41, 43, 48, 54]*

Folgende Faktoren können die Treffsicherheit in negativer Weise beeinflussen: Die Treffsicherheit und damit die richtige Diagnosestellung hängt von der Modernität des verwendeten Ultraschallgerätes und des damit verbundenen Auflösungsvermögens ab. Ebenso spielen die Erfahrung und die subjektive Genauigkeit des Untersuchers eine wichtige Rolle [17, 48]. Des Weiteren ist der Habitus (Adipositas per magna [8]) und die Kooperation des Patienten in Bezug auf seine Atemregelmäßigkeit und die Einhaltung der Kommandos für die Atemtechnik von entscheidender Bedeutung. Das Echomuster des umliegenden Organparenchyms kann vor allem bei der Leber, z.B. durch Zirrhose oder Verfettung, die Abgrenzung des Fokus erschweren. Weitere Probleme können auch Überlagerungen von Luft (Darmgas) und Knochen (Rippen) darstellen, sowie das Vorhandensein von Verbandsmaterial [8, 14, 23, 28, 38]. Diese Nachteile wirken sich besonders ungünstig bei dem Aufsuchen von kleineren und tiefer liegenden Läsionen aus [14]. Die Nachteile der ultraschallgezielten Punktion werden im folgenden tabellarisch zusammengefasst:

**Tabelle 33: Nachteile der ultraschallgezielten Punktion**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Untersucherabhängigkeit</li><li>• Abhängigkeit vom Auflösungsvermögen des verwendeten Gerätes</li><li>• Ungünstige Sichtverhältnisse bei Überlagerung von Darmgas, Knochen und bei adipösen Patienten</li><li>• Kooperation des Patienten während der Untersuchung kann Ergebnis beeinflussen</li><li>• Schwierigere Abgrenzung der Foci bei zirrhotischem oder verfettetem Gewebe</li><li>• Retrospektiv eingeschränkte Beurteilbarkeit der dokumentierten Ultraschallbilder</li></ul>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Quellen: [8, 14, 17, 23, 28, 38, 43, 48]*

Ist eine Region aufgrund der genannten Behinderungen nicht oder nur schwer mit dem Ultraschall darzustellen, so bietet sich das CT an, welches folgende, in Tabelle 34 aufgeführten Vorteile aufweist:

**Tabelle 34: Vorteile der CT-gezielten Punktion**

- Keine Überlagerungsprobleme von Luft, Knochen oder chirurgischem Verbandsmaterial
- Gute Auflösung schwer zugängliche Körperregionen
- Habitus des Patienten nicht von 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

*Quellen: [14, 28, 38, 48]*

Die meisten Läsionen können bei der Anwendung CT-gezielter Punktionen ohne i.v. Kontrastmittel nicht dargestellt werden. Laut Literatur wird in 92,0% der Untersuchungen Kontrastmittel benötigt [4]. Bei Patienten mit Kontrastmittelunverträglichkeit ist diese Untersuchung grundsätzlich nicht möglich. Jedoch können die Läsionen auch bei Kontrastmittelgabe nur für kurze Zeit dargestellt werden [52]. Im folgenden werden die wesentlichen Nachteile der CT-gezielten Punktion zusammengefasst :

**Tabelle 35: Nachteile der CT-gezielten Punktion**

- Größerer personeller Aufwand
- Zeitintensive Wiederbereitstellung des Gerätes und Bilderrechnung
- Höhere Kosten aufgrund personeller und gerätetechnischer Faktoren
- Darstellung der Läsionen selten ohne i.v.Kontrastmittel möglich
- Kontrastmittelunverträglichkeit des Patienten als limitierender Faktor
- Geringere Verfügbarkeit
- Respiratorische Unterschiede und mangelnde Kooperation des Patienten als Schwierigkeit bei der Ziellokalisation und Nadelplatzierung
- Eingeschränkte Wiederholbarkeit durch Strahlenbelastung
- Keine permanente Sicht während dem Punktionsvorgang
- Keine bettseitige Untersuchung möglich
- Untersuchung bei Klaustrophobie des Patienten unmöglich

*Quellen: [8, 28, 48, 52]*

Bisher gibt es für die Anwendung von entweder Ultraschallbildgebung oder CT-Bildgebung bei der Punktion keine konkrete Indikationsstellung. Die Entscheidung, ob ultraschallgezielt oder CT-gezielt punktiert wird, entscheidet der erfahrene Kliniker. Oft geschieht dies auf der Basis, welche Bildgebungsmodalität bei der Erstuntersuchung gewählt wurde. Ebenso wird die Entscheidung von Radiologen in Abhängigkeit der Anatomie des Patienten und der Visualisierung der Läsion getroffen. Allerdings spielen auch die Vorliebe des Arztes, der die Indikation zur Biopsie stellt, die Fähigkeiten des Punkteurs und die Verfügbarkeit der bildgebenden Modalität eine entscheidende Rolle [4, 14].

Beide Verfahren, Ultraschall und CT haben Vor- und Nachteile. Während es im Ultraschall keine standardisierten Schnittebenen gibt, die unabhängig vom Untersucher genau reproduzierbar sind, sind hingegen die Schnittbilder der CT vor allem bei Verlaufsbeobachtungen untersucherunabhängig. Auch die Dokumentation der Bilder ist ein Vorteil der CT, da Bilder auch retrospektiv befundbar und diagnostizierbar sind, während der kleine Ausschnitt des Ultraschallbildes nur schwer eine retrospektive Diagnose eines anderen Nicht-Untersuchers erlaubt [43]. Bei Patienten mit inkonstanter Atemlage gelingt es mit den tomographischen Schnittbildern schwerer, kleine Herde darzustellen, als mit dem Ultraschall. Hier erfolgt

die Darstellung stufenlos. Beim CT müssen extra zwei bis vier Millimeter Schnittebenen gewählt werden. Diese Untersuchung kann somit aus Gründen der Strahlenbelastung, Zeitintensität und Kapazität nur fokal in bestimmten Körperregionen durchgeführt werden. Fehlende Strahlenbelastung für den Patienten, kurze Untersuchungsdauer und relativ günstige Kosten sprechen ebenfalls für die Sonographie [13, 14, 17, 23, 24, 28, 32, 38, 43]. Mit Hilfe der Doppler-Sonographie können auch sonographisch Gefäßverläufe und Tumorgefäßversorgungen dargestellt werden. Im CT wird dafür ein Kontrastmittel verwendet, was bei Allergien oder Unverträglichkeiten bereits eine Kontraindikation darstellt [43]. In der Sonographie wirken sich auf die Sichtverhältnisse vor allem Darmgas und Knochenüberlagerungen ungünstig aus.

Für kleinere, tiefer liegendere Läsionen und bei schlechten Sichtverhältnissen gilt die CT als sichere und genaue Methode zur Lokalisationsdiagnostik [44], vor allem bei der Wahl des Punktionszugangsweges bei Punktionen in schwierigen Lagen, beispielsweise in der Nähe zu Darm, Gallenblase, größeren Gefäßen oder dem Pleuraraum [43].

Ökonomisch gesehen ist die Ultraschallbildgebung bei Punktionen das Mittel der Wahl [52], jedoch ist das Hauptelement der Biopsie die klare Sicht der Biopsienadel [49]. Es sollte also das einfachste bildgebende Verfahren, das eine sichere Annäherung an das Läsionsziel erlaubt bei der Insertion der Nadel gewählt werden. Das heißt, wann immer dies möglich ist und die Läsion im Ultraschall gut zu sehen ist, ist dies die Methode der Wahl [13, 35, 38, 52].

Die Methoden mit ihren Vor- und Nachteilen konkurrieren miteinander und ergänzen sich. Der Patient soll letzten Endes aber der einzige sein, der durch ihre Anwendung profitiert [43].

Die bildgebungsgezielte Punktion hat nicht umsonst innerhalb einer relativ kurzen Zeit einen festen Platz im klinischen Alltag erobern können und stellt mittlerweile ein weit akzeptiertes Verfahren dar, um vor allem die Diagnose eines Tumorleidens bei Patienten mit fokalen Läsionen zu stellen [2, 10, 32]. Die Methode ist einfach durchzuführen, kostengünstig und mit einem relativ niedrigem Risiko für den Patienten bei hoher diagnostischer Genauigkeit [5, 10, 32]. Perkutane Biopsien sind eine häufig durchgeführte Intervention der Radiologen und erweitern die konventionelle Röntgendiagnostik erheblich [14, 32]. Die großen Fortschritte bei

---

der Entwicklung adäquater Biopsienadeln und Biopsietechniken sind ein Grund dafür. Ebenso spielt der Vormarsch auf dem Gebiet der bildgebenden Techniken insbesondere beim Ultraschall und bei der Computertomographie eine große Rolle [14].

Allein bei den Ultraschallköpfen gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher dynamischer Schallköpfe, welche aber alle einem der drei Basismodelle entsprechen:

Bei einem *Linearschallkopf*, auch „linear array“ genannt, liegen die Ultraschallelemente linear in einer Reihe und die ausgesendeten Schallwellen dringen parallel zueinander durch die Gewebsschichten. Das entstehende Bild liefert vor allem eine gute Nahfeldauflösung und eignet sich bei Frequenzen von 5,0 MHz bis 7,5 MHz gut zur Schilddrüsen- und Weichteildiagnostik (Mamma, Skrotum), da diese Frequenzen eine geringe Eindringtiefe besitzen. Ein Nachteil besteht in der relativ großen benötigten Ankoppelungsfläche, wodurch bei gebogenen Hautflächen ein sogenannter Abkoppelungsschatten entsteht. Auch in der Punktionsdiagnostik findet der Linearschallkopf Anwendung: Die speziellen Punktionschallköpfe sind in der Regel Linearschallköpfe mit einer zentralen Perforation für die Punktionsnadel.

Bei einem *Sektorschallkopf* („phased array“) erfolgt die Schallwellenausbreitung fächerförmig. Somit ergibt sich bei kleiner benötigter Ankoppelungsfläche zwar eine schlechte Nahfeldauflösung aber dafür ein großer Bildausschnitt in der Tiefe, bedingt durch die hohe Eindringtiefe. Bei Frequenzen von 2,0 MHz bis 3,0 MHz findet der Sektorschallkopf Anwendung für das interkostale Schallen, zum Beispiel in der Kardiologie. Bei den im Methodenteil dieser Arbeit beschriebenen geführten Punktionsen kann die Punktionsvorrichtung (Attachment) an einen Sektorschallkopf oder an einen *Konvexschallkopf* (curved array) angebracht werden.

Dieser stellt einen Kompromiss zwischen den beiden anderen Schallkopfmodellen dar. Durch eine konvexe Aufreihung der Schallelemente wird auch in tieferen Schichten eine genügende Bildbreite erreicht. Der Konvexschallkopf bietet deshalb die beste Gesamtauflösung. Die gute Nah- und Fernauflösung wird bei mittleren Frequenzen von 2,5 MHz bis 5,0 MHz (im Durchschnitt 3,5 MHz bis 3,75 MHz) vor allem in der abdominalen Sonographie verwendet. Diese Frequenzen besitzen eine mittlere Eindringtiefe und gelten als Standardfrequenzen für den Ultraschall des Abdomens [22, 29, 42, 48, 56].

---

Im Kapitel Patienten, Methode und Geräte wurden bereits beschrieben, mit welchen Möglichkeiten sonographisch-gezielt unter permanenter Sicht punktiert werden kann: Die freie Punktion, bei welcher Nadel und Schallkopf nicht miteinander verbunden sind, die Punktion mit Punktionsschallkopf und die sogenannte geführte Punktion mit Hilfe einer am Schallkopf angebrachten Punktionsvorrichtung. Im folgenden werden die Vor- und Nachteile dieser drei Möglichkeiten tabellarisch aufgeführt und im Anschluss diskutiert.

**Tabelle 36: Punktion und Schallkopf: Vor- und Nachteile der verschiedenen Möglichkeiten**

	<b>Freie Punktion</b>	<b>Punktionsschallkopf</b>	<b>Geführte Punktion</b>
<b>Kosten</b>	gering	hoch	relativ gering
<b>Punktionsweg</b>	variabel	wenig variabel, da vorgegeben	vorgegeben, bedingt variabel
<b>Nadelsichtbarkeit</b>	gut	eingeschränkt	gut
<b>kleine Läsionen</b>	schwierig	günstig	günstig
<b>Nadeln</b>	einfache Punktionskanülen	spezielle Führungsnadel	spezielle Führungsnadel
<b>Desinfektion des Schallkopfes</b>	nicht erforderlich, da sterile Schallkopfhülle	für ganzen Schallkopf erforderlich	nur für Attachment erforderlich

Die freie Punktion ist das älteste Verfahren der Punktion. Da keine besonderen Schallkopfbestandteile benötigt werden, sind die Kosten geringer als bei den anderen Methoden. Der Punktionsweg ist frei variabel, denn der Untersucher hält in einer Hand den Schallkopf und in der anderen Hand die Punktionsnadel. Durch das freie Bewegen der Nadel ist diese fast immer gut sichtbar. Die Punktion kleiner Läsionen gestaltet sich jedoch oft schwierig, da die Nadel auf ihrem Punktionsweg leichter abweichen kann. Der Schallkopf wird mit einer einfachen sterilen Hülle überzogen.



Der Punktionschallkopf ist wegen seiner hohen Anschaffungskosten nicht in allen Ultraschalleinrichtungen verfügbar. Hinzu kommen als weitere Kostenfaktoren die Notwendigkeit einer speziellen Desinfektion des gesamten Schallkopfes und die ausschließliche Verwendung besonderer Führungsnadeln. Der wesentliche Vorteil besteht in der größeren Treffgenauigkeit kleinerer und nicht oberflächlich liegender Läsionen. Diese Läsionen können auch mit einem Schallkopf mit Führungsvorrichtung sicher punktiert werden, da die Nadel durch das „Attachment“ eine Führungslinie erhält. Die Nadelsichtbarkeit ist in der Regel gut und die Desinfektion beschränkt sich auf die abnehmbare Führungsvorrichtung. Der Schallkopf selbst wird mit einer sterilen Hülle überzogen.

Durch die vorgegebene Führungslinie beim Punktionschallkopf und bei der geführten Punktion mittels einer Führungsvorrichtung ist der Punktionsweg wenig variabel, da die Führungslinie vorgegeben ist.

Die Wahl des entsprechenden Schallkopfes und der entsprechenden Zielführung hängt von verschiedenen Faktoren ab: Erstens von der Verfügbarkeit der Geräte, zweitens von der persönlichen Präferenz des Untersuchers und seiner Erfahrung mit den unterschiedlichen Schallköpfen und drittens von den oben genannten Kriterien wie dem Punktionsweg und der Größe der Läsion. Nach diesen Kriterien wurde auch in der Sonographie-Abteilung im Klinikum rechts der Isar München bei der Wahl der entsprechenden Zielführung entschieden.

Im folgenden wird eine kurze Synopsis der Diagnosen vorgestellt, welche durch die ultraschallgezielten Gewebeentnahmen im Rahmen dieser Studie histologisch gestellt wurden. Es folgt eine kurze Beschreibung wichtiger Gesichtspunkte zu Prävalenz, Inzidenz, Sonomorphologie und Ätiologie derjenigen Erkrankungen, welche primär als fokale Läsion in Leber oder Pankreas imponierten [Quellen: 8, 17, 21, 28, 46].

Die Leber ist das größte parenchymatöse Organ und die größte Drüse des menschlichen Körpers. Lebertumoren unterteilt man in primär hepatische Lebertumoren und sekundär metastatische Tumoren.

In Europa sind die meisten malignen Tumoren metastatischer Art. Die Leber ist das am häufigsten von Metastasen befallene Organ. Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Unterteilung der Lebertumoren in benigne und maligne Tumoren.

---

**Tabelle 37: Klassifikation primärer Lebertumoren**

	Benigne Lebertumoren	Maligne Lebertumoren
<b>Epithelial</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leberzelladenom</li> <li>• FNH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HCC</li> <li>• CCC</li> </ul>
<b>Mesenchymal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hämangiom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hämangiomsarkom</li> </ul>

***Leberzelladenom (Hepatozelluläres Adenom)***

Das Leberzelladenom kommt eher selten und fast ausschließlich bei Frauen vor. Es tritt in einem Alter zwischen 15 und 45 Jahren auf, wobei der Altersgipfel bei 30 Jahren liegt. Eine langjährige Einnahme östrogenhaltiger Kontrazeptiva wird ätiologisch diskutiert.

Sonomorphologisch findet man einen solitären, glatt berandeten Tumor, der echoärmer als seine Umgebung imponiert. Die Größe variiert zwischen einem bis zehn Zentimetern; es werden auch Größen bis zu 30 Zentimetern beschrieben. Das Adenom zeigt häufig eine Hypervaskularität mit daraus resultierenden spontanen Einblutungen.

Bei den hier erhobenen Diagnosen wurde ein Leberzelladenom in 0,7% der Punktionen gesichert.

***Fokal noduläre Hyperplasie (FNH)***

Die Prävalenz der FNH beträgt 8%. Frauen sind etwa zweimal so häufig betroffen wie Männer. Typischerweise tritt die FNH zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahrzehnt auf.

Sonomorphologisch findet man eine meist solitäre (in 80% der Fälle) und strukturveränderte Raumforderung, die eine geringere Echogenität als das umliegende Lebergewebe aufweist. Die Größe ist meist geringer als fünf Zentimeter, es sind aber auch größere Läsionen beschrieben. Typischerweise findet man einen zentralen Narbenstern.

Auch bei dieser pathologischen Organveränderung stimmen unsere Ergebnisse mit den epidemiologischen Werten der Literatur überein. Eine fokal noduläre Hyperplasie konnte in 8,2% von allen gezielten Leberpunktionen diagnostiziert werden.

### ***Hämangiom***

Mit einer Prävalenz von 4% bis 7% ist das Hämangiom der häufigste benigne Lebertumor. Frauen sind etwa fünf mal so häufig betroffen wie Männer.

Sonographisch zeigt sich das Hämangiom im Durchschnitt als eine ein bis vier Zentimeter große, in der Regel gut begrenzte Läsion mit einer homogenen und echoreichen Binnenstruktur (80% der Fälle). 10% stellen sich eher echoarm dar und sind nicht gegen andere Leberherde abzugrenzen. 90% der Hämangiome sind solitär und scharf begrenzt.

Da das Hämangiom eine relative Kontraindikation zur Punktion darstellt und sich zudem durch eine relativ eindeutige Sonomorphologie darstellt, wurde das Hämangiom nur in 1,0% aller Punktionen (einmal) gesichert.

### ***Hepatozelluläres Karzinom (HCC)***

Die Inzidenz beträgt 5 von 100.000 Einwohnern pro Jahr. Männer sind dreimal häufiger betroffen als Frauen. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 5. und 6. Lebensjahrzehnt.

Sonomorphologisch zeigt das HCC eine große Varianz von echoarmen und echoreichen Tumoren, welche in drei Wachstumsformen auftreten können: solitär, multipel (= multilokulär) oder diffus infiltrierend. Sie sind relativ scharf begrenzt und fast immer von zirrhotisch verändertem Lebergewebe umgeben.

Bei einem Tumor mit Malignitätszeichen in einer zirrhotisch veränderten Leber handelt es sich fast immer um ein HCC, da Metastasen in zirrhotischen Lebern äußerst selten vorkommen. Mit 24,3% steht das HCC in dieser Arbeit an zweiter Stelle der häufigsten Diagnosen.

### ***Cholangiozelluläres Karzinom (CCC)***

Mit einem Gesamtanteil an den malignen Tumoren von 7% ist das CCC eher selten. Männer wie Frauen sind fast gleich häufig betroffen. Der Altersgipfel wird erst in der 7. Lebensdekade erreicht. Das CCC entsteht aus extra- oder intrahepatischem Gallengangsepithel (davon nur 10% intrahepatisch).

---

Sonographisch imponiert eine solitäre Läsion, die nicht sehr scharf begrenzt ist und eine Größe von fünf bis zwanzig Zentimetern erreichen kann. Die Echogenität ist gemischt und manchmal finden sich Satellitenherde. Diese finden sich bei hoher Lokalisation des CCC oft in engem Umkreis des Primärtumors als Leberfiliae. Das CCC wurde im Rahmen dieser Arbeit in 2,1% der Fälle diagnostiziert.

### ***Sekundäre Lebertumoren***

Die Überzahl der in der westlichen Welt auftretenden Lebermalignome sind die sekundär durch metastatische Absiedelung eines anders lokalisierten Primärtumors entstandenen Lebertumoren.

### ***Hepatische Metastasen***

Organe, welche bevorzugt in die Leber metastasieren sind das Pankreaskarzinom (70%), das Kolonkarzinom (56%), das Maligne Melanom (50%), das Ovarialkarzinom (48 %), das Bronchialkarzinom (42%), sowie das Magen- und Mammakarzinom.

Hepatische Metastasen werden kaum zufällig entdeckt, sondern meistens im Rahmen eines Stagings oder bei der Verlaufskontrolle nach primär bekanntem Malignom. Sie sind ca. 18 bis 20 mal häufiger als das HCC.

Sonomorphologisch finden sich öfter einzeln als multipel verteilte Läsionen, die zentral echofrei sind und einen echoarmen Randsaum aufweisen (Halo). Generell können sie eine unterschiedliche Echogenität aufweisen. Das Sichtbarwerden einer Metastase im Ultraschall entspricht bereits einer Zellzahl von über einer Milliarde.

In dieser Arbeit war eine Metastase die am häufigsten gestellte Diagnose (46,6%). Die Verteilung der Primärtumoren, welche in die Leber metastasiert haben, ist in Tabelle 6 dargestellt.

---

### ***Pankreaskarzinom***

Die Inzidenz für das Pankreaskarzinom beträgt 10 von 100.000 Einwohnern pro Jahr und das Pankreaskarzinom ist der dritthäufigste Tumor des Gastrointestinaltraktes. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Meist tritt der Tumor im 6. Lebensjahrzehnt auf. Da das Pankreaskarzinom keine Frühsymptomatik aufweist, wird es meist als Zufallsbefund entdeckt. Bei Diagnosestellung sind bereits 70% bis 80% der Patienten inoperabel.

70% der Tumoren haben ihre Lokalisation im Pankreaskopf, 20% der Fälle finden sich im Pankreaskorpus. In 85% der Fälle handelt es sich um ein duktales Adenokarzinom.

Die Sonomorphologie stellt sich wie folgt dar: Das Binnenmuster ist ungleichmäßig und es zeigt sich eine echoarme, unscharfe, unregelmäßig abgegrenzte Masse im Pankreas, welche eventuell pseudopodienartige Ausläufer in die Umgebung aufweist. In Abhängigkeit von der Tumorgöße und -lokalisierung ist die Organkontur unterbrochen bis nicht mehr erkennbar.

### ***Intrapankreatische Metastasen***

Sie sind selten und finden sich vor allem bei Primärtumoren der Lunge (Bronchiolalkarzinom), werden aber auch im Zusammenhang mit dem Mamma-, Ovarial-, Hoden- sowie Pankreaskarzinom beschrieben

Die Sonomorphologische Struktur ist meist echoärmer als das Pankreas

In dieser Arbeit wurde einmal (2,4%) eine Metastase im Pankreas nachgewiesen. Sie stammte von einem bereits bekanntem Zervixkarzinom.

### ***Gallenblasenkarzinom und Gallengangskarzinom***

Bei den Tumoren der Gallenblase oder der Gallenwege sind mehr Frauen als Männer betroffen. Es handelt sich in 95% um Adenokarzinome und die Prädispositionsstelle des Gallengangskarzinoms ist die Hepatikusgabel (Klatskintumor).

---

## 4.2 Spezieller Teil

Perkutane Nadelbiopsien, welche mit Hilfe von bildgebenden Verfahren durchgeführt werden, sind weltweit in den meisten Krankenhäusern ein diagnostisches Standardverfahren geworden [2]. Die Behandlung eines Tumorpatienten hängt sehr oft vom Ergebnis der gezielten Gewebeentnahme ab, da sich die Auswahl der entsprechenden therapeutischen Möglichkeiten im Wesentlichen an der Tumorklassifikation orientiert. Biopsien sind relativ einfach durchzuführen und haben bei einer hohen diagnostischen Genauigkeit ein relativ niedriges Komplikationsrisiko [10].

Die Rate schwerer Komplikationen beträgt in dieser Studie sowohl für die Punktionen der Leber als auch des Pankreas 0%. Dabei sind postpunktuell auftretende Schmerzen, welche als geringe Komplikation aufgefasst werden können [4], nicht berücksichtigt. Schmerzen, welche nach Gabe eines Analgetikums rasch reversibel waren, traten bei etwa 5,0% der Patienten auf. Diese Angabe gilt für Leber- und Pankreaspunktionen. Schwere Komplikationen wären beispielsweise operationsbedürftige Blutungen oder Verletzungen von Nachbarorganen sowie therapiebedürftige Infektionen und Pneumothoraces.

Geringe Komplikationen, wie Brandt et al. [4] vasovagale Reaktionen, Schmerzen und kleinere, lediglich beobachtungsbedürftige Blutungen bezeichnen, kommen in der zitierten Studie mit 269 CT- und ultraschallgezielten Pankreaspunktionen in 2,2% vor. Der Anteil der Komplikationen bei den 58 ultraschallgezielten Punktionen beträgt bei Brandt et al. 0% [4]. In einer großen Studie mit 11.700 CT- und ultraschallgezielten Punktionen von abdominalen Organen geben Livraghi et al. [35] eine totale Komplikationsrate von 0,49% an. Leider wird in dieser Studie eine getrennte Darstellung der Komplikationsraten für CT- und Ultraschallbildgebung verzichtet.

Die Komplikationsrate wird bei einer Zusammenfassung aller Umfragen und Literaturvergleiche für die Pankreaspunktion mit 1,1% bis 6,7% [4, 14] angegeben. Das durchschnittliche Risiko für Komplikationen nach Leberpunktionen liegt laut Literatur bei 0,16% bis 6,0%. Diese Zahlen beinhalten jedoch auch die per definitionem geringeren Komplikationen wie beispielsweise Schmerzen [14, 17, 24, 28, 31, 35, 41, 48].

---

Große Komplikationen, welche eine ausgedehntere Therapie erforderlich machen, treten mit einer Wahrscheinlichkeit von nur 0,017% bis 0,095% auf [28, 35, 54]. Die nachfolgende Tabelle 38 fasst mögliche Komplikationen, welche nach perkutaner Leberbiopsie auftreten können, zusammen:

**Tabelle 38: Komplikationen nach Leberpunktion**

- Schmerzen (v.a. Oberbauchschmerz und Schulterschmerz rechts)
- Peritoneale Reizung
- Blutungen (Hämoperitoneum)
- Entzündungen: lokale Infektion, Peritonitis, biliäre Peritonitis
- Hämobilie
- Pneumothorax
- Kapselverletzungen bei unvorhergesehener Inspiration des Patienten während der Nadelinsertion
- Hypotonie, Bradykardie
- Intrahepatische Hämatoeme
- Verletzung eines Hohlorgans (Darm, Gallenblase) oder der Niere
- Tumorzellverschleppung durch Impfmastasen im Stichkanal

*Quellen: [5, 11, 12, 14, 17, 28, 31, 32, 48, 54]*

Schwerwiegende Komplikationen wie Blutungen, Entzündungen, Pneumothorax oder andere, bedürfen einer ausgedehnteren Therapie. Es gilt aber das angegebene, sehr niedrige Komplikationsrisiko, woran zu erkennen ist, dass schwerwiegende Punktionsfolgen selten sind und das Verfahren der diagnostischen Punktion deshalb als sicher beurteilt werden kann. Das Risiko einer Tumorzellverschleppung über den Stichkanal beträgt laut Literaturangaben durchschnittlich 0,001% [31]. Es werden auch Punktionen mit Todesfolge beschrieben. In der Studie von Livraghi et al. [35] wurde bei einer Fallzahl von 11.700 CT- und ultraschallgezielten Punktionen abdomineller Organe nur eine Punktion mit Todesfolge beschrieben (0,008%). Es handelte sich dabei um eine nekrotisierende Pancreatitis nach Pankreaspunktion. Die Mortalität beträgt in Zusammenschau vieler Studien nur 0,006% - 0,04% [16, 23, 24, 31, 35, 41, 48].

Die Mortalität in dieser Studie betrug 0%.

In Tabelle 39 werden mögliche Komplikationen nach Pankreaspunktion zusammengefasst:

**Tabelle 39: Komplikationen nach Pankreaspunktion**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Schmerzen</li><li>• Blutung</li><li>• Entzündungen (lokale Infektion, Peritonitis, biliäre Peritonitis, akute Pankreatitis)</li><li>• Hämatome</li><li>• Vasovagale Reaktion mit Hypotension</li><li>• Akutes Pankreasgangleck</li><li>• Gallenganglecks</li><li>• Fistelbildung</li><li>• Tumorzellaussaat über den Stichkanal (1 : 21.000)</li></ul>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Quellen: [4, 12, 14, 17, 28]*

Da eine eindeutige Diagnosefindung die Voraussetzung vor allem für die optimale Therapieplanung ist, wird in vielen Studien versucht, Faktoren herauszufinden, durch welche man die Genauigkeit eines diagnostischen Verfahrens erhöhen kann.

So berichtet Brandt et al. [4] in einer Studie mit 269 CT- und ultraschallgezielten Punktionen von Leber und Pankreas (CT: n=211; US: n=58) über die Zunahme der diagnostischen Genauigkeit (Accuracy) bei der Verwendung von dickeren Nadeln. Die diagnostische Genauigkeit beträgt 85,0% bei der Verwendung von Nadeln mit einem Durchmesser von 20 - 22 Gauge (G). Bei einem Nadeldurchmesser von 16 - 19 G steigt die diagnostische Genauigkeit auf 92,0%. In einer Studie von Neuerburg et al. [40] mit 32 CT- gezielten Pankreaspunktionen beträgt die diagnostische Genauigkeit bei Verwendung von Nadeln mit 22 G 61,8%, bei Nadeln mit 20 G 73,3% und bei der Verwendung von Nadeln mit 19 Gauge 81,8%.



**Tabelle 40: Darstellung der Literaturergebnisse für den Nadeldurchmesser in Korrelation zur diagnostische Genauigkeit (Accuracy)**

<b>Autor</b>	<b>Patienten- zahl [n]</b>	<b>Nadelaußendurch- messer [Gauge]</b>	<b>Accuracy in (%)</b>
Brandt et al. [4]	269	20 - 22 G	85,0%
		16 - 19 G	92,0%
Neuerburg et al. [40]	32	22 G	61,8%
		20 G	73,3%
		19 G	81,8%

Buscarini et al. [5] berichten in einer Studie mit 1949 ultraschallgezielten Punktionen fokaler Leberläsionen jedoch von einer etwa gleich hohen diagnostischen Genauigkeit bei der Verwendung von Aspirations- oder Stanznadeln. 974 Punktionen wurden mit einer Aspirationsnadel (21–23 G) durchgeführt. Die Accuracy betrug 93,4%. Bei 484 Punktionen, welche mit einer Feinstanznadeln (21–22 G) durchgeführt wurden betrug die Accuracy 95,1%. Mit der Verwendung von beiden Nadeltypen bei jeder Punktion kann laut Buscarini et al. die diagnostische Genauigkeit auf 97,9% erhöht werden (n=493). Der Zusammenhang zwischen der höheren diagnostischen Genauigkeit bei Verwendung zweier Nadeltypen ist signifikant ( $p < 0,01$  und  $< 0,05$  für Aspirationsnadel oder Feinstanzbiopsienadel alleine vs beide). In einer Studie von Tikkakoski et al. [57] werden 155 abdominale und thorakale Läsionen ultraschallgezielt mit Stanzbiopsienadeln punktiert. (von den 155 Läsionen wurde in 57,4% der Fälle die Leber punktiert). 99 der 155 Läsionen wurden mit einer Aspirations- und einer Stanznadel punktiert. Die diagnostische Genauigkeit war bei den 99 Punktionen um mehr als 10,0% höher.

In unserer Studie wurden fast ausschließlich Nadeln mit einem Durchmesser von 18 Gauge verwendet. Deshalb wurde in dieser Studie keine Korrelation zwischen Nadeldurchmesser und diagnostischer Genauigkeit erhoben.

**Tabelle 41: Darstellung der Literaturergebnisse für AN und CN in Korrelation zur diagnostischen Genauigkeit (Accuracy)**

<b>Autor</b>	<b>Patienten- zahl [n]</b>	<b>Nadelaußendurch- messer [Gauge]</b>	<b>Accuracy in (%)</b>
Buscarini et al. [5]	974	21 – 23 G (AN*)	93,4%
	484	21 – 22 G (CN*)	95,1%
	493	AN + CN	97,9%
Tikkakoski et al.[57]	155	18 G (CN)	87,0%
	99	20 G AN + CN	100%

\*AN: Aspiration needle, CN: Cutting needle (Stanznadel)

Dass sich der Biopsieerfolg mit steigendem Nadeldurchmesser erhöht, wird von den Autoren unterschiedlich diskutiert.

In einer Studie von Dameron et al. [10] mit 619 Biopsien abdomineller Organe (US - Führung in 57,0%, CT - Führung in 43,0%) ergab eine Follow-up Erhebung von 91 Punktionen, dass sich die Rate der falsch-negativen Ergebnisse nicht durch Verwendung dickerer Nadeln verringern lässt: Bei Verwendung von Nadeln mit 20 oder 22 Gauge betrug diese Rate 39,0%, bei der Verwendung von Nadeln mit 18 Gauge 40,0%.

Anzunehmen ist jedoch, dass eine Abhängigkeit des Biopsieerfolges von dem verwendeten Nadeltyp besteht und dass sich die diagnostische Ausbeute bei Verwendung mehrerer unterschiedlicher Biopsiemechanismen erhöht. Die Ergebnisse mit Stanzbiopsienadeln, deren Mechanismus im Methodenteil dieser Arbeit ausführlich erklärt wurde, sind bei den meisten Autoren besser, als bei Verwendung von Aspirationsnadeln [4, 5, 57]. Laut der Studie von Tikkakoski et al. ist die Komplikationsrate bei Verwendung zweier Nadeltypen bei jeder Punktion nicht mit einem erhöhten Komplikationsrisiko behaftet. In der seiner zitierten Studie [57] klagten lediglich 4 Patienten (4,0%), welche mit zwei unterschiedlichen Nadeltypen biopsiert wurden, über Schmerzen. Bei den 155 Patienten, die mit einer Stanzbiopsienadel punktiert wurden, kam es zu zwei Komplikationen, eine davon war ernster (Sepsis, Hämatom).

Der Vorschlag, bei jedem zu punktierenden Patienten eine Feinnadelaspirationsbiopsie und eine Feinnadelstanzbiopsie vorzunehmen, wird auch in zwei Studien von Holm et al. [23, 24] gemacht. Bei 700 Punktionen an Leber, Niere und Prostata kam es zu einer Reduktion der falsch-negativen Ergebnisse um 50,0% wenn beide oben genannten Nadeltypen verwendet wurden. Holm et al. schlagen vor, dass es bei Patienten mit bekanntem Primärtumor und neuer fokaler Leberläsion genügt, diese mit einer Feinnadelaspirationsbiopsie zu punktieren. Bei Patienten mit fokaler Leberläsion ohne bekannten Primärtumor sollte zur suffizienten Malignitätsdiagnostik eine Feinnadelaspiration und eine Feinnadelstanzbiopsie durchgeführt werden [23, 24].

Es sollte vor jeder Punktion im Sinne einer Nutzen-Risiko Abwägung trotz der geringen Komplikationsraten eine sorgfältige Überlegung bei der Nadelwahl angestellt werden.

Bei den mit Hilfe eines bildgebenden Schnittbildverfahrens gezielten Punktionen wird die diagnostische Genauigkeit (Accuracy) als Maß für die Treffgenauigkeit angegeben. Die im Rahmen dieser Studie ermittelten Werte für die Treffgenauigkeit bei den Leberpunktionen mittels Ultraschallführung stehen mit 90,7% in Übereinkunft mit den in der Literatur angegebenen Werten. Diese variieren je nach Studie und Fallzahlen zwischen 76,0% bis 97,9% [5, 11, 13, 38, 57].

In einer nachfolgenden Aufstellung werden die Ergebnisse vergleichbarer Studien bezüglich der diagnostischen Genauigkeit (Accuracy) vorgestellt.

**Tabelle 42: Accuracy vergleichbarer Studien zur US-gezielten Punktion malignitätsverdächtiger Leberläsionen**

<b>Autor</b>	<b>Patientenzahl [n]</b>	<b>Accuracy (%)</b>
Buscarini et al. [5]	493	97,9%
Edoute et al. [11]	142	89,4%
Ferric et al. [13]	100	76,0%
Tikkakoski et al. [57]	155	88,0%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>345</b>	<b>90,7%</b>

Die aufgeführten Studien sind mit Einschränkungen vergleichbar, welche die abweichenden Werte zu unserem Ergebnis erklären.

In der einzigen Studie mit höheren Fallzahlen von Buscarini et al. [5] ist auch der Wert der diagnostischen Genauigkeit mit 97,9% höher als unser Wert (90,7%). In den anderen in Tabelle 42 zitierten Studien bewegen sich die Patientenzahlen zwischen 100 und 150 und sind somit mehr als 50,0% geringer als die in unserer Studie. In der Studie von Tikkakoski et al. [57] wurden verschiedene Organe punktiert (Leber, Niere, Retroperitoneum, Brust). Die Leber war mit einem Anteil von 57,4% das am häufigsten punktierte Organ, jedoch berechnete sich die Accuracy in dieser Studie aus allen Punktionen der verschiedenen Organe. Auch sind die Patientenzahlen in den meisten Studien (außer bei Buscarini et. al. [5]) niedriger. Insgesamt gibt es wenige Studien, in welchen unter den gleichen Bedingungen die gleichen Organe mit der gleichen Bildgebung punktiert werden und vergleichbare Fallzahlen bestehen. Insgesamt betrachtet stehen unsere Ergebnisse in guter Übereinkunft mit den in der Literatur veröffentlichten Werten.

In der nächsten Tabelle werden die Ergebnisse vergleichbarer Studien für die diagnostische Genauigkeit (Accuracy) bei ultraschallgezielten Pankreaspunktionen vorgestellt.

**Tabelle 43: Accuracy vergleichbarer Studien zur US-gezielten Punktion malignitätsverdächtiger Pankreasläsionen**

<b>Autor</b>	<b>Patientenzahl [n]</b>	<b>Accuracy in (%)</b>
Brandt et al. [4]	58	95,0%
Ekberg et al. [40]	79	87,3%
Hall - Craggs et al. [40]	103	71,8%
Schwerk et al. [40]	70	92,9%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>57</b>	<b>77,2%</b>

Die diagnostische Genauigkeit bei den Pankreaspunktionen mittels Ultraschallkontrolle wird in der Literatur mit 67,0% bis 95,0% [4, 13, 17, 28, 32, 40] angegeben. In vielen Studien werden aber nur Werte von anderen Autoren zitiert [13, 17, 28, 32]. In dieser Studie betrug die diagnostische Genauigkeit der Pankreaspunktionen 77,2% bei einer Fallzahl von 57 Punktionen. Dieser Wert liegt in dem Wertbereich, der auch in den Ergebnissen in der Literatur erzielt wird. Wie bei den Leberpunktionen bereits beschrieben gibt es insgesamt fast keine Studien, deren Werte man aufgrund ähnliche Patientenzahlen und gleicher Organselektivität exakt mit unseren vergleichen könnte.

Während die Treffgenauigkeit oder Accuracy angibt, mit welcher diagnostischen Genauigkeit die Diagnose gestellt werden kann, gibt die Trefferquote einen definitiven Wert an.

Die Trefferquote bei den Punktionen der Leber beträgt in dieser Studie bei 345 gezielten Punktionen 84,6%. Die Literaturangaben zu Trefferquoten bei ultraschallgezielten Punktionen fokaler, malignitätsverdächtiger Leberläsionen werden in folgender Tabelle 44 dargestellt:

**Tabelle 44: Ergebnisse vergleichbarer Studien zur TQ- Berechnung (Leber)**

<b>Autor</b>	<b>Patientenzahl [n]</b>	<b>Trefferquote in (%)</b>
Edoute et al. [11]	142	81,3%
Ferruci et al. [13]	14	85,7%
Günther et al. [17]*	469	71,9%
Middleton et al. [39]	30	93,0%
Paleaz et al. [44]	12	75,0%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>345</b>	<b>84,6%</b>

Die Trefferquoten betragen zwischen 75,0% und 93,0%. Zu beachten ist jedoch wiederum, dass in einigen Studien wesentlich geringere Fallzahlen zur Berechnung der Werte geführt haben. Somit könnte zum Beispiel der Wert in der Studie von Paleaz et al. [44] bei größeren Fallzahlen höher liegen. Zu der Berechnung der Trefferquote in der Studie von Günther et al.\* muss folgende Ergänzung vorgenommen werden. Die veröffentlichte Trefferquote in der zitierten Studie [17] beträgt 80,8%. Dieser Wert wurde berechnet, indem von allen Punktionen (n = 469) diejenigen abgezogen wurden, bei welchen die histopathologische Diagnose negativ war, weil nicht ausreichend auswertbares Zellmaterial biopsiert wurde (n = 52). Die Trefferquote wurde dann aus dem Anteil der positiven Ergebnisse (n = 337) von allen Punktionen mit auswertbarem Zellmaterial (n= 417) berechnet. Wir haben in der Tabelle die Trefferquote aus allen durchgeführten Biopsien berechnet, da das Ergebnis mit unserem vergleichbar sein soll. Hätte man die Trefferquote unserer Studie nach dem Prinzip der Arbeit von Günther et al. durchgeführt, wäre bei uns die Trefferquote noch höher, wie folgende Tabelle 45 veranschaulicht: 89,3% (statt 84,6%).

**Tabelle 45: Beispiel einer anderen Trefferquotenberechnung für diese Studie (Leberpunktionen)**

<b>Punktionsergebnis</b>	<b>Anzahl *1994 - 2001</b>	<b>Punktionen gesamt</b>	<b>in [%]</b>
Unzureichendes Material	18	345	5,2 %
Treffer	292	327	<b>89,3%</b>

*\*der Punktionen*

Statistisch ist diese Art der Berechnung nicht genau, da die Punktion als diagnostisches Verfahren beurteilt werden soll. Deshalb müssen auch diejenige Punktionen, welche kein auswertbares Material hervorgebracht haben, mitgezählt werden.

Die in Tabelle 46 zitierten Autoren Paleaz et al. und Ferruci et al. veröffentlichen in den benannten Studien größere Fallzahlen und höhere Trefferquoten. Dabei werden in beiden Studien sowohl die CT als auch der Ultraschall als bildgebende Modalitäten optional verwendet. (Um die Ergebnisse organbezogen vergleichen zu können, haben wir die in den Studien selektiv angegebenen Trefferquoten für die Leber zitiert). Die CT wurde dann gewählt, wenn eine Läsion im Ultraschall nicht aufgedeckt werden konnte, oder die Läsion klein war und oder tief lag. In der Studie von Paleaz et al. werden zu Größen- oder Tiefenangabe keine Aussage getroffen [44]. Ferruci et. al. [13] beschreiben, dass der Ultraschall als Bildgebung für die Punktion genutzt werden sollte, wann immer dies möglich ist.

**Tabelle 46: Trefferquoten mit optionaler CT- oder US-Führung**

<b>Autor</b>	<b>Organ</b>	<b>Anzahl*</b>	<b>Treffer</b>	<b>in Prozent (%)</b>
Paleaz et al. [44]	Leber	14	10	71,4%
	Pankreas	20	16	80,0%
Ferruci et al. [13]	Leber	22	18	81,8%
	Pankreas	20	17	85,0%

*\* der Punktionen*

Für die Punktionen des Pankreas beträgt die Trefferquote dieser Studie 73,7% bei 57 Punktionen. Auch dieser Wert steht in guter Übereinstimmung mit den in der Literatur angegebenen Werten.

**Tabelle 47: Ergebnisse vergleichbarer Studien zur TQ- Berechnung (Pankreas)**

<b>Autor</b>	<b>Patientenzahl [n]</b>	<b>Trefferquote in (%)</b>
Elvin et al. [12]	47	94,0%
Ferruci et al. [13]	8	75,0%
Günther et al. [17]*	131	67,9%
Paleaz et al. [44]	15	80,0%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>57</b>	<b>73,7%</b>

Wie in Tabelle 47 ersichtlich konnte in den beiden zitierten Studien von Paleaz et al. und Ferruci et al. durch optionale Verwendung unterschiedlicher Bildgebungen (CT oder US) bei den Pankreaspunktionen keine bessere Trefferquote erzielt werden. Bei der Studie von Günther et al. [17] erfolgte auch bei den Pankreaspunktionen die Trefferquotenberechnung nach dem oben ausführlich diskutierten Prinzip. Die von Günther et al. veröffentlichte Trefferquote beträgt 78,1%. Wie auch bei den Leberpunktionen wurde für diesen höheren Wert von der Gesamtzahl der Punktionen (n = 131) diejenigen mit nicht auswertbarem Zellmaterial (n = 17) abgezogen und dann die Trefferquote berechnet. Um vergleichbare Studienergebnisse zu erzielen haben wir die Trefferquote genau wie in unserer Studie aus allen Punktionen berechnet. Bei den geringeren Fallzahlen für die Pankreaspunktionen wäre unsere Trefferquote nach dieser Berechnung deutlich höher:

**Tabelle 48: Beispiel einer anderen Trefferquotenberechnung für diese Studie (Pankreaspunktionen)**

<b>Punktionsergebnis</b>	<b>Anzahl *1994 - 2001</b>	<b>Punktionen gesamt</b>	<b>in [%]</b>
Unzureichendes Material	10	57	17,5%
Treffer	42	47	<b>89,4%</b>

*\*der Punktionen*

Dies würde eine Erhöhung der Trefferquote von 73,7% auf 89,4% bedeuten. Abgesehen davon liegt unsere Trefferquote in dem Bereich, der von den Literaturergebnissen gebildet wird.

Ein wesentliches Problem bei der Diagnostik anhand von Gewebeproben ist, dass ein negatives zytologisches oder histologisches Punktionsergebnis nicht immer den sicheren Ausschluss eines malignen Geschehens in dem jeweiligen Organ beweist [3, 31, 48]. Diese sogenannten falsch-negativen Befunde werden in einer Studie von Binder et al. [3] mit einer Häufigkeit von 6,6% bis 29% bei den Leberpunktionen angegeben (Ergebnis eines Literaturvergleiches). Edoute et al. [11] geben bei einer Studie mit 142 Leberherdpunktionen eine Rate von 16,2% falsch-negativer Ergebnisse an. In einem Artikel von Sheafor et al. [52] wird eine Rate von falsch-negativen Ergebnissen von 11,0% angegeben. Dafür werden 143 Leberpunktionen und 64 Pankreaspunktionen sowohl ultraschall- als auch CT - gezielt durchgeführt.

Bei den bildgebungsgezielten Pankreaspunktionen betragen die falsch-negativen Ergebniswerte laut Literatur je nach Fallzahl 5,0% bis 50,0% [4, 40]. In der Studie von Brandt et al. [4] beträgt der Anteil falsch-negativer Ergebnisse bei 58 ultraschallgezielten Pankreaspunktionen 5,0%. Bei den in der Arbeit von Neuerburg et al. [40] veröffentlichten Studienergebnissen betragen die Raten 12,7% (bei  $n = 79$ ), 28,2% ( $n = 103$ ), 7,1% ( $n = 70$ ) und 10,0% bei einer Fallzahl von  $n = 100$ . Eingeschlossen in die Berechnung waren auch die Proben, welche primär insuffizient waren.

Im folgenden werden mögliche Ursachen für negative Punktionsergebnisse (sogenannte Nicht-Treffer) aus einer malignitätsverdächtigen Organregion zusammengestellt.

---



**Tabelle 49: Ursachen für negative Punktionsergebnisse**

- Tatsächlich kein malignes raumforderndes Geschehen, sondern normales Lebergewebe
- Biopsiematerial nicht ausreichend für pathologische Untersuchung aufgrund des Fehlens eindeutiger Tumoranteile
- Fokale Leberzellverfettung
- Leberzirrhotischer Regeneratknoten
- Pankreaskarzinom sonomorphologisch oft nicht von fokaler Pankreatitis zu unterscheiden
- Übermäßige Blutaspiration stark vaskularisierter Tumoren
- Nicht mögliche Penetration derber Tumoren mit zu feiner Nadel
- Punktion von fibrotisch, nekrotisch oder entzündlich veränderten Tumorarealen (meist im Zentrum der Läsion)
- Schlechte sonographische Differenzierung von Tumor und Umgebungsgewebe
- Schlechte Compliance von seitens des Patienten
- Zielgebiet nicht erreicht

*Quellen: [3, 31, 48, 57, 59]*

In der bereits beschriebenen Studie von Dameron et al. [10] mit 619 Punktionen abdomineller Organen wurde in der Follow-up Erhebung mit 91 Punktionen der „falsch-negative Wert“ für ultraschallgezielte Punktionen mit 28,0% angegeben. Im Vergleich dazu betrug der Wert der falsch-negativen Ergebnisse bei den CT-gezielten Punktionen 49,0%. Dieser Unterschied ist mit dem großen Vorteil der Sonographie der Nadelbeobachtung unter real-time Bedingungen zu erklären. Die Nadelspitze kann aufgrund ihrer Echogenität während des gesamten Punktionvorganges beobachtet werden. Somit ist eine exakte Zielführung in die Läsion möglich [4]. Bei den Patienten, welche zwar bei der ultraschallgezielten Punktion ein negatives Ergebnis hatten, das klinische Bild aber für ein malignes tumoröses Geschehen sprach, wurden weitere diagnostische Maßnahmen wie zum Beispiel eine CT-gezielte Leberpunktion oder eine diagnostische Laparoskopie angestellt. Diese Untersuchungen wurden in unterschiedlichen zeitlichen Intervallen, nicht während eines einzigen stationären Aufenthalts und auch in anderen Kliniken wei-

tergeführt wurden. In der Follow-up Erhebung wurden die Nicht-Treffer Ergebnisse weiter analysiert. Dazu wurde über die in Kapitel zwei dieser Arbeit beschriebenen Archive recherchiert.

Insgesamt konnte durch die Follow-up Erhebung bei 95,7% der Leberpunktionen und bei 98,2% der Pankreaspunktionen ein Ergebnis gefunden werden. Das bedeutet, dass bei nur 15 von 345 Leberpunktionen und einer von 57 Pankreaspunktionen keine Angaben über den weiteren diagnostischen Verlauf mehr gefunden werden konnten. Die weiteren diagnostische Maßnahmen nach der ersten ultraschallgezielten Punktion wurden im Follow-up bereits ausführlich beschrieben.

Von den 345 gezielten Leberpunktionen insgesamt konnte in 238 Fällen mit einer US-gezielten Punktion, in weiteren 23 Fällen mit zwei US-gezielten Punktionen die Diagnose gesichert werden. 31 Ergebnisse waren richtig-negative Punktionsergebnisse der ultraschallgezielten Punktion. Daraus ergibt sich eine Trefferzahl von 292 Punktionen. In nur 15 Fällen war es nicht möglich, weitere Angaben zu finden und die Richtigkeit des negativen Punktionsergebnisses zu überprüfen (4,3%). In 33 Fällen war das Ergebnis der ultraschallgezielten Punktion nachweislich falsch-negativ. Dies entspricht einem prozentualen Anteil falsch-negativer Ergebnissen von 9,6%.

In sechs Fällen ergab die erste ultraschallgezielte Biopsie die Diagnose „Leberzirrhose, Regeneratknoten“. Die definitive Diagnose lautete nach einer weiteren Diagnostik fünfmal HCC und einmal Metastase. Zehnmals ergab die ultraschallgezielte Punktion die Diagnose Steatosis hepatis. Im weiteren Verlauf konnte bei diesen Patienten siebenmal eine Metastase des schon bekannten Primärtumors nachgewiesen werden, jeweils einmal ein CCC, eine FNH und ein Klatskin Tumor der Leber. Bei drei Patienten lautete die Diagnose „fokale entzündliche Veränderung“. Diese Patienten hatten alle ein Adenokarzinom, das seinen Ausgang vom Pankreas fand. Elfmal ergab die ultraschallgezielte Punktion tumorfreies, nicht pathologisch verändertes Material mit dem Hinweis, dass die vermutete Läsion wahrscheinlich nicht getroffen wurde oder die Stanze nicht repräsentativ war. In allen elf Fällen konnte im Verlauf der weiteren Diagnostik eine Metastase nachgewiesen werden.

---

Bei den Pankreaspunktionen wurde in einem Fall nach einem negativen Punktionsergebnis eine zweite ultraschallgezielte Punktion durchgeführt (5,0%). Von den 57 gezielten Pankreaspunktionen insgesamt konnte in 39 Fällen mit einer US-gezielten Punktion, in einem weiteren Fall mit zwei US-gezielten Punktionen die Diagnose gesichert werden. zwei Ergebnisse waren richtig-negative Punktionsergebnisse der ultraschallgezielten Punktion. Daraus ergibt sich eine Trefferzahl von 42 Punktionen. In 13 Fällen war das Ergebnis der ultraschallgezielten Punktion nachweislich falsch-negativ. Dies entspricht einem prozentualen Anteil falsch-negativer Ergebnissen von 22,8%.

Die falsch-negative Diagnose lautete achtmal „tumorfrees, nicht pathologisch verändertes Material mit dem Hinweis, dass die vermutete Läsion wahrscheinlich nicht getroffen wurde oder die Stanze nicht repräsentativ war“, viermal wurde eine Pankreatitis diagnostiziert und einmal ein „Weichteilödem“. Letztendlich hatten alle 13 Patienten ein Pankreaskarzinom.

Die Anteile der falsch-negativen Ergebnisse mit 9,6% bei den Leberpunktionen und 22,8% bei den Pankreaspunktionen liegen in dem Bereich der in der Literatur gefundenen Werte für diesen Parameter. Mögliche Ursachen für negative Ergebnisse wurden aufgeführt. Der Vergleich der falsch-negativen Ergebnisse mit den tatsächlichen Ergebnissen hat in der Leberdiagnostik gezeigt, dass die Abgrenzung eines HCC in zirrhotischen Lebern schwierig sein kann, da die Regeneratknoten in der Bildgebung kaum von Neubildungen im Sinne eines HCC unterschieden werden können. Metastasen fanden sich oft in Lebern mit Verfettungszustand. Möglicherweise können fokale Verfettungen wie Metastasen imponieren und bieten somit ein falsches Ziel bei der Punktion. Sowohl bei den Leberpunktionen als auch bei den Pankreaspunktionen fand sich ein Pankreaskarzinom oder ein vom Pankreas ausgehender Tumor oft in einer entzündlichen veränderten Umgebung, was die Lokalisation des genauen Punktionszieles ebenfalls erschwert.

Eine weitere Ursache für ein falsch-negatives Biopsieergebnis stellt die Nadelabweichung vom Punktionsziel dar. Dabei wird das eigentliche Zielgebiet nicht erreicht und folglich eine insuffiziente Gewebeprobe entnommen. Dieser Studie hat den Zusammenhang zwischen Eindringtiefe bzw. Tiefenlage der Läsion und Trefferquote betrachtet. Bei tiefer liegenderen Läsionen ist die Trefferquote schlechter und eine Nadelabweichung wahrscheinlich.

---

Die durchschnittliche Anzahl der für eine adäquate Gewebeprobe benötigten Punktionsvorgänge beträgt bei den Leberpunktionen in dieser Arbeit 1,6 pro Sitzung. Dies entspricht den Angaben in der Literatur von ein bis vier Punktionen, wobei im Durchschnitt 1,3 bis 2,7 Punktionen benötigt werden [5, 24, 28, 39]. Bei den Pankreaspunktionen betrug der Durchschnitt 1,4 Punktionen pro Punktionstermin. Hierzu wurden in der Literatur keine Angaben gefunden.

**Tabelle 50: Ergebnisse vergleichbarer Studien zur Anzahl der Punktionsversuche**

<b>Autor</b>	<b>Organ</b>	<b>Patientenzahl [n]</b>	<b>Punktions- versuche</b>	<b>im Durchschnitt</b>
Buscarini et al. [5]	Leber	1949	2 - 3	1,3
Middleton et al. [39]	Leber	30	1 - 3* 1 - 4**	2,2 2,7
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>Leber</b>	<b>345</b>	<b>1 - 4</b>	<b>1,6</b>
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>Pankreas</b>	<b>57</b>	<b>1 - 5</b>	<b>1,4</b>

*\*für Punktionen mit einer Stanzbiopsienadel, \*\* für Punktionen mit einer Aspirationsnadel*

In der Studie von Dameron et al. [10] wurde auch beschrieben, dass eine höhere Anzahl von Punktionsversuchen die Rate der falsch-negativen Ergebnisse statistisch nicht signifikant senken kann. Bei Punktionsversuchen von einmal, zweimal, dreimal, viermal und fünfmal lagen die Werte der falsch-negativen Biopsieergebnisse bei 35,0%, 37,0%, 35,0%, 43,0% und 44,0% [10].

Betrachtet man die in dieser Studie berechnete Trefferquote in Zusammenhang mit der jeweiligen Häufigkeit der Punktionsversuche, so ist zu erkennen, dass die Trefferquote bei den Punktionen mit einmaligem Punktionsvorgang mit 70,7% über der Trefferquote der Punktionen mit zwei Punktionsvorgängen (64,3%) liegt. Die Trefferquote bei drei Punktionsversuchen beträgt 50,0%. Es ist zu erkennen, dass auch eine größere Anzahl von Punktionsversuchen die Trefferquote nicht erhöht.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden weiterhin die Trefferquoten in Zusammenhang mit den Läsionsgrößen verglichen. Bei den Leberpunktionen erfolgte die Einteilung in vier größendefinierte Gruppen anhand der Größenverteilung des gesamten Datenmaterials. Somit wurden statistisch vergleichbare Gruppen erzielt. Trotz der retrospektiven Auswertung waren bei dieser Erhebung nur 35 Punktionen ohne dokumentierte Angabe über die Läsionsgröße. Dieses Dokumentationsdefizit von 10,1% kann als gering angesehen werden. Bei den übrigen Läsionen wurde die Größe entweder im Befund beschrieben oder konnte aus dem archivierten Ultraschallbild mit Meßpunkten abgelesen werden. Wie aus den Daten in Kapitel drei zu sehen ist, steigt die Anzahl der Treffer bei den Leberpunktionen mit zunehmender Läsionsgröße signifikant an. Der p-Wert beträgt 0,0004. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit einem anderen Bericht von Reading et. al. [49], dessen Ergebnisse in folgender Tabelle dargestellt werden:

**Tabelle 51: Literaturvergleich der Korrelation TQ zu Läsionsgröße**

<b>Autor</b>	<b>Organ</b>	<b>Anzahl* [n]</b>	<b>Läsionsgröße</b>	<b>TQ in(%)</b>
Reading et al. [49]	Versch.**	125	<1,0 cm	79,0%
			1,1 – 2,0 cm	88,0%
			2,1 – 3,0 cm	98,0%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>Leber</b>	<b>345</b>	<b>&lt;3,0 cm</b>	<b>57,5%</b>
			<b>3,1 – 5,0 cm</b>	<b>72,6%</b>
			<b>5,1 – 8,0 cm</b>	<b>76,9%</b>
			<b>&gt;8,1 cm</b>	<b>89,5%</b>

• der Punktionen, \*\*n=92 abdominal (n=76 Leber), n=31 Halsregion, n=2 Mamma

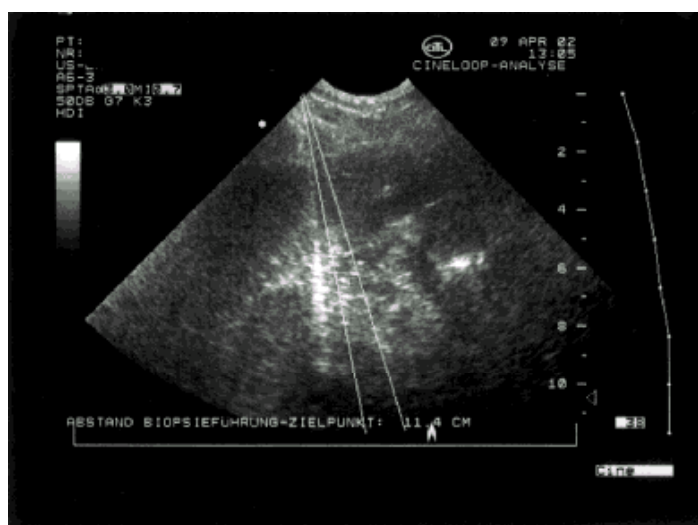
Die Leberpunktionen machen bei Reading et al. einen Anteil von 61,0% aus. Leider konnte keine Studie gefunden werden, in welcher nur Leberläsionen anhand ihrer Größe analysiert wurden. In der Studie von Brandt et al. [4] wird die Läsionsgröße in Korrelation zur diagnostischen Genauigkeit dargestellt. Bei insgesamt 269 ultraschall- und CT-gezielten Punktionen des Pankreas beträgt die diagnostische Genauigkeit bei den Läsionen, welche kleiner oder gleich 3,0 cm sind, 81,0% und bei den Läsionen, welche größer als 3,0 cm sind, 92,0%. Dieser Zusammenhang ist statistisch signifikant.

Diese Korrelation ließ sich anhand der in dieser Studie ermittelten Daten bei den Pankreaspunktionen nicht feststellen ( $p$ -Wert=0,19). In der Literatur wird allerdings auch für pankreasgezielte Punktionen der Zusammenhang zwischen erhöhter Treffgenauigkeit bei zunehmender Läsionsgröße beschrieben [4]. Eine Studie mit vergleichbarem Datenmaterial konnte nicht gefunden werden.

Wie bei der Diskussion der falsch-negativen Ergebnisse bereits angesprochen, ist eine Nadelabweichung bei sehr tief liegenden Läsionen durch die schlechte Trefferquote bei diesen Punktionen anzunehmen.

Die Datenanalyse in dieser Arbeit umfasste den statistischen Zusammenhang zwischen der Treffgenauigkeit und der Lage der Läsion in der Tiefe der Leber. Auch hier erfolgte eine Einteilung des Datenmaterials, um möglichst vergleichbare Gruppen zu erhalten. Bei den Läsionen, der ersten Gruppe betrug die Trefferquote 74,1%. Bei den Läsionen der zweiten Gruppe nur 52,0%. Der errechnete  $p$ -Wert beträgt 0,0007. Die Treffgenauigkeit nimmt somit signifikant ab, je weiter die Läsionen von der Bauchhaut entfernt liegen. In Abbildung 11 ist sowohl die Nadelabweichung vom Punktionsziel zu sehen als auch die Eindringtiefe, welche mehr als 10 cm (von der Bauchhaut aus gemessen) beträgt.

#### Abbildung 11: Abweichung der Nadel vom Punktionsziel



Bei den Pankreaspunktionen musste auf diese Analyse verzichtet werden, da hier bei einem Dokumentationsdefizit zur Tiefenlage der Läsionen von 54,4% keine statistisch exakten Aussagen getroffen werden können. Dafür wurde die Anzahl der Punktionen und die Trefferquote in Zusammenhang mit der Läsionslage in einer spezifischen Organregion untersucht. Die meisten Läsionen (78,6%) waren im Pankreaskopf lokalisiert.

Im Übergangsbereich von Pankreaskopf zu Pankreaskorpus befanden sich nur 8,8% der Läsionen. Pankreaskorpusläsionen traten mit einer Häufigkeit von 7,0% auf. Im Pankreasschwanz und im Übergang von Pankreaskorpus zu Pankreasschwanz befanden sich jeweils 1,8% der Läsionen. Die Trefferquote ist aufgrund der sehr unterschiedlichen Fallzahlen in den jeweiligen Organregiongruppen statistisch nicht aussagekräftig.

Bei 26,2% aller punktierten Patienten war zum Zeitpunkt der Punktion bereits ein Tumorleiden bekannt. Die Fragestellung nach einer hepatischen Metastasierung stellte die Indikation zur Punktion dar. Die Trefferquote bei den Patienten mit Primärtumor liegt mit 70,3% über der Trefferquote der Patienten ohne bekannten Primärtumor (68,5%). Jedoch ist dieser Zusammenhang bei den geringen Fallzahlen nicht signifikant ( $p=0,74$ ). Als positiv zu bewerten ist aber die Tatsache, dass bei 70,3% der Patienten mit dem Verdacht auf eine hepatische Metastasierung diese mit einem einzigen diagnostischen Schritt, nämlich der ultraschallgezielten Punktion, mit Sicherheit bestätigt werden konnte. Zwar kann eine Metastasierung aufgrund der Densität auch mit Hilfe des CT detektiert werden, jedoch ist eine Typisierung der Raumforderung nicht möglich. In diesem Fall müsste ebenfalls eine diagnostische Punktion als zweiter Schritt erfolgen.

Bildgebende Technik und bildgesteuerte Gewebeentnahme führen zu sicheren Diagnosen fokaler Organveränderungen. Die Methode der ultraschallgezielten Biopsie ist sicher, sensitiv und spezifisch in der Diagnose von Lebertumoren [3, 11]. In dieser Studie wurde für die Sensitivität des Punktionsverfahrens der Leber mit ultraschallgezielter Kontrolle ein Wert von 89,8% errechnet. Die in der Literatur gefundenen Werte betragen zwischen 66,9 % und 94,0% [3, 5, 11, 17, 31, 38, 39]. Die Sensitivität, also die Empfindlichkeit eines Verfahrens, gibt an, mit wel-

---

cher Wahrscheinlichkeit das Verfahren bei Vorliegen einer Krankheit auch wirklich anspricht.

Die Spezifität, das Maß der Gültigkeit, betrug in dieser Datenauswertung für die ultraschallgezielten Leberpunktionen 100%. Die Angaben in der Literatur entsprachen mit 80,0% bis 100% unserem Wert [3, 5, 11, 17, 38]. Mit dieser Sicherheit zeigt das Verfahren das tatsächliche Vorliegen einer Krankheit an und ist nicht etwa falsch positiv.

In Tabelle 52 werden vergleichbare Studienergebnisse zu Sensitivität und Spezifität bei ultraschallgezielter Punktion fokaler Leberläsionen dargestellt.

**Tabelle 52: Ergebnisse vergleichbarer Studien zu Sensitivität und Spezifität (Leber)**

<b>Autor</b>	<b>Patientenzahl [n]</b>	<b>Sensitivität (%)</b>	<b>Spezifität (%)</b>
Binder et al. [3]	78	83,8%	100%
Buscarini et al. [5]	1949	97,4%	100%
Edoute et al. [11]	142	86,5%	100%
Middleton et al. [39]	30	93,0%	k.A.
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>345</b>	<b>89,8%</b>	<b>100%</b>

Die Angaben in der Literatur betragen für die Sensitivität (mit Feinnadelpunktion) 57,0% bis 90,0% [17, 40] und für die Spezifität 100% [40].

In Tabelle 53 werden vergleichbare Studienergebnisse zu Sensitivität und Spezifität bei ultraschallgezielter Punktion fokaler Pankreasläsionen dargestellt. In dieser Studie beträgt die Sensitivität bei den Pankreaspunktionen 76,4 %.



**Tabelle 53: Ergebnisse vergleichbarer Studien zu Sensitivität und Spezifität (Pankreas)**

<b>Autor</b>	<b>Patientenzahl [n]</b>	<b>Sensitivität (%)</b>	<b>Spezifität (%)</b>
Binder et al. [3]	38	92,8%	100%
Brandt et al. [4]	58	94,0%	100%
Ekberg et al. [40]	79	85,5%	100%
Hall-Craggs et al. [40]	103	66,7%	100%
Schwerk et al. [40]	70	90,5%	100%
Taavitsainen et al. [40]	100	89,8%	100%
<b>Eigene Ergebnisse</b>	<b>57</b>	<b>76,4%</b>	<b>100%</b>

Der positive Vorhersagewert beträgt für die Ergebnisse der Leberpunktionen 100%. Auch Edoute et al. [11] geben einen Wert von 100% an. Für den negativen Vorhersagewert wurden 48,4% errechnet. Dieser wird in der Literatur [11] mit 76,9% angegeben.

Für das Pankreas beträgt von den gegebenen statistischen Parametern der positive Vorhersagewert 100%, der negative Vorhersagewert beträgt 13,3%.

Der Schritt von der Diagnostik zur Therapie ist nicht weit. Bereits 1977 wurde das Verfahren der perkutanen Nadelbiopsie von Gronvall bei der Drainage von Abszessen erstmals angewendet [28]. Die Idee, ultraschallgezielt Substanzen mit therapeutischem Effekt zu injizieren, entstand bereits 1978.

Die grundlegende Idee war, dass man auf dem Weg, der bisher genutzt wurde, um Zellen aus der verdächtigen Region zu entnehmen, auch Substanzen auf direktem Weg und ultraschallgezielt in eine maligne Organraumforderung bringen kann.

#### **Tabelle 54: Therapeutische perkutane Interventionen**

- Perkutane Alkoholinjektionstherapie (PAIT bzw. PEIT) bei nicht-resektablen Lebertumoren
- Radioaktive Therapie beim Prostatakarzinom
- Laserhyperthermie mit Neodymium YAG-Laser bei Lebermetastasen
- Mikrowellen bei der benignen Prostatahyperplasie
- Perkutane Radiofrequenztherapie bei Lebertumoren

*Quellen: [6, 7, 23, 24, 28, 36, 51, 55]*

Eine Gewebeerstörung kann durch chemische Agentien wie Alkohol oder Medikamente über eine spezielle Biopsienadel zu einer lokalen Gewebszerstörung führen. Diese kann auch mit Hilfe von Radioaktivität oder durch Hitzeapplikation (lokale Hyperthermie), zum Beispiel mit Laser, erreicht werden [23].

Die Methode mit den meisten Erfahrungen ist die sogenannte perkutane Äthanolinjektionstherapie (PAIT). Diese kann bei Lebertumoren durchgeführt werden und gewinnt hierbei besonders für das HCC zunehmend an Bedeutung [28, 33].

Es besteht kein Zweifel, dass die chirurgische Tumorresektion die beste Therapie für Tumorpatienten ist. Die operativen Verfahren kommen aber nur für einen geringen Prozentsatz der Patienten in Frage. Hinzu kommt, dass nur sehr wenige Spenderorgane zur Verfügung stehen. Deshalb ist die Überlegung, andere therapeutische Behandlungsmöglichkeiten hinzuzufügen oder mit den konventionellen Methoden zu kombinieren eine bereits in vielen Einrichtungen bereits Realität gewordene Möglichkeit, dem Patienten so viel wie möglich an Lebensqualität zu ermöglichen [18, 33].

---

## 5 Zusammenfassung

Die Diagnostik von Tumorerkrankungen mit Hilfe einer Gewebeentnahme hat sich schnell zu einer weit verbreiteten und sicheren Methode entwickelt.

Das Ziel dieser Studie war, Treffgenauigkeiten von Punktionen zu ermitteln und somit die Wahrscheinlichkeit einer exakten Diagnosestellung angeben zu können. Diese Ergebnisse führen zu einer besseren Patientenaufklärung als bisher und dienen der objektiven Selbsteinschätzung von Ärzten. Von 1994 bis zum Jahr 2001 wurden 836 Punktionen insgesamt durchgeführt. Von den davon 402 gezielten Organpunktionen entfielen 85,8% (n=345) auf die Leber und 14,2% (n=57) auf das Pankreas, um fokale Gewebsveränderungen der beiden Organe abzuklären. Dabei wurden insgesamt mehr Männer (230) als Frauen (150) punktiert. Die Trefferquote betrug bei den Leberpunktionen 84,6% und bei den Punktionen am Pankreas 73,7%.

Bei den Leberpunktionen stellte sich heraus, dass mit zunehmender Läsionsgröße die Anzahl der Treffer anstieg. So betrug die Trefferquote bei Läsionsgrößen bis 3,0 cm 57,5%, bei größeren Läsionen bis 5,0 cm 72,6% und bei Läsionsgrößen bis 8,0 cm 76,9%. Bei Herdgrößen ab 8,0 cm wurde eine Trefferquote von 89,5% erreicht. Mit einem errechneten p-Wert von 0,0004 ist dieser Zusammenhang statistisch signifikant. Bei den Leberläsionen spielt auch die Tiefenlage im Bezug auf die Trefferquote eine Rolle: Läsionen, welche bis zehn Zentimeter von der Bauchhaut gemessen in der Tiefe liegen, werden mit einer besseren Trefferwahrscheinlichkeit (74,1%) erreicht, als Läsionen, welche in einer Tiefe von mehr als zehn Zentimetern liegen (Trefferwahrscheinlichkeit 52,0%). Statistisch konnte nachgewiesen werden, dass dieser Zusammenhang signifikant ist (p-Wert: 0,0007).

Bei der Leber waren durchschnittlich 1,6 Punktionen, am Pankreas 1,4 Punktionen zur Diagnosestellung nötig.

Durch eine Follow-up Erhebung konnte der Anteil der falsch-negativen Punktionsergebnisse eruiert werden. Bei den Leberpunktionen beträgt dieser 9,6% und bei den Pankreaspunktionen 22,8%.

---

Die Studie hat gezeigt, dass mit dem diagnostischen Verfahren der ultraschallgezielten Gewebeentnahme exakte Diagnosen in einer großen Anzahl der Fälle gestellt werden können. Es wurden Einschränkungen und Grenzen des Verfahrens aufgezeigt, sowie Ideen, welche therapeutischen Möglichkeiten es in der Zukunft noch geben kann.

---

---

## 6 Anhang

### 6.1 Literaturverzeichnis

#### 1. Ackerknecht E.:

Geschichte der Medizin;

Enke-Verlag Stuttgart, 6.Aufl., 1989, 128, 133-136, 140

#### 2. Bernardino M.E.:

Automated Biopsy Devices: Significance and Safety;

Radiology 1990; 176: 615-616

#### 3. Binder T., Swobodnik W., Wechsler J.G., Löschinger K., Eckert E., Schoengen A., Heimpel H., Ditschuneit H.:

Sonographisch geführte Fein- und Grobnadelpunktion im abdominalen und retroperitonealen Raum;

DMW 1988; 113: 43-48

#### 4. Brandt K.R., Charboneau J.W., Stephens D.H., Welch T.J., Goellner J.R.:

CT- and US-guided Biopsy of the Pancreas;

Radiology 1993; 187: 99.104

#### 5. Buscarini L., Fornari F., Bolondi L., Colombo P., Livraghi T., Magnolfi F., Rappacini G.L., Salmi A.:

Ultrasound-guided fine-needle biopsy of focal liver lesions:

techniques, diagnostic accuracy and complications;

---

---

J.Hepatology 1990; 11: 344-348

**6. Buscarini L., Buscarini E.:**

Therapy of HCC-Radiofrequency Ablation;

Hepato-Gastroenterology 2001; 48: 15-19

**7. Cioni D., Lencioni R., Rossi S., Garbagnati F., Donati F., Crocetti L., Bartolozzi C.:**

Radiofrequency Thermal Ablation of Hepatocellular Carcinoma: using contrast Enhanced harmonic power doppler sonography to assess treatment outcome;

AJR 2001; 177: 783-788

**8. Classen M., Diehl V., Kochsiek K.(Hrsg) :**

**Lorenz R.:** Bildgebende Verfahren; 41, 46

**Schölmerich J.:** Fokale Leberläsionen; 713-714

**Stremmel W.:** Lebertumoren; 719-725

**Schusdziarra V.:** Pankreastumoren; 752-754 in  
„Innere Medizin“;

Urban und Schwarzenberg Verlag 1998,

**9. Curati W., Halvy A., Gibson R., Carr D., Blumgart L., Stöver R.:**

Ultrasound, CT, and MRI- Comparison in Primary and Secondary Tumors of the liver;

Gastrointest. Radiol. 1988; 13: 123-128

---

- 
- 10. Dameron R.D., Paulson E.K., Fisher A.J., DeLong D.M., Dodd L.G., Nelson R.C.:**

Indeterminate Findings on Imaging-Guided Biopsy: Should Additional Intervention Be Pursued ?;

AJR 1999; 173: 461-464

- 11. Edoute Y., Tibon-Fisher O., Ben Haim S., Malberger E.:**

Ultrasonically guided FNAB of liver lesions;

AJG 1992; Vol. 87 No. 9: 1138-1141

- 12. Elvin A., Andersson T., Scheibenpflug L., Lindgren P.G.:**

Biopsy of the Pancreas with a Biopsy Gun;

Radiology 1990; 176: 677-679

- 13. Ferrucci J.T., Wittenberg J., Mueller P.R., Simeone J.F., Harbin W.P., Kirkpatrick R.H., Taft P.D.:**

Diagnosis of Abdominal Malignancy by Radiologic Fine-Needle Aspiration Biopsy;

AJR 1980; 134: 323-330

- 14. Gazelle S., Haaga J.:**

Guided Percutaneous Biopsy of Intraabdominal Lesions;

AJR 1989; 153: 929-935

- 15. Geigy J.R. (Hrsg.):**

Wissenschaftliche Tabellen;

Dokumente Geigy, 7. Aufl. 1968; 85-102

---

---

J.R. Geigy AG Pharma Basel

**16. Gilmore I.T., Burroughs A., Murray-Lyon I.M., Williams R., Jenkins**

**D., Hopkins A.:**

Indications, methods and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London;

Gut 1995; 36: 437-441

**17. Günther R., Thelen M.(Hrsg.):**

**Böcking A.:** Aspekte der Zytologie und Histologie; 447-451 in

„Interventionelle Radiologie“;

Thieme Verlag Stuttgart 1988

**18. Habib A N.:**

Liver Cancer: Multitreatment Modalities;

Hepato-Gastroenterology 2001; 48: 2

**19. Harms Volker:**

Biomathematik, Statistik und Dokumentation;

Harms Verlag Kiel, 6.Aufl., 1992; 65-68, 191-196, 200

**20. Harms Volker:**

Physik;

Harms Verlag Kiel, 12.Aufl., 1992; 218

---



**21. Herold G. (Hrsg):**

Innere Medizin 1998: 407, 455

**22. Hofer M. :**

Sono Grundkurs, Ein Arbeitsbuch für den Einstieg;

Thieme Verlag 1999; 6, 8, 20, 29, 31, 32

**23. Holm H.H.:**

Interventional Ultrasound .Review article;

Br. J. of Radiology 1991; No. 761; Vol. 64: 379-385

**24. Holm H.H., Skjoldbye B.:**

Interventional Ultrasound;

Ultrasound in Med. & Biol. 1996; Vol. 22. No. 7: 773-789

**25. Holm H.H., Pedersen J.F., Kristensen J.K., Rasmussen S.N., Hancke S., Jensen F.:**

Ultrasonically Guided Percutaneous Puncture;

Radiologic Clinics of North America 1975; No. 3; Vol. XIII: 493-503

**26. Hopper K.D.:**

Percutaneous, Radiographically Guided Biopsy: A History;

Radiology 1995; 196:329-333

**27. Koischwitz D.:**

Sonomorphologie primärer und sekundärer Leberneoplasmen;

Fortschr.Röntgenstr.1980; 133:372-378

---

**28. Koischwitz D., Fürst D. (Hrsg.):**

Heckmann R.G. und R.A.: Interventionelle Sonographie; 235-242  
Moderne Sonographie;  
Thieme, Stuttgart 2000

**29. Koischwitz D., Frommhold H.:**

Sonographie des Abdomens; Radiologische Diagnostik Band VII;  
Thieme Verlag, Stuttgart 1991; 17-20

**30. Kreula J., Virkkunen P., Bondestam S.:**

Effect of Suction on Specimen Size in FNAB;  
Invest.Radiol. 1990; 25:1175-1181

**31. Lang H., Weimann A., Wagner S., Gebel M.:**

Ultraschallgezielte Punktionen unklarer Leberrundherde;  
Bildgebung 1995; 62 (suppl. 1): 36-38

**32. Largiader F., Otto R.:**

Wertigkeit der ultraschallgesteuerten Punktion in Diagnostik und Therapie ;  
Chirurg 1987; 58: 199-206

**33. Lencioni R., Cioni D., Donati F., Bartolozzi C.:**

Combination of interventional therapies in hepatocellular carcinoma;  
Hepato-Gastroenterology 2001;48:8-14

---

**34. Lindgren P.G.:**

Ultrasonically Guided Punctures : A Modified Technique;  
Radiology 1980; 137: 235-237

**35. Livraghi T., Damascelli B., Lombardi C., Spagnoli I.:**

Risk in Fine-Needle Abdominal Biopsy;  
J. Clin. Ultrasound 1983; 11: 77-81

**36. Livraghi T., Salmi A., Bolondi L., Marin G., Arienti V., Monti F., Vettori C.:**

Small Hepatocellular Carcinoma: Percutaneous Alcohol Injection  
Results in 23 Patients;  
Radiology 1988; 168: 313-317

**37. Livraghi T.:**

Percutaneous Ethanol Injection in the Treatment of Hepatocellular  
Carcinoma in Cirrhosis;  
Hepato-Gastroenterology 2001; 48: 20-24

**38. Matalon T.A.S., Silver B.:**

US Guidance of Interventional Procedures;  
Radiology 1990; 174: 43-47

**39. Middleton W.D., Hiskes S.K., Teefey S.A., Boucher L.D.:**

Small (1.5 cm or less) Liver Metastases: US-guided Biopsy;  
Radiology 1997; 205: 729-732

---

**40. Neuerburg J., Günther R.:**

Percutaneous Biopsy of Pancreatic Lesions;  
Cardiovasc. Intervent. Radiol. 1991; 14:43-49

**41. Nolsoe C., Nielsen L., Torp-Pedersen S., Holm H.H.:**

Major Complications and Deaths Due to Interventional  
Ultrasonography: A Review of 8000 Cases;  
J.Clin.Ultrasound 1990; 18: 179-184

**42. Otto R., Wellauer J.:**

Ultraschallgeführte Biopsie;  
Springer-Verlag, Berlin 1995; 1-11

**43. Pagani J.J.:**

Biopsy of Focal Hepatic Lesions;  
Radiology 1983; 147: 673-675

**44. Pelaez J., Hill M., Dach J., Isikoff M., Morse B.:**

Abdominal Aspiration Biopsies  
Sonographic vs Computed Tomographic Guidance;  
JAMA, 1983; Vol. 250 No. 19: 2663-2666

**45. Phillips M.D., Silverman G., Cibas E.S., Seltzer S.E.:**

Negative Predictive Value of Imaging-Guided Abdominal Biopsy  
Results: Cytologic Classification and Implications for Patient Man-  
agement;  
AJR 1998; 171: 693-696

---

**46. Pschyrembel:**

Klinisches Wörterbuch;

De Gruyter 1994; 257. Aufl.

**47. Reinhardt F., Soeder H.:**

dtv-Atlas zur Mathematik, Band 2

Analysis und angewandte Mathematik;

Deutscher Taschenbuchverlag, 8.Aufl., 1992; 475

**48. Rettenmaier G., Seitz K.:**

Sonographische Differenzialdiagnostik ;

Band 1: 79-88, 111-113; Band 2: 1161-1222

Chapman & Hall 1994

**49. Reading C.C., Charboneau J.W., James E.M., Hurt M.R.:**

Sonographically Guided Percutaneous Biopsy of Small (3 cm or less)  
Masses;

AJR 1988; 151: 189-192

**50. Rummeny E., Reimer P., Daldrup H., Peters P.E.:**

Detektion von Lebertumoren;

Radiologe 1995; 35(Suppl 2): 252-258

**51. Schareck W.D.:**

Warum radiologische Diagnostik bei Lebertumoren ?;

Radiologe 1995; 35 (Suppl 2): 271-274

---

**52. Sheafor D., Paulson E., Simmons C., DeLong D., Nelson R.:**

Abdominal Percutaneous Interventional Procedures: Comparison of  
CT and US Guidance;

Radiology 1998; 207: 705-710

**53. Sherlock Sheila:**

Needle biopsy of the liver: A review;

J. clin. Path. 1962; 15:291-304

**54. Sherlock S., Dick R., Van Leeuwen D.J.:**

Liver Biopsy Today: The Royal Free Hospital Experience ;

J. Hepatology 1984; 1: 75-85

**55. Steger A., Lees W., Walmsley K., Bowen S.:**

Interstitial laser hyperthermia: a new approach to local destruction of  
tumors;

BMJ 1989; Vol. 299: 362-365

**56. Sonnenberg van E. (Hrsg.):**

Interventional Ultrasound;

Churchill Livingstone, N.Y. 1987; pp 14;27-32

**57. Tikkakoshi T., Päivänsalo M., Siniluoto T., Hiltunen S., Typpö T.,  
Jartti P., Apaja-Sarkkinen M.:**

Percutaneous Ultrasound-guided Biopsy

Fine needle biopsy, cutting needle biopsy or both?;

Acta Radiologica 1993; 34: 30-34

---

**58. Wendt O., Siewert C., Felix R., Boenick U.:**

Schnittgeschwindigkeiten und Biopsieerfolg unterschiedlicher  
Stanzbiopsieinstrumente;  
Radiologe 2001; 41: 484-490

**59. Wernecke K.:**

Sonographische Diagnostik von Leber- und Pankreastumoren;  
Röntgen-Bl. 1989; 42:378-383

**60. Wernecke K., Rummeny E., Bongartz G., Vassallo P., Kivelitz D.,  
Wiesmann W., Peters P.E., Reers B., Reiser M., Pircher W.:**

Detection of Hepatic Masses in Patients with Carcinoma: Comparative  
Sensitivities of Sonography, CT and MR Imaging;  
AJR 1991; 157:731-739

---

## 6.2 Danksagung

Ganz besonderer Dank gilt *Herrn Prof. Dr. med. C. Lersch* für die Überlassung des Themas sowie dessen Verwirklichung und Umsetzung. Ebenso möchte ich mich für die Beantwortung aller Fragen bedanken, sowie für die Ideen und Ratschläge, die mir Herr Prof. Dr. Lersch stets bei der Verfassung der Arbeit gegeben hat.

Ebenfalls besonderer Dank an *Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Classen*, der mich zur Inneren Medizin geführt hat und eine Begeisterung für dieses Fach entstehen ließ.

Bedanken möchte ich mich auch ganz herzlich bei *Herrn Dr. med. E. Socher*, der mir bei der Beschreibung der technischen Daten der Geräte und deren Einsatz stets hilfreich zur Seite stand.

Ein großes Dankeschön auch an *Frau Dipl. math. Busch*, die mich bei der statistischen Auswertung meiner Daten unterstützte und wertvolle Tips gab.

Vielen herzlichen Dank auch an *Frau Krummeck* aus dem pathologischen Institut des Klinikums rechts der Isar. Sie half bei der Wiederbeschaffung verlorengangener Befunde aus dem Archiv.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei *Herrn Schmidt*, der die statistische Abteilung des Tumorregisters München im Krankenhaus Großhadern leitet und bei der Datenbeschaffung für das Follow-up half.

Weiterer Dank gilt *Frau Lee* aus der 2. Medizinischen Klinik, Abteilung Sonographie, die mich bei der Suche nach Ansprechpartnern unterstützte.

Zuletzt ein großes und sehr herzliches Dankeschön an *Michael Bälz*, der mir bei der Arbeit am Computer eine große Hilfe war und stets für alle Fragen beim Formatieren und Gestalten ein offenes Ohr hatte.

---



